

การพัฒนายาเม็ดออกฤทธิ์นานอินโดเมธาซิน
โดยเทคนิคการทำแกรนูลเปียก

นางสาวจารุณีย์ ศักดิ์วีนิชล
นางสาวนพรัตน์ เบญจพลพงศ์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2545

DEVELOPMENT OF INDOMETHACIN
CONTROLLED RELEASE TABLETS BY WET
GRANULATION TECHNIQUE

MISS JARUNEE SAKWANICHOL
MISS NOPARAT BENJAPONPONG

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 การพัฒนาเมล็ดออกฤทธิ์นานอินโดเมธาซิน
โดยเทคนิคการทำแกรนูลเปียก

.....
นางสาวจารุณี ศักดิ์วีนิชล

.....
นางสาวนพรัตน์ เบญจพลพงศ์

.....
รศ.สมบุญ เจตลีลา
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
รศ.ฤดี เสาวคนธ์
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ
การพัฒนายาเม็ดออกฤทธิ์นานอินโดเมธาซิน
โดยเทคนิคการทำแกรนูลเปียก

จารุณีย์ ศักดิ์วินิจล, นพรัตน์ เบญจพลพงศ์

อาจารย์ที่ปรึกษา : สมบูรณ์ เจตลีลา , ฤดี เสาวคนธ์

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ความสำคัญ : อินโดเมธาซิน , ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส

การศึกษาอิทธิพลของปริมาณสารช่วยยึดเกาะ Hydroxypropyl methylcellulose คือ Methocel[®] E5 และ E15 และชนิดของสารเพิ่มปริมาณ คือ dibasic calcium phosphate dihydrate และ lactose ต่ออัตราการปลดปล่อยอินโดเมธาซินออกจากเม็ดยา ศึกษาการปลดปล่อยตัวยาอินโดเมธาซินโดยใช้เครื่องทดสอบการละลาย apparatus 2 (USP 24) การประเมินข้อมูลทางสถิติของอัตราเร็วของอินโดเมธาซินจากตำรับต่าง ๆ โดยใช้ Analysis of variance (ANOVA) ที่ $p < 0.01$ และการจัดอันดับอัตราเร็วของตำรับต่าง ๆ ด้วย Multiple Comparison โดยเลือกใช้ Least Significant Different Procedure (LSD) ที่ $p < 0.01$, 2-tailed

เมื่อใช้ lactose ซึ่งละลายน้ำได้ดีเป็นสารเพิ่มปริมาณ พบว่าการเพิ่มความเข้มข้นของ Methocel[®] มีผลหน่วงอัตราเร็วการปลดปล่อยอย่างมีนัยสำคัญ และสามารถจัดอันดับอัตราเร็วในการปลดปล่อยอินโดเมธาซินได้ดังนี้ $1\% \text{ E5} > 1\% \text{ E15} > 3\% \text{ E5} \simeq 3\% \text{ E15} \simeq 5\% \text{ E5} \simeq 5\% \text{ E15}$ และเมื่อใช้ dibasic calcium phosphate dihydrate ซึ่งไม่ละลายน้ำเป็นสารเพิ่มปริมาณ พบว่า การเพิ่มความเข้มข้นของ Methocel[®] มีผลหน่วงอัตราเร็วการปลดปล่อยอย่างมีนัยสำคัญ และสามารถจัดอันดับอัตราเร็วในการปลดปล่อยอินโดเมธาซินได้ดังนี้ $1\% \text{ E5} > 3\% \text{ E5} \simeq 1\% \text{ E15} > 5\% \text{ E5} \simeq 3\% \text{ E15} \simeq 5\% \text{ E15}$ อย่างไรก็ตามอัตราเร็วในการปลดปล่อยตัวยาจากระบบที่มีสารเพิ่มปริมาณที่ไม่ละลายน้ำ จะน้อยกว่าจากระบบที่มีสารเพิ่มปริมาณที่ละลายน้ำอย่างเห็นได้ชัดเจน

Abstract

Development of Indomethacin Controlled Release Tablets by Wet Granulation Technique

Jarunee Sakwanichol , Noparat Benjaponpong

Project advisor : Somboon Jateleela , Ruedee Saowakhon

Development of Manufacturing Pharmacy , Faculty of Pharmacy , Mahidol University

Keyword : Indomethacin , Hydroxypropyl methylcellulose

The effects of hydroxypropyl methylcellulose, namely Methocel[®] E5 or E15 concentration and types of filler, namely dibasic calcium phosphate dihydrate or lactose on the release rate of indomethacin from tablets were studied using USP 24 dissolution apparatus 2. An analysis of variance (ANOVA) and a multiple comparison using least significant difference procedure (LSD) were used for comparing release data of all formulations.

For formulations of soluble system using lactose, it was found that the release of indomethacin was significantly decreased by the increased concentration of each Methocel[®] ($p < 0.01$). The release rate of indomethacin could be ranked according to the retarding ability of Methocel[®] as follows : 1% E5 > 1% E15 > 3% E5 $\simeq$ 3% E15 $\simeq$ 5% E5 $\simeq$ 5% E15 ($p < 0.01$, 2-tailed).

Similarly, for formulations of insoluble system using dibasic calcium phosphate dihydrate, it was found that the release of indomethacin was significantly decreased by the increased concentration of each Methocel[®] ($p < 0.01$). The release rate of indomethacin could be ranked according to the retarding ability of Methocel[®] as follows : 1% E5 > 3% E5 $\simeq$ 1% E15 > 5% E5 $\simeq$ 3% E15 $\simeq$ 5% E15 ($p < 0.01$, 2-tailed). However, the insoluble filler could drastically lower the release rate of the drug when compared with the soluble filler.