

วัตถุประสงค์ในการศึกษาคือดัดแปรแป้งข้าวเหนียวเพื่อใช้เป็นสารชะลอการปลดปล่อยยาสำหรับตำรับยาเม็ด ทำการดัดแปรแป้งทางกายภาพโดยให้ความร้อนแก่สารกระจายตัวแป้งข้าวเหนียวเข้มข้นร้อยละ 3 โดยน้ำหนักต่อปริมาตรในน้ำที่อุณหภูมิ 70 °ซ นาน 5 นาที แป้งที่สุกแบบสมบูรณ์ถูกทำให้แห้งโดยเครื่องทำแห้งแบบสเปร์ยที่อุณหภูมิป้อนเข้า 180 °ซ และอุณหภูมิป้อนออกอยู่ในช่วง 92 ถึง 95 °ซ ได้ผลผลิตคือแป้งข้าวเหนียวพรีเจล คุณสมบัติทางกายภาพของแป้งข้าวเหนียวก่อนดัดแปรถูกเปรียบเทียบกับแป้งข้าวเหนียวพรีเจลได้แก่ ความหนาแน่น คุณสมบัติในการไหล, ความสามารถในการพองตัว, การอุ้มน้ำ, การละลาย, ลักษณะผิวอนุภาคและขนาดอนุภาค ประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดซึ่งเตรียมด้วยวิธีทำแกรนูลเปียกและใช้สารก่อเมทริกซ์ต่างชนิดกันคือแป้งข้าวเหนียวพรีเจลหรือ HPMC ศึกษาการปลดปล่อยยาต้นแบบคือยาโพพรานอลอลไฮโดรคลอไรด์ในหลอดทดลองในสารละลายกรดไฮโดรคลอริกบัฟเฟอร์พีเอช 1.2 แล้วเปลี่ยนเป็นฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 ศึกษาผลของปริมาณสารก่อเมทริกซ์ (แป้งข้าวเหนียวพรีเจลหรือ HPMC) และความดันที่ใช้ในการตอกยาเม็ดต่อการปลดปล่อยยา ผลการศึกษาพบว่าแป้งก่อนแปรมีลักษณะอนุภาคเป็นรูปทรงหลายเหลี่ยม ส่วนแป้งข้าวเหนียวพรีเจลมีรูปร่างค่อนข้างมนไม่มีเหลี่ยม การไหลไม่ดีทั้งสองชนิด การเพิ่มความเข้มข้นของโซเดียมคลอไรด์ในสารละลายตัวกลางทำให้ความหนืดของสารกระจายตัวแป้งข้าวเหนียวพรีเจลเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ความเป็นกรดต่างในช่วงพีเอช 1.2 ถึง 8.0 มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงความหนืดเพียงเล็กน้อยแต่ความหนืดเพิ่มขึ้นมากในสารละลายตัวกลางพีเอช 8.0 ถึง 9.0 คุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดที่เตรียมได้ทุกตำรับผ่านตามข้อกำหนดของเภสัชตำรับ แป้งข้าวเหนียวพรีเจลสามารถชะลอการปลดปล่อยยาดังกล่าวได้เช่นเดียวกับ HPMC เมื่อใช้แป้งข้าวเหนียวพรีเจลปริมาณมากกว่า การเพิ่มปริมาณสารก่อเมทริกซ์ของตำรับที่ใช้แป้งข้าวเหนียวพรีเจลและตำรับที่ใช้ HPMC มีผลทำให้ระยะเวลาปลดปล่อยยาเจ็ดยาวขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$) กลไกการปลดปล่อยยาเป็นแบบเดียวกันคือ Anomalous โดยค่า n ในสารละลายตัวกลางกรดไฮโดรคลอริกบัฟเฟอร์พีเอช 1.2 มีค่าสูงกว่าในฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 เล็กน้อย การเพิ่มความดันในการตอกในช่วง 6.9 ถึง 27.5 เมกะปาสคาล ไม่มีผลต่อระยะเวลาปลดปล่อยยาเฉลี่ยและอัตราการปลดปล่อยยาเฉลี่ยของยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้แป้งข้าวเหนียวพรีเจลและยาเม็ดที่ใช้ HPMC เป็นสารก่อเมทริกซ์ จากผลการศึกษาสรุปได้ว่าแป้งข้าวเหนียวพรีเจลมีศักยภาพที่จะเป็นสารชะลอการปลดปล่อยยาสำหรับตำรับยาเม็ดได้

ABSTRACT

TE166066

The aim of this study was to modify the glutinous rice starch as a sustained releasing agent for tablet preparations. The 3% (w/v) glutinous rice starch (GS) slurry was physically modified by heating on the water bath at the temperature of 70°C for 5 minutes. The fully-pregelatinized glutinous rice starch mucilage was then dried by the spray-drier at the constant inlet temperature of 180°C. The outlet temperature was maintained at the range between 92-95°C. The product obtained was name pregelatinized glutinous rice starch (PGS). The physical characteristics i.e. density, flow property, swelling capacity, retention capacity, amount of soluble substance, surface morphology, particle size and size distribution of PGS were investigated comparison to the GS. The hydrophilic matrices containing PGS or HPMC as a sustained releasing agent were prepared by wet granulation. Propranolol HCl was used as a model drug. The physical characteristics of the matrices were reported. The release profiles of the matrices were studied *in vitro* using pH change method. The effect of matrix forming agent content (PGS or HPMC) and the compaction pressure on drug release from the matrices were investigated. The GS had polygonal shape while the PGS had round shape. They both had extremely poor flow characteristic. The ionic strengths of the medium were slightly affect the viscosity of 10% PGS mucilage. The pH of the medium in the range of 1-8 was also slightly affect the viscosity of 10% PGS mucilage. But from the pH range of 8-9 the viscosity of 10% PGS mucilage was sharply increased. The physical characteristic of all matrices prepared were within the USP requirement. The dissolution profiles indicated that PGS and HPMC can sustained the release of propranolol HCl. The PGS can sustain the release of propranolol HCl at lower level than HPMC. The higher amount of the PGS the slower the release of propranolol HCl similar to HPMC. The mechanism of drug release from the matrices was anomalous in both medium. The release exponents in acid dissolution medium (pH 1.2) were slightly more than that in phosphate buffer medium (pH 6.8). The compaction pressure in the range of 6.9-27.5 Mpa were not affect the release of propranolol HCl from the matrices. The result showed that PGS was a potential candidate for sustaining the release of drug for tablet formulation.