

การพัฒนาตำรับยาไดโคคลิฟิแนครูปแบบไฮโดรเจล
ที่ไวต่ออุณหภูมิสำหรับให้ยาทางทวารหนัก

นางสาวมณีรัตน์ แซ่แข็ง

นางสาวรจนา ศรีชุมพวง

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2556

DEVELOPMENT OF DICLOFENAC-LOADED
TEMPERATURE SENSITIVE HYDROGEL FOR
RECTAL ADMINISTRATION

MISS MANEERAT SAECHENG
MISS ROTJANA SRICHUMPUANG

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

2013

โครงการพิเศษ
เรื่อง การพัฒนาตำรับยาไดโคโลฟีแนครูปแบบไฮโดรเจลที่ไวต่ออุณหภูมิสำหรับ
ให้ยาทางทวารหนัก

.....
(นางสาวมณีรัตน์ แซ่เซ็ง)

.....
(นางสาวรจนา ศรีชุมพวง)

.....
(ดร.จิรพงศ์ สุขสีริวรพงศ์)
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(ดร.จิราพร เลื่อนผลเจริญชัย)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การพัฒนาตำรับยาไดโคโลฟีแนครูปแบบไฮโดรเจลที่ไวต่ออุณหภูมิ สำหรับให้ยาทางทวารหนัก

มณีรัตน์ แซ่แข็ง, รจนา ศรีชุมพวง

อาจารย์ที่ปรึกษา: จิรพงศ์ สุขสิริวรรณพงศ์, จิราพร เลื่อนผลเจริญชัย

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: การให้ยาทางทวารหนัก ไดโคโลฟีแนค โซเดียม ไฮโดรเจล

โครงการพิเศษนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาตำรับยาไดโคโลฟีแนค (DS) รูปแบบไฮโดรเจลที่เปลี่ยนสภาพเป็นเจลได้ที่อุณหภูมิในร่างกาย เพื่อนำไปใช้ระงับปวดหลังผ่าตัด ในการศึกษาที่ใช้พอลิเมอร์ 3 ชนิดคือ poloxamer 407 (P407), 188 (P188) และ 123 (P123) เป็นสารก่อเจลสำหรับยา DS ความเข้มข้น 25 และ 50 mg/mL อัตราส่วนของ P407:P188 และ P407:P123 ที่ใช้คือ P407 ความเข้มข้น 20, 22.5 และ 25 %w/v ต่อ P188 หรือ P123 ความเข้มข้น 0, 1, 2.5, 5 และ 10 %w/v จากการศึกษาพบว่าเมื่อความเข้มข้นของ P407 และ P123 เพิ่มขึ้นหรือความเข้มข้นของ P188 ลดลงมีผลให้อุณหภูมิในการก่อเจลลดลงแต่ความหนืดของไฮโดรเจลเพิ่มขึ้นจากนั้นทำการคัดเลือกสูตรตำรับเพื่อศึกษาผลของส่วนประกอบในตำรับต่อการปลดปล่อยยาพบว่าสูตรตำรับที่เหมาะสมคือตำรับที่ประกอบด้วย P407 ความเข้มข้น 22.5 %w/v และ P188 หรือ P123 ทุกความเข้มข้นและคัดเลือกตำรับเพื่อศึกษาการปลดปล่อยยาจากสูตรตำรับที่มีอุณหภูมิในการก่อเจลอยู่ในช่วง 30-37 องศาเซลเซียส พบว่าสูตรตำรับที่เหมาะสมคือ ตำรับที่ใส่ยา DS 25 mg/mL และประกอบด้วย P407:P188 อัตราส่วน 20:0, 20:1, 22.5:1, 22.5:2.5 และ 22.5:5 %w/v และ P407:P123 อัตราส่วน 20:2.5 %w/v ตำรับที่ใส่ยา DS 50 mg/mL และประกอบด้วย P407:P188 อัตราส่วน 25:0 และ 25:1 %w/v และ P407:P123 อัตราส่วน 25:1 %w/v จากการวิเคราะห์ปริมาณยาในตำรับที่คัดเลือกมาศึกษาพบว่ามี %drug content อยู่ในช่วง 90-110% และจากการศึกษาการปลดปล่อยยา DS จากไฮโดรเจล พบว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ P407 หรือ P123 มีผลลดอัตราและปริมาณการปลดปล่อยยาจากไฮโดรเจล ขณะที่ปริมาณของ P188 ไม่มีผลต่อการปลดปล่อยยา การปลดปล่อยยาจากตำรับที่มีอุณหภูมิในการก่อเจลอยู่ในช่วงที่ต้องการมีรูปแบบไม่แตกต่างจากตำรับอื่นๆ ที่นำมาศึกษา และการปลดปล่อยยาของทุกตำรับมีกลไกการปลดปล่อยยาแบบ zero order

Abstract

Development of diclofenac-loaded temperature-sensitive hydrogel for rectal administration

Maneerat Saecheng, Rotjana Srichumpuang

Project advisor: Jiraphong Suksiriworapong, Jiraporn Leanpolchareanchai

Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword: rectal administration, diclofenac sodium, hydrogel

This project aimed to develop diclofenac (DS)-loaded temperature-sensitive hydrogel for the treatment of postoperative pain. The polymers used in this study were poloxamer 407 (P407), 188 (P188) and 123 (P123) as gel forming agents. The concentrations of P407 were 20, 22.5 and 25 %w/v combining with P188 or P123 at the concentrations of 0, 1, 2.5, 5 and 10 %w/v. The hydrogel was loaded with 25 and 50 mg/mL of DS. The results found that the increasing P407 and P123 concentrations and decreasing P188 content reduced the gelling temperature of hydrogel but increased the hydrogel viscosity. From these results, some formulations were selected to study the release of drug from hydrogel. To investigate the effect of hydrogel composition on the release characteristics, the formulations containing 22.5 %w/v of P407 and all concentrations of P188 and P123 were chosen. To evaluate the release characteristics of hydrogel whose the gelling temperature fell in the range of 30-37 °C, the selected formulations were the 25 mg/mL DS formulations consisting of P407:P188 at 20:0, 20:1, 22.5:1, 22.5:2.5 and 22.5:5 %w/v and P407:P123 at 20:2.5 %w/v and the 50 mg/mL DS hydrogels containing P407:P188 at 25:0 and 25:1 %w/v and P407:P123 at 25:1 %w/v. The drug content of all selected formulations was in the range of 90-110%. The release results revealed that the increment of P407 or P123 concentrations sustained the drug release from hydrogel whereas the amount of P188 did not affect the release characteristics of hydrogel. The release characteristics of all formulations having the desired gelling temperature were not different from each other. The release kinetics of DS from all selected formulations followed zero order model.