

**EFFECT OF METHACRYLATE ESTER COPOLYMER ON DRUG  
RELEASE FROM DILTIAZEM HYDROCHLORIDE PELLETS**

**KAMONTHIP PANJAPIPUSANA**

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIRMENTS FOR  
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN PHARMACY  
(PHARMACEUTICS)  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY  
2005**

**ISBN 974-04-5590-5**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

ผลของเมทคราโครเลต เอสเทอร์ โคลโพลีเมอร์ ต่อการปลดปล่อยยาชนิดไทอาเซม ไฮโดรคลอไรด์จาก  
เพลเลต. (EFFECT OF METHACRYLATE ESTER COPOLYMER ON DRUG  
RELEASE FROM DILTIAZEM HYDROCHLORIDE PELLETS)

กมลทิพย์ ปัญญาภิษณะ 4336419 PYPT/M:

ภ.ม. (เภสัชการ)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: ฉันทันท์ สิ้นชัยพานิช, Ph.D., อ่ำพล ไมตรีเวช, Ph.D.

### บทคัดย่อ

เภสัชภัณฑ์ควบคุมการปลดปล่อยยาชนิดหลายหน่วย เป็นเภสัชภัณฑ์ที่มีข้อดีกว่าเภสัช  
ภัณฑ์ควบคุมการปลดปล่อยยาชนิดหน่วยเดียว งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาการเตรียมชนิดไทอาเซม-  
ไฮโดรคลอไรด์ เพลเลต ออกฤทธิ์นานด้วยการใช้สารเมทคราโครเลต เอสเทอร์ โคลโพลีเมอร์  
(Eudragit® RS100) เป็นตัวควบคุมการปลดปล่อยยา ในการศึกษาครั้งนี้ได้ศึกษาถึงผลปริมาณของเมต-  
คราโครเลต เอสเทอร์ โคลโพลีเมอร์ที่ใช้ควบคุมการปลดปล่อยยาต่อคุณสมบัติการปลดปล่อยยาจาก  
เพลเลต การเตรียมเพลเลตแกนโดยวิธีการเคลือบเม็ดแกนด้วยสารแขวนตะกอนของตัวยาด้วย  
เครื่องเคลือบด้วยระบบลอยตัว โดยใช้ ไฮดรอกซีโพรพิล เมทิลเซลลูโลส (HPMC) และไฮดรอก  
ซี-โพรพิล เซลลูโลส (HPC) เป็นสารยึดเกาะ พบว่าปริมาณของสารยึดเกาะมีผลต่อปริมาณตัวยา  
สำคัญและการปลดปล่อยยา นำเพลเลตที่เตรียมได้มาเคลือบด้วย Eudragit® RS100 และใช้ไตร  
เอธิล ซิเตรต (triethyl citrate), ไดเอธิล พาทาเลต (dibutyl phthalate) และแคสเตอร์ ออย (castor oil)  
เป็นพลาสติกไซเซอร์ (plasticizer) การเคลือบด้วยเครื่องเคลือบด้วยระบบลอยตัว นำเพลเลตที่  
เตรียมได้มาศึกษาการปลดปล่อยยา จากการศึกษพบว่า Eudragit® RS100 มีผลต่อการปลดปล่อย  
ยา การเพิ่มความหนาของฟิล์ม ทำให้การปลดปล่อยยาน้อยลง และการปลดปล่อยยาจะมีแล็กไทม์  
เฟส (lag time phase) โดยแล็กไทม์ (lag time) จะสัมพันธ์กับปริมาณความหนาของฟิล์ม นอก  
จากนั้นเพลเลตที่มีไตรเอธิล ซิเตรต (triethyl citrate) เป็นพลาสติกไซเซอร์ (plasticizer) จะมีการปลด  
ปล่อยยาที่เร็วที่สุด ในขณะที่เพลเลตที่มีแคสเตอร์ (castor oil) เป็นพลาสติกไซเซอร์ (plasticizer) จะ  
มีการปลดปล่อยยาที่ช้าที่สุด หากไม่คำนึงถึงชนิดของพลาสติกไซเซอร์ (plasticizer) แล้ว เพลเลต  
ที่เคลือบด้วย Eudragit® RS100 จะให้การปลดปล่อยตัวยาแบบล็อกของเปอร์เซ็นต์ของยาที่ละลาย  
ออกมาและเศษหนึ่งส่วนเวลา

109 P. ISBN 974-04-5590-5

**EFFECT OF METHACRYLATE ESTER COPOLYMER ON DRUG RELEASE FROM DILTIAZEM HYDROCHLORIDE PELLETS.**

KAMONTHIP PANJAPIPUSANA 4336419 PYPT/M

M.Sc. in Pharm (PHARMACEUTICS)

THESIS ADVISORS: NUTTANAN SINCHAIPANID, Ph.D., AMPOL MITREVEJ, Ph.D.

**ABSTRACT**

Multiunit controlled release dosage forms have been shown as advantageous over single unit dosage forms. This study prepared sustained release diltiazem hydrochloride pellets using methacrylate ester copolymer (Eudragit® RS100) as a retarding polymer. The influence of varied amounts of methacrylate ester copolymer on release properties was investigated. The pellets were prepared by layering diltiazem hydrochloride onto the nonpareil seeds using fluidized bed apparatus. Hydroxypropyl methylcellulose and hydroxypropyl cellulose were used as a binder. It was found that the amount of binder significantly affected drug content and drug release. The core pellets were coated with (Eudragit® RS100) at different coating levels. Triethyl citrate, diethyl phthalate and castor oil were used as plasticizer. The coating was carried out in a fluid bed bottom spray coater. The release characteristics of coated pellets were determined. The result showed that Eudragit® RS100 would remarkably decrease the release of diltiazem hydrochloride from the coated pellets. Increasing the coating level decreased the drug release from coated pellets. In addition, it was found that the release profile exhibited a lag time followed by instantaneous release. The lag time was related to the amount of polymer. Moreover, the hydrophilic of the plasticizer influenced the release of pellets coated with Eudragit® RS100. The most hydrophilic plasticizer, triethyl citrate, showed the fastest release of the active drug. The formulation containing castor oil showed the lowest release levels. Regardless of the type of plasticizer, the release mechanism of pellets coated with Eudragit® RS100 followed a log of % drug dissolved and the reciprocal of time.

**KEY WORDS : PELLET / SUSPENSION LAYERING / DILTIAZEM HYDROCHLORIDE / EUDRAGIT® RS**

109 P. ISBN 974-04-5590-5