

# การพัฒนายาเม็ดออกฤทธิ์นานไปટેสเซียมคลอไรด์

นายมนตรี ทีสมพงค์  
นายหลักชัย สุমনัสชัย

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2543

DEVELOPMENT OF POTASSIUM CHLORIDE  
SUSTAINED RELEASE TABLET

MR MONTRI TSOMPHONG  
MR LAKCHAI SUMANUSCHAI

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

2000

## การพัฒนายาเม็ดออกฤทธิ์นานโปแตสเซียมคลอไรด์

มนตรี ที่สมพงศ์ , หลักชัย สุมนะนัสชัย

**อาจารย์ที่ปรึกษา:** สาธิต พุทธิพิพัฒน์จร\*, ณรงค์ สาริสุต\*, พวงแก้ว ลัคนทินพร\*\*

\*ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

\*\*ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

**คำสำคัญ:** โปแตสเซียมคลอไรด์, ยาเม็ดออกฤทธิ์นาน

โปแตสเซียมคลอไรด์เป็นยาสำหรับบำบัดภาวะที่ร่างกายขาดโปแตสเซียม คลอไรด์ การได้รับโปแตสเซียมคลอไรด์ในปริมาณมากทำให้เกิดการระคายเคืองต่อเยื่อทางเดินอาหาร เพื่อหลีกเลี่ยงอาการข้างเคียงดังกล่าว จึงควบคุมการปลดปล่อยยาโปแตสเซียมคลอไรด์ในทางเดินอาหาร โดยเตรียมในรูปยาเม็ดมาทริกซ์ออกฤทธิ์นาน สารก่อกมาทริกซ์ที่เลือกใช้ คือ ethylcellulose (Ethocel<sup>®</sup>) และ stearyl alcohol จากการทดลองพบว่ายาเม็ดที่เตรียมโดยใช้ ethylcellulose เป็นสารก่อกมาทริกซ์โดยวิธีเตรียมแกรนูลเปียกทุกตำรับเป็นยาเม็ดมาทริกซ์ที่แตกตัว ในขณะที่ตำรับซึ่งเตรียมโดยใช้ stearyl alcohol เป็นสารก่อกมาทริกซ์ที่ทุกอัตราส่วนของตัวยาคือสารก่อกมาทริกซ์ (750:100, 750:150, 750:200, 750:250) เป็นยาเม็ดมาทริกซ์ที่ไม่แตกตัวดังนั้นเราจึงเลือกใช้ stearyl alcohol เป็นสารก่อกมาทริกซ์ในการพัฒนาตำรับต่อไป จากการศึกษาการละลายของยาเม็ดมาทริกซ์ที่เตรียมโดยใช้ stearyl alcohol เป็นสารก่อกมาทริกซ์ โดยวิเคราะห์หาปริมาณคลอไรด์ที่ปลดปล่อยออกมาด้วยวิธีไตเตรชันพบว่า เมื่อปริมาณ stearyl alcohol เพิ่มขึ้น การปลดปล่อยของตัวยาลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ตำรับที่มีอัตราส่วนของตัวยาคือ stearyl alcohol เป็น 750:200 และ 750:250 ปลดปล่อยตัวยาผ่านข้อกำหนดการละลายของเภสัชตำรับอังกฤษ (BP 1998) และเฉพาะตำรับที่มีอัตราส่วนของตัวยาคือ stearyl alcohol เป็น 750:250 เท่านั้นที่ปลดปล่อยตัวยาผ่านทั้งข้อกำหนดของเภสัชตำรับอังกฤษ (BP 1998) และเภสัชตำรับอเมริกา (USP 24) เนื่องจากโปแตสเซียมคลอไรด์เป็นตัวยาที่ดูดความชื้นได้ดี ดังนั้นจึงมีการนำยาเม็ด มาทริกซ์โปแตสเซียมคลอไรด์ซึ่งมีคุณสมบัติการปลดปล่อยยาตามข้อกำหนดของเภสัชตำรับอังกฤษมาเคลือบป้องกันความชื้นโดยใช้ hydroxypropyl methylcellulose เป็นสารก่อกฟิล์ม จากการทดลองการละลายพบว่า การปลดปล่อยตัวยาของตำรับที่เคลือบฟิล์มและไม่เคลือบฟิล์มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และพบว่าจลนศาสตร์ของการปลดปล่อยตัวยาคือเป็นไปตาม Higuchi model

# Development of Potassium Chloride Sustained Release Tablet

Montri Tsomphong, Lakchai Sumanuschai

**Project advisor:** Satit Puttipipatkachorn\*, Narong Sarisuta\*, Puangkaew Lukkanatinaporn\*\*

\*Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

\*\*Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

**Keywords:** potassium chloride, sustained release

Potassium chloride is a drug used for the treatment of potassium deficiency. However, oral potassium supplementation has been associated with a disturbing incidence of gastrointestinal side effects. To solve this problem, potassium chloride sustained release matrix tablet formulations were developed. In this study, ethylcellulose (Ethocel<sup>®</sup>) and stearyl alcohol were chosen to be matrix formers. The data demonstrated that the matrix tablets using ethylcellulose as a matrix formers were disintegrated matrix tablets whereas those using stearyl alcohol at all ratios of drug to polymer (750:100, 750:150, 750:200, 750:250) were non-disintegrated matrix tablets. From these results, stearyl alcohol was chosen to be the matrix former for further development of sustained release formulation. The dissolution of the matrix tablets containing stearyl alcohol which was determined as released amount of chloride ion using titration method indicated that increasing polymer content caused a decrease in drug release significantly. Dissolution of the formulations at the drug to polymer ratio of 750:200 and 750:250 conformed to the acceptance criteria of BP 1998 and only the tablet containing 750:250 ratio of drug to polymer conformed to the acceptance criteria of both BP 1998 and USP 24. Due to the hygroscopicity of potassium chloride, the potassium chloride matrix tablet which conformed to the acceptance criteria of BP 1998 was coated with hydroxypropyl methylcellulose. It was further found that there was no significant difference between the two release profiles of the coated and the uncoated formulations and their release kinetics followed Higuchi model