

คณะเภสัชศาสตร์

สารช่วยดูดซึมผ่านผิวหนังสำหรับไดโคลฟีแนด ไดเอริลเอมีน

นางสาว พัชรี ชูช่วย
นาย ภูมิ เลิศวรวิทย์

โครงการพิเศษปีการศึกษา 2541

โครงการนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

สารช่วยดูดซึมผ่านผิวหนังสำหรับไดโคลฟีแนด ไดเอริลเอ
มีน

นางสาวพัชรี ชูช่วย
นายภมร เลิศวรวิทย์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ.2541

**Percutaneous Absorption Enhancers for
Diclofenac Diethylamine**

**MISS PATCHAREE CHUCHUAY
MR. PAMORN LERTWORAWIT**

**A SPECIAL PROJECT SUBLIMITED IN
PARTIAL FULLFILLMENT OF
THE REQUIRMENT FOR THE DEGREE OF
BACHELOR OF SCIENCE IN PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY
1998**

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาผลของสารช่วยดูดซึมผ่านผิวหนัง ได้แก่ isopropyl myristate (IPM) และ oleic acid ที่มีต่อการซึมผ่านคราบงู (Shed snake) ของ diclofenac diethylamine (DDA) จากยาเตรียมอิมัลชันเจล ซึ่งมี Carbopol 940 และ Lutrol F-127 เป็นสารก่อเจลในปริมาณ 0.7% และ 7.0% ตามลำดับ ตำรับ อิมัลชันเจลที่ใช้ศึกษามี 7 ตำรับ โดยตำรับ I เป็น control ซึ่งมี 10% EtOH เป็นตัวทำละลาย และไม่มีสารช่วยดูดซึมผ่านผิวหนัง ตำรับ II ไม่มีตัวทำละลาย และสารช่วยดูดซึมผ่านผิวหนัง ตำรับ III ถึง VII เลือกใช้ 10% EtOH เป็นตัวทำละลาย ยกเว้นตำรับ V ซึ่งใช้ 10% IPA เป็นตัวทำละลาย ตำรับ III, IV และ V เลือกใช้ IPM เป็น enhancer ในปริมาณ 2%, 4% และ 4% ตามลำดับ ส่วนตำรับ VI และ VII เลือกใช้ oleic acid เป็น enhancer ในปริมาณ 1% และ 2% ตามลำดับ

การทดลองหาอัตราซึมผ่านคราบงู (flux หรือ permeation rate) ของ DDA โดยใช้ enhancer cell ซึ่งบรรจุยาเตรียม ติดตั้งกับ Dissolution Apparatus และใช้ pH 7.4 phosphate buffer solution (PBS) ซึ่งมี 10% v/v EtOH เป็น release medium การหาอัตราเร็วในการซึมผ่านคราบงูของยาแต่ละตำรับ โดยใช้ Linear Regression Analysis ของ permeation profiles ของตำรับต่าง ๆ และจากการวิเคราะห์ทางสถิติโดยการเลือกใช้ Analysis of Variance (ANOVA) ที่ $p < 0.01$ ร่วมกับ multiple comparison โดยการใช้ Least Significant Difference Procedure (LSD) ที่ $p < 0.01$ (two tails) พบว่าตำรับ I และ ตำรับ II ให้อัตราเร็วในการซึมผ่านคราบงูต่ำสุด ตำรับ VII ซึ่งมี 2% oleic acid ให้อัตราเร็วในการซึมผ่านคราบงูสูงสุด ส่วนตำรับ III ถึง VII ให้อัตราเร็วที่ใกล้เคียงกัน และสูงกว่าตำรับ I และ II อย่างไรก็ตามตำรับ IV, VI และ VII ให้อัตราเร็ว lag time เป็นเวลาเกือบ 2 ชั่วโมง

Abstract

The enhancing effects of penetration enhancers, namely isopropyl myristate (IPM) and oleic acid (OA) on the permeation rate of diclofenac diethylamine (DDA) from various formulations of emulsion gel through shed snake skin, were investigated using Vankel® enhancer cells installed in USP dissolution apparatus and pH 7.4 phosphate buffer solution with 10% v/v ethanol (EtOH) as a release medium. Each emulsion gel formulation was prepared using 1.16% w/w DDA as an active drug, and 0.7% w/w Carbopol® 940 and 7.0% w/w Lutrol® F-127 as gelling agents. Formular I contained 10% EtOH and no enhancer. Formular II contained no organic solvent nor enhancer. Formular III, IV, VI and VII consisted of 10% w/w EtOH, while a formular V consisted of 10% w/w isopropanol. IPM was incorporated in formular III, IV, and V at the formular weight of 2.0, 4.0, and 4.0%, respectively. OA was incorporated in formula VI and VII at the formular weight of 1.0 and 2.0%, respectively.

From Analysis of Variance (ANOVA) of various fluxes of DDA for 7 formular, it was found that the permeation rate of DDA was significantly affected by the formulae ($p < 0.01$). Further ranking the permeation rates by multiple comparison in ANOVA, i.e. least significant difference procedure (LSD), it was demonstrated that formular VII with 2.0% OA and 10% EtOH gave the highest flux, formular I and II provided lowest fluxes, and formular III - VI gave intermediate fluxes ($p = 0.01$, two tails). These showed that OA might be a better penetration enhancer for DDA than IPA.