

การเตรียมยาเม็ดหลายชั้น
โปรปราโนลอลไฮโดรคลอไรด์
ชนิดออกฤทธิ์นานด้วยโคโตซาน

นางสาว กรองใจ จันทร์สว่าง
นางสาว กาญจนา ลิ้มถาวรกิจ

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2546

PREPARATION OF SUSTAINED-RELEASE
PROPRANOLOL HYDROCHLORIDE
MULTI-LAYER TABLETS WITH CHITOSAN

MISS KRONGCHAI CHANSAWANG
MISS KANCHANA LIMTHAWONKIT

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

2003

โครงการพิเศษ
เรื่อง การเตรียมยาเม็ดหลายชั้นโปรปราโนลอลไฮโดรคลอไรด์
ชนิดออกฤทธิ์นานด้วยไคโตซาน

.....
นางสาวกรรองใจ จันทร์สว่าง

.....
นางสาวกาญจนา ลิ้มถาวรกิจ

.....
รศ.ดร. สานิต พุทธิพิพัฒน์ขจร
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
ผศ.ดร. มนต์ชูลี นิตินน
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การเตรียมยาเม็ดหลายชั้นโปรปราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ ชนิดออกฤทธิ์นานด้วยโคโตซาน

กรองใจ จันทร์สว่าง, กาญจนา ลีมถาวรกิจ

อาจารย์ที่ปรึกษา: สาธิต พุทธิพิพัฒน์ขจร, มนต์ชูลี นิตินน

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: ยาเม็ดสามชั้น, โคโตซานพอลิเมอร์, โคโตซานโพลิโกเมอร์, โซเดียมอัลจิเนต

ในการศึกษานี้เตรียมยาเม็ดสามชั้นซึ่งประกอบด้วยชั้นแกนที่มียาโปรปราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์เป็นยาจำลอง โดยมีชั้นเคลือบสองชั้นของโคโตซานและโซเดียมอัลจิเนตในอัตราส่วน 100:00, 70:30, 50:50 %w/w ด้วยวิธีตอกโดยตรง ทำการประเมินโคโตซานสองชนิด คือ พอลิเมอร์และโพลิโกเมอร์ เป็นชั้นเคลือบ และใช้โคโตซานพอลิเมอร์หรือโซเดียมอัลจิเนตเป็นชั้นแกน ผลการศึกษาพบว่ายาเม็ดสามชั้นทุกตัวรับประทานได้เร็วกว่ายาเม็ดแกน การเพิ่มสัดส่วนของโคโตซานพอลิเมอร์ต่อโซเดียมอัลจิเนตทำให้การปลดปล่อยยาจากยาเม็ดที่มีโคโตซานพอลิเมอร์เป็นชั้นแกนช้าลง เมื่อใช้โคโตซานพอลิเมอร์เป็นชั้นแกนและโคโตซานโพลิโกเมอร์ต่อโซเดียมอัลจิเนตในสัดส่วน 70:30 และ 50:50 w/w เป็นชั้นเคลือบจะได้ยาเม็ดที่ปลดปล่อยยาได้ใกล้เคียงกัน สำหรับยาเม็ดที่ใช้โซเดียมอัลจิเนตเป็นชั้นแกนการเพิ่มสัดส่วนของโคโตซานพอลิเมอร์ต่อโซเดียมอัลจิเนตลดการปลดปล่อยยา เป็นที่น่าสนใจที่ยาเม็ดที่มีโซเดียมอัลจิเนตเป็นชั้นแกนและโคโตซานพอลิเมอร์ต่อโซเดียมอัลจิเนต (50:50 w/w) เป็นชั้นเคลือบปลดปล่อยยาเร็วกว่าในช่วงต้น หลังจากนั้นปลดปล่อยยาช้ากว่า ยาเม็ดที่ใช้โคโตซานพอลิเมอร์ต่อโซเดียมอัลจิเนตในสัดส่วนที่สูงกว่า พบผลการทดลองที่คล้ายคลึงกันในยาเม็ดที่มีโซเดียมอัลจิเนตเป็นชั้นแกนและโคโตซาน โพลิโกเมอร์ต่อโซเดียมอัลจิเนตเป็นชั้นเคลือบ เมื่อใช้โคโตซานต่อโซเดียมอัลจิเนตในสัดส่วน 70:30 w/w เป็นชั้นเคลือบพบว่า โคโตซานพอลิเมอร์ทำให้การปลดปล่อยยาช้ากว่าโคโตซานโพลิโกเมอร์ การศึกษาจุลทรรศน์การปลดปล่อยยาพบว่า การเคลือบโคโตซานและโซเดียมอัลจิเนตบนยาเม็ดแกนเพื่อเตรียมเป็นยาเม็ดสามชั้นทำให้การปลดปล่อยยาช้าใกล้เคียงการปลดปล่อยยาของยาเม็ดแกน พบได้ว่าสามารถใช้วิธีการเคลือบยาเม็ดแกนบางส่วนด้วยโคโตซานและโซเดียมอัลจิเนตในการเตรียม ยาเม็ดออกฤทธิ์นานที่ปลดปล่อยยาในอัตราคงที่

Abstract

Preparation of sustained-release propranolol HCl multi-layer tablets with chitosan

Krongchai Chansawang, Kanchana Limthawonkit

Project advisor: Satit Puttipatkhachorn, Monechoulie Nitibhon

Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword: Three layer tablets, chitosan polymer, chitosan oligomer, sodium alginate

Three-layer tablets consisting of core containing propranolol HCl as model drug and two coating layers of varying ratios of chitosan (CS) and sodium alginate (SA) (100:0, 70:30, 50:50 %w/w) were prepared by direct compression. Two types of CS; namely, polymer and oligomer, were evaluated as coating layer. Either CS polymer or SA was used as core layers. The results indicated that all three-layer tablet formulations showed slower drug release than the cores. Increasing ratio of CS polymer to SA prolonged drug release from the tablets using CS polymer as core layer. Using CS polymer as core layer and CS oligomer to SA at the ratios of 70:30 and 50:50 %w/w as coating layer gave the tablets with comparable release. For the tablets using SA as core layer, increasing ratio of CS polymer to SA also decreased drug release. Interestingly, the tablets containing SA core layer and CS polymer: SA (50:50 %w/w) layers gave initial faster drug release and then slower release than those layered with higher ratio of CS polymer to SA. Similar result was also observed in the tablets containing SA core layer and CS oligomer: SA coating layers. When used 70:30 ratio of CS to SA as coating layer, CS polymer retarded drug release more than CS oligomer. Release kinetics studies revealed that layering of CS and SA on core tablets caused the drug release approached to zero-order kinetics. It was concluded that the tablets with extended release at constant rate were obtained by partial press-coating with CS and SA.