

การพัฒนาตำรับยาเม็ดควบคุมการปลดปล่อยในลำไส้

นายจตุรงค์ วงษ์คำ

นายอดิคุณ สมบัติ

โครงการนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2554

DEVELOPMENT OF INTESTINAL CONTROLLED
RELEASE TABLETS

MISTER JATURONG WONGKUM
MISTER ATIKOON SOMBAT

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

2011

โครงการพิเศษ

เรื่อง การพัฒนาตำรับยาเม็ดควบคุมการปลดปล่อยในลำไส้

ลายเซ็น

.....
(นายจตุรงค์ วงษ์คำ)

ลายเซ็น

.....
(นายอดิคุณ สมบัติ)

ลายเซ็น

.....
(ศ.ดร.อำพล ไผ่ตรีเวช)

อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(ศ.ดร.ณัฐนันท์ สิ้นชัยพานิช)

อาจารย์ที่ปรึกษา

การพัฒนายาเม็ดควบคุมการปลดปล่อยในลำไส้

จตุรงค์ วงษ์คำ, อติคุณ สมบัติ

อาจารย์ที่ปรึกษา: อัมพล ไมตรีเวช, ณัฐนันท์ สิ้นชัยพานิช

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: ไดโคโลฟีแนคโซเดียม, ออสโมติกบัม, พลาสติคไซเซออร์, สารก่ออู, Enteric coat

โครงการพิเศษนี้เป็นการเตรียมยาเม็ดออสโมติกบัมชนิดรูปวงกลมควบคุมการปลดปล่อยในลำไส้ โดยเติมสารที่ละลายน้ำได้ลงในสารก่อฟิล์ม และเคลือบทับอีกชั้นด้วยเอนเทอริกพอลิเมอร์ ในการศึกษานี้ได้เตรียมยาเม็ดโดยมีส่วนประกอบต่อเม็ด คือ ไดโคโลฟีแนคโซเดียม 75 มิลลิกรัม เป็นตัวยาสำคัญ ฟรุกโตสและแลคโตส อย่างละ 107.25 มิลลิกรัม เป็นสารช่วยให้เกิดแรงดันออสโมติก แกรนูลที่ได้นำมาตอกเป็นยาเม็ดให้มีน้ำหนัก 300 มิลลิกรัม ใช้สากขนาด 9.5 มิลลิเมตร จากการประเมินผลของยาเม็ดแกนพบว่าความแข็งเฉลี่ย 8.7 กิโลกรัมความกร่อนร้อยละ 0.04 เวลาแตกตัวสมบูรณ์ในน้ำกลั่นภายใน 21 นาที และการละลายของตัวยาเม็ดไดโคโลฟีแนคโซเดียมที่เวลา 60 นาที เท่ากับ ร้อยละ 102 ของปริมาณที่กำหนด เคลือบยาเม็ดแกนด้วยเซลลูโลสอะซิเตทให้มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นร้อยละ 2, 3 และ 4 โดยน้ำหนัก มี TEC (Triethyl citrate) ร้อยละ 25 โดยน้ำหนักของเซลลูโลสอะซิเตท เป็นพลาสติคไซเซออร์ และใช้ PVP K-90 (Povidone) ร้อยละ 25, 40 และ 50 โดยน้ำหนักของเซลลูโลสอะซิเตทเป็นสารก่ออู และเคลือบทับด้วย Eudragit L100-55 ให้มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นร้อยละ 4 และ 6 โดยน้ำหนัก มี PEG 6000 (Polyethylene glycol) ร้อยละ 25 เป็นพลาสติคไซเซออร์ พบว่ายาเม็ดเคลือบทุกตำรับมีน้ำหนักความแข็งเพิ่มขึ้น ความกร่อนลดลง ผลการทดสอบการละลายเวลา 10 ชั่วโมง พบว่า เป็นไปตามการทดสอบการละลาย test 2 ของ Diclofenac Sodium Extended-Release Tablet USP34 ยกเว้นที่เวลา 1 และ 2 ชั่วโมงโดยปริมาณของเซลลูโลสอะซิเตท และสารก่ออูมีผลต่ออัตราการปลดปล่อยของตัวยา และเมื่อเคลือบทับด้วย Eudragit L100-55 ที่ปริมาณร้อยละ 4 และ 6 โดยน้ำหนัก พบว่าเม็ดยาสามารถทนต่อสภาวะกรดได้ มีผลทำให้เม็ดยามีการปลดปล่อยยาในสภาวะที่เป็นด่าง สรุปได้ว่าอัตราการปลดปล่อยยาสูงขึ้นเมื่อลดปริมาณเซลลูโลสอะซิเตทและเพิ่มปริมาณสารก่ออู เมื่อเคลือบทับด้วย Eudragit L100-55 พบว่าการละลายยังคงเป็นไปตาม Test 2 ข้างต้น

Development of intestinal controlled release tablet

Jaturong Wongkham, Atikun Sombat

Project advisor: Ampol Mitrevej, Nutthanan Sinchaipanid

Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword: Diclofenac Sodium, Osmotic pump, Plasticizer, Osmogent, Enteric coat

In this study, diclofenac tablets were prepared by wet granulation process, each tablet contained 75 mg diclofenac sodium, 107.25 mg each of fructose and lactose as osmogents. The tablets were compressed using 9.5 mm tooling to the tablet weight at 300 mg. The tablet hardness and friability were found to be 8.7 kg and 0.04%, respectively. The disintegration time on distilled water was within 21 min. The average dissolution of 60 min was 102% of the labeled amount. The core tablets were coated with cellulose acetate (CA) solution containing triethyl citrate as a plasticizer at 25% with respect to CA content and povidone K 90 as a pore former at 25, 40 and 50% with respect to CA content, to 2, 3 and 4% weight increase. The microporous osmotic pump tablets were further coated with methacrylic acid copolymer (Eudragit L100-55), solution containing polyethylene glycol (PEG 6000) as a plasticizer to 4 and 6% weight increase. It was found that the hardness of the coated tablets increased and friability decreased. The dissolution was carried out for 10 h and found that it met the requirement for Test 2 of Diclofenac Sodium Extended-Release Tablet USP 34, except at 1 and 2 h. It was found that the amount of CA and pore former affected release rate. Coating with 4 and 6% of Eudragit L100-55 could provide acidic resistance to the tablets, thus the dissolution occurred in alkali medium. In conclusion the release rate increased with the decreased CA and increased pore former content. The dissolution of Eudragit L100-55 coated osmotic pump tablets met Test 2 as described previously.