การพัฒนายาเม็ดออกฤทธิ์นานอินโดเมธาซิน
โดยใช้อนุพันธ์ของเซลลูโลสเป็นระบบแมทริกซ์

นางสาวสุวรรณี พรรณพนาวัลย์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2532

ISBN 974-576-098-6

DEVELOPMENT OF INDOMETHACIN SUSTAINED RELEASE TABLET USING CELLULOSE DERIVATIVES AS A MATRIX SYSTEM

MISS SUWANNEE PANPANAWAN

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy
Department of Manufacturing Pharmacy
Graduate School
Chulalongkorn University
1989

ISBN 974-576-098-6

Thesis Title	Development of Indomethacin Sustained Release Tablet Using Cellulose Derivatives as a Matrix System
By	Miss Suwannee Panpanawan
Department	Manufacturing Pharmacy
Thesis Advisor	Assistant Professor Garnpimol C. Ritthidej, Ph.D.

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree.

Thavorn Vajrabhaya ..... Dean of Graduate School

(Professor Thavorn Vajrabhaya, Ph.D.)

Thesis Committee

Preeya Atmiyanan ..... Chairman

(Associate Professor Preeya Atmiyanan, Docteur en Pharmacie)

Garnpimol C. Ritthidej ..... Thesis Advisor

(Assistant Professor Garnpimol C. Ritthidej, Ph.D.)

Kaisri Umprayn ..... Member

(Kaisri Umprayn, Ph.D.)

Duangchit Panomvana ..... Member

(Associate Professor Duangchit Panomvana Na Ayudhya, Ph.D.)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

สุวรรณี พรรณพนาวัลย์ : การพัฒนายาเม็ดออกฤทธิ์นานอินโดเมธาซินโดยใช้อนุพันธ์ของเซลลูโลสเป็นระบบแมทริกซ์ (DEVELOPMENT OF INDOMETHACIN SUSTAINED RELEASE TABLET USING CELLULOSE DERIVATIVES AS A MATRIX SYSTEM) อ.ที่ปรึกษา : ผศ.ดร. กาญจน์พิมล ฤทธิเดช, 100 หน้า.

ยาเม็ดออกฤทธิ์นานอินโดเมธาซินที่ประกอบด้วยอนุพันธ์ของเซลลูโลสชนิดชอบน้ำ {methylcellulose (MC), hydroxypropylmethylcellulose (HPMC)} และ/หรือชนิดไม่ชอบน้ำ{ethylcellulose (EC), hydroxypropylmethylcellulose phthalate (HPMCP)} ในปริมาณต่าง ๆ กันได้เตรียมขึ้นโดยวิธีทำแกรนูลเปียก การศึกษาถึงการละลายพบว่า เฉพาะอนุพันธ์เซลลูโลสชนิดชอบน้ำเท่านั้นที่ความเข้มข้นของอนุพันธ์มีผลต่อรูปแบบและอัตราการปลดปล่อย ปริมาณยาที่ปลดปล่อยจะสูงขึ้นตามปริมาณของเซลลูโลสชนิดชอบน้ำอัตราการปลดปล่อยยายังไม่คงที่ สำหรับเซลลูโลสที่ไม่ชอบน้ำความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณยาที่ปลดปล่อยต่อเวลาจากแมทริกซ์ที่เตรียมจาก EC และ HPMCP เป็นเส้นตรงโดยมีปริมาณที่ปลดปล่อยได้สูงสุดคือ 20%

ตำรับที่ประกอบด้วย HPMC 10% และ HPMCP 1% ให้ยาเม็ดที่มีการปลดปล่อยตัวยาออกหมดในอัตราคงที่ตลอดเวลา 12 ชั่วโมง กลไกการปลดปล่อยยาเป็นแบบการแพร่

ภาควิชา เภสัชอุตสาหกรรม ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เภสัชอุตสาหกรรม

ปีการศึกษา 2531 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

SUWANNEE PANPANAWAN : DEVELOPMENT OF INDOMETHACIN SUSTAINED RELEASE TABLET USING CELLULOSE DERIVATIVES AS A MATRIX SYSTEM. THESIS ADVISOR : ASSIST.PROF. GARNPIMOL C. RITTHIDEJ, Ph.D. 100 PP.

Indomethacin sustained release tablets containing various concentrations of hydrophilic {methylcellulose (MC), hydroxypropylmethylcellulose (HPMC)} and/or hydrophobic {ethylcellulose (EC), hydroxypropylmethylcellulose phthalate (HPMCP)} cellulose derivatives were prepared by means of wet granulation. Dissolution studies revealed that the effects of concentration of polymer on the release pattern occurred when using hydrophilic celluloses only. The amount of indomethacin released increased with the content of hydrophilic cellulose. Unconstant drug release was observed. For hydrophobic celluloses, concentration-time profiles with a maximum drug release of 20% were found from both EC and HPMCP matrices.

Formulation containing 10% of HPMC and 1% of HPMCP produced tablet of linear release profile as well as complete drug release for 12 hours. The mechanism of drug released was diffusion.

ภาควิชา เภสัชอุตสาหกรรม ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เภสัชอุตสาหกรรม

ปีการศึกษา 2531 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ACKNOWLEDGEMENT

I would like to express my sincere gratitute to my thesis advisor, Assistant Professor Garnpimol C. Ritthidej, Ph.D. for her valuable advices, guidance and encouragement throughout this study. Her patience, kindness and understanding are also deeply appreciated.

A special thank is extended to Mr. Visit Hanputpakdikul, Rama Production Co., Ltd., for his kindly supporting of Methocel and HPMCP in this experiment.

I am indebted to the Mahittratibeth Research Funds, Research Affairs, Chulalongkorn University for giving partial support for this investigation.

I am gratefully acknowledged to all instructors and personnel in the Department of Manufacturing Pharmacy, Chulalongkorn University, for their help.

Finally, I would like to express my thanks to my parents and Mr. Nipon Panomsuk for their love, moral and encouragement.

CONTENTS

LIST OF TABLES

LIST OF FIGURES