

สัญญาเลขที่ : MRG4680120
ชื่อโครงการ : การพัฒนาระบบนำส่งยาชนิดลอยตัวในกระเพาะอาหารในรูปของแคลเซียมเฟคตินเจลบีด
ชื่อนักวิจัย : พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์ และ สาธิต พุทธิพิพัฒน์ขจร
ระยะเวลาดำเนินงาน : 2 ปี (1 กรกฎาคม 2546 ถึง 30 มิถุนายน 2548)

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาระบบนำส่งยาชนิดลอยตัวเพื่อยืดระยะเวลาคงอยู่ในกระเพาะอาหารในรูปของแคลเซียมเฟคตินเจลบีด โดยใช้แนวทางการลดความหนาแน่นของระบบโดยใช้น้ำมันหรือสารสร้างแก๊สผสมเข้าในสูตรตำรับ

การเตรียมเป็นแคลเซียมเฟคตินเจลบีดชนิดที่มีน้ำมันเป็นส่วนประกอบอาศัยวิธีการเกิดเป็นอิมัลชันและการเกิดเป็นเจลซึ่งได้พัฒนาและเสนอขึ้นมาใหม่ และได้ศึกษาผลของปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อรูปร่างลักษณะของเม็ดบีดและการลอยตัว เช่น ชนิดและปริมาณของน้ำมันที่ใช้ และชนิดของเฟคติน เป็นต้น นอกจากนี้ยังได้ศึกษาผลของการปรับสูตรตำรับวิธีต่างๆ ต่อการปลดปล่อยตัวยาเมโทรนิดาโซลอีกด้วย ภาพถ่ายอิเล็กตรอนแสดงให้เห็นโครงสร้างของเม็ดบีดซึ่งมีรูขนาดเล็กสำหรับบรรจุน้ำมันอยู่ทั่วเม็ดเจลบีด ผลการศึกษาการลอยตัวและการปลดปล่อยยาพบว่าการใช้ไขมันในปริมาณที่เหมาะสมช่วยให้เม็ดบีดลอยตัวได้ในสภาวะที่ทดสอบ การเพิ่มอัตราส่วนของยาต่อเฟคตินมีผลชะลอการปลดปล่อยยาออกจากเม็ดเจลบีด อย่างไรก็ตามการปลดปล่อยยาออกจากเม็ดบีดยังคงค่อนข้างเร็ว การปรับอัตราการปลดปล่อยยาโดยการปรับสูตรตำรับด้วยวิธีต่างๆ พบว่าการเติมสารชะลอการปลดปล่อยยาทั้งที่เป็นสารพอลิเมอร์ สารจำพวกแว็กซ์ทั้งที่ชอบน้ำและไม่ชอบน้ำ มีผลชะลอการปลดปล่อยยาไม่แตกต่างจากระบบที่ไม่ได้ปรับสูตรตำรับอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่การแช่เม็ดบีดในสารเพิ่มความแข็ง (กลูตาแรลดีไฮด์) มีผลทำให้การปลดปล่อยยาช้าลงประมาณ 2 เท่า ส่วนวิธีการเคลือบเม็ดบีดด้วยพอลิเมอร์ชนิดไม่ละลายน้ำทำให้มีการปลดปล่อยยาช้าลงอย่างมีนัยสำคัญโดยที่เม็ดบีดยังคงสามารถลอยตัวได้

งานวิจัยนี้ยังได้พัฒนาวิธีการเตรียมแคลเซียมเฟคตินเจลบีดชนิดลอยตัวในกระเพาะอาหารโดยใช้สารกลุ่มคาร์บอเนตซึ่งเป็นสารสร้างแก๊ส และได้ศึกษาผลของปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อรูปร่างลักษณะของเม็ดเจลบีด การลอยตัวและการปลดปล่อยยาจากเม็ดเจลบีด เช่น ชนิดและปริมาณของสารคาร์บอเนต ชนิดของเฟคติน ชนิดของสารตัวกลางก่อเจลและวิธีการทำให้แห้ง เป็นต้น ผลการศึกษาพบว่าเม็ดบีดที่ผสมโซเดียมไบคาร์บอเนตและแคลเซียมคาร์บอเนตมีโครงสร้างเป็นรูพรุนและลอยตัวได้ การเลือกใช้สารตัวกลางก่อเจลที่มีความเป็นกรดทำให้โครงสร้างมีรูพรุนมากขึ้น และยังพบว่าการทำให้แห้งโดยวิธีเยือกแข็งทำให้ได้เม็ดบีดที่มีโพรงขนาดใหญ่และทำให้เม็ดบีดลอยตัวได้ดีกว่าวิธีการทำให้แห้งโดยการอบแห้ง นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยต่างๆ ที่ศึกษามีผลต่อการปลดปล่อยยาออกจากเม็ดบีดแตกต่างกันไป

ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าแคลเซียมเฟคตินเจลบีดชนิดที่มีน้ำมันเป็นส่วนประกอบและชนิดที่ใช้สารกลุ่มคาร์บอเนตเป็นระบบที่สามารถพัฒนาเป็นระบบนำส่งยาชนิดลอยตัวในกระเพาะอาหารได้ ซึ่งคุณสมบัติของเม็ดบีดที่ลอยตัวได้นี้สามารถพัฒนาให้เป็นระบบที่ชะลอการปลดปล่อยตัวยาหรือเป็นระบบที่เจาะจงเป้าหมายที่บริเวณเยื่ออุกระเพาะอาหารได้

Contract No. : MRG4680120
Project Title : Development of intragastric floating drug delivery system using calcium pectinate gel beads
Researchers : Pornsak Sriamornsak and Satit Puttipipatkachorn
Research Duration : 2 years (1 July 2003 – 30 June 2005 2004)

This research was aimed to develop the intragastric floating drug delivery system using calcium pectinate gel (CaPG) beads as carriers. The approach to make the bead afloat is adding the oils or gas-forming excipients in the formulations to reduce the density of the beads.

A new emulsion-gelation method to prepare oil-entrapped CaPG beads capable of floating in the gastric condition was designed and tested. Scanning electron photomicrographs demonstrated very small pores dispersed all over the beads. The effect of selected factors, such as type of oil, percentage of oil, and type of pectin on morphology and floating properties was investigated. The effect of various release modification methods on metronidazole (MZ) release was also investigated. The oil-entrapped CaPG beads floated if a sufficient amount of oil was used. Increasing the drug to pectin ratio in the beads decreased the release rate of the drug from oil-entrapped CaPG beads. However, the drug release from these beads was rapid. The attempts to modify the drug release were made by adding some additives into starting solution prior to bead formation, hardening with glutaraldehyde, or coating with polymer. The results demonstrated that addition of additives insignificantly changed the release profiles while using a hardening agent prolonged the drug release about 2-fold. Coating the beads significantly sustained the drug release and the beads still floated.

A new intragastric floating drug delivery system using CaPG beads containing carbonate salts, as gas-forming agents, was designed and tested. The effect of selected factors, such as type of carbonates, percentage of carbonates, type of pectin, type of gelation medium and drying condition, on morphology, buoyancy and drug release properties was investigated. Incorporation of NaHCO_3 or CaCO_3 into pectin solution resulted in porous structured beads. Acidity of gelation medium increased the pores in the structure. The lyophilized beads gave superporous structure and increased buoyancy when compared to air-dried beads since the structure of lyophilized beads remained the same as wet beads. All factors investigated have influenced the drug release from the CaPG beads containing carbonate salts.

The results suggested that oil-entrapped CaPG beads and CaPG beads containing carbonate salts were promising as a carrier for intragastric floating drug delivery. These properties are applicable not only to the sustained release of drugs but also to the targeting of the gastric mucosa.