

การเตรียมยาเมโทโพรลอลเมทริกซ์เม็ด
ชนิดออกฤทธิ์นาน

นางสาว ดวงมณี มณีโรจน์ภักดี
นางสาว สิริภา ฤทธิกุลสิทธิชัย

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2545

PREPARATION OF METOPROLOL

EXTENDED RELEASE MATRIX

MISS DUANGMANEE MANEEROJPAKDEE

MISS SIRIPA RITTIKOONSITTICHA

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT
**OF THE REQUIREMENT FOR
THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN
PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY
2002**

โครงการพิเศษ

เรื่อง การเตรียมยาเมโทปโรรอลเมทริกซ์เม็ดชนิดออกฤทธิ์นาน

.....
(นางสาว ดวงมณี มณีโรจน์ภักดี)

.....
(นางสาว สิริภา ฤทธิกุลสิทธิชัย)

.....
(รศ.ดร. ณัฐนันท์ สิ้นชัยพานิช)
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(ศ.ดร. อัมพล ไผตรีเวช)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....
(ผศ.ดร. มนต์ชูลี นิติน)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การเตรียมยาเม็ดเมโทโปรโลลเมทริกซ์เม็ดชนิดออกฤทธิ์นาน

ดวงมณี มณีโรจน์ภักดี, สิริภา ฤทธิกุลสิทธิชัย

อาจารย์ที่ปรึกษา: ณัฐนันท์ สิ้นชัยพานิช, อัมพล ไมตรีเวช, มนต์ชูลี นิติน

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: เมโทโพรลอล, เมทริกซ์, ยาเม็ดยาชนิดออกฤทธิ์นาน

โครงการพิเศษนี้เป็นการเตรียมยาเมโทโพรลอลเมทริกซ์เม็ดยาชนิดออกฤทธิ์นาน โดยวิธีแกรนูลเปียก โดยนำส่วนผสมเมโทโพรลอล, Avicel[®] PH 101 และ dicalcium phosphate ไปผสมกับ Lubritab[®] ที่หลอมเหลวจนมีลักษณะเป็นมวลขึ้น แล้วนำไปผ่านแรงเบอร์ 14 เพื่อเตรียมเป็นแกรนูล จากนั้นนำแกรนูลที่ได้มาผสม talcum , Aerosil[®] และ magnesium stearate แล้วนำไปตอกเป็นเม็ด โดยศึกษาผลของปริมาณ Lubritab[®] ที่ใช้ในปริมาณ 20%, 30% และ 40% ของน้ำหนักยาเม็ด จากการประเมินผลยาเม็ดพบว่าความแปรปรวนของน้ำหนักผ่านมาตรฐาน USP XX ทุกตำรับ ความกร่อนผ่านมาตรฐาน USP 24 ทุกตำรับความแข็งในสูตรตำรับที่มีปริมาณ Lubritab[®] 20% , 30% และ 40% มีความแข็งเฉลี่ย 5.2, 6.4 และ 7.1 กิโลกรัมตามลำดับ โดยใช้แรงตอก 800 กิโลกรัม สำหรับการประเมินตัวยาสำคัญ พบว่าตำรับที่มี Lubritab[®] 20%, 30% และ 40% มีปริมาณตัวยาสำคัญเท่ากับ 100.1%, 99.7% และ 99.8% ตามลำดับ การทดสอบการแตกตัวพบว่าตำรับที่มีปริมาณ Lubritab[®] 20% มีการแตกตัวหมดในเวลา 1 ชั่วโมง 15 นาที ในขณะที่ตำรับที่มีปริมาณ Lubritab[®] 30% มีการแตกตัวบางส่วนภายในเวลา 2 ชั่วโมง ส่วนตำรับที่มีปริมาณ Lubritab[®] 40% ไม่แตกตัวเลยในเวลา 2 ชั่วโมง การละลายของตัวยา พบว่าตำรับที่มีปริมาณ Lubritab[®] 20% มีการละลายมากกว่า Lubritab[®] 30% และ Lubritab[®] 40% ที่ทุกเวลา และ ตำรับที่มีปริมาณ Lubritab[®] 20% มีการละลาย 98.0 % ในเวลา 3 ชั่วโมง ในขณะที่ตำรับที่มีปริมาณ Lubritab[®] 30% มีการละลาย 98.3% ในเวลา 6 ชั่วโมง ส่วนตำรับที่มีปริมาณ Lubritab[®] 40% มีการละลาย 77.1% ในเวลา 21 ชั่วโมง การปลดปล่อยตัวยาเป็นไปตามสมการของ Higuchi จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าการเพิ่มปริมาณ Lubritab[®] มีผลต่อการปลดปล่อยตัวยา ซึ่งสามารถใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาตำรับยาเม็ดเมโทโพรลอลเมทริกซ์ชนิดออกฤทธิ์นาน

Abstact

Preparation of metoprolol extended release matrix

Duangmanee maneerojpakdee, Siripa rittikoonsittichai

Project advisor: Nuttanun Sinchaipanid, Ampol Mitrevej, Monchulee Nitipon

Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword: metoprolol, matrix, extended release

This project dealt with a preparation of extended release metoprolol matrix tablets by wet granulation process. A mixture of metoprolol, Avicel[®]PH 101 and dicalcium phosphate was mixed with molten Lubritab[®](L) to obtain damp mass, then passed through 14 mesh sieve. The dried granules were mixed with talcum, Aerosil[®] and magnesium stearate. The mixture was compressed into tablets. The effect of L on drug release was evaluated in 3 levels, i.e., 20%, 30% and 40% of weight increase. It was found that weight variation test met USP XX requirements and the friability conformed to USP 24 requirements. The hardness of the tablets containing 20%, 30% and 40% L compressed at 800 Kg-force was 5.2 Kg, 6.4 Kg and 7.1 Kg, respectively, and the drug contents were 100.1%, 99.7% and 99.8%, respectively. Disintegration test revealed that the tablets containing 20% L disintegrated completely in 1 hr 15 min, the tablets containing 30% L partially disintegrated in 2 hr, whereas the tablet containing 40% L did not disintegrate at all in 2 hr. Dissolution test indicated that the higher L concentration, the slower the drug release. The tablets containing 20% L released 98.0% of the drug at 3 hr, those containing 30% L released 98.3% at 6 hr, and those containing 40% L released only 77.1% at 21 hr. The release kinetics followed Higuchi's model. The results indicated that L concentration affected the drug release characteristics

and this study could be used as a guidance in a development of extended release metoprolol matrix tablets.

กิตติกรรมประกาศ

โครงการนี้สำเร็จลุล่วงตามความมุ่งหมายได้ด้วยความช่วยเหลือจากอาจารย์ที่ปรึกษา รศ.ดร. ณัฐนันท์ สิ้นชัยพานิช อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ศ.ดร. อัมพล ไมตรีเวช และ ผศ.ดร. มนต์ชูลี นิตินน กรุณาให้คำแนะนำในการศึกษาค้นคว้าและทดลองจนกระทั่งสิ้นสุดลงได้ด้วยดี และขอขอบคุณนักศึกษาปริญญาเอก กฤษณิน จันทรแสนโรจน์ ห้อง 205/3 ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดลที่ทำให้โครงการพิเศษนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

นอกจากนี้ยังได้รับความช่วยเหลือจากเจ้าหน้าที่ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้ความช่วยเหลือในด้านต่าง ๆ จึงขอขอบคุณไว้ ณ.ที่นี้ด้วย

ผู้ทำวิจัย