Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 35, No. 4, Wintwr 2026 ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of the effects of psyllium polymer on the release behavior of diclofenac sodium from extended-release matrix tablets

Ehsan Beiranvand[1], Seyed Alireza Mortazavi[2], Seyedeh Maryam Mortazavi[2]
[1] Department of Pharmaceutics, TMS, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[2] Department of Pharmaceutics and Pharmaceutical Nanotechnology, School of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-17]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.4.4.6]
[DOI: 10.61882/iau.35.4.415]

Abstract

Background: Extended-release tablets offer several advantages, including reduced dosing frequency, maintaining relatively constant plasma concentrations, and minimizing dose-dependent side effects. These tablets can be formulated as matrix systems using hydrophilic polymers. Psyllium, as a natural polymer, is gaining attention for being safe, cost-effective, readily available, and biocompatible. The aim of this study was to develop extended-release diclofenac sodium tablets using a hydrophilic matrix of psyllium combined with HPMC 15000 cps.

Materials and methods: The tablets were prepared using two methods: direct compression and wet granulation. Psyllium and HPMC 15000 cps were used as retardants, microcrystalline cellulose as a filler, and magnesium stearate or sodium lauryl sulfate (SLS) as lubricants. Finally, the formulations were evaluated for thickness, hardness, friability, assay, swelling, release, and release kinetics.

Results: The formulations prepared using the wet granulation method passed the physical tests. Based on the drug release and release kinetics tests, formulations B7 and B8 met the USP monograph criteria for release rates at specified time intervals. Additionally, the release kinetics for both formulations followed the Korsmeyer-Peppas model. The optimized formulations reached maximum swelling after approximately 4 hours.

Conclusion: Based on the data, it can be concluded that formulations B7 and B8 represent optimized diclofenac formulations using psyllium as a matrix.

Keywords: *Matrix tablets, Extended release, Release behavior, Diclofenac sodium, Natural polymer psyllium.*

Cited as: Beiranvand E, Mortazavi SA, Mortazavi SM. Evaluation of the effects of psyllium polymer on the release behavior of diclofenac sodium from extended-release matrix tablets. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2025; 35(4): **415-425.**

Correspondence to: Seyedeh Maryam Mortazavi
Tel: *+98 9126627074*
E-mail: mmortazavi@sbmu.ac.ir
ORCID ID: 0000-0003-2871-4999
Received: 28 Oct 2024; **Accepted:** 17 Mar 2025

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۵، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۴، صفحات ۴۱۵ تا ۴۲۵

Original Article

بررسی تاثیرات پلیمر پسیلیوم بر رفتار رهش دیکلوفناک سدیم از قرص‌های ماتریکسی با رهش طولانی

احسان بیرانوند[۱]، سید علیرضا مرتضوی[۲]، سیده مریم مرتضوی[۲]

[۱] گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
[۲] گروه فارماسیوتیکس و نانوفناوری دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *قرص‌های طولانی رهش دارای مزایای متعددی مانند کاهش تعداد دوز، ایجاد غلظت پلاسمایی تقریبا ثابت و کاهش عوارض جانبی وابسته به دوز هستند. این قرص‌ها را می توان با استفاده از پلیمرهای هیدروفیل به صورت ماتریکسی تهیه کرد. پسیلیوم به عنوان یک پلیمر طبیعی، ایمن، ارزان، در دسترس و زیست سازگار مورد توجه قرار گرفته است. هدف این پژوهش تهیه قرص‌های طولانی رهش دیکلوفناک سدیم با استفاده از ماتریکس هیدروفیل پسیلیوم به همراه HPMC15000cps بود.*

روش بررسی: *قرص‌ها به دو روش پرس مستقیم و گرانولاسیون مرطوب تهیه شدند. از پسیلیوم و HPMC15000cps به عنوان رتارد کننده، میکروکریستالین سلولز به عنوان فیلر و از منیزیم استئارات یا سدیم لوریل سولفات (SLS) به عنوان لوبریکانت استفاده شد. در نهایت فرمولاسیون‌ها از لحاظ ضخامت، سختی، فرسایش، مقدار ماده موثره، تورم پذیری، رهش و کینتیک رهش ارزیابی شدند.*

یافته‌ها: *فرمولاسیون های ساخته شده با گرانولاسیون مرطوب توانستند از آزمون‌های فیزیکی عبور کنند. با توجه به نتایج آزمون رهش و کینتیک رهش دارو، فرمولاسیون های B_7 و B_8 به لحاظ میزان رهش در فواصل زمانی معین در محدوده مونوگراف USP قرار گرفتند؛ همچنین کینتیک رهش برای هر دو فرمولاسیون کورس میر-پیاس عنوان شد. فرمولاسیون های برتر بعد از گذشت تقریبا ۴ ساعت به حداکثر تورم رسیدند.*

نتیجه‌گیری: *با توجه به داده‌ها می توان نتیجه گرفت که فرمولاسیون های B7 و B8 می‌توانند مصداق ارائه فرمولاسیون بهینه از دیکلوفناک با استفاده از پلیمر طبیعی پسیلیوم باشند.*

واژگان کلیدی: *قرص ماتریکسی، طولانی رهش، رفتار رهش، دیکلوفناک سدیم، پلیمر طبیعی پسیلیوم.*

مقدمه

درد تحت عنوان یک حس ناخوشایند و تجربه حسی که بالفعل یا بالقوه مرتبط با یک آسیب بافتی است تعریف می‌شود (۱). درد به شکل قابل توجهی کیفیت زندگی بیماران را کاهش می‌دهد (۲). در دسترس بودن داروهای مسکّن با فرمولاسیون کارآمد می‌تواند کیفیت زندگی بیماران را ارتقا دهد. یکی از این دسته‌های دارویی، NSAIDs (Non-steroidal anti-inflammatory drugs) هستند که از جمله آنها می‌توان به دیکلوفناک سدیم اشاره کرد. این دارو نخستین بار در جولای ۱۹۸۸ با برند Voltaren توسط شرکت Novartis به بازار عرضه شد. این NSAID قدرتمند که اثرات ضد درد، ضد التهاب و ضد تب را دارا است؛ در کنترل درد بیماری-هایی چون استئوارتریت، روماتوئید آرتریت، اسپوندلیت، نقرس حاد و درد های مرتبط با جراحی کاربرد دارد (۳).

یکی از اشکال دارویی متداول دیکلوفناک سدیم، قرص طولانی رهش آن است. قرص‌های طولانی رهش مزایای متعددی دارند که از جمله شاخص‌ترین آنها می‌توان به کاهش تعداد دوزهای

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده داروسازی، گروه فارماسیوتیکس و نانوفناوری دارویی، سیده مریم مرتضوی (email: mmortazavi@sbmu.ac.ir)
ORCID ID: 0000-0003-2871-4999
تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۸/۷
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۱۲/۲۷

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-17]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.4.4.6]
[DOI: 10.61882/iau.35.4.415]

مصرفی و ایجاد غلظت پلاسمایی تقریباً ثابت که منجر به اثر درمانی طولانی می‌گردد؛ اشاره کرد. همچنین این اشکال دارویی عوارض جانبی وابسته به دوز کمتری دارند، چرا که در مجموع بیمار مقدار داروی کمتری مصرف می‌کند. جمیع موارد یاد شده پذیرش بیمار را بیش از پیش خواهد کرد. با وجود مزایای متعدد، این سیستم‌های دارورسانی خطراتی چون رهش انفجاری، مسمومیت و مرگ را نیز دارند (۴).

قرص‌های طولانی رهش دارای ساختارهای گوناگونی هستند؛ یکی از این ساختارها شامل ماتریکسی از دارو با پلیمرهای هیدروفیل، به عنوان عامل رتارد کننده است. پلیمرهای هیدروفیل می‌توانند منشا صناعی یا طبیعی داشته باشند. پوسته دانه اسفرزه یا پسیلیوم، پلیمری طبیعی و هیدروفیل است. توانایی پسیلیوم در تورم سریع پس از مواجه با آب و در پی آن کنترلِ سریعِ رهش دارو آن را به کاندید مناسبی در طراحی قرص‌های طولانی رهش تبدیل کرده است (۴).

گیاه پسیلیوم در ایران تحت عنوان اسفرزه شناخته می‌شود و از جنس Plantago متعلق به خانواده Plantaginaceae است. این خانواده درون خود قریب به ۲۵۰ گونه جای داده است که دو گونه .Plantago psyllium L و .Plantago ovata Forssk از این خانواده در ایران تحت عنوان اسفرزه شناخته می‌شوند. اسفرزه پراکنش بسیار گسترده‌ای در کشور ایران دارد. پوسته اطراف دانه اسفرزه، پلیمر پلی ساکاریدی است که در حضور آب متورم شده و تشکیل ژل می‌دهد. بنابراین می‌توان آن را جزء پلیمرهای هیدروفیل دسته بندی کرد. در مطالعات NMR (Nuclear magnetic resonance) اذعان شده است که ۲۶/۶ درصد از جرم مولی این پلیمر آرابینوز و ۷۴/۶ درصد آن متشکل از قند زایلوز است (۵).

از دیرباز اسفرزه به عنوان گیاه دارویی مد نظر بوده است. مطالعات اخیر خواص بسیاری، شامل درمان یبوست و اسهال، کاهندگی قند خون و کلسترول، برای آن عنوان کرده‌اند؛ هم چنین در کاهش علائم سندروم روده تحریک پذیر و IBD (Inflammatory bowel disease) اثرات بسیار عالی از خود نشان داده است. سازمان غذا و دارو ایالات متحده استفاده از فیبر محلول پسیلیوم برای کاهش بیماری های عروق کرونر در مواد غذایی را تایید کرده است (۵). مزید بر این موارد گروهی از مطالعات از نقش مفید اسفرزه در تغییرات مثبت میکروبیوم روده و بهبود محور مغز-روده حکایت دارند (۶). ویژگی‌های برجسته پوسته اسفرزه از جمله هضم پذیری، زیست تخریب پذیری، قیمت ارزان و دسترسی بسیار گسترده، آن را در کانون توجه قرار داده است (۷). هم چنین سازمان غذا و دارو ایالات متحده ذکر کرده است که استفاده از اسفرزه با مقادیر ۱۰/۵ گرم روزانه در مصرف طولانی مدت نتوانسته عارضه جانبی خاصی ایجاد کند و به خوبی تحمل شده و سمیتی در پی نداشته است. همه این موارد دلیلی بر ایمن بودن اسفرزه در مصرف خوراکی است (۸).

از آنجا که در فرمولاسیون‌های طولانی رهش دیکلوفناک موجود در بازار از پلیمرهای صناعی یا نیمه صناعی در ساخت قرص استفاده می‌کنند و با توجه به این مسئله که مواد صناعی ممکن است به علت وجود ناخالصی‌ها بالاخص مونومرها اثرات نامطلوبی در طولانی مدت روی بدن ایجاد کنند و همچنین هزینه تولید بسیار بالاتر آنها در قیاس با پسیلیوم، این پلیمر طبیعی، ارزان و ایمن می‌تواند به عنوان عامل رتارد کننده مورد ملاحظه قرار بگیرد. نتایج جست و جو در پایگاه‌های داده حاکی از طراحی دو قرص طولانی رهش پروپرانولول و تئوفیلین با استفاده از پسیلیوم در کنار سایر پلیمرها است (۴, ۹). مزید بر این پژوهش‌ها، تلاش-هایی برای تهیه قرص طولانی رهش دیکلوفناک سدیم با پلیمرهای طبیعی مثل صمغ درخت Cashew nut و صمغ زانتان صورت گرفته است، اما استفاده از پسیلیوم برای این دارو مسبوق به سابقه نیست (۱۰, ۱۱). کمبود اطلاعات در زمینه نقش سایر مواد جانبی و اثرات پلیمرهای هیدروفیل دیگر مثل هیدروکسی پروپیل متیل سلولز (HPMC) در کنار پسیلیوم بر ویژگی‌های قرص طولانی رهش دیکلوفناک سدیم و از سویی عدم وجود مطالعاتی در تلاش برای فرمولاسیون دیکلوفناک سدیم با استفاده از پسیلیوم انگیزه این مطالعه را پدید آوردند.

مواد و روشها

مواد

مواد به کار رفته در ساخت قرص های طولانی رهش در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱. مواد به کار رفته در فرمولاسیون قرص‌ها

نام ماده	شرکت سازنده و کشور
دیکلوفناک سدیم	تماد - ایران
پسیلیوم	گیاه کالا - ایران
HPMC15000cps	JRS PHARMA آلمان
میکروکریستالین PH101	JRS PHARMA آلمان
منیزیم استئارات	JRS PHARMA آلمان
سدیم لوریل سولفات	سیگما شیمی- ایران
ایزوپروپیل الکل	سیگما شیمی- ایران

بررسی جریان پذیری دیکلوفناک سدیم و پسیلیوم

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-17]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.4.4.6]
[DOI: 10.61882/iau.35.4.415]

جدول ۲. ترکیبات فرمولاسیون های مختلف قرص طولانی رهش دیکلوفناک سدیم (mg)

	Code	Method	Diclofenac sodium	HPMC 15000	Psyllium	Avicel PH101	MgSt 1%	SLS 5%	Total(mg)
سری A	A1	Direct compression	۱۰۰	۵۰	۰	۱۰۷/۴	+	-	۲۶۰
	A2		۱۰۰	۳۷/۵	۱۲/۵	۱۰۷/۴	+	-	۲۶۰
	A3		۱۰۰	۲۵	۲۵	۱۰۷/۴	+	-	۲۶۰
	A4		۱۰۰	۱۲/۵	۳۷/۵	۱۰۷/۴	+	-	۲۶۰
	A5		۱۰۰	۰	۵۰	۱۰۷/۴	+	-	۲۶۰
	A6		۱۰۰	۵۰	۰	۹۷	-	+	۲۶۰
	A7		۱۰۰	۳۷/۵	۱۲/۵	۹۷	-	+	۲۶۰
	A8		۱۰۰	۲۵	۲۵	۹۷	-	+	۲۶۰
	A9		۱۰۰	۱۲/۵	۳۷/۵	۹۷	-	+	۲۶۰
	A10		۱۰۰	۰	۵۰	۹۷	-	+	۲۶۰
سری B	B1	Wet granulation	۱۰۰	۵۰	۰	۱۰۷/۴	+	-	۲۶۰
	B2		۱۰۰	۳۷/۵	۱۲/۵	۱۰۷/۴	+	-	۲۶۰
	B3		۱۰۰	۲۵	۲۵	۱۰۷/۴	+	-	۲۶۰
	B4		۱۰۰	۱۲/۵	۳۷/۵	۱۰۷/۴	+	-	۲۶۰
	B5		۱۰۰	۰	۵۰	۱۰۷/۴	+	-	۲۶۰
	B6		۱۰۰	۵۰	۰	۹۷	-	+	۲۶۰
	B7		۱۰۰	۳۷/۵	۱۲/۵	۹۷	-	+	۲۶۰
	B8		۱۰۰	۲۵	۲۵	۹۷	-	+	۲۶۰
	B9		۱۰۰	۱۲/۵	۳۷/۵	۹۷	-	+	۲۶۰
	B10		۱۰۰	۰	۵۰	۹۷	-	+	۲۶۰

برای بررسی جریان پذیری از اندیس کار و ضریب هاسنر استفاده شد. بدین منظور ۵ گرم از پودر دیکلوفناک سدیم یا پسیلیوم توزین و به داخل مزور ۲۵ میلی لیتر منتقل شد. حجم اشغال شده به عنوان حجم اولیه قرائت و ثبت شد، سپس ۱۰۰ ضربه به مزور از ارتفاع ۲۵ سانتی متر وارد و حجم پودر تا حد امکان کاهش یافت. حجم ثانویه در این حالت برابر با همان حجم ضربه ای می باشد. سپس اندیس کار (معادله ۱) و ضریب هاسنر (معادله ۲) محاسبه گردید (ρ_t : دانسیته ضربه ای و ρ_b : دانسیته ظاهری می باشد).

$$\text{Carr Index\%} = \frac{\rho_t - \rho_b}{\rho_t} \times 100$$

معادله ۱. اندیس کار

$$\text{Hausner Ratio} = \frac{\rho_t}{\rho_b}$$

معادله ۲. ضریب هاسنر

ساخت قرص‌های طولانی رهش دیکلوفناک سدیم

بعد از انجام مطالعات پیش فرمولاسیون که حاکی از ایده آل نبودن پرس پذیری و جریان پذیری دیکلوفناک سدیم و پسیلیوم بود، چندین فرمولاسیون که در جدول ۲ انعکاس یافته است، طراحی شدند. همان طور که از جدول ۲ قابل استنباط است، از دو پلیمر HPMC15000cps و پسیلیوم با نسبت های گوناگون استفاده شده است که همواره مجموع وزن دو پلیمر در قرص ۵۰ میلی گرم حفظ شد.

لازم به ذکر است که پوسته پسیلیوم با آسیاب بلوطی با دور ۳۰ سیکل بر ثانیه و مدت ۶۰ دقیقه به پودر تبدیل شد و پودر حاصل از مش ۱۴۰ برای اطمینان از رسیدن به سایز ذره ای ۱۰۰ میکرومتر و کمتر عبور داده شد. نقش اجزای فرمولاسیون نیز بدین شرح است که از پودر پوسته پسیلیوم و HPMC 15000cps به عنوان پلیمرهای رتارد کننده استفاده گردید. همچنین از منیزیم استئارات یا سدیم لوریل سولفات (SLS) به عنوان لوبریکانت استفاده شد. به علاوه از میکروکریستالین سلولز PH101 به عنوان فیلر یا پرکننده بهره گرفته شد (۱۲).

برای ساخت قرص‌ها از روش های پرس مستقیم و گرانولاسیون مرطوب استفاده گردید و به ترتیب فرمولاسیون‌های سری A و فرمولاسیون های سری B ساخته شد. وزن قرص‌ها روی ۲۶۰ میلی گرم تنظیم شد. در روش پرس مستقیم بعد از عبور تک تک مواد از مش ۱۲۰، مواد توزین و همه آنها به جز لوبریکانت (منیزیم استئارات یا SLS) ترکیب شده و به مدت ۱۰ دقیقه

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-17]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.4.4.6]
[DOI: 10.61882/iau.35.4.415]

عملیات اختلاط انجام گرفت؛ سپس به مدت ۱ دقیقه لوبریکانت با فرمولاسیون مخلوط شد و با دستگاه پرس تک سنبه و سنبه ۹ میلی متر محدب پرس گردید. در روش گرانولاسیون مرطوب بعد از توزین مواد و عبور آنها از مش ۱۲۰، از تمام مواد به جز لوبریکانت، با استفاده از ایزوپروپیل الکل ۵ درصد توده مرطوب تشکیل می شد، سپس این توده مرطوب از مش ۲۰ عبور داده می شد تا گرانول ها ساخته شوند. در مرحله بعد در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ دقیقه گرانول ها خشک شده و در نهایت با مش ۳۰ سایزینگ صورت می گرفت. این گرانول ها به مدت ۱ دقیقه با لوبریکانت مخلوط شده و با دستگاه پرس تک سنبه و سنبه ۹ میلی متر محدب پرس می‌شدند.

هر یک از فرمولاسیون‌ها به لحاظ خصوصیات فیزیکی مشتمل بر یکنواختی وزن، ضخامت، فرسایش و سختی مورد ارزیابی قرار گرفتند.

تعیین پروفایل رهش دارو از سامانه در محیط برون تن

تعیین مقدار داروی رها شده با استفاده از دستگاه طیف سنج فرابنفش - مرئی انجام شد. به این منظور ابتدا از عدم تداخل پیک های مواد جانبی با دارو در طول موج بیشینه دارو (۲۷۴/۶ نانومتر) اطمینان حاصل شد. منحنی کالیبراسیون با استفاده از غلظت های استاندارد رسم شد. برای ترسیم منحنی کالیبراسیون از جذب ۵ نمونه از محلول دیکلوفناک سدیم در بافر ۰/۰۵ مولار دی هیدروژن فسفات با غلظت های ۱۵، ۲۰، ۲۵، ۳۰ و ۳۵ میلی گرم در لیتر استفاده شد. سپس با عبور نزدیک ترین خط راست از این نقاط معادله y= 0.02947 x + 0.01016 با ضریب تعیین R^2= ۰/۹۹۸۴۹ به دست آمد.

در ادامه مطابق فارماکوپه، بافر ۰/۰۵ مولار دی هیدروژن فسفات با pH= ۷/۵ به عنوان محیط آزمون رهش انتخاب شد و از دستگاه شماره ۲ USP با دور ۵۰ rpm و دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۸ ساعت (در آزمون های تکمیلی تا ۱۲ ساعت) استفاده شد. سپس طبق زمان بندی در دقایق ۱۵ و ۳۰ و ۶۰ و بعد از آن هر یک ساعت نمونه برداری صورت گرفت و بلافاصله حجم برداشت شده با بافر جایگزین شد. در نهایت نمونه ها از فیلتر عبور داده شد و در صورت لزوم رقیق شده یا محلول استاندارد به آنها اضافه می شد؛ در نهایت جذب آنها در طول موج بیشینه ۲۷۶/۴ نانومتر قرائت شد و با استفاده از نمودار کالیبراسیون مقدار تجمعی داروی رها شده محاسبه گردید. لازم به ذکر است که آزمون رهش برای هر فرمولاسیون ۳ مرتبه تکرار شده است.

بررسی تورم در محیط برون تن

این آزمون به منظور محاسبه میزان آب جذب شده توسط پلیمرها و اندازه گیری تورم آنها که بر میزان رهش دارو موثر است انجام می‌شود. برای این منظور هر کدام از قرص‌ها به طور جداگانه توزین شدند. سپس قرص‌ها در بافر دی هیدروژن فسفات ۰/۰۵ مولار با pH= ۷/۵ قرار گرفتند. قرص‌ها در فواصل زمانی ۰/۵، ۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶، ۷و ۸ ساعت از محیط بافر خارج شده و دوباره توزین شدند و برای ادامه آزمون به محیط برگردانده شدند. در نهایت اندیس تورم با استفاده از معادله (۳) محاسبه شد (SI%: اندیس تورم، W_1: وزن اولیه قرص و W_2: وزن ثانویه قرص است) (۱۳).

$$\%SI = \frac{W_2 - W_1}{W_1} \times 100$$

معادله ۳. اندیس تورم

بررسی مقدار ماده موثره در قرص‌ها

ابتدا ۱۰ قرص در یک هاون به خوبی پودر شدند، سپس به اندازه ۲۶۰ میلی گرم (وزن یک عدد قرص) از پودر حاصله توزین شد و در یک بالن ژوژه ۵۰۰ میلی لیتری با بافر دی هیدروژن فسفات ۰/۰۵ مولار با pH= ۷/۵ به حجم رسید و به مدت یک ساعت توسط مگنت روی استیرر برای هم زدن قرار گرفت و ۱۵ دقیقه نیز Sonicate شد. سپس با استفاده از فیلتر صافی به طور کامل اجزا نامحلول، در صورت وجود، جدا شدند. از این محلول پس از رقیق سازی برای خوانش جذب در دستگاه طیف سنج فرابنفش – مرئی در طول موج بیشینه؛ استفاده شد و در نهایت با استفاده از معادله کالیبراسیون مقدار ماده موثره موجود در قرص محاسبه شد.

بررسی مدل کینتیکی رهش دارو در محیط برون تن

برای دستیابی به الگوی رهش غالب، داده‌های حاصل از آزمون رهش ۱۲ ساعته برای فرمولاسیون‌های برگزیده بر مدل‌های ریاضی متفاوت شامل رهش درجه صفر، درجه یک، هیگوچی و کورس میر-پپاس برازش شد. معادلات مربوط به این مدل‌ها در جدول ۳ نمایش داده شده است. پارامترهای به کار رفته در این معادلات نیز در مقالات و متون علمی به طور کامل توصیف شده‌اند (۱۷-۱۴).

جدول ۳. معادله های کینتیکی مختلف به کار رفته در این مطالعه

Model type	Equation
Zero Order	$Q = Q_0 + K_0 t$
First Order	$\text{Log } Q = \text{Log } Q_0 - Kt/2.303$
Higuchi	$Q_t = K_H t^{1/2}$
Korsemeyer-Peppas Model	$M_t/M_\infty = Kt^n$

مطالعات آماری

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-17]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.4.4.6]
[DOI: 10.61882/iau.35.4.415]

مطالعات آماری جهت مقایسه نتایج حاصل از فرمولاسیون‌های تهیه شده در این تحقیق به روش Independent samples T-Test و ANOVA با استفاده از Post Test از نوع Tukey انجام شد. جهت بررسی‌ها از برنامه آماری SPSS12 استفاده شد. با کمک این محاسبات نتایج حاصل از روند رهش قرص‌های ساخته شده، سختی سامانه‌های حاصل، فرسایش فرمولاسیون‌های مختلف، مقدار ماده موثره سامانه های ماتریکسی و سایر نتایج آزمون‌های فیزیکوشیمیایی فرمولاسیون‌های گوناگون مقایسه شده و معنی دار بودن اختلاف آن ها با یکدیگر بر اساس سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ سنجیده شد.

یافته‌ها

بررسی جریان پذیری دیکلوفناک سدیم و پسیلیوم

مطابق با نتایج حاصل از مطالعات پیش فرمولاسیون برای دیکلوفناک سدیم، اندیس کار و ضریب هاسنر برای این ترکیب به ترتیب ۲۰/۳۵ و ۱/۲۵ است که حاکی از جریان پذیری "متوسط" این پودر است (۱۸). از طرفی اندیس کار و ضریب هاسنر برای پودر پسیلیوم به ترتیب برابر ۳۳/۶۶ و ۱/۳۳ بود. بنابراین جریان پذیری این دو پودر با ایده آل مد نظر فاصله دارد. هم چنین هر کدام از پودرها بدون هیچ ماده جانبی به صورت مجزا با حداکثر فشار تحت پرس قرار گرفتند اما به صورت پودر باقی ماندند که این موضوع حاکی از پرس پذیری ضعیف هر دو ماده است (۱۸).

ساخت قرص‌های طولانی رهش دیکلوفناک سدیم

برای ساخت قرص با روش پرس مستقیم (فرمولاسیون های سری A) مطابق با روش ذکر شده اقدام شد و نتایج حاصل از بررسی میانگین وزن و ضخامت برای این فرمولاسیون‌ها در جدول ۴ نمایش داده شده است. همان طور که از جدول می‌توان استباط کرد قرص‌ها دارای پراکندگی زیاد به لحاظ وزن و ضخامت هستند که این موضوع ناشی از عدم جریان پذیری مناسب پودر و در نتیجه عدم یکنواخت پر شدن ماتریس دستگاه پرس قرص است. با توجه به نتایج و عدم پاس شدن آزمون های فیزیکی از ادامه ساخت قرص‌ها به روش پرس مستقیم صرف نظر شد.

در ادامه قرص‌ها به روش گرانولاسیون مرطوب (فرمولاسیون های سری B) مطابق با روش ذکر شده تهیه شدند. نتایج آزمون‌های فیزیکی روی قرص‌های ساخته شده به روش گرانولاسیون مرطوب در جدول ۵ انعکاس یافته است. تمامی فرمولاسیون از یکنواختی وزن مناسبی برخوردار بودند و دامنه وزن آنها بین ۲۵۷ ±۰/۳۸ تا ۱/۴۳ ± ۲۶۳ میلی‌گرم بود. این موضوع در کنار یکنواختی ضخامت قرص‌ها حاکی از جریان پذیری و پرس پذیری مناسب گرانول‌ها است. میزان سختی، مقاومت قرص در برابر شکستن در اثر نیروهای فیزیکی را نشان می‌دهد که در همه فرمولاسیون مقدار مناسبی را اتخاذ کرد. میزان فرسایش در تمامی فرمولاسیون ها نیز کمتر از ۱ درصد بود و در هیچ کدام لب پریدگی و شکستگی مشاهده نشد.

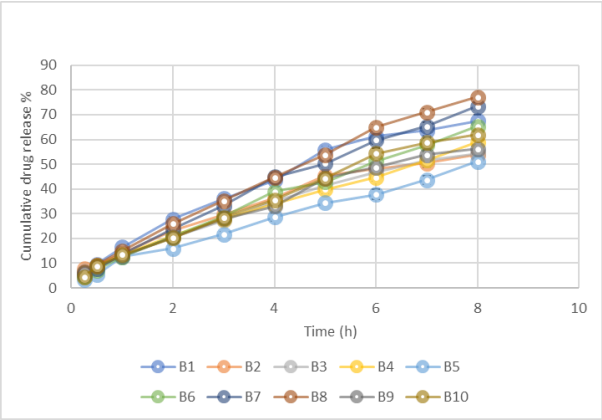
جدول ۴. نتایج تست‌های فیزیکی قرص های ساخته شده به روش پرس مستقیم

کد فرمولاسیون	میانگین وزنی (mg) n=10	ضخامت (mm) n=10
A1	۲۴۰±۱۳	۲/۸±۰/۴*
A2	۲۵۰±۲۳	۴/۲±۱/۰
A3	۲۳۰±۱۸	۲/۷±۰/۳
A4	۲۳۷±۱۲	۲/۸±۰/۴
A5	۲۴۳±۱۷	۳/۵±۱/۲
A6	۲۵۲±۲۷	۳/۹±۱/۰

* نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.

بررسی الگوی رهش در محیط برون تن

روند آزادسازی دیکلوفناک سدیم از فرمولاسیون‌های سری B در جدول ۶ و نمودار ۱ انعکاس یافته است.



نمودار ۱. آزمون رهش ۸ ساعته فرمولاسیون های B1 تا B10

با توجه به روش آزمون رهش در پژوهش حاضر که در آن از سرعت ۵۰ rpm استفاده شده است، آزمون شماره دو مونوگراف قرص طولانی رهش دیکلوفناک سدیم به عنوان شاخص انتخاب فرمولاسیون برتر مدنظر قرار گرفت. شرایط

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-17]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.4.4.6]
[DOI: 10.61882/iau.35.4.415]

جدول ۶. نتایج تست‌های فیزیکی قرص‌های ساخته شده به روش گرانولاسیون مرطوب

کد فرمولاسیون	میانگین وزنی (mg) n=10	ضخامت (mm) n=10	سختی (kp) n=10	درصد فرسایش n=25
B1	۲۶۱±۰/۸۴	۳/۸۴±۰/۸۴	۷/۲۵±۱/۲۵	۰/۴۸
B2	۲۵۷±۰/۳۸	۳/۸۲±۰/۱۰	۸/۱۰±۱/۳۱	۰/۳۷
B3	۲۶۳±۱/۴۳	۳/۸۰±۰/۱۱	۷/۴۴±۰/۹۲	۰/۳۲
B4	۲۶۲±۰/۴۴	۳/۷۹±۰/۱۰	۷/۳۱±۱/۶۲	۰/۳۹
B5	۲۶۰±۰/۸۷	۳/۷۵±۰/۱۵	۷/۳۶±۱/۴۴	۰/۴۱
B6	۲۶۲±۰/۷۵	۳/۷۷±۰/۱۷	۷/۵۵±۱/۰۲	۰/۳۵
B7	۲۶۰±۱/۲۵	۳/۸۲±۰/۱۰	۶/۴۵±۱/۴۵	۰/۴۶
B8	۲۶۰±۲/۰۰	۳/۸۱±۰/۲۰	۷/۰۵±۰/۸۴	۰/۴۰
B9	۲۶۰±۰/۹۰	۳/۷۷±۰/۱۰	۷/۷۴±۱/۳۵	۰/۳۱
B10	۲۶۱±۰/۵۴	۳/۷۸±۰/۱۴	۷/۲۲±۱/۶۹	۰/۴۱

* نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.

این آزمون در مونوگراف اعم از محیط، نوع دستگاه، چرخش در دقیقه و ... دقیقا همانند روش آزمون رهش در پژوهش حاضر است، با این تفاوت که در پژوهش حاضر رهش فرمولاسیون‌ها تا ۸ ساعت و برای فرمولاسیون‌های منتخب تا ۱۲ ساعت بررسی شد. در این آزمون در فواصل زمانی انعکاس یافته در جدول ۶ باید نمونه گیری انجام شود و باید میزان تجمعی رهش در بازه ذکر شده قرار بگیرد تا فرمولاسیون قبول شود.

جدول ۵. جدول آزمون شماره ۲ مونوگرافUSP قرص طولانی رهش دیکلوفناک سدیم

درصد تجمعی داروی حل شده	زمان (ساعت)
NMT* ۲۸	۱
۲۰-۴۰	۲
۳۵-۶۰	۴
۵۰-۸۰	۶
NLT**۶۵	۱۰

* Not more than، ** Not less than

در چهار فرمولاسیون B1، B7، B8 و B10 در تمام فواصل نمونه‌برداری میزان داروی رها شده در بازه ذکر شده در جدول ۶ قرار گرفت؛ لذا این چهار فرمولاسیون موفق به پاس کردن آزمون شماره ۲ USP شدند. اما سایر فرمولاسیون‌ها به علت کندی در رهش دارو نتوانستند از این آزمون عبور کنند. فرمولاسیون B2 در زمان ۶ ساعت ۴۸/۳۱ درصد از دارو را رها کرده بود که در بازه ۵۰ تا ۸۰ درصد قرار نمی‌گیرد. فرمولاسیون های B3 ، B4 ، B6 ، B9 در ۴ ساعت به ترتیب ۳۴/۹۶، ۳۳/۸۹، ۳۸/۹۶ و ۳۳/۰۳ درصد از دارو را رها کرده بودند که با توجه به بازه ۳۵ تا ۶۵ درصدی ذکر شده در جدول قادر به پاس کردن آزمون نبودند. فرمولاسیون B5 در ۲ ساعت ۱۶/۰۳ درصد از دارو را رها کرد که کمتر از میزان مورد انتظار آزمون که ۲۰ تا ۴۰ درصد است، بود.

در فرمولاسیون‌های B1 تا B5 همه اجزا فرمولاسیون به جز نسبت دو پلیمر ثابت است و طبق جدول ۲ با حرکت از B1 به B5 میزان پسیلیوم در مقابل HPMC افزایش می‌یابد. با محاسبه نرخ رهش دارو در ۴ ساعت اولیه آزمون مشخص می شود که سرعت رهش دارو در ۴ ساعت اول با میزان پسیلیوم به کار رفته در فرمولاسیون رابطه عکس دارد.

مقایسه فرمولاسیون‌های B1 با B5 و همچنین B6 با B10 در پژوهش حاضر موید همین گزارش است، چرا که در فرمولاسیون B1 تنها از HPMC استفاده شده و در B5 تنها از پسیلیوم و مقایسه مقدار دارو رها شده طی ۸ ساعت حاکی از آن است که B1 توانسته مقدار بیشتری دارو آزاد کند.

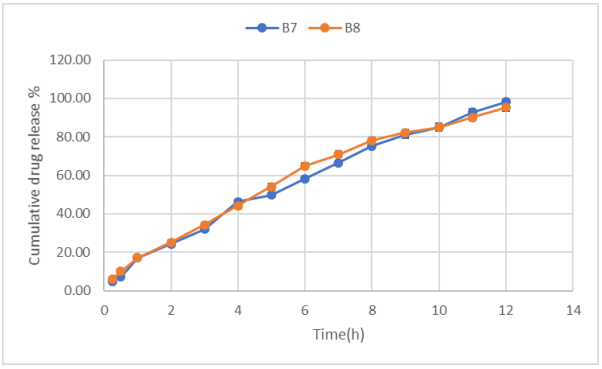
در این پژوهش از یک منظر فرمولاسیون B1 با B6 و B2 با B7 و B3 با B8 و B4 با B9 و هم چنین B5 با B10 متناظر هستند بدین جهت که تنها در نوع لوبریکانت به کار رفته با هم متفاوت هستند به طوری که در فرمولاسیون های B1 تا B5 از منیزیم استئارات که یک ماده آبگریز است به عنوان لوبریکانت استفاده شده و در مقابل در فرمولاسیون های B6 تا B10 از SLS که یک ماده آبدوست است به عنوان لوبریکانت بهره گرفته شده است. مقایسه مقدار داروی آزاد شده از جفت فرمولاسیون های متناظر نشان می دهد که در اکثر موارد استفاده از SLS به عنوان

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-17]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.4.4.6]
[DOI: 10.61882/iau.35.4.415]

لوبریکانت منجر به افزایش مقدار رهش دارو طی ۸ ساعت گردیده است. مقایسه فرمولاسیون B2 با B7 نشان می دهد که تنها با استفاده از SLS به جای منیزیم استئارات میزان رهش تجمعی طی ۸ ساعت ۲۰ درصد افزایش یافته است. این میزان درمورد دو جفت فرمولاسیون B3 با B8 و B5 با B10 به ترتیب به حدود ۲۳ درصد و ۱۱ درصد رسید.

برای انتخاب فرمولاسیون برتر از میان چهار فرمولاسیون B1، B7، B8 و B10، فرمولاسیون های B7 و B8 به عنوان فرمولاسیون برتر معرفی شده و به مرحله آزمون های تکمیلی راه پیدا کردند؛ چرا که فرمولاسیون B1 فاقد پسیلیوم بود و صرفا جهت تجزیه و تحلیل و مقایسه فرمولاسیون ها در جدول فرمولاسیون جای داده شده بود. از طرفی فرمولاسیون B10 نیز فاقد HPMC بود و با توجه به این که در مطالعات گذشته گزارش شده بود که پسیلیوم و HPMC در کنار یکدیگر اثرات بهتری برای کنترل رهش دارند از انجام آزمون های تکمیلی بر روی B10 چشم پوشی شد (۴).

نتایج آزمون ۱۲ ساعته رهش برای فرمولاسیون های B7 و B8 در نمودار (۲) انعکاس پیدا کرده است.



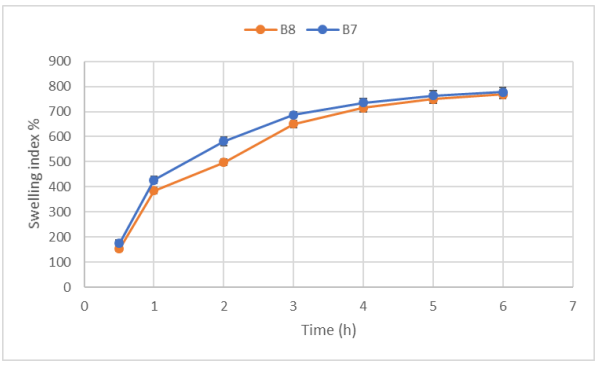
نمودار ۲. رهش ۱۲ ساعته فرمولاسیون های برگزیده

با توجه به جدول آزمون شماره ۲ USP هر دو فرمولاسیون توانستند در تمام فواصل زمانی ۱، ۲، ۴، ۶، ۱۰ ساعت میزانی از دارو را رها کنند که در بازه تعریف شده قرار داشت؛ فلذا هر دو قادر به پاس کردن این آزمون از فارماکوپه بودند. لازم به ذکر است که میزان رهش این دو فرمولاسیون در ساعت دوازدهم با استفاده از آزمون Independent Samples T-Test مورد مقایسه قرار گرفت.

نتایج حاکی از آن بود که میزان رهش این دو فرمولاسیون با یکدیگر در این نقطه زمانی تفاوت معنی دار آماری نداشتند ($p>0.05$).

آزمون تورم پذیری برای فرمولاسیون های برتر در محیط برون تن

با گذشت ۶ ساعت از قرارگیری قرص در محیط، قرص به انتهای ظرف چسبیده و عملا امکان جداسازی آن وجود نداشت. بنابراین آزمون اندازه گیری وزن ثانویه قرص‌ها فقط در زمان‌های ۰/۵، ۱، ۲، ۳، ۴، ۵ و ۶ ساعت انجام پذیرفت. نتایج این آزمون در نمودار ۳ گزارش شده است.



نمودار ۳. میزان تورم قرص ها با فرمولاسیون برگزیده

بررسی کینتیک رهش دارو از فرمولاسیون‌های برتر

مدل درجه صفر برای توصیف سامانه‌هایی به کار می‌رود که در آنها رهش دارو مستقل از غلظت آن باشد. مدل درجه یک بیانگر این است که رهش دارو وابسته به غلظت دارو در محیط است. مدل هیگوچی نیز بیان می‌کند که رهش دارو از سامانه نسبت مستقیم با ریشه دوم زمان دارد و بر پایه انتشار فیک است (۱۷-۱۴). مقادیر n و R^2 برای فرمولاسیون های منتخب در جدول ۷ انعکاس یافته است.

جدول ۷. نتایج حاصل از مطالعات کینتیکی بر روی فرمولاسیون های منتخب

کد فرمولاسیون	درجه صفر	درجه ۱	هیگوچی	کورس میر- پپاس	
				R^2	n
B7	۰/۹۸۷۳	۰/۸۴۹۲	۰/۹۸۳۱	۰/۹۹۶۸	۰/۷۸۶۴
B8	۰/۹۷۳۳	۰/۹۵۲۸	۰/۹۹۴۳	۰/۹۹۴۳	۰/۷۱۷۹

در بسیاری از موارد کینتیک رهش دارو از سامانه‌های پلیمری با قابلیت تورم از مکانیسم فیک فاصله می‌گیرد و می‌تواند به صورت غیر فیک یا آنومالوس باشد. در مدل کورس میر-پپاس که مدل عمومی‌تری در قیاس با هیگوچی است، رهش دارو از سامانه‌های پلیمری مورد بحث قرار گرفته که می‌توانند ترکیبی از کینتیک‌های رهش را به نمایش بگذارند. این مدل انتشار دارو و همچنین تورم پلیمر

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-17]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.4.4.6]
[DOI: 10.61882/iau.35.4.415]

که رهش دارو را تحت تاثیر قرار می‌دهد را نیز شامل می‌شود. در این مدل برای قرص‌های استوانه‌ای و تورم پذیر اگر n=۰/۴۵ باشد، اختصاصا رهش از مکانیسم انتشار تبعیت می‌کند. اگر n بین ۰/۴۵ تا۰/۸۹ باشد؛ از آنومالوس / غیرفیک و چنانچه n=۰/۸۹ باشد مکانیسم رهش بیشتر ناشی از فرسایش سامانه است (۱۹).

به طور کلی از مدل کورس میر-پپاس معمولا در مواقعی استفاده می‌شود که مکانیسم رهش مشخص نیست، یا بیشتر از یک مکانیسم در رهش دارو دخیل است. باتوجه به جدول ۷ و مقایسه R^2 بین مدل‌های مختلف می‌توان استنباط کرد برای هر دو فرمولاسیون مدل کورس میر-پپاس از همه مناسب‌تر است. هم چنین با بررسی n می‌توان نتیجه گرفت که مکانیسم رهش در مورد هر دو فرمولاسیون غیرفیک است.

بحث

در پژوهش حاضر تلاش شد تا با استفاده از پسیلیوم به عنوان یک پلیمر هیدروفیل طبیعی قرص های ماتریکسی دیکلوفناک سدیم طولانی رهش تهیه شود. در کنار پسیلیوم از HPMC به عنوان عامل رتاردکننده نیز استفاده شد. به علاوه در پژوهش حاضر از دو نوع لوبریکانت با هیدروفیلیسیته متفاوت استفاده شد؛ منیزیم استئارات به عنوان یک لوبریکانت آبگریز و SLS به عنوان یک لوبریکانت آبدوست. در ادامه به تاثیر نوع پلیمر رتارد کننده و نوع لوبریکانت بر سرعت رهش و کینتیک رهش پرداخته می‌شود.

در پژوهش‌های گذشته نیز به تاثیر پسیلیوم بر رهش برخی داروها پرداخته شده است. در پژوهشی که Kaialy و همکارانش در سال ۲۰۱۹ انجام دادند، از پسیلیوم به عنوان یک پلیمر هیدروفیل و رتارد کننده در کنار HPMC و فیلرهای مختلف برای ساخت قرص‌های طولانی رهش تئوفیلین استفاده شد. این پژوهشگران گزارش کردند که در استفاده صرف از پسیلیوم، هر چه قدر میزان آن در مقایسه با میزان دارو بالاتر باشد، سرعت رهش و میزان رهش تئوفیلین کندتر خواهد شد. هم چنین در یکی از روش‌های ساخت که دارو به گرانول های آسیاب شده که محتوی پلیمرها و فیلر بودند؛ اضافه می شد، نتایج نشان داد که پسیلیوم به تنهایی در مقایسه با HPMC به تنهایی توانایی بیشتری در کند کردن رهش دارو دارد. همان طور که در بخش نتایج ذکر گردید نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش های قبلی همخوانی دارد (۴).

در پژوهشی که Siahi-Shadbad و همکارانش در سال ۲۰۱۱ انجام دادند از پلیمرهای مختلف من جمله پسیلیوم و HPMC برای ساخت قرص طولانی رهش پروپرانولول استفاده شد. آنها نیز گزارش کردند که استفاده از ترکیب HPMC و پسیلیوم در کنار هم به مراتب الگو رهش بهتری در مقایسه با استفاده صرف از هر کدام در قرص های ماتریکسی ساده، به ارمغان می‌آورد (۹). در این مورد نیز نتایج پژوهش حاضر با نتایج مذکور هم‌پوشانی دارد. محققین قرص‌های دولایه نیز طراحی کردند و گزارش کردند که در مواردی که لایه خارجی صرفا از HPMC است در قیاس با مواردی که لایه خارجی ترکیبی از HPMC و پسیلیوم باشد؛ سرعت رهش به مراتب بالاتر است و این موضوع نیز به نحوی موید این نتیجه است که بهره گیری همزمان از دو پلیمر قدرت کنترل بیشتری به فرمولاتور می‌دهد (۹).

همان طور که ذکر شد در پژوهش حاضر به تاثیر لوبریکانت بر میزان رهش پرداخته شد. در پژوهش‌های قبلی نیز به این موضوع پرداخته شده است. در مقاله نوشته شده توسط Dun و همکارانش که در سال ۲۰۱۸ منتشر شد؛ گزارش شد که SLS به عنوان لوبریکانت در مقایسه با منیزیم استئارات دارای مزایایی است، به عنوان مثال به علت عدم خاصیت هیدروفوب بودن باعث کاهش سرعت انحلال همانند منیزیم استئارات نخواهد شد. از طرفی عملکرد منیزیم استئارات تحت تاثیر فرم کریستالی و سایز ذره‌ای است که SLS این مشکلات را ندارد. در این پژوهش محققین برای فرمولاسیون قرص سلکوکسیب اثبات کردند که کارایی ۵ درصد SLS برابر با ۱ درصد منیزیم استئارات است با این تفاوت که باعث افزایش میزان رهش دارو نیز می‌شود (۲۰). در این مقاله نیز شواهد از نتایج مندرج در پژوهش حاضر حمایت می‌کند، چرا که در بررسی فرمولاسیون‌های متناظر که شرح آن رفت و تفاوت آنها فقط در نوع لوبریکانت بود، جا به جایی منیزیم استئارات ۱ درصد با ۵ درصد SLS منجر به رهش بیشتر دارو در بازه زمانی یکسان شد.

در پژوهشی که Zeng و همکارانش نیز انجام دادند، مشخص شد که استفاده از SLS می‌تواند میزان رهش نیمودیپین از ماتریکس حاوی HPMC را افزایش دهد. آنها فرضیه‌ای مبنی بر اینترکشن و تشکیل پیوند فی ما بین HPMC با SLS مطرح کردند (۲۱).

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-17]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.4.4.6]
[DOI: 10.61882/iau.35.4.415]

در پژوهش حاضر الگوی تورم پسیلیوم نیز بررسی شد و نتایج حاکی از آن بود با گذشت تقریبا ۴ تا ۵ ساعت پسیلیوم به حداکثر تورم خود می‌رسد. در پژوهشی که Kumar و همکارش در سال ۲۰۱۳ بر روی الگو تورم پسیلیوم انجام دادند؛ قرص‌های صرفاً حاوی پیسلیوم در محیط‌های خنثی، بازی و اسیدی مورد مطالعه قرار گرفتند. نتایج حاکی از آن بود که قرص پسیلیوم پس از گذشت چند ساعت در محیط در هر سه حالت، به یک میزان ثابت تورم می‌رسد و نمودار تورم پلاتو را تجربه خواهد کرد (۲۲). در پژوهش حاضر الگو نمودار تورم پسیلیوم بسیار شبیه به نتایج مقاله مذکور و موید آن است چرا که با گذشت زمان به ویژه از ساعت چهارم به بعد شیب نمودار به شدت کم و نمودار به حالت خط افقی میل می‌کند.

هدف پژوهش حاضر دستیابی به فرمولاسیونی با خواص فیزیکوشیمیایی قابل قبول و الگوی رهش مناسب برای قرص دیکلوفناک سدیم با استفاده از پسیلیوم بود. بدین منظور ابتدا مطالعات پیش فرمولاسیون بر روی پسیلیوم و دیکلوفناک سدیم صورت گرفت و مشخص شد پسیلیوم و دیکلوفناک سدیم جریان پذیری و پرس پذیری مد نظر را نداشتند. برای ساخت قرص‌ها از روش‌های پرس مستقیم و گرانولاسیون مرطوب استفاده شد که با توجه به عدم جریان پذیری مناسب در روش پرس مستقیم این روش مردود اعلام شد و روش گرانولاسیون مرطوب به عنوان روش بهتر برگزیده شد. در بین فرمولاسیون‌های سری B که با روش گرانولاسیون مرطوب ساخته شده بودند، فرمولاسیون های B7 و B8 به علت پاس کردن آزمون شماره ۲ انحلال مونوگراف قرص طولانی رهش دیکلوفناک سدیم به عنوان فرمولاسیون‌های برگزیده اعلام شدند. به علاوه در ادامه پژوهش به بررسی آزمون‌های تکمیلی اندیس تورم و رهش ۱۲ ساعته بر روی دو فرمولاسیون B7 و B8 پرداخته شد. همان طور که در بخش‌های پیشین اشاره شد؛ نمودار اندیس تورم حاکی از آن بود که پس از گذشت چهار ساعت، تورم تقریبا متوقف می‌شود. همچنین فرمولاسیون‌های برگزیده توانستند طی ۱۲ ساعت در آزمون رهش معیارهای مونوگراف USP را پشت سر بگذارند. به علاوه در بررسی‌های کینتیکی نیز مشخص شد که فرمولاسیون‌های برگزیده در الگوی رهش از مدل کورس میر-پپاس تبعیت می‌کنند.

REFERENCES

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised IASP definition of pain: Concepts, challenges, and compromises. Pain 2020;161:1976.

2. Katz N. The impact of pain management on quality of life. J Pain Symptom Manage 2002;24:S38–47.

3. Savaşer A, Özkan Y, Işımer A. Preparation and in vitro evaluation of sustained release tablet formulations of diclofenac sodium. Farmaco 2005;60:171–7.

4. Kaialy W, Emami P, Asare-Addo K, Shojaee S, Nokhodchi A. Psyllium: a promising polymer for sustained release formulations in combination with HPMC polymers. Pharm Dev Technol 2014;19:269-77.

5. Singh B. Psyllium as therapeutic and drug delivery agent. Int J Pharm 2007;334:1–14.

6. Preidis GA, Chumpitazi BP, Shulman RJ. The microbiome in neurogastroenterology. In: Faure C, Thapar N, Di Lorenzo C, eds. Pediatric Neurogastroenterology: Gastrointestinal Motility Disorders and Disorders of Gut–Brain Interaction in Children. New York: Springer; 2023. p. 73–93.

7. Thakur VK, Thakur MK. Recent trends in hydrogels based on psyllium polysaccharide: A review. J Clean Prod 2014;82:1–15.

8. Oliver SD. The long-term safety and tolerability of ispaghula husk. J R Soc Promot Health 2000;120:107–11.

9.Siahi-Shadbad MR, Asare-Addo K, Azizian K, Hassanzadeh D, Nokhodchi A. Release behaviour of propranolol HCl from hydrophilic matrix tablets containing psyllium powder in combination with hydrophilic polymers. AAPS PharmSciTech 2011;12:1176-82.

10.Ganesh GNK, Sureshkumar R, Jawahar N, Senthil V, Nagasamy Venkatesh D, Shanmukha Srinivas M. Preparation and evaluation of sustained release matrix tablet of diclofenac sodium using natural polymer. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research 2010;2:360-68.

11.Yeole, P., et al., Design and evaluation of xanthan gum-based sustained release matrix tablets of diclofenac sodium. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2006. 68(2).

12.Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME, eds. Handbook of pharmaceutical excipients. 6th ed. London: Pharmaceutical Press; 2009.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-17]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.4.4.6]

[DOI: 10.61882/iau.35.4.415]

13.Mortazavi SM, Mortazavi SA. Propranolol Hydrochloride Buccoadhesive Tablet: Development and *In-vitro* Evaluation. Iran J Pharm Res 2020;19:22-33.

14. Costa P, Lobo JMS. Modeling and comparison of dissolution profiles. Eur J Pharm Sci 2001;13:123–33.

15. Higuchi T. Mechanism of sustained-action medication. Theoretical analysis of rate of release of solid drugs dispersed in solid matrices. J Pharm Sci 1963;52:1145–9.

16. Dash S, Murthy PN, Nath L, Chowdhury P. Kinetic modeling on drug release from controlled drug delivery systems. Acta Pol Pharm 2010;67:217–23.

17. Korsmeyer RW, Gurny R, Doelker E, Buri P, Peppas NA. Mechanisms of solute release from porous hydrophilic polymers. Int J Pharm 1983;15:25–35.

18. Taylor KMG, Aulton ME, eds. Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines. Vol. 1. 5th ed. London: Elsevier Health Sciences; 2021. 946 p.

19. Sinko PJ, ed. Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2023.

20. Dun J, Zhang W, Zhang Y, et al. A systematic evaluation of dual functionality of sodium lauryl sulfate as a tablet lubricant and wetting enhancer. Int J Pharm 2018;552:139–47.

21. Zeng A, Zhang L, Zhang Y, et al. Influence of sodium dodecyl sulfate on swelling, erosion and release behavior of HPMC matrix tablets containing a poorly water-soluble drug. Pharm Dev Technol 2009;14:499–505.

22. Kumar R, Sharma K. Biodegradable polymethacrylic acid grafted psyllium for controlled drug delivery systems. Front Chem Sci Eng 2013;7:116–22.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-17]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.4.4.6]

[DOI: 10.61882/iau.35.4.415]