

ผลของโพลีเอธิลีนไกลคอล 4000 และ 6000 ต่อ
คุณสมบัติยาเม็ดที่เตรียมจากโซลิดดิสเพอร์ชัน
ของโพลีเอธิลีนไกลคอล-อินโดเมธาซิน

โดย

นาย สุเทพ รัชตาทิวัฒน์
นางสาว สุปราณี ประดับพงษา

โครงการนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ปีการศึกษา 2542

EFFECTS OF POLYETHYLENE GLYCOL 4000 AND 6000 ON
THE TABLET PROPERTIES OF POLYETHYLENE GLYCOL-
INDOMETHACIN SOLID DISPERSIONS

BY

MR. SUTHEP RATCHATATIVAT
MISS. SUPRANEE PRADUPPONGSA

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

FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY

1999

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาผลของ Polyethylene Glycol (PEG) 4000 และ 6000 ต่อคุณสมบัติของยาเม็ด ซึ่งเตรียมจากโซลิดดิสเพอร์ชันของ PEG และ Indomethacin (IND) เปรียบเทียบกับตำรับที่ใช้ IND บริสุทธิ์ โซลิดดิสเพอร์ชันของ IND ที่ใช้ PEG 4000 และ 6000 เป็นตัวพา โดยใช้วิธีการหลอม (Fusion Method) และมี IND:PEG ในอัตราส่วนต่างๆ กล่าวคือ 1:1, 1:2, 1:3 และ 1:4 นำมาตอกเป็นยาเม็ดโดยใช้วิธีตอกโดยตรง ควบคุมความแข็งอยู่ในช่วง 9 ± 2 กิโลกรัม พบว่ายาเม็ดทุกตำรับให้ความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ดที่ต่ำ การใช้ PEG 4000 และ 6000 มีแนวโน้มที่ทำให้ยาเม็ดมีความกร่อนลดลง และเวลาในการแตกตัวเพิ่มมากขึ้น

สำหรับการละลายของยาเม็ด IND ให้นำปริมาณการละลายที่ 20 นาที ของตำรับต่างๆ มาวิเคราะห์หาค่าสำคัญทางสถิติ โดยใช้ analysis of variance (ANOVA) ที่ระดับ $p < 0.01$ และจัดอันดับข้อมูล โดย multiple comparison ซึ่งเลือกใช้ least significant difference procedure (LSD) ที่ระดับ $p < 0.01$ (two tails) กรณีที่ใช้ IND-PEG 4000 solid dispersion พบว่ายาเม็ด IND บริสุทธิ์ให้ปริมาณการละลายสูงสุด และเมื่อใช้ PEG 4000 ในสัดส่วนที่มากขึ้น จะมีแนวโน้มทำให้ปริมาณการละลายของยาเม็ด IND ลดลง และกรณีที่ใช้ IND-PEG 6000 solid dispersion พบว่ายาเม็ด IND บริสุทธิ์ให้ปริมาณการละลายสูงสุด และในตำรับที่มี PEG 6000 ในสัดส่วน 1:2 ให้ปริมาณการละลายรองลงมา ส่วนในตำรับที่มี PEG 6000 ในสัดส่วนที่มากขึ้นกว่านี้ก็จะยังทำให้ปริมาณการละลายของยาเม็ด IND ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

จากการที่ PEGs ทำให้อายุยาเม็ดมีความกร่อนลดลง เวลาในการแตกตัวเพิ่มขึ้น และการละลายลดลง อาจแสดงให้เห็นถึงการหลอมเหลวของ PEGs ภายใต้อุณหภูมิแรงตอก จากผลการทดลองพบว่า PEG 4000 มีอิทธิพลต่อยาเม็ด IND มากกว่า PEG 6000

Abstract

Effects of Polyethylene Glycol (PEG) 4000 and 6000 on the tablet properties of Indomethacin (IND)-PEG solid dispersions were studied and compared with those of pure IND. Solid dispersions were prepared by a fusion method using PEG 4000 or 6000 as a carrier in the IND-PEG mass ratio of 1:1, 1:2, 1:3 and 1:4. The well mixed IND powders with other excipients were directly compressed into tablets with the hardness of 9 ± 2 kg. Results showed that all batches of tablets were uniformly compressed respect to weight variation. Both PEGs had the ability to decrease the friability of tablets and increase the disintegration time.

For dissolution data of all batches of tablets, various percentages of IND dissolved at 20 minutes were tested for their significant difference by using an analysis of variance (ANOVA) at $p < 0.01$ and ranked by a multiple comparison in ANOVA, i.e. least significant difference procedure (LSD) at $p < 0.01$ (two tails). For PEG 4000, the results showed that an increase in PEG 4000 resulted in a decrease in the amount of drug dissolved, whereas tablets without PEG 4000 provided highest dissolution rate. Similarly for PEG 6000, tablets without PEG 6000 gave highest dissolution rate. However, an increase in mass ratio of IND:PEG 6000 more than 1:2 resulted in a decrease in the amount of IND dissolved.

Results showed that PEG 4000 and 6000 tended to have ability to decrease the friability, to increase the disintegration time, and to decrease the dissolution rate of IND-PEG tablets. This might be due to the melting of PEGs during tablet compression.