

การพัฒนาษาเหินบถวาทหนักไดอาซีแพมจากผงแห่ง  
ของพอลิเมอริกไมเซลล์ที่บรรจุยาไดอาซีแพม

นายธีรภูมิ รัตนเสวตศักดิ์  
นายอนุชิต ตุงธนบดี

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
พ.ศ. 2556

DEVELOPMENT OF DIAZEPAM SUPPOSITORY  
FROM LYOPHILIZED DIAZEPAM-LOADED  
POLYMERIC MICELLES

MR.TEERAWUT RATANASAWETASAK  
MR.ANUCHID TUNGTHANANBORDEE

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 การพัฒนาฯ เหนือทวารหนักได้อาชีแหมจากผงแห่งของพอลิเมอริก  
ไมเซลล์ที่บรรจุยาได้อาชีแหม

(นายธีรภูมิ รัตนเสวตศักดิ์)

(นายอนุชิต ตุงธนบดี)

(อ.ดร. จิรพงศ์ สุขสิริวรพงศ์)

อาจารย์ที่ปรึกษา

(รศ.ดร. ดวงดาว ฉันทศาสตร์)

อาจารย์ที่ปรึกษา

## บทคัดย่อ

# การพัฒนายาเหน็บทวารหนักไดอาซีแพมจากผงแห้งของพอลิเมอริกไมเซลล์ที่บรรจุยาไดอาซีแพม

ธีรภูมิ รัตนเศวตศักดิ์, อนุชิต ตุงธนบดี

อาจารย์ที่ปรึกษา: จิรพงศ์ สุขสิริวรพงศ์, ดวงดาว ฉันทศาสตร์

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: ไดอาซีแพม, ยาเหน็บทวารหนัก, พอลิเมอริกไมเซลล์

โครงการพิเศษนี้จัดทำขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนายาเหน็บที่บรรจุไดอาซีแพมในรูปแบบพอลิเมอริกไมเซลล์ (DZ-PMs) เปรียบเทียบกับยาเหน็บที่บรรจุผงแห้งของยาไดอาซีแพม (DZ) โดยใช้ยาเหน็บพื้น 3 ชนิดคือ ชนิดขอบไขมัน (AM:BM) อัตราส่วน 1:3, 1:1, 3:1 และ 1:0 ชนิดกระจายตัวในน้ำ (TW:GMS) และชนิดละลายน้ำ (PEG4000:PEG400) อัตราส่วน 1:3, 1:1 และ 3:1 ยาเหน็บแต่ละแห่งบรรจุยา DZ ขนาด 5 มิลลิกรัม จากการศึกษาสมบัติต่างๆ ของยาเหน็บที่เตรียมได้ ได้แก่ ความสม่ำเสมอของน้ำหนักยาเหน็บ จุดหลอมเหลว %drug content และการละลายของยา DZ จากยาเหน็บ พบว่าน้ำหนักของยาเหน็บที่เตรียมได้ทุกตำรับมีค่าเบี่ยงเบนจากค่าเฉลี่ยน้ำหนักอยู่ในช่วง  $\pm 3.94\%$  จุดหลอมเหลวของยาเหน็บที่บรรจุ DZ-PMs ไม่แตกต่างจากยาเหน็บที่บรรจุ DZ ยกเว้นยาเหน็บสูตร PEG4000:PEG400 อัตราส่วน 3:1 และ TW:GMS อัตราส่วน 1:3 และจุดหลอมเหลวของยาเหน็บเปลี่ยนแปลงตามอัตราส่วนและจุดหลอมเหลวของส่วนประกอบในยาเหน็บพื้น จากการวิเคราะห์ปริมาณยาในยาเหน็บที่เตรียมได้พบว่า %drug content ของทุกตำรับอยู่ในช่วง 94.75-108.41% จากผลการทดสอบการละลายของยา DZ จากยาเหน็บที่บรรจุ DZ-PMs พบว่า ชนิดของยาเหน็บพื้นที่ใช้มีผลมากต่อการละลายของยาจากยาเหน็บ แต่อัตราส่วนของส่วนประกอบในยาเหน็บพื้นมีผลค่อนข้างน้อย โดยยาเหน็บสูตร PEG4000:PEG400 มีอัตราและปริมาณการละลายของยา DZ เร็วที่สุดและมากที่สุด รองลงมาคือสูตร AM:BM และ TW:GMS ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบการละลายของยาระหว่างยาเหน็บ DZ-PMs กับยาเหน็บ DZ พบว่ายาเหน็บ DZ-PMs สามารถเพิ่มการละลายของยา DZ จากยาเหน็บสูตร PEG4000:PEG400 อัตราส่วน 1:1 ได้เล็กน้อย แต่สามารถเพิ่มการละลายของยาจากยาเหน็บสูตร AM:BM ได้ 5-6 เท่า ในทุกๆ อัตราส่วน

## Abstract

### Development of diazepam suppository from lyophilized diazepam-loaded polymeric micelles

Teerawut Ratanasawetasak, Anuchid Tungthanabordee

Project Advisor: Jiraphong Suksiriworapong<sup>\*</sup>, Doungdaw Chantasart<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

**Keyword:** diazepam, suppository, polymeric micelles

The aim of this study was to develop diazepam (DZ) suppository containing lyophilized DZ-loaded polymeric micelles (DZ-PMs) in comparison with that consisted of DZ powder which was used as a comparator. Three types of suppository bases were used in this study, namely lipophilic (AM:BM) bases at the weight ratios of 1:3, 1:1, 3:1 and 1:0, water-dispersible (TW:GMS) and water-soluble (PEG4000:PEG 400) bases at the weight ratios of 1:3, 1:1 and 3:1. The amount of DZ loaded in each suppository was 5 mg. The prepared suppository was evaluated for uniformity of mass, melting point, %drug content and dissolution. From the results, the %weight deviation of all formulations was in the range of  $\pm 3.94\%$ . The incorporation of DZ-PMs did not affect the melting point of suppository as compared to its comparator except for the formulations containing PEG4000:PEG400 and TW:GMS at the weight ratios of 3:1 and 1:3, respectively. The melting point of suppository was changed by the weight ratio and melting point of suppository composition. The %drug content of all formulations was in the range of 94.75-108.41%. From the dissolution study of suppository containing DZ-PMs, the type of suppository base greatly affected the dissolution of drug while the weight ratio of suppository composition had a little effect. The PEG4000:PEG400 formulation yielded the fastest rate and highest extent of drug dissolution followed by AM:BM and TW:GMS formulations, respectively. The incorporation of DZ-PMs slightly increased the dissolution of drug from 1:1 PEG4000:PEG400 formulation. Interestingly, DZ-PMs significantly enhanced the dissolution extent of DZ by 5-6 folds from all AM:BM formulations.