การพัฒนาวิธีการผลิตยาเม็ดเออร์โกลอย มีซัยเลทโดยโซลิดดิสเพอร์ชั่น

นาย พีระวัฒน์ ทองคำ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2534

ISBN 974-578-979-8

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์วิทยาลัย

017696
i1733989x

DEVELOPMENT OF TABLET MANUFACTURE METHOD OF ERGOLOID MESYLATE BY SOLID DISPERSIONS

Mr. Peerawat Thongkam

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy
Department of Manufacturing Pharmacy
Graduate School
Chulalongkorn University
1991

ISBN 974-578-979-8

Thesis Title	Development of Tablet Manufacture Method of Ergoloid Mesylate by Solid Dispersions
By	Mr. Peerawat Thongkam
Department	Manufacturing Pharmacy
Thesis Advisor	Poj Kulvanich, Ph.D.

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree.

Thavorn Vajrabhaya
..... Dean of Graduate School
(Professor Thavorn Vajrabhaya, Ph.D.)

Thesis Committee

Vanee Krisanamis
..... Chairman
(Associate Professor Vanee Krisnamis, M.Sc.in Pharm.)

P.Kulvanich
..... Thesis Advisor
(Assistant Professor Poj Kulvanich, Ph.D.)

Sunibhond Pummangura
..... Member
(Associate Professor Sunibhond Pummangura, Ph.D.)

Garnpimol C. Ritthidej
..... Member
(Assistant Professor Garnpimol C. Ritthidej, Ph.D.)

S. Prasertvithyakarn
..... Member
(Assistant Professor Suchada Prasertvithyakarn, M.Sc. in Pharm.)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

พีระวัฒน์ ทองคำ : การพัฒนาวิธีการผลิตยาเม็ดเออร์โกลอย มีซัยเลทโดยโซลิดดิสเพอร์ชั่น (DEVELOPMENT OF TABLET MANUFACTURE METHOD OF ERGOLOID MESYLATE BY SOLID DISPERSIONS) อ.ที่ปรึกษา : ผศ.ดร.พจน์ กุลวานิช, 183 หน้า.
ISBN 974-578-979-8

การศึกษาคุณสมบัติการละลายของเออร์โกลอย มีซัยเลท ที่เตรียมเป็นโซลิดดิสเพอร์ชั่นจากวิธีระเหยร่วม (COEVAPORATE) โดยใช้ตัวพาดังนี้ PEG 4000, PEG 6000, PVP K-30, PVP K-90, POLOXAMER 188 และส่วนผสมของ 3% POLOXAMER กับ PVP K-30 อัตราส่วนของตัวยา : ตัวพาที่ใช้ในการศึกษา คือ 1:1, 1:3, 1:5 และ 1:7 จากการทดลองพบว่า อัตราการละลายของเออร์โกลอย มีซัยเลท ของโซลิดดิสเพอร์ชันจะสูงกว่าตัวยาเดี่ยวและของผสม (PHYSICAL MIXTURE) ที่ใช้ตัวพาชนิดเดียวกัน ระบบที่ให้อัตราการละลายตัวยาสูงสุด คือ ระบบของ POLOXAMER 188 รองลงมาคือ ระบบที่ใช้ POLOXAMER ผสมกับ PVP K-30, PVP และ PEG ตามลำดับ ในระบบของ PVP และ PEG นั้น พบว่า อัตราการละลายจะเพิ่มขึ้นเมื่อน้ำหนักในโมเลกุลลดลง นอกจากนี้ยังพบอีกว่า เมื่ออัตราส่วนของตัวพา : ตัวยาสูงขึ้น จะทำให้อัตราการละลายของตัวยาเพิ่มขึ้นด้วย

เมื่อนำโซลิดดิสเพอร์ชั่น ซึ่งใช้ PVP K-30 และ POLOXAMER 188 เป็นตัวพามาเตรียมยาเม็ด โดยใช้วิธีตอกโดยตรง อัตราการละลายของยาเม็ดที่ผลิตด้วยวิธีนี้มีอัตราการละลายเร็วกว่ายาเม็ดที่เตรียมโดยวิธีทำแกรนูลแบบเปียก และวิธีตอกโดยตรง ซึ่งใช้กันโดยทั่ว ๆ ไป

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา เภสัชอุตสาหกรรม ลายมือชื่อนิสิต พีระวัฒน์ ทองคำ

สาขาวิชา - ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา

ปีการศึกษา 2534 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

PEERAWAT THONGKAM : DEVELOPMENT OF TABLET MANUFACTURE METHOD OF ERGOLOID MESYLATE BY SOLID DISPERSIONS. THESIS ADVISOR : ASST.PROF. POJ KULVANICH, Ph.D., 183 PP., ISBN 974-578-979-8

The dissolution characteristics of ergoloid mesylate from its coevaporates using PEG 4000, PEG 6000, PVP K-30, PVP K-90, poloxamer 188 and a mixture of 3% poloxamer 188 in PVP K-30 as a carriers were investigated. The solid dispersions of drug and carriers were prepared in the ratio of 1:1, 1:3, 1:5, 1:7. A dramatic increase in the dissolution rate of ergoloid mesylate was attained as compared with pure drug and corresponding physical mixtures. Poloxamer systems produced the fastest dissolution rate of the drug. The dissolution rate of the drug increased as the ratio of carrier to drug was increased. Drug-PVP coevaporates dissolved at a faster rate than did drug-PEG systems. The release of ergoloid mesylate slightly increased as the molecular weight of PVP and PEG decreased. The combination of PVP K-30 and 3% poloxamer 188 as carriers yielded more rapid dissolution of ergoloid mesylate than PVP K-30 alone.

Solid dispersions of PVP K-30 and poloxamer 188 systems were used to manufacture tablets by direct compression method. The tablets of this type exhibited faster dissolution rate of the drug when compared with the tablets prepared by conventional direct compression and wet granulation methods.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา เภสัชอุตสาหกรรม
สาขาวิชา -
ปีการศึกษา 2534

ลายมือชื่อนิสิต .....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my sincere gratitude to my thesis advisor, Assistant Professer Dr. Poj Kulvanich for his helpful advices, invaluable guidance, and encouragement throughout my studies. His patience, kindness and understanding are also deeply appreciated.

Special thanks are expressed to Associate Professor Dr. Sunibhond Pummangura, for his valuable suggestion in the physicochemical properties of solid dispersions.

To the other members of thesis committee, I wish to appreciate for their valuable suggestions and discussions.

I am particularly indebted to the graduate school, Chulalongkorn University for granting partial financial support to fulfill this project.

My thanks are extended to all my fellow graduate students for their kind assistances and great encouragement and to my brother and Miss Thitima Chartchumni for their love.

Finally, I would like to express my infinite thanks and deepest gratitude to my parents for their endless love, continuous support, care and understanding.

CONTENTS

LIST OF TABLES

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF FIGURES

FIGURE PAGE

FIGURE PAGE

FIGURE PAGE

FIGURE PAGE

FIGURE PAGE

FIGURE PAGE

FIGURE PAGE

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF APPENDICES

APPENDIX PAGE

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย