

**การตั้งตำรับยาเม็ดสำหรับโซลิดดิสเพอร์ชัน
ของโพลีเอทิลีนไกลคอล-ไพโรกซิแคม**

**โดย
นาย กิตติศักดิ์ รักทองหล่อ
นาย มิลินทร์ ติวารี**

**โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ปีการศึกษา 2541**

**TABLET FORMULATION FOR
POLYETHYLENE GLYCOL -
PIROXICAM SOLID DISPERSION**

BY

**KITTISAK RAKTONGLOR
MILINDRA TIWARI**

**A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL
FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENT FOR THE DEGREE OF
BACHELOR OF SCIENCE IN PHARMACY**

**FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY
1998**

บทคัดย่อ

Piroxicam (PRX) เป็นตัวยาทันการอักเสบที่มีใช้สเดียรรอยด์ที่มีขีดการละลายน้ำต่ำ การวิจัยนี้จึงเป็นการพัฒนาตำรับยาเม็ด ไพรอกซิแคมให้มีอัตราการละลายสูงและเข้ามาตรฐานตาม

ที่กำหนดในเภสัชตำรับ (USP) ตำรับยาเม็ดที่ศึกษาใช้ PRX บริสุทธิ์ และ PRX ในรูป solid dispersion โดยใช้ Polyethylene Glycols (PEGs) (PEG 4000 และ PEG 6000) เป็นตัวพาโดยใช้

วิธีการหลอม (Melting or Fusion Method) และมี PEG:PRX ในอัตราส่วนต่างๆ กล่าวคือ 0.3:0.7, 0.4:0.6, 0.6:0.4 และ 0.8:0.2 นำมาตอกเป็นยาเม็ดโดยใช้วิธี direct compression ซึ่งมี Eratab[®], Explotab[®] และ magnesium stearate เป็นสารช่วยตอกตรง, สารช่วยแตกตัว และสารหล่อลื่น ตามลำดับ โดยควบคุมความแข็งอยู่ในช่วง 4 - 6 กก.พบว่า คุณสมบัติทางกายภาพต่างๆ ของตำรับยาเม็ดเป็นที่น่าสนใจ ได้แก่ สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (Coefficient of Variation) ต่ำ ความกร่อนต่ำ และการแตกตัวที่ค่อนข้างเร็ว

สำหรับการละลายของยาเม็ดไพรอกซิแคม ได้นำข้อมูลปริมาณการละลายของ PRX ของตำรับต่างๆ ที่ 45 นาที มาวิเคราะห์นัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ Analysis of Variance (ANOVA, $p < 0.01$) และจัดอันดับข้อมูลโดยใช้ Multiple Comparisonซึ่งเลือกใช้ Least Significant Difference Procedure (LSD, $p = 0.01$; two tails) เมื่อใช้ PEG 4000 - PRX solid dispersion พบว่าปริมาณการละลายของ PRX เรียงจากน้อยไปมากดังนี้ $0:1.0 < 0.3:0.7 < 0.4:0.6 < 0.6:0.4 \sim 0.8:0.2$ และเมื่อใช้ PEG 6000 พบว่า $0:1.0 \sim 0.3:0.7 < 0.4:0.6 < 0.6:0.4 \sim 0.8:0.2$ อย่างไรก็ตามจากการหาประสิทธิผลในการเพิ่มการละลาย PEG 4000 และ PEG 6000 พบว่าที่อัตราส่วน 0.3:0.7 เท่านั้นที่ให้ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.01$)

ABSTRACT

Formulations of piroxicam (PRX) tablets were developed using crystalline PRX or solid dispersed PRX as an active ingredient (10 mg/tablet), Eratab[®] as direct-compression filler, Explotab[®] as disintegrant, and magnesium stearate as lubricant. Solid dispersion was prepared by fusion method using polyethylene glycol 4000 (PEG 4000) or PEG 6000 as a carrier for PRX at PEG:PRX mass ratio of 0.3:0.7, 0.4:0.6, 0.6:0.4, and 0.8:0.2 respectively. PRX tablets were produced by the direct compression method and controlled hardness within the range from 4 to 6 kg. All batches of tablets showed good physical properties, i.e., low weight variation, low friability, and fast disintegration.

Dissolution data of various formulations, i.e., amounts of drug dissolved at 45 min were tested for their significant difference by an analysis of variance (ANOVA; $p < 0.01$), and ranked by a multiple comparison in ANOVA using least significant difference procedure (LSD, $p = 0.01$; two tails). For PEG 4000-PRX solid dispersions, the percentage of drug dissolved of various batches might be ranked as: 0:1.0 < 0.3:0.7 < 0.4:0.6 < 0.6:0.4 ~ 0.8:0.2. In contrast, for PEG 6000-PRX solid dispersions, these might be ranked as: 0:1.0 ~ 0.3:0.7 < 0.4:0.6 < 0.6:0.4 ~ 0.8:0.2. Further comparing dissolution data of various mass ratio of PEG 4000 and PEG 6000-PRX solid dispersions, only tablets containing 0.3:0.7 PEG-PRX showed significant difference in their dissolution enhancing ability ($p < 0.01$).