บทที่ 8

ผลการวิเคราะห์ด้านการตอกเม็ดยา

ตารางที่ 8.1 และ ตารางที่ 8.2 เป็นผลการทดสอบสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาจากแกรนูลแล็กโทสและแกรนูลแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดในอัตราส่วน 70 ต่อ 30 สำหรับการวิเคราะห์ผลการทดลอง เป็นการเปรียบเทียบสมบัติทางกายภาพของเม็ดยา ได้แก่ ความแปรปรวนของน้ำหนัก, ความหนา, เส้นผ่านศูนย์กลาง, ความกร่อน และเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยา

ในการตอกเม็ดยาจะกำหนดให้ค่าความแข็งของเม็ดยาให้อยู่ในช่วง 6 ถึง 8 กิโลปอนด์แรง และมีน้ำหนักในแต่ละเม็ดประมาณ 300 ถึง 400 มิลลิกรัม

8.1 สมบัติทางกายภาพของเม็ดยาจากแกรนูลแล็กโทส

เมื่อพิจารณาสมบัติของเม็ดยาจากแกรนูลแล็กโทสที่ผลิตได้ เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็ว, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยึดเกาะจะมีผลต่อการไหลของแกรนูลและส่งผลต่อสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาที่ผลิต พบว่าเมื่อเพิ่มความเร็ว ,อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยึดเกาะสูงขึ้น ค่าความแปรปรวนน้ำหนักของเม็ดยาจะมากขึ้น เนื่องมากจากเมื่อพิจารณาจากค่าดัชนีการไหลซึ่ง เป็นค่าที่บอกให้ทราบถึงลักษณะการไหลของแกรนูล ที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์สูงขึ้นทำให้ค่าดัชนีการไหลมีค่าลดลง การไหลของแกรนูลลงสู่เบ้าเป็นไปอย่างไม่สม่ำเสมอ ทำให้ความแปรปรวนน้ำหนักเม็ดยามีค่าสูงขึ้นและในขณะทำการตอกเม็ดยา จะนำแกรนูลแกรนูลใส่ในถ้วยป้อนเพื่อป้อนแกรนูลลงสู่เบ้าตอก ซึ่งถ้วยป้อนมีการเคลื่อนที่และสั่นสะเทือนตลอดเวลา พบว่าแกรนูลมีที่ขนาดเล็กจะเกิดการอัดตัว (bridge) ภายในถ้วยป้อน ซึ่งขัดขวางการไหลทำให้การไหลตัวของแกรนูลลงสู่เบ้าตอกเกิดขึ้นได้ไม่ดีและการแยกชั้น (segregate) ของแกรนูลที่มีขนาดต่างกัน โดยแกรนูลขนาดเล็กจะเคลื่อนที่ลงมาด้านล่างโดยเคลื่อนที่ผ่านตามช่องว่างระหว่างแกรนูลขนาดใหญ่ ซึ่งแกรนูลขนาดเล็กและแกรนูลขนาดใหญ่จะมีค่าความหนาแน่นปรากฏต่างกัน ทำให้เมื่อแกรนูลไหลลงสู่เบ้าตอกน้ำหนักแกรนูลบรรจุอยู่ในเบ้าตอกจึงไม่เท่ากัน ส่งผลให้เม็ดยาที่ตอกได้แต่ละเม็ดจึงมีน้ำหนักไม่สม่ำเสมอ เกิดความแปรปรวนน้ำหนักเม็ดยา จากการกระจายขนาดของแกรนูลจะเห็นได้ว่าเมื่อความเร็ว, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยึดเกาะเพิ่มขึ้น ปริมาณแกรนูลขนาดเล็กเพิ่มขึ้น ซึ่งเกิดการอัดตัวและแยกชั้นได้ง่ายเมื่อถ้วยป้อนเกิดการสั่นสะเทือน ทำให้ความแปรปรวนน้ำหนักเม็ดยามากขึ้น

เมื่อพิจารณาค่าความหนาและเส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดยาจะเห็นได้ว่า ความหนาของเม็ดยาจะขึ้นอยู่กับน้ำหนักของเม็ดยา ซึ่งขึ้นอยู่กับตำแหน่งของสากล่าง และเส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดยาขึ้นอยู่กับขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเบ้าดอก จะเห็นได้ว่าแกรนูลแล็กโทสทุกตัวอย่างที่นำมาตอกเป็นเม็ดยาให้ความหนาและขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่สม่ำเสมอดูได้จากค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) ซึ่งมีค่าต่ำ

ส่วนค่าความกร่อนของเม็ดยาซึ่งขึ้นอยู่กับค่าความแข็งของเม็ดยา ถ้าเม็ดยามีความแข็งมากความกร่อนจะลดลง เนื่องจากในการตอกเม็ดยาได้ทำการควบคุมความแข็งของเม็ดยาให้อยู่ในช่วงที่คงที่จึงทำให้ค่าความกร่อนไม่ต่างกันมากนัก

เนื่องจากแกรนูล คือ อนุภาคขนาดเล็กที่ยึดเกาะกันโดยแรงยึดจากสารยึดเกาะที่แข็งตัว ยิ่งแกรนูลที่มีขนาดใหญ่ ยอมมีแรงยึดระหว่างอนุภาคมากขึ้นและการที่น้ำจะแทรกเข้าไปทำลายแรงยึดระหว่างอนุภาคจึงเกิดขึ้นได้ลำบากเวลาที่ใช้ในการแตกตัวจึงใช้เวลานาน ดังนั้นเมื่อความเร็ว. อุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยึดเกาะเพิ่มขึ้น ทำให้ปริมาณแกรนูลขนาดเล็กหรืออนุภาคแล็กโทสที่ไม่เกาะตัวมากขึ้น น้ำจึงสามารถเข้าไปทำลายแรงยึดเกาะของแกรนูลขนาดเล็กได้ง่าย เมื่อนำไปผลิตเป็นเม็ดยา ค่าเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาจึงสั้นลง สำหรับตัวอย่างสุดท้ายพบว่าค่าเวลาที่ใช้ในการแตกตัวมีค่านานกว่าตัวอื่น ซึ่งอาจเกิดเนื่องจากการสุ่มตัวอย่างเม็ดยามาทดสอบ ซึ่งสุ่มได้เม็ดยาที่มีความแข็งสูงเกินกว่าค่าความแข็งที่กำหนด จึงทำให้ใช้เวลาที่ใช้ในในการแตกตัวนานกว่าค่าอื่น ๆ

เมื่อพิจารณาสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาที่ตอกได้จากแกรนูลแล็กโทสทุกตัวอย่าง เมื่อนำไปเปรียบเทียบกับมาตรฐานเภสัชของประเทศสหรัฐอเมริกา คือ ความแข็งของเม็ดยาไม่ได้กำหนดแน่นอน ต้องแข็งพอที่จะไม่แตกหักง่ายและเม็ดยาที่ดีควรมีความแข็งมากกว่า 4 กิโลปอนด์แรง ความหนาและเส้นผ่านศูนย์กลางเม็ดยาควรสม่ำเสมอไม่เกิน 5 เปอร์เซ็นต์ และค่าความกร่อนของเม็ดยาไม่เกินค่ามาตรฐานคือ 1 เปอร์เซ็นต์ ค่าเวลาที่ใช้ในการแตกตัวมีค่าไม่เกินมาตรฐานคือ 30 นาที ค่าความแปรปรวนน้ำหนักเม็ดยาซึ่งตามมาตรฐานไม่เกิน $\pm$ 5 เปอร์เซ็นต์ พบว่าแกรนูลที่ผลิตที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 0.8 เมตรต่อวินาที นั้นเมื่อนำไปตอกเป็นเม็ดยาให้เม็ดยาที่มีสมบัติผ่านมาตรฐานเภสัชของประเทศสหรัฐอเมริกา

8.2 สมบัติทางกายภาพของเม็ดยาจากแกรนูลแล็กโทสกับแป้งข้าวโพด

สำหรับเม็ดยาที่ได้จากแกรนูลแล็กโทสกับแป้งข้าวโพด พบว่าสามารถตอกเป็นเม็ดยา ที่มีความแข็งตามต้องการ ความหนาและเส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดยาที่ผลิตมีความสม่ำเสมอ ค่าความกร่อนของเม็ดยามีค่าใกล้เคียงกับเม็ดยาจากแกรนูลแล็กโทส แต่ความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยามีมากกว่าเม็ดยาจากแกรนูลแล็กโทส เนื่องจากแกรนูลแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดมีปริมาณอนุภาคขนาดเล็กสูงกว่าแกรนูลแล็กโทส ซึ่งจะมีปัญหาด้านการไหลตัวและการแยกชั้นเกิดขึ้นได้ง่ายกว่า ทำให้เกิดความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยาสูงกว่าแกรนูลแล็กโทส การเติมแป้งข้าวโพดทำให้ให้ค่าเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาสั้นลง เนื่องจากแป้งข้าวโพดเป็นสารช่วยแตกตัวจะทำให้มีช่องว่างขนาดใหญ่ภายในเม็ดยาและเมื่อเม็ดยาสัมผัสน้ำ แป้งข้าวโพดจะดูดน้ำและเกิดการพองตัว (swelling) เกิดแรงดันต่อโครงสร้างของเม็ดยา เป็นผลให้เกิดการแตกตัวของเม็ดยาอย่างรวดเร็ว

จากตารางที่ 8.2 จะเห็นได้ว่าเม็ดยาจากแกรนูลแล็กโทสกับแป้งข้าวโพด มีค่าความกร่อนและเวลาที่ใช้ในการแตกตัวผ่านมาตรฐานที่กำหนด แต่ความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยาไม่ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 8.1 ตารางแสดงสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาจากแกรนูลแล็กโทส

	ค่าดัชนีการไหล	ความแข็ง (กิโลปอนด์แรง)		น้ำหนักเฉลี่ย - (มิลลิกรัม)		ความแปรปรวนน้ำหนัก	ความหนา (มิลลิเมตร)		เส้นผ่านศูนย์กลาง (มิลลิกรัม)		ค่าความกร่อน (% loss)	เวลาที่ใช้ในการแตกตัว (วินาที)
V / T / A		Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD	Mean	SD		
0.8 / 70 / 0.5	52	7.99	0.293	331.05	1.21	-2.43 2.70	3.117	0.01	9.61	0.002	0.42	380
0.8 / 80 / 0.5	51.5	7.99	0.41	312.05	1.44	-2.90 3.83	2.923	0.02	9.62	0.004	0.47	350.83
0.8 / 80 / 1.0	50	7.31	0.43	331.80	2.09	-2.95 4.88	3.245	0.02	9.64	0.006	0.67	170.333
1.0 / 70 / 0.5	48.5	8.05	0.381	343.65	2.02	-4.85 5.34	3.298	0.01	9.67	0.006	0.49	412.33
1.0 / 80 / 0.5	48	8.05	0.485	344.55	2.71	-5.09 5.35	3.296	0.02	9.64	0.005	0.48	342.17
1.0 / 80 / 1.0	47	8.10	0.305	381.85	2.53	-5.72 5.02	3.656	0.02	9.64	0.010	0.59	336.17
1.2 / 70 / 0.5	45	8.45	0.467	332.80	2.57	-5.95 6.97	3.131	0.03	9.65	0.008	0.46	189.83
1.2 / 80 / 0.5	44.5	8.39	0.35	337.90	2.46	-6.78 4.47	3.244	0.009	9.63	0.004	0.59	167.833
1.2 / 80 / 1.0	42	8.61	0.535	347.30	2.39	-5.27 5.67	3.278	0.017	9.64	0.01	0.41	758.167

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 8.2 ตารางแสดงสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาจากแกรนูลแล็กโทสกับแป้งข้าวโพด

	ค่าดัชนีการไหล	ความแข็ง (กิโลปอนด์แรง)		น้ำหนักเฉลี่ย (มิลลิกรัม)		ความแปรปรวนน้ำหนัก	ความหนา (มิลลิเมตร)		เส้นผ่านศูนย์กลาง (มิลลิกรัม)		ค่าความกร่อน (% loss)	เวลาที่ใช้ในการแตกตัว (วินาที)
V / T / A		Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD	Mean	SD		
0.8 / 70 / 0.5	51.5	8.64	0.454	346.55	1.6	-5.06 3.59	3.336	0.02	9.65	0.004	0.32	91.667
0.8 / 80 / 0.5	51	8.56	0.43	339.55	2.41	-5.76 5.43	3.24	0.02	9.68	0.009	0.41	86.5
0.8 / 80 / 1.0	48	8.66	0.37	350.65	2.34	-5.89 5.80	3.39	0.01	9.67	0.01	0.54	80.333
1.0 / 70 / 0.5	48	8.16	0.317	354.85	2.13	-6.16 5.68	3.436	0.01	9.66	0.01	0.50	73.333
1.0 / 80 / 0.5	47	8.14	0.342	355.50	1.84	-6.33 2.67	3.415	0.01	9.67	0.009	0.48	81.5
1.0 / 80 / 1.0	44.5	8.16	0.292	372.85	2.18	-6.40 4.87	3.6	0.01	9.67	0.011	0.55	79.333
1.2 / 70 / 0.5	45	7.97	0.305	362.95	2.36	-6.60 6.63	3.505	0.01	9.67	0.007	0.57	60.167
1.2 / 80 / 0.5	44.5	8.22	0.409	356.10	2.66	-6.21 7.27	3.447	0.01	9.62	0.051	0.43	74.5
1.2 / 80 / 1.0	42	7.69	0.256	358.90	1.94	-6.10 3.65	3.546	0.01	9.67	0.002	0.64	81

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

8.3 ผลการเปรียบเทียบสมบัติของเม็ดยาจากแกรนูลที่ผลิตโดยวิธีฟลูอิดไดซเบดกับ Tablettose®

ตารางที่ 8.3 เป็นตารางเปรียบเทียบสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาจากแกรนูลแล็กโทสและแกรนูลแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดที่มีสมบัติทางกายภาพดีที่สุดกับ Tablettose® จะเห็นได้ว่าเม็ดยาที่ได้จากแกรนูลที่ผลิตโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด มีความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยาสูงกว่าเม็ดยาที่ผลิตจาก Tablettose® เนื่องจากแกรนูลที่ผลิตมีการกระจายขนาดกว้าง และมีทั้งอนุภาคขนาดเล็กและใหญ่ปนกันอยู่ ขณะที่ Tablettose® ที่ขายตามท้องตลาดได้มีการคัดขนาดที่แน่นอน จึงทำให้เม็ดยาที่ผลิตมีความแปรปรวนต่ำ ส่วนค่าความกร่อนของเม็ดยาจากแกรนูลที่ผลิตจะสูงกว่าเม็ดยาจาก Tablettose® เล็กน้อยเนื่องจากมีอนุภาคขนาดเล็กซึ่งเกิดการแตกหักได้ง่ายอยู่ในเม็ดยาด้วย ส่วนเวลาที่ใช้ในการแตกตัวพบว่าเม็ดยาจากที่ผลิตโดยวิธีฟลูอิไดซ์เบด มีระยะเวลาสั้นกว่า เนื่องจากเม็ดยาที่ผลิตได้มาจากแกรนูลมีขนาดเล็กผสมอยู่ด้วยแรงยึดเกาะจึงมีค่าต่ำง่ายต่อการทำลายเมื่อเปรียบเทียบกับ Tablettose® ซึ่งเป็นแล็กโทสที่ผ่านกรรมวิธีให้เกิดการเกาะตัว (agglomerate) โดยวิธี สเปร์ย ดราย

ตารางที่ 8.3 ตารางเปรียบเทียบสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาจากแกรนูลแล็กโทส,แกรนูลแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดและ Tablettose®

	แล็กโทส	แล็กโทสกับแป้งข้าวโพด	Tablettose(R)
ความแข็ง, กิโลกรัมแรง	7.99	8.64	7.76
น้ำหนักของเม็ดยา, มิลลิกรัม	331.05	346.55	367.05
ความแปรปรวนของน้ำหนัก, %	-2.43 2.70	-5.06 3.59	1.62 -3.01
เส้นผ่านศูนย์กลาง, มิลลิเมตร	9.61	9.65	9.65
ความหนา, มิลลิเมตร	3.117	3.336	3.666
ความกร่อน, %	0.42	0.32	0.37
เวลาที่ใช้ในการแตกตัว, วินาที	380	92	1538