

บทที่ 3

ผลการวิจัย

การศึกษาการแตกกระจายตัวของยาเม็ดพาราเซตามอล

การศึกษาการแตกกระจายตัวของยาเม็ดพาราเซตามอล 42 ตำรับ ในน้ำกลั่น โดยหา
ค่าเวลาในการแตกกระจายตัว (disintegration time) ตำรับละ 6 เม็ด พร้อมทั้ง
ค่าเฉลี่ยได้แสดงไว้ในตารางที่ 3 โดยเรียงลำดับจากตำรับที่มีการแตกกระจายตัวเร็วที่สุดไปหา
ตำรับที่มีการแตกกระจายตัวช้าที่สุด ค่าเฉลี่ยเวลาในการแตกกระจายตัวของยาเม็ดตำรับ 1 ถึง
ตำรับ 35 อยู่ในช่วงที่ระบุไว้ใน B.P.1973 คือ ไม่เกิน 15 นาที ส่วนตำรับ 36 ถึงตำรับ
42 ช้ากว่าช่วงเวลาที่กำหนด ตำรับ 34 และ 35 มีค่าเฉลี่ยอยู่ในช่วงเวลาที่กำหนด แต่ถ้าดู
ค่าเวลาในการแตกกระจายตัวของแต่ละเม็ดแล้วจะพบว่า มีบางเม็ดที่แตกกระจายตัวช้ากว่า 15
นาที ยาเม็ดพาราเซตามอลที่ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรมมีค่าเวลาในการแตกกระจายตัวเร็ว
เป็นลำดับที่ 16 ขณะที่ยาเม็ด Tylenol 500 มิลลิกรัม มีค่าเวลาในการแตกกระจายตัวเป็น
ลำดับที่ 19

การเลือกตำรับเพื่อนำมาศึกษาการละลาย

เมื่อจัดแบ่งกลุ่มยาเม็ดพาราเซตามอลตามค่าเฉลี่ยเวลาในการแตกกระจายตัวออกเป็น
5 กลุ่ม จะได้ผลดังแสดงในตารางที่ 4 ตำรับที่จัดแบ่งกลุ่มไว้มีทั้งหมด 28 ตำรับ โดยได้คัด
ตำรับที่มีค่าเฉลี่ยเวลาในการแตกกระจายตัว (Mean \pm S.D.) ตามอยู่ระหว่าง 2 กลุ่มออกไป

ตำรับที่เลือกมาศึกษาการละลาย คือ ตำรับ 16 และ ตำรับ 19 ซึ่งจะใช้เป็นตำรับ
มาตรฐาน (Reference standard) และตำรับที่เลือกโดย Systemic random sampling
จากกลุ่มตำรับยาเม็ด 5 กลุ่ม ๆ ละ 2 ตำรับ ได้แก่

ตารางที่ 3 ค่าเวลาในการแตกกระจายตัวของยาเม็ดพาราเซตามอลจำนวน 6 เม็ด
ของแต่ละตำรับ

ตำรับ	เวลาในการแตกกระจายตัว (Disintegration time) (นาที)						Mean \pm S.D.
	1	2	3	4	5	6	
1	0.28	0.28	0.28	0.33	0.33	0.33	0.31 \pm 0.03
2	0.38	0.38	0.38	0.38	0.52	0.68	0.45 \pm 0.12
3	0.38	0.38	0.50	0.50	0.53	0.67	0.49 \pm 0.11
4	0.42	0.45	0.45	0.50	0.53	0.65	0.50 \pm 0.08
5	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63 \pm 0.00
6	0.48	0.62	0.62	0.70	0.80	0.80	0.67 \pm 0.12
7	0.70	0.75	0.75	0.75	0.78	0.78	0.75 \pm 0.03
8	0.53	0.67	0.88	0.88	0.88	0.97	0.80 \pm 0.17
9	0.77	0.83	0.88	0.88	0.88	0.88	0.85 \pm 0.05
10	0.73	0.83	0.87	0.92	0.93	0.97	0.88 \pm 0.09
11	0.77	0.87	0.93	0.93	0.97	0.97	0.91 \pm 0.08
12	0.90	0.93	0.93	0.93	0.97	0.97	0.94 \pm 0.03
13	0.55	0.62	0.62	0.68	0.68	2.83	1.00 \pm 0.90
14	0.88	0.97	1.03	1.03	1.13	1.13	1.03 \pm 0.10
15	0.82	0.92	1.02	1.05	1.23	1.23	1.06 \pm 0.17
16	0.95	1.07	1.17	1.17	1.30	1.33	1.17 \pm 0.14
17	0.75	0.82	0.92	0.98	1.18	2.50	1.19 \pm 0.66
18	1.15	1.43	1.52	1.52	1.65	1.87	1.52 \pm 1.24
19	0.88	1.00	1.00	1.22	2.67	2.88	1.61 \pm 0.91
20	1.12	1.18	1.67	2.07	2.18	2.18	1.73 \pm 0.49
21	1.15	1.32	1.68	1.80	2.42	2.53	1.82 \pm 0.56
22	1.03	1.53	2.35	2.60	2.78	3.00	2.22 \pm 0.77

ตารางที่ 3 (ต่อ)

คำรับ	เวลาในการแตกกระจายตัว (Disintegration time) (นาที)						Mean \pm S.D.
	1	2	3	4	5	6	
23	1.70	1.97	2.17	2.30	2.45	3.07	2.28 \pm 0.47
24	2.57	2.57	2.83	2.83	2.83	3.07	2.78 \pm 0.19
25	2.17	2.28	2.63	2.63	4.08	4.62	3.07 \pm 1.02
26	2.32	2.88	3.47	3.58	3.78	3.78	3.30 \pm 0.58
27	3.28	4.08	4.20	4.33	4.42	5.17	4.25 \pm 0.61
28	2.72	2.97	3.60	4.12	5.42	10.72	4.93 \pm 3.00
29	2.03	4.30	4.80	5.48	7.22	7.93	5.29 \pm 2.13
30	5.50	5.65	5.75	6.03	6.72	6.95	6.10 \pm 0.60
31	4.43	4.53	5.62	6.25	7.77	8.72	6.22 \pm 1.74
32	4.62	6.12	6.28	6.82	8.33	8.58	6.79 \pm 1.48
33	5.15	6.00	7.88	8.25	8.80	13.62	8.28 \pm 2.96
34	4.87	5.95	10.20	10.57	18.33	21.42	11.89 \pm 6.66
35	9.25	10.75	12.87	17.03	18.25	18.25	14.40 \pm 3.97
36	8.23	13.67	15.78	15.93	20.32	23.65	16.26 \pm 5.34
37	10.33	12.75	14.83	17.42	23.25	26.33	17.49 \pm 6.20
38	8.82	17.03	17.18	21.08	24.50	25.30	18.99 \pm 6.08
39	12.63	15.50	24.22	24.22	24.35	25.50	21.07 \pm 5.52
40	11.93	16.82	22.33	26.38	28.53	30.55	22.76 \pm 7.21
41	24.72	26.75	26.75	36.50	38.08	38.55	31.89 \pm 6.45
42	29.37	88.50	109.08	115.50	115.70	115.90	95.68 \pm 34.15

ตารางที่ 4 การแบ่งกลุ่มตำรับยาเม็ดพาราเซตามอลตามค่าเฉลี่ยเวลาในการแตกกระจายตัว

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ยเวลาในการแตกกระจายตัว (Td)	เลขที่ตำรับ	จำนวนตำรับ *
1	$Td < 1$ นาที	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	12
2	$1 \text{ นาที} \leq Td < 5$ นาที	16, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27	10
3	$5 \text{ นาที} \leq Td < 15$ นาที	30, 32, 33	3
4	$15 \text{ นาที} \leq Td < 30$ นาที	39, 40	2
5	$Td \geq 30$ นาที	42	1

*ตำรับที่มีค่าเฉลี่ยเวลาในการแตกกระจายตัวคาบอยู่ระหว่าง 2 กลุ่ม ไม่ได้นำมาพิจารณา

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

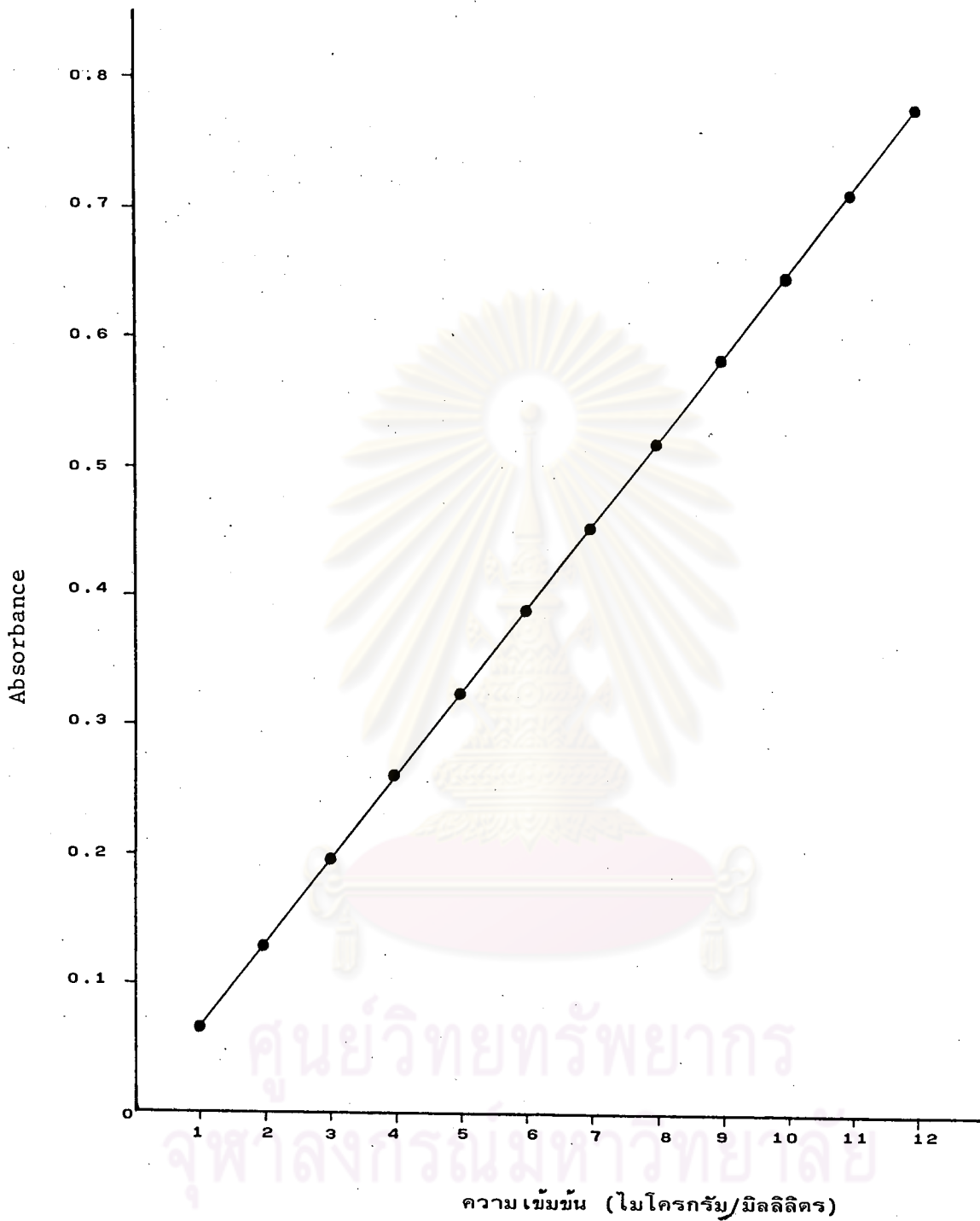
- กลุ่มที่ 1 : คำรับ 1 และ คำรับ 7
 กลุ่มที่ 2 : คำรับ 21 และ คำรับ 26
 กลุ่มที่ 3 : คำรับ 30 และ คำรับ 33
 กลุ่มที่ 4 : คำรับ 39 และ คำรับ 40
 กลุ่มที่ 5 : คำรับ 42 (มีเพียง 1 คำรับ)



การศึกษาการละลาย

คำรับยาเม็ดพาราเซตามอลที่เลือกนำมาศึกษาการละลายมีทั้งหมด 11 คำรับ คือ คำรับ 1, 7, 16, 19, 21, 26, 30, 33, 39, 40 และ 42 ก่อนทำการศึกษาการละลายได้สร้างเส้นโค้งมาตรฐานระหว่าง absorbance ที่ 243 nm (ค่าเฉลี่ย 3 ครั้ง) กับความเข้มข้นของพาราเซตามอลใน phosphate buffer pH 5.8 เพื่อให้เปรียบเทียบหาปริมาณพาราเซตามอลในสารละลายตัวอย่างได้ผลดังแสดงในรูปที่ 2

จากการศึกษาการละลายของยาเม็ดพาราเซตามอล 11 คำรับ ใน phosphate buffer pH 5.8 ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที ที่เวลา 30 นาที ได้ผลดังแสดงไว้ในตารางที่ 5 ยาเม็ดพาราเซตามอล 7 คำรับ คือ คำรับ 1, 7, 16, 19, 26, 30, 33 มีการละลายเข้าตามมาตรฐานของ U.S.P.XXI ขณะที่มียาเม็ดคำรับเดียว คือ คำรับ 39 ซึ่งการละลายไม่เข้าตามมาตรฐานของ U.S.P.XXI ส่วนคำรับ 21, 40, 42 นั้นมียาเม็ดบางเม็ดในจำนวน 6 เม็ดที่การละลายของยาน้อยกว่า 85% ของปริมาณพาราเซตามอลที่บ่งไว้บนฉลาก ซึ่งตามที่กำหนดไว้ใน U.S.P.XXI จำเป็นต้องทำการทดลองเพิ่มอีก 6 เม็ดในการวิจัยนี้ไม่ได้ทำเพิ่มเติมอีก 6 เม็ดดังกล่าว เนื่องจากวัตถุประสงค์หลักต้องการจะเปรียบเทียบการละลายของยาต่างคำรับมากกว่าที่จะต้องการระบุแน่ชัดว่า เข้ามาตรฐานของ เกสซ์คำรับหรือไม่



รูปที่ 2 เส้นโค้งมาตรฐานระหว่าง absorbance ที่ 243 nm (ค่าเฉลี่ย 3 ครั้ง) กับ ความเข้มข้นของพาราเซตามอลใน phosphate buffer pH_{5.8}
 $(r^2 = 0.99998)$ $X = 15.4868$ $Y = 0.04963$

ตารางที่ 5 ปริมาณพาราเซตามอลที่ละลาย ที่เวลา 30 นาที ใน phosphate buffer
pH 5.8 โดยใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที

ดำริบ	ปริมาณพาราเซตามอลที่ละลาย ที่เวลา 30 นาที (เปอร์เซ็นต์)*						Mean \pm S.D.
	เม็ดที่ 1	เม็ดที่ 2	เม็ดที่ 3	เม็ดที่ 4	เม็ดที่ 5	เม็ดที่ 6	
1	94.47	96.84	95.87	96.42	93.78	96.15	95.59 \pm 1.20
7	94.47	96.01	94.33	96.15	94.19	96.42	95.26 \pm 1.03
16	96.70	96.01	96.70	98.51	98.10	98.51	97.42 \pm 1.08
19	95.73	96.15	98.10	94.47	96.15	96.56	96.19 \pm 1.18
21 ¹	83.74	94.33	89.87	80.81	86.25	91.27	87.71 \pm 5.03
26	91.69	91.82	91.69	93.36	91.41	89.18	91.53 \pm 1.34
30	101.30	102.70	103.11	104.37	102.98	101.44	102.65 \pm 1.15
33	99.07	94.05	98.10	99.77	98.65	101.02	98.44 \pm 2.38
39 ²	34.12	41.65	56.42	59.91	78.30	30.77	50.20 \pm 18.07
40 ¹	79.00	86.25	77.61	77.19	60.88	97.26	79.70 \pm 11.97
42 ¹	85.69	84.72	87.78	95.45	95.45	86.39	89.25 \pm 3.91

* เปอร์เซ็นต์ของปริมาณพาราเซตามอลที่บ่งไว้บนฉลาก (percentage of labeled amount)

¹ไม่แน่ชัดตามมาตรฐาน U.S.P.XXI หรือไม่

²ไม่เข้ามาตรฐานกำหนดของ U.S.P.XXI

การศึกษาการละลายโดยใช้ความเร็วของใบพัด 50 รอบต่อนาที

การศึกษาการละลายของยาเม็ดพาราเซตามอล 11 ตำรับ ใน phosphate buffer pH 5.8 ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที ในช่วงเวลาต่าง ๆ ผลที่ได้ แสดงไว้ ตารางที่ 6, 7 และ รูปที่ 3, 4 จากนั้นได้ทำ first-order plot ระหว่าง ปริมาณพาราเซตามอลที่ยังไม่ละลาย ($B_{\infty} - B_t$) กับเวลา เพื่อหาค่า slope หรือ ค่าคงที่ของอัตราการละลาย (dissolution rate constant, k) (ตัวอย่างการคำนวณ ฎภาคผนวก จ.) ค่าที่ได้แสดงไว้ในตารางที่ 8 เมื่อเรียงลำดับค่าเฉลี่ยของค่าคงที่ของ อัตราการละลายจากมากไปน้อยจะได้ดังนี้

ตำรับ 7 > ตำรับ 16 > ตำรับ 33 > ตำรับ 30 > ตำรับ 19 > ตำรับ 1 > ตำรับ 26
> ตำรับ 42 > ตำรับ 40 > ตำรับ 21 > ตำรับ 39

เมื่อนำค่าคงที่ของอัตราการละลายของตำรับต่าง ๆ มาเปรียบเทียบกับค่าคงที่ของอัตราการละลาย ของตำรับองค์การฯ (ตำรับยาเม็ดพาราเซตามอลขององค์การเภสัชกรรม คือ ตำรับ 16) โดยใช้ Student's t-test ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 9 นั่นคือ มีอยู่ 1 ตำรับ คือ ตำรับ 7 ที่ค่าคงที่ของอัตราการละลายมากกว่าตำรับองค์การฯ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ความเชื่อมั่น 95% และมีอยู่ 7 ตำรับ คือ ตำรับที่ 1, 19, 21, 26, 39 40 และ 42 ซึ่ง ค่าคงที่ของอัตราการละลายน้อยกว่าตำรับองค์การฯ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความ เชื่อมั่น 95% และมีอยู่ 2 ตำรับ คือ ตำรับ 30 และ 33 ซึ่งค่าคงที่ของอัตราการละลายไม่แตกต่าง จากตำรับองค์การฯ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ ๘ ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลคำรับ 1, 7, 1๘, 1๙, 21, 2๘
เมื่อใช้ความเร็วใบพัด ๕๐ รอบต่อนาที

เวลา (นาที)	ปริมาณพาราเซตามอลที่ละลาย* (เปอร์เซ็นต์**)					
	คำรับ 1	คำรับ 7	คำรับ 1๘	คำรับ 1๙	คำรับ 21	คำรับ 2๘
0.5	1.01 ± 0.1๘	๕.0๘ ± 2.43	4.๕๘ ± 1.๙3	3.4๕ ± 1.5๘	3.๐4 ± 1.4๘	๐.๙๘ ± ๐.47
1	3.75 ± 0.5๘	20.5๘ ± 7.05	11.45 ± 3.๙๘	14.45 ± 3.๘๘	10.5๘ ± 3.๐4	5.14 ± 1.24
1.5	๘.1๘ ± 0.30	42.14 ± 11.45	21.1๙ ± 4.4๘	2๘.๘๘ ± 3.๙3	18.44 ± 4.02	13.11 ± 1.67
2	13.32 ± 1.31	๕6.42 ± 9.1๘	34.๙7 ± 10.11	3๘.๐๐ ± 3.๘5	25.๕7 ± 4.๐๐	21.5๘ ± 2.17
3	25.70 ± 4.๘5	74.7๕ ± 7.2๘	๕๘.๐๘ ± 1๘.33	๕1.50 ± 4.2๘	35.7๙ ± 3.๘4	34.21 ± 4.21
4	3๘.30 ± 7.๘4	๘5.27 ± 3.15	๘4.53 ± ๘.17	๘1.๐๐ ± 5.13	43.๕7 ± 4.๘๘	44.3๘ ± 5.๘๙
5	4๙.75 ± 10.๕3	๙0.50 ± 1.53	๘๘.52 ± 3.๕1	๘๘.45 ± 5.2๙	4๘.๘๙ ± 5.05	52.๘4 ± 5.72
๕	57.42 ± 12.๙2	๙2.๙2 ± 0.๙7	๙2.17 ± 1.๙๘	73.40 ± 5.๐๙	53.๙๕ ± 4.๙๕	5๘.2๘ ± ๕.35
๘	๕๘.24 ± 13.52	๙4.๕๕ ± 1.๐๙	๙4.๘1 ± 2.๐2	๘1.๐5 ± 4.55	๕1.5๘ ± 4.๙1	๕7.๐4 ± 5.๙3
10	75.54 ± 14.๐1	๙5.๙๘ ± 1.๐๐	๙5.1๕ ± 1.๙๐	๘5.๙2 ± 3.๕2	๕7.3๙ ± 4.๙3	72.๙๕ ± 5.๕๐
12	๘0.๙5 ± 12.41	๙๘.70 ± 1.32	๙5.๐1 ± 1.๙2	๘๘.7๘ ± 2.๙5	72.2๕ ± 5.32	77.5๘ ± 5.2๘
15	๘5.๕5 ± 10.41	๙๘.๐3 ± 1.27	๙5.70 ± 1.50	๙1.4๘ ± 2.๐1	77.2๘ ± 5.44	๘1.53 ± 3.๙7
20	๘1.13 ± 5.75	๙๘.๐5 ± 1.13	๙๘.๘๐ ± 1.32	๙5.1๐ ± 1.2๕	๘2.7๘ ± 5.3๘	๘๘.5๐ ± 2.๘๕
25	๘4.๐5 ± 2.๘5	๙5.๘2 ± 1.17	๙๘.๘2 ± 1.31	๙5.๘๐ ± 1.12	๘๕.๐๕ ± 5.41	๘๙.๕2 ± 2.๐1
30	๙5.5๙ ± 1.20	๙5.2๘ ± 1.๐3	๙7.42 ± 1.๐๕	๙๕.1๙ ± 1.1๘	๘7.71 ± 5.๐3	๙1.52 ± 1.34
40	๙๕.77 ± 0.๙4	๙5.๙1 ± 1.12	๙7.๐๐ ± 0.๕7	๙๕.๙๕ ± 1.21	๙๙.๙7 ± 4.3๙	๙4.17 ± 1.51
50	๙๕.๙๘ ± 0.๙3	๙5.๐๕ ± 1.13	๙๕.5๙ ± 0.๘2	๙๕.70 ± 1.27	๙1.2๘ ± 3.5๘	๙5.5๙ ± 1.๕5
๕๐	๙๕.๕๐ ± 0.๙๕	๙4.57 ± 1.1๙	๙๕.42 ± 0.๙7	๙๕.70 ± 1.22	๙1.๕5 ± 2.๙4	๙๕.4๐ ± 1.7๙
75	๙7.2๕ ± 0.๕3	๙4.3๘ ± 0.๘๘	๙๕.5๘ ± 0.๙4	๙7.12 ± 1.25	๙2.๙๕ ± 2.7๙	๙๕.๕๕ ± 2.๐๙
๙๐	๙7.21 ± 0.75	๙4.57 ± 1.2๕	๙๕.1๙ ± 1.1๕	๙๕.๕4 ± 1.17	๙3.13 ± 2.๕๕	๙7.1๐ ± 2.๐7
105	๙7.21 ± 1.๐7	๙4.๐5 ± 1.๐1	๙๕.22 ± 1.12	๙๕.๘๙ ± 1.33	๙3.52 ± 3.๐๕	๙๕.75 ± 2.23
120	๙7.๐3 ± 1.20	๙3.๙2 ± 0.๙๕	๙๕.๐1 ± 1.๐5	๙๕.5๙ ± 1.13	๙3.35 ± 2.๙๐	๙๕.5๕ ± 2.15

*ค่า Mean ± S.D. จากทำการทดลอง ๘ เม็ด

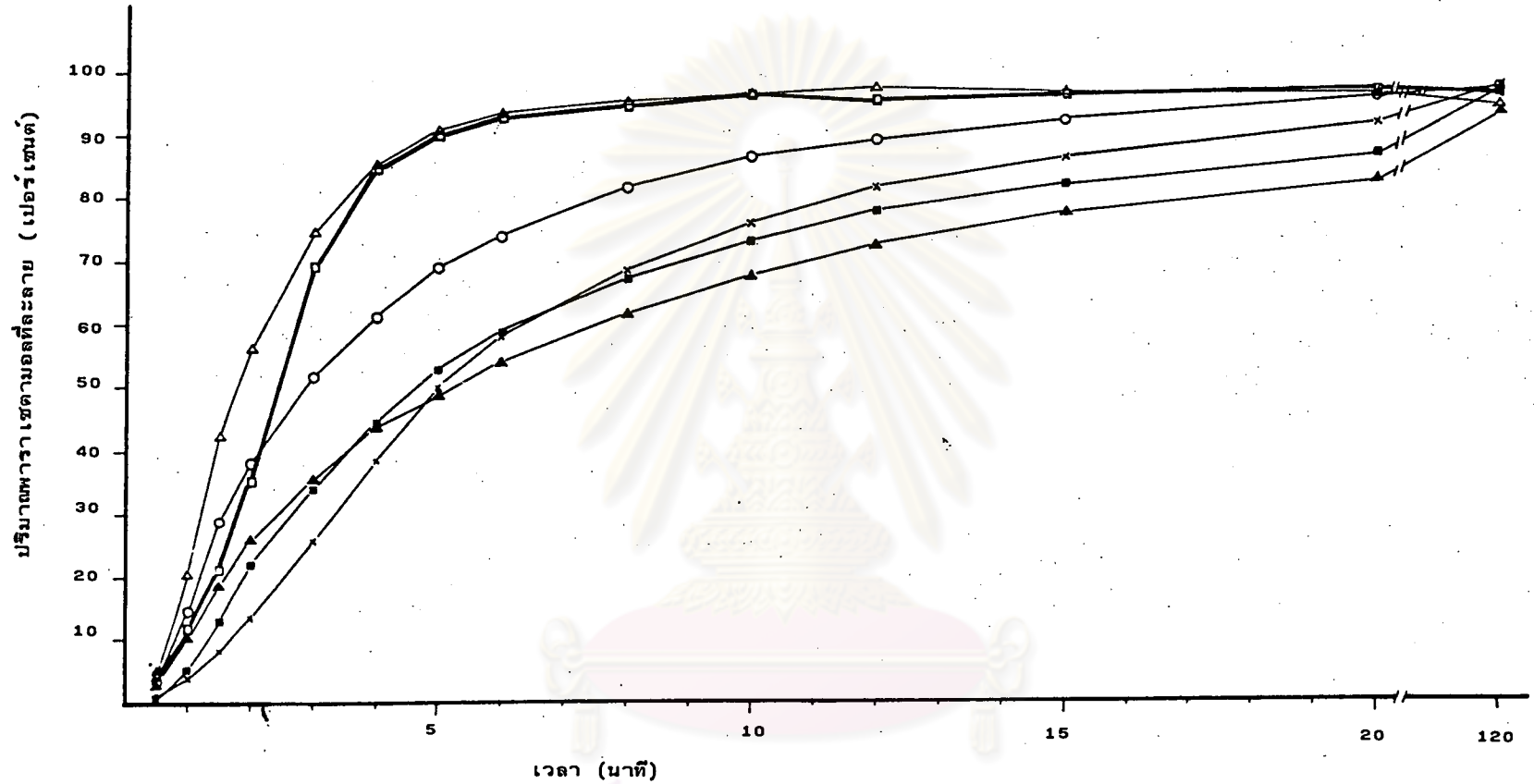
**เปอร์เซ็นต์ของปริมาณพาราเซตามอลที่บ่งไว้นมดลูก

ตารางที่ 7 ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 30, 33, 39, 40, 42
เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที

เวลา (นาที)	ปริมาณพาราเซตามอลที่ละลาย* (เปอร์เซ็นต์**)				
	ตำรับ 30	ตำรับ 33	ตำรับ 39	ตำรับ 40	ตำรับ 42
0.5	0.35 ± 0.09	0.51 ± 0.27	0.15 ± 0.03	0.27 ± 0.06	1.34 ± 0.36
1	1.05 ± 0.22	3.04 ± 1.27	0.42 ± 0.06	1.05 ± 0.19	10.09 ± 3.28
1.5	1.96 ± 0.33	8.85 ± 2.82	0.85 ± 0.13	3.10 ± 0.76	22.64 ± 2.46
2	3.35 ± 0.57	15.69 ± 4.19	1.38 ± 0.22	5.45 ± 1.00	31.43 ± 3.25
3	6.71 ± 0.90	30.78 ± 4.79	2.61 ± 0.57	10.80 ± 1.76	42.27 ± 3.02
4	13.28 ± 2.68	44.57 ± 5.16	4.24 ± 0.78	16.12 ± 2.25	50.92 ± 2.68
5	24.28 ± 3.75	53.08 ± 4.78	5.70 ± 1.13	21.42 ± 2.76	55.96 ± 2.35
6	38.97 ± 4.40	60.25 ± 4.88	7.43 ± 1.13	25.99 ± 3.19	60.44 ± 2.39
8	59.91 ± 7.39	71.15 ± 4.57	10.92 ± 1.12	32.66 ± 4.01	67.08 ± 2.31
10	72.94 ± 8.82	80.00 ± 3.70	14.54 ± 0.80	39.63 ± 7.12	71.38 ± 2.18
12	81.88 ± 9.43	85.85 ± 3.36	17.84 ± 1.23	45.76 ± 10.35	74.12 ± 2.06
15	90.13 ± 7.74	91.15 ± 2.67	22.79 ± 2.56	53.63 ± 12.64	78.14 ± 1.68
20	97.82 ± 7.03	96.24 ± 2.49	31.34 ± 7.06	66.15 ± 13.88	82.23 ± 1.86
25	101.93 ± 2.57	97.93 ± 2.32	40.89 ± 12.57	73.43 ± 13.70	84.69 ± 1.82
30	102.65 ± 1.14	98.45 ± 2.38	50.20 ± 18.07	79.70 ± 11.97	89.25 ± 4.91
40	103.23 ± 1.03	98.12 ± 2.40	61.46 ± 23.55	87.16 ± 10.05	89.78 ± 1.81
50	103.37 ± 1.18	98.40 ± 2.60	68.76 ± 25.47	91.96 ± 4.78	91.62 ± 1.79
60	102.63 ± 1.38	97.73 ± 2.52	72.94 ± 24.79	95.17 ± 3.01	92.17 ± 1.90
75	102.84 ± 1.30	97.79 ± 2.60	77.91 ± 22.53	98.45 ± 2.77	93.17 ± 1.86
90	102.98 ± 0.83	97.47 ± 2.48	81.05 ± 19.98	99.88 ± 3.07	93.15 ± 1.80
105	102.35 ± 1.24	97.26 ± 2.60	83.69 ± 17.38	100.37 ± 2.87	93.10 ± 1.63
120	101.67 ± 1.07	97.91 ± 2.45	85.76 ± 15.15	96.69 ± 6.47	92.59 ± 1.84

*ค่า Mean ± S.D. จากทำการทดลอง 6 เม็ด

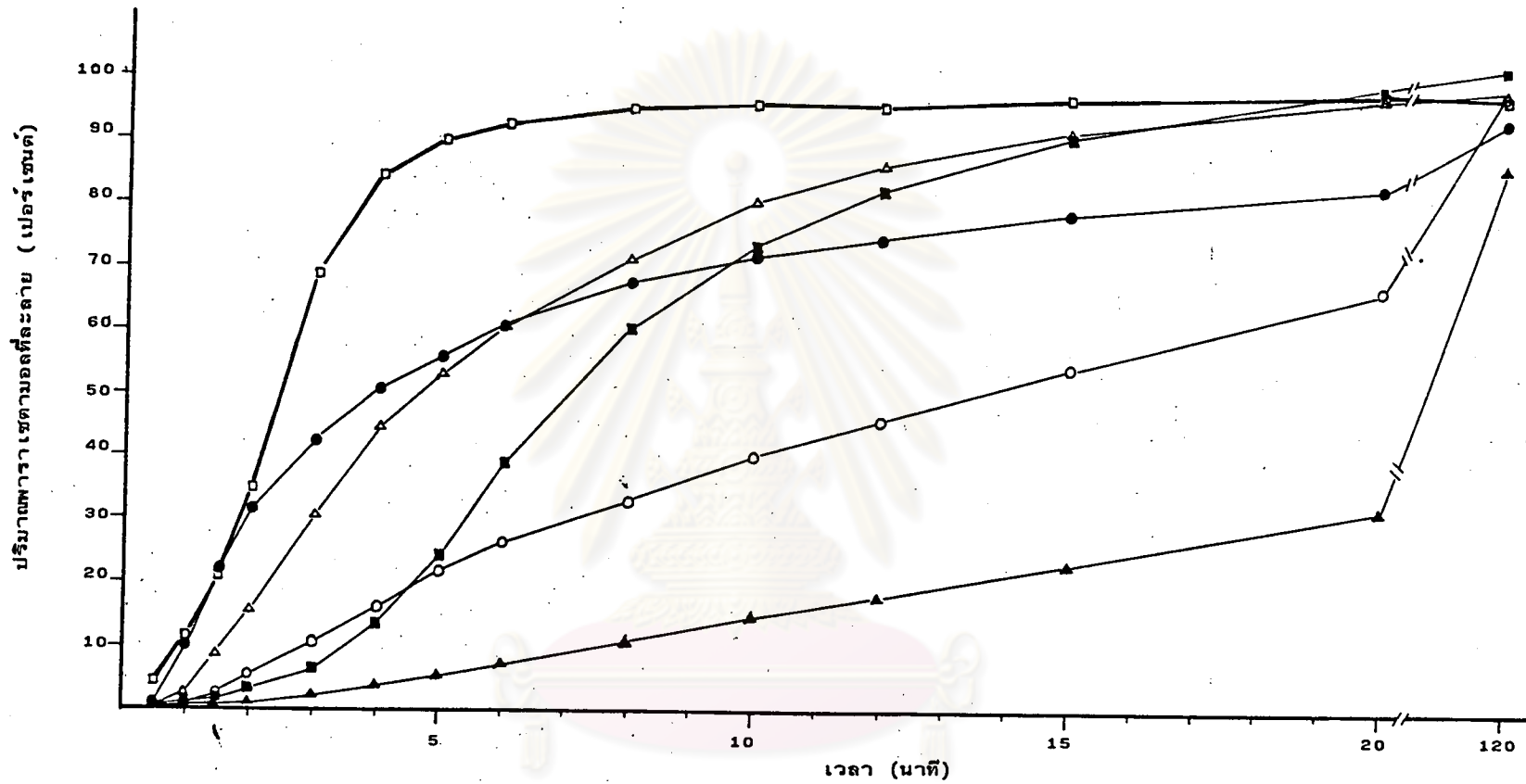
** เปอร์เซ็นต์ของปริมาณพาราเซตามอลที่มั่งไว้นบนฉลาก



รูปที่ 3 การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 1, 7, 16, 19, 21, 26 ใน phosphate buffer pH 5.8 ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที

x = ตำรับ 1, Δ = ตำรับ 7, □ = ตำรับ 16, ○ = ตำรับ 19, ▲ = ตำรับ 21, ■ = ตำรับ 26

ศูนย์วิจัยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 4 การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 16, 30, 33, 39, 40, 42 ใน phosphate buffer pH 5.8 ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที

□ = ตำรับ 16, ■ = ตำรับ 30, △ = ตำรับ 33, ▲ = ตำรับ 39, ○ = ตำรับ 40, ● = ตำรับ 42

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 8 ค่าคงที่ของอัตราการละลาย (k) ของยาเม็ดพาราเซตามอล 11 คำรับ
เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที

คำรับ	ค่าคงที่ของอัตราการละลาย (k) (นาที ⁻¹)						Mean ± S.D.
	เม็ดที่ 1	เม็ดที่ 2	เม็ดที่ 3	เม็ดที่ 4	เม็ดที่ 5	เม็ดที่ 6	
1	0.0554	0.2732	0.0928	0.1061	0.0779	0.0734	0.1131 ± 0.0803
7	0.4819	0.6221	0.4615	0.4776	0.5633	0.4795	0.5143 ± 0.0639
16	0.1931	0.1989	0.2020	0.2124	0.2358	0.3840	0.2377 ± 0.0732
19	0.1781	0.1363	0.1020	0.0828	0.1913	0.1069	0.1329 ± 0.0439
21	0.0618	0.0555	0.1057	0.0434	0.0565	0.0856	0.0681 ± 0.0231
26	0.0680	0.0790	0.0664	0.1253	0.0701	0.0704	0.0798 ± 0.0227
30	0.1834	0.2491	0.2232	0.1735	0.1434	0.1283	0.1835 ± 0.0461
33	0.2076	0.1997	0.1353	0.1521	0.2571	0.2301	0.1970 ± 0.0462
39	0.0223	0.0282	0.0357	0.0728	0.0684	0.0245	0.0420 ± 0.0227
40	0.0504	0.0514	0.0443	0.0669	0.0578	0.1485	0.0699 ± 0.0393
42	0.0803	0.0595	0.0651	0.0700	0.0755	0.0753	0.0710 ± 0.0077

ตารางที่ 9 เปรียบเทียบค่าคงที่ของอัตราการละลาย (k) เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที ของยาเม็ดพาราเซตามอลต่าง ๆ กับ ยาเม็ดพาราเซตามอลขององค์การเภสัชกรรม และยาเม็ด Tylenol โดยใช้ Student's t-test

ตำรับ	ค่า t ที่คำนวณได้	
	เปรียบเทียบกับตำรับองค์การ ¹	เปรียบเทียบกับตำรับ Tylenol ²
1	- 2.8074*	- 0.5287
7	6.9721*	12.0562*
16	-	3.0077*
19	- 3.0077*	-
21	- 5.4108*	- 3.2027*
26	- 5.0431*	- 2.6306*
30	- 1.5345	1.9470
33	- 1.1519	2.4658*
39	- 6.2540*	- 4.5108*
40	- 4.9471*	- 2.6218*
42	- 5.5464*	- 3.4063*

$$t (0.05, 10) = 2.228$$

¹ ยาเม็ดพาราเซตามอล 500 มิลลิกรัม ขององค์การเภสัชกรรม

² ยาเม็ด Tylenol 500 มิลลิกรัม

* มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95%



เมื่อนำค่าคงที่ของอัตราการละลายของตำรับต่าง ๆ มาเปรียบเทียบกับค่าคงที่ของอัตราการละลายของยาเม็ด Tylenol (ตำรับ 19) โดยใช้ Student's t-test ค่าที่ได้แสดงไว้ในตารางที่ 9 เช่นกัน มีอยู่ 3 ตำรับ คือ 7, 16, 33 ซึ่งค่าคงที่ของอัตราการละลายมากกว่ายาเม็ด Tylenol อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% และมีอยู่ 5 ตำรับ คือ ตำรับ 21, 26, 39, 40, 42 ซึ่งค่าคงที่ของอัตราการละลายน้อยกว่ายาเม็ด Tylenol อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ส่วนค่าคงที่ของอัตราการละลายของอีก 2 ตำรับ คือ 1, 30 นั้น ไม่แตกต่างจากยาเม็ด Tylenol อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

ดังนั้นการละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลใน phosphate buffer pH 5.8 โดยใช้ความเร็วของใบพัด 50 รอบต่อนาที ตำรับ 7 มีการละลายเร็วกว่าตำรับองค์การฯ และตำรับ Tylenol ซึ่งใช้เป็นตำรับมาตรฐาน ส่วนตำรับ 21, 26, 39, 40, 42 มีการละลายช้ากว่าตำรับที่ใช้เป็นมาตรฐานทั้งสอง และตำรับ 30 มีการละลายใกล้เคียงกับตำรับองค์การฯ และ Tylenol ส่วนตำรับ 1 มีการละลายใกล้เคียงกับตำรับ Tylenol แต่ช้ากว่าตำรับองค์การฯ และตำรับ 33 มีการละลายใกล้เคียงกับตำรับองค์การฯ แต่เร็วกว่าตำรับ Tylenol เมื่อเปรียบเทียบการละลายของตำรับมาตรฐาน 2 ตำรับนี้พบว่า ตำรับองค์การฯ มีอัตราการละลายเป็นลำดับที่ 2 ขณะที่ตำรับ Tylenol มีอัตราการละลาย เป็นลำดับที่ 5

การศึกษาการละลายโดยใช้ความเร็วของใบพัด 100 รอบต่อนาที

ผลของการศึกษาการละลายของยาเม็ดพาราเซตามอล 11 ตำรับ ใน phosphate buffer pH 5.8 โดยใช้ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที แสดงไว้ในตารางที่ 10, 11, 12 และ รูปที่ 5, 6 จากนั้นได้ทำ first-order plot ระหว่างปริมาณพาราเซตามอลที่ยังไม่ละลาย ($B_{\infty} - B_t$) กับ เวลา เพื่อหาค่า slope หรือค่าคงที่ของอัตราการละลาย (k) ได้ผลดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 13 เมื่อเรียงลำดับค่าเฉลี่ยของค่าคงที่ของอัตราการละลายจากมากไปน้อยจะได้ดังนี้

ตารางที่ 10 ค่าเฉลี่ย เปอร์เซนต์การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 1, 7, 16, 19 เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที

เวลา (นาที)	ปริมาณพาราเซตามอลที่ละลาย* (เปอร์เซนต์**)			
	ตำรับ 1	ตำรับ 7	ตำรับ 16	ตำรับ 19
0.5	13.89 ± 2.52	10.54 ± 3.99	12.14 ± 0.83	14.52 ± 1.70
1	46.69 ± 2.81	47.07 ± 7.30	26.90 ± 1.72	44.54 ± 3.13
1.5	70.64 ± 2.59	72.59 ± 5.70	43.36 ± 3.45	64.20 ± 1.61
2	83.16 ± 1.73	82.12 ± 4.32	72.38 ± 7.23	71.20 ± 2.10
3	92.48 ± 1.33	89.26 ± 2.88	95.57 ± 1.13	80.28 ± 1.40
4	95.12 ± 1.08	92.52 ± 1.47	96.47 ± 1.20	84.44 ± 0.98
5	96.43 ± 0.94	92.97 ± 1.74	96.85 ± 1.78	87.53 ± 1.11
7	96.95 ± 0.83	93.45 ± 1.17	95.39 ± 1.03	90.85 ± 1.03
10	96.68 ± 0.98	93.66 ± 1.40	95.46 ± 1.23	93.11 ± 1.13
15	96.50 ± 0.79	93.28 ± 1.23	95.78 ± 3.90	94.98 ± 1.28

*ค่า Mean ± S.D. จากทำการทดลอง 6 เม็ด

** เปอร์เซนต์ของปริมาณพาราเซตามอลที่บ่งไว้บนฉลาก

ตารางที่ 11 ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 21, 26, 30, 33, 40

เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที

เวลา (นาที)	ปริมาณพาราเซตามอลที่ละลาย* (เปอร์เซ็นต์**)				
	ตำรับ 21	ตำรับ 26	ตำรับ 30	ตำรับ 33	ตำรับ 40
1	22.08 ± 3.10	18.32 ± 7.05	0.88 ± 0.76	7.76 ± 1.90	1.49 ± 0.73
2	48.46 ± 4.34	41.52 ± 8.38	7.42 ± 2.62	29.24 ± 5.32	19.40 ± 4.42
3	64.13 ± 3.62	57.33 ± 7.41	21.67 ± 5.82	48.63 ± 6.10	39.62 ± 8.23
4	73.07 ± 3.25	67.18 ± 6.42	40.83 ± 8.46	62.37 ± 4.96	53.74 ± 7.60
5	79.34 ± 3.21	74.01 ± 5.21	60.24 ± 7.48	72.97 ± 4.58	63.71 ± 8.10
7	86.10 ± 2.57	82.08 ± 3.81	85.76 ± 3.80	85.13 ± 2.76	76.29 ± 8.35
10	91.17 ± 2.31	88.74 ± 2.59	99.21 ± 1.65	93.56 ± 2.07	84.68 ± 6.45
15	94.22 ± 2.30	94.11 ± 1.46	103.99 ± 1.26	97.20 ± 2.19	91.93 ± 3.88
20	94.25 ± 2.80	96.30 ± 1.76	104.65 ± 1.14	97.79 ± 2.39	95.15 ± 2.33
30	93.94 ± 2.50	98.03 ± 1.96	104.27 ± 1.18	98.86 ± 3.22	97.75 ± 1.42

*ค่า Mean ± S.D. จากทำการทดลอง 6 เม็ด

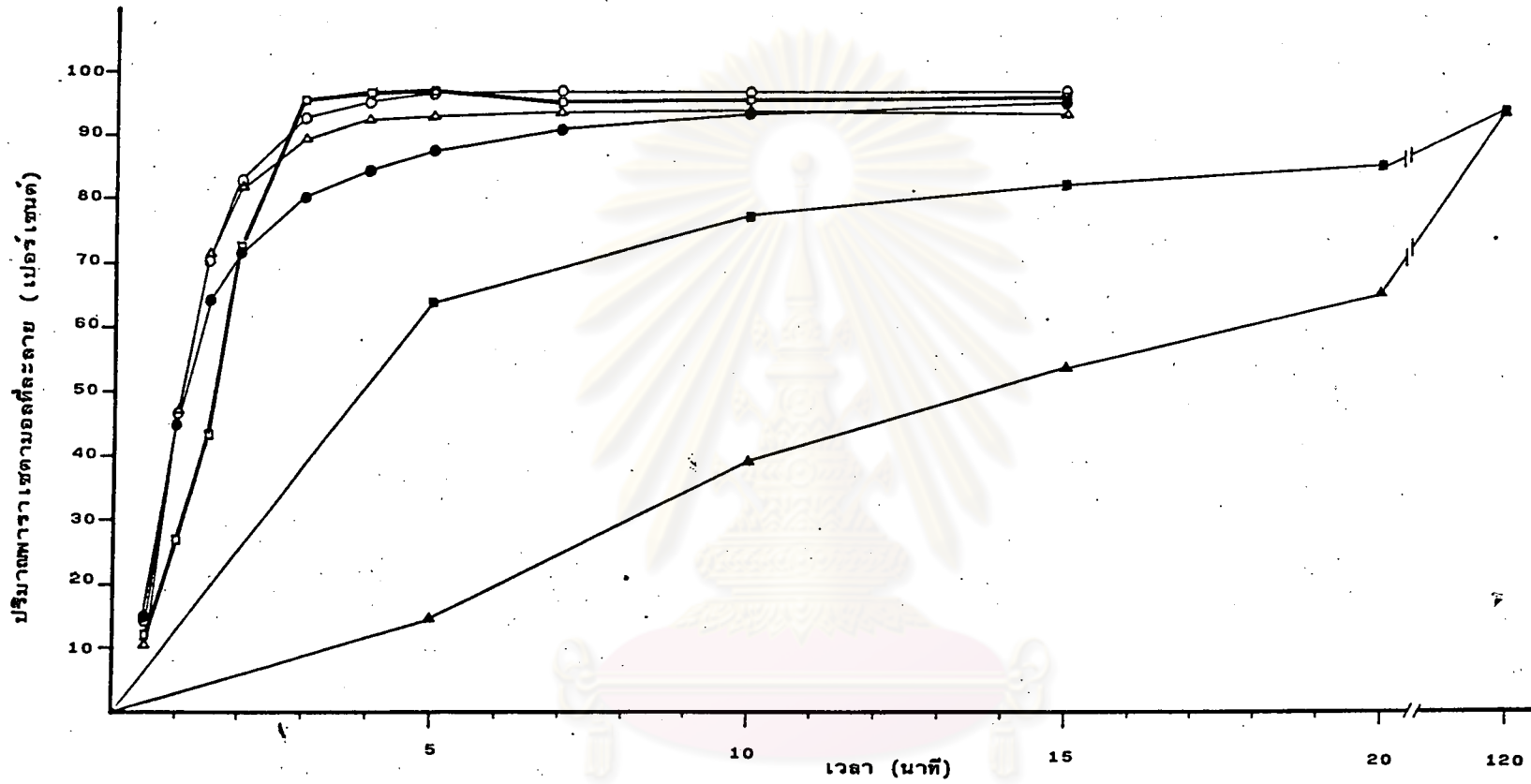
**เปอร์เซ็นต์ของปริมาณพาราเซตามอลที่บ่งไว้นั้นผลจาก

ตารางที่ 12 ค่าเฉลี่ย เปอร์เซนต์การละลายของยา เม็ดพาราเซตามอล
 คำรับ 39, 42 เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที

เวลา (นาที)	ปริมาณพาราเซตามอลที่ละลาย* (เปอร์เซนต์**)	
	คำรับ 39	คำรับ 42
5	14.81 ± 2.75	63.99 ± 1.72
10	38.95 ± 5.81	76.92 ± 1.58
15	53.49 ± 8.47	82.12 ± 1.50
20	64.92 ± 12.42	84.93 ± 1.40
30	76.71 ± 15.61	89.15 ± 1.36
40	82.05 ± 15.60	90.78 ± 1.26
50	85.90 ± 13.83	91.72 ± 1.11
60	86.68 ± 12.03	92.27 ± 1.38
80	90.37 ± 8.29	93.25 ± 1.39
100	92.69 ± 6.03	93.35 ± 1.35
120	92.97 ± 4.65	93.11 ± 1.45

*ค่า Mean ± S.D. จากทำการทดลอง 6 เม็ด

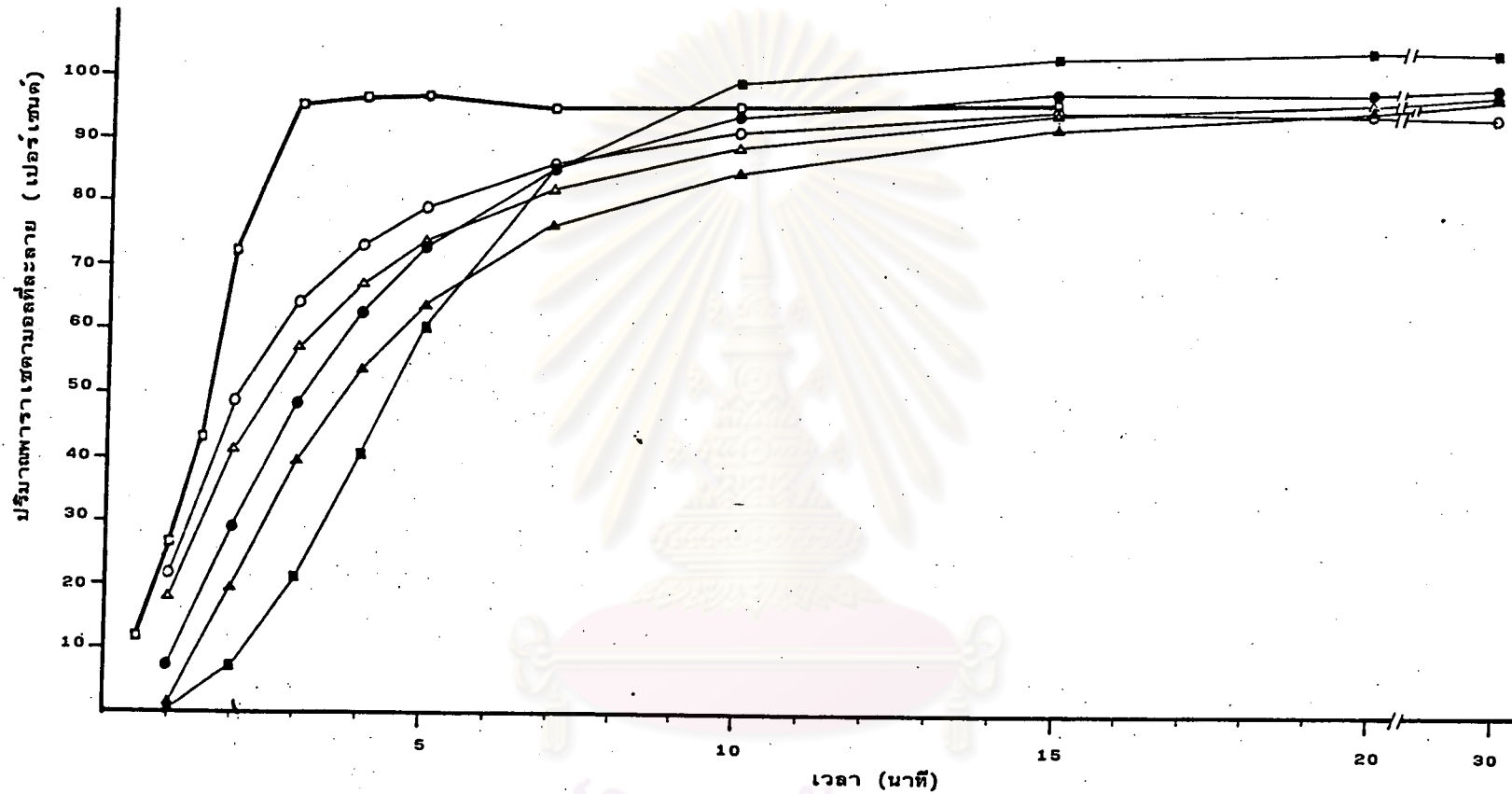
** เปอร์เซนต์ของปริมาณพาราเซตามอลที่บ่งไว้นฉลาก



รูปที่ 5 การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตัวรับ 1, 7, 16, 19, 39, 42 ใน phosphate buffer pH 5.8 ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที

O = ตัวรับ 1, Δ = ตัวรับ 7, □ = ตัวรับ 16, ● = ตัวรับ 19, ▲ = ตัวรับ 39, ■ = ตัวรับ 42

ศูนย์วิจัยทรัพยากรชีวภาพ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 6 การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 16, 21, 26, 30, 33, 40 ใน phosphate buffer pH 5.8 ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที

□ = ตำรับ 16, ○ = ตำรับ 21, △ = ตำรับ 26, ■ = ตำรับ 30, ● = ตำรับ 33, ▲ = ตำรับ 40

ตารางที่ 13 ค่าคงที่ของอัตราการละลาย (k) ของยาเม็ดพาราเซตามอล 11 คำรับ
เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที

คำรับ	ค่าคงที่ของอัตราการละลาย (k) (นาที ⁻¹)						Mean ± S.D.
	เม็ดที่ 1	เม็ดที่ 2	เม็ดที่ 3	เม็ดที่ 4	เม็ดที่ 5	เม็ดที่ 6	
1	1.0778	0.8430	1.2239	1.1825	1.0440	1.0822	1.0756 ± 0.1331
7.	1.1149	0.8292	0.9644	0.8057	1.3122	0.7706	0.9662 ± 0.2120
16	1.4760	0.3006	2.1514	2.3511	1.0530	1.8187	1.5251 ± 0.7597
19	0.3683	0.4054	0.3625	0.3583	0.3725	0.3980	0.3775 ± 0.0195
21	0.3270	0.3610	0.3564	0.3477	0.3528	0.3364	0.3469 ± 0.0129
26	0.1882	0.1984	0.1792	0.2469	0.1931	0.1923	0.1997 ± 0.0240
30	0.3362	0.4497	0.3975	0.3200	0.3651	0.3436	0.3687 ± 0.0479
33	0.1574	0.2828	0.3391	0.3387	0.3787	0.3158	0.3021 ± 0.0776
39	0.1235	0.0299	0.0357	0.1067	0.0368	0.0607	0.0655 ± 0.0402
40	0.1816	0.2077	0.1392	0.2282	0.2276	0.2045	0.1981 ± 0.0336
42	0.0577	0.0501	0.0603	0.0612	0.0679	0.0633	0.0601 ± 0.0060

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตำรับ 16 > ตำรับ 1 > ตำรับ 7 > ตำรับ 19 > ตำรับ 30 > ตำรับ 21 > ตำรับ 33
> ตำรับ 26 > ตำรับ 40 > ตำรับ 39 > ตำรับ 42

เมื่อใช้ Student's t-test เปรียบเทียบค่าคงที่ของอัตราการละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ กับตำรับองค์การฯ (ตำรับ 16) ซึ่งใช้เป็นตำรับมาตรฐาน ได้ค่าดังแสดงในตารางที่ 14 จะเห็นว่าค่าคงที่ของอัตราการละลายของยาเม็ดพาราเซตามอล 8 ตำรับ คือ ตำรับ 19, 21, 26, 30, 33, 39, 40, 42 น้อยกว่าตำรับมาตรฐาน อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ส่วนค่าคงที่ของอัตราการละลายของยาเม็ดพาราเซตามอล 2 ตำรับ คือ ตำรับ 1, 7 ไม่แตกต่างจากตำรับมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

เมื่อใช้ Student's t-test เปรียบเทียบค่าคงที่ของอัตราการละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ กับตำรับ Tylenol (ตำรับ 19) ซึ่งใช้เป็นมาตรฐาน ได้ค่าดังแสดงไว้ในตารางที่ 14 พบว่าค่าคงที่ของอัตราการละลายของยาเม็ดพาราเซตามอล 3 ตำรับ คือ ตำรับ 1, 7, 16 มากกว่าตำรับ Tylenol อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ส่วนค่าคงที่ของอัตราการละลายของยาเม็ดพาราเซตามอล 6 ตำรับ คือ ตำรับ 21, 26, 33, 39, 40, 42 น้อยกว่าตำรับ Tylenol อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95% สำหรับค่าคงที่ของอัตราการละลายของตำรับ 30 นั้น ไม่แตกต่างจากตำรับ Tylenol อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

ดังนั้น การละลายของยาเม็ดพาราเซตามอลใน phosphate buffer pH5.8 ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที ตำรับ 21, 26, 33, 39, 40, 42 มีการละลายช้ากว่าตำรับองค์การฯ และ Tylenol ตำรับ 30 มีการละลายใกล้เคียงกับตำรับ Tylenol แต่ช้ากว่าตำรับองค์การฯ แต่ตำรับ 1, 7 มีการละลายใกล้เคียงกับตำรับองค์การฯ แต่เร็วกว่าตำรับ Tylenol และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างตำรับมาตรฐานทั้งสอง ตำรับองค์การฯ มีอัตราการละลายเป็นลำดับที่ 1 ขณะที่ตำรับ Tylenol มีอัตราการละลายเป็นลำดับที่ 4

ตารางที่ 14 เปรียบเทียบค่าคงที่ของอัตราการละลาย (k) เมื่อใช้ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที ของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ กับยาเม็ดพาราเซตามอลขององค์การเภสัชกรรม และยาเม็ด Tylenol โดยใช้ Student's t-test

ตำรับ	ค่า t ที่คำนวณได้	
	เปรียบเทียบกับตำรับองค์การ ¹	เปรียบเทียบกับตำรับ Tylenol ²
1	- 1.4278	12.7095*
7	- 1.7361	6.7744*
16	-	3.6993*
19	- 3.6993*	-
21	- 3.7987*	- 3.2043*
26	- 4.2718*	- 14.0718*
30	- 3.7216*	- 0.4177
33	- 3.9233*	- 2.3094*
39	- 4.6998*	- 17.1123*
40	- 4.2747*	- 11.3027*
42	- 4.7238*	- 38.0931*

$$t(0.05, 10) = 2.228$$

¹ ยาเม็ดพาราเซตามอล 500 มิลลิกรัม ขององค์การเภสัชกรรม

² ยาเม็ด Tylenol 500 มิลลิกรัม

*มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

การศึกษาการเอื้อประโยชน์ในร่างกาย

ตำรับยาเม็ดพาราเซตามอลที่เลือกมาศึกษาการเอื้อประโยชน์ในร่างกาย นำผลการศึกษาการละลายของยาเม็ดพาราเซตามอล 11 ตำรับ ใน phosphate buffer pH 5.8 ความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที มาเป็นเกณฑ์ในการเลือก ซึ่งตำรับที่เลือกมาศึกษา ได้แก่

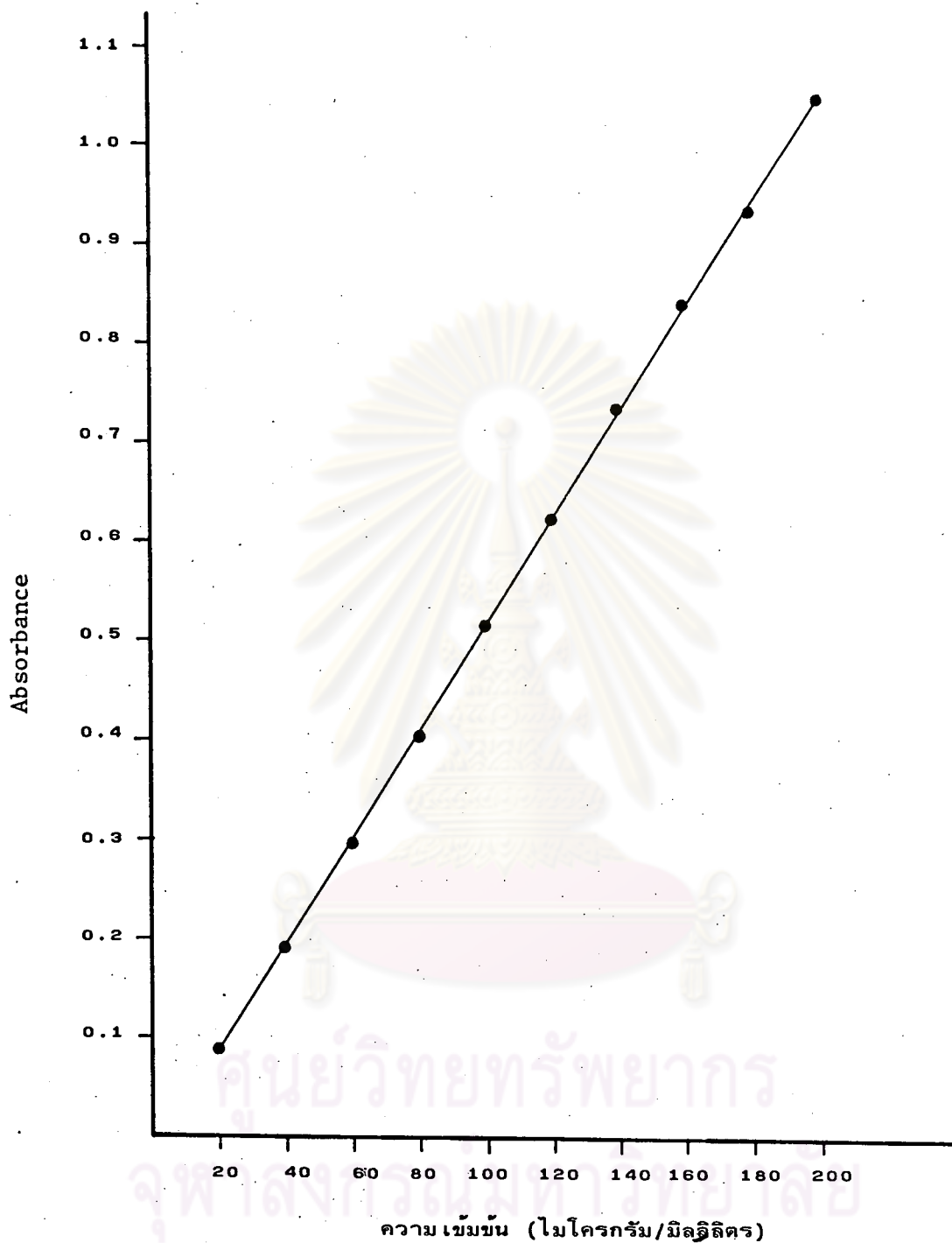
1. ยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับองค์การฯ (ใช้เป็นตำรับมาตรฐาน เปรียบเทียบ)
2. ยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ Tylenol (ใช้เป็นตำรับมาตรฐาน เปรียบเทียบ)
3. ยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 1 (การละลายเร็วสุด)
4. ยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 30 (การละลายปานกลาง)
5. ยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 39 (การละลายช้าสุด)

ในการวิเคราะห์หาปริมาณพาราเซตามอลทั้งหมด (total paracetamol)

ในบิสสาวะตัวอย่าง จำเป็นต้องสร้างและเปรียบเทียบหาจาก เส้นโค้งมาตรฐาน ซึ่งได้แสดงไว้ในรูปที่ 7

จากการศึกษาการเอื้อประโยชน์ในร่างกายของยาเม็ดพาราเซตามอล 5 ตำรับ ในอาสาสมัครเพศชาย จำนวน 6 คน ได้แสดงปริมาณพาราเซตามอลสะสมที่ขับออกในบิสสาวะของอาสาสมัครในช่วงเวลาต่าง ๆ ภายหลังรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลทั้ง 5 ตำรับ ไว้ในตารางที่ 15, 16, 17, 18, 19 และรูปที่ 8 จะเห็นว่าหลังจากชั่วโมงที่ 28 ผ่านไปแล้ว ปริมาณพาราเซตามอลที่ขับออกในบิสสาวะมีน้อยมาก ในแต่ละช่วงจะพบปริมาณพาราเซตามอลน้อยกว่า 1 เปอร์เซ็นต์ (เมื่อคิดว่าเป็น 1,000 มิลลิกรัม เป็น 100 เปอร์เซ็นต์) ทุกตำรับ ดังนั้นเวลาที่ยาถูกขับออกทางบิสสาวะจนหมด (t^∞) จึงประมาณค่าได้ใกล้เคียงกันเท่ากับ 28 ชั่วโมง และไม่สามารถบอกความแตกต่างของยาเม็ดพาราเซตามอลทั้ง 5 ตำรับ โดยใช้ค่าพารามิเตอร์ t^∞ ได้

ได้ใช้ปริมาณพาราเซตามอลสะสมที่ถูกขับออกในบิสสาวะในเวลา 44 ชั่วโมง เป็นค่าของปริมาณทั้งหมดของยาพาราเซตามอลที่ถูกขับออกทางบิสสาวะ ($[D_u]_\infty$) และ



รูปที่ 7 เส้นโค้งมาตรฐานระหว่าง absorbance ที่ 630 nm (ค่าเฉลี่ย 10 ครั้ง)

กับ ความเข้มข้นของพาราเซตามอลในบัสสาวะ ($r^2 = 0.9998$)

$$X = 3.7975 + 186.9104 Y$$



ตารางที่ 15 ปริมาณพาราเซตามอลสะสมที่ขับออกในปัสสาวะของอาสาสมัครในช่วงเวลาต่าง ๆ ภายหลังจาก
รับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลครั้ง 1

เวลา (ชั่วโมง)	อาสาสมัคร						Mean \pm S.D.
	ก	ข	ค	ง	จ	ฉ	
0.5	7.3827	28.4758	25.0355	2.9590	18.0801	8.8347	15.1246 \pm 10.3250
1	42.8135	67.9950	72.1351	25.7069	58.9693	33.0950	50.0858 \pm 19.1033
1.5	95.0566	114.4189	125.7849	68.3265	106.7980	65.4446	95.6383 \pm 25.1287
2	160.8865	166.8453	180.3982	111.3485	160.1873	100.5872	146.7102 \pm 32.5602
3	287.9243	274.9559	276.8837	202.2125	250.1286	176.5158	244.7368 \pm 45.3682
4	393.7339	357.0037	369.2419	284.2401	326.9279	256.5429	331.2817 \pm 52.5750
6	558.5105	502.4884	505.8277	424.9085	453.3304	367.1490	471.9991 \pm 62.1435
8	644.3899	599.5678	583.7540	518.0424	532.6757	473.7626	558.3671 \pm 62.2141
12	712.6312	695.7855	672.3055	624.4280	561.1428	583.5510	641.6407 \pm 61.7450
20	748.2519	748.0815	713.8351	685.0863	652.8101	675.2277	703.8839 \pm 39.5061
28	752.5823	761.4787	728.6826	699.8912	670.0874	707.2527	719.9925 \pm 34.4023
36	754.7521	768.7954	734.5858	705.8343	673.7218	716.1514	725.3068 \pm 34.0542
44	757.1833	768.7750	737.8464	710.8673	679.5611	719.7358	728.9932 \pm 32.6019

ศูนย์วิทยาศาสตร์สุขภาพ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 18 ปริมาณพาราเซตามอลสะสมที่ขับออกในปัสสาวะของอาสาสมัครในช่วงเวลาต่าง ๆ
 ภายหลังรับประทานยา เม็ดพาราเซตามอลตำรับองค์การเภสัชกรรม

อาสาสมัคร เวลา (ชั่วโมง)	ปริมาณพาราเซตามอลสะสม (มิลลิกรัม)						Mean \pm S.D.
	ก	ข	ค	ง	จ	ฉ	
0.5	11.7496	19.8039	18.9057	8.4599	15.8508	10.9150	13.5808 \pm 4.8007
1	55.8000	85.6794	61.2151	37.1985	50.3602	37.1867	51.2400 \pm 12.0352
1.5	116.1409	118.2230	116.5445	73.9521	96.7514	72.2790	98.9818 \pm 21.5295
2	189.6158	168.3238	171.6622	113.2580	146.5581	109.3034	149.7888 \pm 32.8400
3	329.4110	268.6787	275.5859	195.8872	236.3063	185.7164	248.5976 \pm 53.9369
4	435.2400	353.2521	377.4820	282.2256	308.6731	253.8761	335.1215 \pm 66.6985
6	583.6537	513.7921	511.2266	427.3085	433.8741	374.8201	474.0789 \pm 75.6788
8	659.5884	605.9827	698.1298	522.8235	513.2769	454.7402	558.7236 \pm 74.8185
12	722.7570	702.3220	680.1214	628.0601	638.5730	537.4055	651.5398 \pm 66.6539
20	756.9215	755.2073	727.7806	700.2885	696.0011	640.8841	712.8489 \pm 43.7725
28	782.5917	769.8395	742.4388	722.6560	714.0078	667.7223	729.8928 \pm 37.4173
36	788.6505	774.0140	748.4871	733.8815	722.0705	675.8894	738.4872 \pm 35.5789
44	788.6401	775.7872	748.0572	737.6858	723.7917	681.1867	739.1915 \pm 34.3192

ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 17 ปริมาณพาราเซตามอลสะสมที่มีขออกในบัสสาวะของอาสาสมัครในช่วงเวลาต่าง ๆ ภายหลัง
รับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลคำรับ Tylenol

เวลา (ชั่วโมง)	อาสาสมัคร						Mean \pm S.D.
	ปริมาณสะสมพาราเซตามอล (มิลลิกรัม)						
	ก	ข	ค	ง	จ	ฉ	
0.5	15.6919	13.7225	21.2761	11.1215	11.4921	11.9370	14.2069 \pm 3.6589
1	87.7409	48.5221	73.8899	46.2369	52.6526	39.3401	54.7304 \pm 13.3283
1.5	125.9295	94.9702	136.5697	90.2721	89.1233	71.2965	102.9269 \pm 23.9671
2	189.3568	142.3989	191.9922	135.7434	150.1725	108.2134	152.9792 \pm 32.4538
3	304.5225	241.2181	305.9685	228.6980	248.5893	185.3244	252.0531 \pm 46.4874
4	405.2889	338.0503	398.8064	304.5808	334.7938	263.2739	340.4624 \pm 54.1443
6	546.8523	488.8588	634.7239	441.8749	488.7761	393.2603	479.0074 \pm 67.6228
8	619.9780	574.8411	622.4827	540.1648	547.9029	481.6888	564.3731 \pm 53.3010
12	678.4728	669.3273	699.3373	643.1281	589.4726	595.4048	645.8572 \pm 45.1815
20	709.1437	722.2737	738.1843	694.9724	648.7934	687.4929	699.8101 \pm 30.6354
28	713.8237	733.3898	747.9799	714.9098	657.3587	706.6257	712.3479 \pm 30.9118
36	715.7943	735.5971	752.6186	723.4100	662.8179	713.1643	717.2337 \pm 30.3551
44	717.9343	737.0939	755.9178	725.9803	667.8575	717.5931	720.3928 \pm 29.4814

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 18 ปริมาณพาราเซตามอลที่ขับออกในปัสสาวะของอาสาสมัครในช่วงเวลาต่าง ๆ ภายหลังจาก
รับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลครั้ง 30

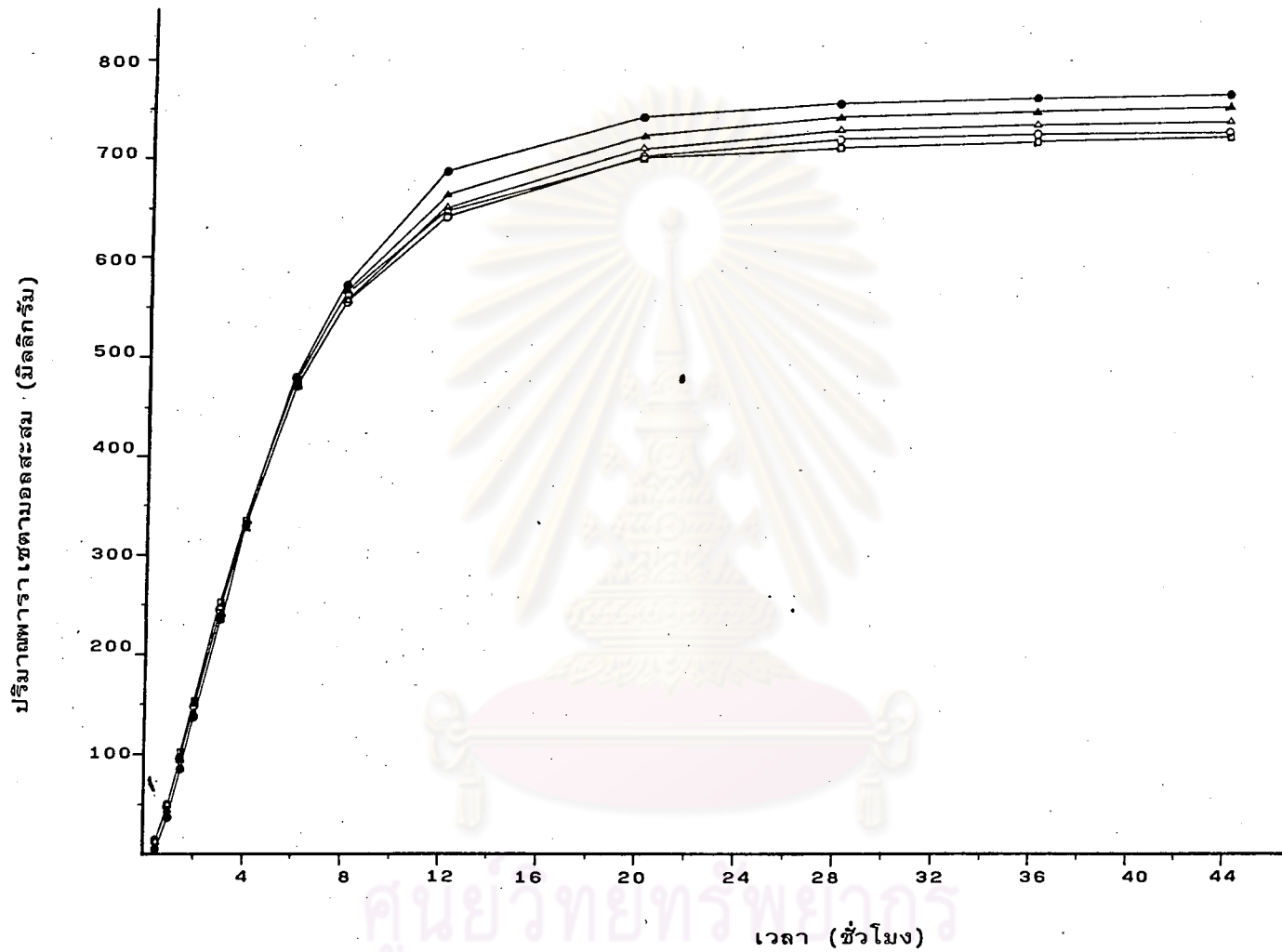
อาสาสมัคร เวลา (ชั่วโมง)	ปริมาณสะสมพาราเซตามอล (มิลลิกรัม)						Mean \pm S.D.
	ก	ข	ค	ง	จ	ฉ	
0.5	0.9243	6.9320	19.6579	11.4319	0.7492	1.7810	6.9127 \pm 7.5239
1	34.3948	42.1081	70.7165	42.0175	25.3660	19.6341	39.0395 \pm 17.9267
1.5	98.2919	85.3349	131.7248	82.5688	71.7093	44.6162	85.7077 \pm 28.8804
2	188.4235	139.1827	195.4014	122.6072	119.2379	77.0252	136.9797 \pm 41.2857
3	298.8485	243.7999	314.0577	196.7176	221.0810	137.5484	235.3422 \pm 65.6652
4	416.9421	351.8418	403.8474	275.4982	313.2611	216.8719	330.0604 \pm 76.2809
6	564.9194	509.0040	556.3792	426.5368	454.8960	361.3828	478.8530 \pm 79.2931
8	654.3484	613.6349	643.7305	524.1822	556.2279	449.5344	573.6094 \pm 78.9649
12	729.3884	713.4178	730.1512	653.3742	663.5359	641.2211	688.5148 \pm 40.2986
20	765.4986	782.9042	771.0008	734.4120	705.8950	698.9476	742.7927 \pm 35.9059
28	772.4134	793.0445	778.4220	761.4400	716.8853	719.1659	756.5619 \pm 31.5378
36	775.5568	797.1012	777.3063	770.9417	726.7332	729.8943	762.9226 \pm 28.2628
44	778.9253	800.1804	779.0002	775.0816	731.2392	735.7093	768.3560 \pm 27.0711

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 19 ปริมาณอาหารเซตามอดสะสมที่ขับออกในปัสสาวะของอาสาสมัครในช่วงเวลาต่าง ๆ ภายหลังจาก
รับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 39

เวลา (ชั่วโมง)	อาสาสมัคร						Mean \pm S.D.
	ก	ข	ค	ง	จ	ฉ	
0.5	2.4055	7.7657	19.4788	7.4352	12.6958	6.9017	9.4471 \pm 5.9013
1	37.1179	38.8016	64.3660	39.2953	51.8428	37.2026	44.7710 \pm 11.0945
1.5	117.4860	78.3288	116.8201	60.1573	99.8722	75.3982	94.3438 \pm 19.7790
2	160.2029	120.2176	171.9883	125.5390	146.0985	114.8830	139.8212 \pm 23.2367
3	300.5381	200.8836	288.1338	208.0701	234.7276	195.6086	237.6603 \pm 46.1055
4	413.8308	285.3639	397.2368	284.7578	309.2412	277.0841	327.9191 \pm 61.3069
6	570.2286	432.8878	562.9208	429.8042	428.9072	398.1005	470.1415 \pm 75.7621
8	664.3804	532.9721	663.9129	539.4300	510.1513	486.6770	568.2540 \pm 78.0683
12	737.4035	643.5943	759.5923	654.5711	599.7566	593.3436	664.7102 \pm 89.4950
20	768.4924	718.7773	803.0890	732.8695	652.3517	673.3442	724.4874 \pm 58.6808
28	773.0374	734.1455	828.1538	746.9106	671.9040	700.3913	742.4238 \pm 54.9823
36	776.1640	738.2844	833.7384	751.7808	679.2148	711.7522	748.6487 \pm 53.4363
44	778.3283	741.8287	837.5684	755.8321	685.8924	714.6417	752.3479 \pm 52.7225

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 8 ปริมาณอาหารที่เหลือเฉลี่ยที่ขับออกในบัสสาวะอาสาสมัครชาย 6 คน ภายหลังกินประทานยาเม็ดพาราเซตามอล
ตำรับต่าง ๆ ในขนาด 1,000 มิลลิกรัม

○ = ตำรับ 1, △ = ตำรับ 16, ◻ = ตำรับ 19, ● = ตำรับ 30, ▲ = ตำรับ 39

ตารางที่ 20 ปริมาณสะสมของพาราเซตามอลที่ขับออกทางปัสสาวะใน 44 ชั่วโมง ($[D_u]_{\infty}$) ในอาสาสมัครเพศชาย 6 คน
 ภายหลังจากรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ จำนวน 1,000 มิลลิกรัมครั้งเดียว

อาสาสมัคร ตำรับ	ปริมาณสะสมของพาราเซตามอลที่ขับออกทางปัสสาวะ ($[D_u]_{\infty}$) (มิลลิกรัม)						Mean \pm S.D.
	ก	ข	ค	ง	จ	ฉ	
1	757.18	768.78	737.85	710.87	679.55	719.74	728.99 \pm 32.60
16	768.64	775.79	748.06	737.69	723.79	681.19	739.19 \pm 34.32
19	717.93	737.09	755.92	725.98	667.86	717.59	720.39 \pm 29.48
30	776.93	800.18	779.00	775.08	731.24	735.71	766.36 \pm 27.07
39	778.33	741.83	837.57	755.83	685.89	714.64	752.35 \pm 52.72

รวบรวมข้อมูลไว้ในตารางที่ 20 ปริมาณของพาราเซตามอลที่ถูกขับออกในปัสสาวะทั้งหมดมีค่าประมาณ 72-76% ของขนาดที่รับประทาน เมื่อเรียงลำดับค่าเฉลี่ยของ $[D_u]_{\infty}$ จากมากไปน้อย จะได้ดังนี้

ตำรับ 30 > ตำรับ 39 > ตำรับ 16 > ตำรับ 1 > ตำรับ 19

ตารางที่ 21 เปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณทั้งหมดของพาราเซตามอลที่ขับออกทางปัสสาวะ ($[D_u]_{\infty}$) ของยาเม็ดพาราเซตามอล 5 ตำรับ โดยใช้ ANOVA (Analysis of variance)

Source of variation	d.f.	S.S.	M.S.	F
Treatment	4	8056.7300	2014.1825	1.5207
Subject	25	33112.4900	1324.4996	
Total	29	41169.2200		

$F_{0.05} (4, 25) = 2.7587$

ตารางที่ 22 เปรียบเทียบปริมาณทั้งหมดของพาราเซตามอลที่ขับออกทางปัสสาวะ ($[D_u]_{\infty}$) ของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ กับยาเม็ดพาราเซตามอลขององค์การเภสัชกรรม และยาเม็ด Tylenol โดยใช้ Student's t-test

ตำรับ	ค่า t ที่คำนวณได้	
	เปรียบเทียบกับตำรับองค์การ ¹	เปรียบเทียบกับตำรับ Tylenol ²
1	- 0.5277	0.4794
16	-	1.1018
19	- 1.1018	-
30	1.5222	2.8131*
39	0.5122	1.2958

$$t(0.05, 10) = 2.228$$

¹ ยาเม็ดพาราเซตามอล 500 มิลลิกรัม ขององค์การเภสัชกรรม

² ยาเม็ด Tylenol 500 มิลลิกรัม

* มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95%



เมื่อ เปรียบเทียบความแตกต่างของค่า $[D_u]_{\infty}$ ของยาเม็ดพาราเซตามอล 5 คำรับ โดยใช้ Analysis of variance ดังแสดงผลในตารางที่ 21 พบว่า ไม่มี ความแตกต่างระหว่างค่า $[D_u]_{\infty}$ ของทั้ง 5 คำรับ อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95% และเมื่อนำค่า $[D_u]_{\infty}$ ของยาเม็ดพาราเซตามอลคำรับต่าง ๆ มาเปรียบเทียบกับค่า $[D_u]_{\infty}$ ของคำรับองค์การฯ (คำรับ 16) โดยใช้ Student's t-test ดังแสดง ในตารางที่ 22 พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95% แต่เมื่อ เปรียบเทียบกับค่า $[D_u]_{\infty}$ ของคำรับ Tylenol (คำรับ 19) พบว่า ค่า $[D_u]_{\infty}$ ของคำรับ 30 มากกว่าคำรับ Tylenol อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ส่วน คำรับอื่น ๆ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

อัตราการขับยาออกในปัสสาวะที่เวลาต่าง ๆ ของยาเม็ดพาราเซตามอล 5 คำรับ ได้คำนวณและแสดงค่าไว้ในตารางที่ 23, 24, 25, 26, 27 และรูปที่ 9 และได้รวบรวม ค่าอัตราสูงสุดของการขับยาออกในปัสสาวะของยาเม็ดพาราเซตามอลทั้ง 5 คำรับไว้ในตาราง ที่ 28 เมื่อเรียงลำดับค่าเฉลี่ยของอัตราสูงสุดของการขับยาออกในปัสสาวะของยาเม็ดพารา- เซตามอลจากมากไปน้อย จะได้ดังนี้

คำรับ 30 > คำรับ 39 > คำรับ 1 > คำรับ 19 > คำรับ 16

และ เมื่อ เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของอัตราสูงสุดของการขับยาออกในปัสสาวะ ระหว่างยาเม็ดพาราเซตามอลคำรับต่าง ๆ โดยใช้ Analysis of variance ดังผลใน ตารางที่ 29 และโดยใช้ Student's t-test เปรียบเทียบกับคำรับองค์การฯ (คำรับ 16) และคำรับ Tylenol (คำรับ 19) ดังผลในตารางที่ 30 ปรากฏว่าไม่มีความ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ทั้งสองวิธี

ตารางที่ 23 อัตราการขับยาออกในมัสสาวะของอาสาสมัครที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังรับประทาน

ยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับ 1

อาสาสมัคร a_{T_m} (ชั่วโมง)	อัตราการขับยาออกในมัสสาวะ ($\Delta D_u / \Delta t$) (มิลลิกรัม/ชั่วโมง)						Mean \pm S.D.
	ก	ข	ค	ง	จ	ฉ	
0.25	14.7254	56.9516	50.0710	5.9180	36.1602	17.6694	30.2493 \pm 20.6500
0.75	70.5016	79.0364	94.1992	45.4956	81.7784	48.5206	69.9223 \pm 19.3290
1.25	104.8862	92.8478	107.2996	81.2392	95.6574	64.6992	91.1049 \pm 15.9408
1.75	131.6798	104.8528	109.2228	90.0440	106.7786	70.2852	102.1438 \pm 20.5557
2.5	127.0278	108.1108	96.2675	90.8640	89.9413	75.9266	96.0266 \pm 17.6112
3.5	105.8096	82.0478	92.5582	82.0276	76.7993	80.0271	86.5449 \pm 10.8201
5	82.3883	72.7324	66.1929	70.3342	63.2013	65.3031	70.3587 \pm 6.8092
7	42.9447	48.5497	39.0632	45.5670	39.6727	43.3068	43.1840 \pm 3.5736
10	17.0578	24.0544	22.1379	27.0965	7.1168	27.4471	20.8184 \pm 7.7129
16	4.4526	6.5370	5.1912	7.5835	11.4584	11.4596	7.7804 \pm 3.0472
24	0.5413	1.6747	1.8559	1.8494	2.1572	4.0031	2.0136 \pm 1.1237
32	0.2712	0.6646	0.7379	0.7429	0.4568	1.1123	0.6643 \pm 0.2663
40	0.3039	0.2475	0.4076	0.6291	0.7267	0.4481	0.4608 \pm 0.1861

^a midpoint of collection period (T_m)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 24 อัตราการขับยาออกในบัสสภาวะของอาสาสมัครที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังรับประทาน
ยาเม็ดพาราเซตามอลครั้งของการทดสอบ

อาสาสมัคร a_{Tm} (ชั่วโมง)	อัตราการขับยาออกในบัสสภาวะ ($\Delta D_u / \Delta t$) (มิลลิกรัม/ชั่วโมง)						Mean \pm S.D.
	ก	ข	ค	ง	จ	ฉ	
0.25	23.4892	39.6078	33.8114	12.9198	31.3018	21.8300	27.1616 \pm 9.6014
0.75	88.1008	91.7510	88.8188	61.4772	89.4188	52.5434	75.3183 \pm 16.4645
1.25	120.8818	105.0872	110.8588	73.5072	92.7824	70.1848	95.4837 \pm 20.4341
1.75	148.8488	100.2018	110.2354	78.8078	99.6134	74.0488	101.8095 \pm 28.1717
2.5	139.7852	100.3548	103.9237	82.6312	89.7482	76.4130	98.8110 \pm 22.8001
3.5	105.8290	84.5734	101.8785	88.3384	72.3668	68.1597	86.5240 \pm 15.1651
5	74.2069	80.2700	68.8821	72.5405	62.5005	60.4720	69.4787 \pm 7.5464
7	37.9874	48.0853	42.4515	47.6585	38.3014	39.9601	42.0724 \pm 4.0759
10	15.7822	24.0848	20.9980	26.3592	31.3240	20.6663	23.2041 \pm 5.3462
18	4.2708	6.8107	5.9574	9.0283	7.1785	12.9348	7.6834 \pm 3.0138
24	0.7088	1.8415	1.8710	2.7882	2.2508	3.3709	2.1399 \pm 0.9130
32	0.5074	0.6093	0.6072	1.4032	1.0079	0.9959	0.8218 \pm 0.3738
40	0.2487	0.2217	0.1950	0.4755	0.2152	0.6872	0.3408 \pm 0.1989

^a midpoint of collection period (T_m)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 28 อัตราการขับยาออกในปัสสาวะของอาสาสมัครที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังจากรับประทาน
ยาเม็ดพาราเซตามอลคำรับ Tylenol

อาสาสมัคร a_{Tm} (ชั่วโมง)	อัตราการขับยาออกในปัสสาวะ ($\Delta D_u / \Delta t$) (มิลลิกรัม/ชั่วโมง)						Mean \pm S.D.
	ก	ข	ค	ง	จ	ฉ	
0.25	31.3838	27.4450	42.5522	22.2430	22.9842	23.8740	28.4137 \pm 7.7178
0.75	104.0980	69.5982	105.2278	70.2308	82.3210	54.8062	81.0471 \pm 20.2697
1.25	115.1772	92.8982	125.3596	88.0704	92.9414	63.9128	96.3929 \pm 21.6346
1.75	128.0548	94.8534	110.8450	90.9428	102.0984	73.8338	100.1046 \pm 18.4510
2.5	115.1657	98.8182	113.9783	92.9546	98.4168	77.1110	99.0739 \pm 14.1984
3.5	100.7464	98.8342	90.8379	75.8828	88.2045	77.9495	88.4092 \pm 9.9543
5	70.8917	75.3033	68.9588	68.6971	68.9912	64.9932	69.2726 \pm 3.5307
7	38.3628	42.9922	43.8794	49.0850	39.5834	44.2043	42.6828 \pm 4.3505
10	14.7737	23.6716	19.2137	25.7408	10.3924	28.4340	20.3710 \pm 6.8845
16	3.8338	6.6183	4.6059	6.4805	7.4138	11.5110	6.7439 \pm 2.6944
24	0.5850	1.3885	1.4745	2.4822	1.0719	2.3916	1.5675 \pm 0.7464
32	0.2483	0.2759	0.5798	1.0825	0.6824	0.8173	0.6107 \pm 0.3155
40	0.2875	0.1871	0.4124	0.3188	0.6300	0.5536	0.3949 \pm 0.1709

^a midpoint of collection period (T_m)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 28 อัตราการขับยาออกในปัสสาวะของอาสาสมัครที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังจากรับประทาน
ยาเม็ดทาราสีตามอดครั้ง 30

อาสาสมัคร a_{Tm} (ชั่วโมง)	อัตราการขับยาออกในปัสสาวะ ($\Delta D_u / \Delta t$) (มิลลิกรัม/ชั่วโมง)						Mean \pm S.D.
	ก	ข	ค	ง	จ	ฉ	
0.25	1.8486	13.8640	39.3158	22.8638	1.4984	3.5620	13.8254 \pm 15.0479
0.75	66.9410	70.3522	102.1172	81.1712	49.2336	35.7062	64.2536 \pm 22.4861
1.25	127.7942	86.4536	122.0164	81.1028	92.6866	49.9642	93.3363 \pm 28.5954
1.75	140.2632	107.6958	127.3532	80.0766	95.0572	64.8180	102.5440 \pm 28.4565
2.5	130.4250	104.6172	118.6563	74.1104	101.6431	60.5232	98.3625 \pm 26.4993
3.5	118.0936	108.1419	89.7897	78.7808	92.1801	81.3235	94.7182 \pm 15.4322
5	73.9887	78.5311	76.2659	75.5192	70.8175	71.2555	74.3963 \pm 2.9897
7	44.7135	52.3155	43.8757	48.8228	50.6660	44.0758	47.3782 \pm 3.7145
10	18.7605	24.9457	21.8052	32.2980	26.8270	47.9217	28.7264 \pm 10.4800
16	4.5135	8.6858	5.1062	10.1297	5.3074	6.9658	6.7847 \pm 2.2358
24	0.8646	1.2675	0.6777	3.3785	1.3613	2.7773	1.7212 \pm 1.0973
32	0.3929	0.5071	0.1108	1.1877	1.2310	1.3411	0.7951 \pm 0.5206
40	0.1711	0.3849	0.2115	0.5175	0.5633	0.7269	0.4292 \pm 0.2147

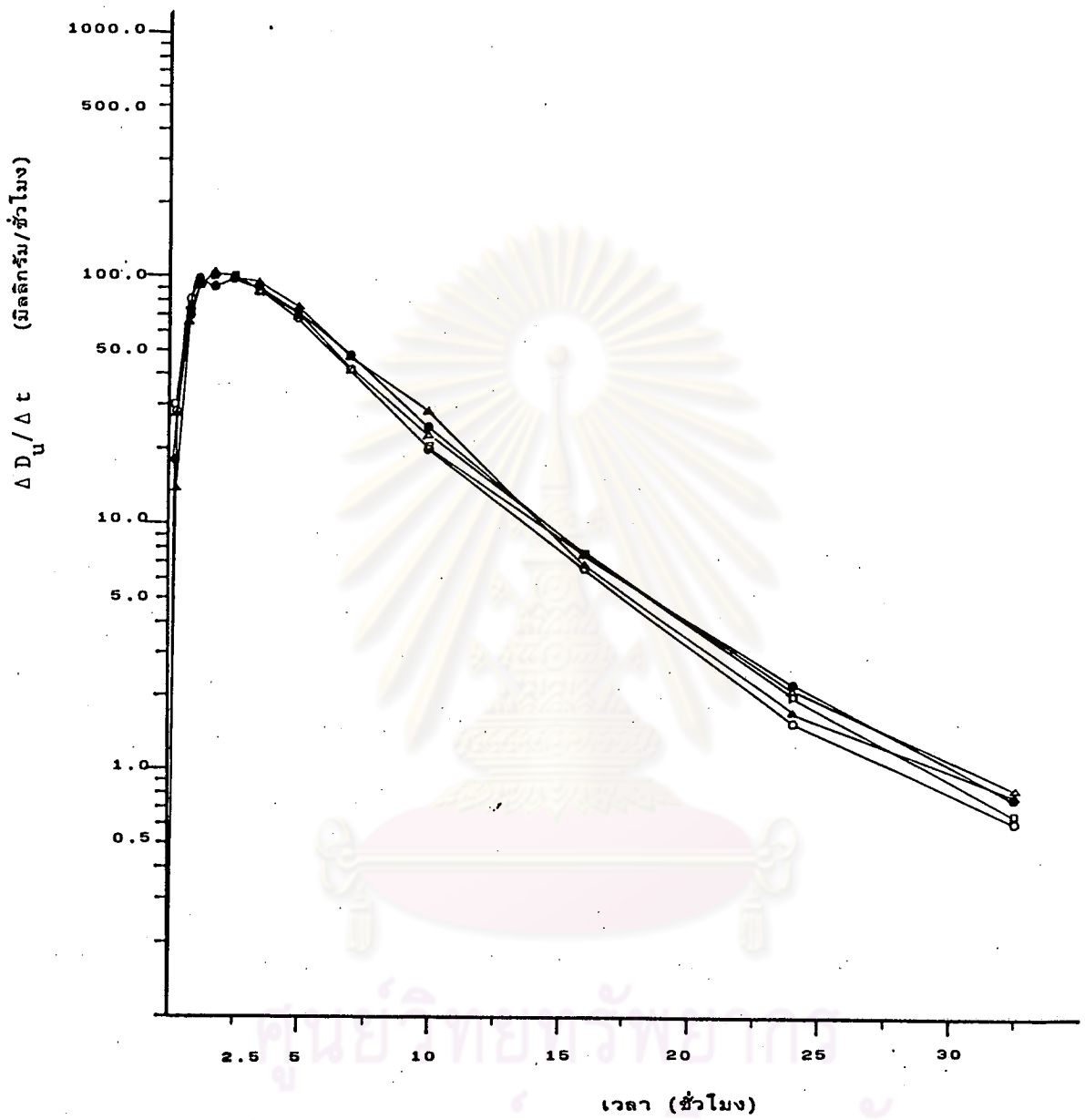
^amidpoint of collection period (T_m)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 27 อัตราการขับยาออกในปัสสาวะของอาสาสมัครที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังรับประทาน ยาเม็ดพาราเซตามอลคำรับ 39

อาสา- สมัคร a_{Tm} (ชั่วโมง)	อัตราการขับยาออกในปัสสาวะ ($\Delta D_u / \Delta t$) (มิลลิกรัม/ชั่วโมง)						Mean \pm S.D.
	ก	ข	ค	ง	จ	ฉ	
0.25	4.8110	15.5314	38.9578	14.8704	25.3916	13.8034	18.8942 \pm 11.8028
0.75	89.4248	62.0718	89.7744	63.7202	78.2940	60.8018	70.6478 \pm 11.3884
1.25	160.7382	75.0544	104.9082	81.7240	98.0588	76.3912	99.1455 \pm 32.3660
1.75	85.4338	87.7778	110.3384	90.7834	92.4486	78.9898	90.8549 \pm 10.6032
2.5	140.3352	80.8860	116.1455	80.5311	88.8311	80.7256	97.8391 \pm 24.9527
3.5	113.2927	84.4803	109.1030	78.8877	74.5138	81.4755	90.2588 \pm 18.8012
5	78.1989	73.7820	82.8420	72.5232	58.8330	60.5082	71.1112 \pm 9.5921
7	47.0759	50.0422	50.4981	54.8129	41.8221	44.2883	48.0563 \pm 4.7351
10	38.2558	27.8558	23.9199	28.7853	22.4013	28.8887	24.6141 \pm 3.9158
16	3.8881	9.1479	5.4371	9.7873	6.5744	10.0001	7.4722 \pm 2.5442
24	0.5681	2.1710	3.1331	1.7551	2.4440	3.3809	2.2420 \pm 1.0174
32	0.3908	0.8399	0.6978	0.6063	0.8138	1.4201	0.7781 \pm 0.3588
40	0.2703	0.3203	0.4790	0.5089	0.8347	0.3812	0.4624 \pm 0.2041

^amidpoint of collection period (T_m)



รูปที่ ๑ อัตราการขับยาออกในบิสสภาวะที่เวลาต่าง ๆ ของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ

□ = ตำรับ 1, △ = ตำรับ 16, ○ = ตำรับ 19, ▲ = ตำรับ 30,

● = ตำรับ 39

ตารางที่ 28 อัตราสูงสุดของการขับยาออกในปัสสาวะของอาสาสมัครเพศชาย 6 คน ภายหลังจากรับประทานยา เม็ด พาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ จำนวน 1,000 มิลลิกรัม ครั้งเดียว

อาสาสมัคร ตำรับ	อัตราสูงสุดของการขับยาออกในปัสสาวะ ($\Delta D_u / \Delta t$) _{max} (มิลลิกรัม/ชั่วโมง)						Mean \pm S.D.
	ก	ข	ค	ง	จ	ฉ	
1	131.6798	108.1106	109.2226	90.8640	106.7786	80.0271	104.4471 \pm 17.6868
16	146.9498	100.3548	110.6588	86.3384	99.6134	76.4130	103.3880 \pm 24.4634
19	128.0546	98.8192	125.3596	92.9546	102.0984	77.9495	104.2060 \pm 19.3168
30	140.2632	108.1419	127.3532	81.1028	101.8431	81.3235	106.6713 \pm 23.9912
39	160.7362	87.7776	116.1455	90.7634	96.0588	81.4755	105.4928 \pm 29.5362

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 29 เปรียบเทียบความแตกต่างของอัตราสูงสุดของการขับยาออกในบัสสาวะของ
ยาเม็ดพาราเซตามอล 5 คำรับ โดยใช้ ANOVA (Analysis of variance)

Source of Variation	d.f.	S.S.	M.S.	F
Treatment	4	38.6517	9.6629	0.0177
Subject	25	13662.2090	546.4884	
Total	29	13700.8607		

$$F_{0.05} (4, 25) = 2.7587$$

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ตารางที่ 30 เปรียบเทียบอัตราสูงสุดของการขับยาออกในปัสสาวะของยาเม็ด
พาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ กับยาเม็ดพาราเซตามอลขององค์การ
เภสัชกรรม และยาเม็ด Tylenol โดยใช้ Student's t-test

ตำรับ	ค่า t ที่คำนวณได้	
	เปรียบเทียบกับตำรับองค์การ ¹	เปรียบเทียบกับตำรับ Tylenol ²
1	0.0860	0.0226
16	-	- 0.0643
19	0.0643	-
30	0.2346	0.1959
39	0.1347	0.0895

$$t(0.05, 10) = 2.228$$

¹ยาเม็ดพาราเซตามอล 500 มิลลิกรัม ขององค์การเภสัชกรรม

²ยาเม็ด Tylenol 500 มิลลิกรัม

ถ้าตั้งสมมติฐานว่าเภสัชจลนศาสตร์ของยาพาราเซตามอลเป็น one-compartment model สามารถคำนวณค่าคงที่ของอัตราการขจัดยา (Elimination rate constant, K) ค่ากึ่งชีพ (half-life, $t_{1/2}$) และค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา (Absorption rate constant, K_a) ของยาพาราเซตามอลได้จากกราฟระหว่าง $\ln \left(\frac{dD_u}{dt} \right)$ กับ t (เวลา) ดังเช่นกราฟในรูปที่ 9 (ตัวอย่างการคำนวณดูภาคผนวก จ.) ค่าคงที่ของอัตราการขจัดยา (K), ค่ากึ่งชีพ ($t_{1/2}$) และค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา (K_a) ของยาพาราเซตามอลในอาสาสมัครชาย 6 คน ได้แสดงไว้ในตารางที่ 31, ตารางที่ 32 และตารางที่ 33 ตามลำดับ ค่ากึ่งชีพของยาพาราเซตามอลที่ได้จากการทดลองนี้มีค่า 3.6208 ชั่วโมง (2.7661 - 4.3940 ชั่วโมง) และค่าคงที่ของอัตราการขจัดยา มีค่า 0.1965 ชั่วโมง⁻¹ (0.1589 - 0.2509 ชั่วโมง⁻¹) สำหรับค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา (K_a) เมื่อเรียงลำดับของค่าเฉลี่ยจากมากไปน้อย จะได้ดังนี้

ตำรับ 1 > ตำรับ 16 > ตำรับ 19 > ตำรับ 30 > ตำรับ 39

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา (K_a) ของยาเม็ดพาราเซตามอลทั้ง 5 ตำรับ โดยใช้ Analysis of Variance ผลที่ได้ ดังแสดงในตารางที่ 34 พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95% และเมื่อเปรียบเทียบค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา (K_a) ของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ กับ ตำรับองค์การฯ (ตำรับ 16) และตำรับ Tylenol (ตำรับ 19) โดยใช้ Student's t-test ดังแสดงในตารางที่ 35 ก็ไม่พบความแตกต่างของค่า K_a ของทุกตำรับ เมื่อเปรียบเทียบกับตำรับองค์การฯ และตำรับ Tylenol เช่นกัน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 31 ค่าคงที่ของอัตราการขจัดยาพาราเซตามอล (K) ในอาสาสมัครชาย 6 คน
 ภายหลังจากรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ จำนวน 1,000
 มิลลิกรัม ครั้งเดียว

ตำรับ อาสาสมัคร	ค่าคงที่ของอัตราการขจัดยา (K)					(ชั่วโมง ⁻¹)
	1	16	19	30	39	Mean ± S.D.
ก	0.2587	0.2439	0.2511	0.2397	0.2609	0.2509 ± 0.0092
ข	0.1975	0.1952	0.2085	0.2144	0.1825	0.1996 ± 0.0124
ค	0.1956	0.1958	0.2083	0.2421	0.1836	0.2051 ± 0.0225
ง	0.1896	0.1710	0.1778	0.1544	0.1897	0.1765 ± 0.0147
จ	0.1706	0.1749	0.2096	0.2131	0.1724	0.1881 ± 0.0213
ฉ	0.1469	0.1448	0.1706	0.1790	0.1530	0.1589 ± 0.0152
ค่าเฉลี่ยทั้งหมด						0.1965 ± 0.0328

ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 32 ค่ากึ่งชีพ ($t_{1/2}$) ของยาพาราเซตามอลที่คำนวณได้จากข้อมูลปริมาณ
 พาราเซตามอลที่ขับออกทางปัสสาวะของอาสาสมัครชาย 6 คน ภายหลังจาก
 จากรับประทานยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ

ตำรับ อาสาสมัคร	ค่ากึ่งชีพ ($t_{1/2}$) (ชั่วโมง)					Mean \pm S.D.
	1	16	19	30	39	
ก	2.6794	2.8419	2.7606	2.8922	2.6564	2.7661 \pm 0.1015
ข	3.5096	3.5507	3.3251	3.2335	3.7988	3.4835 \pm 0.2192
ค	3.5444	3.5403	3.3272	2.8628	3.7761	3.4102 \pm 0.3447
ง	3.6557	4.0524	3.8981	4.4887	3.6532	3.9496 \pm 0.3457
จ	4.0621	3.9636	3.3066	3.2521	4.0208	3.7210 \pm 0.4052
ฉ	4.7173	4.7883	4.0623	3.8718	4.5305	4.3940 \pm 0.4066
ค่าเฉลี่ยทั้งหมด						3.6208 \pm 0.5888

ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 33 ค่าคงที่ของอัตราการดูดซึม (K_a) ของยาเม็ดพาราเซตามอลตำรับต่าง ๆ
 ที่คำนวณได้จากข้อมูลปริมาณพาราเซตามอลที่ขับออกทางปัสสาวะของอาสาสมัคร
 ชาย 6 คน

อาสาสมัคร ตำรับ	ค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา (K_a) (ชั่วโมง ⁻¹)						Mean \pm S.D.
	ก	ข	ค	ง	จ	ฉ	
1	1.3376	2.3310	1.5076	1.0517	5.5411	0.9736	2.1238 \pm 1.7430
16	1.4474	1.1126	2.1149	0.8431	1.8442	1.7744	1.5228 \pm 0.4802
19	1.7728	0.9519	1.7096	1.4447	1.6675	0.8498	1.3994 \pm 0.4030
30	2.3782	1.4459	1.2799	1.0397	1.0389	0.6899	1.3121 \pm 0.5816
39	1.7152	0.7425	1.2986	0.7044	2.0513	1.3012	1.3022 \pm 0.5296

ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 34 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา (Ka) ของ ยาเม็ดพาราเซตามอล 5 คำรับ โดยใช้ ANOVA (Aanalysis of variance)

Source of variation	d.f.	S.S.	M.S.	F
Treatment	4	2.8142	0.7035	0.8686
Subject	25	20.2499	0.8100	
Total	29	23.0641		

$$F_{0.05} (4, 25) = 2.7587$$

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 35 เปรียบเทียบค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา (K_a) ของยาเม็ดพาราเซตามอล
 คำรับต่าง ๆ กับยาเม็ดพาราเซตามอลขององค์การเภสัชกรรม และยาเม็ด
 Tylenol โดยใช้ Student's t-test

คำรับ	ค่า t ที่คำนวณได้	
	เปรียบเทียบกับคำรับองค์การ ¹	เปรียบเทียบกับคำรับ Tylenol ²
1	0.8142	0.9918
16	-	0.4821
19	- 0.4821	-
30	- 0.6842	- 0.3022
39	- 0.7557	- 0.3577

$$t(0.05, 10) = 2.228$$

¹ ยาเม็ดพาราเซตามอล 500 มิลลิกรัม ขององค์การเภสัชกรรม

² ยาเม็ด Tylenol 500 มิลลิกรัม

ความสัมพันธ์ระหว่างการแตกกระจายตัว การละลาย และการเอื้อประโยชน์ในร่างกาย

ได้รวบรวมค่าเวลาในการแตกกระจายตัว ค่าคงที่ของอัตราการละลาย ค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา และปริมาณทั้งหมดของพาราเซตามอลที่ขับออกทางปัสสาวะของยาเม็ดพาราเซตามอล 5 คำรับ ที่นำมาศึกษาการเอื้อประโยชน์ในร่างกาย ไว้ในตารางที่ 36 เมื่อนำค่าต่าง ๆ เหล่านี้มาทำสหสัมพันธ์ (correlation) เพื่อหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient, r) ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 37 พบว่า เวลาในการแตกกระจายตัว อัตราการละลาย อัตราการดูดซึม และปริมาณทั้งหมดของพาราเซตามอลที่ขับออกทางปัสสาวะ ไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95%



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 36 แสดงค่าเวลาในการแตกกระจายตัว ค่าคงที่ของอัตราการละลาย (k) ค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา (Ka) และปริมาณทั้งหมดของ พาราเซตามอลที่ขับออกทางปัสสาวะ ($[D_u]_{\infty}$) ของยาเม็ดพาราเซตามอล 5 คำรับ ที่นำมาศึกษาการเอื้อประโยชน์ในร่างกาย

คำรับ	เวลาในการแตกกระจายตัว* (นาที)	ค่าคงที่ของอัตราการละลาย* (k) เมื่อความเร็วไหลพัด 50 รอบต่อนาที	ค่าคงที่ของอัตราการละลาย* (k) เมื่อความเร็วไหลพัด 100 รอบต่อนาที	ค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา* (Ka) (ชั่วโมง ⁻¹)	$[D_u]_{\infty}^*$ (มิลลิกรัม)
1	0.31 ± 0.03	0.1131 ± 0.0803	1.0756 ± 0.1331	2.1238 ± 1.7430	728.99 ± 32.60
16	1.17 ± 0.14	0.2377 ± 0.0732	1.5251 ± 0.7597	1.5228 ± 0.4802	739.19 ± 34.32
19	1.61 ± 0.91	0.1329 ± 0.0439	0.3775 ± 0.0195	1.3994 ± 0.4030	720.39 ± 29.48
30	6.10 ± 0.60	0.1835 ± 0.0461	0.3687 ± 0.0479	1.3121 ± 0.5816	786.36 ± 27.07
39	21.07 5.52	0.0420 ± 0.0227	0.0655 ± 0.0402	1.3022 ± 0.5296	752.35 ± 52.72

*ค่า Mean ± S.D. จากทำการทดลอง 6 ครั้ง

ตารางที่ 37 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) เปรียบเทียบระหว่าง เวลาในการแตกกระจายตัว กับค่าคงที่ของอัตราการละลาย, เวลาในการแตกกระจายตัวกับค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา, เวลาในการแตกกระจายตัวกับปริมาณทั้งหมดของพาราเซตามอลที่ขับออกทางปัสสาวะ, ค่าคงที่ของอัตราการละลายกับค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา, ค่าคงที่ของอัตราการละลายกับปริมาณทั้งหมดของพาราเซตามอลที่ขับออกทางปัสสาวะ

	ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r)		
	T_d^1	k_{50}^2	k_{100}^3
T_d^1	-	-	-
k_{50}^2	-0.6861	-	-
k_{100}^3	-0.6863	-	-
Ka^4	-0.5230	-0.0286	0.5800
$[D_u]_{\infty}^5$	0.5353	0.0514	-0.3396

Critical value of the Pearson r = 0.8783 เมื่อ df. = 3, α = 0.05

¹ เวลาในการแตกกระจายตัว

² ค่าคงที่ของอัตราการละลาย เมื่อความเร็วใบพัด 50 รอบต่อนาที

³ ค่าคงที่ของอัตราการละลาย เมื่อความเร็วใบพัด 100 รอบต่อนาที

⁴ ค่าคงที่ของอัตราการดูดซึมยา

⁵ ปริมาณทั้งหมดของพาราเซตามอลที่ขับออกทางปัสสาวะ