

**THE INFLUENCE OF COMPRESSION PRESSURE AND WAX
ON THE RELEASE OF DILTIAZEM HYDROCHLORIDE
FROM WAX MATRIX TABLET**

CHATCHAVARN CHENBOONTHAI

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

2005

ISBN 974-04-6688-5

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

อิทธิพลของแรงตอกและแกนต่อการปลดปล่อยยาซิลิโอสโตรคโลไรด์ ในรูปแบบยาเม็ดยาชนิดแกนเมทริกซ์ (THE INFLUENCE OF COMPRESSION PRESSURE AND WAX ON THE RELEASE OF DILTIAZEM HYDROCHLORIDE FROM WAX MATRIX TABLET)

ชัชวาลย์ เจนบุญไทย 4536867 PYPT/M

ภ.ม. (เภสัชการ)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: อ่ำพล ไมตรีเวช, Ph.D., ณัฐนันท์ สิ้นชัยพานิช, Ph.D., สุวีร์รัตน์ ประจักษ์ธรรม, Ph.D.

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอิทธิพลของแรงตอกและตัวพาไซต่อการปลดปล่อยตัวยาจากยาเม็ดยาชนิดเมทริกซ์ โดยทำการศึกษาในยาซิลิโอสโตรคโลไรด์ มี Lubritab[®], Carnuba wax และ Compritol[®] 888 ATO เป็นตัวพาไซ ยาเม็ดยาชนิดนี้เตรียมโดยนำตัวยาสำคัญมาผสมในตัวพาไซที่กำลังหลอมเหลวตามสูตร และปล่อยให้แข็งตัว นำไปลดขนาดเป็นแกรนูลขนาดของแกรนูล 240-840 ไมครอนถูกเลือกมาศึกษาเนื่องจากมีคุณสมบัติการไหลที่ดีที่สุด จากนั้นนำแกรนูลผสมกับสารหล่อลื่นแล้วนำไปตอกเป็นยาเม็ดยาที่แรงตอกต่างๆ นำยาเม็ดยาที่ได้ไปทดสอบการละลายพบว่า การละลายของตัวยาจะลดลงเมื่อมีส่วนผสมของตัวพาไซเพิ่มขึ้น ยาเม็ดยาที่มี Lubritab[®] หรือ Carnuba wax เป็นส่วนประกอบพบว่าเมื่อแรงตอกเพิ่มขึ้น การละลายของตัวยาจะลดลง ส่วนยาเม็ดยาที่มี Compritol[®] 888 ATO เป็นส่วนประกอบ พบว่าการละลายของตัวยาไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อแรงตอกเพิ่มขึ้น ปรากฏการณ์นี้สนับสนุนด้วยข้อมูลความพรุนของเม็ดยา เมื่อเปรียบเทียบแกนต่างชนิดกัน พบว่าอัตราการปลดปล่อยยาเรียงตามลำดับคือ มี Carnuba wax, Compritol[®] 888 ATO และ Lubritab[®] ผลการศึกษาโดยใช้ DSCพบว่า ไม่เกิดปฏิกิริยาระหว่างซิลิโอสโตรคโลไรด์กับแกนแต่ละชนิด จากการศึกษาสามารถสรุปได้ว่าแรงตอกและชนิดของแกนมีความสำคัญและส่งผลกระทบต่ออัตราการปลดปล่อยยาเม็ดยาชนิดแกนเมทริกซ์ ปัจจัยเหล่านี้จึงควรมานำมาพิจารณาในการวิจัยพัฒนาสูตรตำรับ

THE INFLUENCE OF COMPRESSION PRESSURE AND WAX ON THE
RELEASE OF DILTIAZEM HYDROCHLORIDE FROM WAX MATRIX TABLET.

CHATCHAVARN CHENBOONTHAI 4536867 PYPT/M

M.Sc.in Pharm. (PHARMACEUTICS)

THESIS ADVISORS: AMPOL MITREVEJ, Ph.D., NUTTANUN SINCHAIPANID,
Ph.D., SUREERAT PRACHARKTAM, Ph.D.

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the influence of compression pressures and wax carriers on the release of drugs from drug-wax matrix tablets. Diltiazem hydrochloride (D) was employed as a model drug. Lubritab[®], carnauba wax and Compritol[®] 888 ATO were used as wax carriers. The tablets were prepared by incorporating the drug in the molten wax and allowing it to cool down and solidify. The hard wax was then ground through a series of sieves. The granule particle size of 240-840 microns was selected for tableting due to the best flowability property observed. After adding lubricants, the granules were compressed into tablets at various compression pressures. The tablets were evaluated for their dissolution characteristics. It was found that the dissolution decreased with the increase in the wax content. The increase of compression pressure was found to decrease the dissolution of the wax matrix tablets containing Lubritab[®] or carnauba wax. However, the amount of drug released from the tablets containing Compritol[®] 888 ATO was unchanged even with the increase in compression pressure. Additionally, the porosity data confirmed these findings. The release was found to follow Higuchi's model. The rate of drug release decreased in the order of carnauba wax, Compritol[®] 888 ATO and Lubritab[®], respectively. DSC analysis revealed no interaction between D and any wax. It could be concluded that the compression pressure and types of waxes significantly influence drug release patterns from wax matrix tablets. These factors should be taken into account for drug research-development.

KEY WORDS: WAX MATRIX TABLET / LUBRITAB[®] / CARNAUBA WAX /
COMPRITOL[®] 888 ATO / DILTIAZEM HYDROCHLORIDE

99 P. ISBN 974-04-6688-5