

บทที่ 3

ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง

1. การศึกษาข้อมูลเบื้องต้น และการเตรียมแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์

ศึกษาทดลองเตรียมแผ่นฟิล์ม Eudragit[®] RL 30D ที่ประกอบไปด้วยสารกันติดชนิดต่างๆ เช่น (talc, GMS, magnesium stearate และ Aerosil[®] 200) พบว่าพอลิเมอร์ทุกชนิดสามารถเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มได้ แต่ได้ฟิล์มที่มีเรียบแต่ต่างกันออกไปตามชนิดและปริมาณของสารกันติดที่เติมลงไป ซึ่งจากผลดังกล่าวอาจส่งผลกระทบต่อคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ จึงต้องมีการประเมินคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์ม โดยความหนาแผ่นฟิล์มที่เตรียมเพื่อนำไปศึกษาคุณสมบัติเชิงกลอยู่ระหว่าง 180-220 ไมโครเมตร

2. การศึกษาคุณสมบัติเชิงกล (mechanical properties) ของแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ที่เตรียมได้

นำแผ่นฟิล์มที่เตรียมได้ซึ่งมีลักษณะความหนาสม่ำเสมอไปวัดความหนาและศึกษาคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์ม (mechanical properties) โดยการวัด force at break (N) และ displacement (mm) ด้วยเครื่อง Texture Analyser[®] แล้วนำค่าที่ได้ไปคำนวณเป็น puncture strength % elongation และ energy at break ซึ่งผลที่ได้แสดงดังในตารางที่ 3-1

ตารางที่ 3-1 คุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์ม ในสภาวะแห้งของฟิล์มชนิดต่างๆ ซึ่งใช้ diethyl phthalate

(DEP) เป็น plasticizer (20%w/w) (S.D. in parentheses; n = 5) (film thickness 180-220 μm)

| Anti-tacking agents (% based on solid polymer) | Mechanical properties | | | |
|---|-----------------------|---------------|---------------|--------------------------|
| | Talc | GMS | Mg stearate | Aerosil [®] 200 |
| Puncture Strength (MPa) | | | | |
| 0 | 6.09 (0.19) | 6.09 (0.19) | 6.09 (0.19) | 6.09 (0.19) |
| 5 | 6.34 (0.09) | 4.55 (0.43) | 5.07 (0.12) | 4.96 (0.11) |
| 10 | 6.52 (0.21) | 4.20 (0.13) | 4.25 (0.20) | 5.12 (0.12) |
| 20 | 5.41 (0.15) | 2.34 (0.13) | 3.40 (0.06) | |
| 30 | 4.97 (0.13) | 1.93 (0.07) | | |
| Elongation (%) | | | | |
| 0 | 109.16 (6.18) | 109.16 (6.18) | 109.16 (6.18) | 109.16 (6.18) |
| 5 | 101.71 (9.35) | 54.02 (7.40) | 95.57 (4.52) | 55.23 (4.09) |
| 10 | 87.21 (4.67) | 52.91 (4.18) | 79.05 (7.53) | 29.55 (1.71) |
| 20 | 75.28 (7.02) | 33.80 (5.01) | 39.01 (1.26) | |
| 30 | 62.81 (5.65) | 29.67 (1.82) | | |
| Energy at break (MJ/m³) | | | | |
| 0 | 4.03 (0.21) | 4.03 (0.21) | 4.03 (0.21) | 4.03 (0.21) |
| 5 | 3.90 (0.25) | 1.69 (0.29) | 2.90 (0.14) | 1.84 (0.13) |
| 10 | 3.56 (0.22) | 1.52 (0.10) | 2.32 (0.23) | 1.17 (0.05) |
| 20 | 2.70 (0.23) | 0.69 (0.07) | 1.09 (0.04) | |
| 30 | 2.18 (0.17) | 0.50 (0.05) | | |

จากผลการทดลองในตารางที่ 3-1 พบว่าค่า puncture strength ของแผ่นฟิล์มในสภาวะแห้งของ Eudragit[®] RL 30D ค่าค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับแผ่นฟิล์มที่มีการเติมสารกันติด โดยมีแนวโน้มดังนี้ ฟิล์มที่ไม่เติมสารกันติด > Talc > Magnesium stearate และ Aerosil[®] 200 > GMS ตามลำดับ ขณะที่ % elongation ซึ่งบ่งบอกความยืดหยุ่นของแผ่นฟิล์ม และ energy at break ซึ่งเป็นค่าที่บ่งบอกถึงพลังงานที่ใช้ในการทำให้

แผ่นฟิล์มแตกหรือฉีกขาดของแผ่นฟิล์มก็มีแนวโน้มทำนองเดียวกัน ดังนี้ ฟิล์มที่ไม่เติมสารกันติด > Talc > Magnesium stearate > Aerosil® 200 > GMS

ฟิล์ม Eudragit® RL 30D เป็นฟิล์มที่มีความแข็งแรง ไม่เปราะ และยืดหยุ่นดี ขณะที่ฟิล์มที่มีสารกันติด มีค่า % elongation และ energy at break ต่ำลงแสดงว่าเป็นฟิล์มที่มีความยืดหยุ่นต่ำลง เปราะและทนต่อแรงได้น้อยลง จึงอาจส่งผลกระทบต่อคุณสมบัติของยาเม็ดคอลลอยด์ ได้แก่ ความสามารถลอยตัว และการปลดปล่อยยา

3. การศึกษาผลของการเติมสารกันติดต่อการเหนียวติดกันของแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์

นำแผ่นฟิล์มขนาด 2.0×7.0 ตารางเซนติเมตรที่กดทับกันด้วยน้ำหนัก 1000 กรัม ก่อนจะนำไปเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 40 °C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ไปศึกษาคุณสมบัติการเหนียวติดกันของแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ โดยการวัดแรงที่ใช้ในการแยกฟิล์มออกจากกัน (peeling force) โดยใช้เครื่อง Texture Analyzer® ซึ่งผลที่ได้แสดงดังในตารางที่ 3-2

ตารางที่ 3-2 คุณสมบัติการเหนียวติดกันของแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ของฟิล์มที่ประกอบด้วยสารกันติดชนิดต่างๆ ซึ่งใช้ปริมาณของสารกันติดที่แตกต่างกัน (S.D. in parentheses; n = 4) (film thickness 180-220 μm)

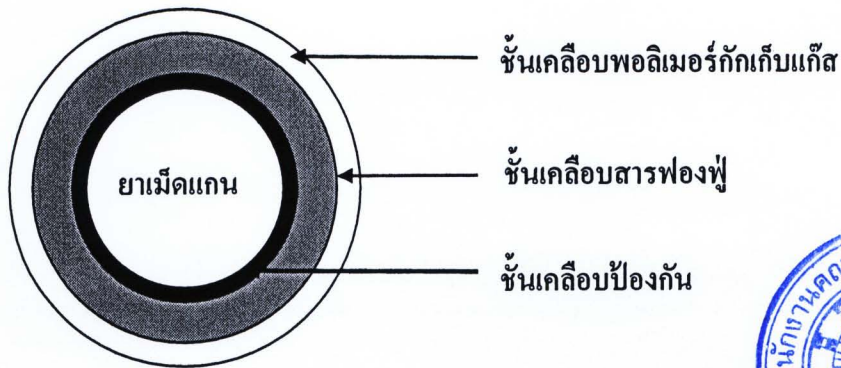
| Anti-tacking agents (% based on solid polymer) | Peeling force (mN) | | | |
|---|--------------------|--------------|--------------|--------------|
| | Talc | GMS | Mg stearate | Aerosil®200 |
| 0 | 769.6 (49.5) | 769.6 (49.5) | 769.6 (49.5) | 769.6 (49.5) |
| 5 | 79.7 (41.9) | 116.2 (48.4) | 174.4 (59.6) | 183.4 (75.5) |
| 10 | 42.9 (27.3) | 97.7 (15.4) | 52.5 (35.9) | 72.8 (11.7) |
| 20 | 21.9 (1.8) | 85.5 (5.8) | 45.8 (7.7) | |
| 30 | 15.5 (9.6) | 39.3 (12.1) | | |

จากผลการทดลองในจากตารางที่ 3-2 พบว่าแรงที่ใช้ในการแยกฟิล์มออกจากกัน (peeling force) มีค่าลดลงอย่างชัดเจนเมื่อใส่เพียงร้อยละ 5 ของสารกันติดทุกชนิดลงในแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ การมีค่า peeling

force ต่ำแสดงว่าเป็นฟิล์มที่มีคุณสมบัติการเหนียวติดกันของแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ต่ำ เมื่อพิจารณาผลของชนิดสารกันติดพบว่า Talc และ GMS มีแนวโน้มลดแรงดึงแผ่นฟิล์มแยกออกจากกัน ได้มากกว่าสารกันติดชนิดอื่น นอกจากนี้ยังสังเกตได้ว่าการเพิ่มปริมาณของสารกันติดในแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์มีแนวโน้มที่ลดค่า peeling force ลงอีก ผลการทดลองดังกล่าวเกิดจากความไม่เรียบของแผ่นฟิล์มที่เกิดจากการเติมสารกันติดลงไปทำให้พื้นที่ผิวสัมผัสระหว่างแผ่นฟิล์มน้อยลง

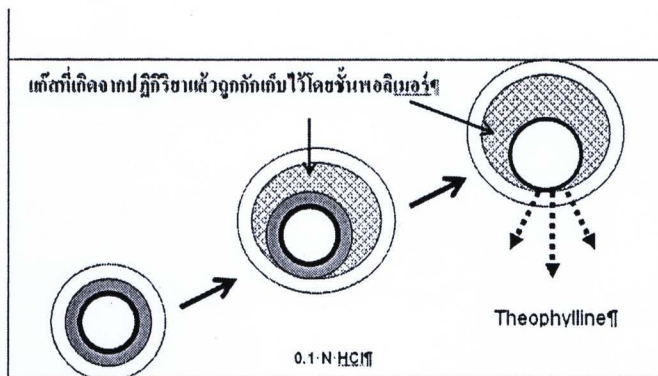
4. การออกแบบยาเม็ดลอยตัว

ระบบนำส่งยาประกอบด้วยยาเม็ดแกน ซึ่งมี theophylline เป็นตัวยาสำคัญอยู่ภายใน และเคลือบด้วยชั้นเคลือบ 3 ชั้น คือ ชั้นเคลือบป้องกัน (protective layer), ชั้นเคลือบสารฟองฟู (effervescent layer) และชั้นเคลือบพอลิเมอร์กักเก็บแก๊ส (gas-entrapped polymeric membrane) ตามลำดับ ดังรูปที่ 3-1



รูปที่ 3-1 ส่วนประกอบของระบบนำส่งยาลอยตัว

เมื่อระบบนำส่งยาสัมผัสกับตัวกลาง (0.1 N HCl) ตัวกลางจะแพร่ผ่านชั้นพอลิเมอร์เข้าไปทำปฏิกิริยากับชั้นสารฟองฟู จากปฏิกิริยาดังกล่าวจะมีการผลิตแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ออกมา ซึ่งแก๊สดังกล่าวจะถูกกักเก็บไว้โดยชั้นพอลิเมอร์ที่เคลือบอยู่ด้านนอก แก๊สที่ถูกกักเก็บไว้จะมีปริมาณเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ และทำให้ระบบนำส่งยามีความหนาแน่นลดลง เมื่อระบบนำส่งยามีความหนาแน่นลดลงจนน้อยกว่าความหนาแน่นของสารตัวกลางก็จะทำให้ระบบนำส่งยาค่อยๆ ลอยตัวขึ้นพร้อมกับค่อยๆ ปลดปล่อยตัวยาออกมา ดังแสดงในรูปที่ 3-2



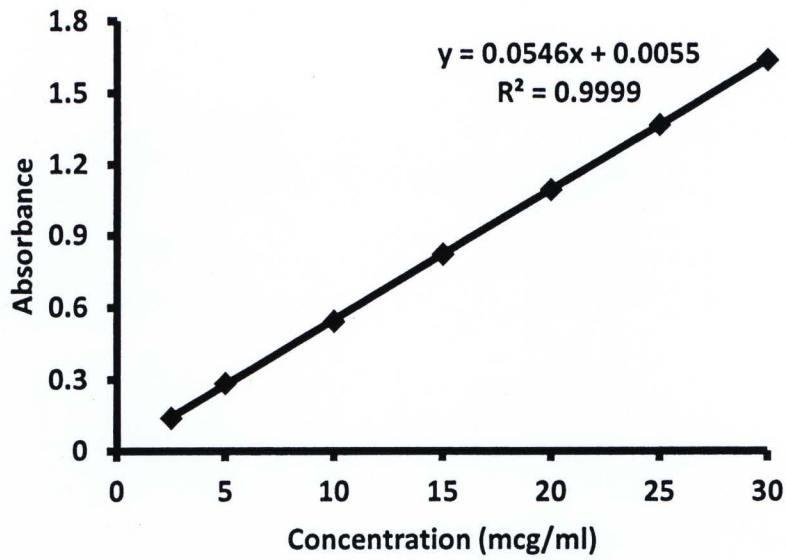
รูปที่ 3-2 กลไกการละลายตัวของระบบนำส่งยา

5. การเตรียม standard curve ของตัวยา theophylline

จากการ scan UV absorption spectrum ของตัวยา theophylline ใน 0.1 N HCl (pH 1.2) พบว่า มีค่าดูดกลืนแสงสูงสุด (λ_{max}) ที่ 270.00 นาโนเมตร (nm) เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของตัวยา theophylline กับค่าดูดกลืนแสงที่ 270.00 นาโนเมตร ในช่วงความเข้มข้นของตัวยาตั้งแต่ 0-30 mcg/ml ได้ผลการทดลอง ดังแสดงในตารางที่ 3-3 และเมื่อนำมาสร้างกราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของตัวยา theophylline กับค่าการดูดกลืนแสงที่ 270.00 นาโนเมตร ใน 0.1 N HCl (pH 1.2) พบว่า ได้กราฟเป็นเส้นตรงตาม Beer's law ดังแสดงในรูปที่ 3-3

ตารางที่ 3-3 ค่าการดูดกลืนแสงของตัวยา theophylline ใน 0.1 N HCl (pH 1.2) ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

| ความเข้มข้น (mcg/ml) | ค่าการดูดกลืนแสงของสาร |
|----------------------|------------------------|
| 0 | 0.0000 |
| 2.5 | 0.1394 |
| 5 | 0.286 |
| 10 | 0.5446 |
| 15 | 0.8236 |
| 20 | 1.0962 |
| 25 | 1.3707 |
| 30 | 1.6422 |



รูปที่ 3-3 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของตัวยา theophylline ใน 0.1 N HCl (pH 1.2) ที่ค่า
 จุดกลืนแสงที่ 270.00 nm

Slope = 0.0546

Y-intercept = 0.0055

R_2 = 0.9999

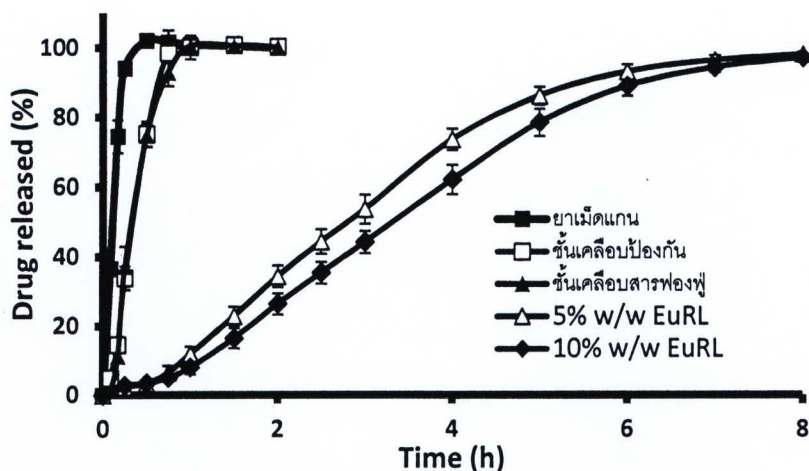
6. คุณสมบัติของยาเม็ดแกนและยาเม็ดเคลือบในชั้นต่างๆ

จากตารางที่ 3-4 พบว่าน้ำหนัก ความแข็ง และความหนาของเม็ดยาที่เคลือบชั้นต่างๆนั้นเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับยาเม็ดแกน ทั้งนี้เนื่องจากการเคลือบฟิล์มในชั้นต่างๆ มีส่วนช่วยทำให้เม็ดยาแข็งแรงมากขึ้น ในส่วนของความกร่อนของยาเม็ดเคลือบในชั้นต่างๆ ก็จะลดลงเช่นกันเมื่อเทียบกับยาเม็ดแกนเพราะเม็ดยาถูกเคลือบไว้ด้วยฟิล์มชั้นต่างเป็นผลให้ความกร่อนของเม็ดยาน้อยลง

ตารางที่ 3-4 คุณสมบัติของยาเม็ดแกนและยาเม็ดเคลือบในชั้นต่างๆ

| คุณสมบัติของยาเม็ด | เม็ดแกน | เคลือบป้องกัน | เคลือบทำให้เกิดแก๊ส | เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส | |
|-----------------------|-----------|---------------|---------------------|-----------------------|------------|
| | | | | 5% w/w | 10% w/w |
| น้ำหนักเม็ดยา (mg) | 299.9±1.5 | 310.1±4.5 | 341.08±4.7 | 359.00±4.4 | 372.45±3.8 |
| ความแข็ง (kg) | 9.8±0.03 | 9.6±0.7 | 10.3±0.9 | 10.8±0.9 | 11.1±0.7 |
| ความหนา (mm) | 4.05±0.4 | 4.21±0.07 | 4.38±0.04 | 4.51±0.02 | 4.61±0.01 |
| ความกร่อน (%) | 0.05 | 0.013 | 0.02 | 0.02 | 0.01 |
| การแตกกระจายตัว (min) | 11.4±0.7 | | | | |

จากรูปที่ 3-4 พบว่า ยาเม็ดแกนมีการปลดปล่อยตัวยาออกมาอย่างรวดเร็ว ยา theophylline ถูกปลดปล่อยออกมาทั้งหมดภายใน 15 นาที ในการเคลือบชั้นป้องกันและชั้นที่ทำให้เกิดแก๊สจะทำให้การปลดปล่อยตัวยาช้าลง เพราะว่า HPMC ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ที่จะมีลักษณะเป็น gel เมื่อถูกน้ำ gel ที่เกิดขึ้นจะช่วยลดการปลดปล่อยตัวยาไม่ให้ถูกปลดปล่อยออกมารวดเร็วเกินไป และเมื่อพิจารณาที่ตำรับที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊สจะพบว่า การปลดปล่อยตัวยาช้าลงมากเมื่อเปรียบเทียบกับยาเม็ดแกน การเคลือบชั้นป้องกันและชั้นที่ทำให้เกิดแก๊ส ด้วยคุณสมบัติของชั้นกักเก็บแก๊สที่ทำหน้าที่เป็นเสมือนเยื่อเลือกผ่านจึงทำให้สารละลายเข้าไปละลายตัวยาออกมาได้ช้า ยา theophylline จึงถูกปลดปล่อยออกมาอย่างช้า ซึ่งเมื่อเคลือบชั้นกักเก็บแก๊สให้หนาขึ้นก็จะส่งผลให้การปลดปล่อยตัวยาสำคัญช้าลง



รูปที่ 3-4 ผลของการเคลือบเม็ดยาในแต่ละชั้นต่อการปลดปล่อยตัวยา theophylline ใน 0.1 N HCl

7. ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อคุณสมบัติของยาเม็ดลอยตัว

ผลของการเติมสารกันติดลงไปในน้ำยาเคลือบในชั้นเคลือบกักเก็บแก๊ส และการโปรยสารกันติด หลังจากการเคลือบชั้นเคลือบกักเก็บแก๊ส พบว่าคุณสมบัติความเหนียวติดกันของเม็ดยาลดลงเมื่อใช้สารกันติด (ตารางที่ 3-5) โดยวิธีโปรยสารกันติดหลังจากการเคลือบสามารถลดการติดกันได้อย่างชัดเจนแม้ว่าจะใส่สารกันติดในปริมาณน้อย ขณะที่การเติมสารกันติดลงในน้ำยาเคลือบชั้นกักเก็บแก๊สนั้นสามารถช่วยลดปัญหาการติดกันของเม็ดยาได้ จากการศึกษพบว่าชนิดและปริมาณสารกันติดมีผลต่อคุณสมบัติความเหนียวติดกันของเม็ดยาด้วย จากข้อมูลพบว่า GMS และ Mg stearate มีแนวโน้มที่จะช่วยลดการติดกันของยาเม็ดลอยตัวที่เคลือบด้วย Eudragit® RL 30D ได้มากกว่า Talc และ Aerosil® 200

ตารางที่ 3-5 คุณสมบัติความเหนียวติดกันของยาเม็ดลอยตัว เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลาหนึ่งเดือน

| % Anti-tacking agents | Tackiness level of effervescent floating tablets | | | | | | | |
|-----------------------|--|-----|-------------|-------------|-------------------------------|-----|-------------|-------------|
| | เติมสารกันติดลงในน้ำยาเคลือบโดยตรง | | | | โปรยสารกันติดหลังจากการเคลือบ | | | |
| | Talc | GMS | Mg stearate | Aerosil®200 | Talc | GMS | Mg stearate | Aerosil®200 |
| 5% | 7 | 5 | 5 | 7 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 10% | 6 | 4 | 4 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 20% | 5 | 3 | | | 0 | 0 | | |
| 30% | 4 | 2 | | | 0 | 0 | | |
| No additive | 8 | | | | | | | |

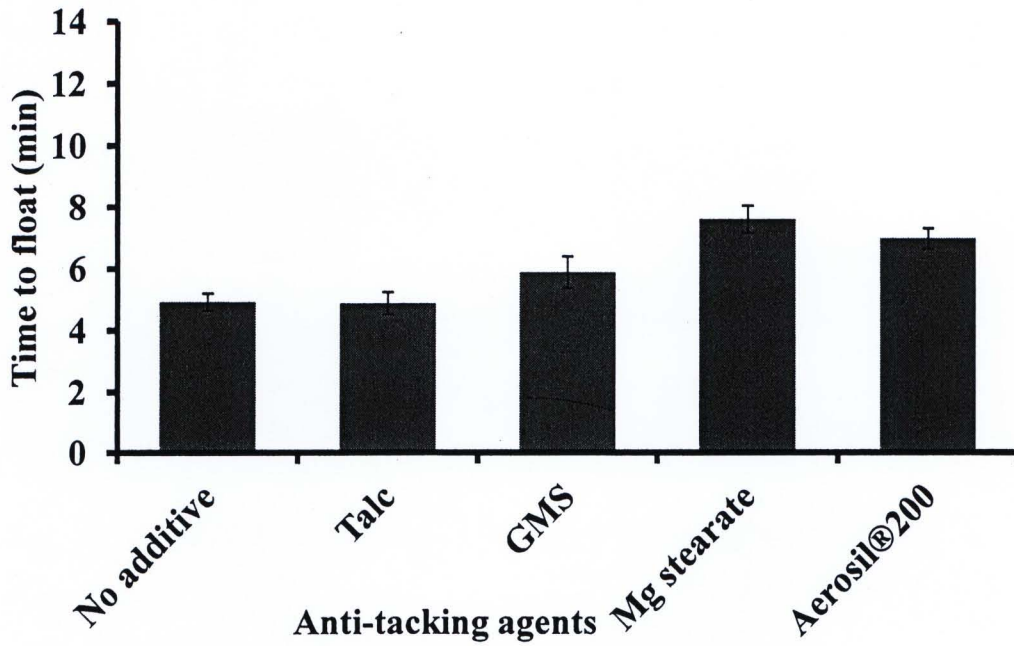
8 = เหนียวที่สุด, 0 = เม็ดยาไม่ติดกัน

ผลของการใช้สารกันติดต่อความสามารถในการลอยตัว (floating ability) และการปลดปล่อยตัวยาลออกจากยาเม็ดลอยตัว (dissolution study)

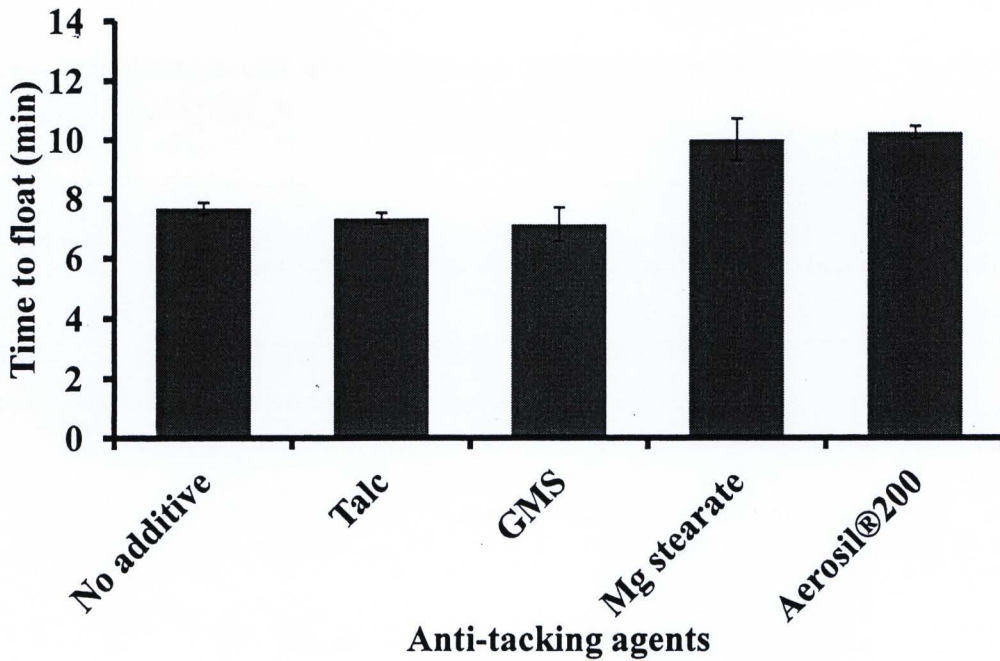
ผลของชนิดของสารกันติด

ผลของชนิดของสารกันติดต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ดลอยตัวพบว่า ยาเม็ดลอยตัวทุกตัวรับมีระยะเวลาในการลอยตัว (floating time) นานกว่า 8 ชั่วโมง ส่วนในการทดสอบระยะเวลาที่ใช้ตั้งแต่เม็ดยาสัมผัสตัวกลางจนเริ่มลอยตัว (time to float) พบว่า ยาเม็ดลอยตัวที่มีการเติมสารกันติดลงในน้ำยาเคลือบในชั้นเคลือบกักเก็บแก้สมิค่า time to float ซ้ำกว่ายาเม็ดลอยตัวที่ไม่เติมสารกันติดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% อาจเนื่องจากคุณสมบัติที่ไม่ชอบน้ำของสารกันติดที่ทำให้การซึมผ่านของตัวกลางช้าลง จึงทำให้มีการเกิดปฏิกิริยาระคายเคืองช้าลงด้วย อย่างไรก็ตามที่การใช้ร้อยละ 5 ของสารกันติด ดังแสดงในรูปที่ 3-5 ถึง รูปที่ 3-6 พบว่า time to float ของยาเม็ดลอยตัวที่ใช้ talc และ GMS เป็นสารกันติดไม่แตกต่างกับ time to float ของยาเม็ดลอยตัวที่ไม่เติมสารกันติดอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่ยาเม็ดลอยตัวที่ใช้ magnesium stearate และ Aerosil® 200 มีค่า time to float เพิ่มขึ้นที่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ขณะเดียวกันเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้สารกันติดในสัดส่วนที่สูงขึ้น เช่น ร้อยละ 10 ของสารกันติดกับตัวรับที่ไม่ได้ใช้สารกันติดเลย พบว่าค่า time to float ของ talc และ GMS มีเพิ่มขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 3-7 ถึง รูปที่ 3-8

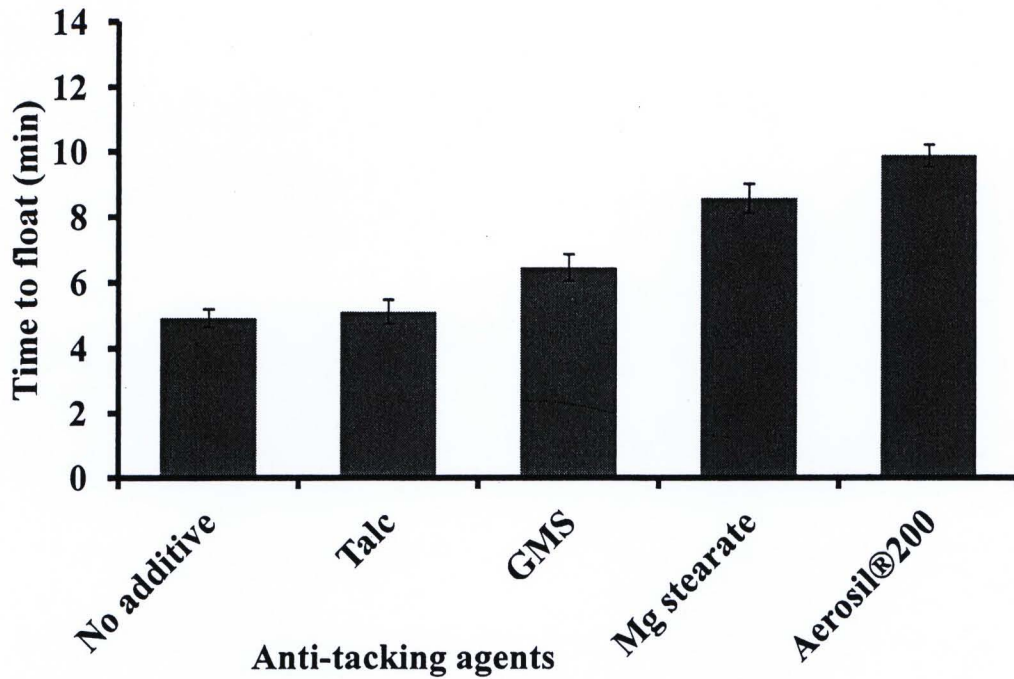
จากการศึกษาผลของชนิดของสารกันติดต่อการปลดปล่อยตัวยาล พบว่าการเติมสารกันติดในปริมาณ 5% ไม่มีผลต่อการปลดปล่อยตัวยามากนัก ขณะที่การเติมสารกันติดในปริมาณที่สูงขึ้น (10%) มีผลทำให้การปลดปล่อยตัวยาลช้ากว่ายาเม็ดลอยตัวที่ไม่เติมสารกันติด ดังแสดงในรูปที่ 3-9 ถึง รูปที่ 3-12



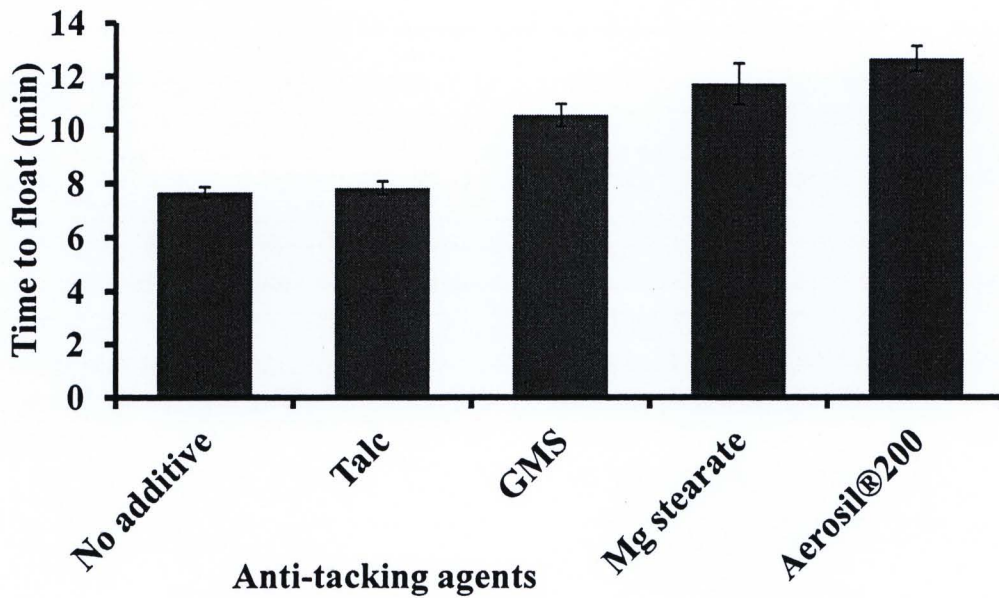
รูปที่ 3-5 ผลของชนิดของสารกันติด (5% w/w) ต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ดลอยตัวที่เคลือบ
ชั้นกักเก็บแก๊ส 5% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



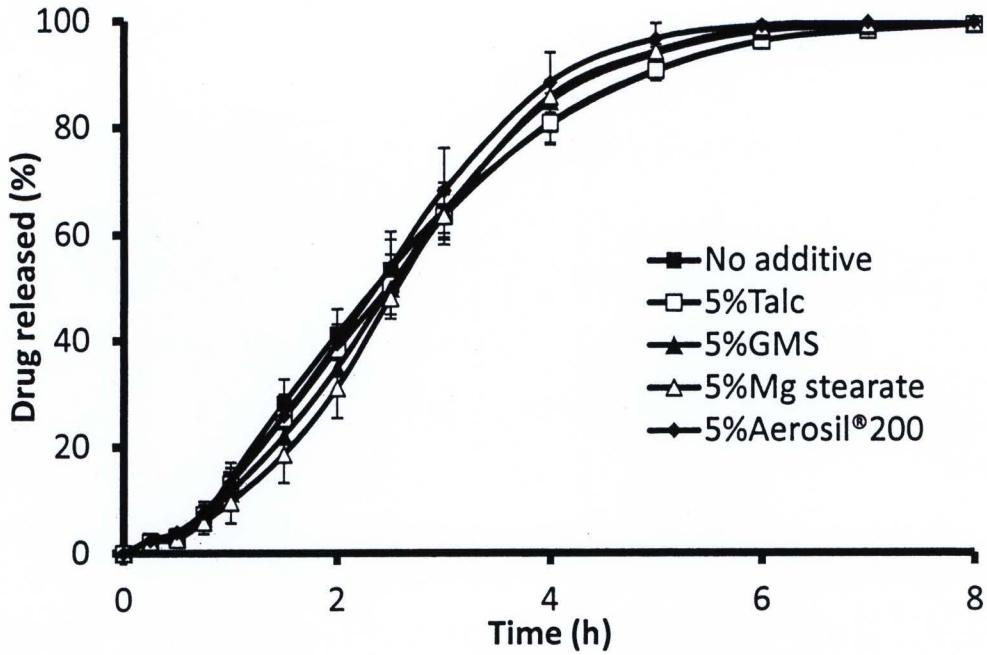
รูปที่ 3-6 ผลของชนิดของสารกันติด (5% w/w) ต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ดลอยตัวที่เคลือบ
ชั้นกักเก็บแก๊ส 10% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



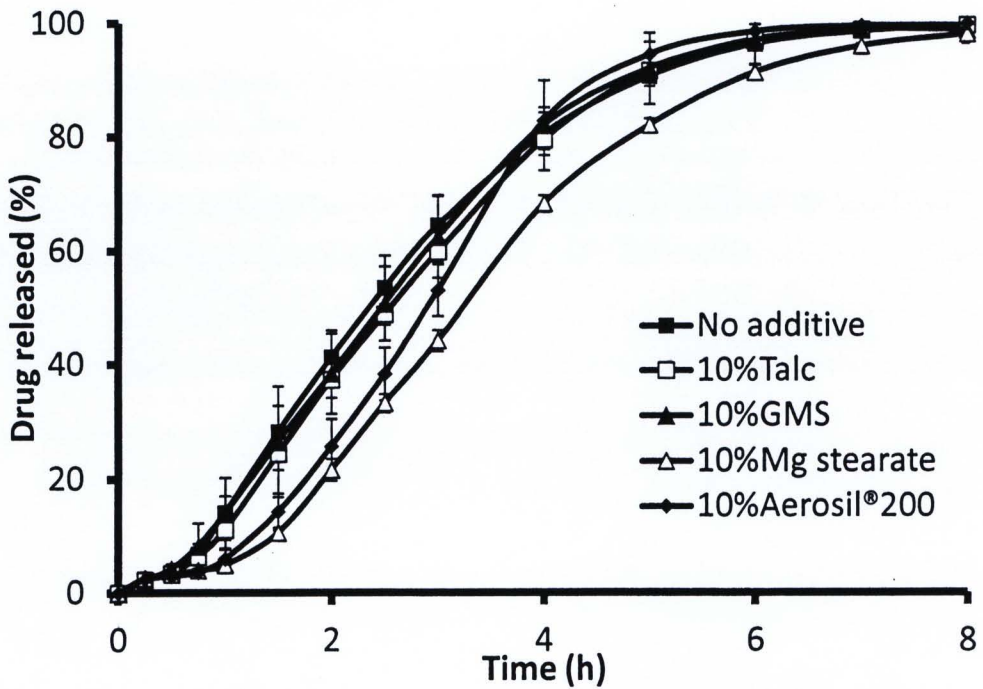
รูปที่ 3-7 ผลของชนิดของสารกันติด (10% w/w) ต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ดลอยตัวที่เคลือบ
ชั้นกักเก็บแก๊ส 5% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



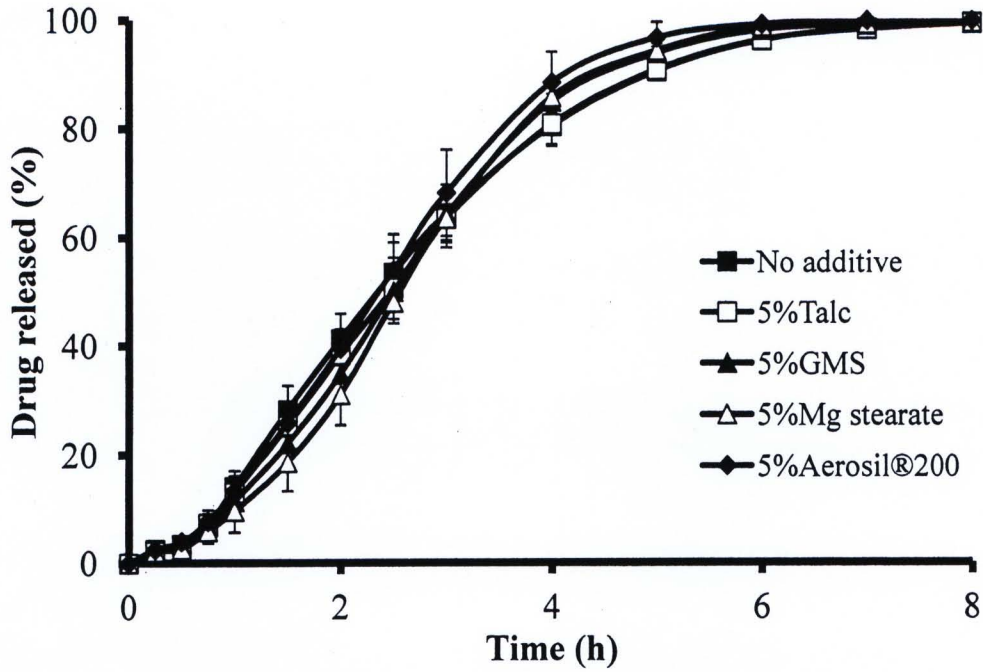
รูปที่ 3-8 ผลของชนิดของสารกันติด (10% w/w) ต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ดลอยตัวที่เคลือบ
ชั้นกักเก็บแก๊ส 10% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



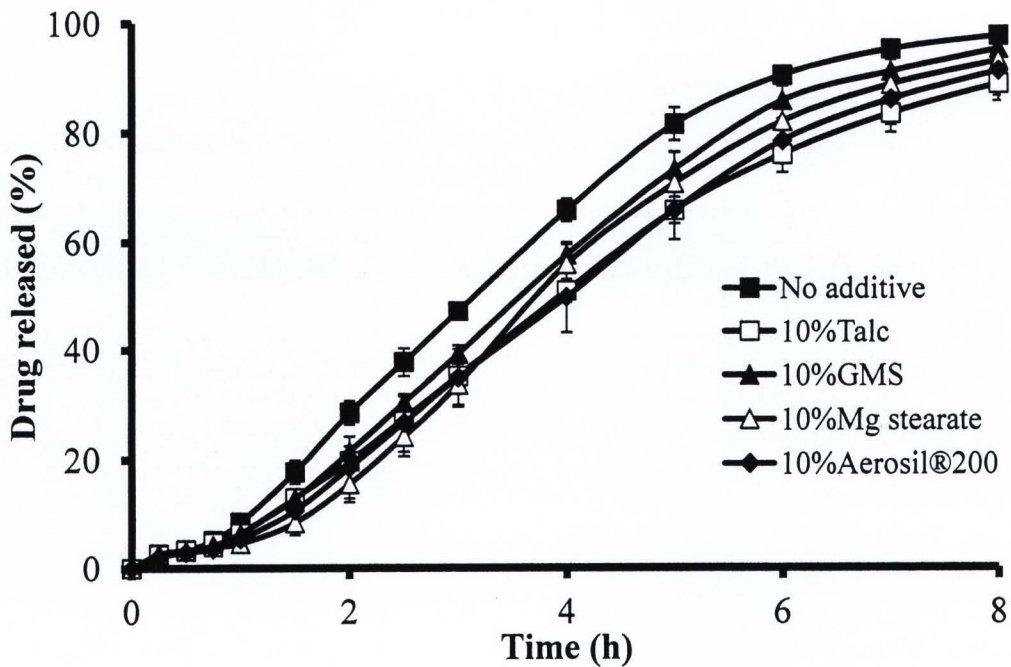
รูปที่ 3-9 ผลของชนิดของสารกันติด (5% w/w) ต่อการปลดปล่อยตัวยานอกจากยาเม็ดเคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 5% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



รูปที่ 3-10 ผลของชนิดของสารกันติด (10% w/w) ต่อการปลดปล่อยตัวยานอกจากยาเม็ดเคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 5% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



รูปที่ 3-11 ผลของชนิดของสารกันติด (5% w/w) ต่อการปลดปล่อยตัวยาออกจากยาเม็ดคอลลอยด์ที่เคลือบชั้น
กักเก็บแก๊ส 10% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl

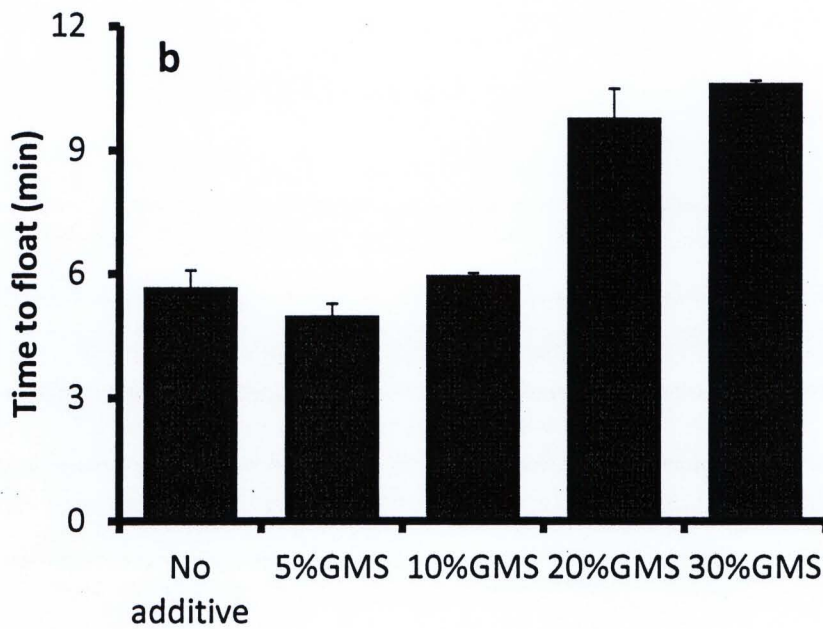
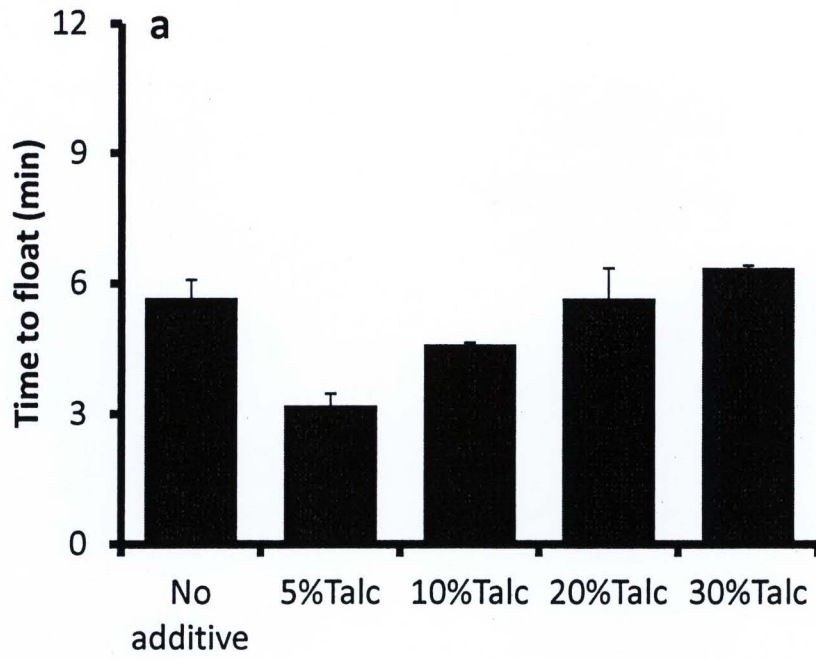


รูปที่ 3-12 ผลของชนิดของสารกันติด (10% w/w) ต่อการปลดปล่อยตัวยาออกจากยาเม็ดคอลลอยด์ที่เคลือบชั้น
กักเก็บแก๊ส 10% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl

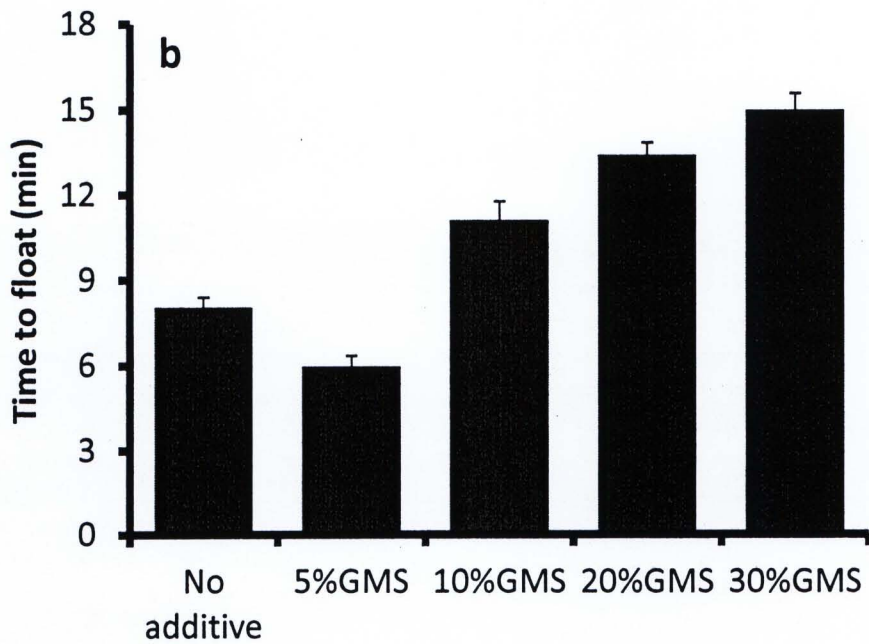
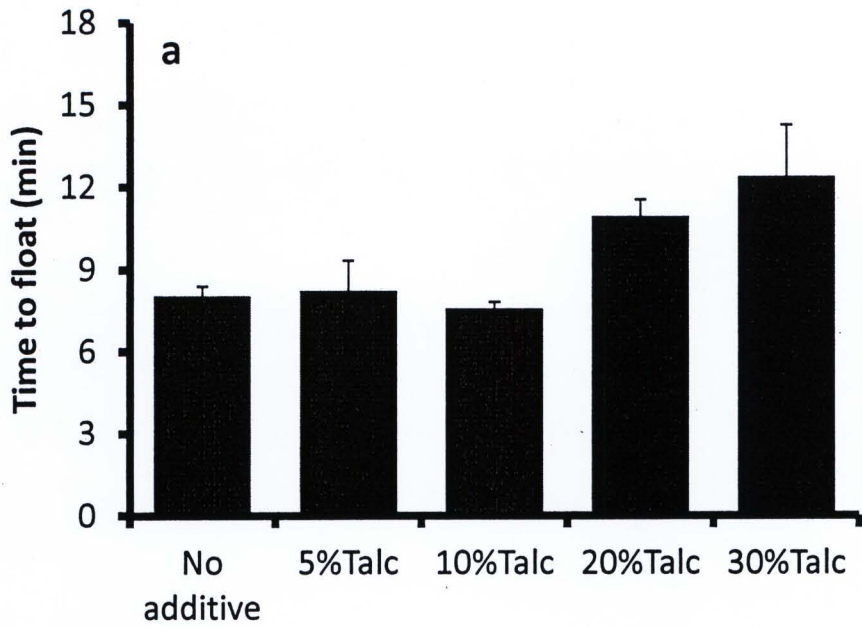


ผลของปริมาณของสารกันติด

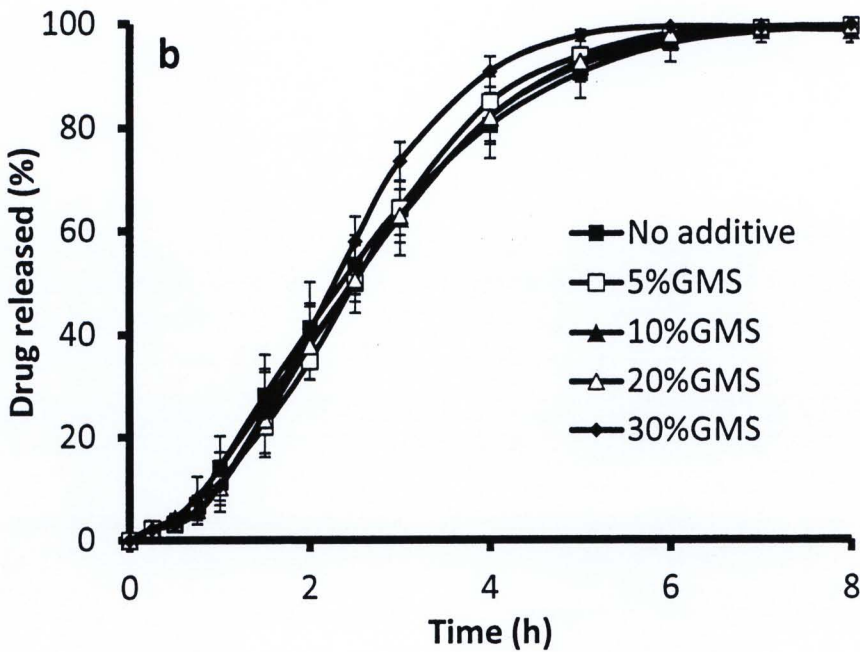
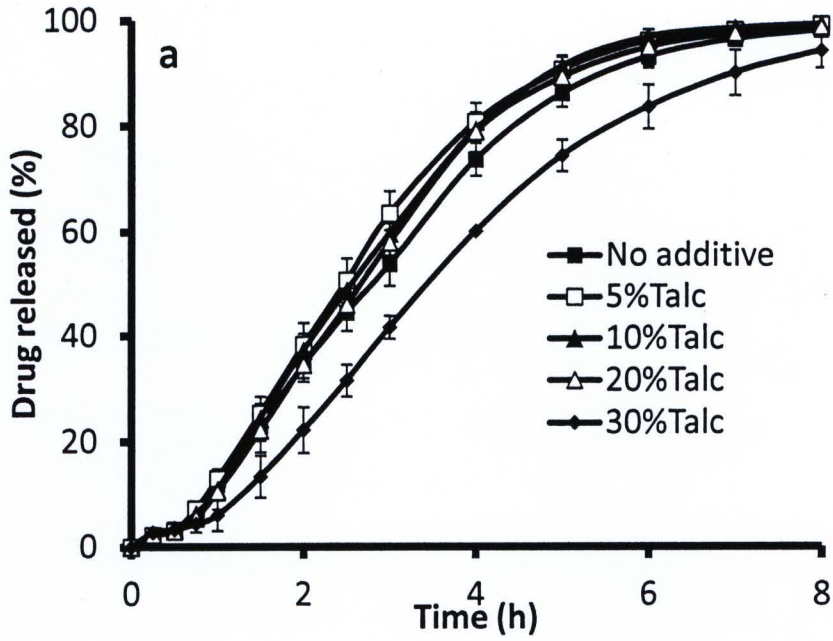
ผลของปริมาณของสารกันติดต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ดลอยตัวพบว่า ยาเม็ดลอยตัวที่เคลือบด้วยชั้นเคลือบกักเก็บแก๊ส (Eudragit® RL 30D) ที่เติมสารกันติดลงไปมีค่า time to float มีค่าที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% เมื่อปริมาณสารกันติดในชั้นเคลือบกักเก็บแก๊สเพิ่มขึ้นซึ่งอาจสามารถอธิบายได้จากคุณสมบัติที่ไม่ชอบน้ำที่เพิ่มขึ้นของชั้นกักเก็บแก๊สเมื่อปริมาณของสารกันติดเพิ่มขึ้นทำให้อัตราการซึมผ่านของตัวกลางช้าลง จึงทำให้เกิดปฏิกิริยาการคั่งค้างช้าลงด้วย เช่นเดียวกับศึกษาผลของปริมาณของสารกันติดต่อการปลดปล่อยตัวยา ที่แสดงให้เห็นว่าการเพิ่มปริมาณสารกันติดลงในน้ำยาเคลือบในชั้นเคลือบกักเก็บแก๊สมีผลทำให้การปลดปล่อยตัวยานของยาเม็ดลอยตัวช้าลง ดังแสดงในรูปที่ 3-13 ถึง รูปที่ 3-17



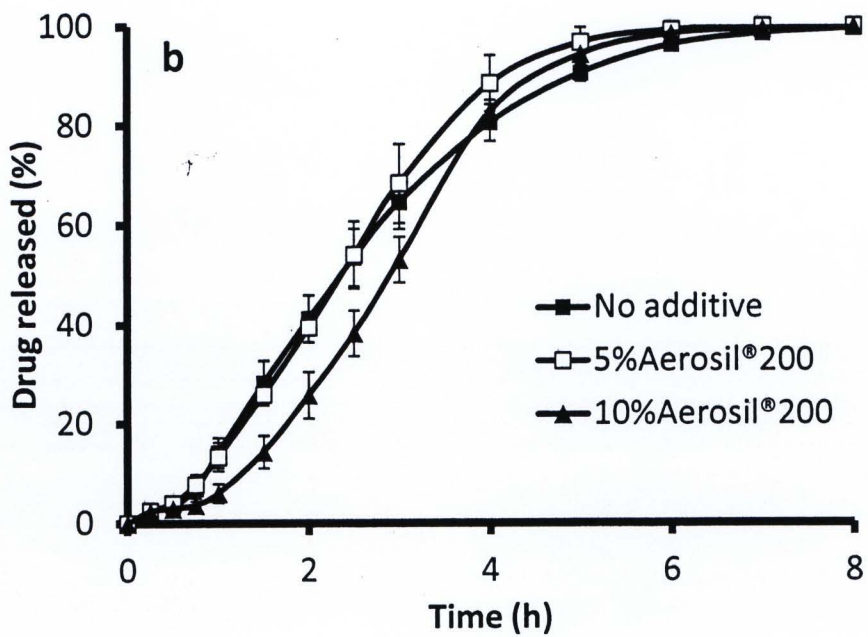
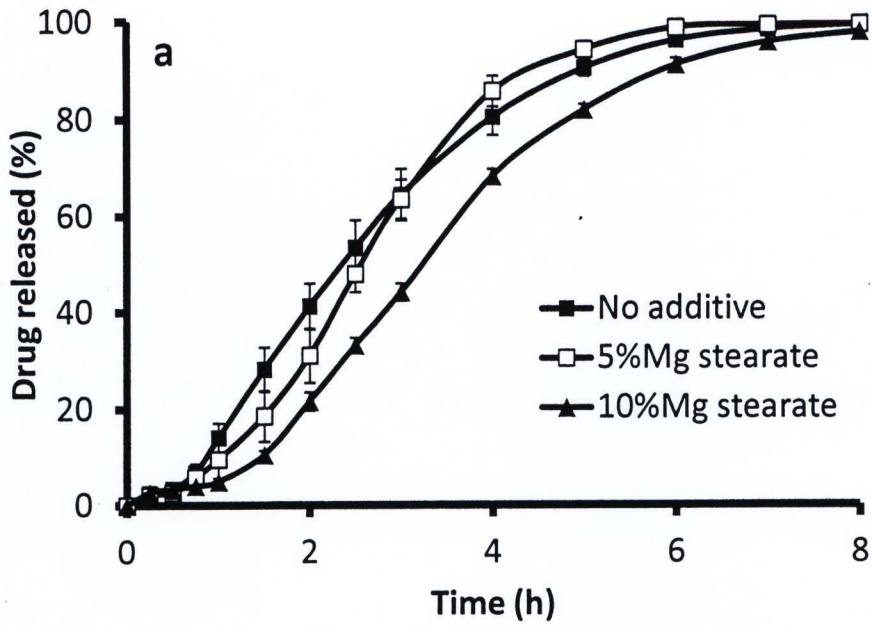
รูปที่ 3-13 ผลของปริมาณของสารกันติด (a: talc และ b: GMS) ต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ด
ลอยตัว ที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 5% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



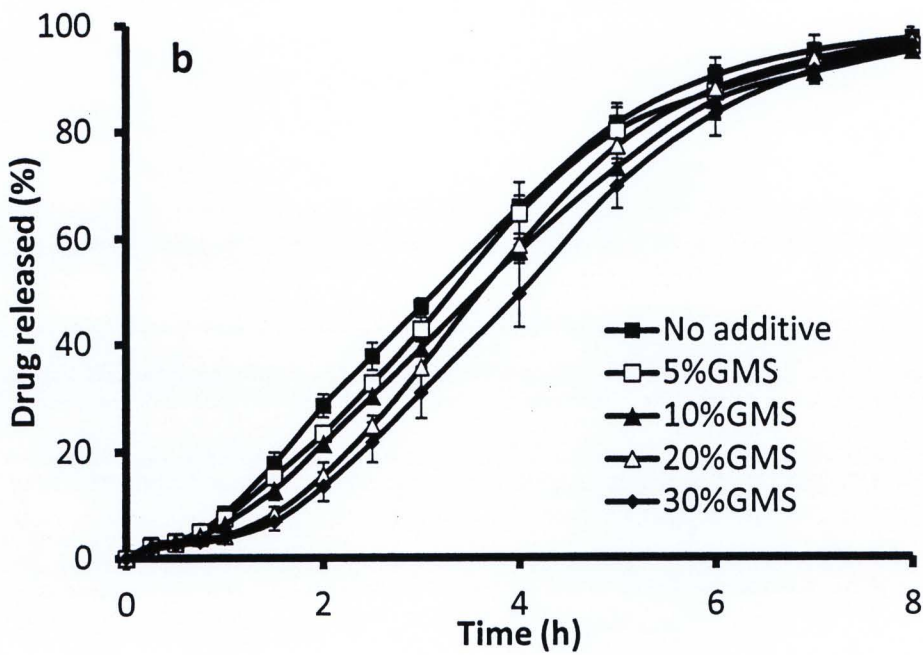
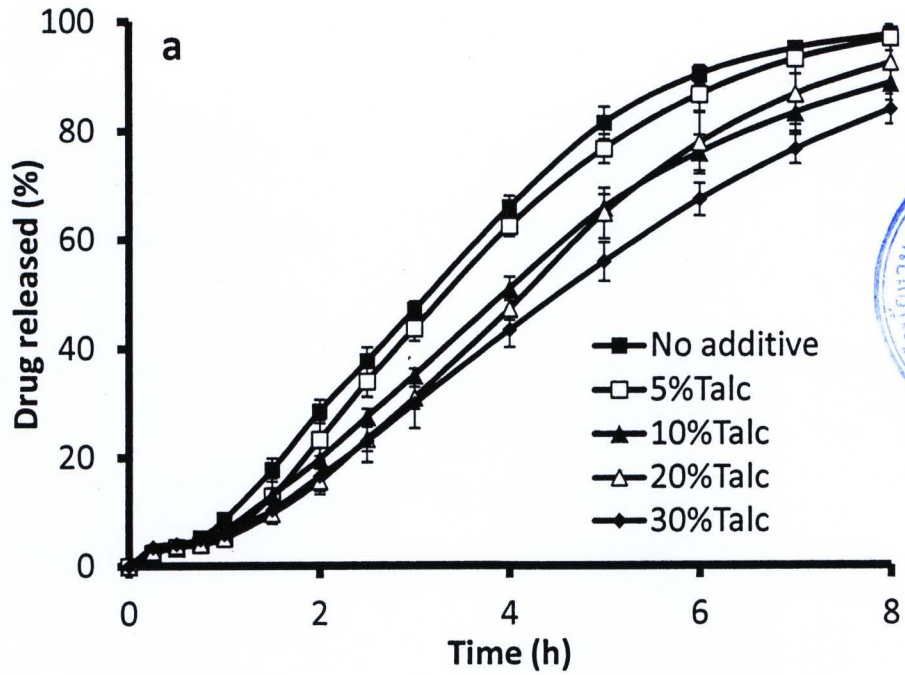
รูปที่ 3-14 ผลของปริมาณของสารกันติด (a: talc และ b: GMS) ต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ด
 ลอยตัว ที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 10% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



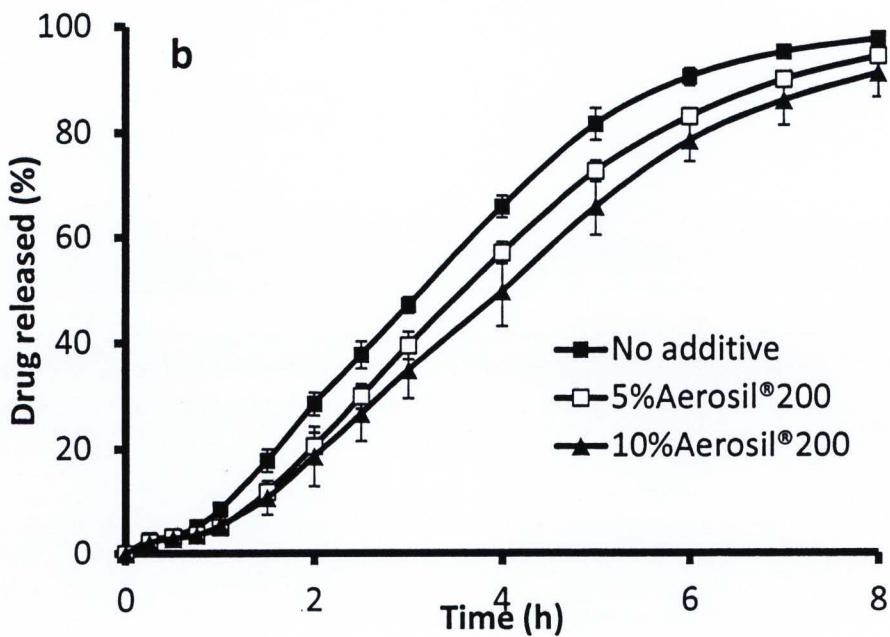
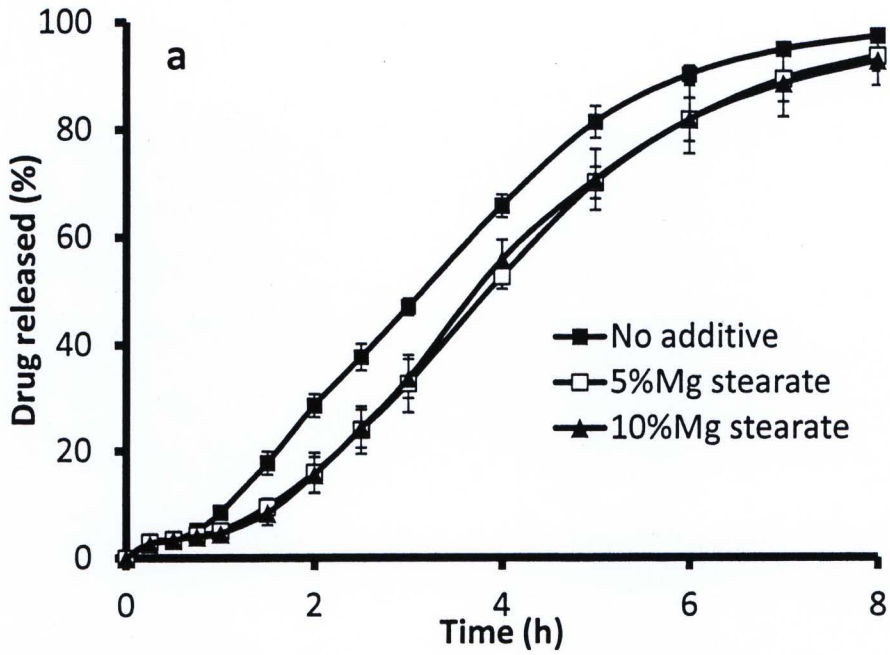
รูปที่ 3-15 ผลของปริมาณของสารกันติด (a: talc และ b: GMS) ต่อการปลดปล่อยตัวยานอกจากยาเม็ด
 ลอยตัวที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 5% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



รูปที่ 3-16 ผลของปริมาณของสารกันติด (a: magnesium stearate และ b: Aerosil®200) ต่อการปลดปล่อยตัวยานอกจากยาเม็ดลอยตัวที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 5% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



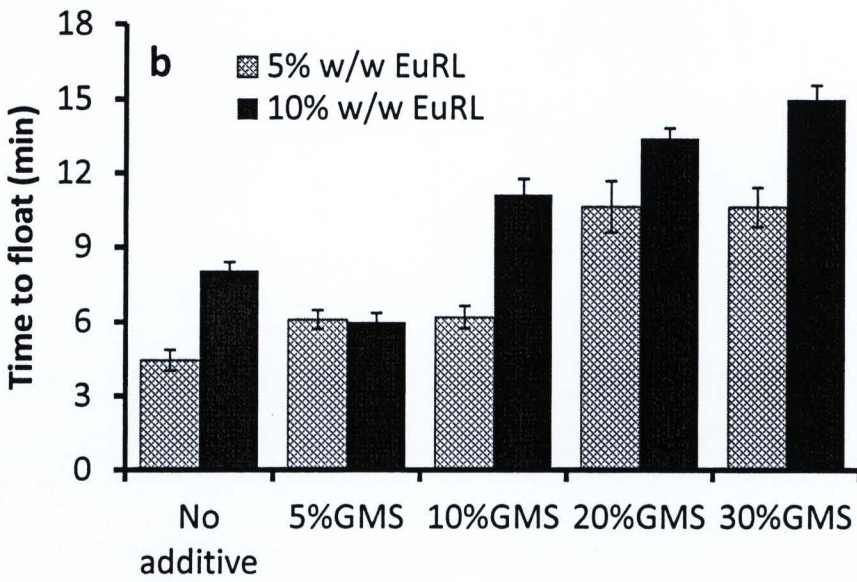
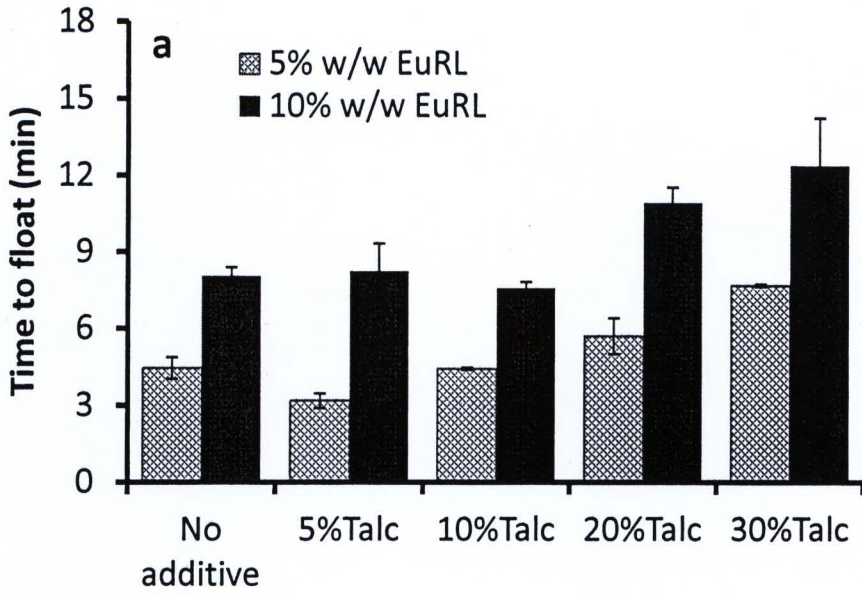
รูปที่ 3-17 ผลของปริมาณของสารกันติด (a: talc และ b: GMS) ต่อการปลดปล่อยตัวยาออกจากยาเม็ด
 ลอยตัวที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 10% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl



รูปที่ 3-18 ผลของปริมาณของสารกันติด (a: magnesium stearate และ b: Aerosil®200) ต่อการปลดปล่อยตัวยานอกจากยาเม็ดคอลลอยด์ที่เคลือบชั้นกักเก็บแก๊ส 10% w/w ในสารละลาย 0.1 N HCl

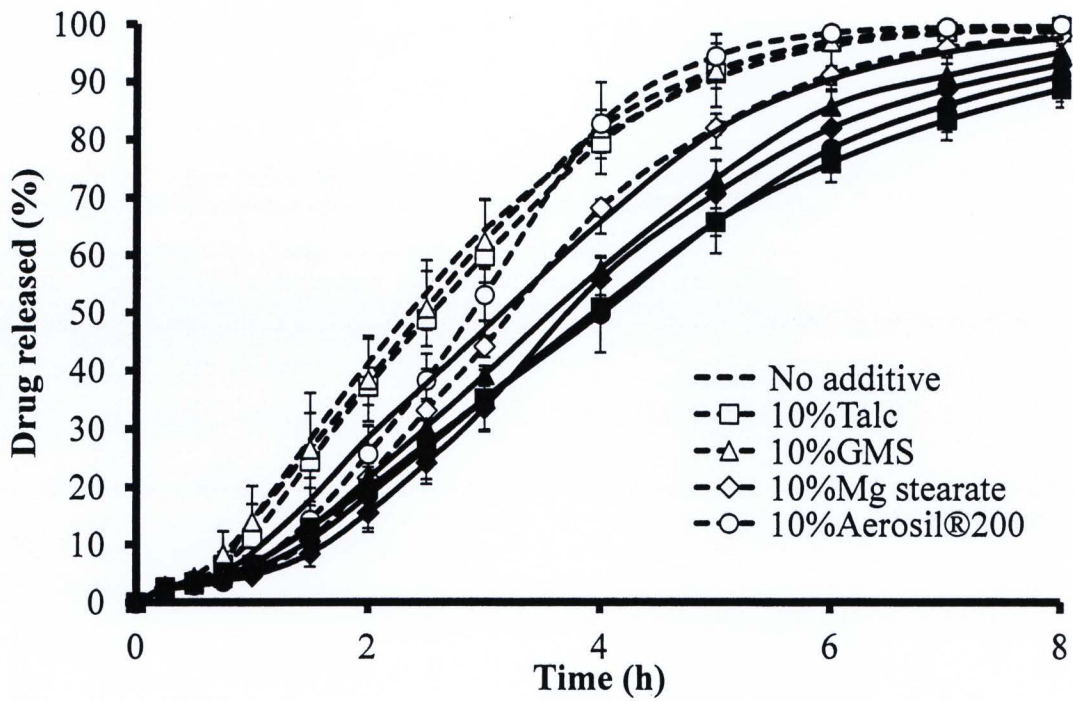
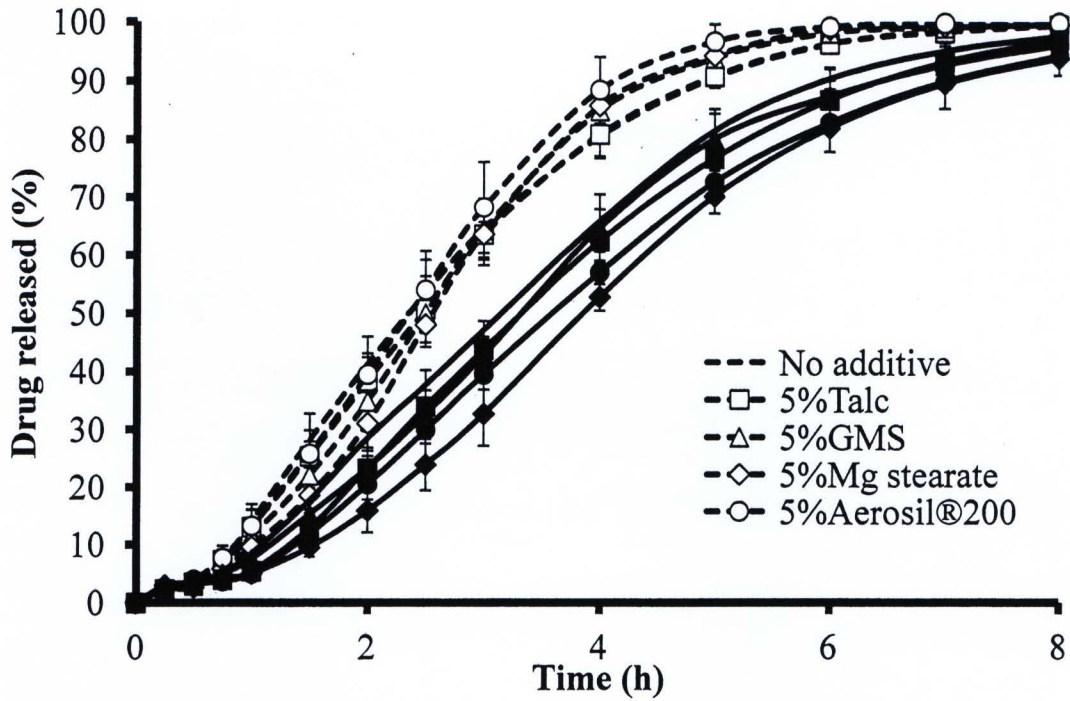
ผลของความหนาชั้นเคลือบกักเก็บแก๊ส

ผลของการเปลี่ยนแปลงระดับของชั้นเคลือบพอลิเมอร์กักเก็บแก๊สต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ดลอยตัวที่ใช้สารกันติดพบว่า การเพิ่มระดับของชั้นเคลือบกักเก็บแก๊ส จะเพิ่ม time to float และทำให้การปลดปล่อยตัวยาลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% เนื่องจากการเพิ่มระดับของชั้นเคลือบกักเก็บแก๊สที่ประกอบไปด้วยสารกันติดนั้นทำให้การซึมผ่านของตัวกลางเพื่อทำปฏิกิริยากับสารฟองฟูได้ช้า ทำให้มีการลอยตัวและการปลดปล่อยตัวยาลงที่ช้าลง ดังแสดงในรูปที่ 3-19 และ รูปที่ 3-20 และเมื่อพิจารณา floating time พบว่าทุกตำรับที่มีการเปลี่ยนแปลงระดับของชั้นเคลือบพอลิเมอร์กักเก็บแก๊สยังคงความสามารถในการลอยตัวได้นานกว่า 8 ชั่วโมง



รูปที่ 3-19 ผลของความหนาชั้นเคลือบกักเก็บแก๊สต่อความสามารถในการลอยตัวของยาเม็ดลอยตัวใน

สารละลาย 0.1 N HCl (a: talc และ b: GMS)



รูปที่ 3-20 ผลของความหนาชั้นเคลือบกักเก็บแก๊ส 5% w/w (เส้นประ) และ 10% w/w (เส้นทึบ) ต่อการปลดปล่อยตัวยออกจากยาเม็ดลอยตัวในสารละลาย 0.1 N HCl (a: 5% w/w และ b: 10% w/w ของสารกันติด)