

Effect of Spheronization on The Controlled Release of Propranolol Hydrochloride from Cetyl Alcohol as a Matrix Material

Nuttanan Sinchaipanid¹, Nuwat Visavarungroj², Wichan Ketjinda¹ and Ampol Mitrevej¹

¹ Faculty of Pharmacy, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

² Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University, Phitsanulok, Thailand.

The method to control the release of drugs from wax matrix has been known for a long time. The drug is dispersed or dissolved in the molten wax which serves as physical barrier to prevent drug release. It was a purpose of this present study to investigate the effects of wax concentration, spheronization, and pellet size on drug release. Propranolol hydrochloride and cetyl alcohol granules were prepared at the drug to lipid ratios of 1:3, 1:4, 1:5, and 1:8. The drug was dispersed in the molten lipid and then solidified. The hardened mass was sifted into 3 size fractions, i.e., 8/10, 10/18, and 18/30 mesh. The granules were spheronized in a conventional coating pan into pellet forms. The dissolution was found to be governed by surface roughness, particle size, and lipid proportion. Rougher surfaces, smaller particle size, and lower lipid proportions exhibited faster dissolution. The dissolution of drug from any granule fraction was found to be greater than the USP requirements for propranolol extended release capsules. Release from pellets of 10/18 mesh fraction of 1:4, 1:5, and 1:8 drug:lipid ratio and the 8/10 mesh fraction of 1:3, 1:4 and 1:5 drug:lipid ratio conformed to USP requirements.

ผลของขบวนการทำให้กลมต่อการควบคุมการปลดปล่อยโพรปราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์ โดยใช้เซตทิลแอลกอฮอล์เป็นสารมาทริกซ์

ณัฐนันท์ สินชัยพานิช¹, นุวัต วิศารุงโรจน์², อำพล ไมตรีเวช¹, และ วิชาญ เกตุจินดา¹

¹ ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

² ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก

ได้มีการใช้มาทริกซ์ของไขในการควบคุมการปลดปล่อยตัวยามาช้านานแล้ว วิธีการทำได้โดยกระจายหรือละลายตัวยาลงในไขที่หลอมเหลว ซึ่งจะทำหน้าที่ควบคุมการปลดปล่อยตัวยานี้ งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาผลของความเข้มข้น การทำให้กลมเป็นเม็ด และขนาดของเม็ดต่อการปลดปล่อยตัวยานี้ เตรียมแกรนูลของโพรปราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์ กับเซตทิลแอลกอฮอล์ที่สัดส่วน 1:3, 1:4, 1:5, และ 1:8 โดยการกระจายยาในเซตทิลแอลกอฮอล์ที่หลอมเหลวและทำให้แข็งตัว นำส่วนผสมที่แข็งตัวแล้วมาผ่านร่อนให้ได้แกรนูลขนาด 8/10, 10/18 และ 18/30 เมช นำแกรนูลมากลึงในหม้อเคลือบขานกลมเรียบเป็นเม็ด นำแกรนูลและเม็ดทดสอบการละลาย พบว่าลักษณะผิวและขนาดของอนุภาค และสัดส่วนของไข มีผลต่อการละลาย การละลายจะเร็วขึ้นถ้าผิวหยาบขึ้น ขนาดอนุภาคเล็กลงและสัดส่วนของไขน้อยลง การละลายออกจากแกรนูลทุกขนาดและทุกสัดส่วนจะเร็วกว่าข้อกำหนดของ USP สำหรับโพรปราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ ชนิดออกฤทธิ์นาน ในกรณีของเม็ดพบว่ามีขนาด 10/18 เมช ที่สัดส่วน 1:4, 1:5 และ 1:8 และขนาด 8/10 เมช ที่สัดส่วน 1:3, 1:4, และ 1:5 การปลดปล่อยยาจะเป็นไปตามข้อกำหนดของ USP

Key words: Spheronization, Controlled release, Propranolol Hydrochloride, Cetyl alcohol