

อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาคุณสมบัติของพรีแกรนูลเลคเตคไดลูเอนทั้ง 4 ชนิดคือ lactose, dextrose, dicalcium phosphate dihydrate และ calcium sulfate ซึ่งเตรียมจากการใช้สารยึดเกาะ (Polyvinylpyrrolidone) และสารช่วยการแตกตัว (แป้งข้าวโพด) ปริมาณที่เท่ากันและเตรียมโดยวิธีเดียวกัน (wet granulation) ปรากฏว่าพรีแกรนูลเลคเตคไดลูเอนทั้ง 4 ชนิดมีการกระจายขนาดอนุภาค (particle size distribution), ความหนาแน่น (bulk density, true density) และความพรุน (porosity) ใกล้เคียงกันดังแสดงในตารางที่ 4 กล่าวคือส่วนใหญ่มีการกระจายขนาดอนุภาคอยู่ระหว่างขนาด 20/40 mesh และ 40/60 mesh โดยมีอนุภาคขนาดหยาบ (> 20 mesh) และอนุภาคขนาดเล็กละเอียด (< 100 mesh) ปนอยู่เล็กน้อย ซึ่งการกระจายขนาดอนุภาคในลักษณะเช่นนี้มีข้อดีคืออนุภาคขนาดใหญ่ทำให้แกรนูลมีคุณสมบัติการไหลดีเนื่องจากแรงโน้มถ่วง ขณะที่อนุภาคขนาดเล็กหรือละเอียดจะเคลื่อนเข้าไปแทรกบรรจุอยู่ในช่องว่างระหว่างอนุภาคขนาดใหญ่เป็นผลให้จำนวนช่องว่างลดน้อยลง เมื่อแกรนูลเคลื่อนลงสู่ช่อง die ทำให้ได้ยาเม็ดมีน้ำหนักสม่ำเสมอที่ดี นอกจากนี้อนุภาคขนาดเล็กหรือละเอียดซึ่งมักพบในแกรนูลที่แข็ง (hard granule) มากกว่าในแกรนูลที่อ่อน (soft granule) (20) จะทำให้เกิด physical bond ทำให้สารเกาะกันเป็นเม็ดได้ง่ายโดยสารขนาดเล็กเป็นตัวเพิ่มแรงเกาะระหว่างสารที่มีขนาดใหญ่ ค่า bulk density, true density และ porosity ของพรีแกรนูลเลคเตคไดลูเอนทั้ง 4 ชนิดก็มีค่าใกล้เคียงกัน การที่เป็นเช่นนี้จะทำให้สารช่วยทั้ง 4 ชนิดมีคุณสมบัติการไหลและการยึดเกาะใกล้เคียงกัน เนื่องจากการกระจายขนาดอนุภาคและความหนาแน่นเป็นคุณสมบัติที่ชี้ให้เห็นว่าสารนั้น ๆ มีคุณสมบัติการไหลที่ดีหรือไม่โดยถ้าสารช่วยใดมีการกระจายขนาดของอนุภาคไม่แตกต่างกันมาก และมีความหนาแน่นสูงหรือมีความพรุนในตัวน้อยสารช่วยนั้นจะไหลได้ดี เนื่องจากอิทธิพลของแรงโน้มถ่วง (43) นอกจากนี้การคัดเลือกให้สารช่วยอยู่ในรูปของแกรนูลจะทำให้อ่านาวยึดเกาะ

ในการตอกอัดดีขึ้นกว่าสภาพที่เป็นผง ซึ่งคุณสมบัติการไหลและการยึดเกาะภายหลังการตอกอัด เป็นคุณสมบัติที่จำเป็นใช้เป็น direct compressible vehicle ได้

การกระจายขนาดอนุภาคและความหนาแน่นของตัวยาสำคัญดังแสดงในตารางที่ 5 พบว่า sulfadiazine มีการกระจายขนาดของอนุภาคกว้างและอนุภาคมีขนาดค่อนข้างใหญ่ มีความหนาแน่นคือ bulk density ต่ำกว่าตัวยาสำคัญชนิดอื่น ๆ ที่ใช้ศึกษานั้นคือมีน้ำหนักต่อหน่วยปริมาตรต่ำสุด มีค่า porosity สูงกว่าตัวยาสำคัญชนิดอื่น ๆ ที่ใช้ศึกษานั้นคือเป็นสารที่มีช่องว่างระหว่างอนุภาคมาก ซึ่งคุณสมบัติเหล่านี้ ทำให้ sulfadiazine มีคุณสมบัติการไหลเร็วที่สุดและไม่สามารถนำมาตอกเป็นยาเม็ดโดยตัวของมันเองเดี่ยว ๆ ได้เนื่องจากมีอำนาจยึดเกาะไม่ดีพอ⁽²³⁾ ตรงกันข้ามกับ isoniazid ซึ่งมีการกระจายขนาดของอนุภาคค่อนข้างแคบ อนุภาคส่วนใหญ่มีขนาดเล็ก มีความหนาแน่นคือน้ำหนักต่อหน่วยปริมาตรสูง และมี porosity ต่ำคือเป็นอนุภาคที่มีความพรุนน้อย คุณสมบัติเหล่านี้ทำให้ isoniazid มีคุณสมบัติในการไหลดีเมื่อเทียบกับ sulfadiazine จึงสามารถนำ isoniazid เดี่ยว ๆ มาใช้ตอกเป็นยาเม็ดได้แม้จะมีอำนาจการยึดเกาะไม่สูงมากก็ตามดังแสดงผลในตารางที่ 11 สูตรตำรับที่ 88 ส่วน paracetamol เป็นตัวยาสำคัญอีกชนิดหนึ่งที่มีการกระจายขนาดของอนุภาคและความหนาแน่นตลอดจน porosity คล้าย sulfadiazine แต่มีคุณสมบัติการไหลดีกว่า sulfadiazine เนื่องจากอนุภาคส่วนใหญ่มีขนาดค่อนข้างเล็ก มีความหนาแน่นมากกว่าและอนุภาคมีความพรุนน้อยกว่า อย่างไรก็ตาม paracetamol โดยตัวเองเดี่ยว ๆ ไม่สามารถนำมาใช้ตอกเป็นยาเม็ดโดยตรงได้⁽²²⁾ เช่นเดียวกับ sulfadiazine เนื่องจากทั้งคู่เป็นสารที่มีประจุไฟฟ้าสถิต (สังเกตจากขณะทำการแรง) และอำนาจยึดเกาะภายในตัวมีค่าต่ำ sodium salicylate เป็นตัวยาสำคัญที่มีขนาดใหญ่ มีความหนาแน่นสูงกว่า sulfadiazine และมีความพรุนน้อยกว่า แต่เนื่องจากเป็นสารที่มีลักษณะเป็นแผ่น (flake) ทำให้คุณสมบัติในการไหลและอำนาจการยึดเกาะของ sodium salicylate ไม่ดีพอที่จะนำมาใช้เดี่ยว ๆ เพื่อตอกโดยตรงได้⁽²⁴⁾

แม้ว่าความหนาแน่นและขนาดอนุภาคของสารช่วยพรีแกรนูลเลเตคไดลูเอนทั้ง 4 ชนิดมีความแตกต่างกับความหนาแน่นและขนาดอนุภาคของตัวยาสำคัญ แต่ข้อที่น่าสังเกตที่สำคัญก็คือความหนาแน่นที่จะก่อให้เกิดปัญหาการแยกชั้นของสารผสมในสูตรตำรับก็คือ true

density ไม่ใช่ bulk density ซึ่งค่า true density ของสารช่วยทั้ง 4 ชนิดกับของ
 ตัวยาสำคัญที่ใช้ศึกษา มีความแตกต่างกันน้อยกว่าเมื่อเทียบโดยดูจาก bulk density
 นอกจากนี้ในการศึกษาทดลองได้ทำการผสมตัวยาสำคัญกับพรีแกรนูลเลเตคไดลูเอนและสารอื่นๆ
 ในสูตรตำรับอย่างมีลำดับ (ordered blending)⁽⁷⁾ กล่าวคือตัวยาสำคัญที่มีขนาดอนุภาค
 เล็กกว่าจะผสมกับพรีแกรนูลเลเตคไดลูเอนที่มีขนาดอนุภาคค่อนข้างใหญ่ก่อน ทำให้อนุภาคของ
 ตัวยาสำคัญถูกจับไว้บนผิวหน้าของอนุภาคแกรนูลหรือถูกยึดไว้ด้วยแรง van der Waals
 และแรงประจุไฟฟ้าสถิต ทำให้สารผสมในสูตรตำรับไม่เกิดการแยกชั้นในระหว่างการผสมหรือ
 เมื่อเกิดการสั่นสะเทือนอันเนื่องมาจากการตอกยาเม็ด ทำให้ได้การผสมเป็นเนื้อเดียวกันและ
 มีการกระจายของตัวยาสำคัญสม่ำเสมอทั่วทั้งสูตรตำรับ การผสมโดยเติมสารอื่น ๆ ที่มี
 ตัวยาสำคัญในสูตรตำรับ เช่นสารหล่อลื่นลงไปก่อนตัวยาสำคัญหรือการผสมสารทั้งหมดในสูตร
 ตำรับลงไปพร้อมกันคราวเดียวจะมีผลรบกวนต่อการที่อนุภาคของตัวยาสำคัญจะเข้าไปจับที่
 ผิวหน้าของสารช่วยหรือแกรนูลทำให้เกิดการผสมที่เป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneous)
 ได้ลดลง⁽⁷⁾

การทดลองนำพรีแกรนูลเลเตคไดลูเอนทั้ง 4 ชนิดคือ lactose, dextrose,
 dicalcium phosphate dihydrate และ calcium sulfate มาทดลองตอกเป็น
 blank tablet โดยวิธีตอกโดยตรงตามสูตรตำรับที่ 1-4 ในตารางที่ 6
 ปรากฏว่าทุกสูตรตำรับสามารถตอกเป็นยาเม็ดที่มีคุณสมบัติทางกายภาพเป็นที่น่าพอใจดังแสดงผล
 ในตารางที่ 7 กล่าวคือมี weight variation อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา
 (U.S.P. limit)⁽³⁶⁾ เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์ของการแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่า 1.93,
 1.93, 2.47 และ 2.30 ตามลำดับซึ่งค่านี้ (% cv) ตามมาตรฐานของ Uniformity
 of Weight กำหนดไว้ไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ แสดงว่ายาเม็ดของทุกสูตรตำรับมีน้ำหนักสม่ำเสมอ
 เสมอเนื่องจากสารช่วยที่ใช้เป็นแกรนูลซึ่งอนุภาคส่วนใหญ่มีลักษณะกลมทำให้มีการไหลที่
 ยาวเม็ดมีความแข็งแรงพอควรทุกสูตรตำรับและมีค่ามากที่สุด ในสูตรตำรับที่ 1 ซึ่งใช้ lactose
 granule เป็นสารช่วย ส่วนสูตรตำรับที่ 2 ซึ่งใช้ dextrose granule เป็นสารช่วยมี
 ความแข็งต่ำสุด เปอร์เซนต์ความสึกกร่อนของทุกสูตรตำรับมีค่าไม่เกิน 1%⁽⁴²⁾ และตำรับ
 ที่เตรียมจาก dextrose granule จะมีค่าต่ำสุด⁽¹⁶⁾ แสดงว่า แกรนูลมีคุณสมบัติในการ
 ตอกที่ดี เวลาการแตกตัวของทุกสูตรตำรับไม่เกินมาตรฐานของพิสัยเภสัชตำรับสหรัฐ-

อเมริกา⁽³⁶⁾ จากคุณสมบัติทางกายภาพดังกล่าวข้างต้นจึงสามารถสรุปได้ว่าพรีแกรนูล เลเตคโคลูเออนทั้ง 4 ชนิดซึ่งมีคุณสมบัติการไหลและการตอกอัดที่สามารถใช้เป็น direct compressible vehicle ได้และดำเนินการหาค่า compressibility potential ต่อไป โดยใช้ตัวยาสำคัญที่มีคุณสมบัติต่าง ๆ กันในการศึกษาได้แก่ sulfadiazine เป็นสารที่ไม่ ละลายน้ำ และมีประจุไฟฟ้าสถิตในตัวเองมาก มีคุณสมบัติการไหลและการยึดเกาะต่ำ จัดเป็น สารประเภท non compressible material ที่สมบูรณ์เช่นเดียวกับ paracetamol ส่วน sodium salicylate เป็นสารที่มีลักษณะเป็นแผ่น (flake) มีคุณสมบัติการไหลไม่ดี พอ ละลายน้ำได้ และ isoniazid ซึ่งเป็นตัวยาสำคัญที่ละลายน้ำได้ มีคุณสมบัติการไหลและ การตอกอัดดีพอควรจึงสามารถนำตัวยาสำคัญนี้เดี่ยว ๆ ตอกอัดเป็นยาเม็ดโดยตรงได้

ผลการหาค่า compressibility potential ของพรีแกรนูลเลเตคโคลูเออน ทั้ง 4 ชนิดกับตัวยาสำคัญต่าง ๆ ชนิดปรากฏผลดังนี้

Sulfadiazine ผลแสดงค่า compressibility potential ดังแสดงในตารางที่ 8

Lactose granule มีค่า compressibility potential เท่ากับ 25% ในสูตรตำรับที่ 7 แสดงว่า lactose granule สามารถรับปริมาณ sulfadiazine ได้สูงสุด 25% แม้ว่าสูตรตำรับที่ 8 มีปริมาณ sulfadiazine มากกว่าคือ 30% แต่มีค่า เเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนเกินกว่า 1%⁽⁴²⁾ ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและ ทางเคมีของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 5-7 ซึ่งมี sulfadiazine 10-25% ปรากฏว่าน้ำหนัก โดยเฉลี่ยในทุกสูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ weight variation ทุกสูตรตำรับอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปร เปลี่ยนของน้ำหนักมีค่าไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ ซึ่งหมายถึงว่ายาเม็ดในแต่ละสูตรตำรับมีน้ำหนัก สม่ำเสมอดี ความแข็งโดยเฉลี่ยของสูตรตำรับที่ 7 มีค่าต่ำกว่าสูตรตำรับที่ 5-6 อย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าอำนาจยึดเกาะภายในเม็ดยาลดลงเมื่อปริมาณ sulfadiazine ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้นซึ่งเป็นผลให้เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้วยแต่ทุกค่ามีค่าไม่เกิน 1%⁽⁴²⁾ และผลจากการที่ปริมาณ sulfadiazine ในสูตรตำรับ มากขึ้น เวลาการแตกตัวในทุกสูตรตำรับซึ่งอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾

ก็จะช้าลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เพอร์เซนต์ความแรงของ sulfadiazine ทุกสูตรตำรับ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เมื่อเพิ่มปริมาณ sulfadiazine เป็น 30% ในสูตรตำรับที่ 8 สารผสมในสูตรตำรับมีคุณสมบัติ การไหลและการตอกอัดลดลง ยาเม็ดที่ได้จึงมีคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีไม่น่าพอใจ และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 5-7 กล่าวคือมีน้ำหนักโดยเฉลี่ย ต่ำกว่าในสูตรตำรับที่ 5-7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ weight variation ไม่อยู่ในพิสัย ของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เพอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่า เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ แสดงว่าสารผสม การไหลไม่สม่ำเสมอ ยาเม็ดที่ได้มีความแข็งโดยเฉลี่ย ต่ำกว่าสูตรตำรับที่ 5-6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าอำนาจยึดเกาะภายในเม็ดยาใน สูตรตำรับที่ 8 ต่ำกว่าในสูตรตำรับที่ 5-7 ซึ่งจะเห็นได้ชัดจากการหาค่าเพอร์เซนต์ความลึก กรอนมีค่าสูงมากเนื่องจากเม็ดยาบางเม็ดแตกขณะทดสอบ เวลาการแตกตัวของสูตรตำรับที่ 8 ช้ากว่าในสูตรตำรับที่ 5-7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากมีปริมาณ sulfadiazine ซึ่งไม่ละลายน้ำในสูตรตำรับที่ 8 มากกว่าทำให้เกิดการต่อต้านการแทรกซึมของน้ำเข้าสู่ภายใน แกรนูล การพองตัวของแป้งข้าวโพดซึ่งใช้เป็นสารช่วยการแตกตัวของยาเม็ดในสูตรตำรับ จึงใช้เวลามากกว่า เพอร์เซนต์ความแรงของ sulfadiazine ในสูตรตำรับที่ 8 ต่ำกว่าพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เนื่องจากสารผสมในสูตรตำรับมีการไหลสูง ของ die ไม่สม่ำเสมอเป็นผลให้ปริมาณตัวยาสสำคัญในยาเม็ดที่ได้มีความแตกต่างกันและมีค่า ต่ำ เมื่อปริมาณ sulfadiazine ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้นเป็น 35% ในสูตรตำรับที่ 9 ไม่สามารถ ตอกต่อไปได้เนื่องจากสารผสมในสูตรตำรับขาดคุณสมบัติในการไหลและความสามารถในการ ตอกอัดได้ดี จากผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดในสูตรตำรับ ที่ 5-8 ดังกล่าวข้างต้น ปรากฏว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในคุณสมบัติทาง กายภาพและทางเคมีของยาเม็ดที่ได้เมื่อปริมาณ sulfadiazine ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้นจนถึง ขนาดหนึ่งซึ่งสามารถอธิบายได้ดังนี้ ในสูตรตำรับที่มีตัวยาสสำคัญ sulfadiazine อยู่ใน ปริมาณน้อย เช่นในสูตรตำรับที่ 5-7 สารช่วยในที่นี้คือ lactose granule ซึ่งมีปริมาณ มากจะทำหน้าที่แสดงคุณสมบัติทางกายภาพที่สำคัญของยาเม็ดในสูตรตำรับนั้น ๆ โดยหลักที่ว่า ถ้าสารช่วยเป็นอนุภาคกลมเช่นแกรนูลและมีช่องว่างระหว่างอนุภาค ในขณะที่ผสมกับตัวยาสสำคัญ ตัวยาสสำคัญจะแทรกเข้าไปอยู่ในช่องว่างเหล่านี้กลายเป็น internal phase ของสารผสม

นี้โดยมีสารช่วยยวดยอนนอกคือเป็น external phase และสารช่วยจะแสดงคุณสมบัติทางกายภาพที่สำคัญของยาเม็ดดังกล่าวข้างต้น ดังนั้นถ้าสารช่วยมีคุณสมบัติในการไหลและความสามารถในการตอกอัดดี เช่นอยู่ในสภาพที่เป็นแกรนูลซึ่งได้แสดงผลให้เห็นในตารางที่ 7 แล้วย่อมนำหรือพาให้สารผสมในสูตรตำรับไหลสู่ช่อง die ได้อย่างสม่ำเสมอ เป็นผลให้ยาเม็ดมีคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีเป็นที่น่าพอใจดังเช่นที่ปรากฏผลในสูตรตำรับที่ 5-7 แต่ถ้ามือใดที่ปริมาณของตัวยาสาคัญมากขึ้นในสูตรตำรับ เช่นในสูตรตำรับที่ 8-9 ตัวยาสาคัญจะบรรจุเกินของว่างระหว่างสารช่วยทำให้ตัวยาสาคัญกลับมาห่อหุ้มข้างนอกสารช่วยแทน สารช่วยก็จะกลายเป็น internal phase และตัวยาสาคัญเป็น external phase ดังนั้นสารผสมนี้ย่อมมีคุณสมบัติการไหลและการตอกอัดตามตัวยาสาคัญ กล่าวคือถ้ามัวยาสาคัญมีคุณสมบัติที่จำน 2 ประการคือการไหลและการตอกอัดไม่ดี เช่น sulfadiazine สารผสมในสูตรตำรับยอมไหลได้ยากและตอกอัดเป็นเม็ดยากไม่ได้เช่นกัน ดังเช่นที่ปรากฏผลในสูตรตำรับที่ 8 ซึ่งแสดงผลข้างต้นแล้วว่าสารผสมในสูตรตำรับมีการไหลและการตอกอัดไม่ดี หรือในสูตรตำรับที่ 9 ไม่สามารถตอกอัดเป็นเม็ดยากได้เลยเช่นเดียวกับ sulfadiazine

Dextrose granule มีค่า compressibility potential เท่ากับ 10% ในสูตรตำรับที่ 10 แสดงว่า dextrose granule สามารถรับตัวยาสulfadiazine ได้เพียง 10% ยาเม็ดที่ได้ในสูตรตำรับที่ 10 มีคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีเป็นที่น่าพอใจคือมี weight variation อยู่ในพิภักของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่าไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ ความแข็งมีค่าค่อนข้างต่ำ แต่เปอร์เซนต์ความสึกกรอนมีค่าต่ำด้วยและไม่เกิน 1%⁽⁴²⁾ ทั้งนี้เนื่องจาก dextrose เป็นสารที่ดูดความชื้นได้ (hygroscopic) และละลายน้ำได้ดี จึงเกิดการละลายเป็นเนื้อเดียวกันของ dextrose บางส่วน ยาเม็ดที่ได้จึงมีความสึกกรอนต่ำ เวลาการแตกตัวอยู่ในพิภักของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ และมีค่าต่ำ หมายถึงแตกตัวเร็วทั้งนี้เนื่องจาก dextrose เป็นสารที่ละลายน้ำทำให้น้ำสามารถแทรกซึมผ่านเข้าสู่สารช่วยแตกตัวได้เร็วและเกิดการพองตัวทำให้เม็ดยากแตกออก เปอร์เซนต์ความแรงของตัวยาสาคัญอยู่ในพิภักของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เมื่อเพิ่มปริมาณ sulfadiazine ขึ้นไปอีก 10% เป็น 20% ในสูตรตำรับที่ 12 ปรากฏว่าไม่สามารถตอกอัดเป็นเม็ดได้เนื่องจากสารผสมในสูตรตำรับมีการ



โหลไม่สม่ำเสมอและมีอำนาจการยึดเกาะ จึงลดปริมาณ sulfadiazine ในสูตรตำรับที่ 12 ลงอีก 5% เหลือเป็น 15% ในสูตรตำรับที่ 11 ปรากฏว่าสามารถตอกอัดเป็นเม็ดได้ แต่ยาเม็ดมีคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีต่ำกว่ามาตรฐานและมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 10 คือมี weight variation และเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักสูงกว่าสูตรตำรับที่ 10 แสดงว่าสารผสมในสูตรตำรับมีการโหลไม่สม่ำเสมอ ความแข็งมีค่าต่ำลง เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนมีค่าสูงเนื่องจากเม็ดยาบางเม็ดแตกขณะทำการทดสอบ เวลาการแตกตัวช้าลงแต่ยังอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซ็นต์ความแรงของตัวยาสำคัญในสูตรตำรับลดต่ำลงและไม่เข้ามาตรฐานของพิสัยเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ การที่สูตรตำรับที่ 10-11 มีคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอธิบายได้ว่า เนื่องจาก dextrose เป็นสารที่ละลายน้ำและดูดความชื้นได้ดี ทำให้เกิดแรงดึงผิวของชั้นน้ำระหว่างอนุภาคที่อยู่ติดกันทำให้ต่อต้านการโหลของผงยา^(43,44,45) ประกอบกับตัวยาสำคัญในสูตรตำรับคือ sulfadiazine ขาดคุณสมบัติในการโหลและการตอกอัดทำให้สารผสมที่โหลลงสู่ช่อง die ไม่สม่ำเสมอโดยเฉพาะสูตรตำรับที่มีตัวยาสำคัญ sulfadiazine มากขึ้น ยาเม็ดที่ได้จึงมีน้ำหนักและความแข็งไม่สม่ำเสมอ คุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดที่ได้รวมทั้งคุณสมบัติทางเคมีต่ำกว่ามาตรฐานดังเช่นสูตรตำรับที่ 11 นอกจากนี้ผลจากการที่ dextrose granule ดูดความชื้นทำให้น้ำแกรนูลไปตอกเป็นเม็ดยาเกิด filming⁽⁴⁾ คือการที่สารจากผิวหน้าของยาเม็ดเหลือติดหน้า punch ในลักษณะเป็นแผ่นบาง ๆ (film) และค่อย ๆ หนาขึ้นถ้ายังคงตอกยาเม็ดต่อไปเรื่อย ๆ ทำให้น้ำหนักยาเม็ดที่ได้มีค่าต่ำ การแก้ไขจึงควรหยุดพักเครื่องผลิตแล้วนำ punch มาทำความสะอาด และพยายามทำการผลิตในบริเวณที่มีความชื้นต่ำ การที่ dextrose ดูดความชื้น ยังอาจทำให้เกิดปัญหา binding โดยเมื่อน้ำแกรนูลไปตอกเป็นเม็ดยา แกรนูลที่ขึ้นจะตกอยู่ในช่องว่างระหว่าง punch กับ die และติดกับ punch หรือ/และ die แน่น punch เคลื่อนที่ขึ้นลงใน die ไม่สะดวก ทำให้น้ำหนักและความแข็งเกิดการแปรเปลี่ยนได้มาก การแก้ไขเหมือนการแก้ปัญหา filming ดังกล่าวข้างต้น

Dicalcium phosphate dihydrate granule มีค่า compressibility potential เท่ากับ 15% ในสูตรตำรับที่ 14 แสดงว่า dicalcium phosphate dihydrate granule สามารถรับ sulfadiazine ได้สูงสุด 15% แม้ว่าสูตรตำรับที่ 15

มีปริมาณ sulfadiazine มากกว่าคือ 20% แต่ค่าเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนสูงมาก ยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 13-14 ซึ่งมี sulfadiazine 10-15% เมื่อเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีเป็นที่น่าพอใจค่อนข้างดีโดยเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ weight variation อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ มีเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักค่อนข้างต่ำและไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ แสดงว่าสารผสมในสูตรตำรับทั้ง 2 มีการไหลสม่ำเสมอดีทั้งนี้เนื่องจาก dicalcium phosphate เป็นสารที่มีคุณสมบัติการไหลดี ยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 14 มีความแข็งโดยเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 13 แสดงว่าอำนาจยึดเกาะของเม็ดยาลดลงเมื่อตัวยาสสำคัญเพิ่มมากขึ้นและเป็นผลให้เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนซึ่งมีค่าต่ำในสูตรตำรับที่ 13 มีค่าเพิ่มขึ้นในสูตรตำรับที่ 14 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 13 แต่ทั้ง 2 สูตรตำรับมีค่าไม่เกิน 1%⁽⁴²⁾ เช่นเดียวกับเวลาการแตกตัวซึ่งช้าลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซ็นต์ความแรงของตัวยาสสำคัญในสูตรตำรับที่ 13-14 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เมื่อเพิ่มปริมาณของตัวยาสulfadiazine เป็น 20% ในสูตรตำรับที่ 15 ยาเม็ดที่ได้มีคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีต่ำกว่ามาตรฐานและมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 13-14 คือมี weight variation อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกาแต่เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่าสูง แสดงว่าสารผสมในสูตรตำรับมีคุณสมบัติการไหลไม่สม่ำเสมอและมีอำนาจยึดเกาะลดลงจากสูตรตำรับที่ 13-14 จากการที่ความแข็งโดยเฉลี่ยมีค่าค่อนข้างต่ำ เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนมีค่าสูงเนื่องจากเม็ดยบบางเม็ดแตกขณะทดสอบ เวลาการแตกตัวช้ากว่าสูตรตำรับที่ 13-14 แต่อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เนื่องจากในสูตรตำรับมีปริมาณ sulfadiazine เพิ่มขึ้นซึ่งจะไปต้านการแทรกซึมของน้ำเข้าสู่แกรนูลเพื่อทำให้เม็ดยาแตกตัวดังกล่าว เปอร์เซ็นต์ความแรงของตัวยาสสำคัญมีค่าต่ำและไม่อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกาเนื่องจากน้ำหนักของยาเม็ดมีความแปรเปลี่ยนมากทำให้ปริมาณตัวยาสสำคัญไม่สม่ำเสมอและมีค่าเฉลี่ยต่ำ เมื่อเพิ่มปริมาณ sulfadiazine ถึง 25% ในสูตรตำรับที่ 16 ไม่สามารถตกเป็นเม็ดได้เลยเนื่องจาก sulfadiazine ในสูตรตำรับเพิ่มมากขึ้นทำให้อำนาจการยึดเกาะของสูตรตำรับลดลงจากการที่ sulfadiazine เป็นสารที่ไม่สามารถตกอัดได้เองเช่นเดียวกับที่โคอิบิยาใน lactose granule ตอนต้น

Calcium sulfate granule มีค่า compressibility potential เท่ากับ 15% ในสูตรตำรับที่ 18 แสดงว่า calcium sulfate granule สามารถรับ sulfadiazine ได้สูงสุด 15% แม้ว่าในสูตรตำรับที่ 19 มีปริมาณ sulfadiazine มากกว่าคือ 20% แต่เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนมีค่าสูงมาก ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 17-18 ซึ่งมีตัวยาสำคัญ 10-15% ปรากฏว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติยกเว้นเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนที่มีความแตกต่างกัน กล่าวคือทั้ง 2 สูตรตำรับมี weight variation อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่าไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ แสดงว่าสารผสมในสูตรตำรับมีการไหลสม่ำเสมอ มีความแข็งโดยเฉลี่ยพอควร เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนมีค่าไม่เกิน 1%⁽⁴²⁾ โดยในสูตรตำรับที่ 18 ซึ่งปริมาณ sulfadiazine ในสูตรตำรับสูงขึ้นมีค่าเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนสูงกว่าในสูตรตำรับที่ 17 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เวลาการแตกตัวของ 2 สูตรตำรับอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซ็นต์ความแรงของตัวยาสำคัญไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสูตรตำรับทั้ง 2 และอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เมื่อเพิ่มปริมาณ sulfadiazine เป็น 20% ในสูตรตำรับที่ 19 ยาเม็ดที่ได้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 17-18 ทั้งในด้านคุณสมบัติทางกายภาพและคุณสมบัติทางเคมี กล่าวคือน้ำหนักโดยเฉลี่ยต่ำกว่าในสูตรตำรับที่ 17-18 weight variation ไม่อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่าสูงและมีค่าเกิน 4.5%⁽³⁶⁾ แสดงว่าสารผสมในสูตรตำรับมีคุณสมบัติการไหลไม่สม่ำเสมอเมื่อปริมาณ sulfadiazine ในสูตรตำรับมากขึ้น และเป็นผลให้ความแข็งมีค่าไม่สม่ำเสมอด้วย จึงมีเม็ดขยายบางเม็ดความแข็งต่ำ เมื่อนำไปทดสอบหาเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนมีค่าสูงเนื่องจากยาเม็ดแตกขณะทดสอบ การที่ความแข็งไม่สม่ำเสมอมีสาเหตุจากการที่สารผสมในสูตรตำรับไหลลงสู่ช่องของ die ไม่สม่ำเสมอ ความแข็งของยาเม็ดขึ้นอยู่กับน้ำหนักของสารและช่องวางระหว่าง punch ตัวยบนและ punch ตัวยล่าง ขณะที่มีการตอกหรือเท่ากับความหนาของยาเม็ด ถ้าน้ำหนักของสารหรือช่องวางระหว่าง punch ตัวยบนและตัวยล่างเปลี่ยนแปลงไปหรือไม่เท่ากัน ก็จะทำให้ความแข็งของเม็ดยาเปลี่ยนไปและมีค่าไม่เท่ากันด้วย เวลาการแตกตัวของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 19 ช้ากว่าในสูตรตำรับที่ 17-18 แต่อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ ทั้งนี้เนื่อง

จาก sulfadiazine ซึ่งไม่ละลายน้ำและมีมากขึ้นในสูตรตำรับจะไปต้านการแทรกซึมของน้ำเข้าสู่ภายในของเม็ดยาเพื่อทำให้ยาเม็ดแตกตัว เปอร์เซ็นต์ความแรงของตัวยาสสำคัญมีค่าต่ำกว่าในสูตรตำรับที่ 17-18 และไม่อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เนื่องจากน้ำหนักของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 19 มีความแปรเปลี่ยนสูงดังกล่าว

จากผลการทดลองหาค่า compressibility potential ของพรีแกรนูลเลคเต-ไดลูเอนท์ 4 ชนิดกับตัวยาสสำคัญ sulfadiazine ดังกล่าวข้างต้นปรากฏว่า lactose granule มีค่า compressibility potential สูงสุดคือ 25% รองลงมาคือ dicalcium phosphate และ calcium sulfate granule ซึ่งมีค่าเท่ากันคือ 15% ส่วน dextrose granule มีค่าต่ำสุดคือ 10% ยาเม็ดที่เตรียมจาก lactose granule ส่วนใหญ่มีคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีดีกว่ายาเม็ดที่เตรียมจากพรีแกรนูลเลคเตไดลูเอนท์อื่น ๆ ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้

Paracetamol ผลแสดงค่า compressibility potential ดังแสดงในตารางที่ 9

Lactose granule มีค่า compressibility potential เท่ากับ 30% ในสูตรตำรับที่ 23 หมายความว่า lactose granule สามารถรับ paracetamol ได้สูงสุด 30% แม้ว่าจะสามารถรับ paracetamol ได้มากกว่า 30% ในสูตรตำรับที่ 24-26 แต่เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของสูตรตำรับที่ 24-26 มีค่าเกิน 1%⁽⁴²⁾ ยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 21-23 ซึ่งมี paracetamol 10%-30% แสดงคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีเป็นที่น่าพอใจคือทุกสูตรตำรับมี weight variation อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่าสูงขึ้นเมื่อปริมาณ paracetamol ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้นแต่ทุกค่ามีค่าไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ แสดงว่าสารผสมในสูตรตำรับมีการไหลสู่ช่อง die สม่าเสมอคือ ความแข็งของยาเม็ดสูงพอควร ค่าเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของยาเม็ดทุกสูตรตำรับที่ 21-23 มีค่าไม่เกิน 1%⁽⁴²⁾ โดยมีค่าสูงขึ้นเมื่อปริมาณ paracetamol ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้น เวลาการแตกตัวของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 21-23 ค่อนข้างเร็วและอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซ็นต์ความแรงของ paracetamol ในสูตรตำรับอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับประเทศอังกฤษ⁽³⁷⁾ เมื่อปริมาณ

paracetamol เพิ่มขึ้นเป็น 40%-60% ในสูตรตำรับที่ 24-26 ยาเม็ดที่ใดแมจะมี weight variation อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ และเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่าไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ ก็ตามแต่ความแข็งของยาเม็ดที่ใดมีค่าต่ำและเมื่อนำไปหาเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อน ทุกสูตรตำรับมีค่าสูงเนื่องจากมีเม็ดยาบางเม็ดแตกขณะทดสอบ เมื่อเพิ่มปริมาณ paracetamol อีก 10% หรือ 5% ในสูตรตำรับที่ 27 ไม่สามารถดกออกไปได้เนื่องจากสารผสมในสูตรตำรับขาดคุณสมบัติที่จำเป็น 2 ประการคือคุณสมบัติการไหลและการตอกอัด

ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 21-26 ปรากฏว่า น้ำหนักโดยเฉลี่ยของยาเม็ดทุกสูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ความแข็งของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 21-26 มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อปริมาณ paracetamol ในสูตรตำรับสูงขึ้นตรงกันข้ามกับเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนซึ่งมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ paracetamol ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากอำนาจการยึดเกาะภายในของเม็ดยาลดลงเนื่องจาก paracetamol เป็นสารที่ไม่สามารถดกเองได้เมื่อเทียบกับความสามารถในการตอกอัดได้ของแกรนูล เวลาการแตกตัวของเม็ดยาในสูตรตำรับที่ 21-26 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยเฉพาะในสูตรตำรับที่ 26 เวลาการแตกตัวมีค่าต่ำสุดเนื่องจากมีปริมาณ paracetamol สูงสุด อำนาจยึดเกาะภายในเม็ดยาคำทำให้น้ำสามารถแทรกซึมผ่านเข้าไปภายในแกรนูลและทำให้แป้งข้าวโพดเกิดการพองตัวและเม็ดยาแตกได้เร็ว เปอร์เซ็นต์ความแรงของ paracetamol ในทุกสูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติยกเว้นในสูตรตำรับที่ 26 มีค่าต่ำและไม่อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับประเทศอังกฤษ⁽³⁷⁾ ทั้งนี้เนื่องจากสารผสมในสูตรตำรับที่ 26 มีคุณสมบัติการไหลเร็วกว่าสูตรตำรับอื่น ทำให้สารผสมที่ไหลลงสู่ช่อง die มีการแปรเปลี่ยนมากเป็นผลให้ปริมาณตัวยาน้ำ paracetamol ในสูตรตำรับแปรเปลี่ยนมากตามไปด้วย เปอร์เซ็นต์ความแรงโดยเฉลี่ยจึงแตกต่างจากสูตรตำรับอื่น ๆ และมีค่าต่ำกว่าพิสัย

Dextrose granule มีค่า compressibility potential เท่ากับ 10% ในสูตรตำรับที่ 28 หมายความว่า dextrose granule สามารถรับปริมาณ paracetamol ได้สูงสุดเพียง 10% ส่วนสูตรตำรับที่ 29 ซึ่งมีปริมาณ paracetamol

มากกว่าเป็น 20% มีค่าเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนมากกว่า 1%⁽⁴²⁾ เนื่องจากมีเม็ดยาแตก
ขณะทดสอบ

ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดในสูตรตำรับที่
28-29 ซึ่งมี paracetamol 10% และ 20% ตามลำดับปรากฏผลดังนี้ นำหนักโดยเฉลี่ยของ
ยาเม็ดทั้ง 2 สูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ weight
variation ทุกสูตรตำรับมีค่าอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซ็นต์
สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักทุกค่าไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ แสดงว่าสารผสมในสูตร
ตำรับมีคุณสมบัติการไหลสม่ำเสมอดี ความแข็งมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อปริมาณ
paracetamol ในสูตรตำรับสูงขึ้นตรงข้ามกับเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อน ซึ่งมีค่าสูงขึ้นโดย
เฉพาะในสูตรตำรับที่ 29 มีเม็ดยาบางเม็ดแตกขณะทดสอบ ทั้งนี้เนื่องจากสารผสมในสูตรตำรับ
มีอำนาจการยึดเกาะลดลงเมื่อปริมาณ paracetamol ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้น ค่าเปอร์เซ็นต์
ความสึกกร่อนของสูตรตำรับที่ 28 มีค่าค่อนข้างต่ำเนื่องจาก dextrose granule ทำให้ยา
เม็ดที่ได้มีเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนต่ำ⁽¹⁵⁾ เวลาการแตกตัวของยาเม็ดทั้ง 2 สูตรตำรับไม่
มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและค่อนข้างเร็ว เนื่องจาก dextrose เป็นสารที่
ละลายน้ำได้ดี น้ำจึงสามารถแทรกซึมเข้าสู่ภายในแกรนูลได้ง่าย เกิดการพองตัวของแป้ง
และทำให้เม็ดยาแตกตัวได้เร็ว เปอร์เซ็นต์ความแรงของตัวยาสัญคัญในสูตรตำรับทั้ง 2
ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับประเทศอังกฤษ⁽³⁷⁾
แสดงว่าสารผสมมีการกระจายของตัวยาสัญคัญสม่ำเสมอดีในแต่ละสูตรตำรับ

Dicalcium phosphate dihydrate granule มีค่า compressibility
potential เท่ากับ 25% ในสูตรตำรับที่ 33 หมายความว่า dicalcium phosphate
dihydrate granule สามารถรับปริมาณ paracetamol ได้สูงสุด 25% ส่วนสูตรตำรับ
ที่ 34 แม้จะมีปริมาณ paracetamol สูงกว่าคือ 30% แต่ยาเม็ดที่ได้มีค่าเปอร์เซ็นต์ความ
สึกกร่อนสูงคือมีเม็ดยาบางเม็ดแตกขณะทดสอบ ยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 31-33 ซึ่งมี
paracetamol ตั้งแต่ 10%-25% มีคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีเป็นที่น่าพอใจกล่าวคือ
มี weight variation อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซ็นต์
สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่าไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ แสดงว่าสารผสมในสูตรตำรับ

มีการไหลสม่ำเสมอที่ ความแข็งของเม็ดยาที่ตอกได้สูงพอควร เปอร์เซนต์ความสึกกร่อนของ ยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 31-33 มีค่าไม่เกิน 1%⁽⁴²⁾ เวลาการแตกตัวของยาเม็ดทุกสูตรตำรับ อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซนต์ความแรงของ paracetamol ในสูตรตำรับ อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับประเทศอังกฤษ⁽³⁷⁾ เมื่อเพิ่มปริมาณ paracetamol อีก 5% เป็น 30% ในสูตรตำรับที่ 34 สารผสมจะมีคุณสมบัติการไหลและการตอกอัดเลวลง ดังนั้นค่า เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักจึงมีค่าสูงขึ้นแม้จะมีค่าไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ และ weight variation ยังคงอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ นอกจากนี้ความ แข็งก็มีค่าลดลง เปอร์เซนต์ความสึกกร่อนมีค่าสูงมากเนื่องจากมีเม็ดยาบางเม็ดแตกขณะ ทดสอบ แสดงว่าอำนาจการยึดเกาะน้อยลงอันเป็นผลมาจากการมี paracetamol ในสูตร ตำรับสูงขึ้นนั่นเอง เวลาการแตกตัวช้าลงแต่อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เนื่องจาก paracetamol เป็นสารที่ไม่ละลายน้ำทำให้การแทรกซึมของน้ำเข้าสู่ภายใน แกรบูลเป็นไปได้ยากเมื่อมี paracetamol ในสูตรตำรับปริมาณมากขึ้น การแตกตัวของยาเม็ด จึงช้าลง และผลจากการไหลของสารผสมลงสู่ช่อง die ไม่สม่ำเสมอดังกล่าว ทำให้ปริมาณ ของตัวยาสำคัญคือ paracetamol ในแต่ละเม็ดมีค่าแปรเปลี่ยนด้วยทำให้เปอร์เซนต์ของตัวยา สำคัญโดยเฉลี่ยมีค่าต่ำและไม่เข้ามาตรฐานของพิสัยเภสัชตำรับประเทศอังกฤษ⁽³⁷⁾ เมื่อเพิ่มปริมาณ paracetamol อีก 5% เป็น 35% ในสูตรตำรับที่ 35 คุณสมบัติการไหลและการตอกอัดของสูตร ตำรับอันเนื่องมาจากอิทธิพลของคุณสมบัติของ paracetamol ยิ่งเลวลงจนไม่สามารถตอกเป็น เม็ดยาต่อไปได้

ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 31-34 ซึ่งมี paracetamol ตั้งแต่ 10-30% ปรากฏว่า น้ำหนักโดยเฉลี่ยของยาเม็ดใน สูตรตำรับที่ 31-33 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและทุกสูตรตำรับมีค่าเปอร์ เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ แสดงว่าสารผสมในสูตรตำรับ ที่ 31-33 มีคุณสมบัติการไหลสม่ำเสมอเนื่องจากอิทธิพลของ paracetamol ยังมีน้อยประกอบด้วย แกรบูลเป็นสารช่วยที่มีคุณสมบัติการไหลคืออยู่แล้วและ dicalcium phosphate dihydrate เองก็จัดว่าเป็นสารที่มีคุณสมบัติการไหลดีเช่นกัน ส่วนในสูตรตำรับที่ 34 ซึ่งมี paracetamol สูงสุดคือ 30% มีค่าน้ำหนักโดยเฉลี่ยของยาเม็ดต่ำกว่าของสูตรตำรับที่ 31-33 แสดงว่าสารผสมในสูตรตำรับมีการไหลและการตอกอัดเลวลงอันเนื่องมาจากอิทธิพล

ของ paracetamol ที่มีในปริมาณสูงในสูตรตำรับ ทำให้ยาเม็ดที่ได้มีคุณสมบัติทางกายภาพ ไม่เหมาะสมดังกล่าว นอกจากนี้ความแข็งของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 33-34 ก็มีค่าลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 31-32 ซึ่งความแข็งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัย สำคัญทางสถิติ เพอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของทุกสูตรตำรับมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติคือมีค่าสูงขึ้นเมื่อปริมาณ paracetamol ในสูตรตำรับมากขึ้นโดยเฉพาะในสูตรตำรับ ที่ 35 มีค่าเกิน 1% เนื่องจากมีเม็ดยาบางเม็ดแตกขณะทดสอบ แสดงว่าอำนาจการยึดเกาะ ของสารผสมมีค่าต่ำเมื่อปริมาณ paracetamol ในสูตรตำรับสูงขึ้น เวลาการแตกตัวของ ยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 31-34 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าทั้ง dicalcium phosphate dihydrate granule และตัวยาสำคัญคือ paracetamol ไม่มีอิทธิพลทำให้เวลาการแตกตัวของยาเม็ดเร็วขึ้นหรือช้าลง ทั้งนี้เนื่องจากสารทั้ง 2 ชนิด เป็นสารที่ไม่ละลายน้ำ ดังนั้นการมีสารชนิดใดชนิดหนึ่งปริมาณมากในสูตรตำรับไม่ได้ช่วยทำให้ การแทรกซึมเข้าสู่ภายในเม็ดยาได้เร็วขึ้นกว่ากัน เวลาการแตกตัวของยาเม็ดในสูตรตำรับ ที่ 31-34 จึงไม่แตกต่างกัน และเมื่อเปรียบเทียบเวลาการแตกตัวของยาเม็ดที่ใช้ paracetamol เป็นตัวยาสำคัญและเตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคโคลูเอนทั้ง 4 ชนิด ปรากฏว่ายาเม็ดที่เตรียมจาก dicalcium phosphate dihydrate granule จะแตกตัว ได้ช้าที่สุดเนื่องจากเหตุผลดังกล่าว เพอร์เซ็นต์ความแรงของตัวยาสำคัญในสูตรตำรับที่ 31-33 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับประเทศไทย (37) ส่วนในสูตรตำรับที่ 34 มีค่าต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 31-33 และไม่อยู่ใน พิสัยของเภสัชตำรับประเทศไทย (37) เนื่องจากสารผสมในสูตรตำรับที่ 34 มีการไหล ลงสู่ช่อง die ไม่สม่ำเสมอ ทำให้ปริมาณตัวยาสำคัญ paracetamol ในเม็ดยามีค่าแตกต่าง กันและโดยเฉลี่ยมีค่าต่ำกว่าสูตรตำรับที่ 31-33 ซึ่งมีคุณสมบัติการไหลของสารผสมดีกว่า

Calcium sulfate granule มีค่า compressibility potential

เท่ากับ 25% ในสูตรตำรับที่ 38 หมายความว่า calcium sulfate granule สามารถรับ paracetamol ได้สูงสุด 25% แม้ว่าในสูตรตำรับที่ 39 ซึ่งมีปริมาณ paracetamol มากกว่าคือ 30% แต่เนื่องจากยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 39 มีเปอร์เซ็นต์ ความสึกกร่อนมากกว่า 1% คือเม็ดยาบางเม็ดแตกขณะทดสอบ ยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 36-38 ซึ่งมี paracetamol 10%-25% แสดงคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีเป็นที่น่า

พอลิกลาวคือ มี weight variation อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾
 เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่าไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ แสดงว่าสารผสม
 ของทุกสูตรตำรับดังกล่าวมีการไหลสม่ำเสมอดี กานี้จะเพิ่มมากขึ้นถ้าปริมาณของ
 paracetamol ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้น ยาเม็ดของทุกสูตรตำรับมีความแข็งพอควร เปอร์เซนต์
 ความสึกกร่อนทุกค่าต่ำกว่า 1%⁽⁴²⁾ เวลาการแตกตัวของยาเม็ดอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับ
 สหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซนต์ความแรงของ paracetamol ในสูตรตำรับที่ 36-38
 อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับประเทศอังกฤษ⁽³⁷⁾

ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดในสูตรตำรับที่
 36-39 ปรากฏผลดังนี้ น้ำหนักโดยเฉลี่ยของสูตรตำรับที่ 36-38 ไม่มีความแตกต่างกัน
 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสูตรตำรับที่ 39 ซึ่งมีปริมาณ paracetamol สูงสุดคือ 30%
 น้ำหนักโดยเฉลี่ยมีค่าต่ำกว่าของสูตรตำรับที่ 36-38 เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยน
 ของน้ำหนักของทุกสูตรตำรับมีค่าไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ โดยมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อปริมาณ
 paracetamol ในสูตรตำรับสูงขึ้น แสดงว่าสูตรตำรับที่ 36-38 การไหลของสารผสมยัง
 สม่ำเสมอดี แต่เมื่อปริมาณ paracetamol สูงถึง 30% การไหลของสารผสมจะเลวลงอัน
 เนื่องจากคุณสมบัติของ paracetamol ยาเม็ดที่ได้จึงมีการแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมากขึ้น
 และเมื่อเพิ่มปริมาณ paracetamol ต่อไปอีกแม้เพียง 5% เป็น 35% ในสูตรตำรับที่ 40
 สารผสมจะไม่สามารถไหลต่อไปได้อีกจึงทำการตกต่อไปไม่ได้ ความแข็งของยาเม็ดในสูตร
 ตำรับที่ 36-37 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ในสูตรตำรับที่ 38-39
 ความแข็งลดลงจากสูตรตำรับที่ 36-37 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าเมื่อปริมาณ
 paracetamol ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้น ทำให้อำนาจการยึดเกาะภายในของเม็ดยาลดลงเนื่อง
 จาก paracetamol เป็นสารประเภทที่ไม่มีอำนาจการยึดเกาะและมีบทบาทมากขึ้นถ้าในสูตร
 ตำรับมีปริมาณของตัวยาสัญญานี้มากขึ้น และด้วยเหตุผลดังกล่าวเปอร์เซนต์ความสึกกร่อนของ
 ยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 36-39 จึงมีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อปริมาณ
 paracetamol ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะสูตรตำรับที่ 39 ค่าเปอร์เซนต์ความสึก
 กร่อนมีค่าสูงมากเนื่องจากมีเม็ดยาบางเม็ดแตกขณะทดสอบ เวลาการแตกตัวของยาเม็ด
 ทุกสูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐ
 อเมริกา⁽³⁶⁾ แสดงว่าทั้ง calcium sulfate granule และ paracetamol

ไม่มีอิทธิพลทำให้การแตกตัวของยาเม็ดเร็วขึ้นหรือช้าลงเนื่องจากสารทั้ง 2 ชนิดต่างก็มีคุณสมบัติเป็นสารที่ไม่ละลายน้ำ ดังนั้นการแทรกซึมของน้ำเข้าสู่ภายในเม็ดยาเพื่อทำให้เกิดการแตกตัวจึงเกิดไคซาและไม่มีความแตกต่างกันดังกล่าว เมื่อเปรียบเทียบเวลาการแตกตัวของยาเม็ดที่ใช้ paracetamol เป็นตัวยาสำคัญและเตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคไดลูเอนทั้ง 4 ชนิด จะพบว่า dicalcium phosphate dihydrate granule จะมีค่าสูงสุด รองลงมาคือ calcium sulfate granule, lactose granule และ dextrose granule ตามลำดับ

เปอร์เซ็นต์ความแรงของ paracetamol ในสูตรตำรับที่ 36-38 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับประเทศอังกฤษ⁽³⁷⁾ ส่วนในสูตรตำรับที่ 39 มีค่าต่ำกว่าสูตรตำรับที่ 36-38 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและไม่อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับประเทศอังกฤษ⁽³⁷⁾ เนื่องจากสารผสมที่เคลื่อนลงสู่ช่อง die ไม่สม่ำเสมอคงจะเห็นได้จากเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักในสูตรตำรับที่ 39 มีค่าสูงกว่าสูตรตำรับที่ 36-38 และน้ำหนักโดยเฉลี่ยของสูตรตำรับมีค่าต่ำ ดังนั้นปริมาณของ paracetamol ในเม็ดยาของสูตรตำรับดังกล่าวย่อมแตกต่างกันและมีค่าเฉลี่ยต่ำด้วย

เมื่อใช้ paracetamol เป็นตัวยาสำคัญในการหาค่า compressibility potential ของพรีแกรนูลเลเตคไดลูเอนทั้ง 4 ชนิด ปรากฏว่าเมื่อปริมาณ paracetamol ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้นจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดดังนี้คือ เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่าเพิ่มขึ้น ความแข็งของเม็ดยาลดลง เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนเพิ่มขึ้น และเวลาการแตกตัวลดลงหรือเท่าเดิมในกรณีของ dicalcium phosphate dihydrate และ calcium sulfate ส่วนคุณสมบัติทางเคมีคือเปอร์เซ็นต์ความแรงของ paracetamol ในสูตรตำรับมักไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติยกเว้นสูตรตำรับที่มี paracetamol สูงสุดและการไหลของสารผสมในสูตรตำรับไม่สม่ำเสมอมาก ๆ จะทำให้ตัวยาสำคัญของยาเม็ดไม่สม่ำเสมอทั้งสูตรตำรับและมักมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าสูตรตำรับอื่น ๆ และต่ำกว่าพิสัยของเภสัชตำรับประเทศอังกฤษ⁽³⁷⁾ ปรากฏการณ์ที่กล่าวทั้งหมดนี้สามารถอธิบายได้ดังนี้ เมื่อปริมาณของตัวยาสำคัญคือ paracetamol ยังมีน้อยในสูตรตำรับ สารช่วยในที่นี้คือพรีแกรนูลเลเตคไดลูเอนแต่ละชนิดซึ่งมีอยู่มากกว่าจะแสดงคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดในสูตรตำรับนั้น ๆ ในลักษณะที่ว่าเมื่อสารช่วยเป็นอนุภาคกลมเช่นแกรนูล จะเกิดช่อง

ว่างระหว่างอนุภาค (void volume) ตัวยาสำคัญในสูตรตำรับที่มีอยู่น้อยกว่าสารช่วยจะเคลื่อนเข้าไปแทรกตามช่องว่างเหล่านี้ กลายเป็น internal phase โดยมีสารช่วยล้อมรอบอยู่รอบนอกในจำนวนที่มากกว่าและเป็น external phase ทำหน้าที่พาสารผสมในสูตรตำรับลงสู่ช่อง die และแสดงคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดในสูตรตำรับนั้น ๆ ดังนั้นถ้าสารช่วยที่ใช้เป็นสารที่มีคุณสมบัติการไหลที่ดีและสามารถตอกอัดได้คือมีอำนาจยึดเกาะภายในเม็ดยาหลังการตอกอัด เช่นที่พบในพรีแกรนูลเลเตคไดลูเอนก็ย่อมจะทำให้ได้ยาเม็ดในสูตรตำรับนั้นมีคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีที่เหมาะสมและน่าพอใจ ดังเช่นที่ปรากฏผลในสูตรตำรับที่ 21-23, 31-33, 36-38 ซึ่งเกิดจากการใช้ lactose, dicalcium phosphate dihydrate และ calcium sulfate granule ตามลำดับ เมื่อทดลองเพิ่มปริมาณตัวยาสำคัญสูงขึ้นในสูตรตำรับจนเกินช่องว่างระหว่างอนุภาคของสารช่วย ทำให้ตัวยาสำคัญบรรจุเกินช่องว่างเหล่านี้และกลับมาห่อหุ้มสารช่วยแทน สารช่วยจะกลับมาเป็น internal phase และตัวยาสำคัญกลายเป็น external phase ดังนั้นสารผสมในสูตรตำรับเหล่านี้จะมีคุณสมบัติการไหลและการตอกอัดขึ้นกับคุณสมบัติของตัวยาสำคัญกล่าวคือ ถ้าตัวยาสำคัญขาดคุณสมบัติที่จำเป็น 2 ประการของการตอกยาเม็ดคือการไหลและการตอกอัดได้เอง เช่นที่พบใน paracetamol สารผสมในสูตรตำรับก็ย่อมจะไหลได้ยากและตอกอัดเป็นเม็ดไม่ได้เช่นกัน ดังนั้นสูตรตำรับที่ 26-27, 34-35 และ 39-40 ซึ่งเตรียมจาก lactose, dicalcium phosphate dihydrate และ calcium sulfate granule ซึ่งมีปริมาณ paracetamol สูงกว่าสูตรตำรับอื่น ๆ ในแกรนูลชนิดเดียวกัน จึงมีคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีไม่เหมาะสมและแตกต่างจากสูตรตำรับที่มีปริมาณ paracetamol น้อยกว่าดังกล่าวแล้วและสุดท้ายจะไม่สามารถตอกเป็นเม็ดยาต่อไปได้

ผลการเปรียบเทียบความสามารถในการตอกอัดหรือค่า compressibility potential ของพรีแกรนูลเลเตคไดลูเอนชนิดต่าง ๆ โดยใช้ paracetamol เป็นตัวยาสำคัญ โดยใช้เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนัก ความแข็งของเม็ดยาและเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนต่ำกว่า 1% เป็นเกณฑ์ ปรากฏว่า lactose granule มีค่า compressibility potential สูงสุดถึง 30% รองลงมาได้แก่ dicalcium phosphate dihydrate และ calcium sulfate granule ซึ่งมีค่าเท่ากันคือ 25% ส่วน dextrose granule มีค่าต่ำสุดคือ 10%

Sodium Salicylate ผลการแสดกค่า compressibility potential

คังแสดกในตารางที่ 10

Lactose granule มีค่า compressibility potential เท่ากับ 20%

ในสูตรตำรับที่ 42 หมายความว่า lactose granule สามารถรับ sodium salicylate ได้สูงสุด 20% เมื่อเพิ่มปริมาณ sodium salicylate เป็น 25% ในสูตรตำรับที่ 43 ไม่สามารถตอกต่อไปได้เนื่องจากสารผสมไม่ไหลลงสู่ช่อง die

ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 41-42 ซึ่งมี sodium salicylate 10-20% ตามลำดับ ปรากฏผลดังนี้ น้ำหนักโดยเฉลี่ยของยาเม็ดทั้ง 2 สูตรตำรับมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ weight variation อยู่ในพิภักข์ของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ ค่าเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักทุกค่าไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ โดยมีค่าสูงขึ้นเมื่อปริมาณ sodium salicylate ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้น แสดกวาสารผสมในสูตรตำรับมีคุณสมบัติการไหลสม่ำเสมอ น้อยลง แต่ยังคงตอกต่อไปได้และไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักเม็ดยา ความแข็งของยาเม็ดทั้งสองสูตรตำรับมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อปริมาณ sodium salicylate ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้น ตรงข้ามกับเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนซึ่งมีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อปริมาณ sodium salicylate เพิ่มขึ้น เวลาการแตกตัวของยาเม็ดในสูตรตำรับทั้งสองไม่มีการแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและอยู่ในพิภักข์ของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซ็นต์ความแรงของ sodium salicylate ทั้งสองสูตรตำรับอยู่ในพิภักข์ของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ และไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Dextrose granule ค่า compressibility potential ของ

dextrose granule เป็น 0% เนื่องจากไม่สามารถตอกได้แม้จะลดจำนวน sodium salicylate จาก 10% ในสูตรตำรับที่ 44 ลงเหลือ 5% ในสูตรตำรับที่ 45 ทั้งนี้สาเหตุจากการที่ dextrose granule เป็นสารที่ดูดความชื้นดีเมื่อผสมกับ sodium salicylate ซึ่งมีลักษณะเป็นแผ่นและชื้นเล็กน้อย ทำให้คุณสมบัติการไหลของสูตรตำรับเลวลงมากจนไม่สามารถนำไปตอกได้ถึงแม้ว่าจะพยายามตอกต่อไป จะเกิดปัญหาผงยาติดหน้า punch (sticking) มาก

Dicalcium phosphate dihydrate granule มีค่า compressibility potential เท่ากับ 10% ในสูตรตำรับที่ 47 หมายความว่า dicalcium phosphate dihydrate สามารถรับ sodium salicylate ได้สูงสุด 10% เมื่อเพิ่มปริมาณ sodium salicylate อีก 5% เป็น 15% ในสูตรตำรับที่ 48 ไม่สามารถตอกต่อไปได้ เนื่องจากสารผสมในสูตรตำรับขาดคุณสมบัติในการไหลอย่างสม่ำเสมอและผงยาคิดหน้า punch (sticking)

ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของสูตรตำรับที่ 46-47 ซึ่งมี sodium salicylate 5% และ 10% ตามลำดับ ปรากฏว่าน้ำหนักโดยเฉลี่ยของยาเม็ดทั้ง 2 สูตรตำรับไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สารผสมทั้ง 2 สูตรตำรับมีคุณสมบัติการไหลสม่ำเสมอที่พอควรโดยที่ weight variation อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ และค่าเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่าไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ โดยมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อปริมาณ sodium salicylate ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้น ความแข็งของเม็ดยาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อปริมาณ sodium salicylate ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้นซึ่งตรงกันข้ามกับ เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ sodium salicylate ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้น แสดงว่าอำนาจยึดเกาะภายในเม็ดยาอ่อนลงถ้าปริมาณตัวยาสาคัญนี้เพิ่มขึ้น เวลาการแตกตัวและเปอร์เซ็นต์ความแรงของ sodium salicylate ในสูตรตำรับทั้งสองไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾

Calcium sulfate granule มีค่า compressibility potential เท่ากับ 10% ในสูตรตำรับที่ 50 หมายความว่า calcium sulfate granule สามารถรับ sodium salicylate ได้สูงสุด 10% เมื่อเพิ่มปริมาณ sodium salicylate อีก 5% เป็น 15% ในสูตรตำรับที่ 51 ไม่สามารถตอกได้เนื่องจากสารผสมในสูตรตำรับขาดคุณสมบัติในการไหลและผงยาคิดหน้า punch (sticking) ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของสูตรตำรับที่ 49-50 ซึ่งมี sodium salicylate 5% และ 10% ตามลำดับ ปรากฏว่าทั้ง 2 สูตรตำรับมีน้ำหนักโดยเฉลี่ยของยาเม็ดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ weight variation อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ ค่าเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่าไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ โดยมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อปริมาณ

sodium salicylate ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้น ความแข็งของยาเม็ดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตรงกันข้ามกับเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อปริมาณ sodium salicylate ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้นแสดงว่าอำนาจยึดเกาะภายในของเม็ดยาน้อยลง เวลาการแตกตัวของสูตรตำรับทั้งสอง ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เปอร์เซ็นต์ความแรงของตัวยาสำคัญ sodium salicylate ในสูตรตำรับทั้งสองมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่อยู่ในพิกัดของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ แสดงว่าสารผสมในสูตรตำรับมีการไหลไม่สม่ำเสมอเท่ากันโดยสูตรตำรับที่ 44 ซึ่งมี sodium salicylate น้อยกว่าจะมีคุณสมบัติในการไหลที่สม่ำเสมอดีกว่า

เมื่อใช้ sodium salicylate เป็นตัวยาสำคัญในการหาค่า compressibility potential ของพรีแกรนูลเลเตคไดลูเอนและเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพโดยใช้เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักและเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนต่ำกว่า 1% เป็นเกณฑ์ ปรากฏว่า lastose granule มีค่า compressibility potential สูงสุดคือ 20% รองลงมาคือ dicalcium phosphate dihydrate และ calcium sulfate granule ซึ่งมีค่าเท่ากันคือ 10% ส่วน dextrose granule มีค่าเป็น 0% เมื่อปริมาณ sodium salicylate ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้นจะทำให้สารผสมของทุกสูตรตำรับมีคุณสมบัติการไหลลดลงและเกิดปัญหาผงยาติดหน้า punch (sticking) ดังนั้นเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักจะมีค่าเพิ่มขึ้น นอกจากนี้อำนาจยึดเกาะภายในเม็ดยาก็ลดลง ทำให้ความแข็งมีค่าลดลง เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนเพิ่มขึ้น เวลาการแตกตัวของสูตรตำรับที่เตรียมจาก lactose granule จะเร็วกว่าสูตรตำรับจากพรีแกรนูลเลเตคไดลูเอนชนิดอื่นอีก 2 ชนิด เนื่องจาก lactose เป็นสารที่มีคุณสมบัติการละลายดีกว่า dicalcium phosphate dihydrate และ calcium sulfate ประกอบกับ sodium salicylate เป็นสารที่ละลายน้ำได้ดีด้วย ดังนั้นสูตรตำรับที่เตรียมจาก lactose granule จึงทำให้น้ำสามารถแทรกซึมเข้าสู่ภายในแกรนูลของเม็ดยาและทำให้เกิดการแตกตัวของเม็ดยาได้เร็วกว่ายาเม็ดที่เตรียมจาก dicalcium phosphate dihydrate และ calcium sulfate granule

Isoniazid เป็นตัวยาสำคัญที่มีคุณสมบัติสามารถตกโดยตรงได้โดยไม่ต้องใช้สารช่วยที่เป็น direct compressible vehicle (สูตรตำรับที่ 88 ตารางที่ 11) เมื่อใช้ในการ ทาค่า compressibility potential ปรากฏผลในตารางที่ 11 ดังนี้

Lactose granule ทาค่า compressibility potential ของ lactose granule เท่ากับ 60% ในสูตรตำรับที่ 57 แสดงว่า lactose granule สามารถรับ ปริมาณ isoniazid ได้สูงสุด 60% แม้ว่าสูตรตำรับที่ 58-60 จะมีปริมาณ isoniazid มากกว่าคือ 70-90% แต่มีค่าเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนสูงกว่าสูตรตำรับที่ 57 และเกิน 1% (42)

ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดซึ่งมี isoniazid 10-90% และเตรียมจาก lactose granule ในสูตรตำรับที่ 52-60 ปรากฏว่า น้ำหนัก โดยเฉลี่ยของทุกสูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทุกสูตรตำรับ weight variation อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ และเปอร์เซ็นต์ สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักทุกค่าไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ แสดงว่าทุกสูตรตำรับมี คุณสมบัติการไหลสม่ำเสมอดี ความแข็งโดยเฉลี่ยของเม็ดยาในสูตรตำรับที่ 52-57 ไม่มีความ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่เมื่อปริมาณ isoniazid ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้นเป็น 70%-90% ในสูตรตำรับที่ 58-60 ความแข็งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 52-57 เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของสูตรตำรับที่ 52-60 มีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติเมื่อปริมาณ isoniazid ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้น โดยในสูตรตำรับที่ 52-57 มีค่าไม่เกิน 1% แต่ในสูตรตำรับที่ 58 มีค่าเกิน 1% และในสูตรตำรับที่ 59-60 มีค่าสูงมากเนื่องจากมี เม็ดยบบางเม็ดแตกขณะทดสอบ แสดงว่าแม isoniazid จะเป็นสารที่สามารถตกโดยตรง ได้โดยไม่ต้องมีสารช่วยอื่น แต่อำนาจยึดเกาะยังมีค่าต่ำกว่าเมื่อมี lactose granule เป็น สารช่วย ดังนั้นเมื่อมี isoniazid เพิ่มขึ้นแทนปริมาณ lactose granule จะทำให้ยาเม็ด ที่ได้มีอำนาจการยึดเกาะลดลง ความแข็งจึงมีค่าลดลงและเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนเพิ่มขึ้น เวลาการแตกตัวของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 52-56 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสูตรตำรับที่มีปริมาณ isoniazid 60%-90% คือสูตรตำรับที่ 57-60 เวลาการแตกตัว เร็วขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 52-56 ทั้งนี้เนื่องจากในสูตรตำรับที่มีปริมาณ isoniazid สูง ๆ คือสูตรตำรับที่ 57-60 อำนาจการยึดเกาะภายในเม็ดยาน้อยลง

ดังกล่าวข้างต้น ประกอบกับ isoniazid เองก็จะละลายน้ำได้จึงทำให้หน้าสามารถแทรกซึมเข้าสู่ภายในแกรนูลของเม็ดยาและทำให้เม็ดยาแตกตัวได้เร็วกว่า อย่างไรก็ตามเม็ดยาเม็ดทุกสูตรตำรับ เวลาการแตกตัวอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซนต์ความแรงของ isoniazid ในสูตรตำรับที่ 52-60 ซึ่งอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าสารผสมในสูตรตำรับมีตัวยาสำคัญกระจายอยู่อย่างสม่ำเสมอและมีคุณสมบัติการไหลที่ดีจึงสามารถพาเอา isoniazid ในสูตรตำรับลงสู่ช่อง die ได้โดยไม่เกิดการแยกชั้นออกจากสารผสม

Dextrose granule มีค่า compressibility potential เท่ากับ 30% ในสูตรตำรับที่ 63 แสดงว่า dextrose granule สามารถรับปริมาณ isoniazid ได้สูงสุด 30% แม้ว่าในสูตรตำรับที่ 64-69 จะสามารถรับปริมาณ isoniazid ได้มากกว่า คือ 40%-90% แต่มีค่าเปอร์เซนต์ความลึกร้อนมากกว่าสูตรตำรับที่ 63 และมากกว่า 1%⁽⁴²⁾

ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดซึ่งมี isoniazid 10-90% และเตรียมจาก dextrose granule ในสูตรตำรับที่ 61-69 ปรากฏผลดังนี้ น้ำหนักโดยเฉลี่ยของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 61-69 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ weight variation อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักของเม็ดยาในสูตรตำรับที่ 61-64 มีค่าค่อนข้างสูงแต่เมื่อปริมาณ isoniazid เพิ่มขึ้นเป็น 50%-90% ในสูตรตำรับที่ 65-69 ค่านี้จะมีค่าต่ำลง แสดงว่าเมื่อปริมาณตัวยาสำคัญที่เป็น isoniazid ในสูตรตำรับมีน้อยการไหลของสารผสมในสูตรตำรับมีความสม่ำเสมอน้อยกว่าในสูตรตำรับที่มี isoniazid มาก ๆ การที่เป็นเช่นนี้เนื่องจาก dextrose เป็นสารที่ดูดความชื้นทำให้เกิดการต้านการไหลของสารผสมที่เคลื่อนลงสู่ช่อง die น้ำหนักเม็ดยาที่ได้อาจไม่สม่ำเสมอตรงกันข้ามกับ isoniazid ซึ่งเป็นสารที่มีความหนาแน่นสูง ความพรุนน้อย มีคุณสมบัติการไหลที่ดีกว่า dextrose ดังนั้นจึงสามารถพาสารผสมลงสู่ช่อง die ได้สม่ำเสมอกว่า ความแข็งโดยเฉลี่ยและเปอร์เซนต์ความลึกร้อนของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 61-63 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อปริมาณ isoniazid เพิ่มขึ้นเป็น 40-90% ในสูตรตำรับที่ 64-69 ความแข็งโดยเฉลี่ยจะมีค่าลดลงและเปอร์เซนต์ความลึกร้อนจะมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 61-63



แสดงว่าอำนาจยึดเกาะภายในของเม็ดยาลดลงเมื่อปริมาณ isoniazid เพิ่มขึ้น ทั้งนี้เนื่อง จาก dextrose granule เป็นสารที่มีอำนาจการยึดเกาะภายในเม็ดยาสูงกว่า isoniazid เวลาการแตกตัวของทุกสูตรตำรับยกเว้นสูตรตำรับที่ 61-62 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติคือเวลาการแตกตัวเร็วขึ้นเมื่อปริมาณ isoniazid มีปริมาณเพิ่มขึ้นในสูตรตำรับ แต่ทุก สูตรตำรับมีค่าอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซนต์ความแรงของ isoniazid ทุกสูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและอยู่ในพิสัยของ เภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ แสดงว่าสารผสมในสูตรตำรับมีการกระจายของตัวยาสสำคัญ สม่าเสมอทั่วทั้งสูตรตำรับ

Dicalcium phosphate dihydrate granule มีค่า compressibility potential เท่ากับ 50% ในสูตรตำรับที่ 74 แสดงว่า dicalcium phosphate dihydrate granule สามารถรับ isoniazid ได้สูงสุด 50% แม้ว่าในสูตรตำรับที่ 75-78 จะมีปริมาณ isoniazid มากกว่าในสูตรตำรับที่ 74 คือมี 60%-90% แต่เปอร์เซนต์ ความสึกกร่อนของสูตรตำรับที่ 75-78 มีค่าเกิน 1%⁽⁴²⁾

ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดที่เตรียมจาก dicalcium phosphate dihydrate granule และมี isoniazid 10-90% ในสูตร ตำรับที่ 70-78 ปรากฏผลดังนี้ น้ำหนักโดยเฉลี่ยของทุกสูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ weight variation อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่าไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ แสดงว่าทุกสูตร ตำรับมีการไหลของสารผสมลงสู่ช่อง die สม่าเสมอซึ่งเป็นผลจากการที่ทั้ง dicalcium phosphate dihydrate granule และ isoniazid ต่างก็มีคุณสมบัติการไหลที่ติดันเอง ยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 70-78 จะมีความแข็งโดยเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและ เปอร์เซนต์ความสึกกร่อนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อปริมาณของ isoniazid ในสูตร ตำรับเพิ่มขึ้น แสดงว่าอำนาจยึดเกาะภายในเม็ดยามีค่าน้อยลงเมื่อปริมาณ isoniazid ใน สูตรตำรับเพิ่มขึ้น ส่วนเวลาการแตกตัวของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 72-78 ซึ่งมี isoniazid 30-90% ปรากฏว่าเร็วขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 70-71 ซึ่งมี isoniazid 10%-20% แสดงว่าเมื่อปริมาณ isoniazid ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้น ทำให้เวลาการแตกตัว

เร็วขึ้นทั้งนี้เนื่องจาก dicalcium phosphate dihydrate เป็นสารที่ไม่ละลายน้ำ ทำให้น้ำแทรกซึมเข้าสู่ภายในแกรนูลเพื่อทำให้เกิดการพองตัวและแตกตัวของยาเม็ดโคโซล่า เมื่อปริมาณ isoniazid เพิ่มขึ้นในสูตรตำรับ น้ำสามารถแทรกซึมเข้าสู่ภายในแกรนูลได้เร็วเพราะ isoniazid เป็นสารที่ละลายน้ำได้ ดังนั้นการพองตัวและแตกตัวของยาเม็ดจึงเร็วกว่าสูตรตำรับที่มี isoniazid อยู่น้อย แต่ทุกสูตรตำรับ เวลาการแตกตัวของยาเม็ดอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซนต์ความแรงของ isoniazid ในทุกสูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ แสดงว่า การกระจายของตัวยาสำคัญเป็นไปอย่างสม่ำเสมอทุกสูตรตำรับและไม่เกิดการแยกชั้นของสารผสมในสูตรตำรับ

Calcium sulfate granule มีค่า compressibility potential เท่ากับ 40% ในสูตรตำรับที่ 82 แสดงว่า calcium sulfate granule สามารถรับ isoniazid สูงสุด 40% แม้ว่าในสูตรตำรับที่ 83-87 จะมีปริมาณ isoniazid อยู่ถึง 50%-90% แต่เปอร์เซนต์ความสึกกร่อนมีค่าเกิน 1% ในสูตรตำรับที่ 83-87

ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดที่เตรียมจาก calcium sulfate granule และมี isoniazid 10-90% ในสูตรตำรับที่ 79-87 ปรากฏว่า น้ำหนักโดยเฉลี่ยของทุกสูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ weight variation อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่าไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ แสดงว่าสารผสมในทุกสูตรตำรับมีการไหลลงสู่ของ die สม่ำเสมอ ความแข็งโดยเฉลี่ยของยาเม็ดเมื่อมีปริมาณ isoniazid 10-20% ในสูตรตำรับที่ 79-80 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ความแข็งจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อมีปริมาณ isoniazid ตั้งแต่ 30-90% ในสูตรตำรับที่ 81-87 ตรงกันข้ามกับเปอร์เซนต์ความสึกกร่อนซึ่งมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อปริมาณ isoniazid ในสูตรตำรับเพิ่มขึ้นตั้งแต่ 30%-90% ทั้งนี้เป็นผลจากการที่มีปริมาณ isoniazid เพิ่มขึ้นแทนที่แกรนูลในสูตรตำรับ ทำให้อำนาจยึดเกาะของยาเม็ดลดลงเนื่องจากอำนาจการยึดเกาะของแกรนูลสูงกว่าตัว isoniazid เอง เวลาการแตกตัวโดยเฉลี่ยของยาเม็ดจะมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อปริมาณ isoniazid เพิ่มขึ้น

ทุกสูตรตำรับแต่ยังอยู่ในพิภักของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ ทุกค่า แสดงว่ายาเม็ดแตกตัวได้เร็วขึ้นถ้ามี isoniazid เพิ่มขึ้นทั้งนี้เพราะ isoniazid มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ดี ส่วน calcium sulfate ไม่ละลายน้ำ ดังนั้นน้ำสามารถแทรกซึมเข้าสู่ภายในเม็ดยาและทำให้เกิดการพองตัวเพื่อทำให้เม็ดยาแตกตัวได้เร็วในสูตรตำรับที่มี isoniazid เพิ่มขึ้นแทนที่แกรนูลในสูตรตำรับโดยเฉพาะเมื่อมีปริมาณ isoniazid มาก ๆ ประกอบกับอำนาจยึดเกาะภายในของเม็ดยามีน้อยลงด้วยดังกล่าวแล้ว เปอร์เซนต์ความแรงของตัวยาสำคัญ isoniazid ในสูตรตำรับที่ 79-87 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและอยู่ในพิภักของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ แสดงว่าตัวยาสำคัญ isoniazid มีการกระจายอย่างสม่ำเสมอทั่วทั้งสูตรตำรับและสารผสมมีการไหลลงสู่ช่อง die โดยไม่เกิดการแยกชั้น

ยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 88 ซึ่งเตรียมจากการใช้ isoniazid เคี้ยว ๆ ไม่มีพรีแกรนูลเลเทคโคลูเอนมีคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีดังนี้ weight variation อยู่ในพิภักของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่าไม่เกิน 4.5%⁽⁴¹⁾ แสดงว่าสารผสมซึ่งก็คือ isoniazid เป็นส่วนใหญ่ในสูตรตำรับมีคุณสมบัติการไหลสม่ำเสมอดี ความแข็งของยาเม็ดที่โคคอนข้างต่ำ เปอร์เซนต์ความสึกกรอนมีค่าสูงเนื่องจากมีเม็ดยาบางเม็ดแตกขณะทดสอบ แสดงว่า isoniazid ทำให้อำนาจยึดเกาะภายในของเม็ดยาค่า เวลาการแตกตัวโดยเฉลี่ยของยาเม็ดโคคอนข้างเร็ว เนื่องจากยาเม็ดมีอำนาจยึดเกาะภายในต่ำและตัว isoniazid เองก็ละลายน้ำได้ดี ยาเม็ดจึงแตกตัวได้ง่ายและเวลาการแตกตัวอยู่ในพิภักของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เปอร์เซนต์ความแรงของ isoniazid ในสูตรตำรับอยู่ในพิภักของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา⁽³⁶⁾ เนื่องจากในสูตรตำรับมีแต่ตัวยาสำคัญเป็นส่วนใหญ่

เมื่อใช้ isoniazid เป็นตัวยาสำคัญในการหาค่า compressibility potential ของพรีแกรนูลเลเทคโคลูเอนทั้ง 4 ชนิดปรากฏว่า เมื่อเปรียบเทียบค่า compressibility potential ที่ได้โดยดูจากเปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักและเปอร์เซนต์ความสึกกรอนต่ำกว่า 1% เป็นเกณฑ์ lactose granule จะมีค่าดังกล่าวสูงสุดคือ 60% รองลงมาได้แก่ dicalcium phosphate dihydrate granule ซึ่งมีค่าเท่ากับ 50% calcium sulfate granule มีค่าเท่ากับ 40% dextrose granule มีค่าต่ำสุดคือ 30%

ผลการเปรียบเทียบความคงสภาพทางกายภาพก่อนนำหนักโดยเฉลี่ย ความแข็ง เเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนและเวลาการแตกตัวของ blank tablet ในสูตรตำรับที่ 1-4 เมื่อเก็บไว้ในขวดแก้วสีชาจากเกลียวฝาปิดสนิทที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 4, 8 และ 10 สัปดาห์ ปรากฏว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติยกเว้นสูตรตำรับที่ 2 ซึ่งเตรียมจาก dextrose granule มีการเปลี่ยนแปลงเฉพาะความแข็งคือมีค่าเพิ่มขึ้นและเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเก็บไว้นาน 8-10 สัปดาห์ดังแสดงในตารางที่ 13-16 ทั้งนี้เนื่องจาก dextrose เป็นสารที่ดูดความชื้นได้ดีทำให้ความชื้นบางส่วนละลาย dextrose เป็นเนื้อเดียวกัน ทำให้ช่องว่างภายในเม็ดยาน้อยลง เนื้อยาจะยึดกันได้มากขึ้น ความแข็งมีค่าเพิ่มขึ้นและความสึกกร่อนของเม็ดยาลดลงเช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา⁽¹⁴⁾

ผลการเปรียบเทียบความคงสภาพทางกายภาพก่อนนำหนักโดยเฉลี่ย ความแข็งโดยเฉลี่ย เเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อน เวลาการแตกตัวโดยเฉลี่ยและความคงสภาพทางเคมีคือ เเปอร์เซ็นต์ของตัวยาสำคัญในสูตรตำรับของ active tablet ที่เตรียมจากพรีแกรนูลเลเตด ไคลูเอน 4 ชนิดและตัวยาสำคัญ 4 ชนิด เมื่อเก็บไว้ในขวดแก้วสีชา จุกเกลียวฝาปิดสนิทที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 4, 8 และ 10 สัปดาห์ ปรากฏว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติยกเว้นยาเม็ดที่เตรียมจาก dextrose granule ปริมาณมาก ๆ ในสูตรตำรับจะมีความแข็งเพิ่มขึ้นและเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเก็บไว้นาน 8-10 สัปดาห์ ส่วนในสูตรตำรับที่มีตัวยาสำคัญปริมาณมาก ๆ แม้จะมี dextrose granule อยู่บ้างเช่นในสูตรตำรับที่ 67-69 การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะไม่เกิดขึ้นเนื่องจากอิทธิพลของ dextrose granule ที่มีต่อคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดมีน้อยกว่าตัวยาสำคัญ นอกจากนี้ยังพบว่าในสัปดาห์ที่ 10 ยาเม็ด isoniazid tablet ที่เตรียมจาก lactose granule และ dextrose granule เริ่มมีจุดสีน้ำตาลเกิดขึ้น (browning) ที่ผิวหน้าของยาเม็ดอันเป็นผลจากปฏิกิริยาระหว่าง free 5-hydroxy-methylfurfural (HMF) ซึ่งเป็นสารปนปลอมที่พบใน lactose และ dextrose กับ amine ใน isoniazid^(2,13) อย่างไรก็ตามปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นยังน้อยมากจนไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเปอร์เซ็นต์ความแรงของ isoniazid ในสูตรตำรับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ