

**INFLUENCE OF TYPE AND CONTENT OF EXCIPIENT AND
COMPRESSION FORCE ON THE RELEASE OF
INDOMETHACIN FROM A LOW VISCOSITY GRADE OF
HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE MATRIX TABLETS**

KOSON SAETING

**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
2007**

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

อิทธิพลของชนิดและปริมาณของสารเพิ่มปริมาณ และแรงตอกต่อการปลดปล่อยตัวยาอินโดเมทาซินจากยาเม็ดเมทริกซ์ที่ใช้ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสความหนืดต่ำเป็นสารก่อเมทริกซ์ (INFLUENCE OF TYPE AND CONTENT OF EXCIPIENT AND COMPRESSION FORCE ON THE RELEASE OF INDOMETHACIN FROM A LOW VISCOSITY GRADE OF HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE MATRIX TABLETS)

โกศล แซ่ตั้ง 4837613 PYPT/M

ภ.ม. (เภสัชการ)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: มนต์ชุติ นิติน, Ph.D., ณัฐนันท์ สิ้นชัยพานิช, Ph.D.

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอิทธิพลของแรงตอก ชนิดและปริมาณของสารช่วยในตำรับต่อการปลดปล่อยตัวยาอินโดเมทาซินจากยาเม็ดเมทริกซ์ที่มีไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสความหนืดต่ำเป็นสารก่อเมทริกซ์ ยาเม็ดเมทริกซ์ที่ประกอบด้วยไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสและสารช่วยในสัดส่วน 0:77, 17:60, 37:40, 57:20 และ 77:0 ทำการตอกยาเม็ดโดยวิธีการตอกตรง ด้วยแรงตอก 300, 600 และ 900 กิโลกรัม ตามลำดับ นำข้อมูลที่ได้จากการศึกษาไปเปรียบเทียบกับต้นแบบของจลนศาสตร์ต่างๆ เพื่อหากลไกการปลดปล่อยตัวยาอินโดเมทาซินจากยาเม็ดเมทริกซ์ ผลการศึกษาพบว่า แม้ว่าแรงตอกจะมีอิทธิพลต่อความแข็งของยาเม็ดที่เตรียมได้ แต่มีอิทธิพลต่อการปลดปล่อยตัวยาน้อย และแรงตอกไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงกลไกในการปลดปล่อยตัวยา นอกจากนี้ยังพบว่าชนิดและปริมาณของสารช่วยในตำรับมีอิทธิพลต่อปริมาณและอัตราการปลดปล่อยตัวยา โดยตำรับที่ประกอบด้วยไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสซึ่งเป็นสารช่วยที่ละลายน้ำได้น้อยมีการปลดปล่อยตัวยาด้วยอัตราเร็วที่ช้ากว่าและปลดปล่อยได้น้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับตำรับที่ประกอบด้วยสารช่วยที่ละลายน้ำได้อย่างแลคโตส และการเพิ่มสัดส่วนของแลคโตสในตำรับมีผลให้การปลดปล่อยตัวยาเพิ่มสูงขึ้น อย่างไรก็ตามการเพิ่มปริมาณของไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสก็มิผลให้การปลดปล่อยตัวยาเพิ่มขึ้นเล็กน้อย นอกจากนี้ทั้งชนิดและปริมาณของสารช่วยในตำรับยังมีผลต่อกลไกในการปลดปล่อยตัวยา โดยกลไกการปลดปล่อยตัวยาของยาเม็ดเมทริกซ์ในแต่ละตำรับสามารถอธิบายโดยใช้ Hixson-Crowell cube root kinetics equation และ Peppas's equation.

INFLUENCE OF TYPE AND CONTENT OF EXCIPIENT AND COMPRESSION FORCE ON THE RELEASE OF INDOMETHACIN FROM A LOW VISCOSITY GRADE OF HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE MATRIX TABLETS

KOSON SAETING 4837613 PYPT/M

M.Sc. in Pharm. (PHARMACEUTICS)

THESIS ADVISORS: MONECHOULIE NITIBHON, Ph.D., NUTTANAN SINCHAIPANID, Ph.D.

ABSTRACT

This study's aim was to examine the influence of the compression force of a tableting machine, and the type and content of excipient on the release of indomethacin from matrix tablets containing a low viscosity grade of hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) as matrixing agent. Indomethacin matrix tablets with HPMC to excipient (lactose or microcrystalline cellulose) ratios of 0:77, 17:60, 37:40, 57:20, and 77:0 were prepared by direct compression method at the compression forces of 300, 600 and 900 kg. The experimental data were in-putted to various kinetic models in order to explore the mechanism of drug release. The results showed that although the compression force had a significant effect on tablet hardness, its effect on drug release from HPMC matrix tablets was minimal. The compression force also did not alter the drug release mechanism. The type and content of excipient influenced the extent and rate of drug release. The formulations containing an insoluble excipient (microcrystalline cellulose) released indomethacin at a slower rate and to a lesser extent than those containing a soluble excipient (lactose). Increasing the proportion of lactose in the tablet resulted in an increase in the release of indomethacin in the dissolution medium. However, the presence of microcrystalline cellulose changed the release profile to a small extent. Moreover, excipient type and content used in the tablet formulations, influenced the drug release mechanism. The release mechanism of indomethacin from each tablet formulation can be described by either the Hixson-Crowell cube root kinetics equation or Peppas's equation.

KEY WORDS: MATRIX TABLET/ COMPRESSION FORCE/ EXCIPIENT/ RELEASE KINETIC

224 p.