

การปลดปล่อยเชิงจลนศาสตร์ของยา ترامาดอล ไฮโดรคลอไรด์ จากเมทริกซ์พองตัวชอบน้ำ ซึ่งประกอบด้วยสารช่วยตอกรงสองชนิดที่แตกต่างกัน

KINETIC RELEASE OF TRAMADOL HYDROCHLORIDE FROM HYDROPHILIC SWELLABLE MATRICES CONTAINING TWO DIFFERENT DIRECTLY COMPRESSIBLE FILLERS

เมษมาศ กาญจนพันธุ์ 5337385 PYPT/M

ภ.ม. (เภสัชการ)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: สมบูรณ์ เจตลีลา, Ph.D., พจวรรณ ลาวัณย์ประเสริฐ, Ph.D.

บทคัดย่อ

ศึกษาผลของเศษส่วนมวลและชนิดของพอลิเมอร์ต่อจลนศาสตร์การปลดปล่อยยา ترامาดอล ไฮโดรคลอไรด์ (TMH) แต่ละสูตรตำรับหนัก 500 มิลลิกรัม ประกอบด้วยตัวยา 200 มิลลิกรัม มีเศษส่วนมวลคงที่ที่ 0.4 พอลิเมอร์ที่ใช้คือ ไฮดรอกซีโพรพิลเมธิลเซลลูโลส เค 4 เอ็ม (HPMC K4M), เค 15 เอ็ม (HPMC K15M), แซนแรนแกม (XG) หรือ กัวกัม (GG) ที่เศษส่วนมวล 0.15, 0.30, 0.45 และ 0.60 ตามลำดับ และสารช่วยตอกรงคือ ไดเบสิกแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮดรต (DCPD) หรือ สเปรย์ครายด์แลกโตส (SDL) การศึกษาปริมาณการปลดปล่อยตัวยาเป็นร้อยละ ( $Q$ ) ที่เวลาต่างๆ ได้ดำเนินการโดยเครื่องมือทดสอบการละลายของ USP แบบที่ 2 โดยใช้ น้ำกลั่นเป็นตัวทำละลาย ที่เวลา  $t$  ตั้งแต่ 0 – 24 ชั่วโมง ผลการทดลองพบว่า  $Q_t$  ของทุกตำรับและรากที่สองของเวลามีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงที่ดีพร้อมค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยที่สูง ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการปลดปล่อยยาจากเมทริกซ์เป็นไปตามแม่แบบการปลดปล่อยของฮิกูชิ ค่าคงที่การปลดปล่อยของทุกตำรับเป็นตัวแปรในการประเมินผลโดยการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่าชนิดและเศษส่วนมวลของพอลิเมอร์ และชนิดสารช่วยตอกรงมีผลต่อค่าคงที่ของอัตราการปลดปล่อยยา ( $k$ ) ปริมาณปลดปล่อยยาที่เวลาศูนย์ ( $Q_0$ ) และเวลาหน่วงก่อนการปลดปล่อยยา ตำรับเมทริกซ์ที่ใช้แซนแรนแกมเป็นพอลิเมอร์แสดงการหน่วงการปลดปล่อยมากที่สุดที่ทุกเศษส่วนมวล สำหรับสารช่วยตอกรงที่ไม่ละลายน้ำ DCPD จะแสดงการหน่วงการปลดปล่อยยาได้มากกว่า SDL การปลดปล่อยเชิงจลนศาสตร์ของ TMH อธิบายโดยใช้สมการแม่แบบของชาร์และคณะสำหรับตำรับที่ใช้ DCPD เป็นสารช่วยตอกรง และใช้สมการแม่แบบของเจตลีลาและคณะสำหรับตำรับที่ใช้ SDL เป็นสารช่วยตอกรง พบว่าสมการแม่แบบดังกล่าวได้ผลเป็นที่น่าพอใจในการทำนายการปลดปล่อย TMH ที่ช่วงเวลาต่างๆ จากเมทริกซ์ที่ประกอบด้วยพอลิเมอร์ต่างชนิดที่เศษส่วนมวลต่างกัน ส่วนกลไกการทรานสปอร์ตของยานั้น เมทริกซ์ที่ใช้ GG จะเป็น quasi-Fickian diffusion เมทริกซ์ที่ใช้ HPMC จะให้ non-Fickian transport ยกเว้นที่เศษส่วนมวลต่ำสุดจะให้ quasi-Fickian diffusion ส่วนเมทริกซ์ที่ใช้ XG นั้น เศษส่วนมวลที่ทำให้กลไกแบบ quasi-Fickian diffusion เป็น non-Fickian transport คือ 0.60 XG เมื่อใช้ DCPD และ 0.45 XG เมื่อใช้ SDL ตามลำดับ