

การศึกษาการปลดปล่อยเชิงเปรียบเทียบ
ของยาเม็ดออกฤทธิ์นานอินโดเมธาซิน
ซึ่งเตรียมโดยวิธีตอกตรงและเทคนิคการทำแกรนูลเปียก

นางสาว กนกวรรณ วงศ์อนันต์
นางสาว จินดาสา สิงห์เพชร

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2546

Comparative Release Study
of Indomethacin Controlled Release Tablets
Prepared by Direct Compression Method
and Wet Granulation Technique

MISS KANOKWAN WONGANAN
MISS JINDASA SINGHAPHET

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

โครงการพิเศษ

เรื่อง การศึกษาการปลดปล่อยเชิงเปรียบเทียบของยาเม็ดออกฤทธิ์นาน
อินโดเมธาซินซึ่งเตรียมโดยวิธีตอกตรงและเทคนิคการทำแกรนูลเปียก

.....
(นางสาวกนกวรรณ วงศ์อนันต์)

.....
(นางสาวจินดาสา สิงห์เพชร)

.....
(รศ.สมบูรณ์ เจตลีลา)
อาจารย์ที่ปรึกษา

บทคัดย่อ

การศึกษาการปลดปล่อยเชิงเปรียบเทียบของยาเม็ดออกฤทธิ์นาน อินโดเมธาซินซึ่งเตรียมโดยวิธีตอกตรงและเทคนิคการทำแกรนูลเปียก

กนกวรรณ วงศ์นันต์, จินดาสา สิงห์เพชร

อาจารย์ที่ปรึกษา : สมบูรณ์ เจตลีลา

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : อินโดเมธาซิน, ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส, Methocel® K4M

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของปริมาณ Hydroxypropylmethylcellulose คือ Methocel® K4M ที่มีผลต่ออัตราการปลดปล่อยอินโดเมธาซินออกจากเม็ดยา ซึ่งเตรียมโดยวิธีตอกตรงและเทคนิคการทำแกรนูลเปียก ศึกษาการปลดปล่อยด้วยโดยใช้เครื่องทดสอบการละลาย แบบที่ 2 (USP 26) การประเมินข้อมูลทางสถิติของอัตราการปลดปล่อยของอินโดเมธาซินจากตำรับต่างๆโดยใช้ Analysis of variance (ANOVA) ที่ $p < 0.01$ และการจัดอันดับอัตราเร็วด้วย Multiple Comparison โดยเลือกใช้ Least Significant Different Procedure (LSD) ที่ $p < 0.01$, 2-tailed

เมื่อเตรียมยาอินโดเมธาซินโดยวิธีตอกตรง พบว่าการเพิ่มความเข้มข้นของ Methocel® K4M มีผลหน่วงอัตราเร็วของการปลดปล่อยด้วยอย่างมีนัยสำคัญ และสามารถจัดอันดับอัตราเร็วในการปลดปล่อยได้ดังนี้ $10\% > 15\% \simeq 20\%$ เมื่อเตรียมโดยวิธีแกรนูลเปียกที่ใช้เอทานอล พบว่าการเพิ่มความเข้มข้นของ Methocel® มีผลหน่วงอัตราเร็วของการปลดปล่อยอย่างมีนัยสำคัญ สามารถจัดอันดับอัตราเร็วในการปลดปล่อยได้ดังนี้ $5\% > 10\% > 15\% \simeq 20\%$ และเมื่อเตรียมโดยวิธีแกรนูลเปียกที่ใช้น้ำ พบว่าการเพิ่มความเข้มข้นของ Methocel® มีผลหน่วงอัตราเร็วของการปลดปล่อยอย่างไม่มีนัยสำคัญ แต่สามารถหน่วงปริมาณการปลดปล่อยด้วยเวลาที่เวลาเริ่มต้นได้อย่างมีนัยสำคัญ ดังนี้ $20\% \simeq 15\% \simeq 10\% > 5\%$

เมื่อเปรียบเทียบโดยใช้ Methocel® K4M ที่ความเข้มข้นเท่ากันแต่เตรียมโดยวิธีต่างกัน ที่ 5% Methocel® วิธีตอกตรงนั้นยาเม็ดแตกตัวหมดทั้งเม็ดภายใน 1 ชม. และไม่เกิดmatrix พบว่าการใช้น้ำทำแกรนูลเปียกสามารถหน่วงอัตราการปลดปล่อยด้วยามากกว่าเมื่อใช้เอทานอลอย่างมีนัยสำคัญ ที่ 10% Methocel® การใช้น้ำสามารถหน่วงอัตราเร็วได้มากกว่าวิธีตอกตรงและการใช้เอทานอลอย่างมีนัยสำคัญ ที่ 15% และ 20% Methocel® พบว่าวิธีการต่างๆไม่มีผลต่ออัตราการปลดปล่อยด้วยอย่างมีนัยสำคัญ แต่ที่ 15% Methocel® การใช้น้ำและเอทานอลจะมีผลลดปริมาณการปลดปล่อยที่เวลาเริ่มต้นมากกว่าเมื่อใช้วิธีตอกตรงอย่างมีนัยสำคัญ และที่ 20% Methocel® การใช้น้ำจะมีผลหน่วงปริมาณการปลดปล่อยด้วยเวลาที่เวลาเริ่มต้นมากกว่าเมื่อใช้เอทานอลและวิธีตอกตรงอย่างมีนัยสำคัญ

Abstract

Comparative release study of indomethacin controlled release tablets prepared by direct compression method and wet granulation technique

Kanokwan Wonganan , Jindasa Singhaphet

Project advisor : Somboon Jateleela

Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Mahidol University

Keyword : indomethacin , Hydroxypropyl methylcellulose

The comparative effects of various concentrations of hydroxypropyl methylcellulose (Methocel[®] K4M) on the release of indomethacin from hydrophilic swelling matrices prepared by direct compression method and wet granulation technique were studied using USP dissolution apparatus 2. The release data were evaluated for their significant difference and ranked by the ANOVA test ($p < 0.01$) and the least significant difference procedure ($p < 0.01$, 2-tailed), respectively.

For direct compression and wet granulation using ethanol as a granulating liquid, it was found that the release rate of indomethacin was significantly decreased by the increased concentration of Methocel[®]. The release rate of drug could be ranked as follows: 10% > 15% $\simeq$ 20% Methocel[®] in the case of direct compression and 5% > 10% > 15% $\simeq$ 20% Methocel[®] in the case of using ethanol. For wet granulation using water, the release rate of indomethacin was nonsignificantly decreased by the increased concentration of Methocel[®]. But the amount of drug release at starting time (Q_0) was significantly decreased by the increased concentration of Methocel[®] and Q_0 could be ranked as follows: 5% > 10% $\simeq$ 15% $\simeq$ 20% Methocel[®].

For 5% Methocel[®], the tablets prepared by direct compression were found to completely disintegrate within 1 h. Wet granulation using water could significantly retard the release rate of drug from matrices compared with using ethanol. Similarly for 10% Methocel[®], wet granulation using water could significantly retard the release rate of drug compared with using ethanol or direct compression. However, for 15% or 20% Methocel[®], the release rate of drug was found to be nonsignificantly influenced by the method of preparation; whereas Q_0 was found to be significantly affected by these methods. Q_0 could be ranked as follows: direct compression > ethanol $\simeq$ water in the case of using 15% Methocel[®] and: direct compression $\simeq$ ethanol > water in the case of using 20% Methocel[®].