ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การใช้สารช่วยแตกตัวหลายชนิดที่มีกลไกต่างกันในเม็ดยา
ชื่อผู้เขียน	นางสาวยุพาวดี อินทรจันทร์
เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต	สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	รศ.ดร. จักรพันธ์ ศิริธัญญาลักษณ์	ประธานกรรมการ
	ผศ.ดร. ภูริวัฒน์ ลี้สวัสดิ์	กรรมการ
	รศ. ปราโมทย์ ทิพย์ดวงตา	กรรมการ
	ผศ.ดร. ศักดิ์ชัย วิทยาอารีย์กุล	กรรมการ

บทคัดย่อ

ยาเม็ดโดยทั่วไปมีการใช้สารช่วยแตกตัวเพียงชนิดเดียวเพื่อทำให้เม็ดยาเกิดการแตกตัว สารช่วยแตกตัวแต่ละชนิดจะมีกลไกในการช่วยทำให้เม็ดยาแตกตัวที่แตกต่างกันไป กลไกหลักที่สำคัญคือ การคืนรูปหลังจากมีการผิดรูป การอาศัยผลจากรูขนาดเล็กที่เชื่อมต่อกัน และการพองตัว การใช้สารช่วยแตกตัวทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ แป้งมันสำปะหลัง, จุลผลึกเซลลูโลส และ Croscarmellose sodium มาใช้ร่วมกันในเม็ดยาเป็นจุดประสงค์ในการศึกษาครั้งนี้ รวมถึงศึกษาปริมาณที่เหมาะสมของสารช่วยแตกตัวแต่ละชนิดในตำรับเม็ดยา โดยเปรียบเทียบในเม็ดยาที่มีความแข็ง 40-45 นิวตัน และ 80-85 นิวตัน

เม็ดยาที่เตรียมขึ้นมี Dibasic calcium phosphate dihydrate (Emcompress®) เป็นสารเพิ่มปริมาณโดยใช้ Magnesium stearate เป็นสารช่วยหล่อลื่น ตอกให้เป็นเม็ดด้วยเครื่องตอกชนิดสากเดี่ยว เม็ดยามีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 10.3 มิลลิเมตร เม็ดยาที่ได้มีการนำไปหาเวลาการแตกตัว

แรงที่เกิดขึ้นในระหว่างการแตกตัว และปริมาตรการดูดน้ำของเม็ดยา ในขั้นตอนแรกมีการศึกษาโดยใช้สารช่วยแตกตัวแต่ละชนิดคือ แป้งมันสำปะหลังในปริมาณ 1, 3, 5, 10, 15, 20 และ 25 %โดยน้ำหนัก Avicel® ในปริมาณ 1, 3, 5, 10, 15, 20 และ 25 %โดยน้ำหนัก และ Ac-Di-Sol® ในปริมาณ 0.125, 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 3 และ 5 %โดยน้ำหนัก จากปริมาณสูงสุดที่ทำให้เม็ดยาแตกตัวได้เร็วกว่า 10 วินาที และปริมาณต่ำสุดที่ทำให้เม็ดยาแตกตัวได้เร็วกว่า 30 วินาที จากข้อมูลที่ได้นำไปใช้ในการออกแบบการทดลองแบบ Factorial design เพื่อหาปริมาณที่เหมาะสมของการใช้สารช่วยแตกตัวร่วมกัน 3 ชนิด

ระยะเวลาในการแตกตัวจะสอดคล้องกันเป็นส่วนใหญ่กับแรงที่เกิดขึ้นและปริมาตรการดูดน้ำของเม็ดยาเมื่อเปรียบเทียบกับแป้งมันสำปะหลัง และ Avicel® พบว่า Ac-Di-Sol® ซึ่งมีสมบัติในการพองตัวได้อย่างมากและใช้ในปริมาณที่ต่ำจะแสดงบทบาทที่สำคัญที่ช่วยในการแตกตัว สำหรับเม็ดยาที่ใช้สารช่วยแตกตัวร่วมกัน 3 ชนิด พบว่าเม็ดยาในแต่ละตำรับสามารถแตกตัวได้ภายในระยะเวลาไม่เกิน 10 วินาที ซึ่งเร็วกว่าการใช้ชนิดเดียวในปริมาณนั้น ๆ ทั้งในกลุ่มความแข็ง 40-45 นิวตัน และ 80-85 นิวตัน โดยในตำรับที่มีปริมาณต่ำสุดของสารช่วยแตกตัวแต่ละชนิดเม็ดยาสามารถแตกตัวได้ในเวลา 6.33 วินาที สำหรับเม็ดยา 40-45 นิวตัน และ 10.17 วินาที สำหรับเม็ดยา 80-85 N ในขณะที่เวลาที่ใช้ในการแตกตัวลดลง แรงที่เกิดขึ้นขณะเม็ดยาเกิดการแตกตัว และปริมาตรการดูดน้ำจะเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญกว่าเม็ดยาที่ใช้สารช่วยแตกตัวชนิดเดียว โดย Ac-Di-Sol® เพียงชนิดเดียวส่งผลอย่างมากต่อแรงที่เกิดขึ้นในระหว่างการแตกตัวของเม็ดยาในกลุ่มความแข็ง 40-45 นิวตัน ส่วนยาเม็ดในกลุ่มความแข็ง 80-85 นิวตัน ทั้ง Avicel® และ Ac-Di-Sol® ส่งผลอย่างมากต่อแรงที่เกิดขึ้น ส่วนปริมาตรการดูดน้ำ และระยะเวลาการแตกตัวไม่สามารถสรุปได้ว่าสารช่วยใดมีอิทธิพลมากกว่ากัน

การใช้สารช่วยแตกตัวร่วมกัน 3 ชนิดได้แก่แป้งมันสำปะหลัง Avicel® และ Ac-Di-Sol® ถึงแม้จะใช้ร่วมกันปริมาณต่ำในแต่ละชนิดก็ยังสามารถทำให้เม็ดยาเกิดการแตกตัวได้อย่างรวดเร็วไม่เกิน 10 วินาที ซึ่งสามารถทำให้ลดปริมาณการใช้สารช่วยแตกตัวที่มีราคาแพงได้โดยเฉพาะ Ac-Di-Sol®

Thesis Title	Utilization of Multiple Disintegrants with Different Mechanisms in Tablets
Author	Miss Yupawadee Intarajun
M.Pharm.	Pharmaceutical Technology

Examining Committee	Assoc. Prof. Dr. Jakkapan Sirithunyalug	Chairman
	Asst. Prof. Dr. Phuriwat Leesawat	Member
	Assoc. Prof. Pramote Tipduangta	Member
	Asst. Prof. Dr. Sakchai Wittaya-arekul	Member

Abstract

Tablet is generally composed of a single kind of disintegrant to get tablet to disintegrate. Each kind of disintegrant has characteristics to get tablet to disintegrate in a different way. There is a significant mechanism for reformation after becoming deformation, with reliance on capillary action and swelling. The utilization of combination of these 3 disintegrants (topioca starch, microcrystalline cellulose, Croscamellose sodium) in the tablets is the object of this study. It also covers the study on optimum amount of each kind of disintegrant that make up the tablet, with comparisons drawn between tablets having hardness of 40-45 newton and those having hardness of 80-85 newton.

The prepared tablet is composed of dibasic calcium phosphate, dihydrate (Emcompress®) serving as diluent and magnesium stearate acting as lubricant. The disintegrant is formed into tablet by mean of a single stroke engine. The tablet is determined for disintegration time, disintegration force and water uptake of water. The tablet is initially

studied by means of each kind of disintegrant, namely, topioca starch in the amount of 1,3,5,10,15,20 and 25% by weight, Avicel® in the amount of 1,3,5,10,15,20 and 25% by weight and Ac-Di-Sol® in the amount of 0.125,0.25,0.5,1,1.5,2,3 and 5% by weight. At maximum amount of disintegrant the tablets disintegration time is accelerated by faster than 10 seconds and at the lowest amount of disintegrant disintegration time for the tablet occurs not up to 30 seconds. The data so obtained is used for testing Factorial design to determine a suitable amount in the usage of the 3 kind of disintegrants.

Disintegration period is generally harmonious with the disintegration force that arise and water uptake of the tablet. Topioca starch was compared with Avicel®, it is seen that Ac-Di-Sol® having a great deal of swelling characteristics and used in a small amount exhibits a significant role in the disintegration process of the tablet using the 3 kind of disintegrant. The amount does not exceed maximum limit and minimum limit out of using a single type. It is seen that each tablet is capable of disintegration in the duration of not more than 10 seconds which is faster than usage of the single type in the prescribed amount, both for hardness 40-45 newton and 80-85 newton. The one with the lowest amount of each kind of disintegrant could make tablet to disintegrate in 6.33 seconds for tablet of 40-45 newton and 10.17 seconds for tablet of 80-85 newton. At the same time disintegration time reduces, disintegration force and water uptake significantly increased. Tablet that uses a single disintagrant, namely, Ac-Di-Sol® alone produces a great deal of impact against the force that occur when the tablet is in process of disintegration, in the hardness group 40-45 newton. As for tablet in the hardness group 80-85 newton, both Avicel® and Ac-Di-Sol® send impacts on the force, as for water uptake volume and period of disintegration, it is not possible to arrive at a conclusion as to which one exerts greater force.

Usage of 3 kind of disintegrants namely, topioca starch, Avicel® and Ac-Di-Sol® although used together in a small volume for each kind, they could make the tablet to disintegrate rapidly by not more than 10 seconds and could reduce usage of costly disintegrant, particularly Ac-Di-Sol®.