

บทที่ 4

อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาคุณสมบัติของพรีแกรนูลเลคเตไดลูเอนทั้ง 3 ชนิด คือ lactose, dicalcium phosphate dihydrate และ icing sugar ซึ่งเตรียมจากการใช้สารยึดเกาะ polyvinylpyrrolidone และใช้แป้งข้าวโพดเป็นสารช่วยแตกหัว เตรียมโดยวิธีเดียวกันคือ wet granulation ปรากฏว่าพรีแกรนูลเลคเตไดลูเอนทั้ง 3 ชนิด มีการกระจายขนาดอนุภาค, bulk density, true density, ความพรุน และ ความชื้น ดังแสดงในตารางที่ 5 กล่าวคือ ส่วนใหญ่มีการกระจายขนาดอนุภาคอยู่ระหว่างขนาด 20/40 mesh และ 40/60 mesh โดยมีอนุภาคขนาดหยาบ (> 20 mesh) และ อนุภาคขนาดเล็กละเอียด (< 100 mesh) ปนอยู่เล็กน้อยซึ่งการกระจายขนาดอนุภาคในลักษณะเช่นนี้มีข้อดีคืออนุภาคขนาดใหญ่ทำให้แกรนูลมีคุณสมบัติการไหลดีเนื่องจากแรงโน้มถ่วง ขณะที่อนุภาคขนาดเล็กหรือละเอียดจะเคลื่อนเข้าไปแทรกบรรจุอยู่ในช่องว่างระหว่างอนุภาคขนาดใหญ่เป็นผลให้จำนวนช่องว่างลดน้อยลง เมื่อแกรนูลเคลื่อนลงสู่ช่อง die ทำให้ได้ยาเม็ดมีน้ำหนักสม่ำเสมอ (22) ค่า bulk density, true density และ ความพรุนของพรีแกรนูลเลคเตไดลูเอนทั้ง 3 ชนิด มีค่าใกล้เคียงกัน ทำให้สารช่วยทั้ง 3 ชนิดมีคุณสมบัติการไหลและการยึดเกาะใกล้เคียงกัน คุณสมบัติการไหลของสารขึ้นกับความหนาแน่นและการกระจายขนาดอนุภาค ถ้าสารช่วยใดมีการกระจายขนาดอนุภาคไม่แตกต่างกันมากและมีความหนาแน่นสูงหรือมีความพรุนในค่าน้อย สารช่วยนั้นจะไหลได้ดีเนื่องจากอิทธิพลของแรงโน้มถ่วง (23) การดัดแปลงให้สารช่วยอยู่ในรูปของแกรนูลจะทำให้มีคุณสมบัติการไหลดีและมีอำนาจในการยึดเกาะติดกันหลังการคอกอัด ซึ่งคุณสมบัติการไหลและการยึดเกาะภายหลังการคอกจัดเป็นคุณสมบัติที่จำเป็นสำหรับ direct compressible vehicle ที่ดี คุณสมบัติของพรีแกรนูลเลคเตไดลูเอนทั้ง 3 ชนิดหลังจากเก็บไว้เป็นเวลา 3 เดือน, 6 เดือน และ 9 เดือน ปรากฏว่า พรีแกรนูลเลคเตไดลูเอนทั้ง 3 ชนิด มีการกระจายขนาดอนุภาค, ความหนาแน่น (bulk density,

true density) และความพรุนใกล้เคียงกับเมื่อเริ่มทำการศึกษ สำหรับความชื้นของ
พรีแกรนูลเลคเตโคโลเอนจะเปลี่ยนแปลงไปตามความชื้นของบรรยากาศ

การกระจายขนาดอนุภาค, ความหนาแน่น และความพรุนของตัวยาสำคัญ ดังแสดง
ในตารางที่ 4 พบว่า isoniazid มีการจับกันเป็นก้อนของอนุภาคทำให้อนุภาคมีขนาดใหญ่
กล่าวคือส่วนใหญ่อนุภาคมีขนาด > 20 mesh ดังนั้นก่อนที่จะทำการผสมจึงควรเร่งตัวยาสำคัญ
เพื่อทำลายการจับกันเป็นก้อนของอนุภาคและกำจัดอนุภาคที่มีขนาดใหญ่ ช่วยให้ตัวยาสำคัญสามารถ
ผสมกับพรีแกรนูลเลคเตโคโลเอนได้สม่ำเสมอ ส่วน diazepam มีการกระจายขนาดอนุภาค
ส่วนใหญ่อยู่ระหว่างขนาด 20/40 mesh และ 40/60 mesh ซึ่งใกล้เคียงกับพรีแกรนูลเลคเต
โคโลเอนที่ใช้ศึกษาเนื่องจาก diazepam เป็นตัวยาที่มีปริมาณน้อยคือ มีตัวยา diazepam
2.5% ในเม็ดยา 1 เม็ด ดังนั้นเพื่อให้ตัวยาสำคัญผสมกับพรีแกรนูลเลคเตโคโลเอนได้สม่ำเสมอ
จึงทำการเร่งตัวยา diazepam ก่อนที่จะทำการผสม ส่วนตัวยา ascorbic acid เป็นสารที่
สลายตัวได้ง่ายจึงใช้ ascorbic acid ชนิดเคลือบและมีการกระจายขนาดอนุภาคกว้าง จึงมิได้
ทำการเร่งก่อนที่จะผสมเนื่องจากการเร่งจะไปทำให้ ascorbic acid สลายตัวได้เร็วขึ้น

ผลที่ได้จากการศึกษาพรีแกรนูลเลคเตโคโลเอนแต่ละชนิดในระยะเวลาต่าง ๆ กัน กับ
ตัวยาสำคัญ 3 ชนิดคือ diazepam เป็นตัวยาที่ไม่ละลายน้ำและใช้ในปริมาณน้อย ส่วน
isoniazid เป็นตัวยาที่ละลายน้ำ สำหรับ ascorbic acid เป็นตัวยาที่ละลายน้ำและ
สลายตัวได้ง่าย ปรากฏผลดังนี้

Lactose granule

lactose เป็นสารที่ละลายน้ำได้ เมื่อทำการคอกยาเม็ดโดยใช้แป้งข้าวโพดเป็นสาร
ช่วยแตกตัวในขั้นตอนการผสมแห้ง และใช้ aerosil 200, talcum, magnesium stearate
เป็นสารช่วยหล่อลื่น สามารถคอกเบียาเม็ดที่มีคุณสมบัติทางกายภาพเป็นที่น่าพอใจ

Blank tablet คุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดที่คอกในระยะเวลาแรกเริ่ม,
3 เดือน, 6 เดือน และ 9 เดือน เป็นที่น่าพอใจ ดังแสดงผลในตารางที่ 8 กล่าวคือ มี
weight variation อยู่ในขีดของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (19) เฟอร์เซนต์สัมประสิทธิ์
การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่า 2.06, 1.00, 1.28 และ 2.70 ตามลำดับ ซึ่งตามมาตรฐาน

ของ uniformity of weight กำหนดไว้ไม่เกิน 4.5% (20) แสดงว่ายามีคของทุกสูตร
 คำรับมีน้ำหนักสม่ำเสมอดี เปอร์เซนต์ความสึกกร่อนมีค่า 0.18, 0.20, 0.47 และ 0.23
 ความล้าดับ ซึ่งไม่เกิน 1% ยามีคมีความแข็งพอสมควร เวลาการแตกตัวของทุกสูตรคำรับไม่
 เกินมาตรฐานของพิกัดเภสัชคำรับสหรัฐอเมริกา (16) ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพ
 ของยามีค ปรากฏว่าน้ำหนักของยามีคไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ความแข็งของยา
 มีคไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่า lactose granule สามารถเก็บไว้นาน
 9 เดือน และให้ยามีคที่คอกโดยวิธีคอกโดยตรงมีคุณสมบัติไม่แตกต่างกัน

Diazepam tablet คุณสมบัติของยามีคที่คอกในระยะแรกเริ่ม, 3 เดือน,
 6 เดือน และ 9 เดือน เป็นที่น่าพอใจ ดังแสดงผลในตารางที่ 9 กล่าวคือ มี weight
 variation อยู่ในพิกัดเภสัชคำรับสหรัฐอเมริกา (19) เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยน
 ของน้ำหนักมีค่า 1.70, 0.93, 1.16 และ 2.10 ความล้าดับ ซึ่งไม่เกิน 4.5% (20) แสดงว่า
 ยามีคมีน้ำหนักสม่ำเสมอดี เปอร์เซนต์ความสึกกร่อนมีค่า 0.32, 0.23, 0.53 และ 0.33
 ความล้าดับ ซึ่งไม่เกิน 1% ยามีคมีความแข็งพอสมควร เวลาการแตกตัวของทุกคำรับมีค่า
 ใกล้เคียงกันและไม่เกินมาตรฐานพิกัดเภสัชคำรับสหรัฐอเมริกา (16) เปอร์เซนต์ความแรง
 ของตัวยามีค ในทุกคำรับอยู่ในพิกัดเภสัชคำรับสหรัฐอเมริกา (16) เปอร์เซนต์การ
 ละลายของตัวยามีคอยู่ในพิกัดเภสัชคำรับสหรัฐอเมริกา (16) และมีค่าใกล้เคียงกับเปอร์เซนต์
 ความแรงของตัวยามีค เนื่องจากก่อนทำการผลิตได้ทำการเร่งตัวยามีค diazepam ให้
 มีขนาดเล็กและเท่า ๆ กัน จึงทำให้ตัวยามีคละลายออกมาได้ดี และได้เปอร์เซนต์ใกล้เคียงกับ
 เปอร์เซนต์ความแรงของตัวยามีค ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติของยามีคปรากฏว่าน้ำหนักของ
 ยามีคไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ความแข็งของยามีคไม่มีความแตกต่างกันอย่างมี
 นัยสำคัญ เปอร์เซนต์ความแรงของตัวยามีค diazepam ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ
 แสดงว่า lactose granule สามารถเก็บไว้นาน 9 เดือน นำมาคอกกับตัวยามีค diazepam
 โดยวิธีคอกโดยตรง ได้ยามีคที่มีคุณสมบัติไม่แตกต่างกันและอยู่ในพิกัดเภสัชคำรับสหรัฐอเมริกา
 (16)

Isoniazid tablet คุณสมบัติของยามีคที่คอกในระยะแรกเริ่ม, 3 เดือน,
 6 เดือน และ 9 เดือน เป็นที่น่าพอใจ ดังแสดงผลในตารางที่ 10 กล่าวคือ มี weight
 variation อยู่ในพิกัดเภสัชคำรับสหรัฐอเมริกา (19) เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยน

ของน้ำหนักมีค่า 0.85, 1.14, 1.34 และ 1.86 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 4.5% (20) แสดงว่ายาเม็ดมีน้ำหนักสม่ำเสมอดี เปอร์เซนต์ความสึกกร่อนมีค่า 0.27, 0.33, 0.52 และ 0.60 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 1% ยาเม็ดมีความแข็งพอสมควร เวลาการแตกตัวของทุกตัวรับมีค่าใกล้เคียงกันและไม่เกินมาตรฐานที่กักเก็บสำหรับสหรัฐอเมริกา (16) เปอร์เซนต์ความแรงของตัวยา isoniazid ของทุกตัวรับอยู่ในพิสัยที่กักเก็บสำหรับสหรัฐอเมริกา (16) เปอร์เซนต์การละลายของตัวยาอยู่ในพิสัยที่กักเก็บสำหรับสหรัฐอเมริกา (16) และมีค่าใกล้เคียงกับเปอร์เซนต์ความแรงของตัวยา isoniazid เนื่องจากก่อนทำการผลิตได้ทำการแรงตัวยา isoniazid ให้มีขนาดใกล้เคียงกัน และตัวยา isoniazid ละลายน้ำได้ดี จึงทำให้ค่าที่ได้ใกล้เคียงกับเปอร์เซนต์ความแรงของตัวยา ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติของยาเม็ดปรากฏว่าน้ำหนักยาเม็ดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ความแข็งของยาเม็ดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เปอร์เซนต์ความแรงของตัวยา isoniazid ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่า lactose granule สามารถเก็บไว้นาน 9 เดือน นำมาดองกับตัวยา isoniazid โดยวิธีดองโดยตรง ได้ยาเม็ดที่มีคุณสมบัติไม่แตกต่างกัน และอยู่ในพิสัยที่กักเก็บสำหรับสหรัฐอเมริกา (16)

Ascorbic acid tablet คุณสมบัติของยาเม็ดที่ดองในระยะแรกเริ่ม, 3 เดือน, 6 เดือน และ 9 เดือน ดังแสดงผลในตารางที่ 11 กล่าวคือ มี weight variation อยู่ในพิสัยที่กักเก็บสำหรับสหรัฐอเมริกา (19) เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่า 2.13, 1.73, 1.29 และ 1.89 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 4.5% (20) แสดงว่ายาเม็ดมีน้ำหนักสม่ำเสมอดี เปอร์เซนต์ความสึกกร่อนมีค่า 0.22, 0.23, 0.48 และ 0.36 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 1% ยาเม็ดมีความแข็งพอสมควร เวลาการแตกตัวของทุกตัวรับอยู่ในพิสัยที่กักเก็บสำหรับสหรัฐอเมริกา (16) เปอร์เซนต์ความแรงของตัวยา ascorbic acid ของทุกตัวรับอยู่ในพิสัยที่กักเก็บสำหรับสหรัฐอเมริกา (16) เปอร์เซนต์การละลายของตัวยามีค่าใกล้เคียงกับเปอร์เซนต์ความแรงของตัวยา ascorbic acid เนื่องจาก ascorbic acid เป็นสารที่ละลายน้ำได้ดี ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติของยาเม็ด ปรากฏว่าน้ำหนักของยาเม็ดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ความแข็งของยาเม็ดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เปอร์เซนต์ความแรงของตัวยา ascorbic acid แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการเปรียบเทียบความแรงของตัวยา ascorbic acid ที่ดองในระยะแรกเริ่ม และ 3 เดือน ไม่มีความแตกต่างกันอย่าง

มีนัยสำคัญ ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความแรงของวิตามิน C ascorbic acid ในระยะแรกเริ่ม และ 6 เดือน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการเปรียบเทียบความแรงของวิตามิน C ascorbic acid ในระยะแรกเริ่ม และ 9 เดือน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การที่ค่าเปอร์เซ็นต์ความแรงของวิตามิน C แตกต่างกันทั้งนี้เนื่องจากวิตามิน C ascorbic acid เป็นสารที่สลายตัวได้ง่ายเมื่อเก็บไว้นาน ๆ ทำให้เปอร์เซ็นต์ความแรงของวิตามิน C ลดลงได้ แสดงว่า lactose granule สามารถเก็บไว้นาน 9 เดือน นำมาคอกกับวิตามิน C ascorbic acid โดยวิธีคอกโดยตรง ได้ยาเม็ดที่มีคุณสมบัติอยู่ในพิกัดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (16)

Dicalcium phosphate dihydrate granule

Dicalcium phosphate dihydrate เป็นสารที่ไม่ละลายน้ำ เมื่อทำการคอกยาเม็ดจึงต้องการสารช่วยแตกตัวที่มีอำนาจในการช่วยแตกตัวสูง เช่น explotab ช่วยในการแตกตัวของยาเม็ด ดังนั้นในการคอกยาเม็ดบางตำรับจึงใช้ explotab เป็นสารช่วยแตกตัวในขั้นตอนการผสมแห้งแทนแป้งข้าวโพด และใช้ aerosil 200, talcum, magnesium stearate เป็นสารช่วยหล่อลื่น สามารถคอกเป็นยาเม็ดที่มีคุณสมบัติทางกายภาพเป็นที่น่าพอใจ

Blank tablet ดังได้กล่าวมาแล้วว่า dicalcium phosphate dihydrate เป็นสารที่ไม่ละลายน้ำ ดังนั้นในการคอกยาเม็ดตำรับนี้จึงใช้ explotab เป็นสารช่วยแตกตัวแทนแป้งข้าวโพดในขั้นตอนการผสมแห้ง ในการทดลองที่ใช้แป้งข้าวโพดผสมในขั้นตอนผสมแห้งโดยไม่ใช้ explotab พบว่าเวลาการแตกตัวของยาเม็ดมากกว่า 45 นาที แต่เมื่อใช้ explotab แทนแป้งข้าวโพด พบว่าเวลาการแตกตัวเร็วพอควรและอยู่ในพิกัดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (16) ดังนั้นในการศึกษา blank tablet ของ dicalcium phosphate dihydrate granule จึงใช้ explotab แทนแป้งข้าวโพดในทุกตำรับ คุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดที่คอกในระยะแรกเริ่ม, 3 เดือน, 6 เดือน และ 9 เดือน เป็นที่น่าพอใจ ดังแสดงผลในตารางที่ 8 กล่าวคือ มี weight variation อยู่ในพิกัดของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (19) เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่า 0.97, 1.06, 2.03 และ 1.06 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 4.5% (20) แสดงว่ายาเม็ดของทุกสูตรตำรับมีน้ำหนักสม่ำเสมอดี เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนมีค่า 0.15, 0.30, 0.21 และ 0.38 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 1%

ยาเม็ดมีความแข็งพอสมควร เวลาการแตกตัวของทุกสูตรตำรับไม่เกินมาตรฐานของพิกัดเภสัช
ตำรับสหรัฐอเมริกา (16) ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ด ปรากฏว่า
น้ำหนักของยาเม็ดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ความแข็งของยาเม็ดไม่มีความแตกต่าง
กันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่า dicalcium phosphate dihydrate granule สามารถเก็บ
ไว้นาน 9 เดือน และให้ยาเม็ดที่คอกโดยวิธีคอกโดยตรง มีคุณสมบัติไม่แตกต่างกัน

Diazepam tablet ทำการคอกตามสูตรตำรับที่ 7 ในตารางที่ 7 ซึ่งใช้
explotab เป็นสารช่วยแตกตัวแทนแป้งข้าวโพดในขั้นตอนการผสมแห้ง เนื่องจาก diazepam
เป็นตัวยาน้ำไม่ละลายน้ำ เมื่อนำมาคอกร่วมกับ dicalcium phosphate dihydrate
granule ซึ่งเป็นสารที่ละลายน้ำ จะทำให้การแตกตัวช้า พบว่าเวลาการแตกตัวนานมากกว่า
45 นาที ทั้งนี้เพราะไม่มีรูให้น้ำแทรกเข้าไปช่วยการแตกตัว ดังนั้นจึงต้องการสารช่วยแตกตัว
ที่มีอำนาจในการช่วยแตกตัวสูงซึ่งในตำรับนี้ใช้ explotab เป็นสารช่วยแตกตัว ทำให้ยาเม็ดที่
คอกได้แตกตัวเร็ว คุณสมบัติของยาเม็ดที่คอกในระยะแรกเริ่ม, 3 เดือน, 6 เดือน และ
9 เดือน เป็นที่น่าพอใจ ดังแสดงผลในตารางที่ 9 กล่าวคือมี weight variation อยู่ใน
พิกัดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (19) เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่า
0.95, 1.00, 2.08 และ 1.35 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 4.5% (20) แสดงว่า ยาเม็ดมี
น้ำหนักสม่ำเสมอดี เปอร์เซนต์ความสึกกร่อนมีค่า 0.11, 0.37, 0.10 และ 0.47 ตามลำดับ
ซึ่งไม่เกิน 1% ยาเม็ดมีความแข็งพอสมควร เวลาการแตกตัวของทุกตำรับมีค่าใกล้เคียงกัน
แตกตัวเร็ว และอยู่ในพิกัดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (16) เปอร์เซนต์ความแรงตัวยาน้ำ
diazepam ของทุกตำรับอยู่ในพิกัดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (16) เปอร์เซนต์การละลายของ
ตัวยาน้ำอยู่ในพิกัดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (16) และมีค่าใกล้เคียงกับเปอร์เซนต์ความแรงของ
ตัวยาน้ำ diazepam เนื่องจากก่อนทำการผลิตได้ทำการแรงตัวยาน้ำ diazepam ให้มีขนาดเล็ก
และเท่า ๆ กัน จึงทำให้ตัวยาน้ำละลายออกมาดีและได้เปอร์เซนต์ใกล้เคียงกับเปอร์เซนต์ความแรง
ของตัวยาน้ำ ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติของยาเม็ดปรากฏว่า น้ำหนักของยาเม็ดไม่มีความแตก
ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ความแข็งของยาเม็ดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เปอร์เซนต์
ความแรงของตัวยาน้ำ diazepam ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่า dicalcium
phosphate dihydrate granule สามารถเก็บไว้นาน 9 เดือน นำมาคอกกับตัวยาน้ำ
diazepam โดยวิธีคอกโดยตรง ได้ยาเม็ดที่มีคุณสมบัติไม่แตกต่างกัน และอยู่ในพิกัดเภสัชตำรับ
สหรัฐอเมริกา (16)

Isoniazid tablet ทำการทดสอบสูตรตำรับที่ 8 ในตารางที่ 7 ในสูตรตำรับนี้ไม่ได้ใช้ explotab เป็นสารช่วยแยกตัว ทั้งนี้เนื่องจาก isoniazid เป็นสารที่ละลายน้ำได้ดี และมีปริมาณมากคือ 50% ทำให้น้ำสามารถแทรกตัวเข้าไปช่วยให้ยาเม็ดแตกตัวเร็ว คุณสมบัติของยาเม็ดที่คอกในระยะแรกเริ่ม, 3 เดือน, 6 เดือน และ 9 เดือน เป็นที่น่าพอใจ ดังแสดงผลในตารางที่ 10 กล่าวคือ มี weight variation อยู่ในพิสัยที่เภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (19) เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่า 1.10, 1.27, 2.36 และ 1.18 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 4.5% (20) แสดงว่ายาเม็ดมีน้ำหนักสม่ำเสมอดี เปอร์เซนต์ความสึกกร่อนมีค่า 0.56, 0.46, 0.70 และ 0.60 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 1% ยาเม็ดมีความแข็งแรงพอสมควร เวลาการแตกตัวของทุกตำรับอยู่ในมาตรฐานพิสัยที่เภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (16) เปอร์เซนต์ความแรงของตัวยา isoniazid ของทุกตำรับอยู่ในพิสัยที่เภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (16) เปอร์เซนต์การละลายของตัวยาอยู่ในพิสัยที่เภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (16) และมีค่าใกล้เคียงกับเปอร์เซนต์ความแรงของตัวยา isoniazid เนื่องจากตัวยา isoniazid ละลายน้ำได้ดี ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติของยาเม็ดปรากฏว่าน้ำหนักยาเม็ดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ความแข็งของยาเม็ดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เปอร์เซนต์ความแรงของตัวยา isoniazid ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่า dicalcium phosphate dihydrate granule สามารถเก็บไว้นาน 9 เดือน นำมาคอกกับตัวยา isoniazid โดยวิธีคอกโดยตรง ได้ยาเม็ดที่มีคุณสมบัติไม่แตกต่างกัน และอยู่ในพิสัยที่เภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (16)

Ascorbic acid tablet ทำการทดสอบสูตรตำรับที่ 9 ในตารางที่ 7 ในสูตรตำรับนี้ไม่ได้ใช้ explotab เป็นสารช่วยแยกตัว ทั้งนี้เนื่องจาก ascorbic acid เป็นสารที่ละลายน้ำได้ดี และมีปริมาณมากพอควรคือ 25% ทำให้น้ำสามารถแทรกตัวเข้าไปช่วยให้ยาเม็ดแตกตัวเร็ว สาร dicalcium phosphate dihydrate เป็นสารที่มีฤทธิ์เป็นด่างจะเกิดปฏิกิริยากับตัวยาที่มีฤทธิ์เป็นกรด ดังนั้นเม็ดยา ascorbic acid ที่คอกได้เมื่อเก็บไว้เป็นระยะเวลาานจะทำให้ความแรงของตัวยา ascorbic acid ค่าลงมาก (8) ในการศึกษาคุณสมบัติยาเม็ดที่ได้จากการคอก ascorbic acid กับ dicalcium phosphate dihydrate granule จะทำทันทีหลังจากที่คอกยาเม็ดเรียบร้อยแล้ว ดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้น คุณสมบัติของยาเม็ดที่คอกในระยะแรกเริ่ม, 3 เดือน, 6 เดือน และ 9 เดือน ดังแสดงผลในตารางที่ 11



กล่าวคือ มี weight variation อยู่ในพิกัดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (19) เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่า 1.09, 0.94, 2.26 และ 0.86 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 4.5% (20) แสดงว่า ยาเม็ดมีน้ำหนักสม่ำเสมอดี เปอร์เซนต์ความสึกกร่อนมีค่า 0.37, 0.48, 0.48 และ 0.44 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 1% ยาเม็ดมีความแข็งพอสมควร เวลาการแตกตัวของทุกตำรับอยู่ในพิกัดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (16) เปอร์เซนต์ความแรงของวิตามิน ascorbic acid ของทุกตำรับอยู่ในพิกัดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (16) เปอร์เซนต์การละลายของวิตามินมีค่าใกล้เคียงกับเปอร์เซนต์ความแรงของวิตามิน ascorbic acid เนื่องจาก ascorbic acid เป็นสารที่ละลายน้ำได้ดี ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติของยาเม็ดปรากฏว่าน้ำหนักของยาเม็ดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ความแข็งของยาเม็ดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เปอร์เซนต์ความแรงของวิตามิน ascorbic acid แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซนต์ความแรงของวิตามิน ascorbic acid ที่ตอกในระยะแรกเริ่ม และ 3 เดือน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซนต์ความแรงของวิตามิน ascorbic acid ในระยะแรกเริ่ม และ 6 เดือน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการเปรียบเทียบความแรงของวิตามิน ascorbic acid ในระยะแรกเริ่ม และ 9 เดือน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่า dicalcium phosphate dihydrate granule สามารถเก็บไว้นาน 9 เดือน นำมาตอกกับวิตามิน ascorbic acid โดยวิธีตอกโดยตรง ได้ยาเม็ดที่มีคุณสมบัติอยู่ในพิกัดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (16)

Icing sugar granule

Icing sugar เป็นสารที่ละลายน้ำได้ดี เมื่อทำการตอกยาเม็ดโดยใช้แป้งข้าวโพดเป็นสารช่วยแตกตัวในขั้นตอนการผสมแห้ง และใช้ aerosil 200, talcum, magnesium stearate เป็นสารช่วยหล่อลื่น สามารถตอกเป็นยาเม็ดที่มีคุณสมบัติทางกายภาพเป็นที่น่าพอใจ

Blank tablet คุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดที่ตอกในระยะแรกเริ่ม, 3 เดือน, 6 เดือน และ 9 เดือน เป็นที่น่าพอใจ ดังแสดงผลในตารางที่ 8 กล่าวคือ มี weight variation อยู่ในพิกัดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (19) เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การ

แปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่า 2.00, 2.51, 2.24 และ 1.58 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 4.5% (20) แสดงว่ายามีคของทุกสูตรตำรับมีน้ำหนักสม่ำเสมอดี เปอร์เซนต์ความสึกกร่อนมีค่า 0.31, 0.48, 0.03 และ 0.42 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 1% ยามีคมีความแข็งพอสมควร เวลาการแตกตัวของทุกสูตรตำรับไม่เกินมาตรฐานพิกัดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (16) ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพของยามีคปรากฏว่า น้ำหนักของยามีคไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ความแข็งของยามีคไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่า icing sugar granule สามารถเก็บไว้นาน 9 เดือน และให้ยามีคที่ตอกโดยวิธีตอกโดยตรง มีคุณสมบัติไม่แตกต่างกัน

Diazepam tablet คุณสมบัติของยามีคที่ตอกในระยะแรกเริ่ม, 3 เดือน, 6 เดือน และ 9 เดือน เป็นที่น่าพอใจ ดังแสดงผลในตารางที่ 9 กล่าวคือ มี weight variation อยู่ในพิกัดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (19) เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่า 2.21, 2.39, 2.47 และ 1.74 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 4.5% (20) แสดงว่ายามีคมีน้ำหนักสม่ำเสมอดี เปอร์เซนต์ความสึกกร่อนมีค่า 0.24, 0.46, 0.38 และ 0.32 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 1% ยามีคมีความแข็งพอสมควร เวลาการแตกตัวของทุกสูตรตำรับไม่เกินมาตรฐานพิกัดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (16) เปอร์เซนต์ความแรงของตัวยาดiazepam ในทุกตำรับอยู่ในพิกัดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (16) เปอร์เซนต์การละลายของตัวย่าอยู่ในพิกัดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (16) และมีค่าใกล้เคียงกับเปอร์เซนต์ความแรงของตัวยาดiazepam เนื่องจากก่อนทำการผลิตได้ทำการเร่งตัวยาดiazepam ให้มีขนาดเล็กเท่า ๆ กัน จึงทำให้ตัวย่าละลายออกมาได้ดี และได้เปอร์เซนต์ใกล้เคียงกับเปอร์เซนต์ความแรงของตัวย่า ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติของยามีคปรากฏว่า น้ำหนักของยามีคไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ความแข็งของยามีคไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เปอร์เซนต์ความแรงของตัวยาดiazepam ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่า icing sugar granule สามารถเก็บไว้นาน 9 เดือน นำมาตอกกับตัวยาดiazepam โดยวิธีตอกโดยตรง ได้ยามีคที่มีคุณสมบัติไม่แตกต่างกัน และอยู่ในพิกัดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (16)

Isoniazid tablet คุณสมบัติของยามีคที่ตอกในระยะแรกเริ่ม, 3 เดือน, 6 เดือน และ 9 เดือน เป็นที่น่าพอใจ ดังแสดงผลในตารางที่ 10 กล่าวคือ มี weight variation อยู่ในพิกัดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (19) เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยน

ของน้ำหนักมีค่า 2.34, 0.86, 1.88 และ 1.83 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 4.5% (20) แสดงว่า ยาเม็ดมีน้ำหนักสม่ำเสมอ เฟอร์เซนต์ความสึกกร่อนมีค่า 0.73, 0.63, 0.57 และ 0.51 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 1% ยาเม็ดมีความแข็งพอสมควร เวลาการแตกตัวของทุกคำรับอยู่ในมาตรฐานพิกัดเภสัชคำรับสหรัฐอเมริกา (16) เฟอร์เซนต์ความแรงของตัวยา isoniazid ของทุกคำรับอยู่ในพิกัดเภสัชคำรับสหรัฐอเมริกา (16) เฟอร์เซนต์การละลายของตัวยาอยู่ในพิกัดเภสัชคำรับสหรัฐอเมริกา (16) และมีค่าใกล้เคียงกับเฟอร์เซนต์ความแรงของตัวยา isoniazid เนื่องจากก่อนทำการผลิตได้ทำการแรงตัวยา isoniazid ให้มีขนาดใกล้เคียงกัน และตัวยา isoniazid ละลายน้ำได้ดี จึงทำให้ค่าที่ได้ใกล้เคียงกับเฟอร์เซนต์ความแรงของตัวยา ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติของยาเม็ดปรากฏว่าน้ำหนักยาเม็ดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ความแข็งของยาเม็ดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เฟอร์เซนต์ความแรงของตัวยา isoniazid ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่า icing sugar granule สามารถเก็บไว้นาน 9 เดือน นำมาคอกกับตัวยา isoniazid โดยวิธีคอกโดยตรง ได้ยาเม็ดที่มีคุณสมบัติไม่แตกต่างกัน และอยู่ในพิกัดเภสัชคำรับสหรัฐอเมริกา (16)

Ascorbic acid tablet คุณสมบัติของยาเม็ดที่คอกในระยะแรกเริ่ม, 3 เดือน, 6 เดือน และ 9 เดือน ดังแสดงผลในตารางที่ 11 กล่าวคือ มี weight variation อยู่ในพิกัดเภสัชคำรับสหรัฐอเมริกา (19) เฟอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่า 1.92, 1.80, 1.68 และ 2.23 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 4.5% (20) แสดงว่า ยาเม็ดมีน้ำหนักสม่ำเสมอ เฟอร์เซนต์ความสึกกร่อนมีค่า 0.50, 0.47, 0.50 และ 0.47 ตามลำดับ ซึ่งไม่เกิน 1% ยาเม็ดมีความแข็งพอสมควร เวลาการแตกตัวของทุกคำรับอยู่ในพิกัดเภสัชคำรับสหรัฐอเมริกา (16) เฟอร์เซนต์ความแรงของตัวยา ascorbic acid ของทุกคำรับอยู่ในพิกัดเภสัชคำรับสหรัฐอเมริกา (16) เฟอร์เซนต์การละลายของตัวยา ascorbic acid มีค่าใกล้เคียงกับเฟอร์เซนต์ความแรงของตัวยา เนื่องจาก ascorbic acid เป็นสารที่ละลายน้ำได้ดี ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติของยาเม็ดปรากฏว่า น้ำหนักของยาเม็ดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ความแข็งของยาเม็ดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เฟอร์เซนต์ความแรงของตัวยา ascorbic acid แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการเปรียบเทียบเฟอร์เซนต์ความแรงของตัวยา ascorbic acid ที่คอกในระยะแรกเริ่ม และ 3 เดือน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ผลการเปรียบเทียบเฟอร์เซนต์ความแรงของ

ด้วยยา ascorbic acid ในระยะแรกเริ่ม และ 6 เดือน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการเปรียบเทียบความแรงของด้วยยา ascorbic acid ในระยะแรกเริ่ม และ 9 เดือน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่า icing sugar granule สามารถเก็บไว้นาน 9 เดือน นำมาคอกกับด้วยยา ascorbic acid โดยวิธีคอกโดยตรง ได้ยาเม็ดที่มีคุณสมบัติอยู่ในพิภคเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (16)

จากการศึกษาหาเปอร์เซ็นต์การละลายของด้วยยาสำคัญทั้ง 3 ชนิด คือ diazepam, isoniazid และ ascorbic acid ที่เตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคโคลูเอนทั้ง 3 ชนิด คือ lactose granule, dicalcium phosphate dihydrate granule และ icing sugar granule พบว่าเปอร์เซ็นต์การละลายของด้วยยามีค่าใกล้เคียงกับเปอร์เซ็นต์ความแรงของด้วยยา แสดงว่า การผลิตยาโดยวิธีนี้ไม่ทำให้การละลายของด้วยยาเป็นข้ำ ดังนั้นจึงสามารถนำวิธีนี้ไปใช้ในการผลิตในชั้นอุตสาหกรรมได้