



ภาวะบรรจ

หน้าที่สำคัญที่สุดของภาวะบรรจหรือปัจจัยสำคัญในการบรรจก็เพื่อการป้องกันรักษา² กล่าวคือในการบรรจยาลงในภาชนะก็เพื่อ

- (1) ป้องกันการบวมสลายหรือการสูญเสียทางกายภาพของยา
- (2) ป้องกันปฏิกิริยาทางเคมีที่จะเกิดระหว่างยากับภาชนะบรรจ
- (3) ป้องกันการสูญเสียของยาอันเนื่องมาจากบรรยากาศภายนอกภาชนะบรรจ

จุดประสงค์อันหลังสุดนี้เป็นปัญหาสำคัญมากในการที่จะเลือกใช้ภาวะบรรจ เพราะกลไกที่ทำลายคุณภาพหรือคุณสมบัติทางการรักษาของผลิตภัณฑ์ยาคงกล่าวเนื่องมาจากสภาวะแวดล้อมภายนอก คือ ชรรมชาติของสถานที่ที่ตองเก็บยานั้นไว้ ซึ่งปัจจัยชรรมชาติคงกล่าวที่มีผลต่อยาได้แก่¹⁹

- (1) ความชื้น
- (2) อุณหภูมิ
- (3) แสง
- (4) การเกิดออกซิเคชันโดยออกซิเจน

ในประเทศไทย เนื่องจากเป็นประเทศที่มีอุณหภูมิสูง ความชื้นสัมพัทธ์สูง มีแสงแดดแรงกล้า จะเป็นตัวช่วยกระตุ้นการสลายตัวของยาได้ค้่มาก ความชื้นก่อให้เกิดปัญหาในการเก็บรักษายามาก เนื่องจากผลิตภัณฑ์หลาย ๆ ประเภทตองถูกทำลายให้เสื่อมลงด้วยคววมชื้น โดยเฉพาะสารที่คูดคววมชื้นได้ง่าย รวมทั้งสารบางประเภทที่สลายตัวเมื่อได้รับความชื้น เช่น แอสไพริน เพนนิซิลิน วิตามินบางชนิด ๆ ดังนั้นในการบรรจยาประเภทคงกล่าวจึงจำเป็นต้องใส่สารคูดคววมชื้น เช่น ซิลิกา เจล เพื่อคูดคววมชื้นที่หลงเหลืออยู่ในภาชนะ หรือที่สามารถเข้ามาในภาชนะคงกล่าวได้ ซึ่งเป็นสิ่งไม่พึงประสงค์¹⁹

จะเห็นได้ว่าการป้องกันรักษาเป็นหน้าที่สำคัญมากของภาชนะบรรจุ เมื่อดูจาก
 เกดซ์ตำรับต่าง ๆ จะเห็นข้อกำหนดที่เกดซ์ตำรับนั้น ๆ ได้ระบุไว้ เช่น ตาม USP XIX
 และ NF XIV ให้คำจำกัดความเกี่ยวกับภาชนะบรรจุว่า เป็นภาชนะที่ไซโทท็อกซิก ซึ่งบาง
 ครั้งอาจมีการสัมผัสโดยตรงกับตัวยาเองตลอดเวลา สำหรับภาชนะนั้นถือว่าเป็นส่วนหนึ่ง
 ของภาชนะบรรจุ ภาชนะบรรจุจะต้องไม่เกิดปฏิกิริยาทำให้มีความเปลี่ยนแปลงทางเคมี
 และทางกายภาพต่อตัวยา ซึ่งเป็นผลทำให้ตัวยามีความเปลี่ยนแปลงทางด้านคุณภาพ ความ
 บริสุทธิ์ และความแรง

ในการบรรจุลงในภาชนะบรรจุ ภาชนะที่จะนำมาบรรจุต้องสะอาดปราศจากฝุ่น
 ละอองและแห้งสนิท การบรรจุยาถือเป็นหน้าที่ของเกดซ์กรที่จะต้องกระทำเอง ตามกำหนด
 ไว้ในเกดซ์ตำรับ

BPC 1973²² กำหนดวิธีกำกับการเก็บยาเม็ดว่า ควรจะบรรจุไว้ในขวดแก้วสีชา
 หรือในภาชนะอื่นๆ เช่น หลอดบรรจุยา ภาชนะพลาสติกควรมีสีขุ่นหรือสีชา หรือเป็นภาชนะ
 อลูมิเนียม สำหรับฝาปิด อาจเป็นจุกพลาสติกหรือฝาเกลียวก็ได้ นอกจากนี้อาจบรรจุยาเม็ด
 ใส่แผง ซึ่งการเก็บไม่ว่าโดยวิธีใดควรจะต้องป้องกันในคานความชื้น โดยเฉพาะในยาเม็ดที่
 ภาชนะที่บรรจุต้องป้องกันความชื้นได้ดี และให้ลดความชื้นลงเหลืออยู่ในภาชนะนั้นน้อยที่สุด

ตาม BP 1973 กำหนดว่าให้เก็บยาเม็ดในภาชนะที่สามารถป้องกันเม็ดยาจาก
 การกระทบกระเทือน การกระแทกขณะมีการขนส่ง ป้องกันจากความชื้นที่มากกว่าปกติ รวมทั้ง
 วัสดุเปลี่ยนแปลงปลอมต่าง ๆ และต้องไม่ทำให้ยาเสื่อมคุณภาพ²³

การเก็บยาเม็ด นอกจากมีจุดประสงค์เพื่อป้องกันมิให้เม็ดยาแตกโดยการกระแทก
 การบด และเพื่อให้สะอาด ปราศจากสิ่งแปลกปลอมทั้งฝุ่นละอองและอื่น ๆ การเก็บยาบาง
 ประเภทจำเป็นต้องบรรจุในภาชนะแบบต่าง ๆ ที่กำหนดไว้ในรายละเอียดของแต่ละตำรับของ
 ยาเพราะยาบางชนิดต้องเก็บให้พ้นจากแสง จากความชื้น ฯ

ตามเกดซ์ตำรับได้แบ่งลักษณะของภาชนะบรรจุออกหลายประเภท เช่น

well-closed container ภาชนะชนิดนี้จะปกป้องสิ่งของที่บรรจุภายใน จากของแข็งหรือแรงกระแทกจากภายนอก ป้องกันมิให้มีการสูญเสียจำนวนยาในระหว่างการขนส่ง และการเก็บตามปกติ^{20, 21, 22}

tight container ภาชนะชนิดนี้จะป้องกันวัสดุที่บรรจุไว้จากสิ่งแปลกปลอม ภายนอกซึ่งอาจเป็นของเหลว ของแข็ง หรือก๊าซ สามารถป้องกันการสูญเสียของยาจากการที่น้ำระเหยออกจากตัวยา หรือการที่ตัวยากลายเป็นของเหลว หรือการระเหิด ในสภาวะที่มีการขนส่ง การเก็บ การจ่ายแจกตามปกติ^{20, 21} ซึ่งภาชนะชนิดนี้เรียกอีกอย่างว่า airtight container²²

ได้มีการทดลองเกี่ยวกับการใช้วัสดุต่าง ๆ มาทำภาชนะบรรจุ และเรื่องความสามารถในการยอมให้ความชื้นผ่านเข้าไปสู่ผลิตภัณฑ์ภายใน รวมทั้งอิทธิพลของความชื้นต่อคุณสมบัติหรือคุณภาพของผลิตภัณฑ์ที่บรรจุมากมาย เช่น

ปี 1922 บรรานัน ไค้ทำการทดลองความสามารถในการดูดความชื้นของสารบางประเภท คือ แป้ง น้ำตาล แมนิทอล และเซลลูโลส ณ อุณหภูมิ 20° เซลเซียส ในสภาวะแวดล้อมที่มีความชื้นต่าง ๆ กัน²⁴ ในปี 1949 เจ. คี แมบบิด ศึกษาการที่เมล็ดข้าวสาลีดูดความชื้น ต่อมา ฮูเวอร์ และ อี เอฟ เมลลอน ได้นำทฤษฎีเกี่ยวกับ Polarization มาอธิบายการที่สารอัญญาใหญ่ดูดความชื้นจากอากาศทำให้ออน้ำเข้ามารวมตัวกับสารอัญญาใหญ่ โดยใช้โปรตีนเป็นตัวอย่างในปี 1950 และต่อมาในปี 1956 ฟูรี และ เจ อาร์ ชาร์มา ได้อธิบายปรากฏการณ์ที่สารที่มีรูพรุนสามารถดูดซับน้ำไว้ได้ที่ผิวพื้นของสารนั้น²⁵

ต่อมาในปี 1958 เกรต และมิลเลอร์ ทำการวัดผลของความชื้นที่มีต่อคุณสมบัติการไหลของผงยาโดยใช้แป้งข้าวโพด น้ำตาล เกลือ เป็นตัวทดลอง²⁴ ในปีเดียวกัน เจ อาร์ เคซี ศึกษาการที่ saran charcoal สามารถดูดซับน้ำได้²⁵ ขณะเดียวกัน เชมัว เอ็ม บดิง, ยูจิ้น ฮิกมาน และจอห์น เอลเลกซ์ กล่าวว่า ความชื้นสามารถผ่าน

เข้าออกทางฝาจุกขวดได้ การเลือกจุกขวดให้เหมาะสมมีความสำคัญมาก เช่น ยาเม็ด วิตามินซี คุณค่าความชื้นใต้ง่ายถ้าจุกขวดไม่ดีพอ ก็จะเกิดจุดสีน้ำตาลบนยาเม็ด เนื่องจาก วิตามินซีดูดความชื้นและเกิดการออกซิไดซ์ ส่วนยาเม็ดเคลือบบางชนิดก็อาจมีการเปลี่ยน สีเมื่อได้รับความชื้น และจากการทดลอง พบว่าจุกโลหะจะป้องกันการผ่านเข้าออกของ ความชื้นได้ดีกว่าจุกพลาสติก²⁶ และปีเดียวกันนี้ แมททอค และ ซีสัน ศึกษาการที่แอสไพริน มีการสลายตัวในสภาวะความชื้นต่าง ๆ²⁵

ในปี 1962 คัมบลิว เอ สกริกลแลนค์ จูเนียร์ ได้สรุปว่า ผงยาสามารถดูดความ ชื้นจากอากาศโดยรอบ โดยอาศัยการเกาะตัวกันทางเคมี และ/หรือ การเกาะตัวกันทาง ฟิสิกส์ ความสามารถในการดูดความชื้นนี้มีความสำคัญที่จะต้องพิจารณาถึง เพราะว่ามีผล ต่อการคงตัวของตำรับที่ผลิตขึ้น ไม่ว่าจะเป็นแคปซูล ยาเม็ด ยาน้ำ หรือแกรนูลก็ตาม พบ ว่า แป้งข้าวโพดดูดความชื้นที่ความชื้นสัมพัทธ์ 70 % และ 90 % เท่ากับ 40 มก. ต่อกรัม และ 88 มก. ต่อกรัม ตามลำดับภายใน 1 อาทิตย์ สำหรับทัลคัมไม่ดูดความชื้น²⁵ ในปี เดียวกัน สติกแลนค์พบว่า มียาบางชนิด บางประเภท เมื่อเก็บในภาวะความชื้นสัมพัทธ์ 92% ณ อุณหภูมิ 23° เซลเซียส จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงของปริมาณความชื้นในยาพวกนี้ ยาพวก นี้ได้แก่ พาราเซตามอล ฟีนาคีติน แอมเฟตตามีนซัลเฟต ฯ²⁴

ปี 1968 เค วี นาเจสวาร่า, ราโอ แอล ไอคอส, ซี อีแวน และคณะ ทำการ ทดลองการเก็บไซโครซีรีน (cycloserine) ที่อุณหภูมิ 25° - 31° เซลเซียส ความ ชื้นสัมพัทธ์ 74 - 98 % การเสื่อมคุณภาพของไซโครซีรีนจะลดลงเมื่อเก็บในขวดโพลีเอทิลีน เมื่อเปรียบเทียบกับเก็บในซองกระดาษ สำหรับการเก็บในขวดแก้ว เก็บในทองแอร์ อุณหภูมิ 18° เซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 55 % จะไม่มีความเปลี่ยนแปลง²⁷ ในปีนี้บริท อีไล ลิลลี่ ทดลองการเก็บยาเม็ดไนโตรกลีเซอไลน์ในภาชนะหลาย ๆ แบบ พบว่าจะมีความ คงตัวดีเมื่อเก็บในขวดโพลีเอทิลีน และขวดแก้วฝาโลหะ แต่ถ้าเก็บในขวดโพลีไทรีน หรือ ขวดโพลีโพรพิลีน หรือขวด พีวีซี จะไม่คงตัว²⁸ ในปี 1970 เอส ซี จอห์น, คัมบลิว อัมค, เอ บี จอห์น แสดงให้เห็นว่า ความชื้นนอกจากจะผ่านเข้าออกทางผนังภาชนะ และฝาจุก

แล้ว ยังผ่านเข้าออกทางช่องว่างระหว่างฝาजूกับปากขวดอีกด้วย²⁹

การค้นคว้าหาภาชนะบรรจุยาเม็ดให้ตรงตามอุดมคติ เป็นที่สนใจกันมากโดยเฉพาะผู้ผลิตยา การค้นคว้านี้ทำกันเป็นระยะเวลาอันยาวนาน โดยมีจุดประสงค์ที่จะป้องกันยาเม็ดให้พ้นจากความชื้น และต้องการที่จะหาภาชนะอื่นมาแทนที่ขวดแก้วซึ่งมีน้ำหนักมาก และแตกง่าย จะสังเกตได้จากเอกสารที่ว่า มีการกล่าวถึงความสูญเสียความคงทนของยาเม็ด เช่น ยาเม็ดเพนนิซิลิน จี จะสูญเสียความคงตัวเมื่อได้รับความชื้น ซึ่งสาเหตุดังกล่าวนี้ BP 1953 ได้เริ่มวางกฎเกณฑ์การบรรจุยาเม็ดเพนนิซิลิน จี นอกจากนี้ยังมีการทดลอง พบว่าในการใช้สารดูดความชื้น เช่น แคลเซียมคลอไรด์ บรรจุไว้ด้วย จะช่วยลดปริมาณความชื้นของยาเม็ดเพนนิซิลิน จี ลงได้ และยังมีผลการทดลองอื่นอีกที่พบว่า การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ และความชื้นขึ้น ๆ ลง ๆ จะมีผลเพิ่มอัตราการดูดความชื้นมากกว่าการที่มีอุณหภูมิและความชื้นคงที่³⁰

ในปี 1971 แบริรี เอ อีเคิลแมน, อาวีเนซ เอ็ม คอนแทรคเตอร์ และ ราฟ เอเฟ แชนกรอ ทำการทดสอบของการบรรจุยาเม็ดในโทรกลีเซอริน พบว่าการบรรจุยาเม็ดในโทรกลีเซอรินในขวดแก้วฝาโลหะเกลียว หรือฝาโพลีเอทิลีนเกลียว ยาจะมีความคงตัว แต่ถ้าเก็บไว้ในขวดพลาสติกจะไม่คงตัว โดยเฉพาะการบรรจุในขวด โพลีสไตรีน และเสนอแนะว่า ควรเก็บยาเม็ดในโทรกลีเซอรินในภาชนะแก้ว โดยมีจุกเกลียวเป็นโลหะแบบคาไลท์ หรือโพลีเอทิลีน และไม่แนะนำให้บรรจุยาเม็ดใส่แฉง²⁸

ต่อมา FDA มีบทบาทเกี่ยวกับการบรรจุยาในภาชนะต่าง ๆ รวมทั้งตลาดยาในวันที่ 1 กันยายน 1972 FDA ได้ออกข้อกำหนดสำหรับยาเม็ดในโทรกลีเซอรินว่า³¹

1. ต้องเก็บยาเม็ดในโทรกลีเซอรินในภาชนะปิดสนิทแนบตามความหมายของ USP คือขวดแก้วฝาโลหะเกลียว
2. ห้ามบรรจุเกิน 100 เม็ดต่อขวด
3. ฉลากยาต้องระบุ ข้อควรระวังว่า เพื่อป้องกันการสูญเสียคุณค่าในการรักษา

ของยา ควรเก็บยาเม็ดนี้ไว้ในภาชนะบรรจุเดิม และปิดจุกให้สนิทหลังจากการเปิดใช้

4. ควรเก็บยาในอุณหภูมิห้อง (59 - 86 องศาฟาเรนไฮต์)

ปี 1977 เจนนี่ ที วีเบอร์, ซี ที กราคี, ราฟ เอช แชนกรอ และ อาคูล เอ็ม เมตตา ทำการทดลองเกี่ยวกับภาชนะบรรจุที่เป็น unit dose ว่ามีความชื้นผ่านเข้ามาอย่างน้อยเพียงใด โดยใช้สารดูดความชื้นจำนวน 400 มก. บรรจุในภาชนะ unit dose และเก็บไว้ 2 วัน ในสภาวะปกติ พบว่า³²

ถุงโพลีเอทิลีนชนิดความหนาแน่นต่ำ ความจุ 14 มล. จะมีน้ำหนักขึ้น 38.4 - 51.5 มก. เฉลี่ย 45.4 มก.

ถ้วย พีวีซี ชนิดที่ 2 ขนาดบรรจุ 4 มล. มีน้ำหนักเพิ่มขึ้น 26.1 - 61.3 มก. เฉลี่ย 43.8 มก.

ถ้วย พีวีซี ชนิดที่ 3 ขนาดบรรจุ 4 มล. มีน้ำหนักเพิ่มขึ้น 59.7 - 87.0 มก. เฉลี่ย 74.1 มก.

ถ้วย พีวีซี ชนิดที่ 4 ขนาดบรรจุ 5.5 มล. มีน้ำหนักเพิ่มขึ้น 24.6 - 57.0 มก. เฉลี่ย 35.5 มก.

ดังนั้นเราจำเป็นต้องคำนึงถึงภาชนะที่ใช้บรรจุยาที่สลายตัวได้ง่ายเมื่อได้รับความชื้นเป็นอย่างมาก และนอกจากความชื้นจะผ่านเข้าออกแล้ว ภาชนะต่าง ๆ ก็สามารถผ่านเข้าออกได้เช่นกัน และอุณหภูมิที่เก็บก็มีความสำคัญด้วย เนื่องจากอัตราการซึมผ่านของความชื้นจะเพิ่มขึ้นตามอุณหภูมิที่เพิ่ม นอกจากนี้องค์ประกอบทางเคมีของพลาสติกและของสารที่ซึมผ่าน ถ้าคล้ายกันก็สามารถซึมผ่านได้เร็วขึ้น รวมทั้งขนาดโมเลกุลที่ผ่าน และความหนาแน่น ความหนา ลักษณะผลึกของสารอัญญาใหญ่ที่ทำเป็นภาชนะก็มีความสำคัญเช่นกัน¹⁶ สารพวกพีวีซี ที่ไม่มีพลาสติกไซค์ผสมอยู่นิยมนำมาทำเป็นแผงนูน ใช้ในการบรรจุยาเป็นที่แพร่หลาย เนื่องจากทำได้ง่ายและคงทนต่อสภาพดินฟ้าอากาศที่แปรเปลี่ยน แต่สารชนิดนี้กันความชื้นได้น้อย³² จึงเป็นสิ่งจำเป็นที่จะต้องมีการควบคุมมาตรฐานความชื้นที่ผ่านเข้าสู่ภาชนะบรรจุ

ซึ่งมีการทดลองด้วยวิธีการต่าง ๆ กัน ตั้งแต่ทดสอบหาความสามารถที่จะยอมให้ความชื้นผ่านเข้าออกจากแผ่นพลาสติกที่จะนำมาทำภาชนะว่ามากน้อยเพียงใด จนกระทั่งกับตัวภาชนะเอง ตาม BP 1973 ได้ระบุว่า การทดลองมีความจำเป็นมาก เพื่อให้มีข้อมูลที่บรรจุภายในภาชนะพลาสติกมีการเปลี่ยนแปลงคุณภาพ และคุณสมบัติทั้งทางกายภาพและทางเคมี เนื่องจากความชื้นสามารถผ่านเข้าออกได้¹⁶ สำหรับ ASTM (American Society for Testing and Materials) ก็ได้มีวิธีการในการหาปริมาณไอน้ำที่ผ่านเข้าสู่ภาชนะหรือผ่านผิวคานหนึ่งของวัสดุไปยังอีกคานหนึ่งของวัสดุนั้น ซึ่งอาจเป็นกระดาษ แผ่นพลาสติก เช่น ตาม ASTM E 96-66 กำหนดวิธีการหาอัตราการผ่านของไอน้ำในวัสดุที่มีลักษณะเป็นแผ่น และกำหนดหน่วยของอัตราการผ่านของไอน้ำ (water vapour transmission rate or wvt) เป็นน้ำหนักของน้ำเป็นกรัมต่อพื้นที่ 1 ตารางเมตร ทำการทดลองในเวลา 24 ชั่วโมง^{4, 16} หน่วยของการยอมให้มีการซึมผ่านของไอน้ำ (water vapour permeability) เป็นเมตริกเปิร์ม (metric perm) ซึ่งเป็นน้ำหนักของน้ำเป็นกรัมต่อพื้นที่ 1 ตารางเมตร ภายในเวลา 24 ชั่วโมง โดยมีความกดดันแตกต่างกัน 1 มม.ปรอท¹⁶

ตาม ASTM D 1434-66 ได้กำหนดวิธีการหาอัตราการผ่านของก๊าซของแผ่นพลาสติก โดยให้อัตราการกระจายผ่านของก๊าซ (Gas transmission rate of GTR) มีหน่วยเป็น ลบ.ซม. ต่อพื้นที่ 1 ตารางเมตร ต่อเวลา 24 ชั่วโมง ที่ความกดดัน 1 บรรยากาศ¹⁶

ตาม ASTM D 2684-73 ได้กำหนดวิธีทดสอบการยอมให้ความชื้นผ่านเข้าออกของภาชนะบรรจุยา โดยกำหนดหน่วยอัตราส่วนการยอมให้ไอน้ำผ่าน (Permeability factor) มีหน่วย 2 แบบ คือหน่วยเมตริก (metric unit) เป็นกรัม-ซม. ต่อวัน-ตารางเมตร และอีกหน่วยคือ mixed U.S. customary-metric unit เป็นกรัม-มล. ต่อวันต่อ 100 ตารางนิ้ว ซึ่งค่า 2 หน่วยนี้สามารถเปลี่ยนกลับไปมาได้โดย

(metric unit) = 0.0394 x (mixed U.S. customary-metric unit) หรือ (mixed U.S. customary-metric unit) = 25.4 x (metric unit) และให้ข้อสังเกตว่า พลาสติกชนิดโพลีเอทิลีนจะมีค่า Permeability factor ที่กว้างมาก คือ จาก 0.02 - 200 มก.-ซม./วัน-ตารางเมตร³³

นอกจากของ ASTM แล้ว ทางอังกฤษก็มี British Standard เช่นกัน เช่น ตาม BS 1679 ปี 1969 กำหนดวิธีควบคุมมาตรฐานภาชนะบรรจุยาเม็ดและยาขี้ผึ้ง และมีวิธีตรวจสอบหาค่า P.V.P. คือความสามารถในการยอมให้ไอน้ำซึมผ่าน (water vapour permeability) และกำหนดมาตรฐานการยอมให้ไอน้ำผ่านสำหรับภาชนะบรรจุยาเม็ด ดังนี้¹⁶

ขนาดภาชนะ (มล.)	จำนวนไอน้ำที่ผ่านเขวสูงสุด (มก./วัน)
--- ถึง 35	15
35 ถึง 60	20
61 ถึง 120	25

กรรมวิธีทดสอบคล้ายกับ USP และ NF แตต่างกันที่จำนวนภาชนะที่ใช้ การอ่านผล และเวลาในการทดลอง และตาม BS 2782 ปี 1970 ได้กำหนดวิธีการทดสอบเพื่อหาค่า P.V.P. ของแผ่นพลาสติก มีหน่วยเป็น "Perm" โดยกำหนดว่า 1 เมตริกเบิร์มเท่ากับ 1 กรัมต่อ 24 ชั่วโมง ต่อตารางเมตรต่อ มม.ปรอท³⁴ ถ้าเป็น 1 เบิร์ม จะเท่ากับ 1 เกรนต่อชั่วโมงต่อตารางฟุตต่อนิ้วปรอท ซึ่ง

1. นิ้วปรอท จะเท่ากับ $0.491 - 0.5 \times$ ปอนด์ต่อตารางนิ้ว และกำหนดว่าพลาสติกที่กันความชื้นได้ดีจะต้องมีค่าไม่เกิน 0.2 เบิร์ม³⁵

สำหรับ NF XIV และ USP XIX ได้กำหนดวิธีการทดสอบว่า ภาชนะบรรจุ นั้น เหมาะสมที่จะใช้บรรจุยาเม็ดหรือไม่ โดยใช้ภาชนะชนิดเดียวกันนั้น 12 ใบในการทดลอง โดยบรรจุแคลเซียมกลอโรไค์ปราศจากน้ำ เพื่อให้ดูความชื้นที่ผ่านเข้ามาจำนวน 10 ใบ และกำหนดว่า tight container จะต้องไม่มีภาชนะใบไหนยอมให้ความชื้นผ่านเข้าไป

เกินกว่า 200 มก. ต่อวันต่อลิตร และมีไม่เกิน 1 ใบจาก 10 ใบที่ยอมให้ความชื้นผ่านเข้าไปเกิน 100 มก. ต่อวันต่อลิตร และ well-closed container จะต้องไม่มีภาชนะใบที่ยอมให้ความชื้นผ่านเข้าไปเกินกว่า 3000 มก. ต่อวันต่อลิตร และมีไม่เกิน 1 ใบจาก 10 ใบที่ยอมให้ความชื้นผ่านเข้าไปเกิน 2000 มก. ต่อวันต่อลิตร^{20, 21}