



ผลการทดลองของ blank tablets จำนวน 59 สูตร ที่เตรียมขึ้นตามตารางที่ 1 ทุกสูตรสามารถตกเป็นยาเม็ดได้ ผลการทดลองเป็นดังนี้

1. น้ำหนักของ blank tablets

ตารางที่ 2 แสดงค่าน้ำหนักโดยเฉลี่ยของยาเม็ดจำนวน 20 เม็ด จากตาราง blank tablets จะมีค่าน้ำหนักอยู่ในระหว่าง 160-190 มก. เกสซ์ตำรับประเทศสหรัฐอเมริกากำหนดน้ำหนักเบี่ยงเบนไว้ในพิสัย $\pm 7.5\%$ ของน้ำหนักเฉลี่ย จากการทดลอง blank tablets ทั้ง 59 สูตร เมื่อทำการทดสอบน้ำหนักเบี่ยงเบนเมื่อแรกเริ่ม สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เป็นไปตามพิสัยกำหนดของเกสซ์ตำรับประเทศสหรัฐอเมริกา ค่าเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ของการแปรเปลี่ยนของน้ำหนักโดยเฉลี่ยของเม็ดยาทุกสูตรตำรับมีค่าต่ำ แสดงความสม่ำเสมอของน้ำหนักยาเม็ด เมื่อวิเคราะห์ค่าความแปรปรวน (analysis of variance) ของน้ำหนักเม็ดยาทางสถิติด้วย F-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($\alpha = 0.05$) ณ สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เปรียบเทียบกับเมื่อแรกเริ่ม ทุกสูตรตำรับให้ค่า F-ratio ที่ต่ำกว่าค่า F-critical value [$F_{19, 19} (\alpha = 0.05) = 2.1712$] แสดงว่าน้ำหนักเม็ดยาไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วงระยะเวลา 12 สัปดาห์ ของการทดลอง

2. ความแข็งของ blank tablets

ค่าความแข็งโดยเฉลี่ยของ blank tablets แสดงไว้ตามตารางที่ 3 ค่าความแข็งที่ได้อยู่ในระหว่าง 3.0-7.0 กก. สำหรับสูตรตำรับที่ 4, 5, 48-59 แม้จะเพิ่มแรงกดของเครื่องตกให้เพิ่มขึ้นก็ยังมีค่าความแข็งต่ำกว่า 2.0 กก. นั่นคือเมื่อปริมาณของแป้งในสูตรตำรับ (แป้งข้าวโพดหรือแป้งมันสำปะหลัง) เกินกว่า 80% จะทำให้ความแข็งของเม็ดยาลดลง และค่าเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ของการแปรเปลี่ยนของความแข็งโดยเฉลี่ย เมื่อแรกเริ่มสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ของสูตรตำรับ 4, 5, 48-59 มีค่าสูงแสดงถึงความไม่

สมำเสมอของความแข็ง ส่วนตำรับอื่นมีค่าต่ำแสดงถึงความสมำเสมอกันดีของความแข็ง เมื่อวิเคราะห์ค่าความแปรปรวน (analysis of variance) ของความแข็งเม็ดยาโดยทางสถิติด้วย F-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($\alpha = 0.05$) ของสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เปรียบเทียบกับเมื่อแรกเริ่ม ทุกสูตรตำรับมีค่า F-ratio ต่ำกว่า F-critical value $[F_{3, 3} (\alpha = 0.05) = 9.277]$ นั่นคือ ในช่วงระยะเวลา 12 สัปดาห์ ความแข็งของเม็ดยาไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3. เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของ blank tablets

ตารางที่ 4 แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของ blank tablets จากตารางสูตรตำรับที่ 1-13, 48, 49, 52-57 มีค่าเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนมากกว่า 1% และบางสูตรตำรับเกิด capping นั่นคือสูตรตำรับที่มีสารเพิ่มปริมาณตัวหนึ่งตัวใด (แลคโตสหรือน้ำตาลทรายบ่นหรือแป้ง) เกินกว่า 80% เมื่อนำเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนโดยเฉลี่ยเมื่อแรกเริ่ม สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 มาทดสอบทางสถิติด้วย Q-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 96% ($P = 0.04$) สูตรตำรับ 43, 44, 52, 53 มีค่าที่วิเคราะห์เกินกว่าค่าวิกฤต $[(P = 0.04, n = 4) = 0.846]$ แสดงถึงความแปรปรวนของความสึกกร่อนของเม็ดยา ส่วนสูตรตำรับที่คงเหลือมีค่า Q-test ต่ำกว่าค่าวิกฤต แสดงว่าค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของ blank tablets ของสูตรตำรับที่คงเหลือใน 12 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 96 %

4. เวลาในการแตกตัวของ blank tablets

ตารางที่ 5 แสดงเวลาในการแตกตัวของ blank tablets ในเกล็ดตำรับประเทศสหรัฐอเมริกา เวลาในการแตกตัวของยาเม็ดที่มีตัวยาสำคัญมักจะขึ้นอยู่กับชนิดของตัวยาสำคัญนั้น ๆ แต่ส่วนใหญ่แล้วมักจะกำหนดให้แตกตัวให้หมดภายใน 30 นาที ซึ่งทุกสูตรตำรับของ blank tablets ใช้เวลาในการแตกตัวภายใน 30 นาที จากตารางเมื่อใช้สารเพิ่มปริมาณในอัตราส่วนเดียวกัน ยาเม็ดที่เตรียมจากแลคโตสกับแป้งข้าวโพด (หรือแป้งมันสำปะหลัง) ใช้แป้งเปียกความเข้มข้น 10% โดยน้ำหนักเป็นสารยึดเกาะ ใช้เวลาในการแตกตัวน้อยกว่ายาเม็ดที่เตรียมจากน้ำตาลทรายบ่นกับแป้งข้าวโพด (หรือแป้งมันสำปะหลัง) ทั้งที่ใช้ น้ำหรือแป้งเปียกเป็นสารยึดเกาะ

ค่าเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ของการแปรเปลี่ยนของเวลาในการแตกตัวของเม็ดยาทั้ง 59 สูตรตำรับ เมื่อแรกเริ่มสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 มีค่าต่ำ แสดงว่า blank tablets ทุกสูตรมีการแตกตัวสม่ำเสมอกันดี เมื่อวิเคราะห์ค่าความแปรปรวน (analysis of variance) ของเวลาในการแตกตัว ณ สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เปรียบเทียบกับเมื่อแรกเริ่มด้วย F-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($\alpha = 0.05$) ผลการทดสอบพบว่า ทุกสูตรตำรับ มีค่า F-ratio ที่ต่ำกว่า F-critical value $[F_{4, 4}(\alpha = 0.05) = 6.388]$ นั่นคือตลอด 12 สัปดาห์ของการทดลองไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของเวลาในการแตกตัวของ blank tablets

5. เปอร์เซ็นต์ปริมาณความชื้นของ blank tablets

ค่าเปอร์เซ็นต์ปริมาณความชื้นใน blank tablets แสดงไว้ตามตารางที่ 6 จากตารางแสดงว่า blank tablets ที่เตรียมจากน้ำตาลทรายป่น 100% ทั้งที่ใช้ น้ำหรือ แبن้เปียกความเข้มข้น 10% โดยน้ำหนัก (สูตรตำรับที่ 1, 2) มีเปอร์เซ็นต์ปริมาณความชื้นต่ำที่สุดน้อยกว่า 0.5% โดยน้ำหนัก ส่วน blank tablets ที่เตรียมจากแبن้ (ทั้งแبن้-ข้าวโพดหรือแبن้มันสำปะหลัง, สูตรตำรับที่ 4, 5) มีเปอร์เซ็นต์ปริมาณความชื้นสูงที่สุด 9.0-10.0% โดยน้ำหนัก สำหรับ blank tablets ของแลคโตส 100% (สูตรตำรับที่ 3) มีเปอร์เซ็นต์ปริมาณความชื้นประมาณ 5.0% โดยน้ำหนัก ดังนั้นปริมาณแبن้กับแลคโตสจะเป็นตัวกำหนดปริมาณความชื้นในเม็ดยานั้นคือ ในอัตราส่วนเดียวกับ blank tablets ที่เตรียมจากแลคโตสกับแبن้ข้าวโพดหรือแبن้มันสำปะหลังจะมีปริมาณความชื้นสูงกว่าที่เตรียมจากน้ำตาลทรายป่น กับแبن้ข้าวโพดหรือแبن้มันสำปะหลัง เมื่อนำค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ปริมาณความชื้นเมื่อแรกเริ่ม สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 มาทดสอบทางสถิติด้วย Q-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 96% ($P = 0.04$) blank tablets ทั้ง 59 สูตรตำรับให้ค่า Q-test ที่มีค่าต่ำกว่าวิกฤต $[(P = 0.04, n = 4) = 0.846]$ แสดงว่าในระยะเวลา 12 สัปดาห์ blank tablets ทั้ง 59 สูตร ไม่มีการดูดซับความชื้น อันจะทำให้เกิดความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากผลการประเมิน blank tablets อัตราส่วนที่เหมาะสม คือ 40 : 60-70:30 ของน้ำตาลทรายป่น หรือแลคโตส ต่อแป้งข้าวโพด หรือแป้งมันสำปะหลังโดยใช้เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนเป็นเกณฑ์ตัดสิน การทดลองนี้เลือกใช้อัตราส่วน 40:60 ซึ่งเป็นอัตราส่วนต่ำที่สุดในการเตรียม active tablets อันได้แก่ Isoniazid tablets 50 mg, Thiamine HCL Tablets 10 mg. Chlorpheniramine Maleate Tablets 4 mg, Diazepam Tablets 2 mg, active tablets จำนวน 24 สูตร สามารถทำได้ทั้งหมด และได้ผลการทดลองเป็นดังนี้

I. น้ำหนักและเปอร์เซ็นต์ด้วยยาสำคัญของ

ตารางที่ 8 แสดงน้ำหนักโดยเฉลี่ยและเปอร์เซ็นต์ด้วยยาสำคัญของ active tablets จากตาราง active tablets ทั้ง 24 สูตรมีน้ำหนักอยู่ระหว่าง 170-180 mg. ตามพิกัดน้ำหนักเบี่ยงเบนของเภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกากำหนดไว้เท่ากับ $\pm 7.5\%$ ของน้ำหนักโดยเฉลี่ย ผลของน้ำหนักเบี่ยงเบนของ active tablets ทั้ง 24 ตำรับเมื่อแรกเริ่มสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เป็นไปตามพิกัดกำหนดเภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกา เปอร์เซ็นต์ด้วยยาสำคัญของ active tablets ตามพิกัดของ เภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกา กำหนดไว้ดังนี้ Isoniazid Tablets 93.0-107.0 % Thiamine HCL Tablets 90.0-110.0% Chlorpheniramine Maleate Tablets 93.0-107.0%, Diazepam Tablets 90.0-110.0% จากตารางปริมาณเปอร์เซ็นต์ด้วยยาสำคัญที่ระบุ (Percent Labelled Amount) ของ Isoniazid, thiamine HCL, chlorpheniramine maleate, diazepam อยู่ในพิกัดมาตรฐานของเภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกาทุกสูตรตำรับยา

ค่าเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ของการแปรเปลี่ยนน้ำหนักเฉลี่ยของ active tablets จำนวน 24 ตำรับ เมื่อแรกเริ่มสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 มีค่าต่ำแสดงว่าน้ำหนักของเม็ดยามีความสม่ำเสมอดี เมื่อวิเคราะห์ค่าความแปรปรวน (analysis of variance) ของน้ำหนักเม็ดยาทางสถิติด้วย F-test ของสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เปรียบเทียบกับเมื่อแรกเริ่มที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($\alpha=0.05$) F-ratio ของทุกสูตรตำรับมีค่าต่ำกว่า F-critical value อันแสดงว่าน้ำหนักเม็ดยาไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% $\left[F_{19, 19}(\alpha=0.05) = 2.1712 \right]$ ในช่วงระยะเวลา 12 สัปดาห์ของการทดลอง

2. ความแข็งของ active tablets

ค่าความแข็งโดยเฉลี่ยของ active tablets แสดงไว้ตามตารางที่ 9 จากตารางค่าความแข็งอยู่ระหว่าง 4-7 กก. ค่าเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ของการแปรเปลี่ยนความแข็งโดยเฉลี่ยทุกสูตรตำรับมีค่าต่ำ แสดงความสม่ำเสมอที่ดีของความแข็งของ active tablets เมื่อวิเคราะห์ค่าความแปรปรวน (analysis of variance) ทางสถิติโดยวิธี F-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($\alpha = 0.05$) ของสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เปรียบเทียบกับเมื่อแรกเริ่มค่า F-ratio ของ active tablets ทั้ง 24 ตำรับมีค่าต่ำกว่า F-critical value $[F_{3, 3}(\alpha = 0.05) = 9.277]$ นั่นคือไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความแข็งในช่วงระยะเวลา 12 สัปดาห์ของการทดลอง

3. ค่าเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของ active tablets

ตารางที่ 10 แสดงเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของ active tablets การทดลองนี้กำหนดให้ค่าเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนไม่เกิน 1%⁽³⁶⁾ โดยน้ำหนัก จากตาราง active tablets ทุกสูตรสำหรับเมื่อแรกเริ่มสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 มีค่าเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนต่ำกว่า 1.0% ตามต้องการ นำค่าเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนโดยเฉลี่ยของ active tablets เมื่อแรกเริ่มสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 มาทดสอบทางสถิติด้วยวิธี Q-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 96% ($P=0.04$) ผลการทดสอบทุกสูตรตำรับของ active tablets ให้ Q-test ที่ต่ำกว่าค่าวิกฤต $[Q(P=0.04, n=4) = 0.846]$ แสดงว่าค่าเฉลี่ยของทุกสูตรตำรับมีค่าเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนที่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4. เวลาในการแตกตัวของ active tablets

เวลาในการแตกตัวโดยเฉลี่ยของ active tablets แสดงไว้ในตารางที่ 11 เภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกา ได้กำหนดเวลาในการแตกตัวของ active tablets ทั้ง 4 ชนิดของการทดลองนี้ไว้เท่า ๆ กันคือ 30 นาที จากตาราง active tablets จำนวน 24 สูตร ซึ่งเตรียมโดยไม่ได้เติม external disintegrant เลยจะใช้เวลาในการแตกตัวภายในพิภพมาตรฐานของเภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกา เมื่อคำนวณหาค่าเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ของการแปรเปลี่ยนเวลาในการแตกตัว โดยเฉลี่ยทั้ง 24 สูตรตำรับมีค่าต่ำแสดงถึงความสม่ำเสมอของเวลาในการแตกตัวของ active tablets เมื่อวิเคราะห์ค่าความ

แปรปรวน (analysis of variance) ทางสถิติโดยวิธี F-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($\alpha = 0.05$) ของเวลาในการแตกตัวของ active tablets ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เปรียบเทียบกับเมื่อแรกเริ่ม ทั้ง 24 สูตรตำรับ มีค่า F-ratio ต่ำกว่า F-critical value $[F_{4, 4}(\alpha = 0.05) = 6.388]$ แสดงว่าเวลาในการแตกตัวของ active tablets ในช่วงระยะเวลา 12 สัปดาห์ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5. เปอร์เซ็นต์ปริมาณความชื้นใน active tablets

ตารางที่ 12 แสดงเปอร์เซ็นต์ปริมาณความชื้นใน active tablets ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า เม็ดยาที่มีน้ำหนักใกล้เคียงกัน เม็ดยาที่มีปริมาณของสารเพิ่มปริมาณมากย่อมมีเปอร์เซ็นต์ปริมาณความชื้นสูงกว่าเม็ดยาที่มีปริมาณของสารเพิ่มปริมาณน้อยกว่า จากการทดลองนี้ เปอร์เซ็นต์ปริมาณความชื้นใน diazepam tablets 2 mg \geq chlorpheniramine maleate tablets 4 mg > thiamine HCl tablets 10 mg > isoniazid tablets 50 mg

นำค่าเปอร์เซ็นต์ปริมาณความชื้นโดยเฉลี่ยของ active tablets เมื่อแรกเริ่มสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 มาทดสอบทางสถิติด้วย Q-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 96% ($P=0.04$) ทุกสูตรตำรับมีค่า Q-test ต่ำกว่าค่าวิกฤต $[(P = 0.04, N = 4) = 0.846]$ อันแสดงว่าใน 12 สัปดาห์ active tablets ทั้ง 24 สูตร ไม่มีการดูดซับความชื้น อันจะทำให้เกิดความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย