

การปลดปล่อย दिलไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์
จากแมทริกซ์ชอบน้ำที่พองตัวได้

นาย จริญญาพันธ์ รัตนผดุงกิจ
นาย เทพพล เจือเพชร

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตร์บัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2544

โครงการพิเศษ
เรื่อง การปลดปล่อยดิลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์
จากแมทริกซ์ชอบน้ำที่พองตัวได้

นายจรรยาพันธ์ รัตนผดุงกิจ

นายเทพพล เจือเพชร

รศ.ดร. สมบูรณ์ เจตลีลา

ผศ. พวงแก้ว ลัคณาทินพร

RELEASE OF DILTIAZEM HYDROCHLORIDE
FROM HYDROPHILIC SWELLABLE MATRICES

MR. JAROONPUN RATANAPADUNGKIT
MR. THEPPOL JUEPET

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

2001

บทคัดย่อ

การปลดปล่อยดิลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ จากแมทริกซ์ชอบน้ำที่พองตัวได้

จรรยาพันธ์ รัตนผดุงกิจ, เทพพล เจือเพชร

อาจารย์ที่ปรึกษา : สมบูรณ์ เจตลีลา*, พวงแก้ว ลัคนทินพร**

*ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

**ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : ดิลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์, ไฮโดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส

ศึกษาการใช้ Hydroxypropylmethylcellulose (Methocel[®]) เป็นโพลิเมอร์แมทริกซ์ในการห่อหุ้มอัตราการปลดปล่อยของดิลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ (DAH) โดยใช้ชนิด K4M, K15M และ K100M ในความเข้มข้น 15%, 30%, 45% และ 60% w/w พบว่าปริมาณการปลดปล่อยของ DAH ออกจากโพลิเมอร์แมทริกซ์ต่างๆ ดำรับ ที่เวลาต่างๆ ภายใน 6 ชั่วโมงเป็นไปตามสมการการแพร่ของ Higuchi แต่เมื่อใช้ 15 %w/w Methocel[®] K4M และ K15M ตัวยาถูกปลดปล่อยออกมาหมด 100% ที่ 4.56 และ 5.00 ชั่วโมง ตามลำดับ

จากการทดสอบข้อมูลการปลดปล่อยของตัวรับต่างๆ ด้วย Analysis of Variance (ANOVA) และ Multiple Comparison โดยใช้ Least Significant Difference Procedure (LSD) พบว่าไม่ว่าจะใช้ Methocel[®] ชนิดใด การเพิ่มความเข้มข้นของโพลิเมอร์จะมีผลในการห่อหุ้มอัตราการปลดปล่อยตัวยาอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$) ($60\% \text{Methocel}^{\text{®}} > 45\% \text{Methocel}^{\text{®}} > 30\% \text{Methocel}^{\text{®}} > 15\% \text{Methocel}^{\text{®}}$) และพบว่าไม่ว่าจะใช้โพลิเมอร์ในความเข้มข้นใดๆ การเพิ่ม viscosity grade ของ Methocel[®] จะทำให้ห่อหุ้มอัตราการปลดปล่อยของตัวยาอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$)

การปลดปล่อยตัวยา ดิลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ เมื่อเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของโพลิเมอร์ พบว่า จะเป็นไปตามแบบการแพร่ที่นำเสนอโดย เอกนันท์ รุ่งรักษำจรัสกุล และศุกล รัตน์ ประดับพงษา ซึ่งใช้สร้างแต่ละสมการทำนายการปลดปล่อยตัวยาดิลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์จากโพลิเมอร์แมทริกซ์ของ Methocel[®] ชนิดต่างๆ

Abstract

Release of Diltiazem Hydrochloride From Hydrophilic Swellable Matrices

Jaroonpun Ratanapadungkit, Theppol Juepet

Project advisor : Somboon Jateleela* , Puangkaew Lukkanatinnaporn**

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

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

Keyword : diltiazem hydrochloride, hydroxypropylmethylcellulose, HPMC, Methocel[®]

The effects of concentration and type of hydroxypropylmethylcellulose (HPMC, Methocel[®]) on the release rates of diltiazem hydrochloride (DAH) from hydrophilic swellable matrices were studied using Methocel[®] K4M, K15M and K100M at 15%, 30%, 45% and 60 % w/w. It was found that percentage release of DAH from all formulations within 6 h obeyed Higuchi's model of diffusion. For matrices using 15 % w/w Methocel[®] K4M and K15M, the drug release were 100% at 4.56 and 5.00 h.

From analysis of variance (ANOVA) and multiple comparison using least significant difference procedure (LSD) for comparing release data, it was found that the release of DAH was significantly decreased by (1) the increased concentration of each Methocel[®] ($p < 0.01$) and (2) the increased viscosity grade of Methocel[®] ($p < 0.01$).

Furthermore the drug release from hydrophilic swellable matrices obeyed the diffusion model proposed by Rungkhamraskul and Pradubongsas¹. Various working equations were established to predict the release rate of DAH from each Methocel[®].