# การแปรผันวัตถุดิบซึ่งเป็นตัวยาสำคัญต่อคุณสมบัติของยาเตรียมในรูปเจลละตินแคปซูลชนิดแข็ง


พันตรี สุภางค์ วงษ์ขันธ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2535

ISBN 974-579-844-4

# VARIATION OF ACTIVE RAW MATERIALS ON PROPERTIES OF HARD GELATIN CAPSULE DOSAGE FORM

Major Supang Wongkhan

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 974-579-844-4

Thesis Title Variation of Active Raw Materials on Properties of Hard Gelatin Capsule Dosage Form

By Major Supang Wongkhan

Department Manufacturing Pharmacy

Thesis Advisor Associate Professor Preeya Atmiyanan, Docteur en Pharmacie

Thesis Co-Advisor Instructor Sirisak Dumrongpisuthikul

---

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

.....Chairman

(Assistant Professor Poj Kulvanich, Ph.D.)

Preeya Atmiyanan .....Thesis Advisor

(Associate Professor Preeya Atmiyanan, Docteur en Pharmacie)

Sirisak Dumrongpisuthikul .....Member

(Instructor Sirisak Dumrongpisuthikul)

Ubolthip Nimmannit .....Member

(Associate Professor Ubolthip Nimmannit, Ph.D.)

Kaisri Umprayn .....Member

(Assistant Professor Kaisri Umprayn, Ph.D.)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

สุภางค์ วงษ์ขันธ์, พ.ต. : การแปรผันวัตถุดิบซึ่งเป็นตัวยาสำคัญต่อคุณสมบัติของยาเตรียมในรูปเจละตินแคปซูลชนิดแข็ง (VARIATION OF ACTIVE RAW MATERIALS ON PROPERTIES OF HARD GELATIN CAPSULE DOSAGE FORM) อ. ที่ปรึกษา : รศ.ดร.ปรียา อาตมียะนันทน์, 141 หน้า. ISBN 974-597-844-4

การศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของวัตถุดิบที่ใช้เป็นตัวยาสำคัญ ได้แก่ Tetracycline Hydrochloride, Cimetidine และ Mefenamic Acid จากต่างแหล่งที่มา แสดงให้เห็นว่าไม่มีความแตกต่างกัน ยกเว้น bulk density, tapped density และ compressibility ส่วนการละลายของ Cimetidine ซึ่งเป็นตัวยาที่ละลายน้ำได้เล็กน้อย และ Mefenamic Acid ซึ่งเป็นตัวยาที่ไม่ละลายน้ำ ปรากฏว่าตัวยาจากต่างแหล่งที่มาแสดงอัตราการละลายที่มีความแตกต่างกัน แต่ Tetracycline Hydrochloride ซึ่งเป็นตัวยาที่ละลายน้ำได้ดีแสดงอัตราการละลายที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

เมื่อนำตัวยาสำคัญทั้ง 3 ชนิดมาผลิตในรูปยาเตรียมเจละตินแคปซูลชนิดแข็ง การประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของยาเตรียมทั้ง 3 ชนิดแสดงผลอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานที่กำหนดในเภสัชตำรับ ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงแหล่งที่มาของวัตถุดิบที่เป็นตัวยาสำคัญ ปรากฏว่า Tetracycline Hydrochloride ยังคงให้ยาเตรียมที่มีคุณสมบัติทางกายภาพอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานในเภสัชตำรับ ส่วนการเปลี่ยนแหล่งที่มาของ Cimetidine และ Mefenamic Acid อาจทำให้ยาเตรียมมีคุณสมบัติทางกายภาพเปลี่ยนแปลงไปจนไม่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของเภสัชตำรับได้



ภาควิชา เภสัชอุตสาหกรรม ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา - ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2534 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

SUPANG WONGKHAN, MAJ. : VARIATION OF ACTIVE RAW MATERIALS ON PROPERTIES OF HARD GELATIN CAPSULE DOSAGE FORM. THESIS ADVISOR : ASSOCIATE PROF. PREEYA ATMIYANAN, 141 PP., ISBN 974-579-844-4

The study of physical properties of Active Raw Materials Tetracycline Hydrochloride, Cimetidine and Mefenamic Acid from various sources showed no difference among the sources except bulk density, tapped density and compressibility. Cimetidine which is a water slightly soluble drug and Mefenamic Acid which is a water insoluble drug, showed statistically significant differences in dissolution rate while Tetracycline Hydrochloride which is a water soluble drug showed no difference.

Evaluation of the physical properties of the experimental capsules, results from this study showed that all the lots investigated comformed to the requirements of the pharmacopeias. When the source of active raw materials had been altered, the results showed that Tetracycline Hydrochloride Capsules still showed the physical properties within the pharmacopeia requirement. The variation of sources of Cimetidine and Mefenamic Acid may changed the physical properties exceed the compendial limit.

ภาควิชา เภสัชอุตสาหกรรม ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา – ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2534 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my sincere gratitude to my advisor, Associate Professor Dr. Preeya Atmiyanan, for her valuable advises, guidance and encouragement throughout this study. I also would like to express my gratitude to Instructor Sirisak Dumrongpisuthikul, for his attention, suggestions and comments.

A special appreciation is also given to the Graduate School, Chulalongkorn University for granting partial financial support to fulfill this investigation.

Finally, the special acknowledgement is given to every lecturers, classmates and personnel in the Department of Manufacturing Pharmacy for their assistance.

CONTENTS

# LIST OF TABLES

Table (cont.) Page

Table (cont.)

Table (cont.) Page

Table (cont.)

Table (cont.)

LIST OF FIGURES

Figure (cont.) Page

Figure (cont.) Page

Figure (cont.) Page

# ABBREVIATIONS

| | |
|---|---|
| BP | British Pharmacopeia |
| cm | centimeter |
| °C | degree celsius |
| g | gram |
| GMP | Good Manufacturing Practice |
| mg | milligram |
| ml | milliliter |
| min | minute |
| mm | millimeter |
| M | Molarity |
| S.D. | Standard deviation |
| µm | micrometer |
| USP | United States Pharmacopeia |