

บทคัดย่อ

ชื่อโครงการ การพัฒนาแคปซูลลอยตัวพองฟูสำหรับระบบนำส่งยาคงค้างในกระเพาะอาหารเป็นเวลานาน

ชื่อผู้วิจัย รศ.ดร.ศรีสกุล สังข์ทองจีน¹

รศ.ดร.สาธิต พุทธิพิพัฒน์ขจร²

หน่วยงานที่สังกัด ¹ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

²ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

หมายเลขโทรศัพท์ ¹055-961885, ²02-6448702

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยสาขาวิทยาศาสตร์เคมีและเภสัช

งบประมาณแผ่นดินประจำปี 2552 จำนวนเงิน สามแสนบาทถ้วน

ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี ตั้งแต่ 1 ธันวาคม 2551 ถึง 30 พฤศจิกายน 2552

การศึกษานี้เป็นการพัฒนาแคปซูลลอยตัวพองฟูโดยใช้ theophylline เป็นยาต้นแบบ แคปซูลลอยตัวประกอบด้วยแคปซูลแกนซึ่งมีตัวยาลำคัญและสารช่วยอยู่ใน แคปซูลหุ้มด้วยชั้นเคลือบพองฟู (sodium bicarbonate) (กรณีไม่มีสารพองฟูในแคปซูลแกน) และชั้นเคลือบกักเก็บแก๊สตามลำดับ จากการศึกษาเบื้องต้นพบว่าสารช่วยในแคปซูลแกนที่เหมาะสมคือ HPMC ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ที่พองตัวและเกิดเจลได้ดี ตำรับที่ใช้ HPMC เป็นสารช่วยมีความสามารถในการลอยตัวและการปลดปล่อยตัวยาที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับตำรับที่ใช้ spray dried lactose หรือ MCC เป็นสารช่วย ทำการศึกษาค้นคว้าวิจัยต่างๆ ที่มีผลต่อความสามารถในการลอยตัวและการปลดปล่อยตัวยาของแคปซูลลอยตัว เช่น ส่วนประกอบหรือชนิดสารช่วยในแคปซูลแกน ปริมาณสารพองฟู ชนิดและอัตราส่วนพอลิเมอร์ในชั้นเคลือบกักเก็บแก๊ส ระดับของชั้นเคลือบกักเก็บแก๊ส วิธีเติมสารพองฟู สำหรับความสามารถการลอยตัวพบว่าแคปซูลลอยตัวที่พัฒนาขึ้นทุกตำรับสามารถลอยได้ทันทีที่สัมผัสตัวกลางและมีบางตำรับที่สามารถคงความสามารถในการลอยตัว (floating time) ได้นานกว่า 8 ชั่วโมง แคปซูลลอยตัวที่ใช้ HPMC ชนิดที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงเป็นสารช่วยในแคปซูลแกนจะมีการปลดปล่อยตัวยาช้ากว่าแคปซูลลอยตัวที่ใช้ HPMC ชนิดที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำเป็นสารช่วยเนื่องจากมีความหนืดมากกว่า การพองตัวมากกว่าและมีการกร่อนน้อยกว่า การเพิ่มปริมาณสารพองฟูและลดความหนาชั้นเคลือบกักเก็บแก๊สมีแนวโน้มทำให้การปลดปล่อยตัวยาเร็วขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญ แคปซูลลอยตัวที่ประกอบด้วยชั้นเคลือบกักเก็บแก๊สที่เป็น Eudragit[®] RL30D มีการปลดปล่อยตัวยาเร็วกว่าแคปซูลลอยตัวที่ประกอบด้วยชั้นเคลือบกักเก็บแก๊สที่เป็น Eudragit[®] RS30D และการลดอัตราส่วนของ Eudragit[®] RL30D ในชั้นเคลือบกักเก็บแก๊สทำให้การปลดปล่อยตัวยาช้าลง แคปซูลลอยตัวที่เติมสารพองฟูด้วยวิธีการเคลือบจะมีการปลดปล่อยตัวยาที่ช้ากว่าแคปซูลลอยตัวที่เติมสารพองฟูโดยตรงในเม็ดแกน จากการศึกษาชี้ให้เห็นว่าความสามารถในการลอยตัวและการปลดปล่อยตัวยาของยาเม็ดลอยตัวสามารถปรับเปลี่ยนได้โดยการเปลี่ยนแปลงตัวแปรในตำรับ และแคปซูลลอยตัวตำรับที่ดีที่พัฒนาขึ้นนี้มีความสามารถในการลอยตัวดี (ลอยตัวทันที, floating time มากกว่า 8 ชั่วโมง) มีการปลดปล่อยตัวยาช้าๆ จึงมีแนวโน้มที่จะนำไปใช้เป็นระบบนำส่งยาคงค้างในกระเพาะอาหารได้จริงต่อไป

Abstract

Title Development of effervescent floating capsules for gastroretentive drug delivery systems

By Assoc.Prof.Dr.Srisagul Sungthongjeen¹

Assoc.Prof.Dr.Satit Puttipatkhachorn²

Affiliation ¹Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Naresuan University, Tel: 055-961885

²Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University,
Tel: 02-6448702

Financial support by National Research Council of Thailand 2009

From December 1, 2008 – November 30, 2009

The effervescent floating capsule was developed. Theophylline was used as a model drug. The system consists of drug-containing core capsule and fillers which coated with effervescent layer (sodium bicarbonate) (in case no effervescent in core capsule) and gas-entrapped membrane, respectively. According to preliminary study, the suitable filler in core capsule is HPMC, a good swelling and gel forming polymer. The formulation using HPMC as a filler showed better floating abilities and drug release than that using spray dried lactose or MCC as a filler. The effects of formulation variables such as excipient or filler in core capsule, amount of effervescent agent, type of polymers and polymer ratio in gas-entrapped membrane, gas-entrapped membrane level, effervescent addition method on floating abilities and drug release were investigated. For floating abilities, all formulations floated immediately and some formulations could maintain buoyancy longer than 8 hours. The floating capsules containing higher molecular weight HPMC as a filler showed slower drug release than those containing low molecular weight HPMC because of its higher viscosity, higher swelling and lower erosion. The drug release tended to increase with increasing amount of gas forming agent and decreasing coating level of gas-entrapped membrane. However, these variables did not show significant effect. The floating capsules using Eudragit[®] RL30D as a gas-entrapped membrane showed faster drug release than that using Eudragit[®] RS30D as a gas-entrapped membrane and decreasing ratio of Eudragit[®] RL30D in gas-entrapped membrane of the floating tablets retarded drug release. The floating capsules with effervescent layer showed slower drug release than that with effervescent containing core capsule. According to these results, floating abilities and drug release of the floating capsules could be modified by formulation variables and good floating ability (immediate floating, floating time more than 8 hours) with sustained release floating tablets was achieved in the optimized formulation in this study. The floating capsule developed in this study is promising as a carrier for gastroretentive DDS.