

อภิปรายผลการวิจัย

1. คุณสมบัติทางกายภาพและปริมาณตัวยาสำคัญของยาเม็ดไตอะซีแอม ขนาด 5 มก. ที่เตรียมโดยใช้สารเพิ่มปริมาณที่ตอกได้โดยตรง 4 ชนิด เมื่อเวลาเริ่มต้น

ยาเม็ดไตอะซีแอม ขนาด 5 มก. ซึ่งเตรียมโดยใช้สารเพิ่มปริมาณที่ตอกได้โดยตรง 4 ชนิด คือ สเปรย์ทรายแลกโทส แทบเลทโทส อะวีเซล พีเอช 102 และเอลซีมา จี 250 มีคุณสมบัติทางกายภาพ ได้แก่ น้ำหนักแปรผัน ความแข็ง เวลาการแตกตัว การละลาย และความสม่ำเสมอของตัวยาสำคัญอยู่ในเกณฑ์ของ USP XXI-NF XVI

ยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้สารเพิ่มปริมาณอะวีเซล พีเอช 102 มีความแข็งมากที่สุด เนื่องจากอะวีเซลมีความสามารถในการตอกอัดดีที่สุด ส่วนยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้สารเพิ่มปริมาณจำพวกแลกโทสจะมีเวลาการแตกตัวและอัตราการละลายเร็วกว่า ยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้สารเพิ่มปริมาณเซลลูโลส เนื่องจากแลกโทสละลายน้ำได้ดี เมื่อถูกกับสภาวะที่มีน้ำก็จะละลายและปล่อยตัวยาออกมาได้เร็วกว่าสารจำพวกเซลลูโลสซึ่งไม่ละลายน้ำ (24, 34) โดยเฉพาะยาเม็ดที่เตรียมโดยเอลซีมา จี 250 ซึ่งมีเวลาการแตกตัวและอัตราการละลายช้าที่สุด เพราะมีลักษณะเป็นผงตัวยามีโอกาสที่จะถูกจับหรือถูกดูดซับให้อยู่ระหว่างโมเลกุลได้มาก น้ำจึงซึมเข้าไปทำให้เปียกได้ช้า ในขณะที่อะวีเซลมีลักษณะเป็นเส้นใย น้ำจึงซึมเข้าไปทำให้เปียกได้รวดเร็วและทั่วถึงกว่า (34)

2. คุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดไดอะซีแพม ขนาด 5 มก. ที่เตรียมโดยใช้สารเพิ่มปริมาณที่ตอกได้โดยตรง 4 ชนิด เมื่อบรรจุในภาชนะบรรจุชนิดต่าง ๆ แล้วเก็บในสภาวะอุณหภูมิและความชื้นแตกต่างกัน เป็นเวลา 30, 60 และ 90 วัน

2.1. ความแข็ง

ยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้สารเพิ่มปริมาณสเปรย์ดรายแลกโทส เมื่อเก็บที่อุณหภูมิห้องความชื้นสัมพัทธ์ 21-25% ความแข็งไม่มีการเปลี่ยนแปลงให้เห็นชัด เมื่อความชื้นสัมพัทธ์เพิ่มขึ้นอยู่ในช่วง 46-75% ความแข็งจะเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาการเก็บ แต่เมื่อความชื้นสัมพัทธ์สูงขึ้นเป็น 90-95% ความแข็งกลับลดลงตามระยะเวลาการเก็บ ผลการทดลองนี้สอดคล้องกับการทดลองหลายอันที่มีลักษณะคล้ายกัน (7, 10, 27, 35-37) ทั้งนี้อาจจะอธิบายได้ดังนี้คือ การที่ยาเม็ดมีความแข็งเพิ่มขึ้นเนื่องจากแลกโทสและสารช่วยอื่นในตำรับที่มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ดี เมื่อถูกกับความชื้น สารละลายของสารดังกล่าว เกิดการไหลเข้าไปอยู่ในช่องว่าง ระหว่างอนุภาค (Void spaces) และเกิดการตกผลึกขึ้นใหม่ (Recrystallization) ความแข็งแรงของผลึกนี้ขึ้นอยู่กับ ปริมาณของสารละลายในช่องว่างระหว่างอนุภาค และอัตราเร็วของการเกิดผลึก (3) ปรากรูการณ์เช่นนี้จะไม่เกิดกับสารเพิ่มปริมาณและสารช่วยอื่นที่ไม่ละลายน้ำ เช่น ไมโครคริสทัลลีนเซลลูโลส เป็นนอกจากนี้ความชื้นยังช่วยเพิ่มแรงยึดเกาะระหว่างอนุภาคผ่านทางสารละลายที่ผิวหน้าบางส่วน ของสารเพิ่มปริมาณและสารช่วยตัวอื่น (27) ทำให้ยาเม็ดมีความแข็งเพิ่มขึ้น

อย่างไรก็ตามการสูญเสียความชื้นบางส่วนของยาเม็ดทำให้ยาเม็ดมีความแข็งเพิ่มขึ้น โดยขึ้นอยู่กับความชื้นของยาเม็ดเมื่อเริ่มต้น เช่นการทดลองของ Chowhan Z.T. (37) ซึ่งพบว่ายาเม็ดที่มีความแข็งลดลงเมื่อผ่านการเก็บในสภาวะ

ความชื้นสูง จะกลับมีความแข็งเพิ่มขึ้นเมื่อทิ้งไว้ค้างคืนที่สภาวะอุณหภูมิและความชื้นห้อง ดังนั้น การเก็บยาเม็ดในสภาวะอุณหภูมิสูงและความชื้นต่ำ ยาเม็ดอาจมีการสูญเสียความชื้นบางส่วน ทำให้ยาเม็ดมีความแข็งเพิ่มขึ้นได้

แต่เมื่อเก็บยาเม็ดในสภาวะความชื้นสูงมาก ๆ กลับมีความแข็งลดลง^(๓๖) เนื่องจากแล็กโทสจะเกิดการบวมพองเมื่อได้รับความชื้นมากเกินไป^(๓๖,๑) และการดูดที่มึนน้ำเข้าไปจะลดแรงยึดเกาะระหว่างอนุภาค^(๓๖,๓๘-๔๑) ยาเม็ดจึงมีความแข็งลดลง โดยเฉพาะการเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและส่วนประกอบของสาร อาจมีผลต่อความแข็งของยาเม็ด เช่นสเปรย์ดรายแล็กโทส เมื่อได้รับความชื้นมาก ๆ จะเปลี่ยนรูปแบบจากสารอสัณฐานไปเป็นแอลฟาแล็กโทสโมโนไฮเดรต^(๓๐)

ยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้สารเพิ่มปริมาณแทบเลทโทส มีการเปลี่ยนแปลงความแข็งคล้ายคลึงกับยาเม็ด ที่เตรียมโดยใช้สเปรย์ดรายแล็กโทส เมื่อเก็บในสภาวะอุณหภูมิและความชื้นห้องและในสภาวะความชื้นสูง แต่ในสภาวะความชื้นต่ำทั้งในกรณีอุณหภูมิสูง (5๐-55° ซ.) และอุณหภูมิห้องยาเม็ดจะมีความแข็งลดลงเล็กน้อย โดยเฉพาะยาเม็ดที่บรรจุในกระปุกโพลีสไตรีน ซึ่งตรงกันข้ามกับยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้สเปรย์ดรายแล็กโทส ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากความแตกต่างทางโครงสร้าง โดยแทบเบเลทโทสประกอบด้วยส่วนที่เป็นกลุ่มผลึก ที่เกาะติดกันของแอลฟาโมโนไฮเดรตแล็กโทสเกือบทั้งหมด ในขณะที่สเปรย์ดรายแล็กโทสประกอบด้วยผลึกขนาดใหญ่ของแอลฟาโมโนไฮเดรตแล็กโทสเป็นส่วนใหญ่^(๓๔)

ยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้สารเพิ่มปริมาณอะวิเซล พีเอช 1๐2 มีความแข็งลดลงเมื่อเก็บในสภาวะความชื้นสูง ๆ โดยเฉพาะเมื่อบรรจุในช่องโพลีเอทิลีนและกระปุกโพลีสไตรีน ยาเม็ดจะมีความแข็งลดลงอย่างเห็นได้ชัด เนื่องจากเกิดการ

ดูดซับน้ำไว้ที่ผิวหน้าของผลึกเซลลูโลส ทำให้โมเลกุลของน้ำ ไปขัดขวางแรงยึดระหว่างอนุภาคที่จับกันด้วยพันธะไฮโดรเจน ทำให้ความแข็งของยาเม็ดลดลง⁽⁴³⁾ ปฏิกิริยาการนี้ จะกลับสู่สภาพเดิมได้เมื่อนำยาเม็ดออกจากสภาวะความชื้นสูง⁽⁸⁾ เมื่อเก็บยาเม็ดในสภาวะอุณหภูมิสูงและความชื้นต่ำ ยาเม็ดมีความแข็งเพิ่มขึ้นโดยเฉพาะเมื่อบรรจุในขวดแก้วสีชาและขวดโพลีเอทิลีนความหนาแน่นสูง ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการเกิดการสูญเสียความชื้นบางส่วนของยาเม็ด เช่นเดียวกับในกรณีของยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้สารเพิ่มปริมาณจำพวกแล็กโทส

ยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้สารเพิ่มปริมาณเอลซิมาจี 250 มีการเปลี่ยนแปลงความแข็งคล้ายยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้อะวิเซล พีเอช 102 เมื่อเก็บยาในสภาวะอุณหภูมิและความชื้นสูง ส่วนในสภาวะอุณหภูมิต่ำและความชื้นห้อง ยาเม็ดมีความแข็งเพิ่มขึ้น อาจเนื่องมาจากการเกิดการสูญเสียความชื้นบางส่วนของยาเม็ด

2.2. เวลาการแตกตัว

การเปลี่ยนแปลงเวลาการแตกตัวของยาเม็ดไดอะซีแอม ขนาด 5 มก. ที่เตรียมโดยใช้สารเพิ่มปริมาณทั้ง 4 ชนิดไม่ได้สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงความแข็งของยาเม็ด ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากประสิทธิภาพของแป้งข้าวโพดที่ใช้เป็นสารช่วยการแตกตัว ซึ่งจะมีประสิทธิภาพดีในสภาวะที่มีความชื้นต่ำ ๆ ถ้าความชื้นสูงขึ้น แป้งข้าวโพดจะดูดซับความชื้นได้เร็วและเกิดการพองตัว ทำให้ประสิทธิภาพในการช่วยแตกตัวลดลง^(24,37)

ยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้สเปรย์ดรายแล็กโทส จะมีเวลาการแตกตัวเร็วขึ้นเมื่อเก็บในสภาวะอุณหภูมิต่ำ ซึ่งยาเม็ดมีความแข็งเพิ่มขึ้นและในสภาวะอุณหภูมิห้อง ความชื้นสัมพันธ์ 21-25% ซึ่งยาเม็ดไม่มีการเปลี่ยนแปลงความแข็งอย่างมีนัยสำคัญ

แต่เมื่อความชื้นสัมพัทธ์เพิ่มขึ้นเป็น 46-75% ยาเม็ดจะมีเวลาการแตกตัวช้าลง ซึ่งยาเม็ดมีความแข็งเพิ่มขึ้น และเมื่อความชื้นสัมพัทธ์เพิ่มขึ้นเป็น 90-95% ยาเม็ดจะมีเวลาการแตกตัวช้าลงมาก ๆ โดยเฉพาะยาเม็ดที่บรรจุในกระปุกโพลิสไตรีน ยาเม็ดจะมีเวลาการแตกตัวช้าลงเกินกว่าปกติของ VSP XXI-NF XVI แม้ว่ายาเม็ดจะมีความแข็งลดลงอย่างมากก็ตาม ยาเม็ดที่เตรียม โดยใช้แทบเลขโทสและอะวิเซลฟีเอช 102 ก็เช่นเดียวกันจะมีเวลาการแตกตัวช้าลง เมื่อเก็บในสภาวะความชื้นสูงซึ่งยาเม็ดมีความแข็งลดลงอย่างมาก

อย่างไรก็ตาม ยังมีกรณีที่ยกเว้น ได้แก่ ยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้แทบเลขโทส ซึ่งบรรจุในช่องโพลีเอทิลีนความหนาแน่นต่ำและกระปุกโพลิสไตรีน เมื่อเก็บในสภาวะอุณหภูมิสูง ความชื้นต่ำยาเม็ดซึ่งมีความแข็งลดลงเล็กน้อย จะมีเวลาการแตกตัวช้าลงเล็กน้อย แสดงว่ายาเม็ดได้รับความชื้น ยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้อะวิเซลฟีเอช 102 โดยเฉพาะยาเม็ดที่บรรจุในขวดแก้วสีชา และขวดโพลีเอทิลีนความหนาแน่นสูง จะมีเวลาการแตกตัวช้าลงอย่างมาก เมื่อเก็บในสภาวะอุณหภูมิสูง ความชื้นต่ำ ซึ่งยาเม็ดมีความแข็งเพิ่มขึ้นอย่างมาก แสดงว่าความแข็งที่เพิ่มขึ้นอาจจะมีผลต่อเวลาการแตกตัวของยาเม็ดและยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้เอลซิมา จี 250 เมื่อเก็บในสภาวะอุณหภูมิห้อง ความชื้นสัมพัทธ์ 46-75% และ 90-95% จะมีเวลาการแตกตัวเร็วขึ้น แม้ว่ายาเม็ดจะมีความแข็งเพิ่มขึ้น ซึ่งอาจจะเนื่องมาจากการที่ยาเม็ดได้รับความชื้น อาจจะช่วยทำให้เอลซิมา จี 250 เปียกน้ำได้เร็วขึ้น จึงมีเวลาการแตกตัวเร็วขึ้น.

2.3. อัตราการละลาย

ยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้สารเพิ่มปริมาณจำพวกแล็กโทส จะมีอัตราการละลายเริ่มต้นลดลง เมื่อเก็บในทุกสภาวะอุณหภูมิและความชื้น โดยไม่ขึ้นอยู่กับการ

เปลี่ยนแปลงความแข็งและเวลาการแตกตัว ยกเว้น กรณีที่เก็บในสภาวะความชื้นสูง โดยเฉพาะยาเม็ดที่บรรจุในกระปุกโพลีสไตรีน ซึ่งอัตราการละลายจะช้าลงอย่างมาก เช่นเดียวกับเวลาการแตกตัวที่ช้าลงอย่างมาก แม้ว่าความแข็งจะลดลงอย่างมากเช่นกัน

ยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้สารเพิ่มปริมาณ อะวิเซล พีเอช 102 มีการเปลี่ยนแปลงอัตราการละลายเริ่มต้นขึ้นอยู่กับเวลาการแตกตัว แต่ไม่ขึ้นอยู่กับความแข็ง ยกเว้นในกรณีที่เก็บในสภาวะความชื้นสูง ยาเม็ดที่บรรจุในกระปุกโพลีสไตรีน มีอัตราการละลายช้าลงอย่างมาก ไม่ขึ้นกับเวลาการแตกตัวและความแข็ง

ยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้สารเพิ่มปริมาณ เอลซิมา จี 250 จะมีอัตราการละลายเริ่มต้นช้าลงเล็กน้อย เมื่อเก็บในสภาวะอุณหภูมิสูงและความชื้นสัมพัทธ์ไม่เกิน 75% โดยไม่ขึ้นกับเวลาการแตกตัวและความแข็ง แต่จะมีอัตราการละลายเร็วขึ้นเมื่อเก็บในสภาวะความชื้นสูง ๆ โดยเฉพาะยาเม็ดที่บรรจุในซองโพลิเอทิลีนความหนาแน่นต่ำและกระปุกโพลีสไตรีน และอัตราการละลายที่เร็วขึ้นนี้เป็นไปตามเวลาการแตกตัวที่เร็วขึ้นและความแข็งที่ลดลง

3. คุณสมบัติของภาชนะบรรจุ

ยาเม็ดที่บรรจุในขวดแก้วสีชาและขวดโพลิเอทิลีนความหนาแน่นสูง มีการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางกายภาพน้อยกว่ายาเม็ดที่บรรจุในซองโพลิเอทิลีนความหนาแน่นต่ำและกระปุกโพลีสไตรีน ความแตกต่างจะเห็นได้ชัดในกรณีที่เก็บในสภาวะความชื้นสูง ยาเม็ดที่บรรจุในกระปุกโพลีสไตรีน จะมีการเปลี่ยนแปลงความแข็ง เวลาการแตกตัวและอัตราการละลายอย่างมาก รองลงมาได้แก่ ยาเม็ดที่บรรจุในซองโพลิเอทิลีนความหนาแน่นต่ำ แต่ในสภาวะอุณหภูมิสูงยาเม็ดที่บรรจุในขวดแก้ว

สีชาจะมีความแข็งเพิ่มขึ้นมากที่สุด โดยเฉพาะยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้สารเพิ่มปริมาณ
 จำพวกเซลลูโลส รองลงมาได้แก่ ยาเม็ดที่บรรจุในขวดโพลีเอทิลีนความหนาแน่นสูง
 ส่วนยาเม็ดที่บรรจุในช่องโพลีเอทิลีนความหนาแน่นต่ำและกระปุกโพลิสไตรีน มีการ
 เปลี่ยนแปลงความแข็งน้อยกว่าหรือไม่มีการเปลี่ยนแปลงเลยในบางสูตรตำรับ ทั้งนี้
 เนื่องจากขวดแก้วสีชาและขวดโพลีเอทิลีนความหนาแน่นสูง สามารถรักษาอุณหภูมิ
 ภายในไว้ได้มากกว่าภาชนะบรรจุอีก 2 ชนิด

ผลการทดลองนี้แสดงให้เห็นว่าภาชนะบรรจุที่สามารถป้องกันการซึมผ่าน
 ใอน้ำได้ดีเรียงลำดับดังต่อไปนี้ ขวดแก้วสีชา > ขวดโพลีเอทิลีนความหนาแน่นสูง
 ของโพลีเอทิลีนความหนาแน่นต่ำ > กระปุกโพลิสไตรีน ซึ่งสอดคล้องกับทฤษฎีและ
 ผลของการทดสอบการซึมผ่านใอน้ำของภาชนะบรรจุทั้ง 4 ชนิด ที่ทำการทดสอบขึ้น
 เพื่อนำมาเปรียบเทียบกับผลการทดลอง วิธีทดสอบทำได้โดย นำซิลิกาเจล ที่ผ่าน
 การอบแห้งที่อุณหภูมิ 100° ซ เป็นเวลา 2 ชั่วโมง มาบรรจุใส่ภาชนะบรรจุทั้ง 4
 ชนิด ในปริมาณ 5-10 กรัม ชนิดละ 2 ตัวอย่าง แล้วนำไปเก็บในสภาวะอุณหภูมิ
 และความชื้นที่แตกต่างกัน ดังที่ทำการทดลองในการเก็บยาเม็ดไดอะซีแพม ขนาด
 5 มก. ที่เตรียมโดยใช้สารเพิ่มปริมาณทั้ง 4 ชนิด นำภาชนะทั้ง 4 ชนิดมาชั่งหา
 น้ำหนักที่เพิ่มขึ้น เมื่อเก็บเป็นเวลา 2, 4, 6, 9, 11 และ 13 วัน นำข้อมูลที่ได้ไป
 สร้างกราฟ ดังแสดงในตารางที่ 18 และ รูปที่ 86-89

เป็นที่น่าสังเกตว่า ยาเม็ดที่เตรียม โดยใช้สารเพิ่มปริมาณแทบเลขโทส
 ที่บรรจุในขวดแก้วสีชา แล้วเก็บในสภาวะความชื้นสูงนั้น มีการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติ
 ทางกายภาพอย่างมาก สาเหตุเนื่องจากความผิดพลาดในการทำการทดลองที่ปิดฝา
 ขวดไม่สนิท อย่างไรก็ตามเป็นการแสดงถึงความสำคัญของการที่ฝาบิดต้องแนบสนิท
 กับตัวภาชนะบรรจุ จึงจะสามารถป้องกันการซึมผ่านของใอน้ำได้ดีที่สุด