



จดหมายข่าว

โรงงานเภสัชกรรมทหาร ศูนย์การอุตสาหกรรมป้องกันประเทศและ
พลังงานทหาร

รายสามเดือน : ฉบับที่ 3 (เม.ย.2552 - มิ.ย.2552)

การพัฒนาสูตรตำรับยาเม็ด calcium carbonate ให้ตัวยามีค่าการละลายที่ดี โดยใช้ disintegrator ชนิดต่างๆ และ sodium lauryl sulfate (SLS) 0.5% และ 1.0% ของสูตรตำรับแต่ละสูตรตำรับ ตอกตำรับละ 150 เม็ด โดยสาร disintegrator ที่เลือกใช้ได้แก่ Explotab, Ac-Di-Sol, Polyplasdone, Explotab + Ac-Di-Sol ดังในตารางที่ 4 โดยมีขั้นตอนในการผสมดังนี้

- ใส calcium carbonate ในปริมาณตามสูตรตำรับลงในโถรง
- เตรียม สารละลาย sodium lauryl sulfate ตามสูตร ผสมกับน้ำให้เข้ากัน ในบีกเกอร์และค่อยๆ หยดพร้อมผสมให้เข้ากันจนหมด
- เติม binder ลงไป ผสมให้เข้ากันในโถรง
- นำ wet mass ที่ได้ผ่านเครื่อง high speed granulator โดยใช้แรงขนาดกลาง
- นำแกรนูลเปียกไปอบในตู้อบ อุณหภูมิ 60 °C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง
- นำแกรนูลที่อบแห้งแล้วมาบดผ่าน oscillator โดยใช้ตะแกรงเบอร์ 16
- ถ่ายแกรนูลที่บดแล้วลงในถุงพลาสติก พร้อมกับเติม vitamin D, lactose (ที่อบและผ่านตะแกรงเบอร์ 30 แล้ว), Explotab (ที่อบและผ่านตะแกรงเบอร์ 30 แล้ว) เขย่าผสม 5 นาที
- เติม magnesium stearate (ผ่านตะแกรงเบอร์เบอร์ 30) ลงไปและ ผสม 3 นาที
- นำแกรนูลไปตอกด้วยเครื่องตอกเม็ดยาสากลเดี่ยว โดยปรับให้มีน้ำหนักเม็ดละ 1.796 กรัม (SLS 0.5%), 1.805 กรัม (SLS 1.0 %) ตามลำดับ ตรวจสอบวิเคราะห์ค่าการละลายในเวลา 30 นาที

ตาราง การพัฒนาสูตรตำรับยาเม็ด calcium carbonate โดยใช้ disintegrator ชนิดต่างๆ และ sodium lauryl sulfate (SLS)

ส่วนประกอบในตำรับ (mg)	สูตรตำรับ							
	SLS 0.5% w/v				SLS 1.0% w/v			
	11	13	14	18	12	15	16	17
Calcium Carbonate	225	225	225	225	225	225	225	225
PVP K30	24	24	24	24	24	24	24	24
SLS	1.34	1.34	1.34	1.34	2.68	2.68	2.68	2.68
Vitamin D	0.045	0.045	0.045	0.045	0.045	0.045	0.045	0.045
Lactose	12.375	12.375	12.375	12.375	12.375	12.375	12.375	12.375
Explotab	5.36	-	-	-	5.36	-	-	-
Ac-Di-Sol	-	5.36	-	-	-	5.36	-	-
Polyplasdone	-	-	5.36	-	-	-	5.36	-
Explotab+ Ac-Di-Sol	-	-	-	4.052+1.308	-	-	-	4.052+1.308
Magnesium Stearate	1.34	1.34	1.34	1.34	1.34	1.34	1.34	1.34

ทดสอบค่าการละลายของยาในสูตรตำรับที่พัฒนา

โดยสุ่มตัวอย่างยาเม็ดจำนวน 6 เม็ด ใส่ลงกระบอกแก้วของเครื่องทดสอบหาค่าการละลาย Apparatus 2 หลอดละ 1 เม็ด เติมน้ำละลาย 0.1 N hydrochloric acid 900 ml ลงไปในแต่ละกระบอก ควบคุมอุณหภูมิที่ 37 °C เปิดเครื่องให้ paddle ปั่นด้วยความเร็ว 75 rpm สุ่มตัวอย่างนำมาวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาที่ละลายออกมาภายใน 30 นาที ยาเม็ดทั้ง 6 เม็ดจะต้องให้ค่าการละลายของตัวยาไม่น้อยกว่า 75% จากปริมาณตัวยาที่ระบุในฉลาก

วิเคราะห์หาปริมาณ calcium ในยาเม็ดในสูตรตำรับที่พัฒนา

โดยสุ่มตัวอย่างเม็ดยามา 20 เม็ด ชั่งน้ำหนักตัวอย่าง 200 mg ถ่ายใส่ crucible และเผาจนน้ำหนักคงที่ ทิ้งไว้ให้เย็นลง เติมน้ำลง 10 ml ละลายผงที่เหลือ โดยการเติม 3 N hydrochloric acid จนได้สารละลายใส ถ่ายใส่ภาชนะที่เหมาะสม เจือจางด้วยน้ำ 150 ml เติม 15 ml ของ 1N sodium hydroxide และ 300 mg hydroxy naphthol blue trituration ไตเตรตด้วย 0.05 M EDTA จนกระทั่งสารละลายเปลี่ยนเป็นสีน้ำเงินเข้ม ทำการคำนวณหาปริมาณยาโดยคิดจาก 1 ml 0.05 M EDTA equivalent 5.004 mg calcium carbonate ปริมาณยาจากการวิเคราะห์จะต้องมีตัวยาอยู่ในช่วง 92.5-107.5% จากปริมาณตัวยาที่ระบุในฉลาก

ตาราง ผลการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ด calcium carbonate สูตรตำรับที่ 1-5

สูตรตำรับที่	1	2	3	4	5
ชนิด Binder	Eragel	Eragel SP	Erapac	PVP K30	PVP K90
ปริมาณ Binder	5%	5%	5%	5%	5%
น้ำหนักของยาเม็ด (g)	1.712	1.725	1.691	1.701	1.706
ความกร่อน (%)	ไม่ผ่าน	ไม่ผ่าน	ไม่ผ่าน	ไม่ผ่าน	ไม่ผ่าน
	หักทุกเม็ด	หักทุกเม็ด	หัก 18 เม็ด	หัก 6 เม็ด	หัก 4 เม็ด
การกระจายตัวของเม็ดยา (นาทิจ)	4.50	5.24	5.38	5.51	6.13
ความแข็งของเม็ดยา (kg)	3.8	4.0	3.6	4.4	4.5

ตาราง ผลการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของ **ยาเม็ด** calcium carbonate สูตรตำรับที่ 6-9 และ

10

สูตรตำรับที่	6	7	8	9	10
ชนิด Binder	PVP K30	PVP K30	PVP K90	PVP K90	PVP K30
ปริมาณ Binder	7%	7%	7%	7%	9%
Binder solution	15% w/v	25% w/v	15% w/v	25% w/v	25% w/v
น้ำหนักของยาเม็ด (g)	1.733	1.739	1.754	1.762	1.811
ความกร่อน (%)	1.20	0.76	0.97	0.64	0.28
การกระจายตัวของ เม็ดยา (นาทีก)	6.27	6.55	6.69	7.32	9.45
ความแข็งของ เม็ดยา (kg)	8.1	8.6	8.0	8.7	14.1

ตาราง ผลการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของ **ยาเม็ด** calcium carbonate สูตรตำรับที่ 11-18

สูตรตำรับที่	11	13	14	18	12	15	16	17
Disintegrant	Explotab	Ac-Di-Sol	Polyplasdone	Explotab+Ac-Di-Sol	Explotab	Ac-Di-Sol	Polyplasdone	Explotab+Ac-Di-Sol
ปริมาณ SLS	0.5%				1.0%			
น้ำหนักของ ยาเม็ด (g)	1.804	1.803	1.790	1.792	1.808	1.805	1.805	1.805
ความกร่อน (%)	0.44	0.47	0.38	0.42	0.46	0.35	0.39	0.54
การกระจายตัวของ เม็ดยา (นาทีก)	10.12	9.36	8.30	10.28	9.43	8.45	9.15	10.07
ความแข็งของ เม็ดยา (kg)	14.8	14.9	14.6	14.4	15.1	13.3	13.8	14.1

ตาราง แสดงผลการวิเคราะห์ค่าการละลายและปริมาณของยาเม็ด calcium carbonate สูตร
ตำรับที่ 11-18

สูตรตำรับที่	11	13	14	18	12	15	16	17
Disintegrant	Explotab	Ac-Di- Sol	Polyplasdnone	Explotab+Ac-Di- Sol	Explotab	Ac-Di- Sol	Polyplasdnone	Explotab+Ac-Di- Sol
ปริมาณ SLS	0.5%				1.0%			
ค่าการละลายที่ เวลา 30 นาที (%)	106.43	107.34	112.42	113.78	107.81	105.39	111.73	109.08
ปริมาณยา (%)	100.45	97.67	101.76	105.10	97.14	98.34	101.80	101.01

.....