

การศึกษาความคงตัวของยาเหน็บทวารหนัก
ไดออกซีแพมที่บรรจุผงแห้งพอลิเมอริกไมเซลล์
ที่มียาไดออกซีแพมผสมอยู่

นางสาวกนิษฐา นาราพานิช
นางสาววันวิสาข์ สิริตรวรรณ

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2557

STABILITY INVESTIGATION OF DIAZEPAM
RECTAL SUPPOSITORY CONTAINING
LYOPHILIZED DIAZEPAM-LOADED
POLYMERIC MICELLES

MISS KANIDTHA NARAPANICH

MISS WANVISA SIRIRATAWAN

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

2014

โครงการพิเศษ

เรื่อง การศึกษาความคงตัวของยาเหน็บทวารหนักไดอะซีแพมที่บรรจุผงแห้ง
พอลิเมอริกไมเซลล์ที่มียาไดอะซีแพมผสมอยู่

.....
(นางสาวกนิษฐา นาราพานิช)

.....
(นางสาววันวิสาข์ สิริตวรรณ)

.....
(อ.ดร. จิรพงศ์ สุขสิริวรพงศ์)
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(รศ.ดร. ดวงดาว ฉันทศาสตร์)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

การศึกษาความคงตัวของยาเหน็บทวารหนักไดอะซีแพมที่บรรจุผงแห้ง พอลิเมอริกไมเซลล์ที่มียาไดอะซีแพมผสมอยู่

กนิษฐา นาราพานิช, วันวิสาข์ สิริธรรม

อาจารย์ที่ปรึกษา: จิรพงศ์ สุขสิริธรรมพงศ์, ดวงดาว ฉันทศาสตร์

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: ไดอะซีแพม, ยาเหน็บทวารหนัก, พอลิเมอริกไมเซลล์, ความคงตัว

โครงการพิเศษนี้จัดทำขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความคงตัวของยาเหน็บทวารหนักที่บรรจุไดอะซีแพมรูปแบบผง (DZ) และพอลิเมอริกไมเซลล์ (DZ-PMs) เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 2-8 °C ที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบกับที่เวลาเริ่มต้น โดยใช้ยาเหน็บพื้น 2 ชนิด คือ ชนิดชอบไขมัน (AM:BM) อัตราส่วน 1:3, 1:1 และ 3:1 และชนิดละลายน้ำ (PEG4000:PEG400) อัตราส่วน 1:1 และ 3:1 ยาเหน็บแต่ละแห่งบรรจุตัวยามีปริมาณ DZ 5 และ 10 มิลลิกรัม จากการศึกษาความคงตัวของยาเหน็บที่เวลาต่างๆ ได้แก่ ความคงตัวทางกายภาพและเคมีและการละลายของยา DZ จากยาเหน็บ พบว่า ลักษณะภายนอกและความสม่ำเสมอของน้ำหนัทยาเหน็บ ไม่เปลี่ยนแปลงจากที่เวลาเริ่มต้น จากการวิเคราะห์ปริมาณยาคงเหลือในยาเหน็บ พบว่า สูตรตำรับ PEG4000:PEG400 มีปริมาณยาคงเหลืออยู่ในช่วง 93.17-100.22% เมื่อเก็บไว้นาน 180 วัน และสูตรตำรับ AM:BM อยู่ในช่วง 94.66-104.15% เมื่อเก็บไว้นาน 90 วัน จากผลการทดสอบการละลาย DZ จากยาเหน็บที่เก็บไว้ที่เวลาต่างๆ เปรียบเทียบกับยาเหน็บหลังเตรียมเสร็จ พบว่า ยาเหน็บสูตรตำรับ PEG 4000:PEG400 มีอัตราและปริมาณการละลายยาจากยาเหน็บเพิ่มขึ้นเมื่อเก็บไว้นาน 180 วัน ในขณะที่อัตราและปริมาณการละลายยาของสูตรตำรับ AM:BM ที่บรรจุ DZ ไม่แตกต่างจากที่เวลาเริ่มต้นเมื่อเก็บไว้นาน 90 วัน อย่างไรก็ตามยาเหน็บที่บรรจุ DZ-PMs มีอัตรา การละลายยาลดลง แต่ปริมาณการละลายยาเพิ่มขึ้น และ DZ-PMs มีผลเพิ่มอัตราและปริมาณการละลายยามากกว่า 1.9 และ 4.1 เท่าตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับสูตรตำรับที่บรรจุ DZ

Stability investigation of diazepam rectal suppository containing lyophilized diazepam-loaded polymeric micelles

Kanidtha Narapanich, Wanvisa Siriratawan

Project advisor: Jiraphong Suksiriworapong, Doungdaw Chantasart

Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword: diazepam, suppository, polymeric micelles, stability

The aim of this special project was to investigate the stability of rectal suppository containing diazepam powder (DZ) and lyophilized DZ-loaded polymeric micelle (DZ-PMs) when storing at 2-8 °C for the designated time comparing with the initial time. Two types of suppository base were used in this study, namely lipophilic (AM:BM) base at the weight ratios of 1:3, 1:1 and 3:1 and water-soluble (PEG4000:PEG400) base at the weight ratios of 1:1 and 3:1. The amount of DZ loaded in each suppository was 5 and 10 mg. The prepared suppositories were investigated for the physical and chemical stability and the dissolution of DZ. From the results, the appearance and uniformity of mass of all suppositories remained unchanged as compared to those at initial time. The %drug remaining of PEG4000:PEG400 formulations was 93.17-100.22% after storing for 180 days and that of AM:BM formulations was 94.66-104.15% after 90-day storage at 2-8 °C. From the dissolution results of DZ-loaded suppositories after storing for the designated period, the dissolution rate and extent of DZ from DZ-loaded PEG4000:PEG400 formulations increased after storage for 180 days while those of AM:BM formulations containing DZ were almost constant after storage for 90 days. However, The dissolution rate of AM:BM containing DZ-PMs decreased but their extent of drug dissolution increased. Additionally, the DZ-PMs enhanced the dissolution rate and extent of DZ by 1.9 and 4.1 folds, respectively, as compared to the corresponding DZ-loaded formulation.