

DEVELOPMENT OF MODIFIED-RELEASE
GLICLAZIDE TABLETS

MISS SUKANDA KITTIPONGWARAKARN
MISS WARANAN TANGJETTANAPORN

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

การพัฒนายาเม็ดไกลคาไซด์ชนิดควบคุม
การปลดปล่อย

นางสาว สุกานดา กิตติพงษ์วรการ
นางสาว วรรณ ตั้งเจตนาพร

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตร์บัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2546

โครงการพิเศษ
เรื่อง การพัฒนayaเม็ดไกลคาไซด์ชนิดควบคุมการปลดปล่อย

.....
(นางสาว สุกานดา กิตติพงษ์วรการ)

.....
(นางสาว วรณัน ตั้งเจตนาพร)

.....
(ศ.ดร. ณรงค์ สารีสุต)
อาจารย์ที่ปรึกษา

บทคัดย่อ

การพัฒนยาเม็ดไกลคาไซด์ชนิดควบคุมการปลดปล่อย

สุกานดา กิตติพงศ์วรการ, วรณัน ตั้งเจตนาพร

อาจารย์ที่ปรึกษา: ณรงค์ สาริสุต

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: ยาเม็ดไกลคาไซด์ชนิดควบคุมการปลดปล่อย, กฎากที่ 3, การประเมินรูปแบบการปลดปล่อยยาเม็ดชนิดควบคุมการปลดปล่อย

ไกลคาไซด์เป็นยาลดระดับน้ำตาลกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย ใช้สำหรับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ออกฤทธิ์กระตุ้นบีต้าเซลล์ (β -cell) ของตับอ่อน ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของแคลเซียมภายในเซลล์และกระตุ้นการสร้างและหลั่งอินซูลินเกิดขึ้น ในการทดลองครั้งนี้ได้มีการออกแบบและพัฒนาตำรับยาเม็ดไกลคาไซด์ชนิดควบคุมการปลดปล่อย (modified-released gliclazide tablets) โดยใช้สารยึดเกาะ 2 ชนิด คือ polyvinylpyrrolidone (PVP-K30) และ hydroxypropylmethylcellulose (HPMC-F4M) และปรับเปลี่ยนสัดส่วนโดยน้ำหนักของสารเพิ่มปริมาณระหว่าง lactose:dibasic calcium phosphate (DCP) ดังต่อไปนี้คือ 100:0, 80:20, 50:50 และ 30:70 จากผลการทดลองพบว่า เมื่อสัดส่วนของ DCP เพิ่มขึ้นตำรับที่ใช้ PVP เป็นสารช่วยยึดเกาะจะมีอัตราการปลดปล่อยตัวยาลำคัญลดลง ซึ่งตรงข้ามกับตำรับที่ใช้ HPMC เป็นสารช่วยยึดเกาะจะมีอัตราการปลดปล่อยตัวยาลำคัญเพิ่มขึ้น นอกจากนั้นพบว่ายาเม็ดชนิดควบคุมการปลดปล่อยมีกลไกการปลดปล่อยเป็นไปตามกฎากที่ 3 (Cube Root Law) ยกเว้นสูตรตำรับที่มีสัดส่วนของ DCP เป็น 50:50 และ 30:70 และมี HPMC เป็นสารช่วยยึดเกาะซึ่งมีกลไกการปลดปล่อยโดยการแตกตัว ทั้งนี้เนื่องจากทั้ง 2 ตำรับมี HPMC เป็นสารช่วยยึดเกาะซึ่งมีคุณสมบัติในการพองตัวได้ในน้ำและคุณสมบัติของ DCP ที่ไม่ละลายน้ำ เมื่อ HPMC พองตัวภายในยาเม็ดที่มีปริมาณ DCP สูง จะทำให้เกิดความเครียด (internal stress) ภายในเม็ดยาเพิ่มมากขึ้นทำให้ยาเม็ดเกิดการแตกตัว จากการประเมินรูปแบบการปลดปล่อยยาเม็ดชนิดควบคุมการปลดปล่อยที่ได้พัฒนาโดยการทดสอบ difference factor (f_d) กับ similarity factor (f_s) พบว่าสูตรที่มีตัวยาไกลคาไซด์ 50%w/w, DCP 7.84% w/w และ lactose 31.5%w/w ทั้งตำรับที่ใช้ PVP และ

HPMC เป็นสารช่วยยึดเกาะ จะมีรูปแบบการปลดปล่อยในหลอดทดลองสมมูลกับผลิตภัณฑ์ทางการค้า

Abstract

Development of Modified-Release Gliclazide Tablets

Sukanda Kittipongwarakarn, Waranan Tangjettanaporn

Project advisor: Narong Sarisuta

Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword: modified-release gliclazide tablets, Cube Root Law, the evaluation of drug release characteristics of developed modified-release tablets

Gliclazide is the blood glucose reducing drug in the group of sulfonylurea for type 2 diabetic patients, pharmacological action of which is stimulating the β -cell of pancreas, leading to the calcium alteration within the cell and stimulating production and secretion of insulin. In this experiment modified-release gliclazide tablets were designed and developed based on their in vitro drug release test by using 2 types of binder i.e. polyvinylpyrrolidone (PVP-K30) and hydroxypropylmethylcellulose (HPMC-F4M) at various weight ratio of the diluents; lactose:dibasic calcium phosphate(DCP), i.e., 100:0, 80:20, 50:50, and 30:70. It was found from the experiment that when the ratio of DCP was increased in the formulations with PVP as the binder, the drug release rate became decreased, which was in contrast to those with HPMC as the binder whose drug release ratio became increased. In addition, the mechanism and kinetics of drug release from such modified-release gliclazide tablets appeared to follow the Cube Root Law, except those with lactose : DCP ratios of 50:50 and 30:70 with HPMC as the binder, whose release rate was property controlled by disintegration. Such behavior could be

attributed to the high swelling property of HPMC and insoluble property of DCP in water. The swelling of HPMC in the tablets with high DCP content would introduce high degree of internal stress within the tablet and resulted in disintegrating of tablet. The evaluation of drug release characteristics of developed modified-release tablets by testing the difference factor (f_d) and similarity factor (f_s) revealed that the in vitro equivalent formulations with the commercial product would be those containing gliclazide 50%w/w, DCP 7.84%w/w and lactose 31.5%w/w as diluents, for both with either PVP or HPMC as the binder.

กิตติกรรมประกาศ

โครงการพิเศษนี้สำเร็จลุล่วงตามความมุ่งหมายได้ โดยได้รับความปรึกษาแนะนำและช่วยเหลือจากอาจารย์ที่ปรึกษาโครงการคือ ศ.ดร. ณรงค์ สาริสุต ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

นอกจากนี้ยังได้รับความช่วยเหลือจากเจ้าหน้าที่และนักศึกษาปริญญาโททุกท่านของ ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล จึงขอขอบพระคุณทุกท่านมา ณ.ที่นี้

ผู้ทำวิจัย