

เอกสารอ้างอิง

จุไรรัตน์ รักวาทิน. แนวทางการเสนอรายงานความคงสภาพของตำรับยา ในการขอใบรับรองวิธีการควบคุมคุณภาพและมาตรฐานยา เพื่อประกอบการขอขึ้นทะเบียนตำรับ. กรุงเทพฯ: กองยา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2547.

ภารุณี ฉนวนเกียรติ. การบรรจุและเก็บรักษาเภสัชภัณฑ์. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2546.

อรอนงค์ กิตติพิชญ์พัฒนา. สารช่วยสำหรับรูปแบบยาเตรียมของแข็ง. เชียงใหม่: สาขาวิชาวิทยาศาสตร์เภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2548.

Allen LV. Dosage form design and development. **Clin. Thera.** 2008; 30(11): 2102-11.

Allinson JG, Dansereau RJ, Sakr A. The effects of packaging on the stability of a moisture sensitive compound. **Int. J. Pharm.** 2001; 221: 49-56.

Al-Omari MM, Abdelah MK, Badwan AA, Jaber AMY. Effect of the drug-matrix on the stability of enalapril maleate in tablet formulations. **J. Pharm. Biomed. Anal.** 2001; 25: 893-902.

AOAC Peer Verified Methods Program, Manual on Policies and Procedures. Virginia: Arlington; 1993.

Asatov SI, Usubbaev AM, Komilov KhM. Development of the packaging technology and study of the effect of package type on the stability of dibazole tablets. **Pharm. Chem. J.** 2001; 35(4): 223-25.

Aulton ME. **Pharmaceutics; The Science of Dosage Form Design 2nd Ed.** Churchill Livingstone; 2002.

Badawy SIF, Gawronski AJ, Alvarez F. Application of sorption-desorption moisture transfer modeling to the study of chemical stability of a moisture sensitive drug product in different packaging configurations. **Int. J. Pharm.** 2001; 223: 1-13.

Bauer KH, Lehmann K, Osterwald HP, Rothgang G. **Coated Pharmaceutical Dosage Forms.** Germany: medpharm GmbH Scientific Publishers; 1998.

Bhutani H, Mariappan TT, Singh S. Behavior of uptake of moisture by drugs and excipients under accelerated conditions of temperature and humidity in the absence and the presence of light Part II: Packaged and unpackaged antituberculosis drug products. **Pharm. Technol.** 2003; 44-52.

British Pharmacopoeia Commission. **The British Pharmacopoeia 2004.** London: Stationary office; 2004.

Bruce LD, Petereit HU, Beckert T, McGinity JW. Properties of enteric coated sodium valproate pellets. **Int. J. Pharm.** 2003; 264: 85-96.

Cerea M, Zheng W, Young CR, McGinity JW. A novel powder coating process for attaining taste masking and moisture protective films applied to tablets. **Int. J. Pharm.** 2004; 279: 127-39.

Chang ZL. **Analytical Profile of drug Substances.** London: Academic Press; 1979.

- Cunningham CR, Kinsey BR, Scattergood LK. **Formulation of acetylsalicylic acid tablets for aqueous enteric film coating.** [online] 2001 [cited 2009 Oct 9]. Available from: <http://www.thelabrat.com/review/AqueousEntericFilmCoating.shtml>
- Dobler M, Merkle S, Lerca P, Bachmann D. **Blister package for topiramate tablets.** [online] 2001 [cited 2009 Nov 22]. Available from: <http://www.wipo.int/pctdb/en/wo.jsp?wo=2001089445>.
- Evonik. **Guidelines for formulation development and process technology for enteric coatings** [online] 2009 [cited 2010 Nov 26]. Available from: <http://eudragit.evonik.com/sites/dc/Downloadcenter/Evonik/Product/EUDRAGIT/Guidelines%20for%20Formulation%20Development%20and%20Process%20Technology%20Enteric%20Coating.pdf>.
- George RC, Barbuch RJ, Huber EW, Regg BT. Investigation into the yellowing on aging of Sabril® tablet cores. **Drug Dev. Ind. Pharm.** 1994; 20: 3023-32.
- Ghebre-Sellassie I, Gordon RH, Nesbitt RU, Fawzi MB. Evaluation of acrylic-based modified-release film coatings. **Int. J. Pharm.** 1987; 37: 211-8.
- Henry TR. The history of valproate in clinical neuroscience. **Psychopharmacol Bull.** 2003; 37(2), 5-16.
- Horne LR. **Novel controlled release dosage form of valproic acid** [online] 1990 [cited 2008 Feb 25]. Available from: <http://www.freepatentsonline.com/4913906.html>
- Hunt N. Blister packaging materials. **Pharm. Med. Packag.** 1999; 7: 36-8.
- Islam A, Hossain A, Kabir H, Kabir S, Hossain K. Study of moisture absorption by ranitidine hydrochloride: Effect of % RH, excipients, dosage forms and packing materials. **Dhaka Univ. J. Pharm. Sci.** 2008; 7(1): 59-64.
- Jivraj M, Martini LG, Thomson CM. An overview of the different excipients useful for the direct compression of tablets. **PSTT.** 2000; 3(2): 58-63.
- Kaiser M, Zavrski I, Sterz J, Jakob C, Fleissner C, Kloetzel PM, et al. The effects of the histone deacetylase inhibitor valproic acid on cell cycle, growth suppression and apoptosis in multiple myeloma. **The hematology journal.** 2006; 91(2): 248-51.
- Klokkers K. **Solid, non-deliquescent formulation of sodium valproate** [online] 1998 [cited 2008 Jul 30]. Available from: http://209.85.175.104/search?q=cache:hcXQ5rbJZQAJ:www.pharmcast.com/Patents/Yr2001/March2001/032001/6204255_Valproate032001.
- Lovgren KI, Pilbrant AG, Yasumura M, Morigaki S, Oda M, Ohishi N. Pharmaceutical preparation for oral Use. **US Patent** 4,786,505. 1988; 22(11).
- Lusina M, Cindric T, Tomaic J, Peko M, Pozaic L, Musulin N. Stability study of losartan/hydrochlorothiazide tablets. **Int. J. Pharm.** 2005; 291: 127-37.

- Nastruzzi C, Cortesi R, Esposito E, Genovesi A, Spadoni A, Vecchio C, et al. Influence of formulation and process parameter on pellet production by powder layering technique. **AAPS Pharm. Sci. Tech.** 2000; 1(2)
- Naversnik K, Bohanec S. Predicting drug hydrolysis based on moisture uptake in various packaging designs. **Eur. J. Pharm. Sci.** 2008; 35: 447-56.
- Nursten HE. **The Maillard reaction: chemistry, Biochemistry and implications.** Cambridge: Royal society of chemistry; 2005.
- Obara S, Maruyama N, Nishiyama Y, Kokubo H. Dry coating: an innovative enteric coating method using a cellulose derivative. **Eur. J. Pharm. Biopharm.** 1999; 47: 51-9.
- Okutgen E, Jordan M, Hogan JE, Aulton ME. Effects of tablet core dimensional instability on the generation of internal stresses within film coats. Part III: exposure to temperatures and relative humidities which mimic the film coating process. **Drug Dev. Ind. Pharm.** 1991; 17: 2005-16.
- Perucca E. Pharmacological and therapeutic properties of valproate: a summary after 35 years of clinical experience. **CNS Drugs.** 2002; 16(10): 695-714.
- Poukavos N, Peck GE. The effect of swelling characteristics of superdisintegrants on the aqueous coating solution penetration into the tablet matrix during the film coating process. **Pharm. Res.** 1993; 10(9): 1363-70.
- Raymond CR, Paul JS, Paul JW. **Handbook of Pharmaceutical Excipients-4th Edition.** London: The Pharmaceutical Press; 2003.
- Safadi MS, Barder M, Golander Y, Yacobi A, Moros DA, Levitt B, et al. **Process for preparing non-hygroscopic sodium valproate composition** [online] 2004 [cited 2008 Jul 31]. Available from: <http://www.patentdebate.com/PATAPP/20040208927>
- Sauer D, Watts AB, Coots LB, Zheng WC, McGinity JW. Influence of polymeric subcoats on the drug release properties of tablets powder-coated with pre-plasticized Eudragit[®] L100-55. **Int. J. Pharm.** 2009; 367: 20-8.
- Sauer D, Zheng w, Coots LB, McGinity JW. Influence of processing parameters and formulation factor on the drug release from tablets powder-coated with Eudragit[®] L100-55. **Eur. J. Pharm. Biopharm.** 2007; 67: 464-75.
- Shigarova LV, Minina SA. Selecting a rational package for tablets containing hygroscopic extracts. **Pharm. Chem. J.** 2000; 34(6): 313-15.
- The United States Pharmacopeial Convention. **The United States Pharmacopoeia 30 – National Formulary 25.** U.S.A.: Port city press, Baltimore; 2006.
- Turton R, Cheng XX. The scale-up of spray coating processes for granular solids and tablets. **Powder Technol.** 2005; 150: 78-85.

Vinensia. **Filler/diluent for wet granulation** [online] 2010 [cited 2010 Dec 30]. Available from:

<http://formulation.vinensia.com/2010/12/fillerdiluent-for-wet-granulation.html>.

ภาคผนวก

ตารางที่ 31 การคำนวณหาปริมาณยาคงเหลือของการทดสอบความคงสภาพแบบเครียด

การทดสอบ	Peak area จาก HPLC	ปริมาณยาคงเหลือ (ร้อยละ)
Moisture hydrolysis	89.6539	97.71
Temperature degradation	91.9648	99.33
Oxidation	88.6696	96.93
Acid hydrolysis	79.2839	84.67
Basic hydrolysis	88.4770	98.56

ตารางที่ 32 ทดสอบความไวต่อความชื้นของผงยาโซเดียมวาลโปรเอทเมื่อเก็บในสภาวะความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 50 เป็นเวลา 3 วัน

ตัวอย่าง	น้ำหนักยา (กรัม)				ร้อยละของน้ำหนักยา ที่เพิ่มขึ้น
	เริ่มต้น	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	
1	2.003	2.048	2.091	2.108	5.2
2	2.002	2.048	2.090	2.105	5.1
3	2.004	2.060	2.088	2.096	4.6
น้ำหนักเฉลี่ยของผงยาที่เพิ่มขึ้นเท่ากับร้อยละ 5.0 ± 0.3					

ตารางที่ 33 ทดสอบความไวต่อความชื้นของผงยาโซเดียมวาลโปรเอทเมื่อเก็บในสภาวะความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 เป็นเวลา 2 วัน

ตัวอย่าง	น้ำหนักยา (กรัม)			ร้อยละของน้ำหนักยา ที่เพิ่มขึ้น
	เริ่มต้น	วันที่ 1	วันที่ 2	
1	1.996	3.098	3.225	61.6
2	2.000	3.080	3.235	61.8
น้ำหนักเฉลี่ยของผงยาที่เพิ่มขึ้นเท่ากับร้อยละ 61.7 ± 0.1				

ตารางที่ 34 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นกับค่า Peak area ของตัวยาโซเดียมวาลโปรเอทในการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์

ความเข้มข้น (มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)	Peak area			
	ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	ตัวอย่างที่ 3	Mean±S.D.
1.6	42.8572	44.1141	44.5569	43.8427±0.88
2.4	66.0885	67.8675	68.2577	67.4046±1.16
3.2	89.9903	88.1593	90.1876	89.4457±1.12
4.0	111.9179	111.1985	111.3001	111.4722±0.39
4.8	134.5250	128.7796	135.2113	132.8386±3.53

ตารางที่ 35 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นกับค่า Peak area ของตัวยาโซเดียมวาลโปรเอทในการตรวจสอบความแม่นยำของการวิเคราะห์

ความเข้มข้น (มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)	วันที่ ทดสอบ	Peak area			
		1	2	3	Mean±S.D.
2.4	1	66.0885	67.8675	68.2577	67.4046±1.16
	2	67.3903	65.3975	68.9389	67.2422±1.78
3.2	1	89.9903	88.1593	90.1876	89.4457±1.12
	2	87.2487	89.7584	88.8831	88.6301±1.27
4.0	1	111.9179	111.1985	111.3001	111.4722±0.39
	2	110.0071	112.5344	110.5136	111.0184±1.34

ตารางที่ 36 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นกับค่า Peak area ของตัวยาโซเดียมวาลโปรเอทในการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์การละลายในสารละลาย 0.1 N HCl

ความเข้มข้น (ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)	Peak area
13.4	0.3719
26.7	0.7485
53.4	1.5150
80.1	2.2869
133.5	3.7977

ตารางที่ 37 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นกับค่า Peak area ของตัวยาโซเดียมวาลโปรเอทในการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์การละลายในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8

ความเข้มข้น (ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)	Peak area
240	6.5833
400	11.2590
560	15.6649
640	18.0751
800	22.7543
960	27.4500



ตารางที่ 38 การคำนวณหาปริมาณตัวยาสำคัญของตำรับยาเตรียม 5 ตำรับก่อนทำการเคลือบฟิล์มเอนเทอริค

ตำรับที่	Peak area จาก HPLC			ร้อยละของตัวยาสำคัญ (Mean±S.D.)
	ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	เฉลี่ย	
6	86.2045	88.7831	87.4938	101.90±0.45
12	82.5883	84.1142	83.3512	98.42±1.47
13	85.9687	89.0050	87.4869	101.18±0.33
16	84.4219	84.2558	84.3389	99.56±1.32
47	82.6835	84.0983	83.3909	99.36±0.06

ตารางที่ 39 การคำนวณหาปริมาณตัวยาสำคัญของตำรับยาเตรียม 5 ตำรับหลังทำการเคลือบฟิล์มเอนเทอริค ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา

ตำรับที่	Peak area จาก HPLC			ร้อยละของตัวยาสำคัญ (Mean±S.D.)
	ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	เฉลี่ย	
6	92.4636	91.8884	92.1760	104.60±0.69
12	90.0204	89.2860	89.6532	102.54±1.36
13	90.6144	89.5092	90.0618	102.40±1.18
16	90.6791	91.9906	91.3349	102.86±1.12
47	90.5638	89.7675	90.1657	101.76±0.82

ตารางที่ 40 การคำนวณหาปริมาณด้วยสำคัญของตำรับยาเตรียม 5 ตำรับหลังทำการเคลือบฟิล์มเอนเทอริคร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา

ตำรับที่	Peak area จาก HPLC			ร้อยละของตัวยาสำคัญ (Mean±S.D.)
	ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	เฉลี่ย	
6	91.8389	91.6947	91.7668	101.38±0.28
12	89.8384	90.8353	90.3368	104.08±1.14
13	91.1926	90.9447	91.0686	104.44±0.21
16	90.5608	91.3933	90.9771	102.86±0.11
47	88.8082	90.6808	89.7445	101.80±1.44

ตารางที่ 41 การคำนวณหาปริมาณด้วยสำคัญของตำรับที่ 6 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 และ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง

ปริมาณพอลิเมอร์ (ร้อยละ)	บรรจุภัณฑ์	สภาวะเร่ง (เดือน)	Peak area จาก HPLC			ร้อยละของตัวยาสำคัญ (Mean±S.D.)
			ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	เฉลี่ย	
6	ขวดแก้ว	2	90.7386	92.3839	91.5613	103.12±1.68
		6	91.0442	90.8627	90.9535	106.28±0.22
	แผงสตรีป	2	91.4270	91.8115	91.6193	103.60±0.36
		6	91.7127	90.4521	91.0824	106.46±1.58
7.5	ขวดแก้ว	2	91.0107	91.7219	91.3663	102.64±0.26
		6	89.9562	90.3797	90.1680	105.36±0.59
	แผงสตรีป	2	90.5997	90.6183	90.6090	101.99±0.13
		6*	-	-	-	-

*เกิดข้อผิดพลาดในการวิเคราะห์จึงไม่สามารถวิเคราะห์หาปริมาณด้วยที่ถูกปลดปล่อยได้

ตารางที่ 42 การคำนวณหาปริมาณด้วยสำคัญของตำรับที่ 12 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 และ 7.5 ของน้ำหนักรับยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง

ปริมาณพอลิเมอร์ (ร้อยละ)	บรรจุภัณฑ์	สภาวะเร่ง (เดือน)	Peak area จาก HPLC			ร้อยละของตัวยาสำคัญ (Mean±S.D.)
			ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	เฉลี่ย	
6	ขวดแก้ว	2	89.4934	90.0621	89.7778	101.30±0.56
		6	45.5533	45.6253	45.5893	103.28±0.04
	แผงสตรีป	2	89.7406	89.6545	89.6976	101.55±0.06
		6	45.9040	45.8981	45.9011	103.96±0.69
7.5	ขวดแก้ว	2	89.1420	89.6696	89.4058	101.32±1.14
		6	45.3959	45.6851	45.5405	103.46±0.06
	แผงสตรีป	2	90.5342	90.9745	90.7544	102.02±0.21
		6	46.2552	46.4995	46.3774	105.32±0.08

ที่เวลา 6 เดือน เปลี่ยนปริมาตรการฉีด (Injection volumn) จาก 50 µl เป็น 25 µl

ตารางที่ 43 การคำนวณหาปริมาณด้วยสำคัญของตำรับที่ 13 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 และ 7.5 ของน้ำหนักรับยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง

ปริมาณพอลิเมอร์ (ร้อยละ)	บรรจุภัณฑ์	สภาวะเร่ง (เดือน)	Peak area จาก HPLC			ร้อยละของตัวยาสำคัญ (Mean±S.D.)
			ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	เฉลี่ย	
6	ขวดแก้ว	2	90.9154	90.4841	90.6998	102.96±0.28
		6	45.5211	45.8151	45.6681	103.74±0.08
	แผงสตรีป	2	89.7563	89.6618	89.7091	102.16±0.04
		6	45.8571	45.7643	45.8107	102.61±0.04
7.5	ขวดแก้ว	2	90.8726	90.6286	90.7506	103.92±0.54
		6	45.0571	46.0352	45.5462	102.01±1.92
	แผงสตรีป	2	90.3601	90.2844	90.3223	104.96±0.28
		6	45.5503	46.2673	45.9088	102.82±1.39

ที่เวลา 6 เดือน เปลี่ยนปริมาตรการฉีด (Injection volumn) จาก 50 µl เป็น 25 µl

ตารางที่ 44 การคำนวณหาปริมาณด้วยสำคัญของตำรับที่ 16 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 และ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง

ปริมาณพอลิเมอร์ (ร้อยละ)	บรรจุภัณฑ์	สภาวะเร่ง (เดือน)	Peak area จาก HPLC			ร้อยละของตัวยาสำคัญ (Mean±S.D.)
			ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	เฉลี่ย	
6	ขวดแก้ว	2	91.1304	89.6467	90.3886	102.66±1.61
		6*	-	-	-	-
	แผงสตรีป	2	90.9049	91.1758	91.0404	102.78±0.92
		6	45.8258	45.8774	45.8516	102.76±0.02
7.5	ขวดแก้ว	2	89.8236	90.8653	90.3445	102.18±0.71
		6	45.4498	45.8166	45.6332	102.27±0.38
	แผงสตรีป	2	89.3107	90.2259	89.7683	103.32±1.19
		6	45.6389	45.8015	45.7202	102.46±0.81

* เม็ดยามีลักษณะบวม มีรอยแตกของฟิล์มเอนเทอริกจึงไม่สามารถหาปริมาณด้วยสำคัญได้และที่เวลา 6 เดือน เปลี่ยนปริมาตรการฉีด (Injection volume) จาก 50 µl เป็น 25 µl

ตารางที่ 45 การคำนวณหาปริมาณด้วยสำคัญของตำรับที่ 47 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 และ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง

ปริมาณพอลิเมอร์ (ร้อยละ)	บรรจุภัณฑ์	สภาวะเร่ง (เดือน)	Peak area จาก HPLC			ร้อยละของตัวยาสำคัญ (Mean±S.D.)
			ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	เฉลี่ย	
6	ขวดแก้ว	2	89.6444	89.5255	89.5850	104.52±0.22
		6	45.1839	45.7201	45.4520	100.06±0.59
	แผงสตรีป	2	90.4214	89.5542	89.9878	104.07±1.07
		6	45.1300	45.8684	45.4992	100.16±0.98
7.5	ขวดแก้ว	2	88.8949	88.9124	88.9037	101.00±0.18
		6	45.4271	46.5410	45.9841	101.25±1.30
	แผงสตรีป	2	90.0118	89.8769	89.9444	102.78±0.06
		6	45.8597	45.7944	45.8271	101.34±0.37

ที่เวลา 6 เดือน เปลี่ยนปริมาตรการฉีด (Injection volume) จาก 50 µl เป็น 25 µl

ตารางที่ 46 การคำนวณหาปริมาณตัวยาสำคัญของตำรับยาในท้องตลาดที่บรรจุในขวดพลาสติก หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง

สภาวะเร่ง (เดือน)	Peak area จาก HPLC			ร้อยละของ ตัวยาสำคัญ (Mean±S.D.)
	ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	เฉลี่ย	
2	90.6603	-	90.6603	104.34
6	46.1636	46.2485	46.2061	102.08±0.13

ที่เวลา 6 เดือน เปลี่ยนปริมาตรการฉีด (Injection volume) จาก 50 µl เป็น 25 µl

ตารางที่ 47 การคำนวณหาปริมาณตัวยาสำคัญของตำรับที่ 6 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 และ 7.5 ของน้ำหนักรวมตัวยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว

ปริมาณ พอลิเมอร์ (ร้อยละ)	บรรจุภัณฑ์	ระยะเวลา (เดือน)	Peak area จาก HPLC			ร้อยละของ ตัวยาสำคัญ (Mean±S.D.)
			ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	เฉลี่ย	
6	ขวดแก้ว	4	90.3505	90.1480	90.2493	104.04±0.33
		9	46.0246	45.9400	45.9823	102.07±0.04
		12	45.2424	44.8337	45.0381	101.12±0.61
	แผงสตรีป	4	89.5724	89.8861	89.7293	103.89±0.18
		9	45.9307	45.9905	45.9606	102.01±0.24
		12	45.3860	45.2261	45.3061	101.72±0.37
7.5	ขวดแก้ว	4	88.5287	88.3964	88.4626	104.30±0.21
		9	45.4582	46.4751	45.9667	103.93±0.04
		12	46.6247	45.5318	46.0783	103.11±1.85
	แผงสตรีป	4	90.4678	88.6514	89.5596	103.40±1.58
		9	46.3817	46.5690	46.4754	103.94±0.40
		12	46.1490	45.9463	46.0477	103.07±0.30

ที่เวลา 9 และ 12 เดือน เปลี่ยนปริมาตรการฉีด (Injection volume) จาก 50 µl เป็น 25 µl

ตารางที่ 48 การคำนวณหาปริมาณตัวยาสำคัญของตำรับที่ 12 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 และ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว

ปริมาณพอลิเมอร์ (ร้อยละ)	บรรจุภัณฑ์	ระยะเวลา (เดือน)	Peak area จาก HPLC			ร้อยละของตัวยาสำคัญ (Mean±S.D.)
			ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	เฉลี่ย	
6	ขวดแก้ว	4	87.7143	87.6255	87.6699	103.38±0.18
		9	45.8308	46.3789	46.1049	103.10±0.32
		12	45.3713	46.1556	45.7635	102.42±1.20
	แผงสตรีป	4	88.6875	87.6483	88.1679	104.28±0.26
		9	46.2526	46.1772	46.2149	102.96±0.59
		12	45.3363	45.4345	45.3854	101.34±0.22
7.5	ขวดแก้ว	4	90.6480	90.3530	90.5005	105.76±0.90
		9	45.6204	46.8747	46.2476	103.02±0.74
		12	45.5544	45.8975	45.7260	102.10±0.12
	แผงสตรีป	4	87.5441	88.0556	87.7999	103.84±0.05
		9	45.7431	46.2248	45.9840	102.46±0.18
		12	44.8395	45.5662	45.2029	100.92±1.61

ที่เวลา 9 และ 12 เดือน เปลี่ยนปริมาตรการฉีด (Injection volume) จาก 50 μ l เป็น 25 μ l

ตารางที่ 49 การคำนวณหาปริมาณตัวยาสำคัญของตำรับที่ 13 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 และ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว

ปริมาณพอลิเมอร์ (ร้อยละ)	บรรจุภัณฑ์	ระยะเวลา (เดือน)	Peak area จาก HPLC			ร้อยละของตัวยาสำคัญ (Mean±S.D.)
			ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	เฉลี่ย	
6	ขวดแก้ว	4	88.9802	88.5714	88.7758	104.98±0.33
		9	45.8346	45.5557	45.6952	101.88±0.77
		12	45.2946	45.3338	45.3142	101.65±0.35
	แผงสตรีป	4	88.2177	88.5278	88.3728	104.51±0.89
		9	45.7351	46.3991	46.0671	102.68±0.98
		12	45.8344	45.6206	45.7275	102.58±0.35
7.5	ขวดแก้ว	4	87.3897	88.4549	87.9223	103.49±1.05
		9	45.9624	45.2148	45.5886	101.62±1.09
		12	44.9611	45.1362	45.0487	102.99±0.01
	แผงสตรีป	4	88.4007	89.6430	89.0219	104.71±0.73
		9	46.2601	46.5571	46.4086	103.14±0.66
		12	45.2611	44.8039	45.0325	102.96±0.77

ที่เวลา 9 และ 12 เดือน เปลี่ยนปริมาตรการฉีด (Injection volume) จาก 50 µl เป็น 25 µl

ตารางที่ 50 การคำนวณหาปริมาณตัวยาสำคัญของตำรับที่ 16 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 และ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว

ปริมาณพอลิเมอร์ (ร้อยละ)	บรรจุภัณฑ์	ระยะเวลา (เดือน)	Peak area จาก HPLC			ร้อยละของตัวยาสำคัญ (Mean±S.D.)
			ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	เฉลี่ย	
6	ขวดแก้ว	4	80.8809	84.0660	82.4735	108.83±3.10
		9	46.2810	46.7635	46.5223	103.40±0.70
		12	45.8187	45.7496	45.7842	104.68±0.40
	แผงสตรีป	4	81.8803	84.6626	83.2715	109.90±2.15
		9	46.0551	47.3810	46.7181	103.81±1.74
		12	45.0174	45.7494	45.3834	102.54±1.18
7.5	ขวดแก้ว	4	46.1099	46.4123	46.2611	104.86±0.23
		9	46.2092	45.8324	46.0208	103.62±1.17
		12	46.1806	46.2734	46.2270	104.45±0.95
	แผงสตรีป	4	45.4495	46.3662	45.9079	104.06±1.17
		9	46.0156	46.2792	46.1474	103.90±1.04
		12	45.2721	45.1760	45.2241	101.87±0.33

ที่เวลา 9 และ 12 เดือน เปลี่ยนปริมาตรการฉีด (Injection volume) จาก 50 µl เป็น 25 µl

ตารางที่ 51 การคำนวณหาปริมาณตัวยาสำคัญของตำรับที่ 47 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 และ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว

ปริมาณพอลิเมอร์ (ร้อยละ)	บรรจุภัณฑ์	ระยะเวลา (เดือน)	Peak area จาก HPLC			ร้อยละของตัวยาสำคัญ (Mean±S.D.)
			ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	เฉลี่ย	
6	ขวดแก้ว	4	45.1041	46.6111	45.8576	1103.92±1.61
		9	46.6105	45.9807	46.2956	104.23±1.64
		12	45.3403	44.7650	45.0527	101.48±0.25
	แผงสตรีป	4	46.4343	46.7578	46.5961	103.96±0.58
		9	45.8247	45.4653	45.6450	102.38±0.88
		12	45.5999	45.3416	45.4708	102.40±0.21
7.5	ขวดแก้ว	4	45.5217	45.6962	45.6090	101.75±0.18
		9	45.6619	46.2200	45.9410	103.03±1.12
		12	45.1784	45.9106	45.5445	102.00±0.91
	แผงสตรีป	4	45.2933	46.2551	45.7742	102.12±1.38
		9	46.0212	45.8248	45.9230	102.98±0.14
		12	45.8510	46.2757	46.0634	103.18±1.29

ตารางที่ 52 การคำนวณหาปริมาณตัวยาสำคัญของตำรับยาในท้องตลาด ที่บรรจุในขวดพลาสติก หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว

ระยะเวลา (เดือน)	Peak area จาก HPLC			ร้อยละของตัวยาสำคัญ (Mean±S.D.)
	ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	เฉลี่ย	
4	45.1601	45.1400	45.1501	102.22±0.04
9	44.7066	45.1547	44.9307	101.28±0.71
12	45.5679	47.1545	46.3612	103.76±2.51

ตารางที่ 53 การปลดปล่อยด้วยไฮเดียมวาลโปรเททในคาร์บที่ 6 หลังการเคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา				
	ในสารละลาย 0.1 N HCl 120 นาที	ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			
		10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	11.5	60.0	91.9	90.0
2	0	23.6	81.5	92.6	89.4
3	0	11.9	64.0	92.4	91.2
4	0	10.4	63.1	90.4	90.1
5	0	29.6	86.0	93.3	89.9
6	0	29.2	73.2	89.1	87.9

ตารางที่ 54 การปลดปล่อยด้วยไฮเดียมวาลโปรเททในคาร์บที่ 6 หลังการเคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา				
	ในสารละลาย 0.1 N HCl 120 นาที	ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			
		10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	10.2	52.4	95.6	93.2
2	0	16.6	57.4	88.2	87.8
3	0	8.9	54.8	93.0	90.6
4	0	11.4	54.2	87.2	87.0
5	0	23.9	84.3	94.7	90.9
6	0	22.6	77.8	98.9	94.7

ตารางที่ 55 การปลดปล่อยตัวยาโซเดียมวาลโปรเอทในตำรับที่ 12 หลังการเคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา				
	ในสารละลาย 0.1 N HCl 120 นาที	ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			
		10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	40.6	83.7	91.7	88.5
2	0	26.7	84.0	94.9	92.5
3	0	21.2	69.2	91.1	89.1
4	0	31.9	75.0	90.5	89.9
5	0	25.1	79.1	95.0	92.0
6	0	24.3	76.1	95.2	94.1

ตารางที่ 56 การปลดปล่อยตัวยาโซเดียมวาลโปรเอทในตำรับที่ 12 หลังการเคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา				
	ในสารละลาย 0.1 N HCl 120 นาที	ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			
		10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	10.4	59.6	93.2	89.8
2	0	7.8	53.7	93.6	90.3
3	0	9.8	61.2	94.1	90.0
4	0	5.9	52.8	90.5	88.9
5	0	13.8	70.3	95.3	91.1
6	0	11.3	73.6	97.6	93.5

ตารางที่ 57 การปลดปล่อยด้วยยาโซเดียมวาลโปรเอทในตำรับที่ 13 หลังการเคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา				
	ในสารละลาย 0.1 N HCl 120 นาที	ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			
		10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	2.7	88.6	95.0	93.1	89.7
2	1.7	81.1	98.6	96.7	96.4
3	0	68.9	90.6	93.1	89.3
4	0	45.5	95.8	99.1	95.5
5	5.4	76.4	83.3	82.8	80.0
6	1.9	73.8	89.6	86.2	84.7

ตารางที่ 58 การปลดปล่อยด้วยยาโซเดียมวาลโปรเอทในตำรับที่ 13 หลังการเคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา				
	ในสารละลาย 0.1 N HCl 120 นาที	ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			
		10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	42.0	85.8	94.2	94.0
2	0	49.7	89.6	94.2	90.7
3	0	14.3	69.5	88.5	88.4
4	0	42.3	89.2	92.1	90.5
5	0	22.3	73.2	89.9	88.4
6	0	36.3	85.6	91.9	88

ตารางที่ 59 การปลดปล่อยด้วยไซเดียมวาลโปเรทในตำรับที่ 16 หลังการเคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา				
	ในสารละลาย 0.1 N HCl 120 นาที	ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			
		10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	15.1	35.9	37.5	38.4	37.8
2	4.6	82.2	84.0	83.2	81.7
3	7.9	49.8	58.7	61.3	59.6
4	23.6	41.9	42.6	43.5	42.7
5	49.2	39.5	39.9	38.9	37.3
6	9.2	61.1	62.1	59.8	57.4

ตารางที่ 60 การปลดปล่อยด้วยไซเดียมวาลโปเรทในตำรับที่ 16 หลังการเคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา				
	ในสารละลาย 0.1 N HCl 120 นาที	ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			
		10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	64.1	77.1	84.9	84.7
2	0	65.0	93.0	95.8	91.6
3	0	59.4	78.5	93.1	88.8
4	0	58.6	83.9	94.3	92.4
5	0	79.7	90.8	91.1	87.0
6	0	69.2	90.9	95.2	90.7

ตารางที่ 61 การปลดปล่อยด้วยโซเดียมวาลโปเรทในตำรับที่ 47 หลังการเคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา				
	ในสารละลาย 0.1 N HCl 120 นาที	ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			
		10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0.5	45.3	60.3	69.0	75.4
2	0.6	64.3	86.6	89.1	86.0
3	2.8	70.9	75.8	77.9	76.2
4	0.3	63.2	79.5	85.3	82.6
5	0.9	52.0	64.7	72.9	73.8
6	0	36.1	48.3	59.2	62.0

ตารางที่ 62 การปลดปล่อยด้วยโซเดียมวาลโปเรทในตำรับที่ 47 หลังการเคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา				
	ในสารละลาย 0.1 N HCl 120 นาที	ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			
		10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	41.0	71.6	80.6	81.2
2	0	18.1	64.0	96.6	94.7
3	0	19.8	61.0	91.6	89.6
4	0	27.2	67.1	93.4	91.0
5	0	21.3	66.8	94.0	90.8
6	0	12.5	48.2	59.0	64.8

ตารางที่ 63 การปลดปล่อยตัวยาโซเดียมคลอไรด์ของตัวอย่างตำรับยาในท้องตลาด

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา				
	ในสารละลาย 0.1 N HCl 120 นาที	ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			
		10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	5.0	52.1	97.8	93.3
2	0	0	1.0	44.0	64.3
3	0	2.7	45.9	96.1	93.4
4	0	2.0	39.2	99.0	95.9
5	0	6.5	58.2	97.8	94.5
6	0	1.4	42.0	98.9	95.5

ตารางที่ 64 การปลดปล่อยด้วยยาโซเดียมวาเลโปรเอทในตำรับที่ 6 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสี่ขาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง เป็นเวลา 6 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา											
	ขวดแก้วสี่ขา						แผงสตรีป					
	ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8		
	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที		
1	0	15.2	56.5	76.8	80.1	0	14.2	60.7	82.0	83.4		
2	0	13.2	79.3	100.0	95.7	0	25.5	83.9	98.6	95.7		
3	0	6.0	57.9	87.3	88.5	0	33.7	92.0	98.3	95.0		
4	0	15.6	71.4	94.8	97.0	0	30.8	96.9	100.4	97.8		
5	0	7.2	58.3	84.4	87.0	0	19.6	84.7	74.3	93.4		
6	0	11.6	61.2	87.9	88.6	0	7.4	53.2	92.9	78.2		
Mean±S.D.	0	11.4±4.1	64.1±9.2	88.5±8.1	89.5±6.2	0	21.9±10.1	78.6±17.6	91.1±10.6	90.6±7.9		

ตารางที่ 65 การปลดปล่อยด้วยไซโตคัลมาลโปรเทคในดำรับที่ 6 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง เป็นเวลา 6 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา												
	ขวดแก้วสีชา						แผงสตรีป						
	ในสารละลาย 0.1 N HCl		ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8				ในสารละลาย 0.1 N HCl		ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8				
120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	1.5	31.3	68.4	72.7	-	-	-	-	-	-	-	-
2	0	7.2	58.5	101.4	99.2	-	-	-	-	-	-	-	-
3	0	0.5	29.0	73.9	78.4	-	-	-	-	-	-	-	-
4	0	2.4	39.5	75.6	83.5	-	-	-	-	-	-	-	-
5	0	3.8	46.8	94.2	96.2	-	-	-	-	-	-	-	-
6	0	1.1	57.1	105.5	103.0	-	-	-	-	-	-	-	-
Mean±S.D.	0	2.8±2.5	43.7±12.6	86.5±15.8	88.8±12.3	-	-	-	-	-	-	-	-

เม็ดยาที่บรรจุในแผงสตรีป มีข้อผิดพลาดในการวิเคราะห์ซึ่งไม่สามารถวิเคราะห์หาปริมาณด้วยวิธีที่ถูกปลดปล่อยได้

ตารางที่ 66 การปลดปล่อยด้วยโซเดียมวาเลอโรเอทในตำรับที่ 12 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแสงสตริป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง เป็นเวลา 6 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา												
	ขวดแก้วสีชา						แสงสตริป						
	ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			
120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	23.5	78.9	99.0	96.8	0	22.4	66.8	95.6	94.1			
2	0	21.0	76.6	95.6	93.2	0	20.5	75.7	97.3	94.0			
3	0	3.5	41.5	70.9	73.4	0	24.4	78.7	98.3	91.1			
4	0	17.2	68.0	92.9	89.9	0	11.9	86.6	97.5	94.4			
5	0	18.0	70.6	96.5	95.8	0	10.1	56.0	82.8	85.2			
6	0	9.6	55.4	86.8	86.7	0	16.0	63.2	82.6	89.0			
Mean±S.D.	0	15.4±7.5	65.2±14.2	90.3±10.4	89.3±8.6	0	17.6±5.8	71.2±11.2	92.4±7.5	91.3±3.7			

ตารางที่ 67 การปลดปล่อยด้วยโซเดียมวาเลโรเททในดำรับที่ 12 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีขาวและแผงสตริป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่งเป็นเวลา 6 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา													
	ขวดแก้วสีขาว						แผงสตริป							
	ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8				
	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	0	40.1	96.9	94.3	0	21.2	79.4	97.5	94.9				
2	0	9.0	58.6	97.1	92.7	0	5.0	51.0	86.7	93.7				
3	0	3.6	42.9	96.3	93.0	0	4.0	49.9	94.1	95.4				
4	0	7.5	55.6	93.6	92.9	0	8.8	67.7	100.3	95.4				
5	0	9.3	64.4	96.4	97.9	0	5.3	50.1	88.1	88.5				
6	0	16.9	55.3	79.7	80.8	0	1.0	34.9	76.6	81.5				
Mean±S.D.	0	7.7±5.7	52.8±9.4	93.3±6.8	91.9±5.8	0	7.5±7.2	55.5±15.7	90.5±8.6	91.6±5.6				

ตารางที่ 68 การปลดปล่อยด้วยไฮเดรียมวลโปรเทอในตำรับที่ 13 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วศึกษาและแสงสตริป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่งเป็นเวลา 6 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา													
	ขวดแก้วศึกษา						แผงสตริป							
	ในสารละลาย 0.1 N HCl		ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8		ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8		ในสารละลาย 0.1 N HCl		ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8		ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			
120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	
1	0	65.1	92.9	92.2	89.4	0	32.4	91.9	98.4	94.9	0	91.9	98.4	94.9
2	0	54.2	92.4	91.1	87.8	0	41.6	84.5	88.9	89.5	0	84.5	88.9	89.5
3	0	47.3	89.9	91.8	88.3	0	58.2	94.3	92.8	89.8	0	94.3	92.8	89.8
4	0	77.9	88.6	88.2	85.5	0	51.8	94.2	94.2	90.0	0	94.2	94.2	90.0
5	0	36.4	80.6	90.1	88.3	0	42.1	86.9	91.6	88.6	0	86.9	91.6	88.6
6	0	36.9	90.7	93.2	89.7	0	44.1	92.4	95.9	91.3	0	92.4	95.9	91.3
Mean±S.D.	0	53.0±16.3	89.2±4.5	91.1±1.8	88.2±1.5	0	45.0±8.9	90.7±4.1	93.6±3.3	90.7±2.2	0	90.7±4.1	93.6±3.3	90.7±2.2

ตารางที่ 69 การปลดปล่อยด้วยยาโซเดียมวาลโปรเอทในตำรับที่ 13 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแสงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง เป็นเวลา 6 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา													
	ขวดแก้วสีชา						แสงสตรีป							
	ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8				
	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	11.2	76.8	94.8	92.8	23.5	54.4	65.8	69.4	67.6				
2	0	2.4	58.7	87.8	88.8	0	18.8	80.0	93.9	90.8				
3	0	8.2	74.0	94.4	92.1	0	14.2	76.8	95.0	93.2				
4	0	16.3	93.6	96.8	93.6	0	7.1	57.2	86.1	87.4				
5	0	20.4	82.1	94.0	91.7	0	12.3	79.1	94.7	92.0				
6	0	14.4	74.4	93.2	91.6	0	4.6	84.8	97.8	94.7				
Mean±S.D.	0	12.2±6.4	76.6±11.4	93.5±3.0	91.8±1.6	3.9±9.6	18.6±18.3	74.0±10.4	89.5±10.6	87.6±10.1				

ตารางที่ 70 การปลดปล่อยด้วยไซเดียมวอลโปเรทในคาร์บที่ 16 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสี่ขาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่งเป็นเวลา 6 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา													
	ขวดแก้วสี่ขา						แผงสตรีป							
	ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8				
	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	-	-	-	-	-	4.5	80.8	87.5	86.1	83.9	80.8	87.5	86.1	83.9
2	-	-	-	-	-	9.8	66.1	66.6	73.3	72.8	66.1	66.6	73.3	72.8
3	-	-	-	-	-	13.9	54.0	59.6	65.6	63.2	54.0	59.6	65.6	63.2
4	-	-	-	-	-	3.3	76.2	83.9	86.0	81.3	76.2	83.9	86.0	81.3
5	-	-	-	-	-	9.2	62.4	63.1	63.6	62.5	62.4	63.1	63.6	62.5
6	-	-	-	-	-	25.3	42.8	42.3	42.9	41.2	42.8	42.3	42.9	41.2
Mean±S.D.	-	-	-	-	-	11.0±8.0	63.7±14.1	67.2±16.6	69.6±16.2	67.5±15.6	63.7±14.1	67.2±16.6	69.6±16.2	67.5±15.6

เม็ดยาที่บรรจุในขวดแก้วสี่ขาไม่สามารถหาการวิเคราะห์หาปริมาณการปลดปล่อยยาได้ เนื่องจากเม็ดยามีลักษณะบวม มีรอยแตกของฟิล์มเนเธอร์ริค



ตารางที่ 71 การปลดปล่อยด้วยไซเดียมวาลโปรเททในคาร์บที่ 16 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอรร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสี่ขาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง เป็นเวลา 6 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา													
	ขวดแก้วสี่ขา						แผงสตรีป							
	ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8				
	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	4.1	62.7	94.3	92.2	88.6	0	42.7	64.0	75.6	76.8				
2	0	71.8	89.3	87.9	83.9	0	57.4	84.4	87.6	85.2				
3	0	68.0	90.1	90.9	89.3	0	53.7	76.2	85.3	85.1				
4	0	69.8	92.2	90.6	89.2	0	28.1	79.9	94.2	91.2				
5	3.4	55.2	94.8	94.7	91.1	0	22.0	69.8	87.0	84.7				
6	0	61.1	86.9	91.7	88.3	0	46.9	85.7	90.2	88.0				
Mean±S.D.	1.2±1.9	64.8±6.2	91.3±3.1	91.4±2.2	88.4±2.4	0	41.8±14.1	76.7±8.5	86.6±6.2	85.2±4.8				

ตารางที่ 72 การปลดปล่อยตัวยวโคโซเดียมเวลาโปรเอทในตำรับที่ 47 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วศึกษาและแสงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง เป็นเวลา 6 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา														
	ขวดแก้วศึกษา						แผงสตรีป								
	ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8					
	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	50.6	78.6	89.5	85.6	0	40.8	61.5	77.7	80.0	0	40.8	61.5	77.7	80.0
2	0	0	52.9	68.6	70.2	0	65.5	90.1	93.0	89.8	0	65.5	90.1	93.0	89.8
3	0	51.6	83.3	89.1	88.2	0	70.1	85.9	91.8	89.8	0	70.1	85.9	91.8	89.8
4	0	30.9	51.6	66.4	70.1	0	54.0	73.7	90.4	90.4	0	54.0	73.7	90.4	90.4
5	0	61.3	86.6	88.9	86.0	0	49.0	83.0	98.5	96.6	0	49.0	83.0	98.5	96.6
6	0	60.1	85.9	91.5	87.3	0	46.7	90.0	96.6	92.0	0	46.7	90.0	96.6	92.0
Mean±S.D.	0	42.4±23.4	73.2±16.4	82.3±11.6	81.2±8.6	0	54.4±11.3	80.7±11.2	91.3±7.3	89.8±5.4	0	54.4±11.3	80.7±11.2	91.3±7.3	89.8±5.4

ตารางที่ 73 การปลดปล่อยด้วยยาโซเดียมวาลโปรเอทในตำรับที่ 47 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแสงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในสภาวะเร่ง เป็นเวลา 6 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา											
	ขวดแก้วสีชา						แสงสตรีป					
	ในสารละลาย 0.1 N HCl		ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8				ในสารละลาย 0.1 N HCl		ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			
	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที		
1	0	0	38.1	76.7	80.4	0	9.5	45.1	79.0	82.0		
2	0	20.9	71.5	95.0	92.6	0	18.6	64.9	94.1	92.5		
3	0	19.0	78.3	99.2	92.6	0	9.6	41.2	75.4	78.8		
4	0	13.1	64.0	98.8	92.4	0	28.9	75.4	88.7	88.0		
5	0	7.2	42.5	76.6	78.6	0	14.0	54.2	88.0	88.0		
6	0	9.4	53.6	92.8	90.3	0	31.3	58.8	77.3	79.0		
Mean±S.D.	0	11.6±7.8	58.0±16.0	89.9±10.5	87.8±6.6	0	18.6±9.5	56.6±12.7	83.8±7.5	84.8±5.6		

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา													
	2 เดือน						6 เดือน							
	ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8				
	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	5.6	50.3	98.0	94.5	0	0.4	36.7	102.8	99.9				
2	0	0	18.1	92.5	98.4	0	4.2	51.4	102.0	98.8				
3	0	6.6	53.9	94.4	92.1	0	0	15.5	99.8	97.2				
4	0	3.2	41.7	98.5	95.1	0	0	8.8	63.8	90.3				
5	0	9.5	59.2	95.7	92.0	0	0.9	21.9	101.4	101.2				
6	0	0.5	4.4	53.4	75.2	0	0	7.5	65.0	85.2				
Mean±S.D.	0	4.2±3.7	37.9±21.9	88.8±17.5	91.2±8.2	0	0.9±1.6	23.6±17.3	89.2±19.2	95.4±6.3				

ตารางที่ 75 การปลดปล่อยด้วยวิธีเดียวเวลาโปรเทอในตำรับที่ 6 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีขาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว เป็นเวลา 12 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา												
	ขวดแก้วสีขา						แผงสตรีป						
	ในสารละลาย 0.1 N HCl		ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8				ในสารละลาย 0.1 N HCl		ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8				
120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	6.5	60.3	99.9	82.4	0	8.6	74.7	95.1	8.6	74.7	95.1	94.0
2	0	5.3	61.7	84.2	85.6	0	16.6	80.3	91.7	16.6	80.3	91.7	89.5
3	0	4.3	60.6	87.2	89.7	0	20.6	77.2	93.7	20.6	77.2	93.7	92.1
4	0	16.2	84.1	95.5	93.5	0	1.3	60.1	80.5	1.3	60.1	80.5	82.2
5	0	5.3	60.8	87.4	89.0	0	6.2	65.5	92.2	6.2	65.5	92.2	91.4
6	0	3.2	60.2	82.8	85.7	0	7.6	67.0	89.4	7.6	67.0	89.4	89.1
Mean±S.D.	0	6.8±4.7	64.6±9.6	89.5±6.8	87.6±3.9	0	10.2±7.1	70.8±7.8	90.4±5.2	10.2±7.1	70.8±7.8	90.4±5.2	89.7±4.1

ตารางที่ 76 การปลดปล่อยด้วยไซเดียมวาลโปรเอทในคำรับที่ 6 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีขาวและแสงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว เป็นเวลา 12 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา												
	ขวดแก้วสีขาว						แสงสตรีป						
	ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			
	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	7.0	69.5	95.4	93.3	0	43.4	84.8	90.6	0	43.4	84.8	90.6
2	0	1.0	59.0	93.8	87.2	0	61.4	98.0	91.4	2.8	61.4	98.0	91.4
3	0	0	30.7	63.0	67.0	0	52.6	92.8	90.4	0	52.6	92.8	90.4
4	0	0	43.7	78.7	81.2	0	66.7	91.6	91.0	4.2	66.7	91.6	91.0
5	0	0	21.2	72.0	83.1	0	68.5	95.0	92.5	5.1	68.5	95.0	92.5
6	0	3.9	52.4	91.9	91.8	0	44.8	76.4	86.6	0	44.8	76.4	86.6
Mean±S.D.	0	2.0±2.9	46.1±18.0	82.5±13.3	84.0±9.5	0	56.2±10.9	89.8±7.9	90.4±2.0	2.0±2.3	56.2±10.9	89.8±7.9	90.4±2.0

ตารางที่ 77 การปลดปล่อยตัวยาโซเดียมวาลโพรเอทในตำรับที่ 12 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักมีคยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว เป็นเวลา 12 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา													
	ขวดแก้วสีชา						แผงสตรีป							
	ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8				
	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	15.7	71.5	90.3	91.8	0	42.8	92.0	90.2	91.0	0	92.0	90.2	91.0
2	0	7.5	65.9	91.0	90.2	0	14.7	76.3	93.2	91.3	0	76.3	93.2	91.3
3	0	1.8	60.6	87.5	87.5	0	14.3	74.9	91.5	91.0	0	74.9	91.5	91.0
4	0	7.1	64.1	93.6	95.6	0	19.0	86.0	98.1	95.8	0	86.0	98.1	95.8
5	0	8.2	64.8	89.7	89.1	0	59.0	92.4	97.2	93.6	0	92.4	97.2	93.6
6	0	6.1	57.2	86.2	81.7	0	21.6	65.9	85.6	84.4	0	65.9	85.6	84.4
Mean±S.D.	0	7.7±4.5	64.0±4.9	89.7±2.6	89.3±4.6	0	28.6±18.2	81.2±10.6	92.6±4.6	91.2±3.8	0	81.2±10.6	92.6±4.6	91.2±3.8

ตารางที่ 78 การปลดปล่อยตัวไอโซเดียมวาลโปรเอทในตำรับที่ 12 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักมีดยา บรรจุในขวดแก้วสี่ขาและแผงสตรีป หลักสูตรศึกษาคอม
 คงสภาพของยาในระยะยาว เป็นเวลา 12 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา														
	ขวดแก้วสี่ขา						แผงสตรีป								
	ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8					
	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	10.5	78.2	93.9	89.1	0	4.6	50.5	78.6	84.3					
2	0	9.4	69.2	96.0	96.6	0	11.6	75.8	92.6	90.1					
3	0	1.5	64.2	93.6	91.9	0	7.5	67.4	91.9	92.6					
4	0	67.9	82.0	94.0	90.1	0	7.7	62.3	88.5	89.8					
5	0	5.7	63.0	90.5	89.2	0	15.5	78.4	95.4	91.5					
6	0	0	39.6	67.5	70.6	0	0	41.0	78.2	82.3					
Mean±S.D.	0	15.8±25.8	66.0±15.0	89.2±10.8	87.9±9.0	0	7.8±5.4	62.6±14.6	87.6±7.4	88.4±4.1					

ตารางที่ 79 การปลดปล่อยด้วยไซเดียมวาลโปเรทในตำรับที่ 13 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสี่ขาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะเวลา 12 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา												
	ขวดแก้วสี่ขา						แผงสตรีป						
	ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			
	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	34.2	94.3	96.2	92.6	0	54.9	81.7	87.3	87.6			
2	0	97.0	97.4	94.9	93.0	0	41.3	84.4	89.9	87.1			
3	0	76.5	92.9	92.4	89.8	0	56.8	90.7	90.8	87.4			
4	0	52.8	95.3	93.0	91.6	0	81.8	94.0	90.9	87.0			
5	0	51.8	92.3	93.8	90.5	0	87.0	94.6	93.0	89.3			
6	0	38.4	83.2	93.3	92.2	0	65.3	90.8	92.0	88.5			
Mean±S.D.	0	58.4±24.0	92.6±4.9	94.0±1.4	91.6±1.2	0	64.5±17.3	89.3±5.2	90.6±1.9	87.8±0.9			

ตารางที่ 80 การปลดปล่อยตัวยาโซเดียมวาเลโพรเอตในตำรับที่ 13 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักมียา บรรจุในขวดแก้วสี่ขาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาวเป็นเวลา 12 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา													
	ขวดแก้วสี่ขา						แผงสตรีป							
	ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8				
	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	5.6	74.5	96.8	93.6	0	31.4	89.2	95.6	92.0				
2	0	9.9	78.8	98.2	95.9	0	5.5	61.8	90.4	91.0				
3	0	27.7	84.9	95.6	93.1	0	6.6	69.4	98.5	94.8				
4	0	4.8	59.9	88.1	89.4	0	2.3	50.8	89.2	89.7				
5	0	34.5	72.0	86.1	88.5	0	26.2	85.7	95.6	92.5				
6	0	23.6	82.5	94.6	92.6	0	64.8	85.4	87.8	87.4				
Mean±S.D.	0	17.7±12.6	75.4±9.0	93.2±4.9	92.2±2.8	0	22.8±23.8	73.7±15.5	92.9±4.3	91.2±2.5				

ตารางที่ 81 การปลดปล่อยตัวยาโซเดียมวาลโปรเอทีนในตำรับที่ 16 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสี่ขาและแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะเวลา เป็นเวลา 12 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา														
	ขวดแก้วสี่ขา						แผงสตรีป								
	ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8					
	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	4.7	59.4	64.4	65.1	63.5	41.4	48.7	48.3	47.0	45.4					
2	61.1	25.1	24.4	19.0	21.7	8.9	50.2	53.2	54.0	52.8					
3	21.9	61.3	58.8	58.2	57.9	3.6	77.4	80.7	78.2	77.3					
4	31.0	64.4	57.4	56.2	54.6	34.4	52.7	51.9	50.9	49.0					
5	21.7	46.8	49.2	48.4	47.1	8.6	55.6	57.0	55.1	53.3					
6	58.6	30.7	30.5	29.1	28.1	2.2	76.0	89.8	86.4	84.2					
Mean±S.D.	33.2±22.4	47.9±16.7	47.4±16.4	46.0±18.1	45.5±16.9	16.5±16.9	60.1±13.1	63.5±17.3	61.9±16.2	60.3±16.2					

ตารางที่ 82 การปลดปล่อยตัวยา โซเดียมวาโลโปรเอตในตำรับที่ 16 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีชาและแผงสตริป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว เป็นเวลา 12 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา											
	ขวดแก้วสีชา						แผงสตริป					
	ในสารละลาย 0.1 N HCl		ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8				ในสารละลาย 0.1 N HCl		ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			
	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที		
1	8.1	62.4	63.9	64.4	62.9	0	65.3	74.1	79.2	81.8		
2	4.2	78.7	80.3	79.5	77.4	0	74.7	92.5	95.8	92.8		
3	6.2	74.6	78.5	80.0	77.4	0	65.7	76.8	84.4	89.3		
4	8.9	72.6	74.2	73.8	71.6	0	40.0	59.2	73.4	76.4		
5	5.4	75.5	80.3	80.9	78.7	0	64.8	77.0	83.8	83.1		
6	2.0	78.6	85.4	87.7	86.0	0	77.8	87.9	87.3	88.0		
Mean±S.D.	5.8±2.5	73.8±6.1	77.1±7.4	77.6±7.8	75.7±7.8	0	64.7±13.3	77.9±11.6	84.0±7.6	85.2±5.9		

ตารางที่ 83 การปลดปล่อยด้วยโซเดียมวาเลโปรเอทในตำรับที่ 47 ที่เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเมตยา บรรจุในขวดแก้วสี่ขาและแผงسترูป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะเวลา 12 เดือน

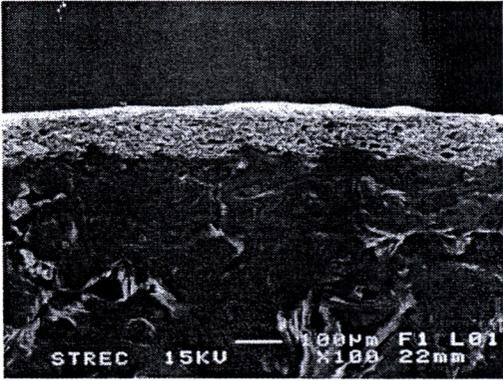
ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา									
	ขวดแก้วสี่ขา					แผงسترูป				
	ในสารละลาย 0.1 N HCl		ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			ในสารละลาย 0.1 N HCl		ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8		
120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	
1	0	49.1	74.5	93.6	91.5	0	34.9	54.9	68.5	71.5
2	0	53.0	83.6	96.2	94.0	0	74.6	89.7	89.4	87.5
3	0	65.4	85.4	93.9	91.4	0	61.7	76.6	90.4	89.8
4	0	51.7	80.9	89.8	86.4	0	32.2	48.9	62.7	65.9
5	0	41.4	61.7	71.7	73.9	0	31.8	59.4	79.9	81.5
6	0	63.2	83.4	88.2	85.9	0	63.3	87.1	94.8	91.9
Mean±S.D.	0	54.0±9.0	78.2±9.0	88.9±8.9	87.2±7.2	0	49.7±18.9	69.4±17.4	80.9±13.0	81.4±10.6

ตารางที่ 84 การปลดปล่อยด้วยวิธีความไวแสงด้วยปริมาณโพธิเมอโรยละลาย 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา บรรจุในขวดแก้วสีขาวและแสงสตริป หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว เป็นเวลา 12 เดือน

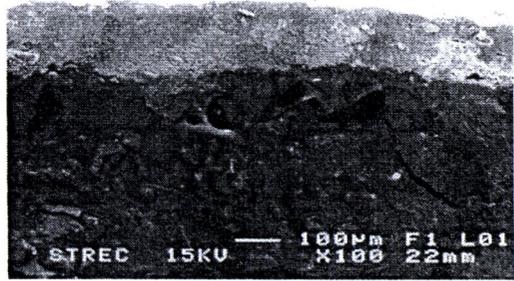
ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา														
	ขวดแก้วสีขาว						แสงสตริป								
	ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			ในสารละลาย 0.1 N HCl			ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8					
	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที	120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที	60 นาที
1	0	4.0	38.5	70.3	75.0	0	11.4	50.7	81.4	87.2	0	11.4	50.7	81.4	87.2
2	0	2.6	42.8	81.9	84.4	0	3.2	41.2	82.2	89.4	0	3.2	41.2	82.2	89.4
3	0	11.5	55.3	84.2	84.4	0	17.8	61.7	90.0	90.6	0	17.8	61.7	90.0	90.6
4	0	8.2	47.6	85.5	87.1	0	59.5	74.0	93.9	89.6	0	59.5	74.0	93.9	89.6
5	0	22.6	71.8	98.6	95.9	0	40.5	74.6	93.6	89.3	0	40.5	74.6	93.6	89.3
6	0	7.6	51.2	88.0	89.0	0	19.0	69.1	99.2	96.4	0	19.0	69.1	99.2	96.4
Mean±S.D.	0	9.4±7.2	51.2±11.7	84.8±9.1	86.0±6.8	0	25.2±20.9	62.0±13.4	90.0±7.0	90.4±3.1	0	25.2±20.9	62.0±13.4	90.0±7.0	90.4±3.1

ตารางที่ 85 การปลดปล่อยตัวยาโซเดียมวาลโปรเอทในตัวอย่างตำรับยาในท้องตลาด ที่บรรจุในขวดพลาสติก หลังศึกษาความคงสภาพของยาในระยะยาว เป็นเวลา 12 เดือน

ตัวอย่าง	ร้อยละการปลดปล่อยยา				
	12 เดือน				
	ในสารละลาย 0.1 N HCl	ในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8			
		120 นาที	10 นาที	20 นาที	45 นาที
1	0	1.2	26.8	99.4	97.2
2	0	1.5	40.5	98.6	95.6
3	0	0	2.4	45.4	68.4
4	0	0	20.7	94.3	97.0
5	0	0	15.4	84.0	93.5
6	0	0	5.9	63.1	83.9
Mean±S.D.	0	0.4±0.7	18.6±14.0	80.8±22.0	89.3±11.4



(ก)

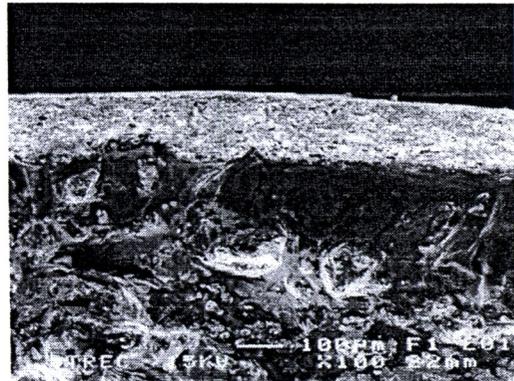


(ข)

ภาพที่ 34 ภาพตัดขวางของตัวรับที่ 6 ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักรับตัว (ข) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักรับตัว

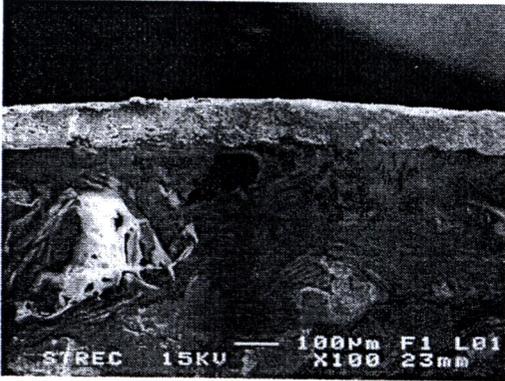


(ก)

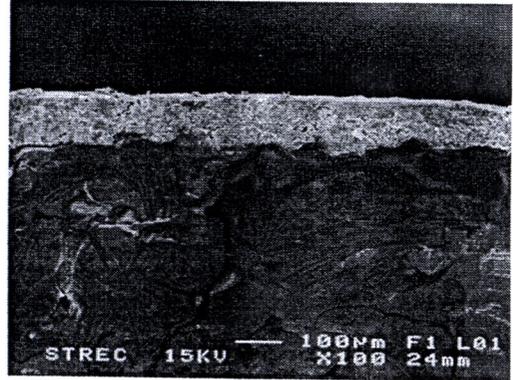


(ข)

ภาพที่ 35 ภาพตัดขวางของตัวรับที่ 12 ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักรับตัว (ข) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักรับตัว

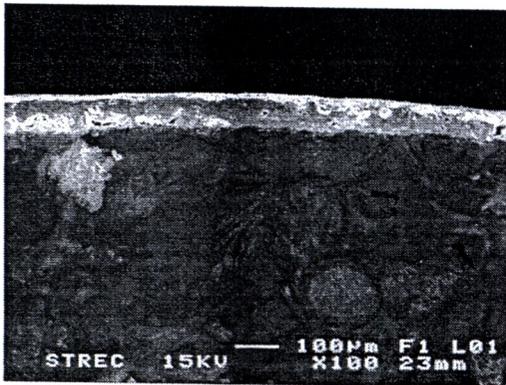


(ก)



(ข)

ภาพที่ 36 ภาพตัดขวางของตัวรับที่ 13 ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักรับตัว (ข) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักรับตัว

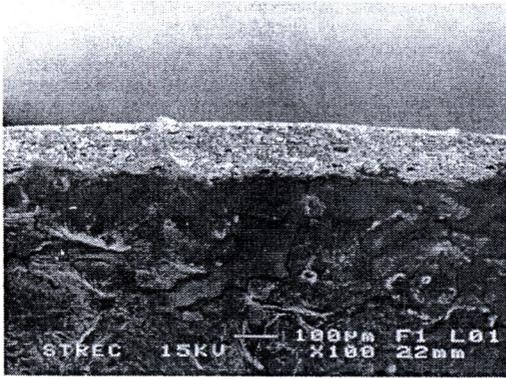


(ก)

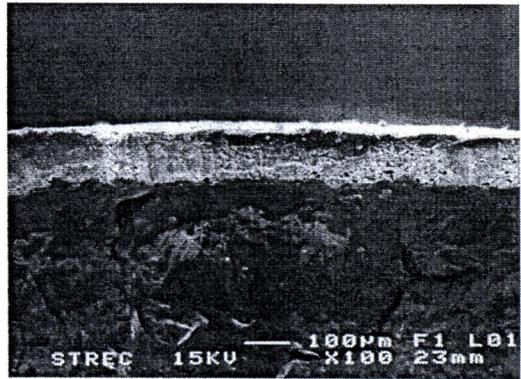


(ข)

ภาพที่ 37 ภาพตัดขวางของตัวรับที่ 16 ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักรับตัว (ข) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักรับตัว

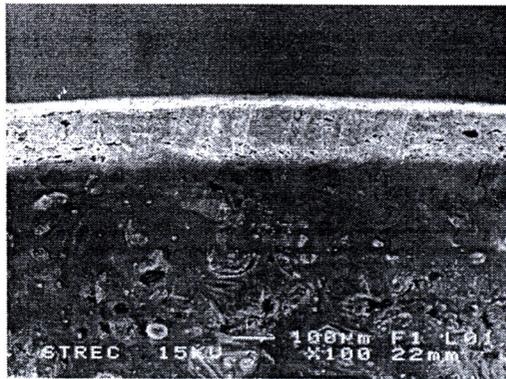


(ก)

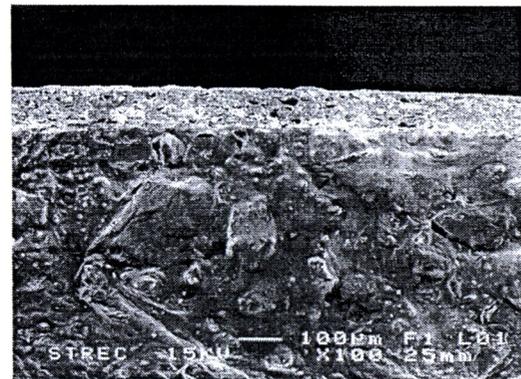


(ข)

ภาพที่ 38 ภาพตัดขวางของดาร์บที่ 47 ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักรีดเคียว (ข) ปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักรีดเคียว

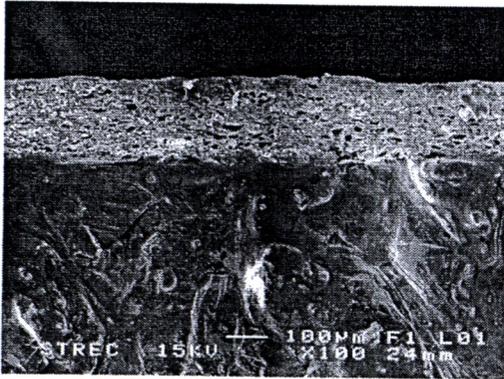


(ก)

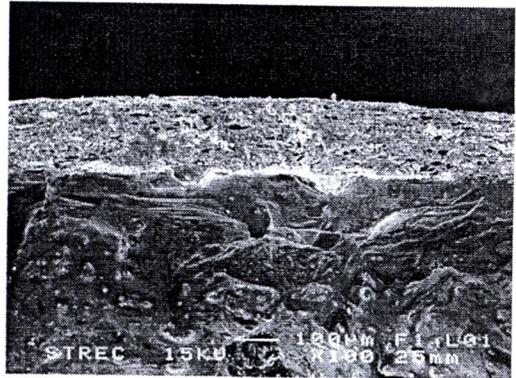


(ข)

ภาพที่ 39 ภาพตัดขวางของดาร์บที่ 6 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักรีดเคียว ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ในขวดแก้วสีชา (ข) ในแผงสตริป หลังเก็บไว้ในสภาวะเร่ง

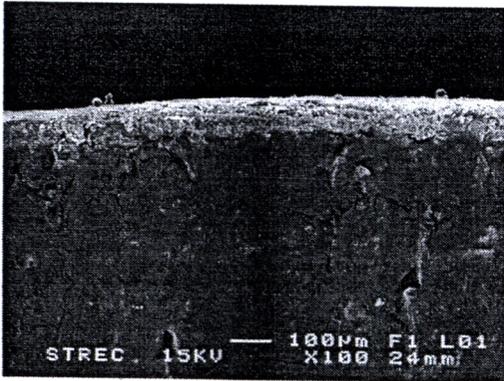


(ก)



(ข)

ภาพที่ 40 ภาพตัดขวางของตัวรับที่ 6 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ในขวดแก้วสีชา (ข) ในแผงสตรีป หลังเก็บไว้ในสภาวะเร่ง

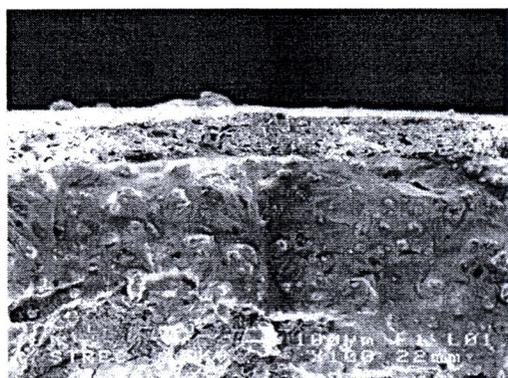


(ก)

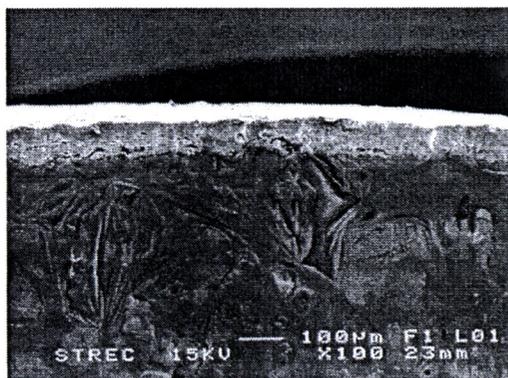


(ข)

ภาพที่ 41 ภาพตัดขวางของตัวรับที่ 16 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักเม็ดยา ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ในขวดแก้วสีชา (ข) ในแผงสตรีป หลังเก็บไว้ในสภาวะเร่ง

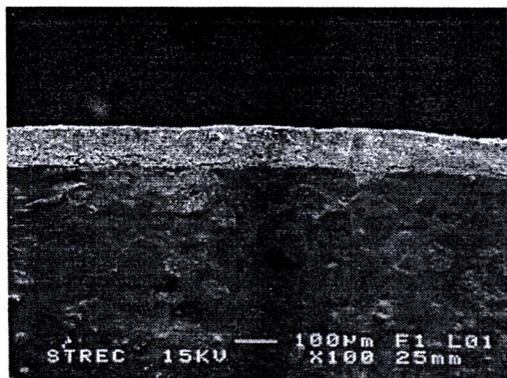


(ก)

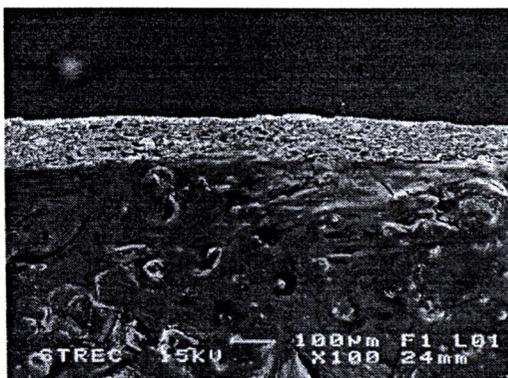


(ข)

ภาพที่ 42 ภาพตัดขวางของตัวรับที่ 16 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักรีซินถ่ายภาพด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ในเขตแก้วสีชา (ข) ในแผงสตริป หลังเก็บไว้ในสภาวะแรง

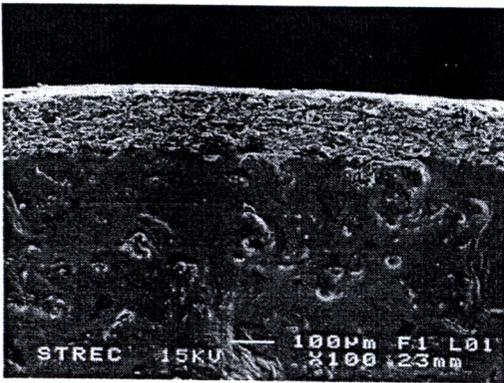


(ก)

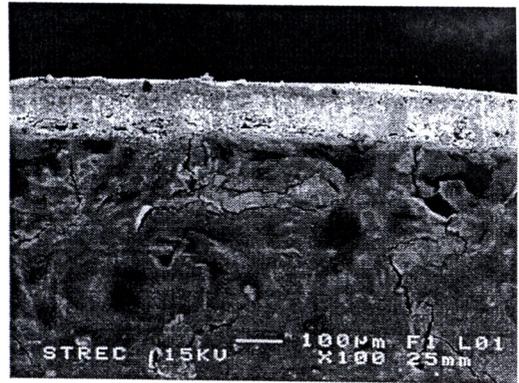


(ข)

ภาพที่ 43 ภาพตัดขวางของตัวรับที่ 6 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักรีซินถ่ายภาพด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ในเขตแก้วสีชา (ข) ในแผงสตริป หลังศึกษาความคงสภาพในระยะยาว

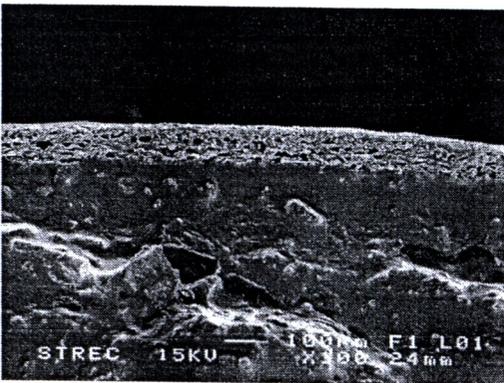


(ก)

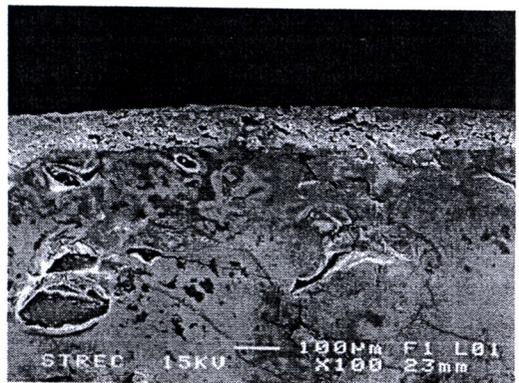


(ข)

ภาพที่ 44 ภาพตัดขวางของตัวรับที่ 6 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักรีดเยา ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ในเขตแก้วสีชา (ข) ในแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพในระยะยาว

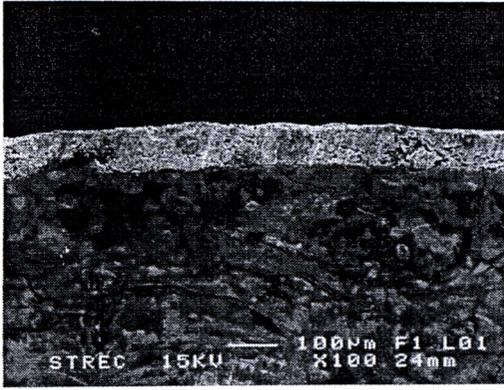


(ก)

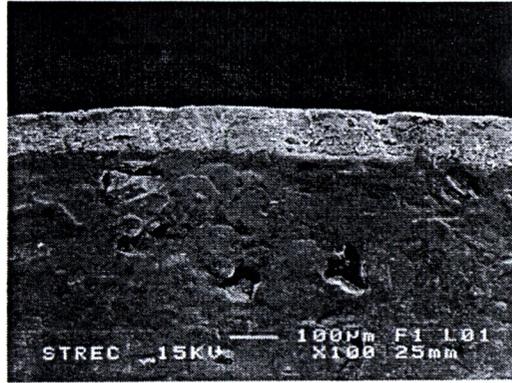


(ข)

ภาพที่ 45 ภาพตัดขวางของตัวรับที่ 16 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 6 ของน้ำหนักรีดเยา ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ในเขตแก้วสีชา (ข) ในแผงสตรีป หลังศึกษาความคงสภาพในระยะยาว

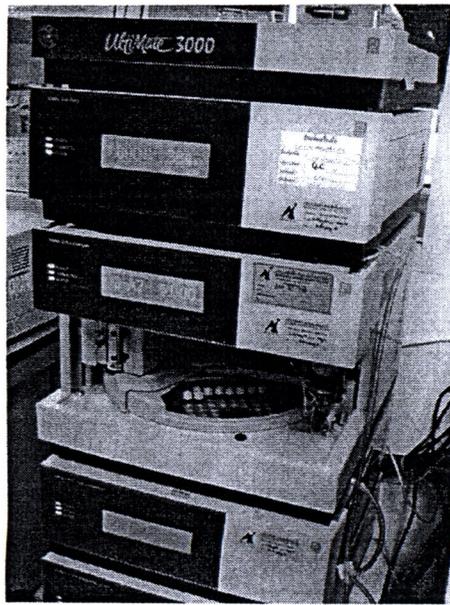


(ก)

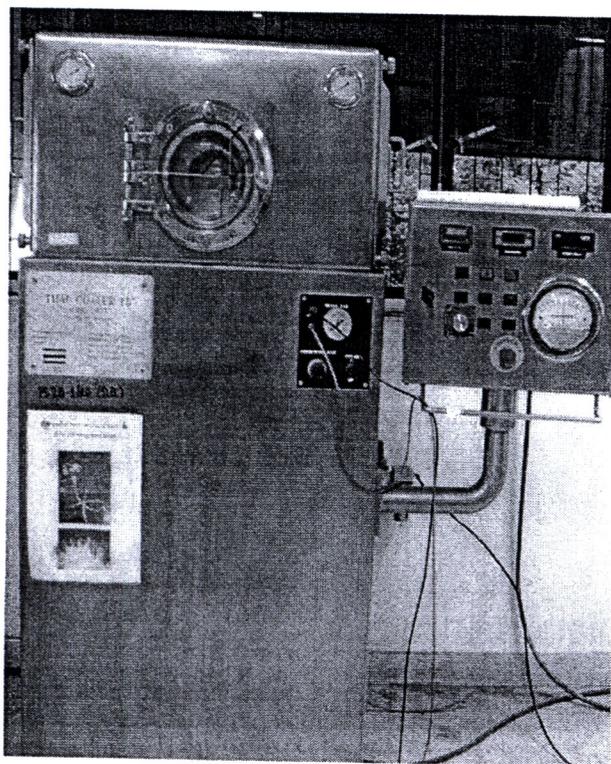


(ข)

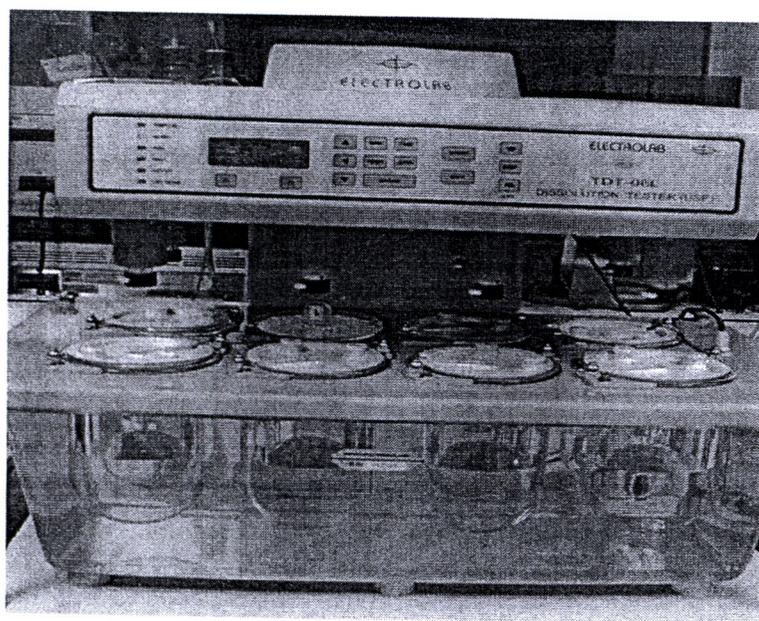
ภาพที่ 46 ภาพตัดขวางของตำรับที่ 16 เคลือบด้วยปริมาณพอลิเมอร์ร้อยละ 7.5 ของน้ำหนักเม็ดยา ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่กำลังขยาย 100 เท่า (ก) ในเขตแก้วสีชา (ข) ในแผงสตริป หลังศึกษาความคงสภาพในระยะยาว



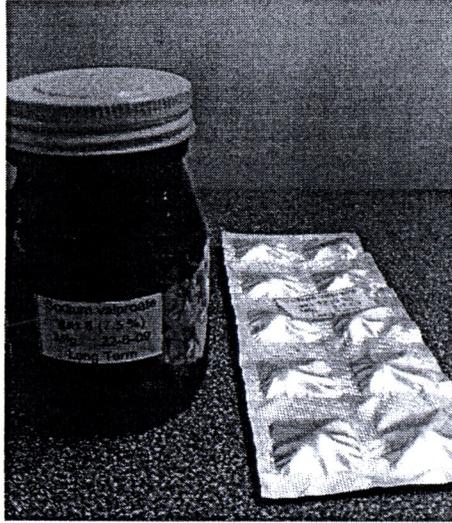
ภาพที่ 47 เครื่อง High performance liquid chromatography (HPLC)



ภาพที่ 48 เครื่องเคลือบฟิล์ม ยี่ห้อ Pharmaceuticals and Medical Supply Ltd รุ่น FC15” ประเทศไทย

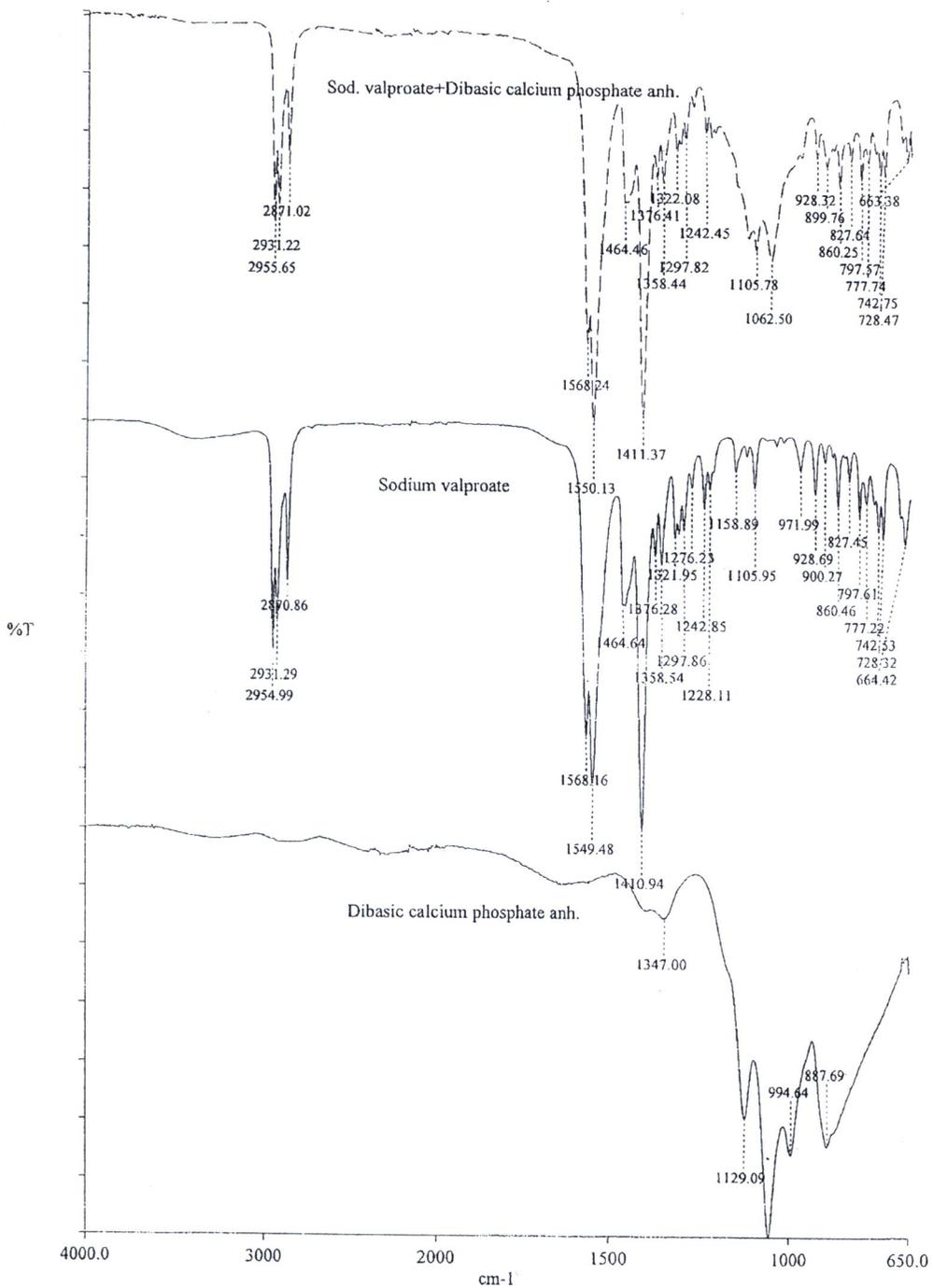


ภาพที่ 49 เครื่องหาการละลายของยา

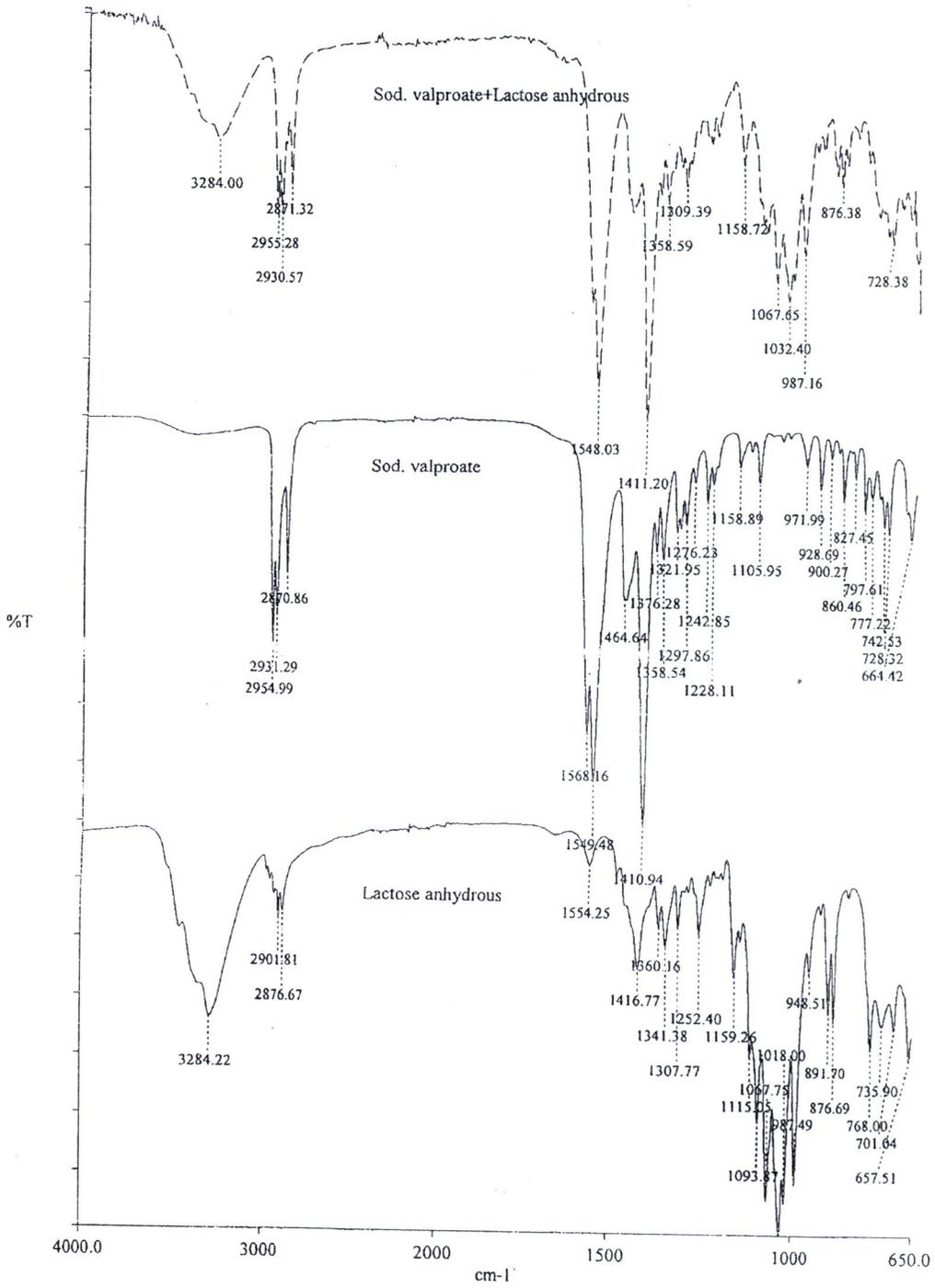


ภาพที่ 50 บรรจุภัณฑ์ที่ใช้บรรจุตำรับยาเตรียมเพื่อเก็บศึกษาความคงสภาพของยา

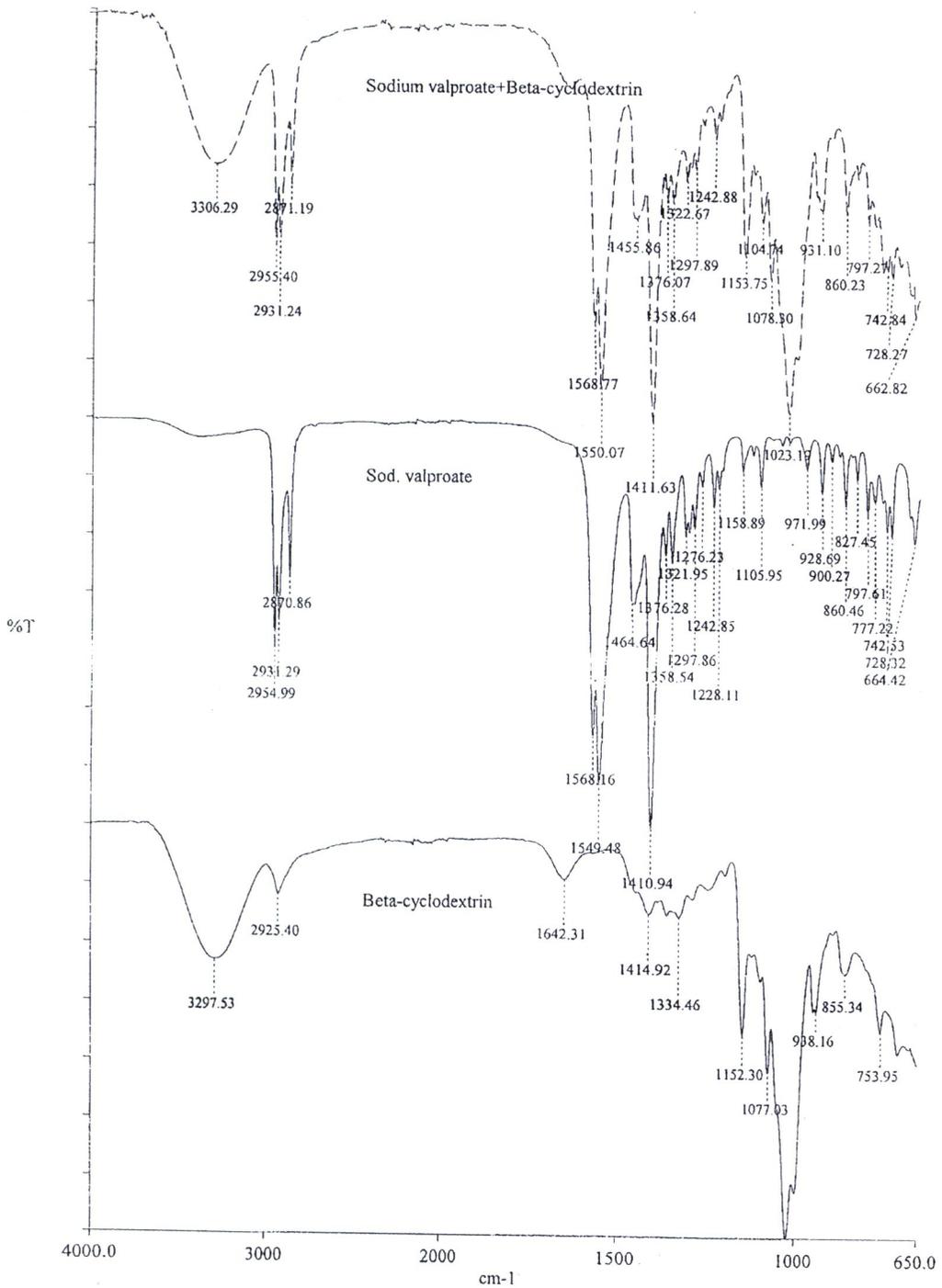




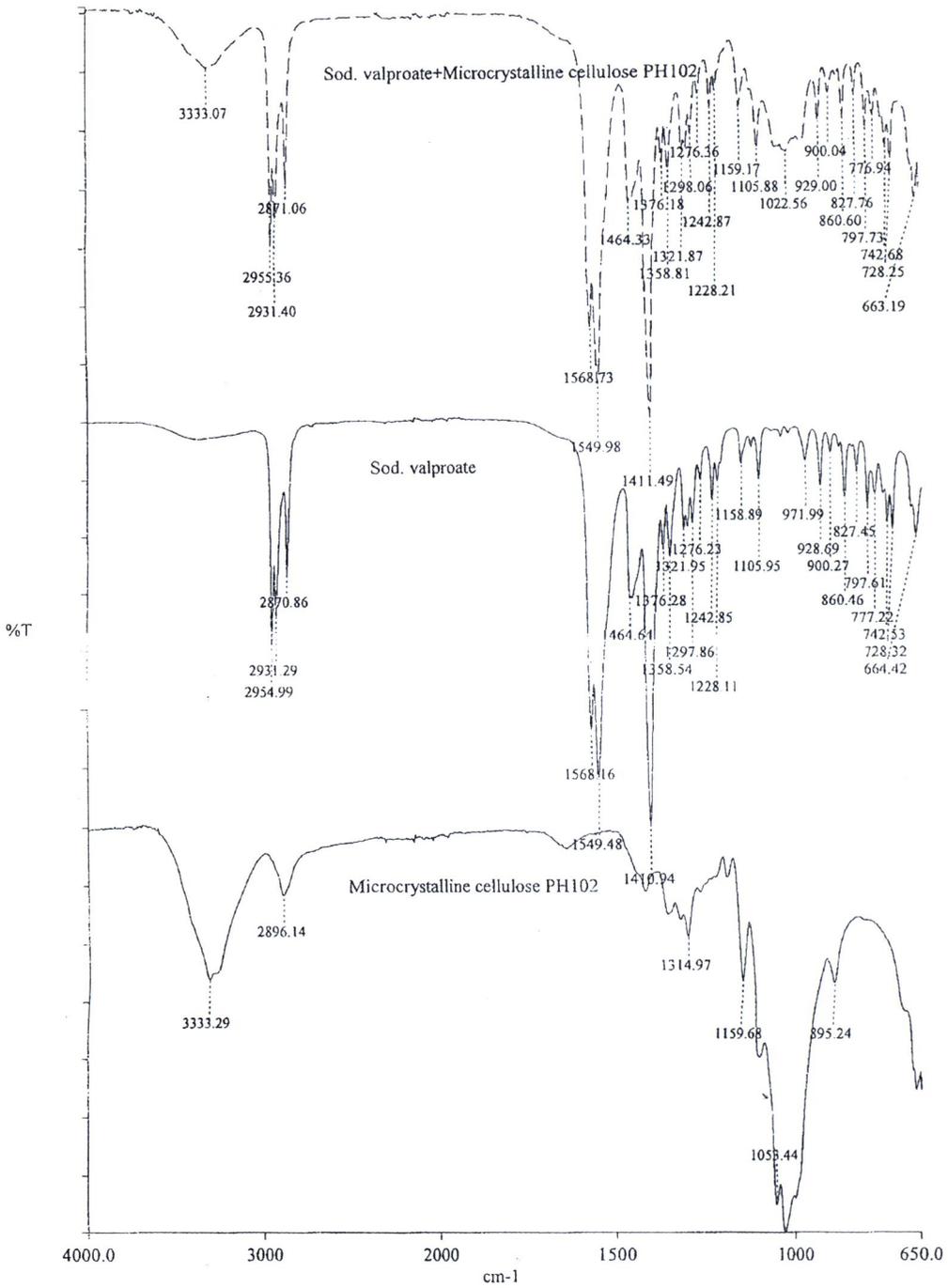
ภาพที่ 51 Peak ของโซเดียมวาลโปรเอทกับ Dibasic calcium phosphate anhydrous จากการทดสอบความเข้ากัน
ได้ด้วยเครื่อง FT-IR Spectrometer



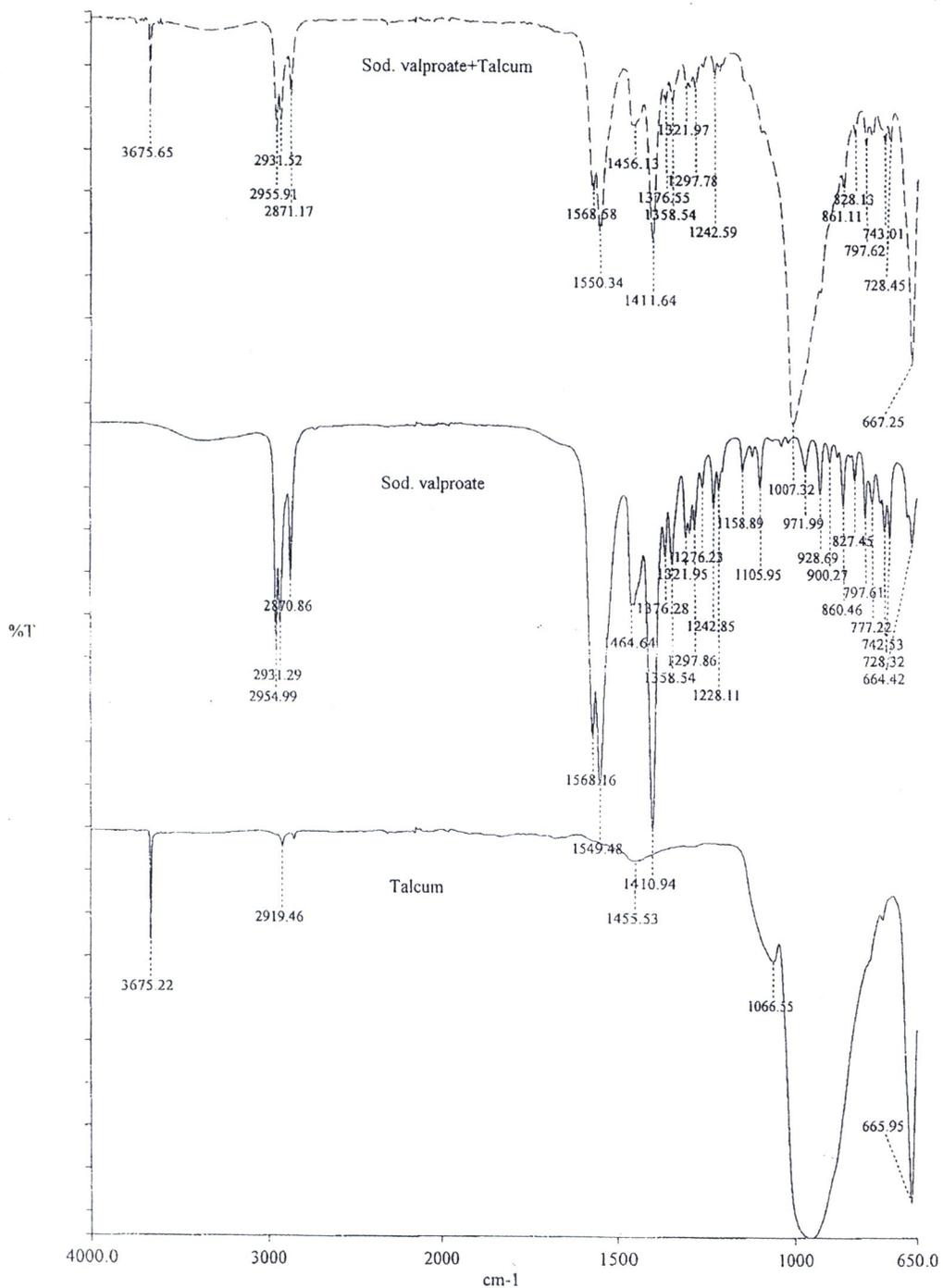
ภาพที่ 52 Peak ของโซเดียมวาลโปรเอทกับ Lactose anhydrous จากการทดสอบความเข้มข้น ด้วยเครื่อง FT-IR Spectrometer



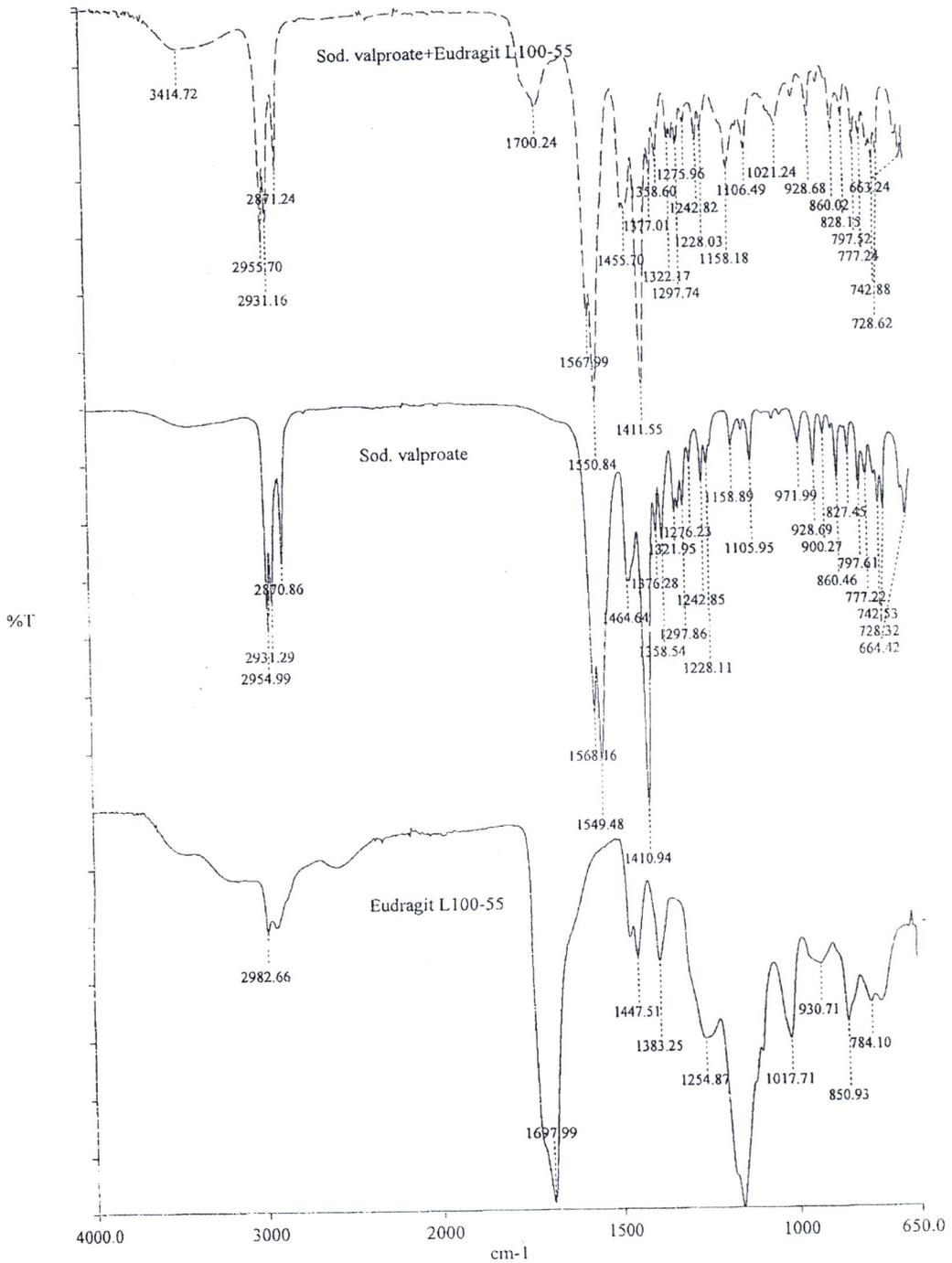
ภาพที่ 53 Peak ของโซเดียมวาลโปรเอทกับ β -Cyclodextrin จากการทดสอบความเข้ากันได้ด้วยเครื่อง FT-IR Spectrometer



ภาพที่ 54 Peak ของโซเดียมวาลโปรเอทกับ Microcrystalline cellulose PH102 จากการทดสอบความเข้ากันได้ด้วยเครื่อง FT-IR Spectrometer



ภาพที่ 55 Peak โขเดียวกับวาลโปรเอทกับ Talcum จากการทดสอบความเข้ากันได้ ด้วยเครื่อง FT-IR Spectrometer



ภาพที่ 56 Peak ของโซเดียมวาลโปรเอทกับ Eudragit® L100-55 จากการทดสอบความเข้ากันได้ ด้วยเครื่อง FT-IR Spectrometer

การเผยแพร่ผลงานวิทยานิพนธ์

อรอนงค์ คำศิริตระกูล, เศษพล ปรีชากุล. การพัฒนายาเม็ด โซเดียมวาเลโปรเอทในรูปแบบเคลือบเอนเทอริกเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการนำส่งยาและความคงตัวของยา. ใน: การประชุมวิชาการ มอบ. วิจัยครั้งที่ 4; 9-10 สิงหาคม 2553; อุบลราชธานี; 2553. 150-60.

ประวัติผู้เขียน



นางสาว อรอนงค์ คำศิริตระกูล เกิดเมื่อวันอาทิตย์ที่ 3 กรกฎาคม 2520 ภูมิลำเนาเดิม จังหวัดขอนแก่น ปี 2544 สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีเกษตรศาสตร์บัณฑิต คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ปี 2551 เข้าศึกษาต่อระดับปริญญาเกษตรศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเกษตรภัณฑ์ คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

