

การเตรียมยาเม็ดออสโมติคปั๊มชนิดหลายช่องเปิด  
โดยใช้ไฮโดรเจลเป็นสารก่อรู

นางสาว สิริภัทร์ วิรัชอมรพันธ์  
นางสาว สุพินตา ปานน้อย

โครงการนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
พ.ศ. 2547

PREPARATION OF MULTI-ORIFICE  
OSMOTIC PUMP TABLETS  
USING HYDROGELS AS PORE-FORMING AGENT

MISS SIRIPAT WIRUSHAMORN PAN  
MISS SUPINTA PANNON

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

2004

โครงการพิเศษ  
เรื่อง การเตรียมยาเม็ดออกสโมติคัมชนิดหลายช่องเปิด  
โดยใช้ไฮโดรเจลเป็นสารก่อรู

.....  
นางสาว สิริภัทร วิรัชอมรพันธ์

.....  
นางสาว สุพินดา ปานน้อย

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

.....  
ศ.ดร.อำพล ไม้ตรีเวช  
(อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม)

.....  
ผศ.ดร.มนต์ชูลี นิตินน  
(อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม)

## บทคัดย่อ

### การเตรียมยาเม็ดออสโมติกปั๊มชนิดหลายช่องเปิด โดยใช้ไฮโดรเจลเป็นสารก่อรู

สิริภัทร์ วิรัชอมรพันธ์, สุพินตา ปานน้อย

อาจารย์ที่ปรึกษา: ญัฐนันท์ สิ้นชัยพานิช, อัมพล ไมตรีเวช, มนต์ชูลี นิติน

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: โพรปราโนลอล, povidone(PVP), ออสโมติกปั๊ม, สารก่อรู

ในการเตรียมยาเม็ดออสโมติกปั๊มชนิดหลายช่องเปิด สามารถสร้างช่องเปิดโดยการเติมสารที่ละลายน้ำได้ลงในสารก่อฟิล์ม ในการศึกษาครั้งนี้ใช้ยาเม็ดโพรปราโนลอลเคลือบด้วย cellulose acetate และใช้ povidone (PVP) เป็นไฮโดรเจล ยาเม็ดโพรปราโนลอลเตรียมโดยวิธีแกรนูลเปียก มีส่วนประกอบต่อเม็ด คือ โพรปราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์ 80 มิลลิกรัม เป็นตัวยาสำคัญ ฟรุทโตส และ แล็กโตส อย่างละ 104 มิลลิกรัม เป็นสารช่วยให้เกิดแรงดันออสโมติก PVP K30 ร้อยละ 1 น้ำหนักโดยน้ำหนัก ละลายใน ethanol เป็นสารยึดเกาะ magnesium stearate ร้อยละ 2 talcum ร้อยละ 0.75 และ colloidal silica ร้อยละ 0.25 น้ำหนักโดยน้ำหนัก เป็นสารหล่อลื่น แกรนูลที่เตรียมได้นำมาตอกเป็นเม็ด ให้มีน้ำหนัก 300 มิลลิกรัม ด้วยเครื่องตอกยาเม็ดไฟฟ้าชนิดสากลเดียว ใช้สากลขนาด 9 มิลลิเมตร จากการประเมินผลของยาเม็ดแกน พบว่า ยาเม็ดมีน้ำหนักเฉลี่ย 306 มิลลิกรัม ความแข็งเฉลี่ย 12.1 กิโลกรัม ความกรอบน 0.06% เวลาในการแตกตัวเฉลี่ย 6.5 นาที และการละลายของตัวยาโพรปราโนลอล ที่เวลา 30 นาที เท่ากับ 55.4% ปริมาณตัวยาสำคัญ ละ 3 น้ำหนักโดยปริมาตร ใน acetone และ isopropyl alcohol เป็นสารก่อฟิล์ม โดยมี PVP K30 หรือ PVP K90 เป็นสารก่อช่องเปิด ผสมอยู่ที่ความเข้มข้นร้อยละ 12.5, 25 และ 50 โดยน้ำหนักของปริมาณ cellulose acetate เมื่อประเมินผล พบว่ายาเม็ดเคลือบทุกตำรับมี น้ำหนักและความแข็งเพิ่มขึ้นจากยาเม็ดแกน และความกรอบลดลง เวลาในการแตกตัวมากกว่า 30 นาที การละลายของตัวยาโพรปราโนลอลมีการละลายเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของ PVP ที่ใช้นอกจากนี้ยังพบว่า PVP ที่ความเข้มข้นเดียวกัน ในตำรับที่ใช้ PVP K90 ให้การละลายตัวยา มากกว่า PVP K30 สรุปได้ว่ายาเม็ดโพรปราโนลอลออสโมติกปั๊มชนิดหลายช่องเปิดสามารถเตรียมได้ดังที่กล่าวข้างต้น ทั้งชนิดและปริมาณของ PVP มีผลต่อการปลดปล่อยตัวยาโพรปราโนลอลออกจากยาเม็ด จากการศึกษาสามารถใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาตำรับยาเม็ดออสโมติกปั๊มชนิดหลายช่องเปิดได้

## Abstract

### Preparation of multi-orifice osmotic pump tablets using hydrogels as pore-forming agent

Siripat Wirushamornpan, Supinta Pannoy

**Project advisor:** Nuttanan Sinchaipanid , Ampol Mitrevej , Monechoulie Nitibhon

Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

**Keyword:** propranolol, povidone (PVP), osmotic pump, pore former

To create the openings for the multi-orifice osmotic pump tablets, a water soluble substance or hydrogel is added to the semipermeable film former solution. In this study, propranolol tablets were prepared and coated with cellulose acetate containing povidone (PVP) as hydrogel. Each tablet comprised 80 mg. of propranolol hydrochloride, 104 mg of each of fructose and lactose as osmogents, 1% PVP K30 in ethanol as binder, and 2% magnesium stearate, 0.75% talcum and 0.25% colloidal silica as lubricant system. The tablets were prepared by wet granulation process and compressed on a single punch press using 9 mm. tooling to the tablet weight of 300 mg. The core tablets were evaluated and found that the average weight, hardness, and friability were 306 mg, 12.1 kg, and 0.06%, respectively. The average disintegration time was 6.5 min. and the drug dissolved at 30 min. was 55.4%. The drug content was 100.5% of the labeled amount. The core tablets were coated with 3%w/v cellulose acetate in acetone and isopropyl alcohol solution containing PVP K30 or PVP K90 as pore former at concentrations of 12.5%, 25% and 50% by weight with respect to cellulose acetate. The coated tablets exhibited greater weight and hardness, and less friability. The tablets remained intact over 30 min. of disintegration testing. The drug dissolution increased with the PVP concentrations. At a given PVP concentration, PVP K90 gave higher dissolution than did PVP K30. In conclusion, the propranolol multi-orifice osmotic pump tablets could be fabricated as described. Both amount and type of PVP affected the release of propranolol from the tablets. The findings could be used as a guide for the development of multi-orifice osmotic pump tablets.