

รหัสโครงการ: RDG3/09/44

T 162277

ชื่อโครงการ: การพัฒนายาอมฟิโลคาปีนเพื่อกระตุ้นการหลั่งน้ำลายในผู้ป่วยที่มีอาการน้ำลายแห้ง
ชื่อนักวิจัย: วชิร คุณกิตติ¹, ฉันทนา อารมย์ดี¹, มณฑิรา เป็ล², สุวิมล ทวีชัยศุภพงษ์³,
มาลินี เหล่าไพบุลย์⁴

¹คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, ²คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น,

³คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, ⁴คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

email address: watkhu@kku.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: มิถุนายน 2544 – ตุลาคม 2546

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อพัฒนายาอมฟิโลคาปีนใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการน้ำลายแห้ง โดยการศึกษาความเข้ากันได้ของตัวยาสำคัญกับส่วนประกอบในตำรับ จุดความขึ้นวิกฤตของตัวยาและสารองค์ประกอบ การนำมาดัดเป็นเม็ดยาอม การปลดปล่อยตัวยาสำคัญ การควบคุมคุณภาพทางกายภาพและทางเคมี ความคงตัวทางเคมี การประเมินความพึงพอใจในรสชาติของยาอม ตลอดจนการทดสอบทางคลินิกต่อการตอบสนองของผู้ป่วยที่มีอาการน้ำลายแห้งต่อยาอม 3 mg และ 5 mg-pilocarpine lozenge placebo และยารับประทาน ได้แก่ 5 mg-pilocarpine capsule และ Salagen[®] โดยวิธี randomized, double-blind, placebo-controlled, dose titration, cross over design study โดยการวัดปริมาณ whole salivary flow เป็นเวลา 3 ชม ให้อาสาสมัครประเมินผลด้วย visual analog scales สังเกตผลข้างเคียงและติดตามการเปลี่ยนแปลงของ vital sign ก่อนและหลัง การทดสอบข้อมูลที่ได้นำมาวิเคราะห์ผลทางสถิติโดยวิธี repeated measure ANOVA และ Multiple comparison ผลการศึกษาพบว่า ยาอม pilocarpine 5 mg lozenge ที่เตรียมโดยวิธี dry granulation มี sorbitol เป็นสารเจือจาง และ magnesium stearate เป็นสารหล่อลื่นเป็นสูตรที่คงตัวดี สามารถเก็บได้นานอย่างน้อย 18 เดือน ผลทางคลินิกแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยของน้ำหลั่งน้ำลายหลังจากผู้ป่วยอมยาอม 5 mg-pilocarpine lozenge เพิ่มขึ้นมากกว่าเมื่อได้รับประทานยา 5 mg-pilocarpine capsule และ placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่แตกต่างจากยาอม 3 mg-pilocarpine lozenge และ Salagen[®] อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ หลังจากผู้ป่วยได้รับยาแต่ละชนิด ผู้ป่วยร้อยละ 78 พึงพอใจผลการกระตุ้นน้ำลายในภาพรวมต่อยาอม ขณะที่ผู้ป่วยร้อยละ 22 พึงพอใจต่อยาชนิดรับประทาน จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่ออาการปากแห้ง เจ็บปาก การพูด และการกลืน หลังได้รับยาเม็ดแคปซูลและยาอม 5 mg-pilocarpine lozenge มากกว่า Salagen[®] ต้นทุนต่อหน่วยในการผลิตยารวมค่าบรรจุภัณฑ์ ไม่รวมค่าแรง ค่าไฟฟ้า ค่าเสื่อมราคา (5.81 บาท) มีราคาถูกกว่า Salagen[®] (47.19 บาท) และถูกกว่ายาหยอดตา (9.19 บาท) ผลการศึกษานี้สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในเชิงพาณิชย์ เพื่อช่วยบรรเทาอาการน้ำลายแห้งได้

คำหลัก: การพัฒนาตำรับยาอม, ยาอมฟิโลคาปีน, น้ำลายแห้ง, ผลทางคลินิก

Abstract

TE 162277

Project Code: RDG3/09/44

Project Title: Development of pilocarpine HCl lozenge for treatment of xerostomia patients

Investigators: Khunkitti W.¹, Aromdee C.¹, Pese, M.², Taweechaisupapong, S.³,
Laopaiboon, M.⁴

¹ Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, ² Faculty of Medicine, Khon Kaen University, ³ Faculty of Dentistry, Khon Kaen University, ⁴ Faculty of Public Health, Khon Kaen University.

email address: watkhu@kku.ac.th

Project Duration: June 2001 – October 2003

The aims of this study were to develop pilocarpine lozenges and perform a clinical trial on xerostomia patients. Compatibility of pilocarpine HCl and diluents, critical relative humidity of drug and excipients, tableting, evaluation of physical and chemical properties, drug release profiles, shelf life, acceptance test were carried out. Comparative clinical trial between 3 mg-pilocarpine lozenge, 5 mg-pilocarpine lozenge, placebo, 5-mg pilocarpine capsule and Salagen[®] were also investigated by randomized, double-blind, placebo-controlled, dose titration and cross over design study, respectively. Statistical evaluation was analyzed with repeated measure ANOVA and multiple comparison. It was found that 5 mg-pilocarpine lozenge by dry granulation containing sorbitol as a diluent and magnesium stearate as a lubricant was the appropriate formula. It was chemical stable. The shelf life was at least 18 months. Clinical study revealed that 5 mg-pilocarpine lozenge was significantly stimulate whole salivary flow more than 5 mg-pilocarpine capsule and placebo ($p < 0.05$). There were no significant different from 3 mg-pilocarpine lozenge and Salagen[®] ($p > 0.05$). No side effect was found. Preference test demonstrated that xerostomia patients prefer lozenge (78%) than oral capsule and tablet (22%). In addition, the percentage of the patients felt better on following symptoms; oral dryness, sore mouth, speaking and swallowing after taken 5mg-pilocarpine lozenge was greater than Salagen[®] but less than 5 mg-pilocarpine capsule. Cost per unit on raw materials and packaging was only 5.81 bath which was cheaper than Salagen[®] (47.19 bath) and pilocarpine eye drop (9.19 bath). This finding suggested that 5 mg-pilocarpine lozenge may be worth for commercial investment.

Key words: pilocarpine lozenge, tabling, xerostomia, clinical trial