

การตั้งตำรับยาฉีดไดคลอฟินาคโดยไม่ใช้
ตัวทำละลายร่วม

นางสาว พัฒนาพร จันทร์อ่อน
นางสาว วีรวรรณ บุญเลิศ

โครงการพิเศษนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2553

FORMULATION OF DICLOFENAC SODIUM
INJECTION WITHOUT USING COSOLENCY

MISS PATTANAPORN CHUNON
MISS WEERAWAN BOONLERT

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

โครงการพิเศษ

เรื่อง การตั้งตำรับยาฉีดไตคลอพิแนคโดยไม่ใช้ตัวทำละลายร่วม

.....
(นางสาว พัฒนาพร จันทร์อ่อน)

.....
(นางสาว วีรวรรณ บุญเลิศ)

.....
(ศ.ดร. ณรงค์ สารีสุต)

บทคัดย่อ

การตั้งตำรับยาฉีดไดโคลฟีแนคโดยไม่ใช้ตัวทำละลายร่วม

พัฒนาพร จันทร์อ่อน, วีรวรรณ บุญเลิศ

อาจารย์ที่ปรึกษา: ณรงค์ สาริสุต

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : ยาฉีดไดโคลฟีแนค, สารประกอบเชิงซ้อน, ค่าการละลาย, การพัฒนาตำรับ, ความคงตัว

โครงการนี้ เป็นการพัฒนาสูตรตำรับยาฉีดไดโคลฟีแนคโซเดียมซึ่งเป็นยาที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) มีคุณสมบัติเป็นกรดอ่อน มี pK_a ประมาณ 4 และมีค่าการละลายต่ำมากแม้จะเตรียมในรูปเกลือโซเดียม คือประมาณ 24.5 มก./มล. ที่ 37 °C สูตรตำรับยาฉีดที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบันต้องอาศัยตัวทำละลายร่วม ซึ่งประกอบด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ การตั้งตำรับโดยไม่ใช้ตัวทำละลายร่วม เช่น การใช้สารประกอบเชิงซ้อนจะช่วยให้ยาฉีดมีความปลอดภัยและมีผลข้างเคียงลดลง

จากการทดลองการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไดโคลฟีแนคโซเดียม กับสารเกิดสารประกอบเชิงซ้อนที่ศึกษา ได้แก่ β -cyclodextrin, polyethylene glycol 4000 (PEG 4000), povidone K30 (PVP K30), และ sodium deoxycholate พบว่า PVP K30 สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับตัวยา โดยเพิ่มค่าการละลายได้มากที่สุด

เมื่อพัฒนาเป็นตำรับยาฉีด โดยเตรียมสารละลายไดโคลฟีแนคโซเดียม กับสารเกิดสารประกอบเชิงซ้อน ได้แก่ β -cyclodextrin, PVP K30, และ sodium deoxycholate และมีสารช่วยต่างๆ ในตำรับ ได้แก่ สารต้านออกซิเดชัน สารกันเสีย และสารคิเลต จากการทดลองพบว่าตำรับที่มีความคงตัวดีที่สุด คือตำรับที่มี sodium deoxycholate เป็นสารเกิดสารประกอบเชิงซ้อน มี monothioglycerol 0.5% เป็นสารต้านออกซิเดชัน และ benzyl alcohol 1.5% เป็นสารกันเสีย

Abstract

Formulation of diclofenac sodium injection without using cosolvency

Pattanaporn Chunon, Weerawan Boonlert

Advisor : Narong Sarisuta

Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keywords : Diclofenac injection, complexation, solubility, formulation, stability

This project was the formulation of diclofenac sodium injection, a non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), which is a weak acid with pK_a around 4 and having very low solubility even in sodium salt form, i.e. 24.5 mg/ml at 37 °C. Injectable solutions widely used today employ cosolvent systems containing organic solvents. Formulations without cosolvency such as using complexation would provide safety and reduced side effect of injections.

The complexation studies between diclofenac sodium and some complexing agents, i.e. β -cyclodextrin, polyethylene glycol 4000 (PEG 4000), povidone K30 (PVP K30), and sodium deoxycholate showed that PVP K30 could readily form complex with the drug by maximizing its solubility.

Further formulation of injection was conducted by using solution of diclofenac sodium with complexing agents, i.e. β -cyclodextrin, PVP K30, and sodium deoxycholate, and containing other excipients such as antioxidant, preservative, and chelating agent. The results showed that the most stable formulation comprised sodium deoxycholate as complexing agent, monothioglycerol 0.5% as antioxidant, and benzyl alcohol 1.5% as preservative.