

การพัฒนาสูตรตำรับยาเม็ดريسเพอริโดนชนิดแตกตัว
เร็วในช่องปาก

นาย ปุรินทร์ เจริญสุขใส

นาย เศรษฐพงษ์ เตชะเลิศสุวรรณ

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2550

DEVELOPMENT OF RISPERIDONE
ORODISPERSIBLE TABLETS

MR. PURIN CHAROENSUKSAI

MR. SETTAPONG TECHALERTSUWAN

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT

OF THE REQUIREMENT FOR

THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY

FACULTY OF PHARMACY

MAHIDOL UNIVERSITY

โครงการพิเศษ

เรื่อง การพัฒนาสูตรตำรับยาเม็ดคริสเพอริโดนชนิดแตกตัวเร็วในช่องปาก

.....
(นายปรีดิษฐ์ เจริญสุขไส)

.....
(นายเศรษฐพงศ์ เตชะเลิศสุวรรณ)

.....
(รศ. ดร. สาทิต พุทธิพิพัฒน์ขจร)

อาจารย์ที่ปรึกษา

บทคัดย่อ

การพัฒนาสูตรตำรับยาเม็ดทริสเพอริโดนชนิดแตกตัวเร็วในช่องปาก

ปริญทร์ เจริญสุขไส , เศรษฐพงษ์ เตชะเลิศสุวรรณ

อาจารย์ที่ปรึกษา : สราจิต พุทธิพิพัฒน์ขจร

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : ตรีเพอริโดน , กระจายตัวในช่องปาก

โครงการพิเศษนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาสูตรตำรับยาเม็ดทริสเพอริโดน ชนิดแตกตัวเร็วในช่องปาก โดยเริ่มจากการค้นข้อมูลของตัวยาสำคัญและสารช่วยแต่ละชนิด ได้แก่ เจลาติน แมนนิทอล ไกลซีน และเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน และทำการพัฒนาตำรับยาเม็ดชนิดแตกตัวเร็วในช่องปาก ด้วยเทคนิคไลโอไฟไลเซชัน ขั้นตอนในการพัฒนาตำรับเริ่มจากการศึกษาการเพิ่มขีดการละลายของตัวยาริสเพอริโดนด้วยการทำเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน พบว่าสัดส่วนที่เหมาะสมระหว่างทริสเพอริโดนกับเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน คือ 1:4 โดยโมล นอกจากนี้ยังพบว่าการเติมวิตามินซีลงไปปริมาณ 50 มก./100 มล. ช่วยเพิ่มขีดการละลายได้ หลังจากนั้นได้ศึกษาผลของสารช่วยต่างๆต่อลักษณะภายนอกของยาเม็ดซึ่งปราศจากตัวยาสำคัญ ซึ่งเตรียมจากการไลโอไฟไลเซชันสารละลายในน้ำของสารช่วยแต่ละชนิดในความเข้มข้นต่างๆ จำนวน 1.5 มล. ต่อหนึ่งเม็ด ผลการศึกษาพบว่าเจลาตินและแมนนิทอลให้ยาเม็ดที่คงรูปร่างอยู่ได้ ในขณะที่ไม่สามารถใช้ไกลซีนเดี่ยวๆเตรียมเป็นยาเม็ดได้ นอกจากนี้พบว่า เจลาตินให้ยาเม็ดที่มีความเหนียว มีความยืดหยุ่น ส่วนแมนนิทอลให้ยาเม็ดที่มีความแข็งแรงแต่การยืดเกาะไม่ดี ในการทดลองขั้นต่อไปได้เตรียมยาเม็ดที่มีตัวยาริสเพอริโดนในปริมาณ 2 มก.ต่อหนึ่งเม็ด โดยใช้สารช่วยทั้งสามชนิดในอัตราส่วนต่างๆกัน และอะเซซัลเฟม เค เป็นสารแต่งรส ผลการศึกษาพบว่า ยาเม็ดที่มีลักษณะทางกายภาพดีที่สุด ใน 1 เม็ดประกอบด้วยทริสเพอริโดน 2 มก. เบต้าไซโคลเดกซ์ตริน 22.12 มก. เจลาติน 20 มก. แมนนิทอล 25.13 มก. ไกลซีน 30 มก. วิตามินซี 0.75 มก. และ อะเซซัลเฟม เค 2.25 มก. เมื่อนำมาวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญด้วยการวัดการดูดกลืนแสงพบว่า มีตัวยาสำคัญอยู่ในช่วง 93 - 101% ในงานวิจัยนี้ ได้แสดงให้เห็นว่าสามารถเตรียมยาเม็ดทริสเพอริโดนชนิดแตกตัวเร็วในช่องปากได้ด้วยวิธีไลโอไฟไลเซชันได้ในระดับห้องปฏิบัติการ อย่างไรก็ตามจำเป็นต้องศึกษาเพิ่มเติม เพื่อพัฒนาสูตรตำรับและกระบวนการผลิตที่เหมาะสมสำหรับการผลิตในระดับอุตสาหกรรมต่อไป

Abstract

Development of risperidone orodispersible tablets

Purin Charoensuksai, Settapong Techalertsuwan

Project advisor : Satit Puttipipatkachorn

Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword : Risperidone, Orodispersible

This special project aimed to develop the formulation of risperidone orodispersible tablets. The study started from literature searches on active ingredients and excipients including gelatin, mannitol, glycine and β -cyclodextrin (BCD) to the formulation development of orodispersible tablets by lyophilization technique. In the first step of formulation, solubilization of risperidone by complexation with BCD was studied. It was found that appropriate drug to BCD molar ratio was 1:4 and addition of ascorbic acid at 50 mg/100 mL could increase drug solubility. Moreover, effect of excipients on appearance of tablets without drug, prepared by lyophilization of aqueous solution (1.5 mL/tablet) with different concentrations of excipients, was investigated. The results indicated that use of gelatin or mannitol in the formulations could produce the physically stable tablets but not the use of glycine. In addition, gelatin could produce the sticky and elastic tablets whereas mannitol could produce the hard and brittle tablets. Later, the tablets containing 2 mg of risperidone per tablet were prepared using different amounts of various excipients and acesulfame K as sweetener. The results revealed that the best physically acceptable tablets consisted of risperidone 2 mg, BCD 22.12 mg, gelatin 20 mg, mannitol 25.13 mg, glycine 30 mg, ascorbic acid 0.75 mg and acesulfame K 2.25 mg. The assay by spectroscopy indicated that the drug content was in the range of 93-101%. This study demonstrated that risperidone orodispersible tablets could be prepared in laboratory by lyophilization. However, additional studies were necessary to develop the appropriate formulation and manufacturing process for industrial scale production.