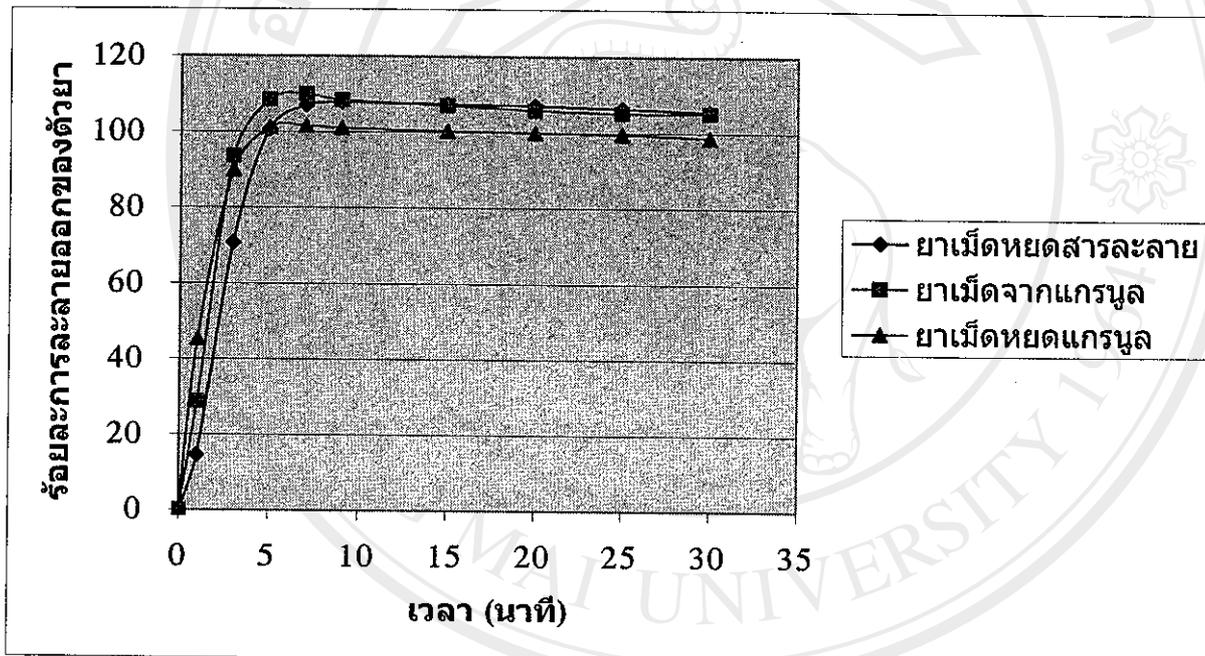
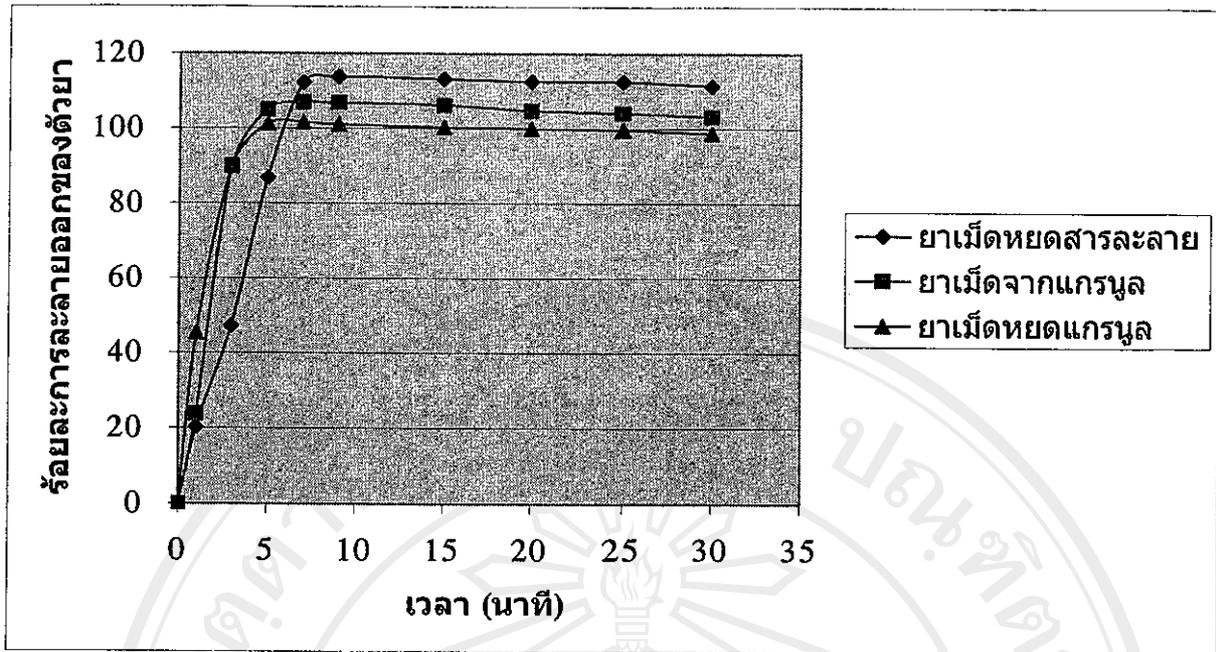


4.9.4 การละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดที่ใช้สารเพิ่มปริมาณ lactose

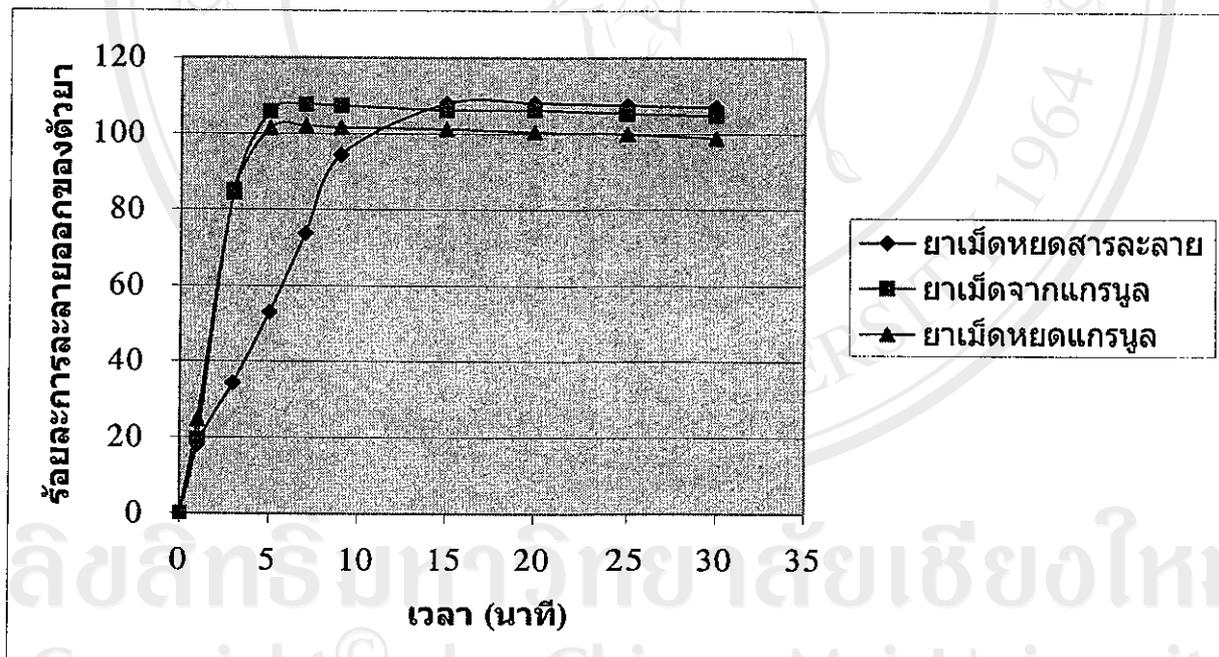
การละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดที่เตรียมได้จากยาเม็ดหดยดสารละลายยา ยาเม็ดที่เตรียมจากวิธีการเตรียมแกรนูลเปียก และยาเม็ดที่ได้มีการหดยดสารละลายยาลงบนแกรนูลก่อนนำไปตอกเป็นเม็ดยาที่มีการใช้ lactose เป็นสารเพิ่มปริมาณ พบว่าการละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดทั้ง 3 ชนิดไม่ว่าตอกด้วยแรง 1000, 1400 หรือ 1800 kg มีการละลายออกของตัวยามากกว่าร้อยละ 80 เมื่อเวลาผ่านไป 10 นาที โดยเฉพาะของเม็ดยาที่แรงตอก 1000 kg มีการละลายออกของตัวยาได้อย่างรวดเร็วโดยภายใน 5 นาทีแรกตัวยาก็สามารถที่จะละลายออกได้หมดโดยการละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดหดยดสารละลายยาจะต่ำกว่าการละลายออกจากยาเม็ดที่เตรียมจากโดยวิธีอื่นเล็กน้อย ดังแสดงในรูปที่ 73 ซึ่งแนวโน้มการละลายออกของตัวยาเช่นนี้มีลักษณะที่คล้ายกันกับเม็ดยาที่ตอกอัดด้วยแรง 1400 kg ดังแสดงในรูปที่ 74 โดยที่การละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดหดยดสารละลายยาจะต่างจากยาเม็ดอื่นอย่างเห็นได้ชัดจนมากยิ่งขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับยาเม็ดที่ตอกด้วยแรง 1000 kg ความแตกต่างนี้ยิ่งชัดเจนมากขึ้นในเม็ดยาที่ตอกอัดด้วยแรง 1800 kg ดังแสดงในรูปที่ 75



รูปที่ 73 ร้อยละการละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดหดยดสารละลายยาและยาเม็ดตอกโดยตรงที่ตอกด้วยแรง 1000 kg ที่ใช้สารเพิ่มปริมาณเป็น lactose



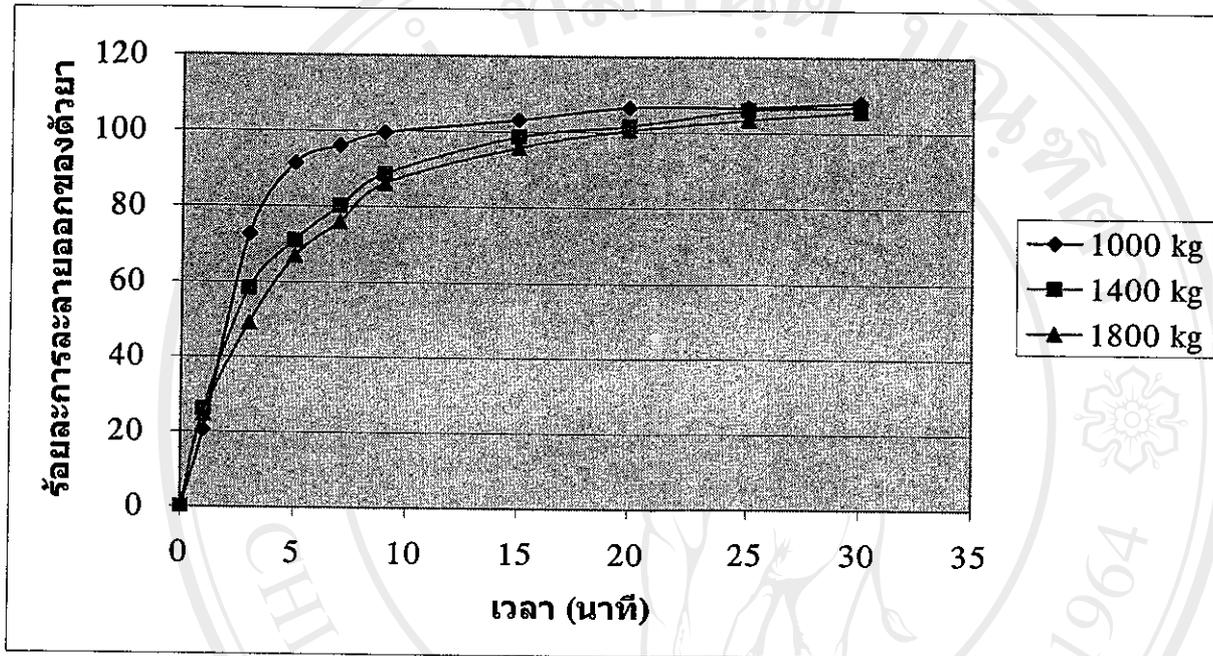
รูปที่ 74 ร้อยละการละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดหยดสารละลายยาและยาเม็ดตอกโดยตรงที่ตอกด้วยแรง 1400 kg ที่ใช้สารเพิ่มปริมาณเป็น lactose



รูปที่ 75 ร้อยละการละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดหยดสารละลายยาและยาเม็ดตอกโดยตรงตอกด้วยแรง 1800 kg ที่ใช้สารเพิ่มปริมาณเป็น lactose

4.9.5 การละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดหดยดสารละลายยา Emcompress® ที่แรงตอก 1000, 1400 และ 1800 kg

เมื่อเปรียบเทียบการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดหดยดสารละลายยาที่มีการหดยดตัวยาลงบนเม็ดยาเปล่า Emcompress® ที่ใช้แรงตอกอัด 1000, 1400 และ 1800 kg พบว่าการละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดที่ใช้แรงตอก 1000 kg จะเร็วที่สุด และตามมาด้วยการละลายออกของตัวยาจากเม็ดยาที่ตอกด้วยแรง 1400 และ 1800 kg ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 76 ซึ่งเมื่อดูในภาพรวมแล้วการละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดที่ตอกด้วยแรง 1000, 1400 และ 1800 kg มีการละลายออกของตัวยาที่รวดเร็ว โดยภายใน 9 นาทีก็มีตัวยาที่ละลายออกมากกว่าร้อยละ 80 แล้ว

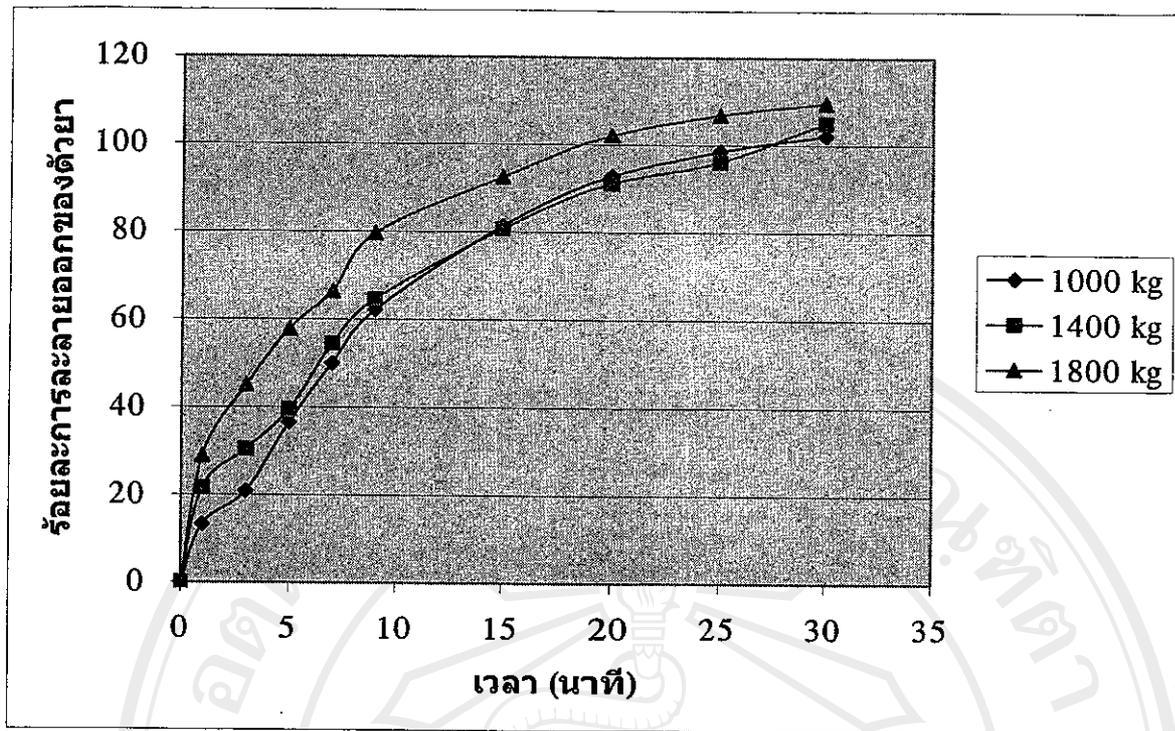


รูปที่ 76 ร้อยละการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดหดยดสารละลายยา Emcompress® ที่แรงตอก 1000, 1400 และ 1800 kg

4.9.6 การละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดหดยดสารละลายยา lactose ที่แรงตอก 1000, 1400 และ 1800 kg

การละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดหดยดสารละลายยาที่มีการหดยดสารละลายยา chlorpheniramine ลงบนเม็ดยาเปล่าที่ใช้ lactose ที่ละลายน้ำได้เป็นสารเพิ่มปริมาณในเม็ดยาที่ใช้แรงในการตอก 1000, 1400 และ 1800 kg พบว่ามีการละลายออกของตัวยาที่ช้าเมื่อเปรียบเทียบกับยาเม็ดหดยดสารละลายยาที่ใช้ Emcompress® ที่ไม่ละลายน้ำเป็นสารเพิ่มปริมาณ ดังแสดงในรูปที่ 77

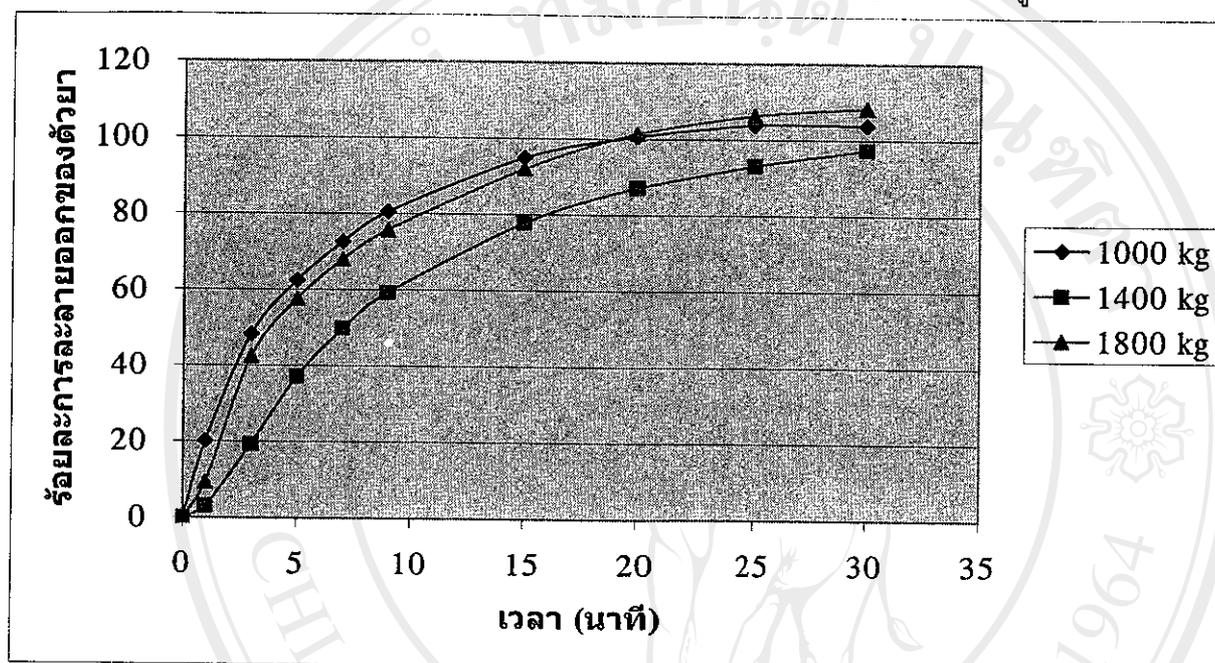
All rights reserved



รูปที่ 77 ร้อยละการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดหดยดสารละลายยา lactose ที่แรงตอก 1000, 1400 และ 1800 kg

4.9.7 การละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดหดยดสารละลายยา Emcompress[®] ที่แรงตอก 1000, 1400 และ 1800 kg

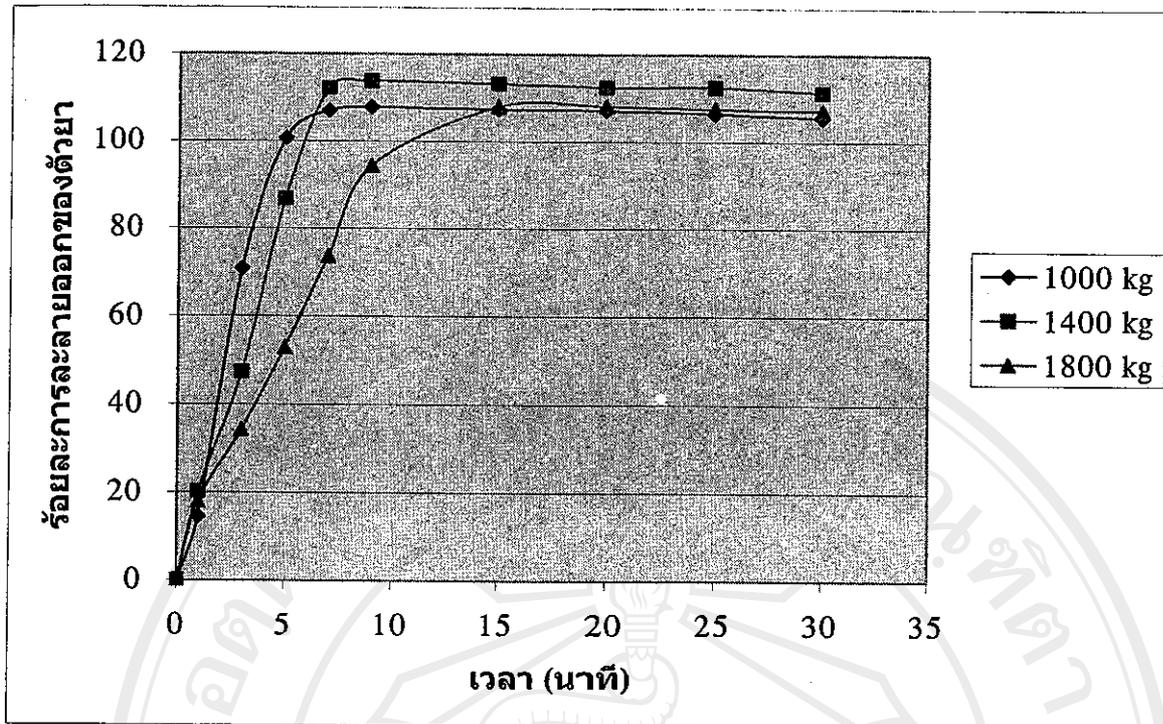
ในการศึกษาเปรียบเทียบการละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดหดยดสารละลายยาที่ใช้สาร Emcompress[®] ที่ไม่ละลายน้ำเป็นสารเพิ่มปริมาณ พบว่าการละลายออกของตัวยาในช่วงเวลาแรกๆ ของการทดลองไม่รวดเร็ว แต่ก็สามารถผ่านเกณฑ์ที่กำหนดไว้ในเภสัชตำรับได้ โดยเมื่อเปรียบเทียบในระหว่างยาเม็ดที่ตอกด้วยแรงต่างกันทั้ง 3 ชนิด ยาเม็ดที่ตอกด้วยแรง 1000 kg จะมีการละลายออกของตัวยาที่เร็วกว่าอีก 2 ชนิดที่ใช้ทดสอบ แต่ก็เป็นที่น่าสังเกตว่าการละลายออกของตัวยาจากเม็ดยาที่ตอกด้วยแรง 1800 kg มีการละลายออกของตัวยาที่เร็วกว่าเม็ดยาที่ใช้แรงตอก 1400 kg ดังแสดงในรูปที่ 78



รูปที่ 78 ร้อยละการละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดหดยดสารละลายยา Emcompress[®] ที่แรงตอก 1000, 1400 และ 1800 kg

4.9.8 การละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดหดยดสารละลายยา lactose ที่แรงตอก 1000, 1400 และ 1800 kg

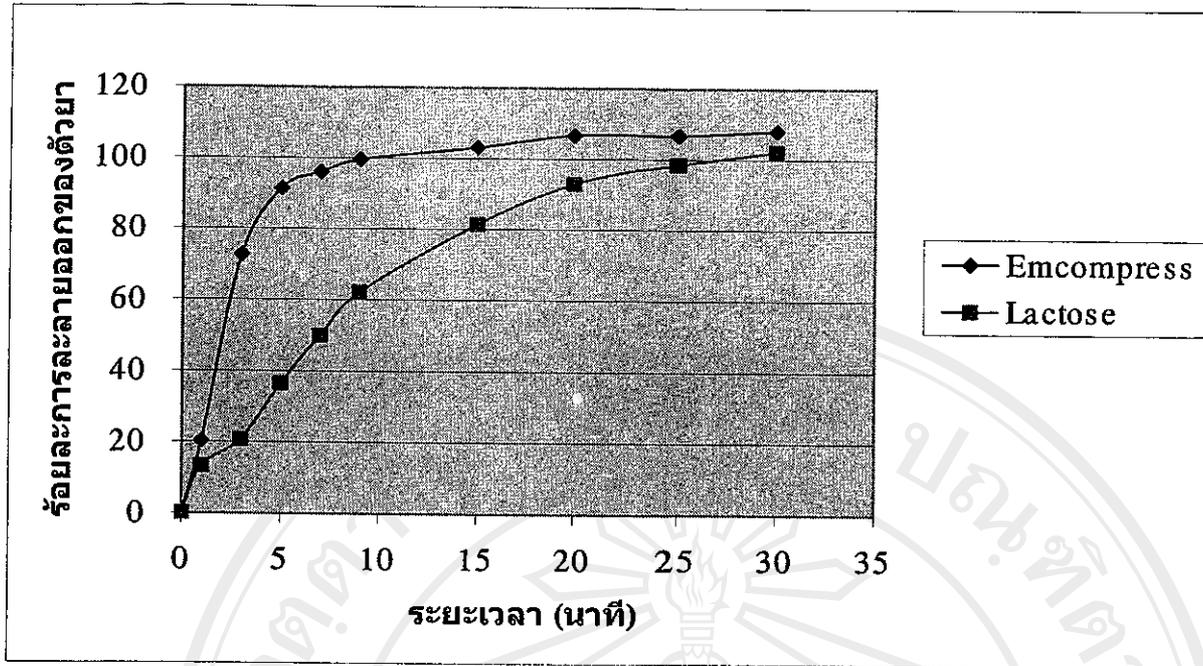
รูปที่ 79 แสดงถึงเส้นกราฟของร้อยละการละลายออกของตัวยา diazepam ภายในระยะเวลา 30 นาทีของการทดลองจากยาเม็ดที่ใช้ lactose ที่ละลายน้ำได้เป็นสารเพิ่มปริมาณ พบว่าตัวยา diazepam มีการละลายออกมาจากเม็ดยาได้อย่างรวดเร็วในช่วง 5 นาทีแรกโดยเฉพาะของยาเม็ดที่ใช้แรงตอก 1000 และ 1400 kg ส่วนการละลายออกของตัวยาจากเม็ดยาที่ตอกด้วยแรง 1800 kg มีความแตกต่างค่อนข้างมากกับยาเม็ดที่ได้จากการตอกด้วยแรง 1000 และ 1400 kg



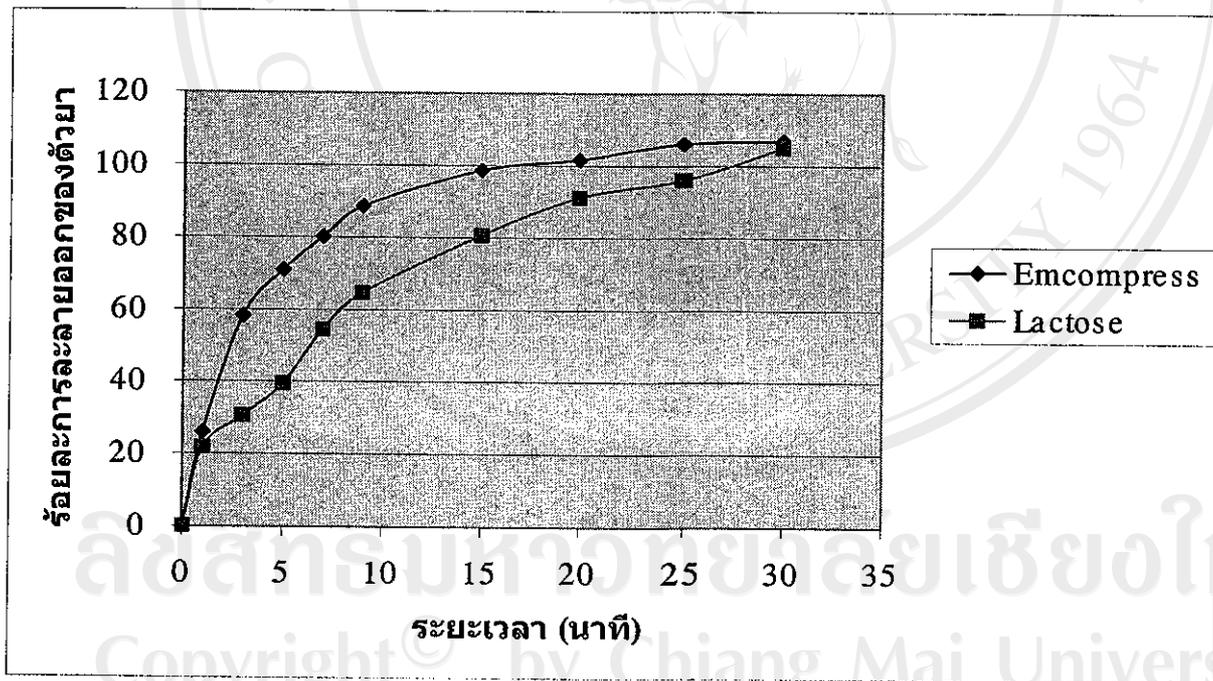
รูปที่ 79 ร้อยละการละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดหยดสารละลายยา lactose ที่แรงตอก 1000, 1400 และ 1800 kg

4.9.9 การละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดหยดสารละลายยา Emcompress® และ lactose ที่แรงตอก 1000, 1400 และ 1800 kg

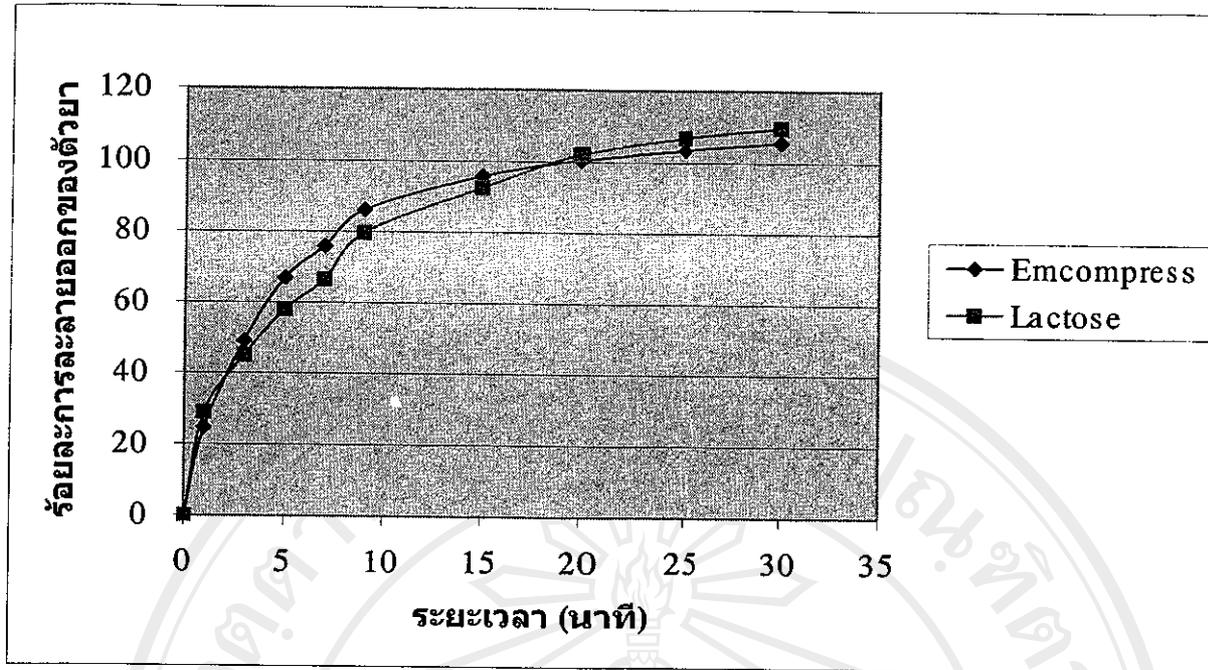
รูปที่ 80 - รูปที่ 82 เปรียบเทียบการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากเม็ดยาเปล่า Emcompress® และ lactose ที่ตอกด้วยแรง 1000, 1400 และ 1800 kg ที่มีการหยดด้วยสารละลายยา พบว่าการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดเปล่า Emcompress® ที่มีการหยดด้วยยา มีการละลายออกได้รวดเร็วกว่าการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดเปล่า lactose ที่มีการหยดสารละลายยา โดยเฉพาะจากยาเม็ดเปล่า Emcompress® ที่ตอกด้วยแรง 1000 และ 1400 kg ที่เห็นความแตกต่างอย่างเห็นได้ชัดเจน



รูปที่ 80 ร้อยละการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดหยดสารละลายยา Emcompress[®] และ Lactose ที่แรงตอก 1000 kg



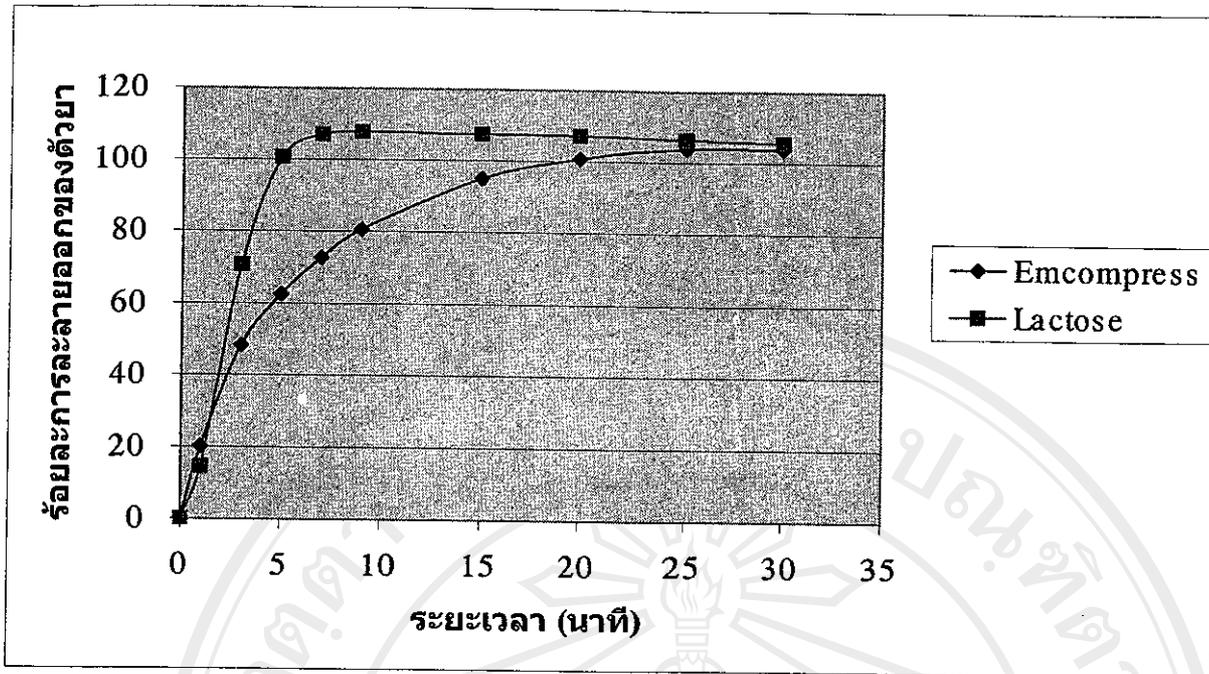
รูปที่ 81 ร้อยละการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดหยดสารละลายยา Emcompress[®] และ Lactose ที่แรงตอก 1400 kg



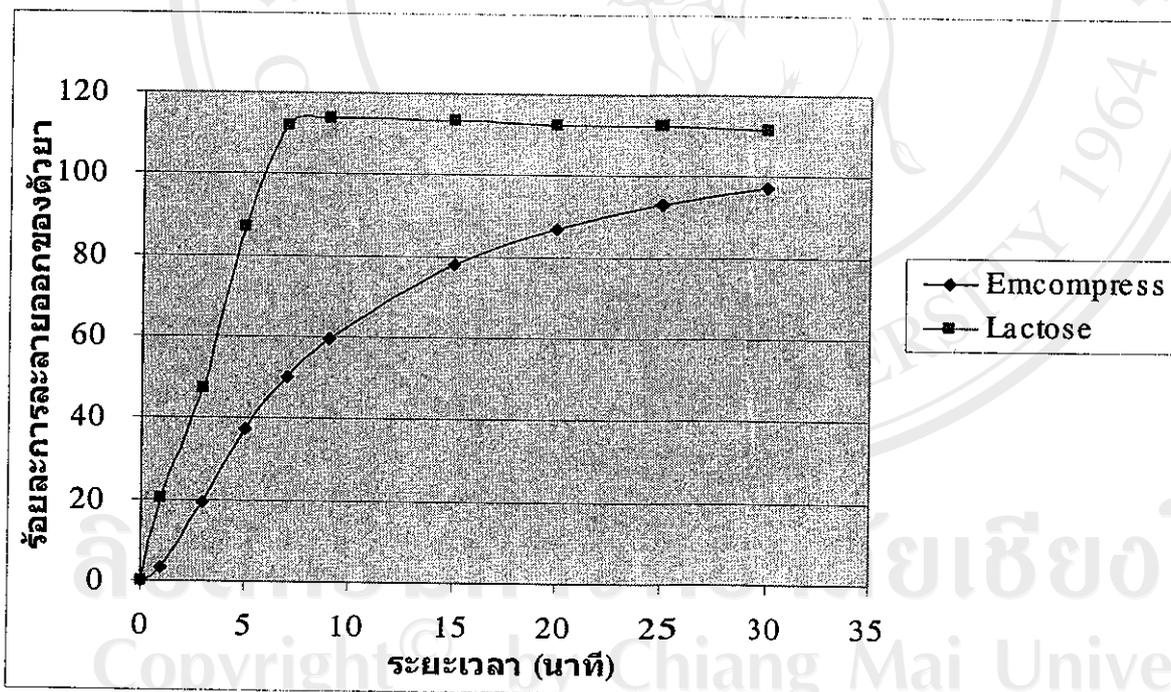
รูปที่ 82 ร้อยละการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดหยดสารละลายยา Emcompress® และ Lactose ที่แรงตอก 1800 kg

4.9.10 การละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดหยดสารละลายยา Emcompress® และ lactose ที่แรงตอก 1000, 1400 และ 1800 kg

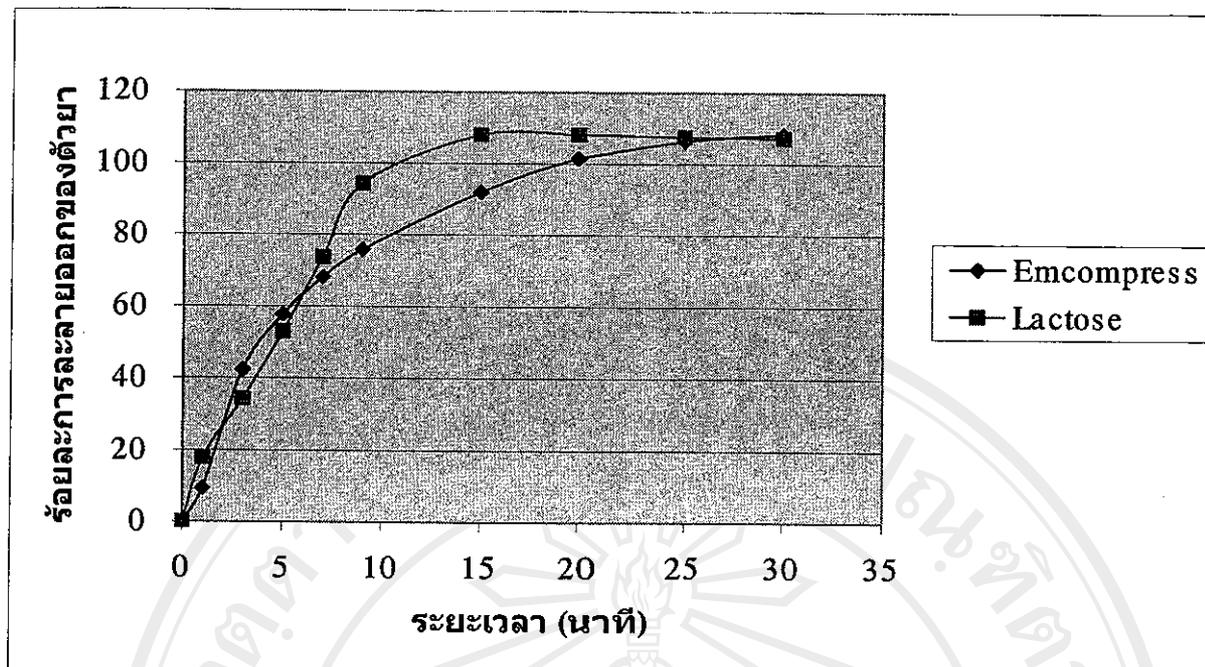
รูปที่ 83 – รูปที่ 85 เปรียบเทียบการละลายออกของตัวยา diazepam ภายใน 30 นาทีจากเม็ดยาเปล่า Emcompress® และ lactose ที่ตอกด้วยแรง 1000, 1400 และ 1800 kg ที่มีการหยดด้วยสารละลายยา พบว่าการละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดเปล่า Emcompress® ที่มีการหยดด้วยยาที่มีการละลายออกได้ช้ากว่าการละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดเปล่า lactose ที่มีการหยดด้วยสารละลายยา โดยเฉพาะจากยาเม็ดเปล่า Emcompress® ที่ตอกด้วยแรง 1000 และ 1400 kg ที่เห็นความแตกต่างอย่างเห็นได้ชัดจนกว่าจะมีการละลายออกได้ช้ากว่ามาก ในส่วนของยาเม็ดเปล่าที่ตอกด้วยแรง 1800 kg จะไม่เห็นความแตกต่างมากนักของการละลายออกของตัวยาที่ละลายออกมา ผลการละลายออกของตัวยา diazepam จะได้ผลที่ตรงกันข้ามกับตัวยา chlorpheniramine ที่มีการละลายออกได้เร็วกว่าจากยาเม็ดเปล่า Emcompress® แต่ตรงกันข้ามที่ละลายออกได้ช้าจากยาเม็ดเปล่า lactose ซึ่งอาจเป็นผลมาจากทั้ง chlorpheniramine และ lactose ละลายน้ำได้ทั้งคู่ทำให้มีการแย่งตัวทำละลายมาละลาย ขณะที่ Emcompress® นั้นมีสมบัติที่ไม่ละลายน้ำซึ่งจะไม่ไปทำให้การละลายของ chlorpheniramine ช้าลง เนื่องจากการแย่งตัวทำละลายกัน



รูปที่ 83 ร้อยละการละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดหยดสารละลายยา Emcompress[®] และ Lactose ที่แรงตอก 1000 kg



รูปที่ 84 ร้อยละการละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดหยดสารละลายยา Emcompress[®] และ Lactose ที่แรงตอก 1400 kg



รูปที่ 85 ร้อยละการละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดหยดสารละลายยา Emcompress® และ Lactose ที่แรงตอก 1800 kg

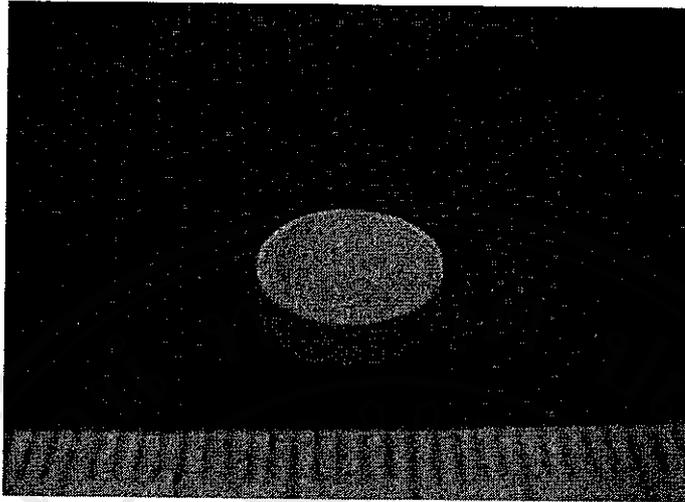
ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
 Copyright© by Chiang Mai University
 All rights reserved

4.10 ความลึกของการหยดสารละลาย

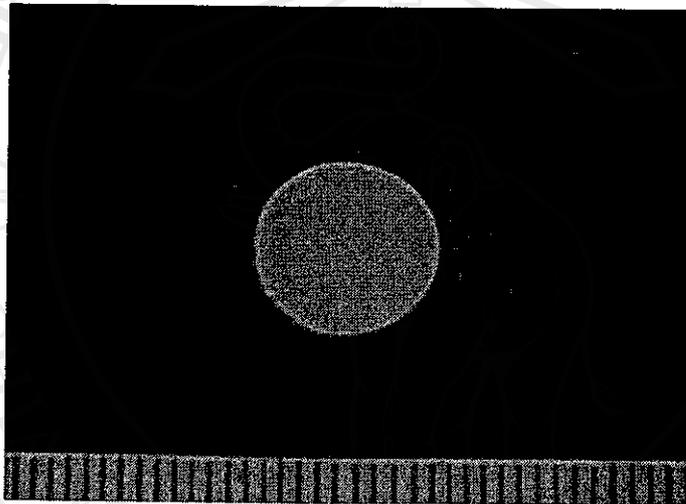
ในการหยดด้วยสารละลายสี 0.1% ลงบนเม็ดยาเปล่า Emcompress® และเมื่อดูที่ผิวและขอบด้านข้างของเม็ดยา ซึ่งแสดงให้เห็นในรูปที่ 86 จะพบว่าสีมีการกระจายตัวทั่วบริเวณของผิวเม็ดยา และที่ขอบของเม็ดยาจะพบว่าสารละลายสีมีการซึมเข้าไปในเม็ดยาในความลึกที่ไม่มาก ถึงแม้ว่าในการศึกษาครั้งนี้จะทดลองกับสารละลายสีที่ใช้ตัวทำละลายเป็นแอลกอฮอล์และหยดลงบนเม็ดยาเปล่า Emcompress® เท่านั้นก็พอที่จะอนุมานได้ว่าการหยดด้วยตัวทำละลายอื่นหรือหยดลงบนยาเม็ดเปล่า lactose การแทรกลงไปเนื้อเม็ดยาก็จะไม่ลงไปลึกมากกว่ากันเท่าไร

ในรูปที่ 87-90 แสดงให้เห็นถึงผลของการหยดตามด้วยตัวทำละลายเปล่าหลังจากที่มีการหยดด้วยสารละลายยาแล้วในจำนวน 2, 4 หรือ 6 ครั้งในปริมาตรแต่ละครั้งที่เท่ากับปริมาตรที่หยดด้วยสารละลายยาและนำไปทดสอบการละลายออกของตัวยาจากเม็ดยานั้น ผลของ dissolution profile ที่ได้ในกรณีของตัวยา chlorpheniramine ที่ทดสอบกับเม็ดยาเปล่า Emcompress® พบว่าการหยดตามลงไปของตัวทำละลายเปล่าจำนวน 2 รอบไม่ทำให้การละลายออกของตัวยาต่างไปจากการที่ไม่หยดตัวทำละลายเปล่าลงไป แต่การหยดตามลงไป 4 และ 6 รอบ ตัวยาจะมีการละลายที่ช้าลงไป (รูปที่ 87) สำหรับกรณีเม็ดยาเปล่า lactose ที่หยดสารละลายยา chlorpheniramine และหยดตามด้วยตัวทำละลายเปล่าพบว่าการละลายออกของตัวยาจากเม็ดยาที่แตกต่างกันโดยเม็ดยาที่มีการหยดตามด้วยตัวทำละลายเปล่าในจำนวนที่มากขึ้นนั้นตัวยาจะมีการละลายออกมาได้น้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกันในระยะเวลากการทดสอบเดียวกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อเวลาผ่านไป 30 นาทีของการทดลองแล้วการละลายออกยังไม่ได้ประมาณ 100% ของปริมาณ chlorpheniramine ที่ระบุไว้ (รูปที่ 88) ซึ่งต่างจากกรณีของเม็ดยาเปล่า Emcompress® ที่เมื่อครบเวลา 30 นาทีของการศึกษาการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จะมีการละลายของตัวยาออกมาทั้งหมดตามที่ระบุไว้ เมื่อดูถึงสมบัติในด้านการแตกตัวของเม็ดยาเปล่าทั้งสองชนิดที่เตรียมขึ้นและนำมาใช้ในการศึกษาครั้งนี้คือที่ใช้แรงดก 1000 kg พบว่าเม็ดยาเปล่า Emcompress® จะใช้เวลาในการแตกตัวที่เร็วมากคือ 5.33 วินาที ส่วนระยะเวลาการแตกตัวของยาเม็ดเปล่า lactose ดกด้วยแรง 1000 kg จะใช้เวลาในการแตกตัวที่นานกว่าของยาเม็ดเปล่า Emcompress® คือมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ใช้ในการแตกตัวเป็น 99.00 วินาที

สำหรับการหยดตัวทำละลายเปล่าตามหลังการหยดสารละลายยา diazepam ลงบนเม็ดยาเปล่า Emcompress® และ lactose ที่ดกด้วยแรง 1000 kg จำนวน 2, 4 และ 6 รอบ พบว่าในกรณีของเม็ดยาเปล่า Emcompress® จะเห็นได้ชัดเจนว่าการที่หยดตามลงไปของตัวทำละลายเปล่าไม่ว่าจะ 2, 4 หรือ 6 ครั้ง จะส่งผลให้มีการละลายที่ออกมาช้ากว่าเม็ดยาที่ไม่ได้หยดตัวทำละลายเปล่าตามลงไปอย่างมาก อย่างเห็นได้ชัด และการละลายออกจากเม็ดยาที่มีการหยดตัวทำละลายเปล่าไม่ว่า 2, 4 หรือ 6 ครั้ง จะไม่เห็นความแตกต่างกัน (รูปที่ 89) ส่วนการละลายออกของตัวยา diazepam จากเม็ดยา lactose ที่มีการหยดตามด้วยตัวทำละลายเปล่าพบว่าจะไม่มีความแตกต่างในการละลายออกของตัวยา (รูปที่ 90)



(ลักษณะผิวด้านข้าง)

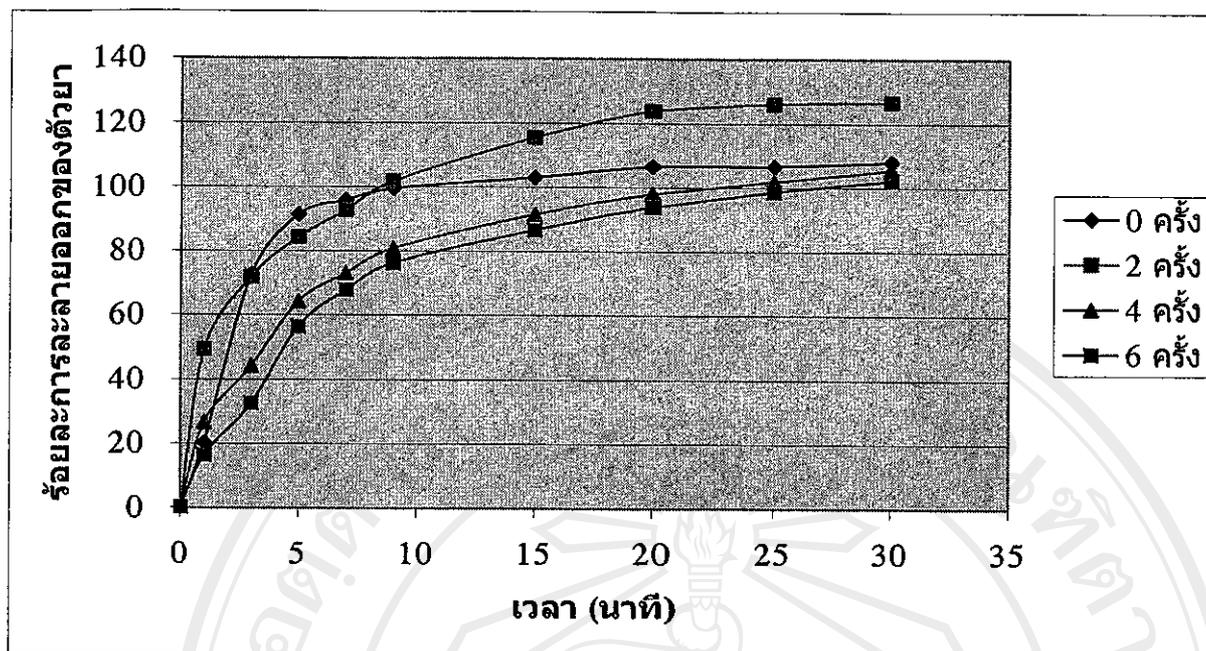


(ลักษณะผิวด้านยอดสารละลายสี)

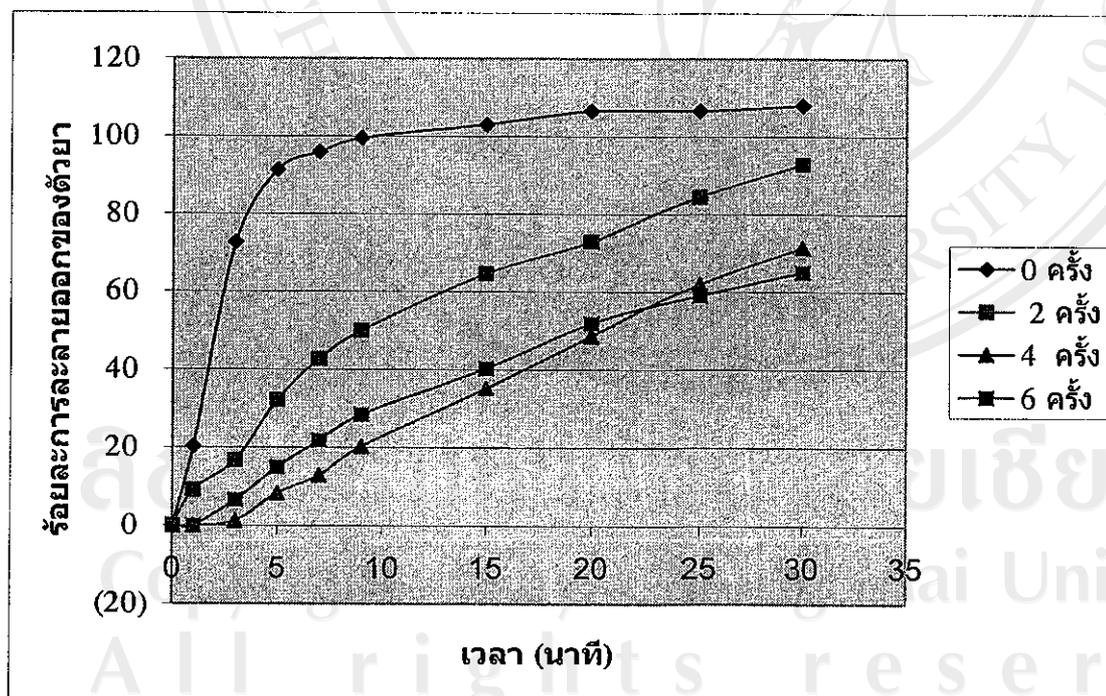


(ลักษณะผิวด้านที่ไม่ได้ยอดสารละลายสี)

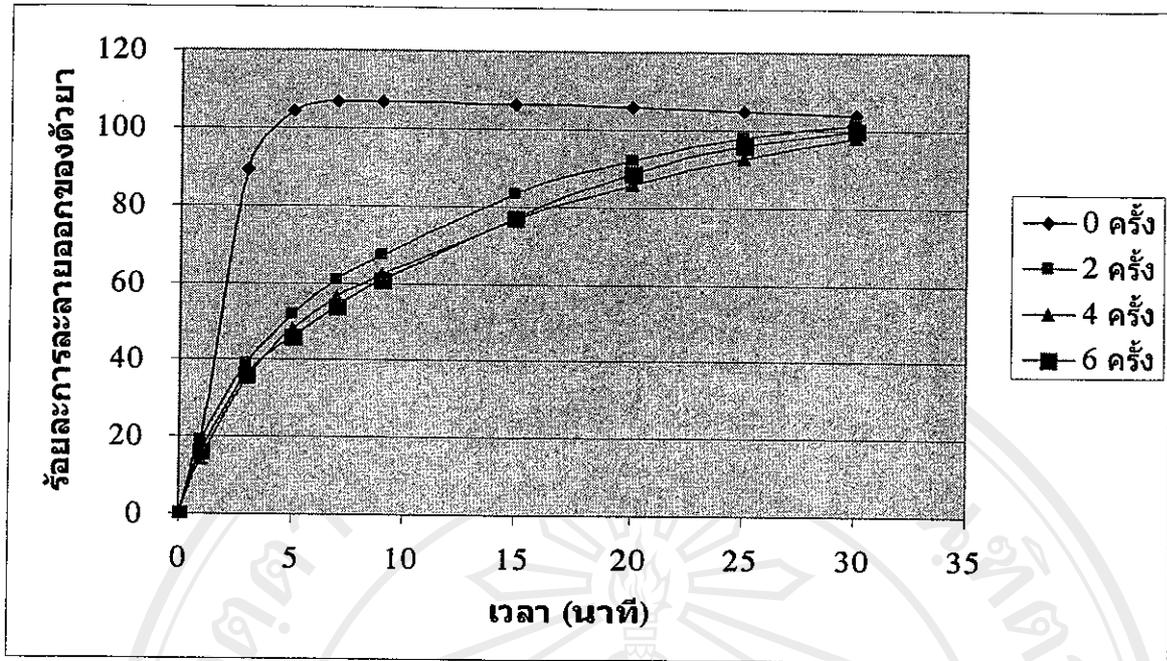
รูปที่ 86 แสดงลักษณะของผิวเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] ตอกด้วยแรง 1000 kg ที่มีการหยดด้วยสารละลายสี 0.1% Fast green FCF



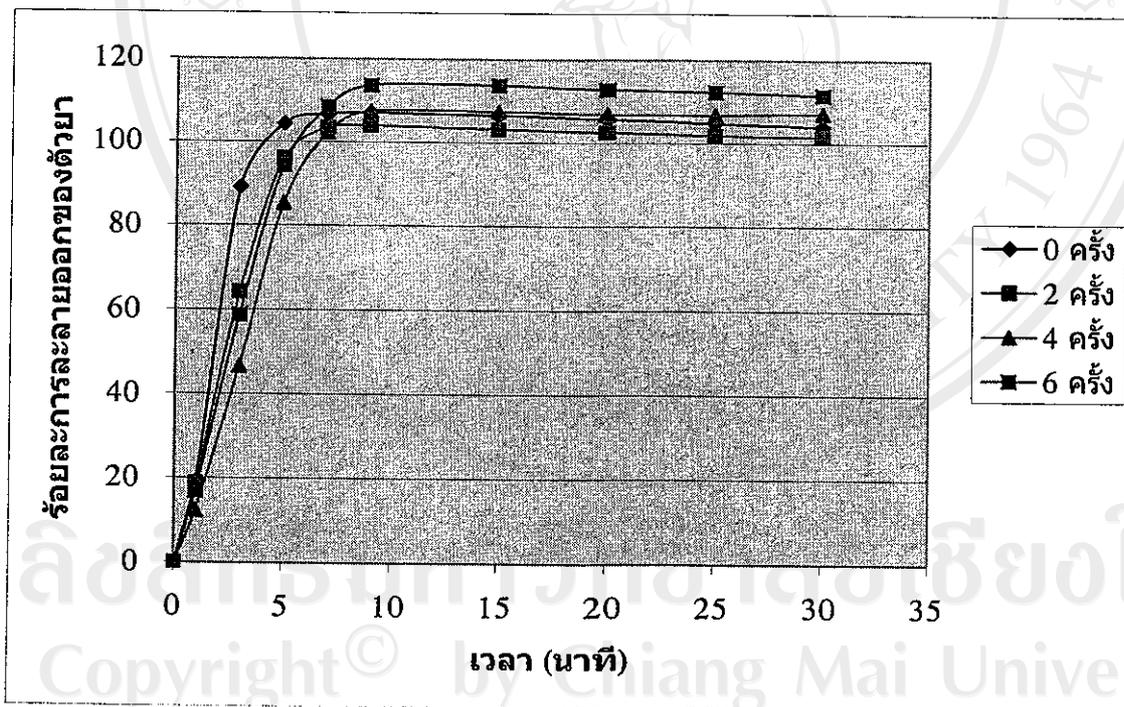
รูปที่ 87 ร้อยละของตัวยา chlorpheniramine ที่ละลายออกจากยาเม็ดเปล่า Emcompress® ตอกด้วยแรง 1000 kg หยดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine และหยดตามด้วยสารละลายที่ไม่มีตัวยา จำนวน 0, 2, 4 และ 6 ครั้ง



รูปที่ 88 ร้อยละของตัวยา chlorpheniramine ที่ละลายออกจากยาเม็ดเปล่า lactose ตอกด้วยแรง 1000 kg หยดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine และหยดตามด้วยสารละลายที่ไม่มีตัวยาจำนวน 0, 2, 4 และ 6 ครั้ง



รูปที่ 89 ร้อยละของตัวยา diazepam ที่ละลายออกจากยาเม็ดเปล่า Emcompress[®] ตอกด้วยแรง 1000 kg ที่หยดด้วยสารละลายยา diazepam และหยดตามด้วยสารละลายที่ไม่มีตัวยาจำนวน 0, 2, 4 และ 6 ครั้ง



รูปที่ 90 ร้อยละของตัวยา diazepam ที่ละลายออกจากยาเม็ดเปล่า lactose ตอกด้วยแรง 1000 kg หยดด้วยสารละลายยา diazepam และหยดตามด้วยสารละลายที่ไม่มีตัวยาจำนวน 0, 2, 4 และ 6 ครั้ง

4.11 การละลายออกของตัวยาจากเม็ดยาหดยดสารละลายยาที่เก็บไว้นาน 0, 1, 2 และ 3 เดือน

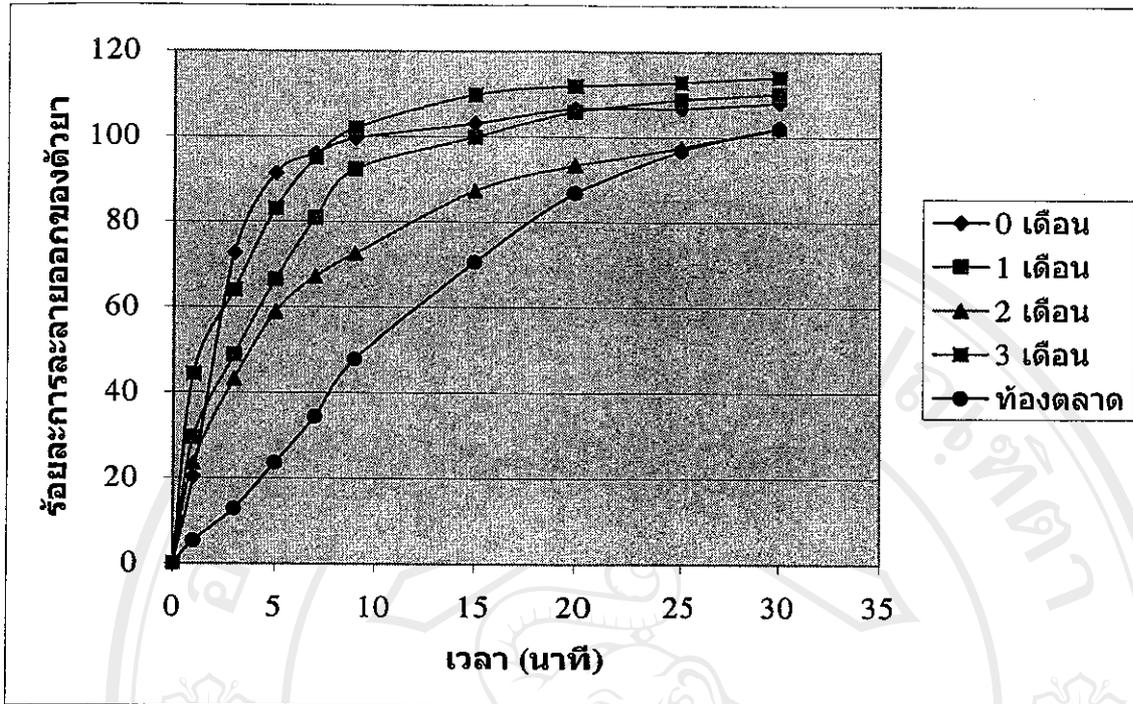
ในการศึกษาครั้งนี้ได้มีการเก็บยาเม็ดหดยดสารละลายยาหลังจากที่ได้หดยดสารละลายแล้วไว้เป็นเวลา 3 เดือน โดยเมื่อครบ 1, 2 และ 3 เดือน ได้ทำการศึกษาการละลายออกของตัวยาจากเม็ดยาหดยดสารละลายยาที่เก็บไว้ที่เวลาต่างๆ เหล่านั้นโดยเปรียบเทียบกับผลการละลายออกของตัวยาจากเม็ดยาหดยดสารละลายยาที่เก็บไว้ที่ 0 เดือน และเปรียบเทียบกับยาเม็ดที่เตรียมได้จากวิธีอื่นคือจากยาเม็ดที่ตอกได้โดยตรงและยาเม็ดที่ได้จากการเตรียมโดยวิธีแกรนูลเปียก

การละลายออกของตัวยาจากยาเม็ด Emcompress[®] หดยดสารละลายยา chlorpheniramine ของเม็ดยาที่ตอกด้วยแรง 1000, 1400 และ 1800 kg ในระยะเวลา 3 เดือน มีการละลายออกได้รวดเร็วกว่าการละลายออกจากยาเม็ด chlorpheniramine ตัวอย่างจากห้องตลาด โดยภายในกลุ่มกันเองที่เวลา 0, 1, 2 หรือ 3 เดือน มีความแตกต่างกันบ้างแต่ก็ไม่สอดคล้องกับระยะเวลาที่ผ่านไป (รูปที่ 91-93) ในกลุ่มของเม็ดยาตอกโดยตรงที่ตอกด้วยแรง 1000 และ 1400 kg เมื่อเวลาผ่านไปที่เวลาต่างๆ การละลายออกของตัวยาจะไม่สอดคล้องกับเวลาที่ผ่านไป (รูปที่ 94-95) ส่วนยาเม็ดตอกโดยตรงแรง 1800 kg ในกลุ่มของ 1, 2 และ 3 เดือน จะมีการละลายออกของยาที่ใกล้เคียงกัน แต่ก็ยังไม่ดีเท่าการละลายออกในยาเม็ดเริ่มต้น (รูปที่ 96)

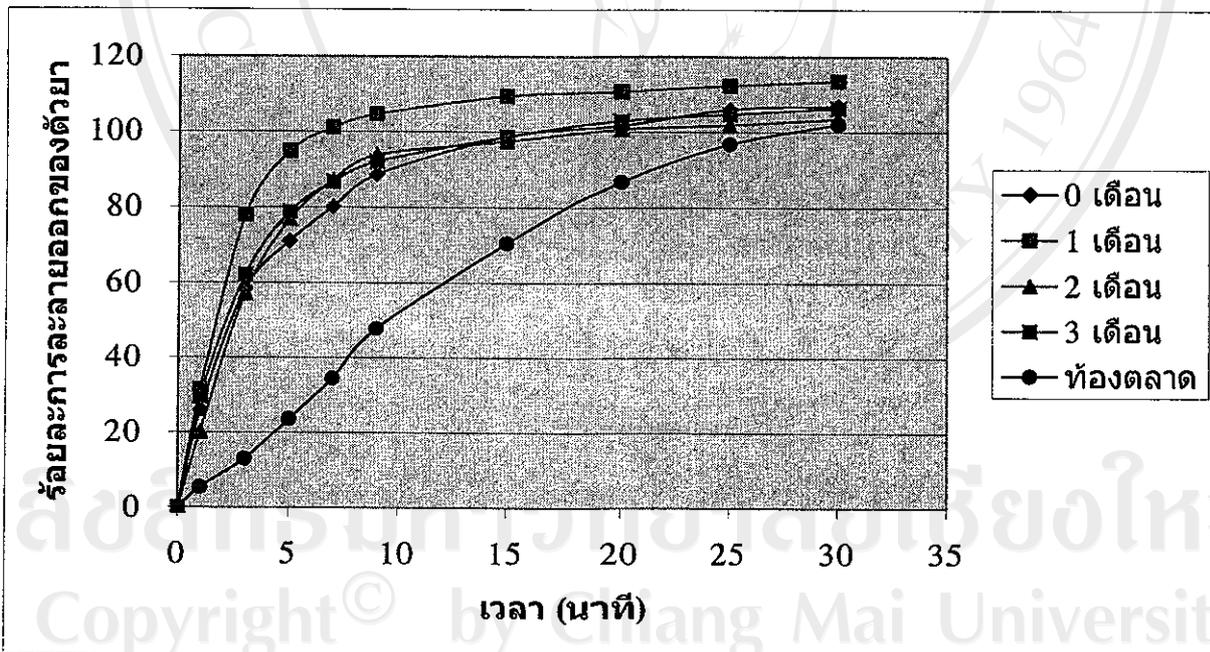
การละลายออกของตัวยาจากยาเม็ด lactose หดยดสารละลายยา chlorpheniramine ของเม็ดยาที่ตอกด้วยแรง 1000, 1400 และ 1800 kg มีการละลายที่ไม่แตกต่างกันและไม่สอดคล้องกับระยะเวลาที่ใช้ในการทดสอบ 1, 2 หรือ 3 เดือน (รูปที่ 97-99) ในส่วนการละลายจากยาเม็ดที่เตรียมได้จากแกรนูลเปียกทั้ง 3 แรง การละลายออกไม่แตกต่างกัน แต่เมื่อเปรียบเทียบกับผลการละลายออกของยาจากยาเม็ดตัวอย่างจากห้องตลาดก็ยังละลายออกที่เร็วกว่า

การละลายออกของตัวยาจากยาเม็ด Emcompress[®] หดยดสารละลายยา diazepam ของเม็ดยาที่ตอกด้วยแรง 1000, 1400 และ 1800 kg ในเม็ดยาที่เก็บไว้ที่ 1, 2 หรือ 3 เดือน โดยในยาเม็ดหดยดสารละลายยาที่ตอกด้วยแรง 1000 kg มีการละลายออกที่ช้ากว่าการละลายออกของยาจากเม็ดยาตัวอย่างจากห้องตลาดซึ่งมีการละลายออกที่ดีมากอย่างเห็นได้ชัดโดยเฉพาะใน 20 นาทีแรกของการทดสอบ (รูปที่ 100) และยิ่งเห็นความแตกต่างที่ชัดเจนมากยิ่งขึ้นในเม็ดยาหดยดสารละลายยาแรงตอก 1400 kg (รูปที่ 101) โดยการละลายออกของตัวยาสอดคล้องกับระยะเวลาที่เก็บโดยเวลาที่เก็บนานขึ้นจะมีการละลายออกที่ช้าตามลงไปตามลำดับ ลักษณะเช่นนี้ปรากฏเช่นเดียวกันกับการละลายออกของตัวยาจากเม็ดยาหดยดสารละลายยาที่ตอกด้วยแรง 1800 kg (รูปที่ 102) ส่วนการละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดตอกโดยตรงทั้ง 3 แรงมีการละลายออกของตัวยาที่สอดคล้องกับเวลาเช่นเดียวกันกับในยาเม็ดหดยดสารละลายยาโดยที่ก็ยังมีการละลายออกที่ช้ากว่ายาเม็ดตัวอย่างจากห้องตลาดเช่นเดียวกัน (รูปที่ 103-105)

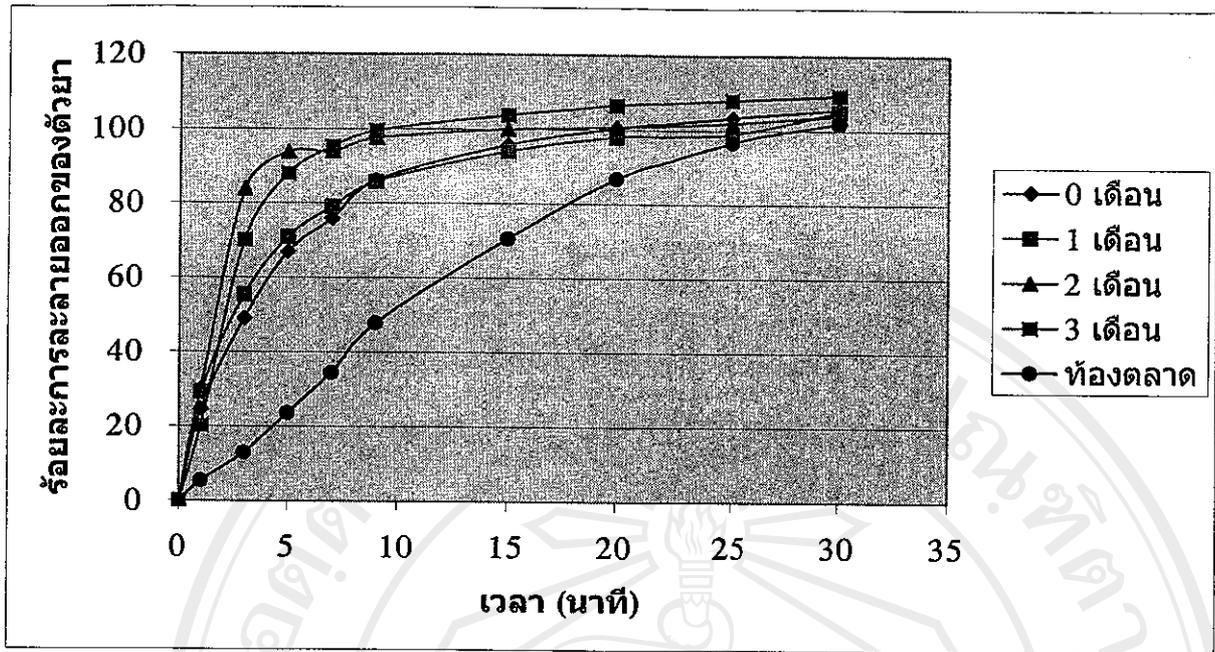
สำหรับการเปรียบเทียบการละลายออกของตัวยาจากยาเม็ด lactose หดยดสารละลายยา diazepam ของเม็ดยาที่ตอกด้วยแรง 1000, 1400 และ 1800 kg ในเม็ดยาที่เก็บไว้ที่ 1, 2 หรือ 3 เดือน ยาเม็ดหดยดสารละลายยาที่ตอกด้วยแรง 1000 kg มีการละลายออกที่ใกล้เคียงกันและเท่ากับการละลายออกของตัวยาจากเม็ดยาตัวอย่าง (รูปที่ 106) ส่วนการละลายตัวยาจากเม็ดยาหดยดสารละลายยาตอกด้วยแรง 1400 kg เริ่มมีความแตกต่างกันและไม่สอดคล้องกับเวลาแต่ยังมีค่าที่ใกล้เคียงกับของยาเม็ดตัวอย่าง (รูปที่ 107) แต่สำหรับยาเม็ดหดยดสารละลายยาที่ตอกด้วยแรง 1800 kg มีการละลายออกที่ช้ากว่าของยาเม็ดตัวอย่างจากห้องตลาดโดยเฉพาะใน 15 นาทีแรก (รูปที่ 108) เมื่อดูผลการละลายของตัวยาจากยาเม็ดที่เตรียมโดยวิธีแกรนูลเปียกทั้ง 3 แรง จะมีการละลายออกที่ใกล้เคียงกันกับยาเม็ดที่ได้จากการหดยดสารละลายยา ลงบนแกรนูลก่อนตอก (รูปที่ 109-110)



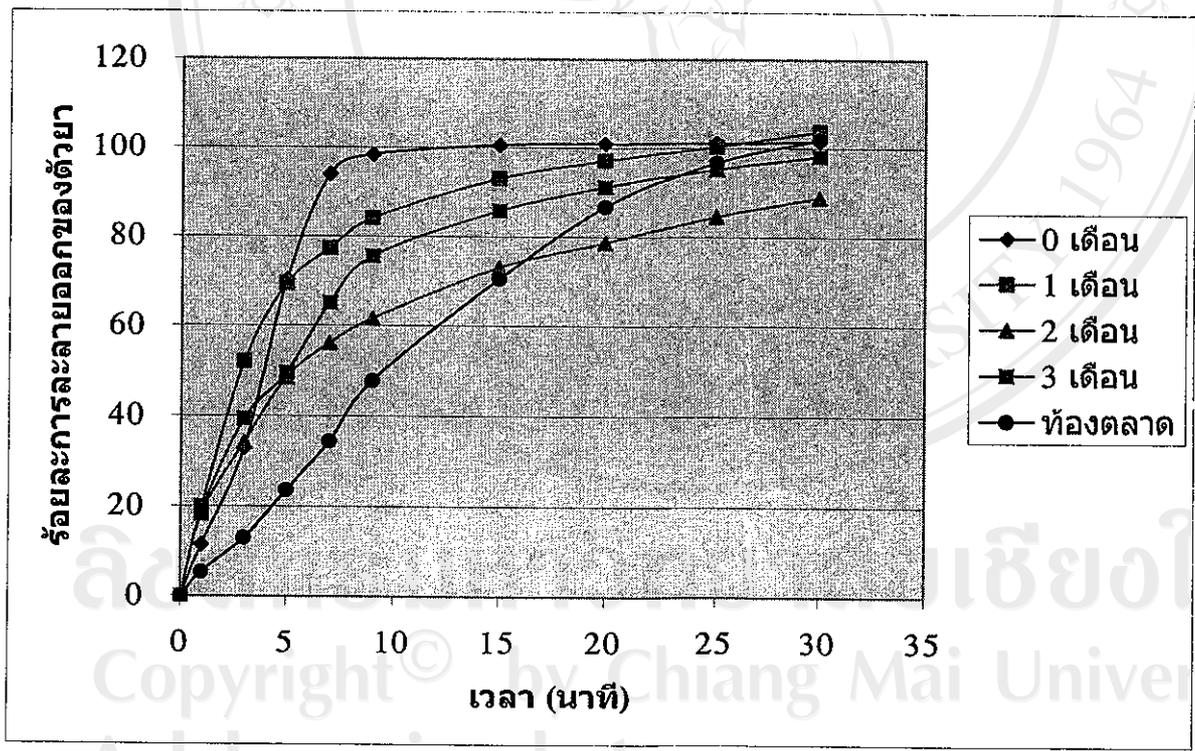
รูปที่ 91 ร้อยละของตัวยา chlorpheniramine ที่ละลายออกจากยาเม็ดเปล่า Emcompress® ตอกด้วยแรง 1000 kg ที่หยดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine ที่ 0, 1, 2 และ 3 เดือน



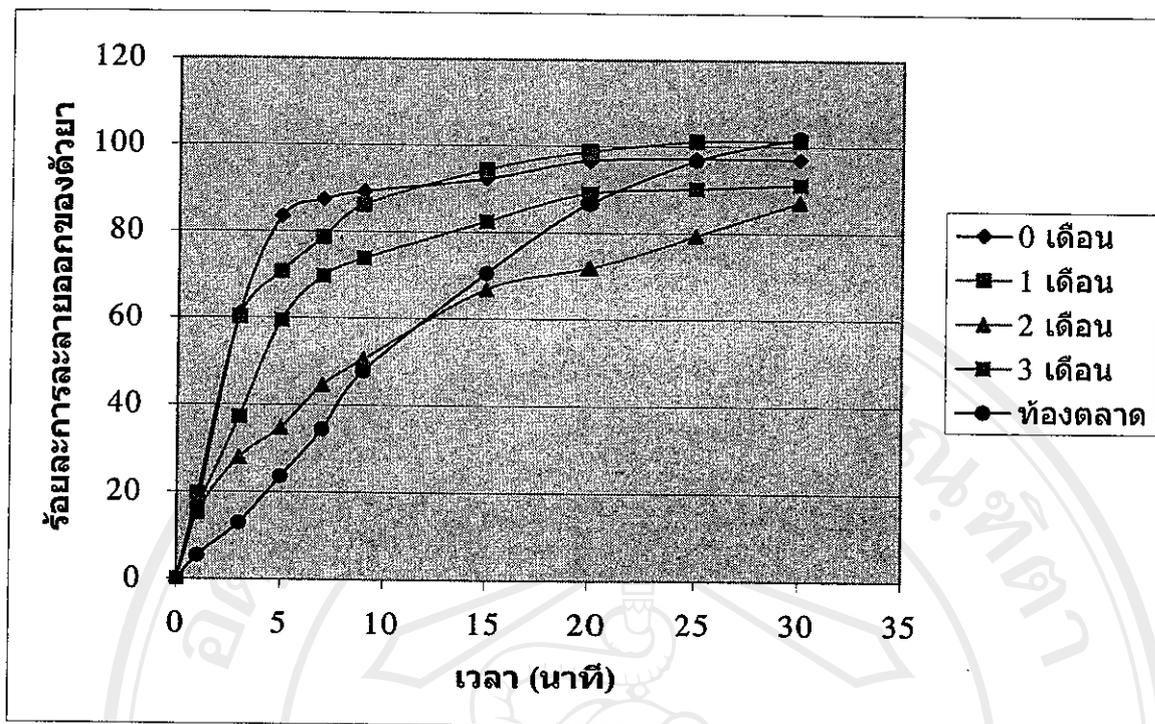
รูปที่ 92 ร้อยละของตัวยา chlorpheniramine ที่ละลายออกจากยาเม็ดเปล่า Emcompress® ตอกด้วยแรง 1400 kg ที่หยดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine ที่ 0, 1, 2 และ 3 เดือน



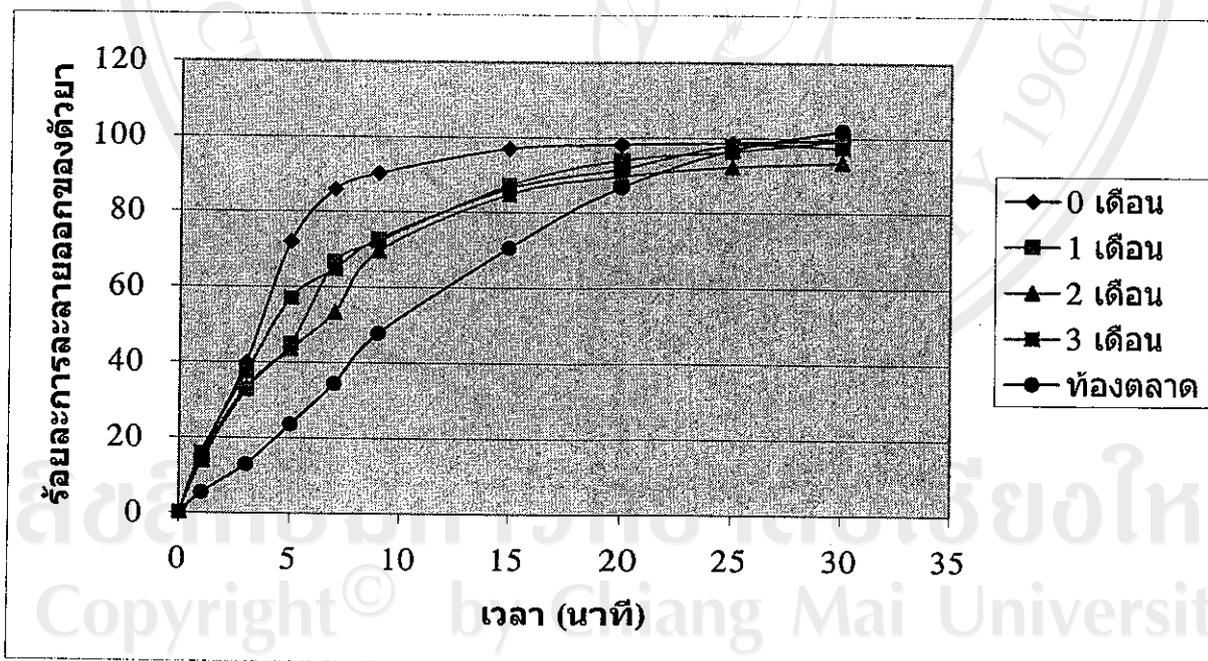
รูปที่ 93 ร้อยละของตัวยา chlorpheniramine ที่ละลายออกจากยาเม็ดเปล่า Emcompress® ดอกด้วยแรง 1800 kg ที่หยดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine ที่ 0, 1, 2 และ 3 เดือน



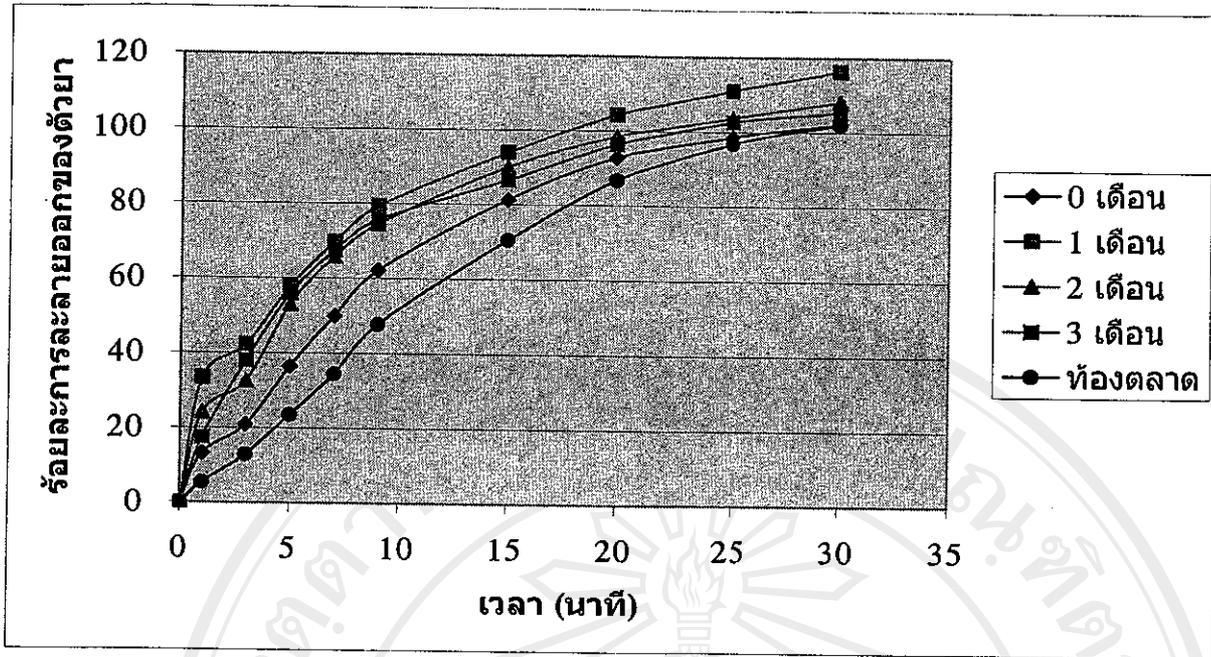
รูปที่ 94 ร้อยละของตัวยา chlorpheniramine ที่ละลายออกจากยาเม็ด chlorpheniramine ดอกโดยตรงด้วยแรง 1000 kg ที่มี Emcompress® เป็นสารเพิ่มปริมาณ ที่ 0, 1, 2 และ 3 เดือน



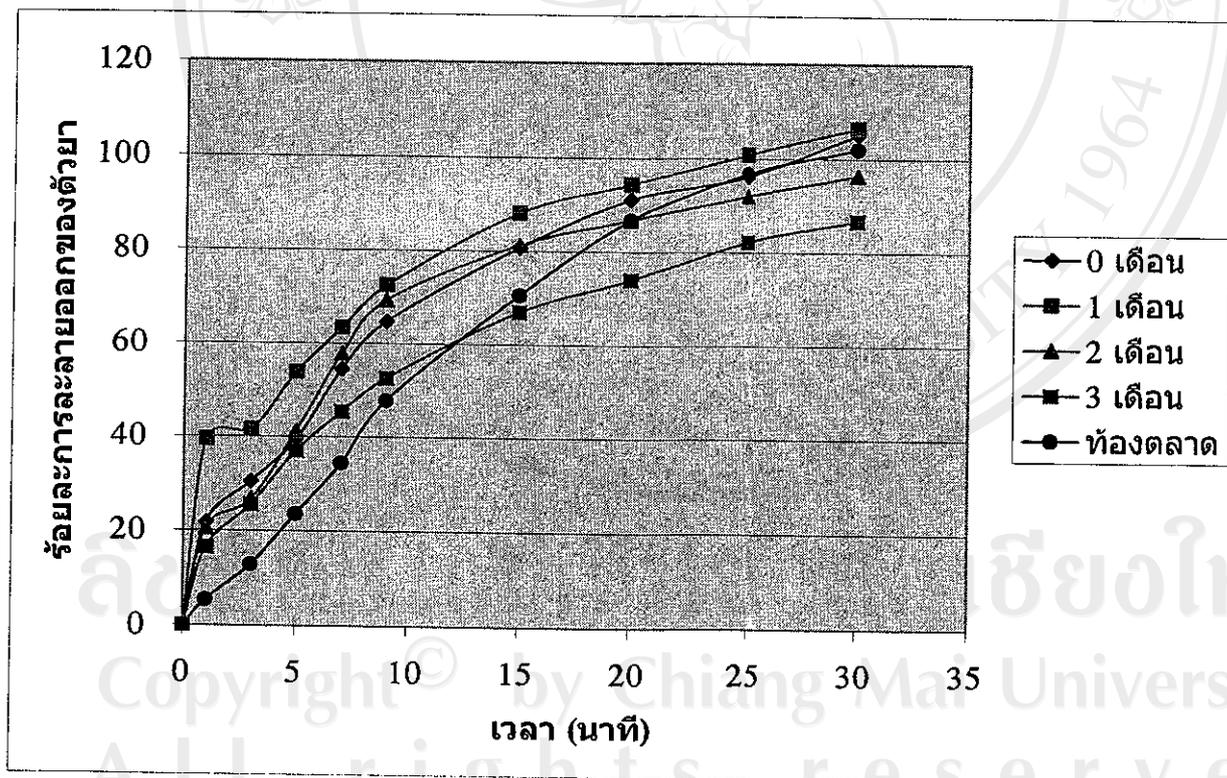
รูปที่ 95 ร้อยละของตัวยา chlorpheniramine ที่ละลายออกจากยาเม็ด chlorpheniramine ตอกโดยตรงด้วย แรง 1400 kg ที่มี Emcompress[®] เป็นสารเพิ่มปริมาณ ที่ 0, 1, 2 และ 3 เดือน



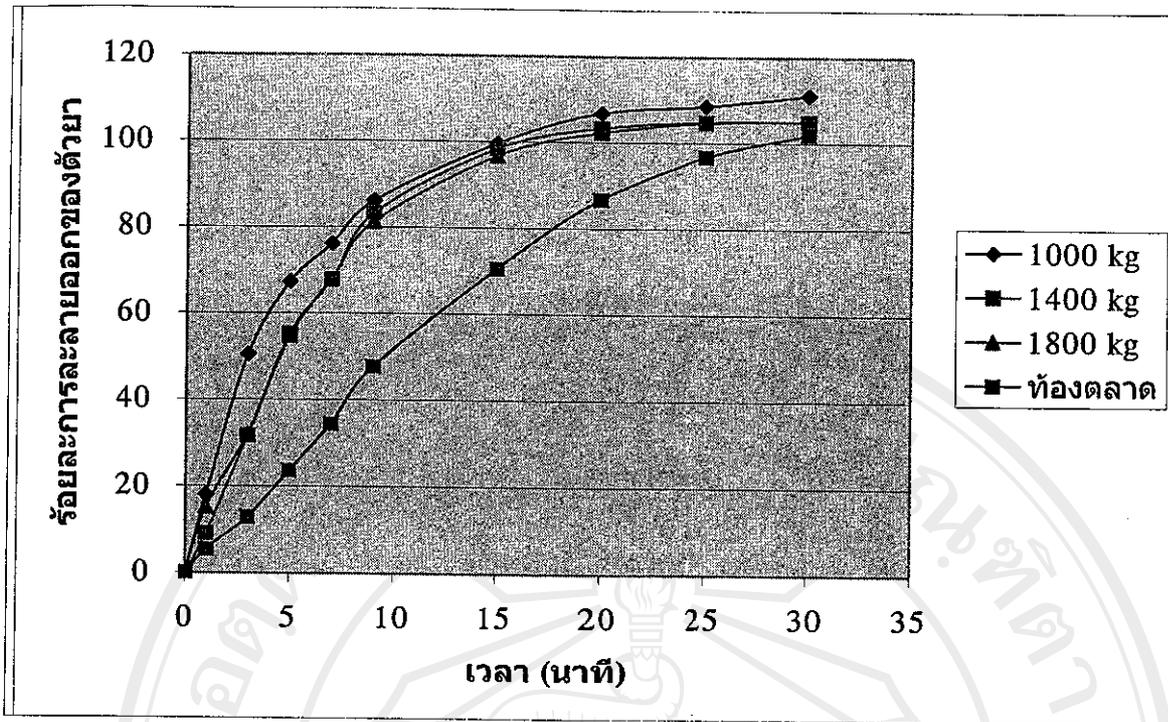
รูปที่ 96 ร้อยละของตัวยา chlorpheniramine ที่ละลายออกจากยาเม็ด chlorpheniramine ตอกโดยตรงด้วย แรง 1800 kg ที่มี Emcompress[®] เป็นสารเพิ่มปริมาณ ที่ 0, 1, 2 และ 3 เดือน



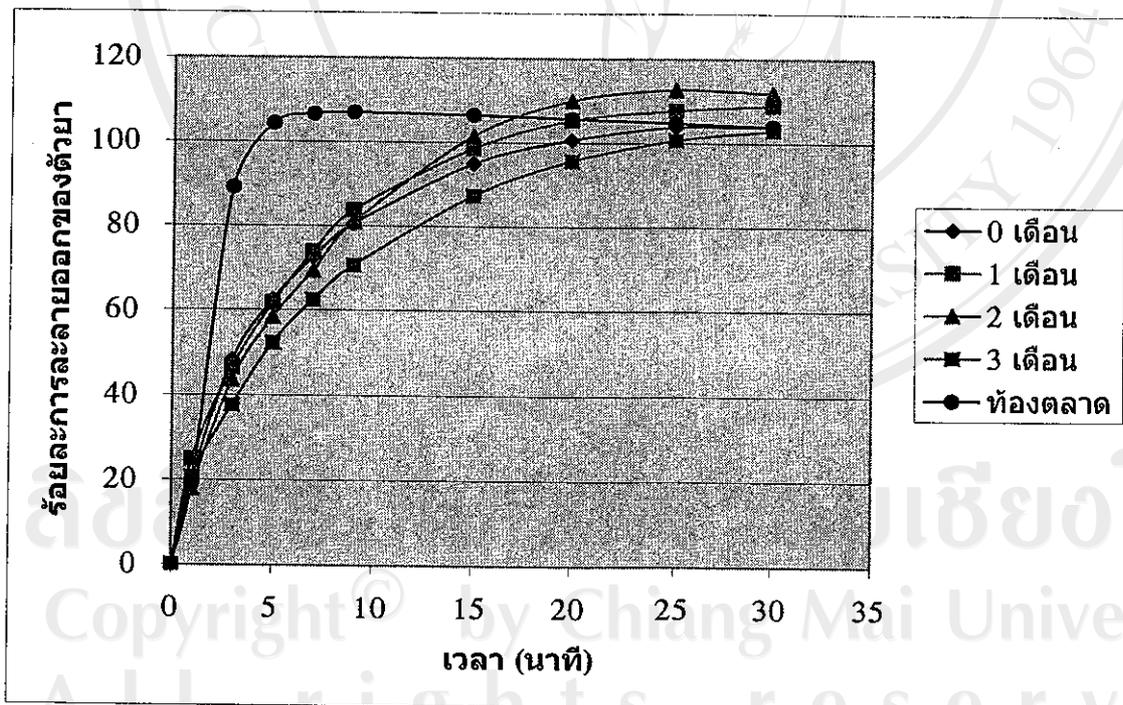
รูปที่ 97 ร้อยละของตัวยา chlorpheniramine ที่ละลายออกจากยาเม็ดเปล่า lactose ดกด้วยแรง 1000 kg ที่หยดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine ที่ 0, 1, 2 และ 3 เดือน



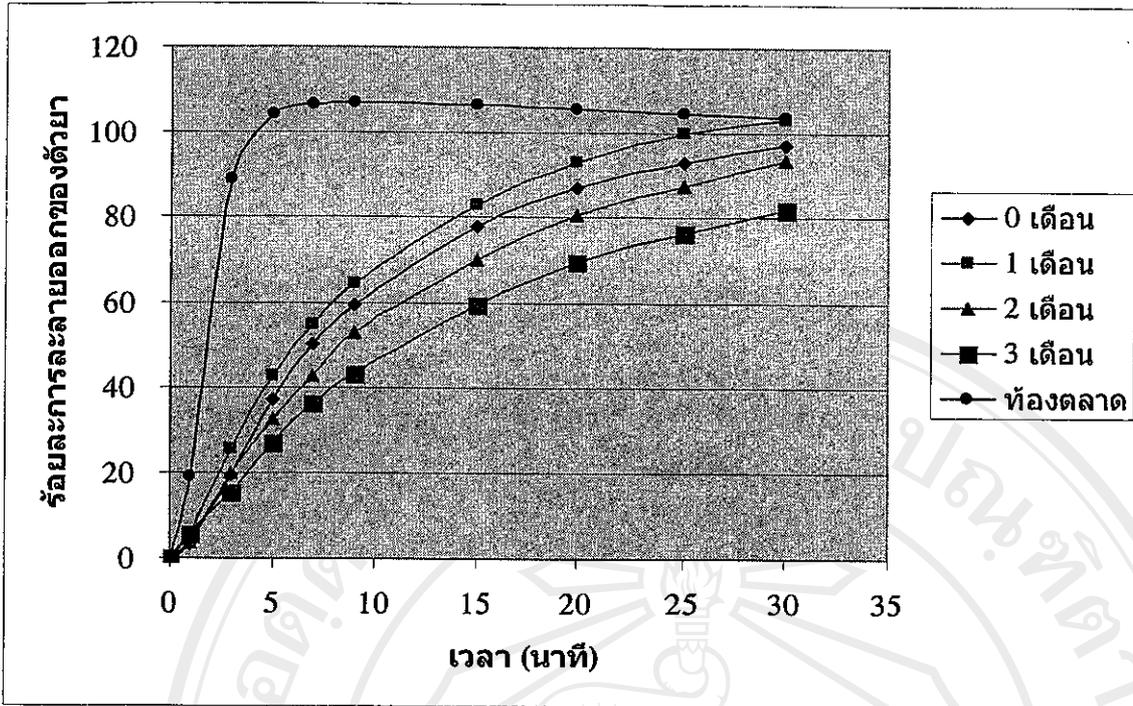
รูปที่ 98 ร้อยละของตัวยา chlorpheniramine ที่ละลายออกจากยาเม็ดเปล่า lactose ดกด้วยแรง 1400 kg ที่หยดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine ที่ 0, 1, 2 และ 3 เดือน



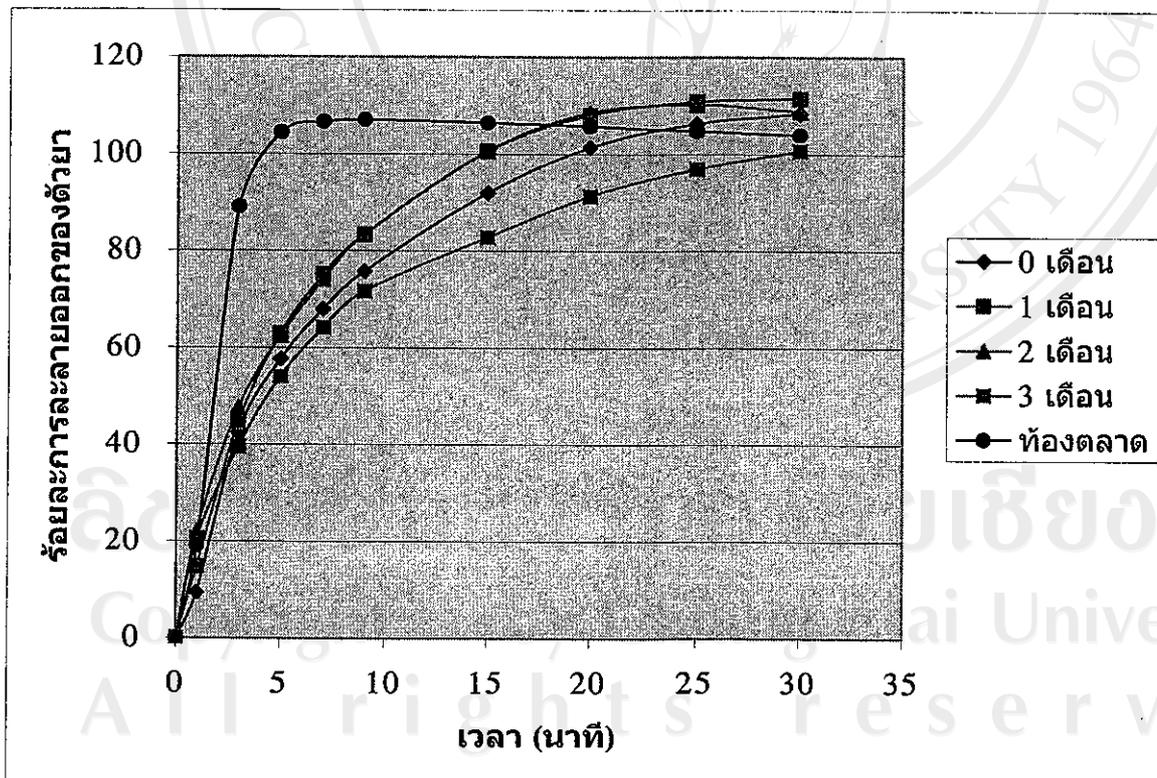
รูปที่ 99 ร้อยละของตัวยา chlorpheniramine ที่ละลายออกจากยาเม็ด chlorpheniramine ที่เตรียมจากวิธีแกรนูลเปียกโดยมี lactose เป็นสารเพิ่มปริมาณ และตอกด้วยแรง 1000, 1400 และ 1800 kg



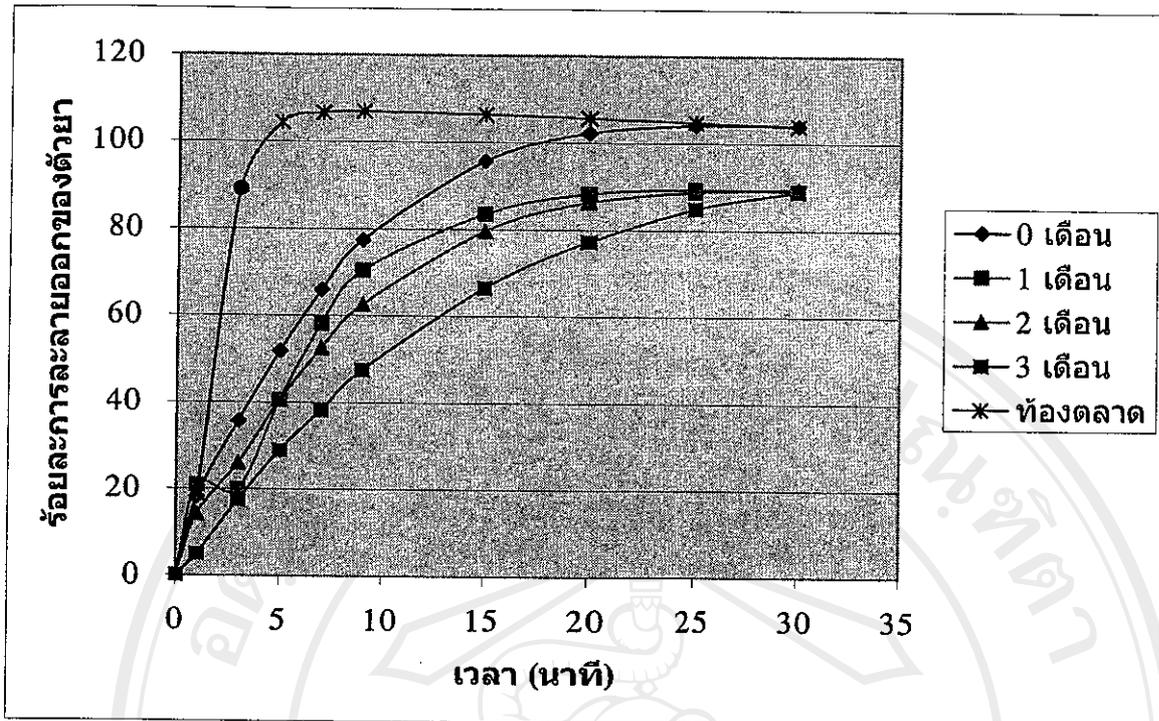
รูปที่ 100 ร้อยละของตัวยา diazepam ที่ละลายออกจากยาเม็ดเปล่า Emcompress® ตอกด้วยแรง 1000 kg ที่หยดด้วยสารละลายยา diazepam และเก็บไว้นาน 0, 1, 2 และ 3 เดือน



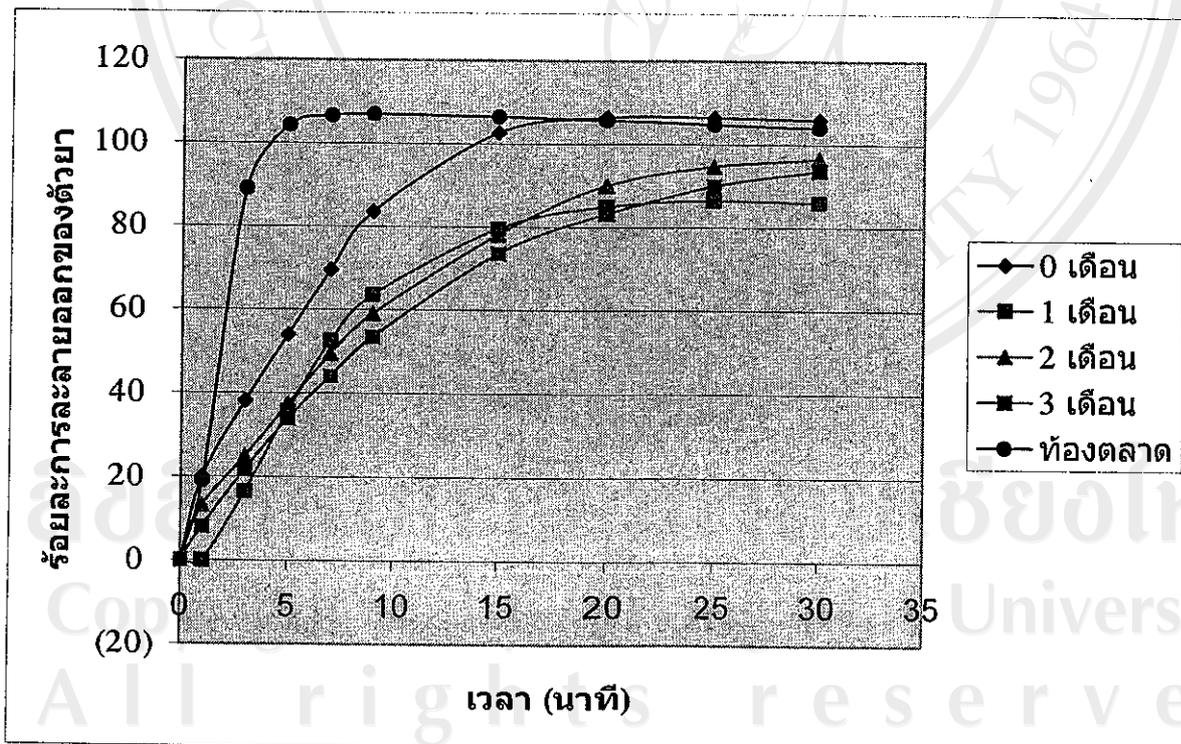
รูปที่ 101 ร้อยละของตัวยา diazepam ที่ละลายออกจากยาเม็ดเปล่า Emcompress® ตอกด้วยแรง 1400 kg ที่หยดด้วยสารละลายยา diazepam และเก็บไว้นาน 0, 1, 2 และ 3 เดือน



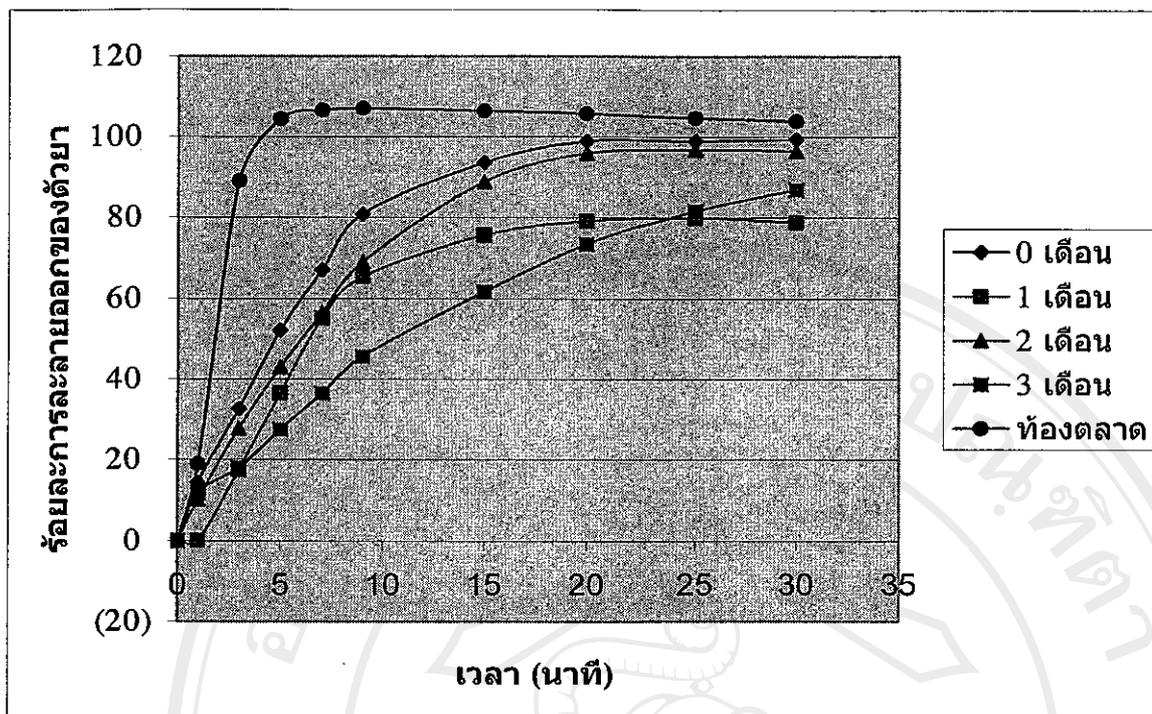
รูปที่ 102 ร้อยละของตัวยา diazepam ที่ละลายออกจากยาเม็ดเปล่า Emcompress® ตอกด้วยแรง 1800 kg ที่หยดด้วยสารละลายยา diazepam และเก็บไว้นาน 0, 1, 2 และ 3 เดือน



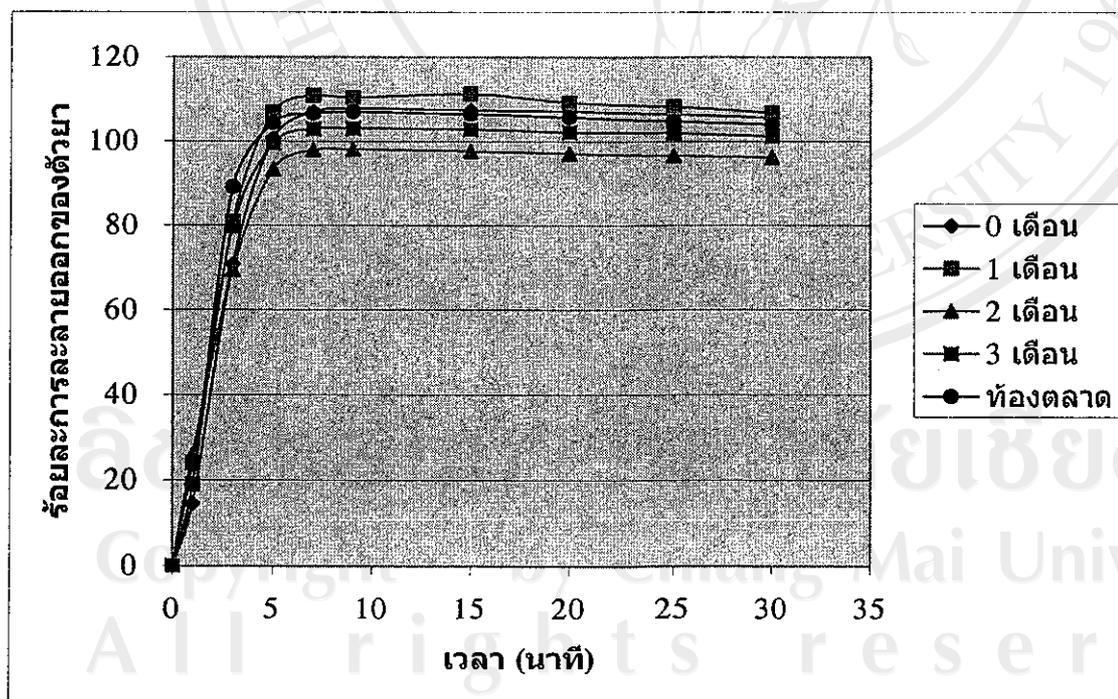
รูปที่ 103 ร้อยละของตัวยา diazepam ที่ละลายออกจากยาเม็ด diazepam ตอกโดยตรงด้วยแรง 1000 kg ที่มี Emcompress[®] เป็นสารเพิ่มปริมาณ และเก็บไว้นาน 0, 1, 2 และ 3 เดือน



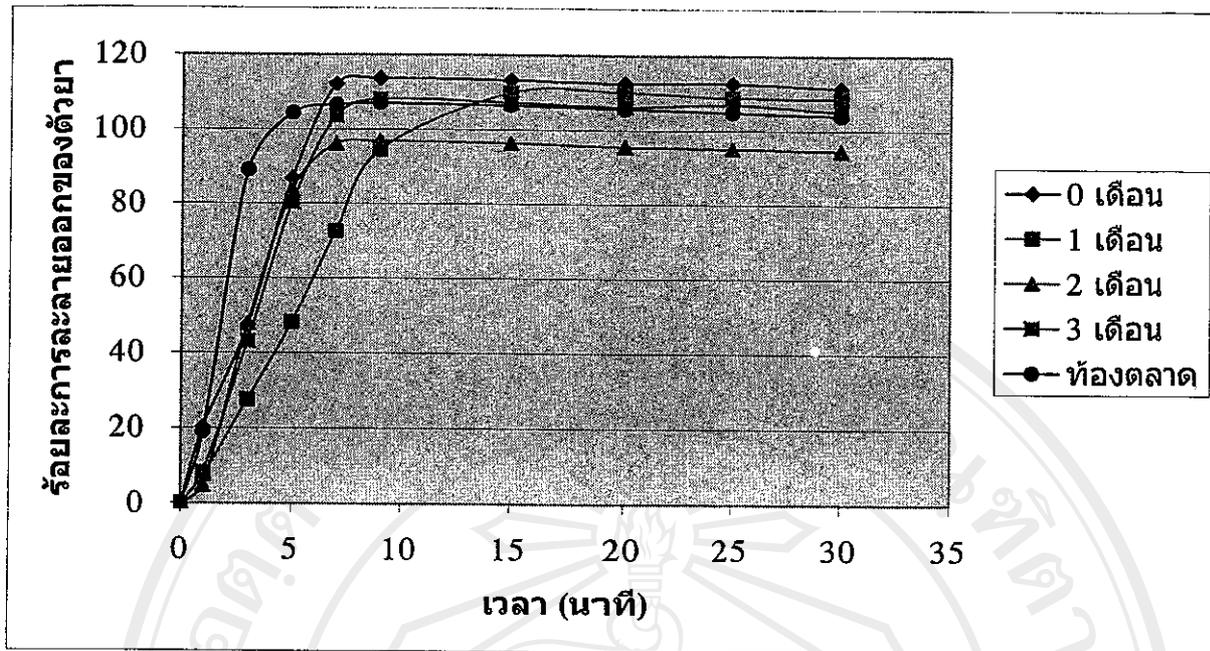
รูปที่ 104 ร้อยละของตัวยา diazepam ที่ละลายออกจากยาเม็ด diazepam ตอกโดยตรงด้วยแรง 1400 kg ที่มี Emcompress[®] เป็นสารเพิ่มปริมาณ และเก็บไว้นาน 0, 1, 2 และ 3 เดือน



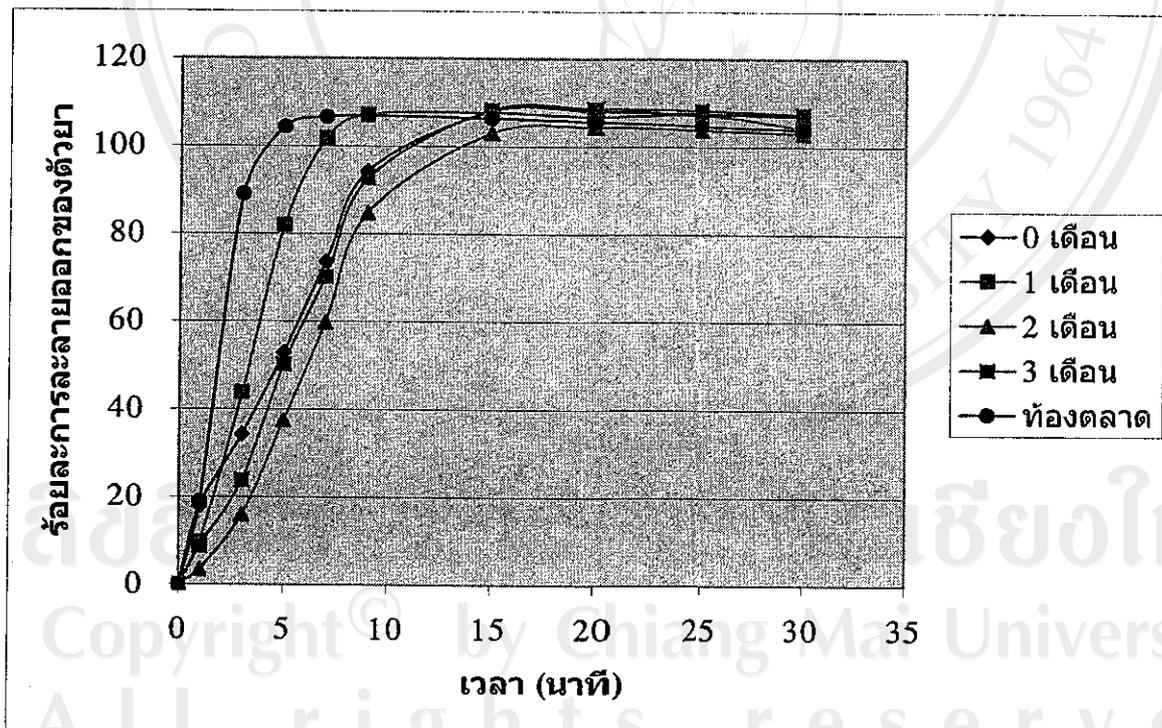
รูปที่ 105 ร้อยละของตัวยา diazepam ที่ละลายออกจากยาเม็ด diazepam ตอกโดยตรงด้วยแรง 1800 kg ที่มี Emcompress® เป็นสารเพิ่มปริมาณ และเก็บไว้นาน 0, 1, 2 และ 3 เดือน



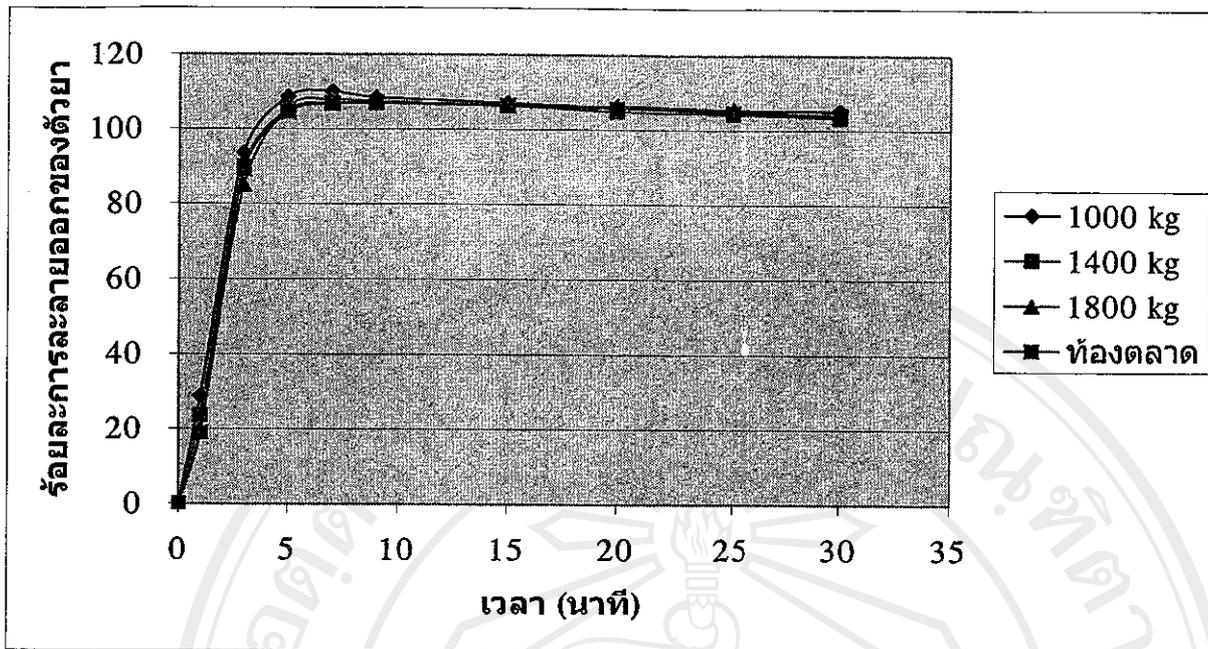
รูปที่ 106 ร้อยละของตัวยา diazepam ที่ละลายออกจากยาเม็ดเปล่า Lactose ตอกด้วยแรง 1000 kg ที่หยดด้วยสารละลายยา diazepam และเก็บไว้นาน 0, 1, 2 และ 3 เดือน



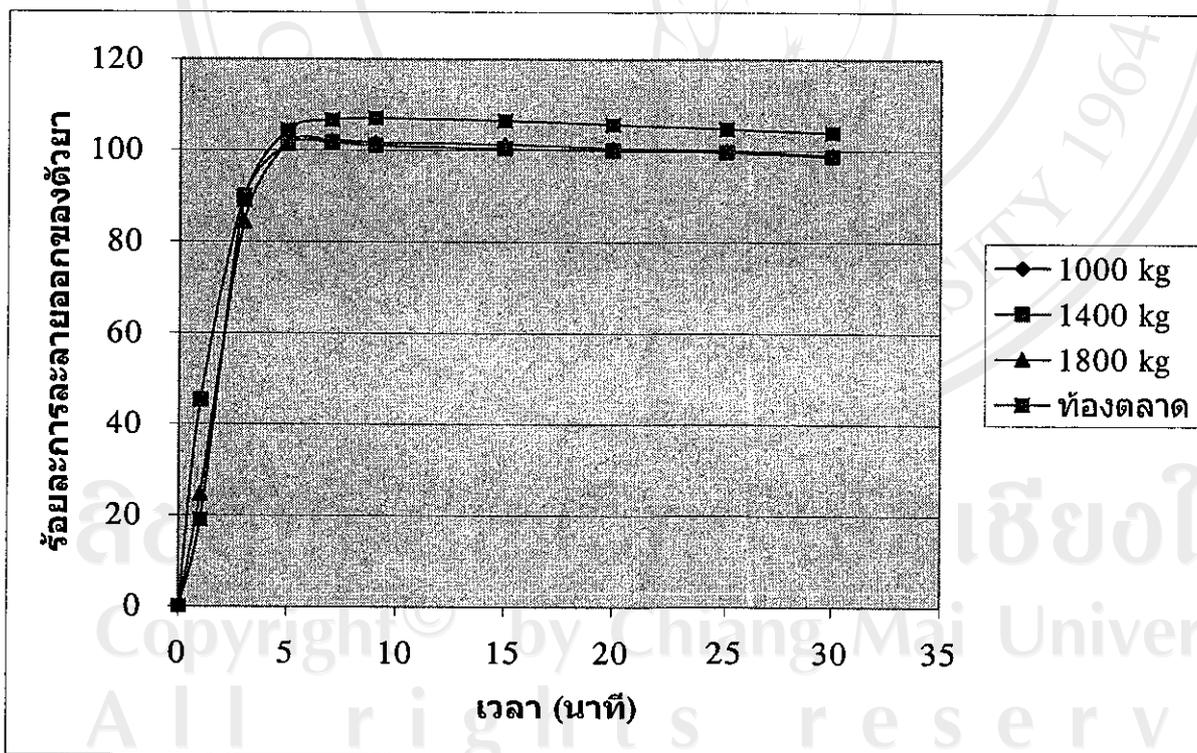
รูปที่ 107 ร้อยละของตัวยา diazepam ที่ละลายออกจากยาเม็ดเปล่า Lactose ดอกด้วยแรง 1400 kg ที่หยดด้วยสารละลายยา diazepam และเก็บไว้นาน 0, 1, 2 และ 3 เดือน



รูปที่ 108 ร้อยละของตัวยา diazepam ที่ละลายออกจากยาเม็ดเปล่า Lactose ดอกด้วยแรง 1800 kg ที่หยดด้วยสารละลายยา diazepam และเก็บไว้นาน 0, 1, 2 และ 3 เดือน



รูปที่ 109 ร้อยละของตัวยา diazepam ที่ละลายออกจากยาเม็ด diazepam ที่เตรียมจากวิธีแกรนูลเปียก โดยมี lactose เป็นสารเพิ่มปริมาณ และตอกด้วยแรง 1000, 1400 และ 1800 kg



รูปที่ 110 ร้อยละของตัวยา diazepam ที่ละลายออกจากยาเม็ด diazepam ที่ได้จากการหยดสารละลายยา diazepam บนแกรนูลเปล่าก่อนนำไปตอกด้วยแรง 1000, 1400 และ 1800 kg

บทที่ 5

สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการทดลอง

ในการศึกษาครั้งนี้สามารถที่จะเตรียมยาเม็ดที่มีการผสมด้วยยาสำคัญต่างไปจากวิธีการตามปกติที่มีการผสมตัวยาดังแต่แรกไม่ว่าจะเป็นการเตรียมโดยวิธีการตอกโดยตรงหรือการเตรียมเป็นแกรนูลเปียกหรือแกรนูลแห้ง ด้วยการหยดสารละลายที่มีตัวยาคือตัวยาลงบนเม็ดยา โดยมีข้อสรุปประเด็นสำคัญดังต่อไปนี้

1. เม็ดยาเปล่า Emcompress[®] และ เม็ดยาเปล่า lactose ที่ตอกด้วยแรง 1000, 1400 และ 1800 kg มีความแปรปรวนของน้ำหนักอยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดในเกิลซ์ตำรับ โดยความแข็งของเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] มีค่าเฉลี่ย 26.9, 40.6 และ 55.2 Newton และ เม็ดยาเปล่า lactose มีค่าเฉลี่ย 32.8, 40.6 และ 49.5 Newton ตามแรงที่ใช้ตอกตามลำดับ สำหรับความกร่อนของเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] มีค่าต่ำกว่า 1 % ที่แรงตอกทั้ง 3 แรง เช่นเดียวกับเม็ดยาเปล่า lactose ที่ตอกด้วยแรง 1400 และ 1800 kg ยกเว้นที่แรงตอก 1000 kg ที่มีค่าความกร่อนสูงกว่า 1% เล็กน้อย
2. ความพรุนของเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] มีค่าที่สูงกว่าความพรุนของเม็ดยาเปล่า lactose ในทุกแรงที่ใช้ตอก
3. ระยะเวลาการแตกตัวของเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] และ เม็ดยาเปล่า lactose เมื่อใช้แรงตอกที่สูงขึ้นพบว่าระยะเวลาการแตกตัวจะนานตามขึ้นไปด้วย แต่เมื่อเปรียบเทียบกันในระหว่างเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] และ เม็ดยาเปล่า lactose พบว่าเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] แตกตัวได้เร็วกว่าโดยใช้เวลาไม่เกิน 10 วินาที โดยเม็ดยาเปล่า lactose จะใช้เวลานานกว่า 1 นาที
4. สามารถนำเม็ดยาเปล่าที่ใช้ Emcompress[®] ซึ่งเป็นสารเพิ่มปริมาณที่ไม่ละลายน้ำ หรือ lactose ซึ่งเป็นสารเพิ่มปริมาณที่ละลายน้ำ มาใช้เป็นฐานในการหยดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine หรือ diazepam ได้ โดยที่เม็ดยาเปล่าไม่เกิดการแตกตัวออกหลังการหยดด้วยสารละลายยา
5. สารละลายยาที่หยดลงบนเม็ดยาเปล่ามีการซึมเข้าสู่เม็ดยาในระดับที่ไม่ลึกโดยจะอยู่ในส่วนบนของผิวเม็ดยาเท่านั้นโดยเปรียบเทียบได้จากการหยดสารละลายสีซึ่งสามารถแทรกเข้าไปได้เฉพาะส่วนบนของเม็ดยา
6. ปริมาณตัวยาคือที่ได้จากการหยดทั้งของ chlorpheniramine และ diazepam อยู่ในช่วงที่กำหนดของเกิลซ์ตำรับ และการตรวจสอบความสม่ำเสมอของปริมาณตัวยาคือก็เป็นไปตามข้อกำหนดของเกิลซ์ตำรับเช่นกัน
7. เมื่อส่องดูที่ผิวของเม็ดยาเปล่าที่มีการหยดด้วยสารละลายยาด้วยกล้องดิจิทัลพบว่าที่ผิวของเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] มีความขรุขระที่มากกว่าผิวของเม็ดยาเปล่า lactose ซึ่งสอดคล้องกับค่าความพรุนของเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] ที่มีค่าที่สูงกว่า ดังนั้นเมื่อมีการหยดด้วยสารละลายยาย่อมที่จะมีการแทรกลงไปในเม็ดยาได้ดีกว่าเม็ดยาที่มีความพรุนน้อยกว่า
8. ตัวทำละลายที่ใช้ละลายยา chlorpheniramine และ diazepam เป็นตัวทำละลายผสมระหว่าง absolute alcohol และ dichloromethane ในอัตราส่วน 1:3 ใช้ได้กับเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] แต่เมื่อนำไปหยดบนเม็ดยาเปล่า lactose จะได้ลักษณะที่จับกันเป็นก้อนบนผิวของเม็ดยา ดังนั้นในกรณีของยา

เม็ดเปล่า lactose จึงใช้เฉพาะ dichloromethane เป็นตัวทำละลายสำหรับการเตรียมสารละลายยา chlorpheniramine และ diazepam

9. ผิวของเม็ดยาเมื่อส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนจะพบว่าลักษณะของผิวเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] ที่ยังไม่ได้หยดด้วยสารละลายยาจะเห็นเป็นช่องว่างขนาดเล็ก ผิวไม่ราบเรียบ โดยผิวของเม็ดยาที่ตกด้วยแรงตอกที่สูงจะพบขนาดของช่องว่างที่เล็กลงและผิวมีลักษณะที่เรียบมากขึ้น ซึ่งตรงกันข้ามกับกับผิวของเม็ดยาเปล่า lactose ที่มีลักษณะผิวที่เรียบมากกว่าตลอดจนช่องว่างที่น้อยกว่า ซึ่งสอดคล้องกับค่าความพรุนเช่นกัน

10. เมื่อมีการหยดด้วยสารละลายยาลงบนเม็ดยาเปล่าและตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนจะพบว่าผิวของเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] ที่มีการหยดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine หรือ diazepam จะไม่แตกต่างไปจากผิวของเม็ดยาเปล่ามากนักโดยจะพบอนุภาคของผงยาที่ต่างไปจากเดิมอยู่บ้าง ตรงกันข้ามกับกรณีของการหยดสารละลายยา diazepam ลงบนเม็ดยาเปล่า lactose จะเห็นว่าผิวของเม็ดยาเปลี่ยนไปจากเดิมอย่างมาก โดยมีลักษณะที่เป็นชั้นมาเคลือบผิวไว้จนหมดโดยเฉพาะกับเม็ดยาเปล่า lactose ที่ได้จากแรงตอกสูง ส่วนการหยดสารละลาย chlorpheniramine ลงบนเม็ดยาเปล่า lactose จะไม่เห็นลักษณะที่ชัดเจนอย่างเช่นในกรณีของ diazepam

11. ผงยาจากภายในเม็ดยาไม่ว่าจะได้จากบริเวณที่ต้นหรือลึกของด้านที่มีการหยดด้วยสารละลายยาไม่สามารถที่จะแยกแยะได้ว่าอนุภาคใดเป็นส่วนประกอบใดในยาเม็ดโดยเฉพาะตัวยาสำคัญจากการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน เช่นเดียวกันกับผลการศึกษาคาร์เลียวเบนต่อรังสีเอกซ์เรย์ของอนุภาคจากผงยาที่ได้จากเม็ดยาที่มีการหยดด้วยสารละลายยาหรือตรวจโดยตรงจากผิวของเม็ดยาที่ไม่สามารถที่จะแยกแยะได้ชัดเจนว่าตัวยาสำคัญมีการเปลี่ยนแปลงต่อการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์เรย์ไปอย่างไรซึ่งเป็นผลมาจากการที่มีปริมาณของตัวยาสำคัญที่น้อยเกินไปในเม็ดยา

12. การศึกษาคาร์เลียวเบนต่อความร้อนด้วยวิธี differential scanning calorimetry ไม่พบมีการเปลี่ยนแปลงที่จะแยกแยะว่าหลังจากหยดสารละลายยาแล้ว ตัวยาสำคัญมีการตอบสนองต่อความร้อนที่เปลี่ยนไปโดยเฉพาะจุดหลอมเหลวที่ไม่สามารถตรวจพบได้เนื่องจากมีปริมาณของตัวยาสำคัญน้อยมากซึ่งมักจะตรวจพบเป็นของสารเพิ่มปริมาณที่มีอยู่มากในเม็ดยา

13. การละลายออกของ chlorpheniramine จากเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] ที่มีการหยดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine เป็นไปได้อย่างรวดเร็วโดยภายใน 5 นาที สามารถที่จะมีการละลายออกของตัวยาได้มากกว่าร้อยละ 80 ซึ่งรวดเร็วกว่าการละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดที่เตรียมโดยวิธีตอกโดยตรงหรือจากเม็ดยาที่ได้จากการหยดสารละลายยาลงบนผงยาแล้วตอกเป็นเม็ด การละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดในลักษณะหลังนี้เมื่อเปรียบเทียบกันจะออกมาช้าที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับกันจากยาเม็ดทั้ง 3 ชนิด เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ได้จากแรงตอกที่สูงขึ้นจาก 1000 kg เป็น 1400 และ 1800 kg ความแตกต่างของการละลายออกของตัวยาสำคัญ chlorpheniramine จะแตกต่างกันไม่มากในระหว่างยาเม็ดเปล่าหยดสารละลายยาและยาเม็ดตอกโดยตรง แต่สำหรับยาเม็ดหยดผงยาก็ยังคงช้ากว่าเหมือนเดิม เมื่อเปรียบเทียบเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] ที่ตอกด้วยแรงตอกต่างกันและหยดด้วยสารละลายยา พบว่าเม็ดยาที่แรงตอก 1000 kg จะละลายออกมาได้รวดเร็วกว่าเม็ดยาที่ได้จากแรง 1400 และ 1800 kg ซึ่งมีการละลายออกของตัวยาที่ใกล้เคียงกัน

14. การละลายออกของ chlorpheniramine จากเม็ดยาเปล่า lactose ที่มีการหยดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine จะช้ากว่าการละลายออกจากยาเม็ด chlorpheniramine ที่ได้จากการเตรียมโดยวิธี

แกรนูเลเปียกหรือยาเม็ดที่มีการหดยาละลายลงบนแกรนูลโดยเฉพาะที่ตอกด้วยแรง 1000, 1400 kg แต่ที่แรงตอก 1800 kg จะไม่แตกต่างกันมากนัก เมื่อเปรียบเทียบการละลายออกของตัวยาจากเม็ดยาเปล่า lactose ที่ตอกด้วยแรงตอกต่างกัน พบว่าเม็ดยาที่แรงตอก 1000 และ 1400 kg จะละลายออกมาไม่แตกต่างกัน แต่เม็ดยาที่ได้จากแรง 1800 kg มีการละลายออกของตัวยาได้เร็วกว่า

15. การละลายออกของตัวยา diazepam จากเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] ที่หดยาละลายยา ยาเม็ดตอกโดยตรง และยาเม็ดหดยาของแรงตอก 1000 และ 1800 kg จะมีความใกล้เคียงกัน ยกเว้นในกรณีของเม็ดยาตอกด้วยแรง 1400 kg จากเม็ดยาที่ได้จากการตอกโดยตรงจะละลายออกได้รวดเร็วกว่า เมื่อเปรียบเทียบเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] ที่หดยาละลายยา ที่ตอกด้วยแรงตอกทั้ง 3 แรงจะมีการละลายออกของตัวยาได้รวดเร็วโดยเฉพาะในระยะเริ่มต้นในช่วงเวลา 5-15 นาที

16. การละลายออกของตัวยา diazepam จากเม็ดยาที่มี lactose เป็นสารเพิ่มปริมาณที่แรงตอก 1000 kg มีการละลายออกได้อย่างรวดเร็วจากเม็ดยาทั้ง 3 ชนิด คือ ยาเม็ดหดยาละลายยา ยาเม็ดที่เตรียมโดยวิธีแกรนูเลเปียก และยาเม็ดหดยาแกรนูล ที่ภายใน 5 นาทีที่ตัวยา chlorpheniramine สามารถละลายออกมาได้เกือบหมด ซึ่งมีแนวโน้มที่คล้ายกันกับเม็ดยาที่ใช้แรงตอก 1400 kg แต่จะช้าไปบ้างเป็น 7 นาที ในส่วนของเม็ดยาที่ใช้แรงตอก 1800 kg การละลายออกของตัวยาจะเป็นไปอย่างช้ากว่าการละลายออกจากยาเม็ดแกรนูเลเปียกและยาเม็ดหดยาแกรนูล เมื่อเปรียบเทียบการละลายออกจากยาเม็ดหดยาละลายยาที่แรงตอกต่าง ๆ กัน ตัวยาจะมีการละลายออกได้อย่างรวดเร็วโดยเฉพาะในตอนเริ่มต้น ซึ่งจะต่างกับการละลายออกของ diazepam ที่ละลายออกจายาเม็ดเปล่า Emcompress[®] ที่หดยาละลายยาที่มีการละลายออกได้ช้ากว่า

17. เมื่อเปรียบเทียบการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] หดยาละลายยา และเม็ดยาเปล่า lactose หดยาละลายยา พบว่าการละลายออกของตัวยาจากเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] หดยาละลายยาที่แรงตอก 1000 และ 1400 kg จะละลายออกมาได้รวดเร็วกว่าของเม็ดยาเปล่า lactose หดยาละลายยา แต่ที่แรง 1800 kg จะมีการละลายออกที่ใกล้เคียงกัน

18. เมื่อเปรียบเทียบการละลายออกของตัวยา diazepam จากเม็ดยาเปล่า lactose หดยาละลายยา พบว่ามีการละลายออกได้รวดเร็วกว่าจากเม็ดยาเปล่า Emcompress[®] หดยาละลายยา โดยเฉพาะที่แรงตอก 1000 และ 1400 kg แต่ที่แรงตอก 1800 kg จะมีการละลายออกที่ใกล้เคียงกัน

19. เมื่อมีการหดยาละลายลงบนเม็ดยาแล้วและทำการหดยาทำให้ละลายเพื่อใส่ตัวยาลงไปให้ลึกลงไปในเม็ดยาเพื่อศึกษาผลของความลึกต่อการละลายออกของตัวยาจากเม็ดยา พบว่ามีผลต่อการละลายออกของตัวยาที่มีการละลายออกได้ช้าลง

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. ในการตรวจดูลักษณะและขนาดของตัวยาสำคัญในเม็ดยาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดควรที่จะตรวจดูเฉพาะในส่วนหรือบริเวณที่หดยาน้ำยาละลายซึ่งอาจจะทำให้เห็นความแตกต่างที่ชัดเจนกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกล้องจุลทรรศน์ที่ได้จากการชุบทั้งบริเวณที่ลึกหรือตื้น

2. ยาเม็ดเปล่าที่มีความพรุนจะเหมาะสมสำหรับการหดยาละลายยาเนื่องจากมีช่องว่างที่จะทำให้สารละลายแทรกซึมผ่านลงไป ในเม็ดยา ซึ่งถ้าหากมีความพรุนน้อยเมื่อมีการหดยาละลายยาจะทำให้

ตัวยาค้างอยู่เฉพาะที่ผิวของเม็ดยาได้และหากเม็ดยาที่ผ่านการหยดแล้วเกิดการเสียดสีกันจะทำให้ตัวยาลุดออกได้

3. ยาเม็ดเปล่าที่ใช้สารเพิ่มปริมาณที่ละลายน้ำได้จะไม่เหมาะกับการเตรียมยาเม็ดหยดสารละลายยาที่ละลายน้ำได้ เช่นเดียวกับกับยาเม็ดเปล่าที่ใช้สารเพิ่มปริมาณที่ไม่ละลายน้ำก็ไม่เหมาะกับการเตรียมยาเม็ดหยดสารละลายยาที่ละลายน้ำไม่ได้ ดังนั้นจึงควรเลือกหยดสารละลายยาที่เหมาะสมกับสารเพิ่มปริมาณที่ใช้ในการเตรียมเม็ดยาเปล่า

4. ไม่ควรเลือกใช้ตัวทำละลายที่มีการระเหยได้อย่างรวดเร็วในการเตรียมสารละลายยาเนื่องจากหลังจากสารละลายยาเมื่อสัมผัสกับผิวของเม็ดยาแล้วตัวทำละลายจะมีการระเหยออกไปอย่างรวดเร็วทำให้สารละลายไม่สามารถแทรกเข้าไปในเม็ดยาได้

5. เนื่องจากผลการศึกษาไม่สามารถวิเคราะห์ได้ชัดเจนว่าการที่ยาเม็ดหยดสารละลายยาที่มีการละลายออกได้เร็วเป็นผลมาจากปัจจัยใด ซึ่งเป็นผลมาจากตัวยาค้างมีปริมาณที่น้อยมาก ดังนั้นในการศึกษาต่อไปอาจจะต้องใช้เม็ดยาเปล่าที่มีขนาดเล็กลงและใช้ตัวทำละลายที่มีความสามารถในการละลายตัวยาค้างที่สูงมากยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Ansel, H.C., Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms, Lea & Febiger, Philadelphia, 1995
2. Bauer, K.H., Frömmling, K.-H. und Fuehrer, C., Pharmazeutische Technologie, Thieme, Stuttgart, 1989
3. Lachman, L., Lieberman, H.N. and Kanic, J.L., The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, Lea & Febiger, Philadelphia, 1986
4. ยาเม็ด. (ตำหน่ง ท้วทัพย์, บรรณารัการ) พืมพ์ครั้ที่ 1. ภาควัขาเภสัษุตสาหกรรรม คณะเภสัษุศาสตรั มหาวิทยาลัยมหัฒลล, กรุงเทพ, 2534.
5. จักรพันัร ศัรรัฎฐณูฎาลัษณั. ยาเม็ด: การผลัฒ วัจัย และพัฒนา. ภาควัขาเทคโนโลยีเภสัษุกรรรม คณะเภสัษุศาสตรั มหาวิทยาลัยเชยงหนั, 2538.
6. มานั เหลือองชนะอนันต์. สารช่วในยาเม็ด (Tablet excipients). ภาควัขาเภสัษุตสาหกรรรม คณะเภสัษุศาสตรั มหาวิทยาลัยศัลปากร
7. Junco, S., cassimiro, T., Da Ponte, M.N. and Marques, H.C. A comparative study of naproxen-beta cyclodextrin complexes by conventional methods and using supercritical carbon dioxide. Journal of inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry (2002), 44(1-4), 117-121.
8. Efentakis, M., Al-Hmoud, H., Buckton, G. and Rajan, Z. The influence of surfactants on drug release from a hydrophobic matrix. In. J. Pharm. (1991), 70 (1-2), 153-158.
9. Watanabe, T. Interaction between a dry and the carrier in a solid dispersion prepared by co-grinding. Pharm. Tech. Japan (2002), 18(13), 2225-2233.
10. Masteau, J. C., Thomas, G. Modeling to understand porosity and specific surface area changes during tableting. Powder technology (1999), 101(3), 240-248.
11. FDA, Guidance for Industry: Dissolution Testing of Immediate Release Solid Oral Dosage Forms, Food and Drug Administration, Rockville, 1997
12. Lee, F.-Y. and Lee, F.-C, Chargeable Pharmaceutical Tablets, US Patent 6,399,591 B1, Date of Patent Jun.4, 2002
8. Takeuchi, H., Nagira, S., Yamamoto, H. and Kanashima, Y. Design of solid dispersion particles of drug with fine porous carriers. Funtai Kogaku Kaishi (2003), 40(3), 157-162.
13. The Merck Index: an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals, The thirteenth edition, 2001, Merck & Co., Inc. New Jersey, O'Neil, M.J. et al.)
14. Macdonal, A., Michaelis, A.F., Senkowski, B.Z. Diazepam. In Analytical Profiles of Drug Substances, Vol.1 pp. 79-99. Florey, K (editor), Academic Press, New York.
15. Handbook of Pharmaceutical Excipients, fourth edition, Rowe, R.C., Sheskey, P.J. and Weller, P.J. (editors). Pharmaceutical Press, London (2003)
16. The United States Pharmacopeia USP 28: The National Formulary NF 23, The Official Compendia of Standard, Asian Edition, United States Pharmacopeial Convention, Inc., Webcom Ltd., Toronto. (2005)

ภาคผนวก
ภาคผนวก ก
ความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยา

ตารางที่ ก ค่าที่ยอมรับได้สำหรับความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยาที่ไม่ได้เคลือบ

น้ำหนักเฉลี่ยของเม็ดยา	ค่าร้อยละความแตกต่างสูงสุดที่ยอมรับได้
น้อยกว่า 130 มก.	10
130-324 มก.	7.5
มากกว่า 324 มก.	5

หมายเหตุ ความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยาจะอยู่ในมาตรฐานเมื่อ

1. มีเม็ดยาไม่เกิน 2 เม็ด ที่มีน้ำหนักเกินค่าช่วงในร้อยละที่กำหนด
2. ไม่มีเม็ดยาใดในจำนวน 20 เม็ด ที่มีน้ำหนักเกินค่าช่วงที่เป็น 2 เท่าของร้อยละที่กำหนด

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved