

ກາຮັດການສຶກສາ ການແຕກຈະລາຍເຊົາ ການລະລາຍແລະ ສີວອນຸ ເຄຣະຫໍ

ຂອງບາ ເມືດປັບປຸງຄູ່ອຄຫາ ໂຢ່ລົງຈຳນໍາຍໃນປະເທດໄທ



ນາງສ່າວ ວະກາຮົດ ດිවහේສිං

ວິຖານີພນດີເປັນລ່ານໜຶ່ງຂອງກາຮັດການສຶກສາ ທາມກຳສູດຕະປະລົງຍູາ ແລະ ຄໍາລົດຕະມາບັດກິດ

ການສຶກສາ ແລະ ການຄວາມສັນຕະພາບ

ປະກິດວິຖານລີຍ ລູກສາລົງກະຜົນຫາວິຖານລີຍ

ພ.ສ. 2526

ISBN 974-562-004-1

010469

17227379

STUDIES OF THE DISINTEGRATION, DISSOLUTION AND
BIOAVAILABILITY OF SULFISOXAZOLE TABLETS MARKETED IN THAILAND

Miss Waraporn Pewlaung

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacy

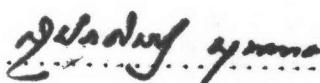
Graduate School

Chulalongkorn University

1983

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาการແຕກກະຈາຍຕົວ ກາລະຈາຍ ແລະ ຂໍ້ມູນເຄຣະທີ່ຂອງຍາເມັດ
ຫຼື້ລື້ຂອບຄ່າ ໂ້າລື້ມີຈຳກັນໜ່າຍໃນປະເທດໄທ
โดย ນາງສ່າວ ວະກະຮັດ ປິວເສືອງ
ภาควິชา ເກສັ້ກຮຽມ
อาจารย์ที่ปรึกษา ຜູ້ຢ່າຍຄ່າລ່າດຖາຈາරຍ ດຣ. ດວງຈິຕ ພິມວັນ ຕະ ອຸທະຍາ

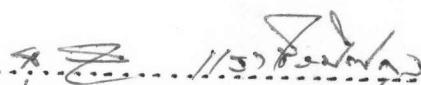
ບັນດາວິທາວິທາລີ ລູພິລັງກະຮຽມຫາວິທາວິທາລີ ອຸນຸມວັດໃຫ້ບັນດາວິທາວິທານິພනັດບັນດາວິທາລີ ເປັນລ່ວມໜຶ່ງ
ຂອງການศึกษาຕາມຫຼັກສູ່ທະປະລຸງການທາງການ



ຄະບັດບັນດາວິທາວິທາລີ

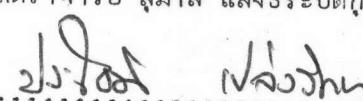
(ຮອງຄ່າລ່າດຖາຈາරຍ ດຣ. ສູປະຕິພິບ ບຸນນາຄ)

ຄະະກະມາກາລ່ອບວິທາວິທານິພනັດ



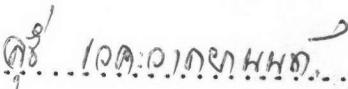
ປະຮານກະຮຽມກາລ

(ຜູ້ຢ່າຍຄ່າລ່າດຖາຈາරຍ ສຸມາສີ ແລະ ອິຈຸດ)



ກະຮຽມກາລ

(ຮອງຄ່າລ່າດຖາຈາරຍ ດຣ. ປະໂຫຼດ ເປັ້ນວິທາ)



ກະຮຽມກາລ

(ຮອງຄ່າລ່າດຖາຈາරຍ ສຸວິດ ເວະວາກຍານທີ)



ກະຮຽມກາລ

(ຜູ້ຢ່າຍຄ່າລ່າດຖາຈາරຍ ດຣ. ດວງຈິຕ ພິມວັນ ຕະ ອຸທະຍາ)

ສີຂລິກຮັບຂອງບັນດາວິທາວິທາລີ ລູພິລັງກະຮຽມຫາວິທາວິທາລີ

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาการแตกระลักษณะ การละลาย และชีวอนุเคราะห์ของ
ยา เม็ดซีลพิชชอคชา โซลฟิสต์สำหรับในประเทศไทย

ชื่อนมสีต

นางสาว วรรณรัตน์ ผิวนี้ส่อง

อาจารย์ปั๊กป้า กษา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ดวงฤทธิ์ พนมรัน ฉล อยุธยา

ภาควิชา

เภสัชกรรม

ปีการศึกษา

2525



บกศดบอ

การศึกษานี้ทำเพื่อประเมินผลยา เม็ดซีลพิชชอคชา โซลฟิสต์สำหรับรักษาต่าง ๆ 5 บริษัท ศึกษา
ลักษณะในประเทศไทย โดยกำหนดให้ยา เม็ดของบริษัทต่างประเทศคือบริษัทหนึ่งชื่อสักกันแพร์-
ทลัย เป็นยา เม็ดมาตรฐาน การศึกษาทำทั้งในหลอดทดลอง และภายในร่างกาย โดยศึกษาถึง
ความแข็งของยา เม็ด เวลาในการแตกกระเจาต์ วัตถุการละลาย และชีวอนุเคราะห์ จาก
การเก็บข้อมูลทางปัลล่าวะ ผลประภูมิว่า มียา เม็ดของหนึ่งบริษัทที่มีการแตกกระเจาต์ไม่เข้า
มาตรฐานที่กำหนด U.S.P.XVII และมียา เม็ดของสองบริษัทที่มีการละลายไม่เข้ามาตรฐานที่
กำหนดใน U.S.P.XX ยา เม็ดซีลพิชชอคชา โซลฟิสต์สำหรับรักษาต่างกัน ผลการศึกษาชีวอนุ-
เคราะห์พบว่า วัตถุเร็วของยา เม็ดมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และปริมาณลับเมื่อยาอิสระใน
ปัลล่าวะหลังจากการรับประทานยา เม็ดแล้ว 48 ชั่วโมงของหนึ่งบริษัทก้อนอยกว่าของบริษัทมาตรฐาน
อย่างมีนัยสำคัญ แต่ปริมาณลับเมื่อยาทั้งหมดในปัลล่าวะหลังจากการรับประทานยา เม็ดแล้ว 48
ชั่วโมงของทั้ง 4 บริษัท ไม่แตกต่างจากของบริษัทมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญ ไม่พบความสัมพันธ์
ระหว่างความแข็งกับเวลาในการแตกกระเจาต์ และไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างเวลาในการ
แตกกระเจาต์ และวัตถุการละลาย รวมทั้งไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างเวลาในการแตกกระเจาต์
ตัว วัตถุการละลาย และชีวอนุเคราะห์ของยา เม็ดซีลพิชชอคชา โซลฟิสต์สำหรับประเทศไทย ยา เม็ดที่มีวัตถุ
การละลายเร็วไม่ได้มีวัตถุการรูกดซึมเร็วตามไปด้วย อย่างไรก็ตาม ยา เม็ดที่มีวัตถุการละลาย

เร็วกว่าในหลอดทดลอง มักจะให้ปริมาณลักษณะของเซลล์ที่อยู่อาศัยในบีส์ล่าวยู่กว่า เม็ด
ว่าปริมาณยาทั้งหมดที่รับประทานเข้าไปจะถูกดูดซึมเข้าไปในร่างกายได้เกือบล่มบูรังหัน ๕

บริษัท

Thesis Title Studies of the Disintegration Dissolution and
Bioavailability of Sulfisoxazole Tablets marketed
in Thailand

Name Miss Waraporn Pewlaung

Thesis Advisor Assistant Professor Duangchit Panomvana, Ph.D.

Department Pharmacy

Academic Year 1982



ABSTRACT

Five brands of sulfisoxazole tablets marketed in Thailand were evaluated both in vitro and in vivo. One well known foreign manufactured brand of sulfisoxazole tablets was chosen as the standard against the other four local manufactured brands. All the products were tested for tablet hardness, disintegration time, dissolution rate and bioavailability through urine data. One brand failed to meet the U.S.P.XVII requirement for disintigration test and two brands failed to meet the U.S.P.XX requirement for dissolution test. Different brands of sulfisoxazole tablets gave different disintegration times and different dissolution rates due to different tablet formulation and manufacturing procedures. Comparative bioavailability studies showed that while the absorption rate of two brands was statistically significantly slower than the standard product and the cumulative 48-hour free sulfisoxazole urinary excretion of one brand was significantly lower than the standard tablets, the cumulative 48-hour total sulfisoxazole urinary excretion of all four local manufactured brands did not differ from the standard

8

brand significantly. There was no correlation between tablet hardness and disintegration time, the disintegration time and dissolution rate were not correlated and no obvious correlations between disintegration time, dissolution rate and bioavailability of sulfisoxazole tablets were observed. The more rapid dissolving brands did not show the more rapid absorption rate. However the more rapid dissolving brands in vitro tended to demonstrate higher cumulative free sulfisoxazole in urine, although nearly complete absorption was observed for all five brands.



กิติกรรมประภาค

การวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้รับความช่วยเหลือจากอาจารย์ สำราวน เค่วนมาลัย หัวหน้า
ภาควิชาอาหารเคมี คณะ เภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และผู้ช่วยค่าลัตราชารย์ ปริยา
อาทเมียะนันต์ หัวหน้าภาควิชา เภสัชชุตสาหกรรม

โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ผู้ช่วยค่าลัตราชารย์ ดร. ดวงจิต พนมรุณ ณ อยุธยา ได้ก躇າ
ให้คำแนะนำ เป็นที่ปรึกษา และควบคุมการวิจัยอย่างใกล้ชิด ช่วยให้การวิจัยได้รับความสำเร็จ
เชิงข้อบ邱จะอาจารย์ทุกท่านที่ได้กล่าวมาแล้ว ไว้ ณ ที่นี่ด้วย

และขอขอบพระคุณที่ผู้ช่วยค่าลัตราชารย์ สุมาลี แล้วรังเปติกุล หัวหน้าภาควิชา เภสัช
กรรม คณะ เภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้สนับสนุนให้ผู้วิจัยได้มีโอกาสทำการวิจัย

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณที่อปสธ. วิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้กุณาให้กุณาให้กุณา
อุตหนุนในการวิจัยนี้ด้วย

รายงาน ผู้วิจัย



สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ๘

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ๙

กิจกรรมประจำภาค ๑๐

รายการตารางประจำรอบ ๑๑

รายการภาพประจำรอบ ๑๒

บทที่

1. บทนำ ๑

2. วิธีดำเนินการวิจัย ๓๓

3. ผลการวิจัย ๔๐

4. การอภิปรายผลการวิจัย ๖๙

5. สรุปการวิจัยและข้อเสนอแนะ ๘๐

เอกสารอ้างอิง ๘๓

ภาคผนวก ๙๒

ประวัติผู้เขียน ๑๐๙

รายการตารางประกอบ

ตารางที่	หน้า
1. คุณลักษณะต่าง ๆ ของอาสาสมัคร เพศชาย 8 คน	37
2. Cross-over design ของอาสาสมัคร 8 คน	38
3. ผลต่ำค่าเฉลี่ยของความแข็งของยา เม็ดซีลพิชอคชาโซล 5 บริษัท	41
4. ผลต่ำ t-test ของความแข็งของยา เม็ดซีลพิชอคชาโซล เมื่อเทียบกับบริษัท ก	41
5. ผลต่ำค่าเฉลี่ยของเวลาของกระบวนการกระจายตัวของยา เม็ดซีลพิชอคชาโซล 6 เม็ด ของแต่ละบริษัท	42
6. ผลต่ำ t-test ของเวลาการกระจายตัวของยา เม็ดซีลพิชอคชาโซล เมื่อ เทียบกับบริษัท ก	42
7. ผลต่ำค่าเฉลี่ยเป็นเบอร์เซนต์ของการละลายของยา เม็ดซีลพิชอคชาโซล 5 บริษัท ใน 30 นาที ใน HC1 (1 ต่อ 12.5)	45
8. ผลต่ำ t-test ของการละลายของยา เม็ดซีลพิชอคชาโซล ใน HC1 (1 ต่อ 12.5) เมื่อเทียบกับบริษัท ก	45
9. ผลต่ำค่าคงที่ของอัตราการละลาย (k) ของการละลายของยา เม็ด ซีลพิชอคชาโซลทั้ง 5 บริษัท ใน Simulated Gastric Fluid	49
10. ผลต่ำ t-test ของค่าคงที่ของอัตราการละลาย (k) ของบริษัทต่าง ๆ เมื่อเทียบกับบริษัท ก	49
11. ผลต่ำค่าคงที่ของอัตราการละลาย (k) ของการละลายของยา เม็ด ซีลพิชอคชาโซล 5 บริษัท ใน Simulated Intestinal Fluid	52
12. ผลต่ำ t-test ของค่าคงที่ของอัตราการละลาย (k) ของบริษัทต่าง ๆ เมื่อเทียบกับบริษัท ก	52
13. ผลต่ำปริมาณของซีลพิชอคชาโซลวิสระของบริษัท ก. ที่ถูกซับถ่ายในปัลล่าวะ ของอาสาสมัครในช่วงเวลาต่าง ๆ กัน	54
14. ผลต่ำปริมาณของซีลพิชอคชาโซลวิสระของบริษัท ข. ที่ถูกซับถ่ายในปัลล่าวะ ของอาสาสมัครในช่วงเวลาต่าง ๆ กัน	55

ตารางที่

หน้า

15. แผลตงปริมาณของชีลพิชอคป่า โขลวิลรະยองบริษัท ค. ที่ภูกขับถ่ายใน บลสลาวยของอาสาลามัครในย่างเวลาต่าง ๆ กัน	56
16. แผลตงปริมาณของชีลพิชอคป่า โขลวิลรະยองบริษัท จ. ที่ภูกขับถ่ายในบลสลาวย ของอาสาลามัครในย่างเวลาต่าง ๆ กัน	57
17. แผลตงปริมาณของชีลพิชอคป่า โขลวิลรະยองบริษัท จ. ที่ภูกขับถ่ายในบลสลาวย ของอาสาลามัครในย่างเวลาต่าง ๆ กัน	58
18. แผลตงปริมาณลະລມເຈລສີຍອງชีลพิชอคป่า โขลวิลຮັບກຳນົດທີ່ ของอาสาลามัครເພົ່າຍ 8 ຄນ ຂອງທັງ 5 ບຣິ່ງໃນຍ່ວງເວລາຕ່າງ ๆ ກັນ	60
19. แผลตง t-test ຂອງປະມາດລະລມເຈລສີຍອງชีลพิชອคป่า ໂຂລວິລຮັບ ຢ້າວໂມງ ພລັງຈາກຮັບປະການຍາຍອງບຣິ່ງທ່າງ ๆ ເກີບກັບຂອງບຣິ່ງ ກ.	61
20. แผลตงຄໍາ k_a ແລະ β ພຣົມທັງ Intercept (A ແລະ B) ຂອງຍາເມືດ ຍື່ລພິ່ຍອคປ່າ ໂຂລທັງ 5 ບຣິ່ງ ໃນอาสาลามัครເພົ່າຍ 8 ຄນ	64
21. แผลตง t-test ຂອງ k_a ຂອງຍາເມືດຍື່ລພິ່ຍອคປ່າ ໂຂລບຣິ່ງທ່າງ ๆ ເມື່ອ ເກີບກັບບຣິ່ງ ກ.	65
22. แผลตงປະມາດລະລມເຈລສີຍອງຍື່ລພິ່ຍອคປ່າ ໂຂລທັງໝົດໃນอาสาลามัครເພົ່າຍ 8 ຄນ ໃນຍ່ວງເວລາຕ່າງ ๆ	66
23. แผลตง t-test ຂອງປະມາດລະລມເຈລສີຍອງຍື່ລພິ່ຍອคປ່າ ໂຂລທັງໝົດໃນ 48 ຢ້າວໂມງ ພລັງຈາກຮັບປະການຍາຍອງບຣິ່ງທ່າງ ๆ ເກີບກັບບຣິ່ງ ກ.	67
24. ແລດຕປະມາດຍາຍື່ລພິ່ຍອคປ່າ ໂຂລເນື້ອຍາເມືດລະລາຍໝົດໃນຂອງເໜລວທ່າງ ๆ	102
25. ແລດຕປະມາດຂອງຍື່ລພິ່ຍອคປ່າ ໂຂລທັງໝົດຂອງບຣິ່ງ ກ. ທີ່ ບລສລາວຍອງอาสาลามັກໃນຍ່ວງເວລາຕ່າງ ๆ	103
26. ແລດຕປະມາດຂອງຍື່ລພິ່ຍອคປ່າ ໂຢລທັງໝົດຂອງບຣິ່ງ ຂ. ທີ່ ບລສລາວຍອງอาสาลามັກໃນຍ່ວງເວລາຕ່າງ ๆ	104
27. ແລດຕປະມາດຂອງຍື່ລພິ່ຍອคປ່າ ໂຢລທັງໝົດຂອງບຣິ່ງ ຄ. ທີ່ ບລສລາວຍອງอาสาลามັກໃນຍ່ວງເວລາຕ່າງ ๆ	105

ตารางที่	หน้า
28. แลดงปริมาณของไฮโลไซค์ไซโคลทีนทั้งหมดของบรูชัก ๑. ที่ถูกขับถ่ายใน ปัสสาวะของอาสาลัมมาร์ในย่างเวลาต่าง ๆ	106
29. แลดงปริมาณของไฮโลไซค์ไซโคลทีนทั้งหมดของบรูชัก ๒. ที่ถูกขับถ่ายใน ปัสสาวะของอาสาลัมมาร์ในย่างเวลาต่าง ๆ	107
30. แลดงค่าความเข้มข้นของตัวยาไฮโลไซค์ไซโคล กับค่า Absorbance ที่ 550 nm. ของเลี้นโค้งมาตรฐานของตัวยาไฮโลไซค์ไซโคล	108

รายการขั้นตอน

ขั้นตอน	หน้า
1. เครื่องมือทางการกระเจียดตัว พร้อมทั้งส่วนประกอบและขนาด	5
2. เครื่องมือทางการละลายของ U.S.P.XX แบบที่ 1	12
3. เล่นโค้งมาตรฐานระหว่าง Absorbance และความเข้มข้นของ ซีลฟิล์มอยู่ 550 nm.	44
4. การละลายของยาเม็ดซีลฟิล์มอยู่ 5 บริชัก ใน Simulated Gastric Fluid	46
5. แล้ว First order plot ของการละลายของยาเม็ดซีลฟิล์มอยู่ 5 บริชัก ใน Simulated Gastric Fluid	47
6. การละลายของยาเม็ดซีลฟิล์มอยู่ 5 บริชัก ใน Simulated Intestinal Fluid	50
7. แล้ว First order plot ของการละลายของยาเม็ดซีลฟิล์มอยู่ ใน Simulated Intestinal Fluid	51
8. ปริมาณสั่งสั่งเฉลี่ยของซีลฟิล์มอยู่ 5 ในปั๊ลในปั๊ลส่วนของเพศชาย 8 คน	59
9. แล้ว First order plot ของอัตราการซับถ่ายซีลฟิล์มอยู่ 5 บริชัก ในปั๊ลส่วน เพศชายของยาเม็ดซีลฟิล์มอยู่ 5 บริชัก	63