

บทคัดย่อ

การใช้ส่วนผสมของ Eudragit RS และ polygalacturonic acid (PGA) หรือเกลือโปแตสเซียมและโซเดียมของ PGA สำหรับเป็นฟิล์มเคลือบสามารถใช้เป็นระบบนำส่งยาไปสู่ลำไส้ใหญ่ได้ สารผสมระหว่าง Eudragit RS และ PGA ถูกใช้เพื่อเป็นสารก่อฟิล์มสำหรับเคลือบยาเม็ดแกน 5-aminosalicylic acid (5-ASA) การศึกษาการปลดปล่อยตัวยาแบบภายนอกร่างกายใช้สภาวะที่เลียนแบบความเป็นกรดต่างและเวลาที่ระบบนำส่งอยู่ในทางเดินอาหารของมนุษย์ ตัวยา 5-ASA ที่ปลดปล่อยออกมาก่อน 5 ชั่วโมงแรกมีปริมาณต่ำมากซึ่งเป็นช่วงที่ตัวยายู่ในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก แต่การปลดปล่อยยาหลังจาก 5 ชั่วโมง ในช่วง pH 6.8 ซึ่งมีการเติมเอนไซม์ย่อยเพคตินเพื่อเลียนแบบสภาวะภายในร่างกายในลำไส้ใหญ่ที่มีเชื้อจุลินทรีย์ทำหน้าที่ในการย่อยเพคติน พบว่ามีการปลดปล่อยยาในปริมาณเพิ่มขึ้นเมื่อเวลาเพิ่มขึ้น โดยการปลดปล่อยตัวยาขึ้นอยู่กับส่วนประกอบในฟิล์มผสม รวมทั้งอัตราส่วนของ Eudragit RS ต่อ PGA หรือเกลือของ PGA ในฟิล์มผสม โดยยาเม็ดที่เคลือบด้วยฟิล์มผสมระหว่าง Eudragit RS และเกลือโปแตสเซียมของ PGA ในอัตราส่วน 2.5 ต่อ 1 มีการปลดปล่อยยาออกมามากที่สุดประมาณ 40% ในเวลา 24 ชั่วโมง การปลดปล่อยยาสามารถอธิบายโดยกลไกการปลดปล่อยตัวยาผ่านฟิล์มโดยการแพร่ผ่านช่องที่เกิดจากการละลายของเกลือของ PGA ออกจากชั้นฟิล์ม ซึ่งการเกิดเป็นช่องนี้ถูกเร่งโดยการเติมเอนไซม์ย่อยเพคติน แสดงให้เห็นว่า PGA สามารถถูกย่อยสลายได้โดยเอนไซม์ จากการศึกษาี้สามารถกล่าวได้ว่า PGA ในฟิล์มผสม Eudragit RS และ PGA มีคุณค่าในการนำมาใช้เป็น additive ที่สามารถควบคุมอัตราการปลดปล่อยยาจากยาเม็ดเคลือบฟิล์มสำหรับนำส่งยาไปสู่ลำไส้ใหญ่

Combinations of Eudragit RS and polygalacturonic acid (PGA) or its potassium and sodium salts, when applied as a film coat has a potential value as a colon-specific delivery system. Dispersions of PGA in Eudragit RS were used as the film former for coating of 5-aminosalicylic acid (5-ASA) tablet cores. Drug release behaviors were assessed, *in-vitro*, under simulating conditions in term of pH and time to *in-vivo* during their transit to the colon. Negligible drug release occurred during first 5 hours where the coated tablets were in stomach and small intestine. After that, the pectinolytic enzymes were added into the pH 6.8 medium in order to simulate the *in vivo* condition where there is the digestion of bacteria in the colon. The release of 5-ASA from the coated tablets occurred linearly as a function of time. Drug release depended on the composition of the mixed film as well as the ratio of Eudragit RS to PGA or its salts. The highest drug release from the coated tablets of about 40% was obtained when the ratio of Eudragit RS to potassium salt of PGA was 2.5 to 1. Drug release profiles seemed to conform to the mechanism involving the formation of channels in the film caused by dissolution of PGA salts. Channel formation was, in most cases, activated by the presence of pectinolytic enzymes showing that the PGA in the mixed film was subjected to enzymic breakdown. In conclusion, PGA could be used as an addition in Eudragit RS films to control the release of colonic delivery system.