

SOLID DOSAGE FORM



1

Outline

Part I : Introduction

Part V : Capsules

Part II : Powders

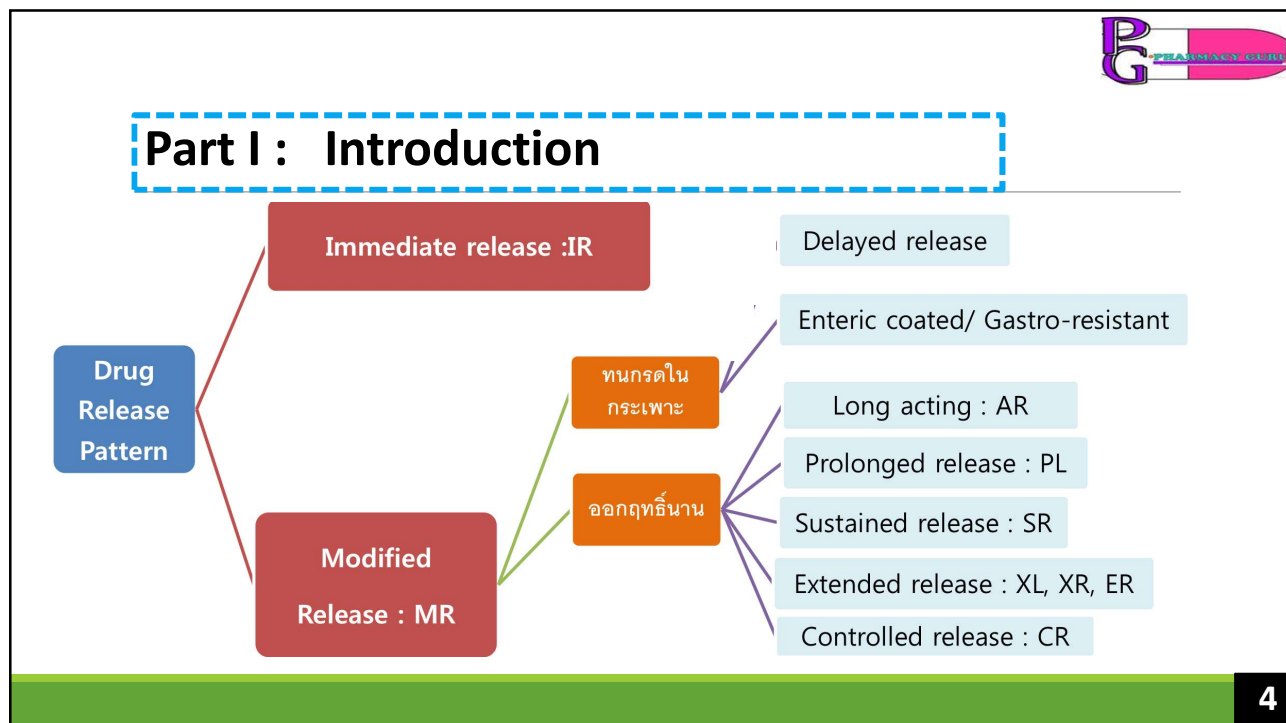
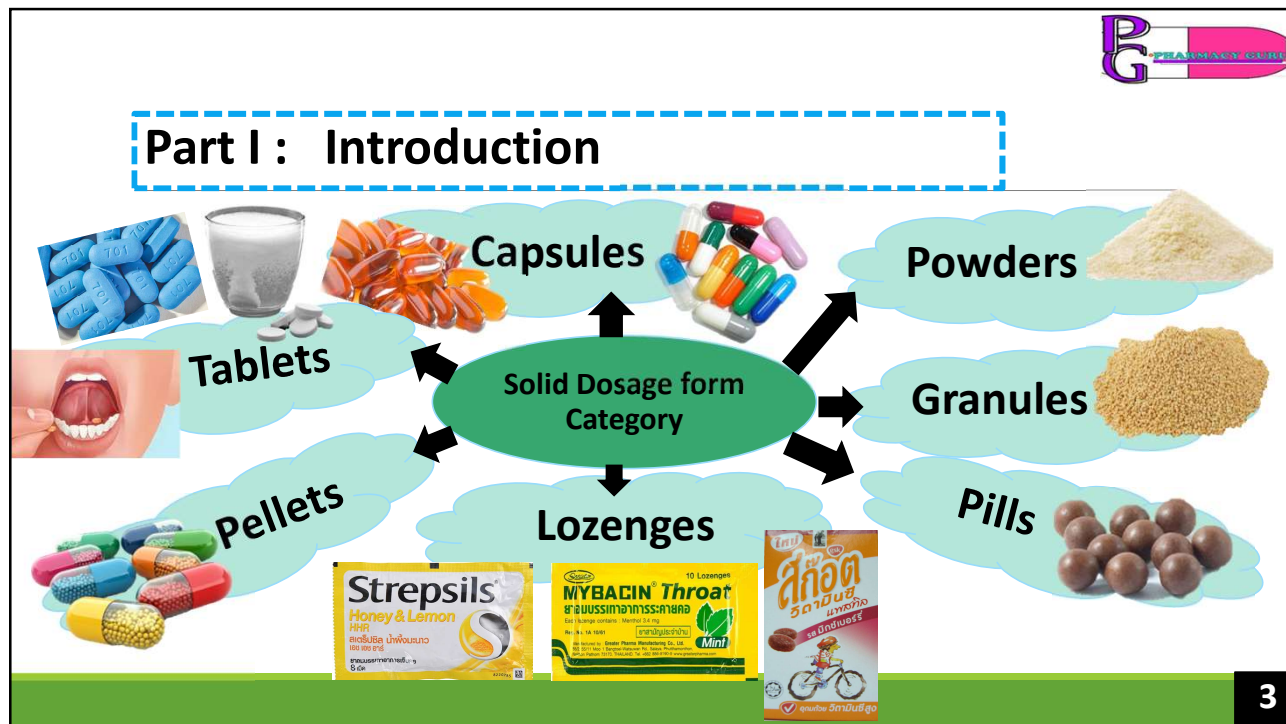
Part IV : Pellets

Part III : Granules

Part VI : Tablets



2





Part II : Powders

Powders



ยาผง คือ ผงละเอียดของตัวยา และ สารช่วย ที่ผสมเป็นเนื้อเดียวกัน (Homogenous) ขนาดอนุภาคสม่ำเสมอ (Uniformity) และมีการกระจายตัวที่ดี (Dispersibility)

ข้อดี - สามารถพัฒนาเป็นยาใช้ภายในและภายนอกร่างกายได้
- มีความคงตัวดีกว่ายาน้ำ
- มีการละลายที่ดีกว่ายาเม็ด



ข้อจำกัด - ไม่สามารถกลบกลืนและรสของตัวยาได้
- มีขนาดรับประทานที่ไม่แน่นอน



5



Part II : Powders

Powders

ส่วนประกอบของยาผง



Active ingredients

Excipients

- Diluents
- Solubilizer/surfactant
- Flavouring agent
- Glidant ...

6



US 20200323776A1

(19) **United States**(12) **Patent Application Publication** (10) Pub. No.: **US 2020/0323776 A1**
Reiner et al. (43) Pub. Date: **Oct. 15, 2020**(54) **DICLOFENAC FORMULATIONS AND METHODS OF USE****Publication Classification**(71) Applicant: **APR Applied Pharma Research s.a.**,
Balerna (CH)(72) Inventors: **Giorgio Reiner**, Como (IT); **Alberto Reiner**, Como (IT)(21) Appl. No.: **16/716,511**(22) Filed: **Dec. 17, 2019****Related U.S. Application Data**

(63) Continuation of application No. 15/604,479, filed on May 24, 2017, now abandoned, which is a continuation of application No. 14/534,428, filed on Nov. 6, 2014, now Pat. No. 9,827,197, which is a continuation of application No. 13/742,871, filed on Jan. 16, 2013, now Pat. No. 8,927,604, which is a continuation of application No. 12/399,175, filed on Mar. 6, 2009, now abandoned, which is a continuation of application No. 11/455,120, filed on Jun. 16, 2006, now Pat. No. 7,759,394.

(60) Provisional application No. 60/692,024, filed on Jun. 17, 2005, provisional application No. 60/691,757, filed on Jun. 17, 2005.

(51) **Int. Cl.**
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 31/196 (2006.01)
A61K 47/14 (2006.01)(52) **U.S. Cl.**
CPC *A61K 9/14* (2013.01); *A61K 9/145* (2013.01); *A61K 9/1623* (2013.01); *A61K 9/2013* (2013.01); *A61K 47/14* (2013.01); *A61K 9/08* (2013.01); *A61K 47/10* (2013.01); *A61K 31/196* (2013.01); *A61K 9/0095* (2013.01)(57) **ABSTRACT**

Methods and formulations are provided for treating migraine and other acute pain episodes using diclofenac, and formulations of diclofenac that provide both rapid and sustained relief from acute pain. Methods and formulations are also provided for treating symptoms that often accompany migraine and acute pain such as photophobia, phonophobia, nausea and vomiting.

Example 3—Representative 900 Mg. Powder Sachet Formulation**[0103]** Table 3 describes the composition of a representative 900 mg. powder sachet formulation containing 50 g. of diclofenac potassium that is suitable for practicing the present invention.**TABLE 3**

Name of the component	Unit (mg.)	Function	Reference standard
Diclofenac potassium ¹	50.0	Active substance	Ph. Eur.
Glycerol dibehenate	2.0	Lubricant	Ph. Eur.
Saccharin sodium	5.0	Sweetening agent, Flavoring enhancer	Ph. Eur.
Anise flavor	15.0	Flavoring agent	In-house specifications
Potassium hydrogen Carbonate	22.0	Buffering agent	Ph. Eur.
Mint flavor	35.0	Flavoring agent	In-house specifications
Aspartame	50.0	Sweetening agent, Flavoring enhancer	Ph. Eur.
Mannitol ²	721.0	Diluent	Ph. Eur. + additional specification
Total weight	900.0		

7**Example 3—Representative 900 Mg. Powder Sachet Formulation****[0103]** Table 3 describes the composition of a representative 900 mg. powder sachet formulation containing 50 g. of diclofenac potassium that is suitable for practicing the present invention.**TABLE 3**

Name of the component	Unit (mg.)	Function	Reference standard
Diclofenac potassium ¹	50.0	Active substance	Ph. Eur.
Glycerol dibehenate	2.0	Lubricant	Ph. Eur.
Saccharin sodium	5.0	Sweetening agent, Flavoring enhancer	Ph. Eur.
Anise flavor	15.0	Flavoring agent	In-house specifications
Potassium hydrogen Carbonate	22.0	Buffering agent	Ph. Eur.
Mint flavor	35.0	Flavoring agent	In-house specifications
Aspartame	50.0	Sweetening agent, Flavoring enhancer	Ph. Eur.
Mannitol ²	721.0	Diluent	Ph. Eur. + additional specification
Total weight	900.0		

Step

- 1 Sieve using a vibrating sieving machine (typically 850 µm) 47.45 Kg of Mannitol "fine quality" and 33.15 kg of Diclofenac Potassium. Load in a high shear mixer and mix for approx. 6 minutes. Repeat this step once. (pre-mixture 1)
- 2 Sieve using a vibrating sieving machine (typically 850 µm), and load in a convection mixer (in the following order) 120.0 kg of mannitol "coarse quality," the pre-mixture 1, 100.0 kg of mannitol "coarse quality," 28.6 kg of potassium hydrogen carbonate, 100.0 kg of mannitol "coarse quality," 65.0 kg of aspartame, 100.0 kg of mannitol "coarse quality," 6.5 kg of saccharin sodium and 100.0 kg of mannitol "coarse quality." Mix for approx. 5 minutes (pre-mixture 2).
- 3 Sieve using an oscillating sieving machine (typically 850 µm), and load in the convection mixer, in the following order, 72.4 kg of mannitol "coarse quality," 52.6 kg of the glidant pre-mixture consisting of 2.6 kg of Glyceryl dibehenate and 50.0 kg of mannitol "coarse quality," 45.5 kg of mint flavour, 100.0 kg of mannitol "coarse quality," 19.5 kg of anise flavour and 100.0 kg of mannitol "coarse quality." Mix for approx. 7 minutes in order to obtain the final homogenous mixture to fill into sachets.
- 4 (filling) Fill the final mixture into sachets at the target weight.

Manufacturing equipment

Unit operation	Type of equipment
Sieving	Screening mill, oscillating bar
Premixing (pre-mixture 1)	High shear mixer
Mixing (pre-mixture 2 and final mixture)	Convection mixer, planetary blenders
Filling into sachet	Powder filler, Volumetric filling station

8

Example 3—Representative 900 Mg. Powder Sachet Formulation

[0103] Table 3 describes the composition of a representative 900 mg. powder sachet formulation containing 50 g. of diclofenac potassium that is suitable for practicing the present invention.

TABLE 3

Name of the component	Unit (mg.)	Function	Reference standard
Diclofenac potassium ¹	50.0	Active substance	Ph. Eur.
Glycerol dibehenate	2.0	Lubricant	Ph. Eur.
Saccharin sodium	5.0	Sweetening agent, Flavoring enhancer	Ph. Eur.
Anise flavor	15.0	Flavoring agent	In-house specifications
Potassium hydrogen Carbonate	22.0	Buffering agent	Ph. Eur.
Mint flavor	35.0	Flavoring agent	In-house specifications
Aspartame	50.0	Sweetening agent, Flavoring enhancer	Ph. Eur.
Mannitol ²	721.0	Diluent	Ph. Eur. + additional specification
Total weight	900.0		

Diluents for Powder Sachets

[0056] Diluents or “filler excipients” are preferably added to increase the resulting dosage units’ bulk, and to improve blending characteristics. Freely soluble diluents are particularly preferred because they improve the solubility of the final product. The diluent preferably has a solubility in water at 25 degrees Celsius of greater than about 10, 15 or 20 g/100 ml. of water. A particularly preferred diluent is mannitol, which is substantially non-hygroscopic, and which has a solubility in water of 22 g/100 ml. Other suitable diluents include lactose, glucose, sucrose, xylitol, and especially lactitol monohydrate due to its beneficial non-hygroscopic properties.

Lubricants for Powder Sachets

[0071] While the use of lubricants is not strictly necessary, in a preferred embodiment they are added to the powder to prevent the powder from sticking to the metering machine in the final stage of filling the sachets. Suitable lubricants include magnesium stearate, stearic acid, hydrogenated castor oil, talc, or mixtures thereof, but a preferred lubricant is glycerol dibehenate. The lubricant is preferably present in an amount of from about 0.01 to about 2 wt. %, and preferably about 0.2% w/w, based on the weight of the powder composition.

[0072] In the method of manufacturing the product, the lubricant is preferably mixed with the diclofenac/fine diluent mixture as a separately prepared premix that also comprises diluent, albeit in a coarser particle size.

Buffering Agents

[0047] Buffering agents are not critical to the invention, but are preferably used to provide a rapid rate of onset for the final pharmaceutical product. In a preferred embodiment for powder sachets, the buffering agent controls the pH of the formulation when dissolved in water, and preferably yields a pH greater than about 6.8, 7.0, 7.2, or 7.4, and less than about 7.8, 7.7 or 7.6, when mixed with 50 ml or 100 or 200 ml. of water at 25 degrees Celsius.

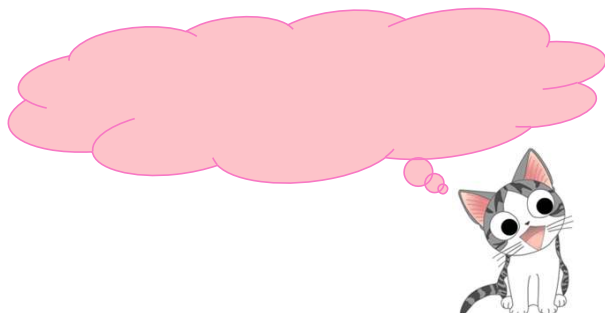
Part II : Powders

Powders

กระบวนการผลิตยาผง

ช่วงผงยาและสารช่วยอื่นๆ

ลดขนาดอนุภาคของสาร

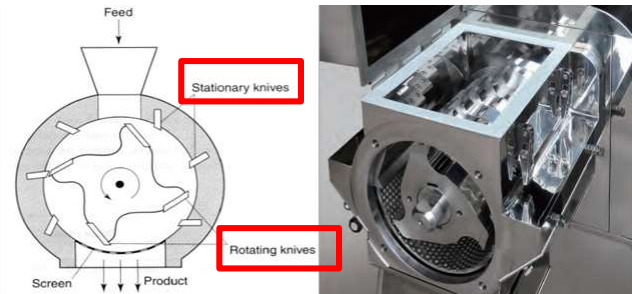




Part II : Powders

หลักการลดขนาด [Size reduction] มี 4 วิธี

1. วิธีการตัด [Cutting method]

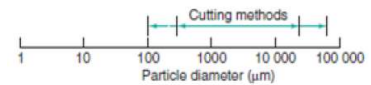


ภาพประกอบ 1 Cutter mill (Aulton et al.,2018)

Large scale method

>> เป็นการลดขนาดอนุภาค โดยใช้ความคมของใบมีดในการตัดลดขนาดอนุภาคให้มีขนาดเล็กลงไปเรื่อยๆ ตามต้องการ

Cutter mill



- ☐ ใช้ในการลดขนาดอนุภาคแบบหยาบของการทำแกรนูลแห้งก่อนที่จะนำไปดกเม็ด
- ☐ ใช้ในการลดขนาดอนุภาคของสมุนไพรที่มีลักษณะเป็นเส้นใย [Fibrous]
เช่น ราก เปลือก ก่อนที่จะนำสมุนไพรไปทำการสกัด

11

Part II : Powders

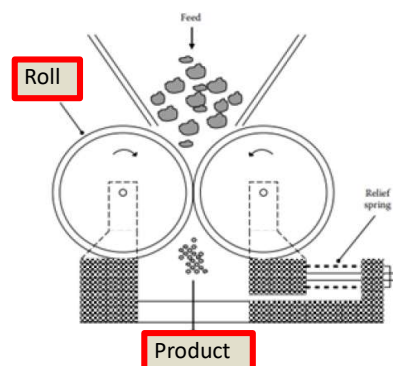
หลักการลดขนาด [Size reduction] มี 4 วิธี

2. วิธีการบีบอัด [Compression method]

Small scale method



Large scale method



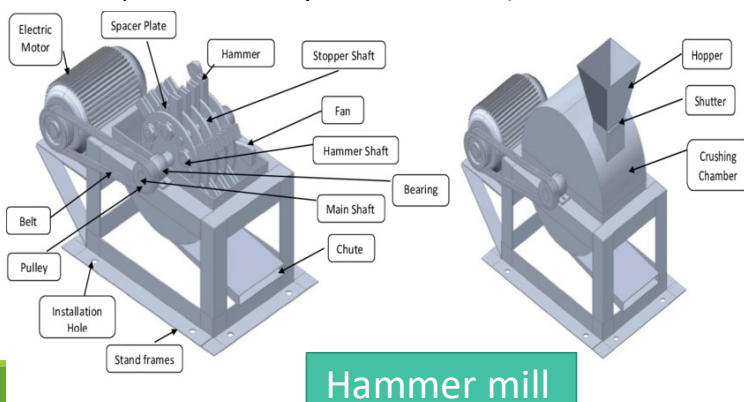
ภาพประกอบ 2 Roller mill (Ortega-Rivas, 2012)

12

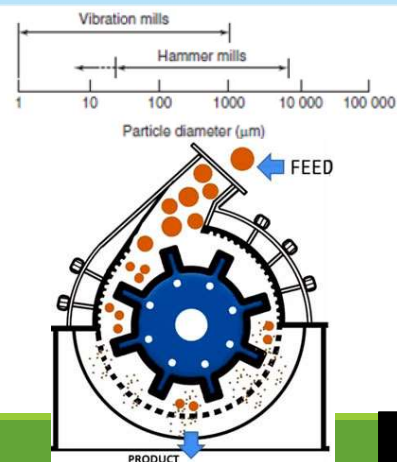
Part II : Powders

หลักการลดขนาด [Size reduction] มี 4 วิธี

3. วิธีการทุบ กระแทก [Impact method]



Large scale method



13

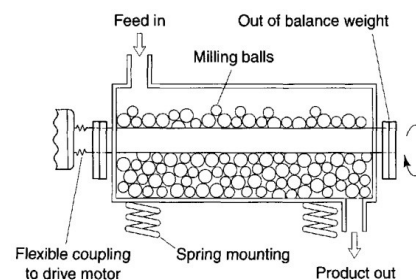
Part I : Introduction

หลักการลดขนาด [Size reduction] มี 4 วิธี

3. วิธีการทุบ กระแทก [Impact method]



SCHEMATIC REPRESENTATION OF A VIBRATION MILL



Vibration mill

14



Part II : Powders

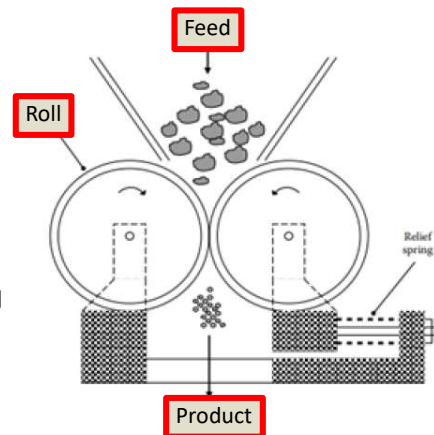
Large scale method

หลักการลดขนาด [Size reduction] มี 4 วิธี

4. วิธีการเสียดสี [Attrition method]

>> หลักการทำงานของเครื่องจะเกิดจากการเคลื่อนที่ของอนุภาคของสารที่ต้องการลดขนาดภายในเครื่อง โดยการเสียดสีกันเองระหว่างอนุภาคของสาร และเกิดการเสียดสีระหว่างอนุภาคกับภายในผนังของเครื่องมีดังนี้

- ☐ นิยมใช้ในการลดขนาดอนุภาคของแข็งที่กระจายตัวในตำรับ เช่น ยาแขวนตะกอน เพสค์ ขี้ผึ้ง เป็นต้น



ภาพประกอบ 2 Roller mill (Ortega-Rivas, 2012)

15

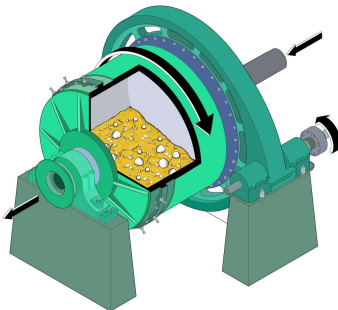


Part II : Powders

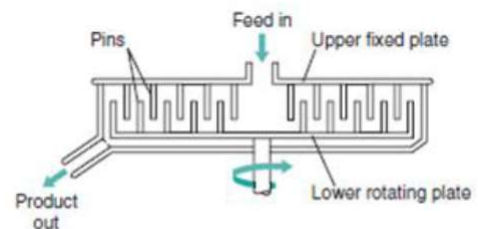
Large scale method

นอกจากนั้น เครื่องมือต่อไปนี้อาศัยหลักการ ทบ กระแทก ร่วมกับการเสียดสี ในการลดขนาดอนุภาค

Ball mill



Pin mill



ภาพประกอบ 6 Pin mill (Aulton et al., 2018)

16

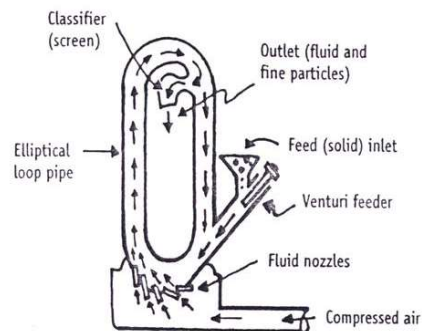


Part II : Powders

Large scale method

นอกจากนั้น เครื่องมือต่อไปนี้สำคัญหลักการ ทบ กระแทก ร่วมกับการเสียดสี ในการลดขนาดอนุภาค

Fluid energy mill / Jet mill / Micronizer



17



Part II : Powders

Powders

กระบวนการผลิตยาผง

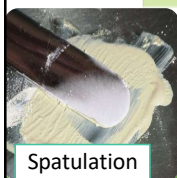
ซังผงยาและสารช่วยอื่นๆ

ลดขนาดอนุภาคของสาร

ผสมผงยา โดยใช้เทคนิค Geometric dilution

แบ่งบรรจุ

ควบคุมขนาดอนุภาคสารให้ใกล้เคียงกัน
เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการแยกผสม
[Segregation]



Spatulation



Sifting



Trituration



Tumbling



18



Part II : Powders

Group of Powder Dosage form

- Bulk powder
 - คือ ผงยาอยู่ในภาชนะที่บรรจุผงยามากกว่า 1 dose
 - เช่น Antibiotic, Dentifrice powder (ยาสีฟันผง), douche powder (ผงสำหรับชำระล้าง), dusting powder (แป้งฝุ่น), insufflations (ยาผงพ่น), aerosol powder (ยาฉีดพ่นผง)
- Divided powder (Chartulae)
 - คือ ยาผงที่ถูกแบ่งเป็นซองเรียบร้อยแล้ว โดยแต่ละซองมีขนาดที่แน่นอน
 - เป็นพวกประเภท potent drugs
 - โดยบรรจุภัณฑ์ที่ใช้ เช่น กระดาษแก้ว, กระดาษปอนด์, ฟอยล์, กระดาษไข, ซองอลูมิเนียม

19



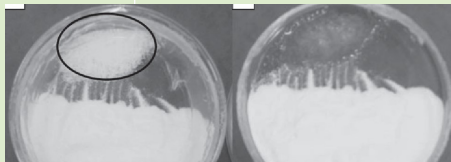
Part II : Powders

Powders

ปัญหาที่อาจเกิดระหว่างการเตรียมยาผง



ปัญหาระหว่างการเตรียมยาผง	ตัวอย่าง	วิธีป้องกันและแก้ไข
1. ตัวยาดูดความชื้นจากอากาศ [Hygroscopic drugs] จนเกิดการเสื่อมเหลว [Deliquescent drugs]	มักเป็นยาในรูปเกลือ เช่น Phenobarbitol sodium , Physostigmine hydrochloride	- หลีกเลี่ยงการลดขนาดอนุภาค - ควบคุมความชื้นสัมพัทธ์ในกระบวนการผลิต เช่น ติดตั้งระบบ HVAC - เติมสารดูดซับ เช่น Colloidal silicon dioxide , Light magnesium oxide - บรรจุในภาชนะที่ปิดสนิท - เตรียมเป็นยาแกรนูลแทนยาผง



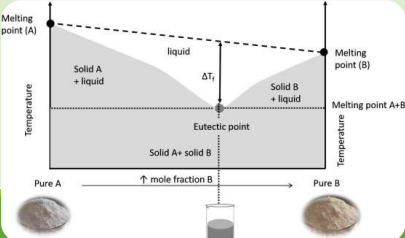
20

Part II : Powders

Powders

ปัญหาที่อาจเกิดระหว่างการเตรียมยาผง



ปัญหาระหว่างการเตรียมยาผง	ตัวอย่าง	วิธีป้องกันและแก้ไข
2. สารบางชนิดผสมกันแล้ว จุดหลอมเหลวต่ำกว่าอุณหภูมิห้อง แล้วกลายเป็นของเหลว [Eutectic mixture]	ของผสมระหว่าง การบูร [Camphor] และ เมนทอล [Menthol] 	- ผสมสารทั้งสองเข้าด้วยกัน จนเกิดเป็นของเหลวก่อน แล้วนำไปดูดซับด้วยสารเฉื่อย เช่น ☐ Magnesium carbonate ☐ Magnesium oxide - แยกบดสารแต่ละตัวกับสารเฉื่อย แล้วนำมาผสมกันภายหลัง

21

Part II : Powders

Powders

ปัญหาที่อาจเกิดระหว่างการเตรียมยาผง



ปัญหาระหว่างการเตรียมยาผง	ตัวอย่าง	วิธีป้องกันและแก้ไข
3. ผงยาประกอบด้วยน้ำผลึก เมื่อปลดขนาดผลึก จะปลดปล่อยน้ำออกมา จนทำให้เกิดลักษณะเยิ้มเหลว [Efflorescence] หรือ เมื่อเก็บในสภาวะที่มีความชื้นสัมพัทธ์ต่ำ	Sodium sulfate decahydrate [$\text{NaSO}_4 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$] 	- ใช้สารดูดซับความชื้น - เปลี่ยนไปใช้สารในรูปปราศจากน้ำแทน

22



Part II : Powders

Powders

ปัญหาที่อาจเกิดระหว่างการเตรียมยาผง



ปัญหาระหว่างการเตรียมยาผง	ตัวอย่าง	วิธีป้องกันและแก้ไข
4. Explosive mixture and incompatible salts แล้วเกิดการระเบิด การเปลี่ยนสี การเสื่อมสลายทางเคมี หรือสูญเสียความแรงของตัวยา	ผสม Oxidizing agent เข้ากับ Reducing agent ด้วยวิธี Trituration	- เติมน้ำป้องกันความชื้น เช่น Light magnesium oxide - หลีกเลี่ยงการบดหรือลดขนาดสาร หรือเตรียมตัวยาให้อยู่ในรูปแกรนูล เพื่อลดพื้นที่ผิวที่จะสัมผัสอากาศ

23



Part II : Powders

Powders

ปัญหาที่อาจเกิดระหว่างการเตรียมยาผง



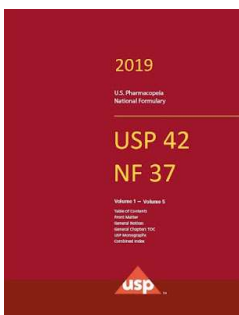
ปัญหาระหว่างการเตรียมยาผง	ตัวอย่าง	วิธีป้องกันและแก้ไข
5. Incorporation of extract or liquids	ตำรับยาผงมีส่วนประกอบเป็นของเหลว หรือ fluid extract	- กรณีสารของเหลวให้ใช้สารดูดซับ เช่น Magnesium carbonate , Starch เป็นต้น
6. Electrification	ขณะผสมเกิดประจุที่ผิวอนุภาค ทำให้ยาพุ่ง	- ทำให้ยาชื้นขึ้นด้วย alcohol หรือ mineral oil ก่อนผสม

24

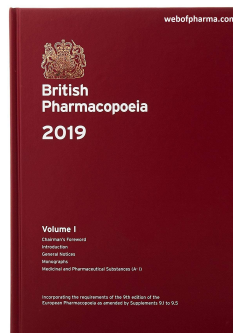
Part II : Powders

Powders

การควบคุมคุณภาพของยาผง



- ☐ Content uniformity
- ☐ Particulate matter
- ☐ Leachables
- ☐ Water content
- ☐ Microbial limit
- ☐ Element impurity
- ☐ Net content
- ☐ Residual solvent
- ☐ Performance <601>



- ☐ Uniformity of dosage unit (2.9.40)
- ☐ Uniformity of content (2.9.6)
- ☐ Uniformity of mass (2.9.5)

25

Part III : Granules

Granules

ยาแกรนูล คือ พงยาที่จับตัวกันเป็นกลุ่ม มีลักษณะแข็ง แห้ง รูปร่างไม่แน่นอน



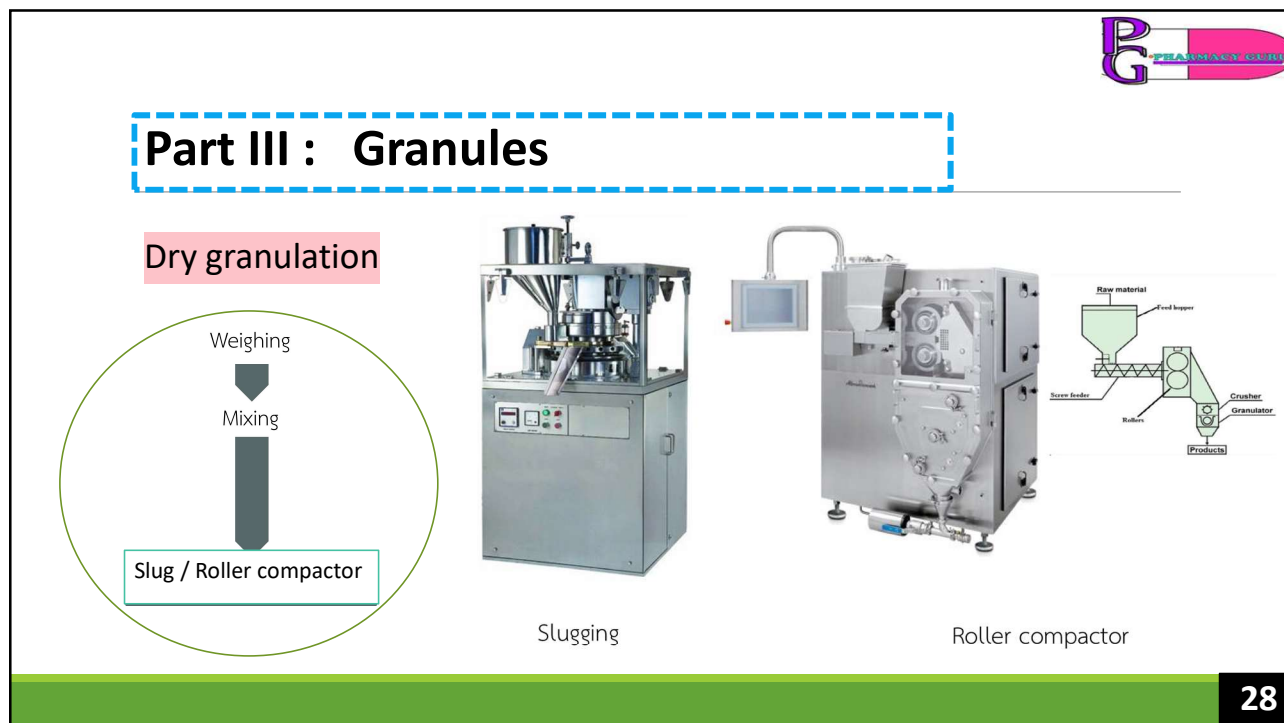
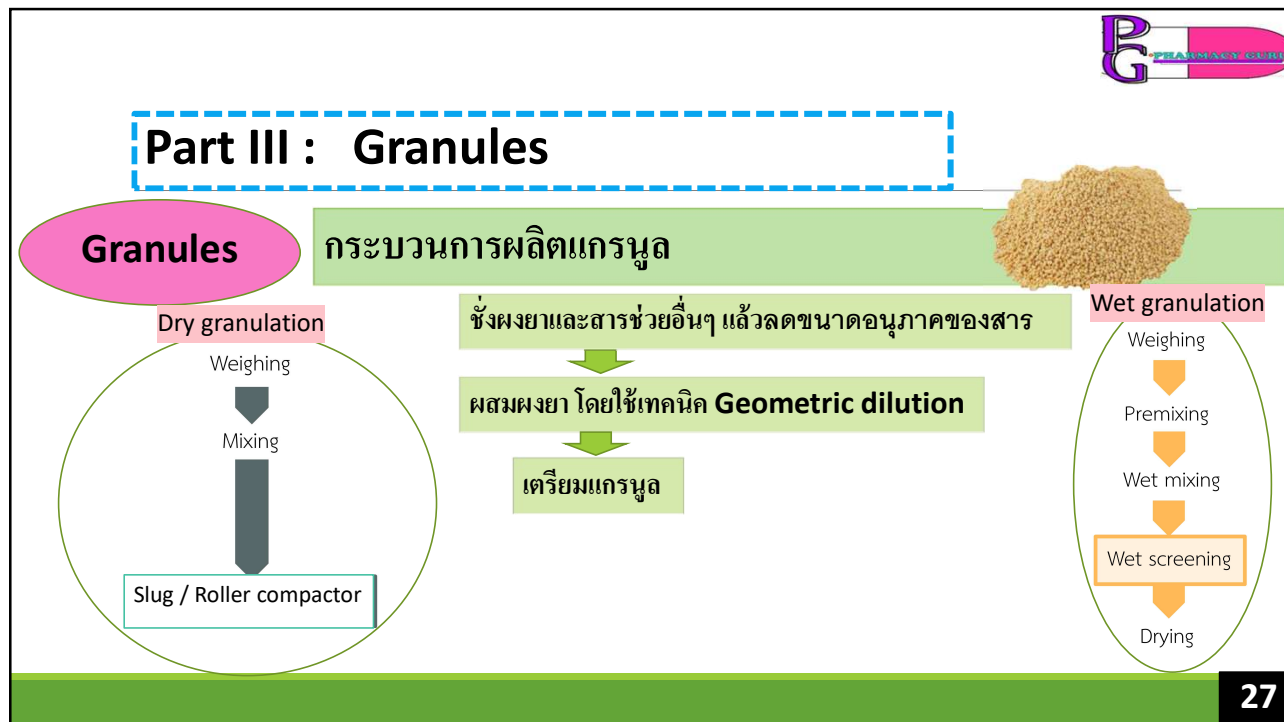
- ข้อดี
- มีการไหล ความคงสภาพที่ดีกว่า ยาผง
 - ไม่จับตัวเป็นก้อนแข็ง

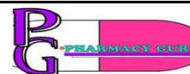


- ข้อจำกัด
- ตัวยาออกฤทธิ์ได้ช้ากว่ายาผง
 - มีขนาดการรับประทานยาที่ไม่แน่นอน



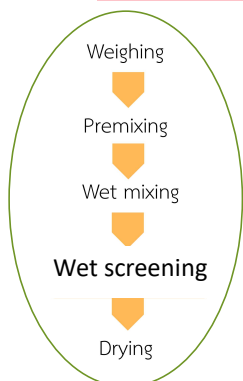
26





Part III : Granules

Wet granulation



- Crust granules

วิธีเตรียม: ทำให้ผงยาขึ้นด้วยของเหลว >> ทำให้แห้ง >> เกิดแผ่นแข็งติดกัน (Crust) >> ลดขนาดให้ได้แกรนูลที่ต้องการ

- Sintered granules or fusion method

วิธีเตรียม: อบผงยาด้วยความร้อน >> เกิดการหลอมของผงยา >> เกิดการยึดเกาะกันของแกรนูล
ใช้ในการเตรียมยาแกรนูลประเภท: Effervescent granules
ข้อควรระวัง: ไม่ควรให้ความร้อนนานเกินไป เพราะกรดต่างอาจเกิดปฏิกิริยาแบบสมบูรณ์แล้ว ทำให้ผงยาไม่เกิดฟองฟู (dead mixture)

- Binder granules (นิยมใช้ในอุตสาหกรรมยา)

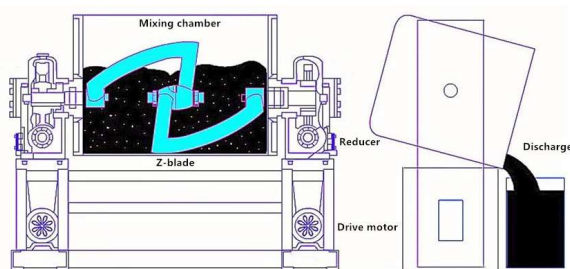
วิธีเตรียม: ใช้สารละลาย binder ผสมกับผงยา >> เกิดการยึดเกาะเป็น wet mass >> ลดขนาด

29



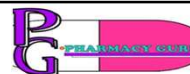
Part III : Granules

Low shear mixer for wet mixing



Sigma blade mixer

30

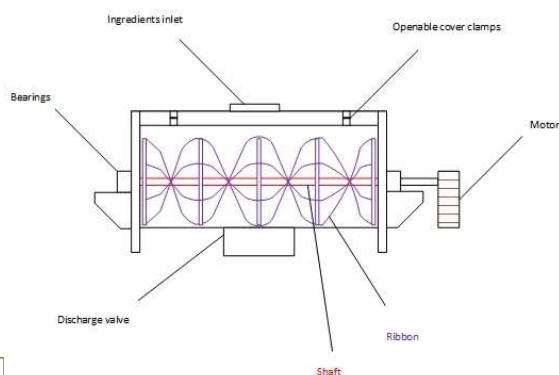


Part III : Granules

Low shear mixer for wet mixing



Ribbon blade mixer

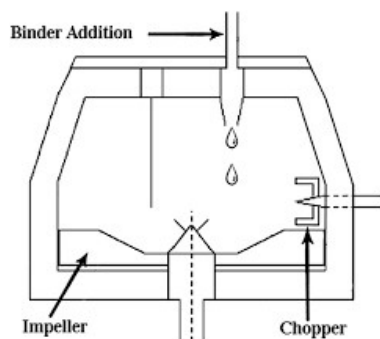


31



Part III : Granules

Conventional wet granulation in high shear mixer / granulator



1. ผสมแห้ง 2-5 นาที ด้วย impeller และ chopper ที่ความเร็วสูง
2. เพิ่ม liquid binder อาจจะด้วยการเทหรือ spray โดยที่ความเร็วของ impeller และ chopper ความเร็วต่ำ
3. ผสมเปียกด้วยความเร็วสูง 1-5 นาที
4. แร้งเปียกหลังจากนั้นก็อบให้แห้งและแร่แห้งอีกที



High shear mixer

32



Part III : Granules

Drying machine

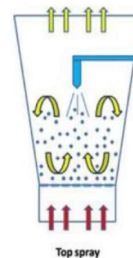


Tray dryer

Static process



Blender



Granulator

Fluid bed dryer

Dynamic process

33



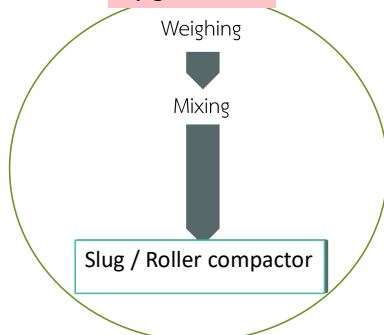
Part III : Granules

Granules

กระบวนการผลิตแกรนูล



Dry granulation



ชั่งผงยาและสารช่วยอื่นๆ แล้วลดขนาดอนุภาคของสาร

ผสมผงยา โดยใช้เทคนิค **Geometric dilution**

เตรียมแกรนูล

ลดขนาดอนุภาค

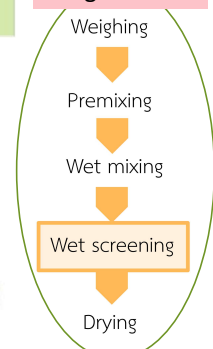


Oscillating Granulator

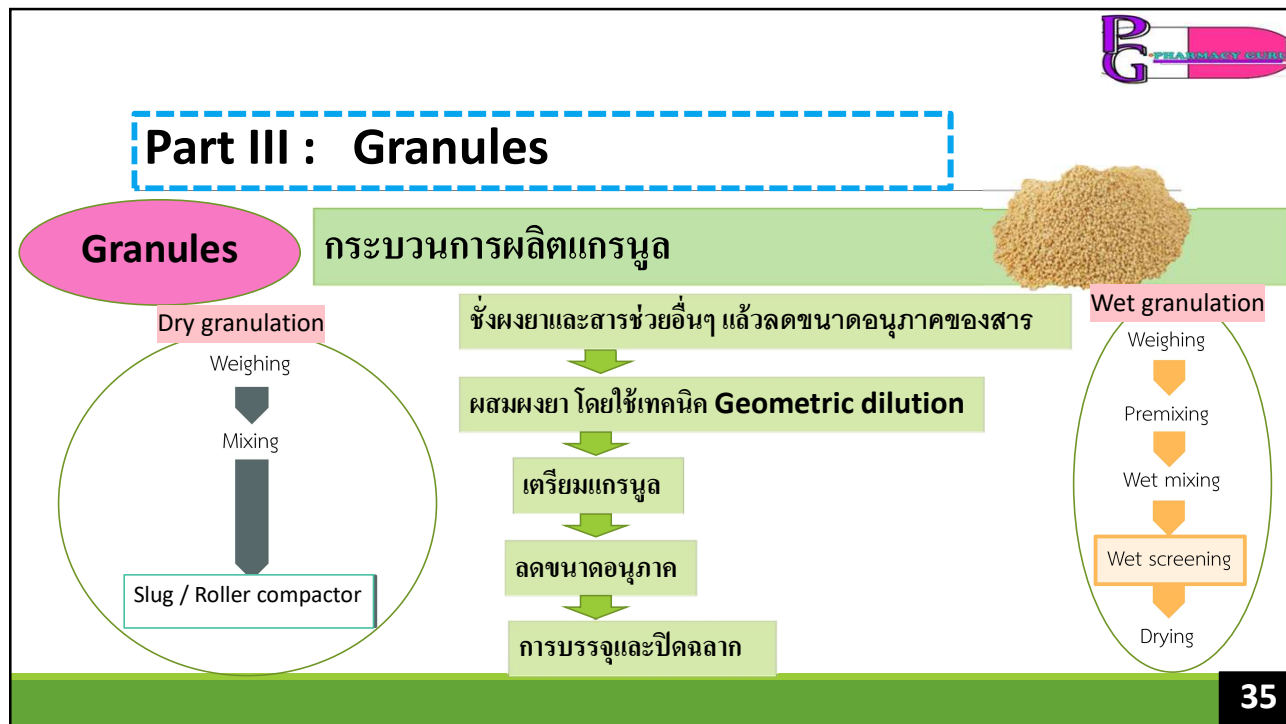


Rotary Wet Granulator

Wet granulation



34





Part III : Granules

ปัญหาที่พบจากการเตรียมแกรนูล

Paste formation

สาเหตุ: wet mass ที่ได้มีลักษณะเป็น paste เนื่องจากเติม binder มากเกินไป ซึ่งจะทำให้ได้แกรนูลที่แข็งมากและลดขนาดได้ยาก

แก้ไข: ลดปริมาณ binder และควบคุม wet mass ให้พอเหมาะ ซึ่งทดสอบด้วยวิธี ดังนี้

- บีบ wet mass ในกำมือ แล้วปล่อย wet mass จะไม่แตกออกทันที
- ทุบ wet mass ด้วยนิ้วชี้และนิ้วหัวแม่มือ โดยจะต้องไม่สั่นหรือสากเกินไป
- ตรวจสอบจากพลังงานของเครื่องมือผสม

36



EFFERVESCENT GRANULES

- ไม่นิยมทำเป็นผงเพราะ ผงจะทำให้เกิดฟองฟูเร็วเกินไป

ส่วนประกอบโดยทั่วไป

- จะมีกรดกับเบสเป็นองค์ประกอบหลัก
- กรดที่ใช้ ได้แก่ Citric acid จะทำให้แกรนูลที่ได้มีลักษณะ เหนียว ผ่านแรงยาก
Tartaric acid จะทำให้แกรนูลที่ได้มีลักษณะ ร่วนและแตกได้ง่าย
โดยสัดส่วนนั้นสามารถปรับได้ขึ้นอยู่กับแกรนูล และรสชาติของยา
- เบสที่ใช้ ได้แก่ Sodium biphosphate/bicarbonate

หลังจากนำมาละลายน้ำ

- จะเกิดปฏิกิริยา ระหว่างกรดกับเบสจนเห็นเป็นฟองฟู คือ ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์
- สามารถใช้ carbonate solution ในการกลบรสได้

37

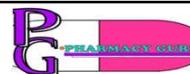


EFFERVESCENT GRANULES

วิธีการเตรียม EFFERVESCENT GRANULES

Dry/fusion method	Wet method
1. บดและผสม Tartaric acid, NaHCO_3	1. บดและผสม Tartaric acid, Citric acid, NaHCO_3
2. บด Citric acid	2. เติม binder
3. ผสมรวมกันด้วยวิธี geometric dilution	3. ผสมจนได้ Bread dough
4. ให้ความร้อน (น้ำผลึกถูกปลดปล่อยออกมา แทน binder)	4. นำไปผ่านแรง และนำไปอบแห้ง
5. จนได้ Bread dough	
5. นำไปผ่านแรง และนำไปอบแห้ง	

38



EFFERVESCENT GRANULES

การคำนวณหาปริมาณสารที่ใช้ในตำรับ

Effervescent Granules โดยทั่วไปจะประกอบด้วย citric acid, tartaric acid และ sodium bicarbonate ในอัตราส่วนที่เหมาะสม ซึ่งก็คือ Citric acid : Tartaric acid = 1 : 2
สมมติให้ ใช้ Citric acid 1g และ tartaric acid 2g

39



EFFERVESCENT GRANULES

จากใบสั่งยา	Active drug	500 mg/5 g
	Effervescent vehicle qs.	120 g

จากยา 1 ซอง บรรจุ 120 g

การคำนวณหาปริมาณสารที่ใช้ในตำรับ



40



See U Part IV , V

Thank You

