

การพัฒนาตำรับยาเตรียมเฉพาะคราว
รูปแบบยาน้ำแขวนตะกอนของไรแฟมพิซิน
ที่คงตัวทางกายภาพและเคมี

นายธวัฒน์ เหลืองวิโรจน์
นางสาวอภาภรณ์ บุญชม

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2560

DEVELOPMENT OF PHYSICALLY AND
CHEMICALLY STABLE RIFAMPICIN
EXTEMPORANEOUS SUSPENSION

MISTER THANAWAT LHUANGWIROT
MISS APAPORN BOONCHOM

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

2017

โครงการพิเศษ

เรื่องการพัฒนาตำรับยาเตรียมเฉพาะครารูปแบบยาน้ำแขวนตะกอนของ
โรแพมพิซินที่คงตัวทางกายภาพและเคมี

.....
(นายธนวัฒน์ เหลืองวิโรจน์)

.....
(นางสาวอภาภรณ์ บุญชม)

.....
(อ.ดร.จิราพร เลื่อนผลเจริญชัย)

อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(ผศ.ดร.จิรพงศ์ สุขศิริวรพงศ์)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การพัฒนาตำรับยาเตรียมเฉพาะคราวรูปแบบยาน้ำแขวนตะกอน ของไรแฟมพิซินที่คงตัวทางกายภาพและเคมี

ธนวัฒน์ เหลืองวิโรจน์, อภาภรณ์ บุญชม

อาจารย์ที่ปรึกษา: จิราพร เลื่อนผลเจริญชัย, จิรพงศ์ สุขศิริวรรณศ์

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: ไรแฟมพิซิน, ยาเตรียมเฉพาะคราว, ยาน้ำแขวนตะกอน, ความคงตัว

วัณโรค (Tuberculosis) เป็นโรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ที่สามารถพบได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ซึ่งปัจจุบันเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญของประเทศไทย อีกทั้งยังเป็นเชื้อที่ติดต่อหลายชนิด การรักษาจึงต้องใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน ยาที่เป็น first line drug ได้แก่ isoniazid, rifampicin, ethambutol และ pyrazinamide จากการรวบรวมข้อมูลก่อนทำการศึกษาโรงพยาบาลในประเทศไทย มีการเตรียม ยาน้ำแขวนตะกอนไรแฟมพิซิน สำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย โดยอาศัย simple syrup หรือ 80% syrup และ preservative ในการเตรียม และกำหนดให้ใช้เพียง 14 วัน ตามหัวข้อ Beyond use date จาก US Pharmacopoeia และพบปัญหาไรแฟมพิซินมีน้ำหนักเบาทำให้การแขวนลอยในกระสายยาเป็นไปได้ยากดังนั้นผู้ทำการวิจัยจึงได้ทำการศึกษาพัฒนาตำรับยาเตรียมเฉพาะคราวรูปแบบยาน้ำแขวนตะกอนของไรแฟมพิซินที่คงตัวทางกายภาพและเคมีจากผลิตภัณฑ์ที่มีในท้องตลาดประเทศไทย เพื่อยืดระยะเวลาในการใช้ยาให้ยาวขึ้น ลดค่าใช้จ่ายให้ผู้ป่วย และโรงพยาบาล จากผลการศึกษาพบตำรับยาที่มีความคงตัวทั้งทางกายภาพ และเคมี เตรียมตำรับโดยใช้ ไรแฟมพิซินในรูปแบบแคปซูลที่มีขายในท้องตลาด กระสายยาที่ใช้ xanthan gum หรือ carboxymethyl cellulose mucilage ร่วมกับ 80% syrup เติม glycerin และ Tween[®] 80 เป็น wetting agent ช่วยให้ผงยาเปียก และสามารถแขวนลอยอยู่ในตำรับได้อย่างเหมาะสม เมื่อเก็บรักษาตำรับที่อุณหภูมิ 4 °C และ 30 °C และทำการสุ่มวิเคราะห์ ตัวอย่างตามวันที่กำหนด เพื่อประเมินความคงตัวด้านกายภาพและเคมี ได้แก่ ปริมาณตัวยาสำคัญ, pH, จำนวนครั้งในการกลับขวด พบว่าที่อัตราส่วน mucilage:80% syrup = 50:50 ตำรับมีอายุนาน 62 วัน ที่ 30 °C และ 68 วัน ที่ 4 °C เป็นอย่างน้อย และที่อัตราส่วน 30:70 ตำรับมีอายุนาน 28 วัน เป็นอย่างน้อย ทั้งที่อุณหภูมิทั้ง 4 °C และ 30 °C และร้อยละของปริมาณยาคงเหลือของตำรับดังกล่าว ณ วันสุดท้ายที่ทำการวิเคราะห์ลดลงเพียงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับวันแรก (p-value > 0.05)

Abstract

Development of physically and chemically stable Rifampicin extemporaneous suspension

Thanawat Lhuangwirot, Apaporn Boonchom

Project advisor: Jiraporn Leanpolchareanchai, Jiraphong Suksiriworapong

Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword: rifampicin, extemporaneous preparation, suspension, stability

Tuberculosis (TB) is infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. TB can be found in both adults and infants. Recently, TB is Thailand's important health problem. Because *Mycobacterium tuberculosis* is multidrug-resistance, the treatment will use combination of several antibiotics. First line drug regimen is isoniazid, rifampicin, ethambutol and pyrazinamide. Hospital prepared extemporaneous rifampicin oral suspension by using simple syrup or 80% syrup and add preservative as vehicle. The shelf-life is limit only 14 days following the US Pharmacopoeia. The rifampicin powder is difficult to suspend in vehicle due to its fluffy and lightweight property. Therefore, the objective of this study proposes to develop the extemporaneous rifampicin oral suspension formulation from commercial product in Thailand for extension its shelf-life and reduction the cost for patients and hospital. The result found that the formulations prepared by using the commercial capsule had good physical and chemical stability. The use of mixture between xanthan gum or carboxymethyl cellulose (CMC) mucilage and 80% syrup as vehicle, glycerin and Tween[®] 80 as wetting agent can help to wet and suspend the rifampicin powder in the formulations. The formulations were kept for stability study at 4 °C and 3 °C and sampled at infinite time to assess the physical and chemical stability including drug content, pH and redispersibility. The results found that the formulations prepared by using mucilage: 80% syrup = 50:50 had shelf-life in 62 days and 68 days after storage at 30 °C and 4 °C, respectively. In addition, the formulations prepared by using mucilage: 80% syrup = 30:70 had shelf-life in 28 days after storage at both temperature. The percentage of drug remaining of these formulations at the last day of analysis slightly reduced from the initial time after preparation (p-value > 0.05).