

ยาหลายชนิดมีประสิทธิภาพในการรักษาต่ำเนื่องจากการละลายน้ำต่ำซึ่งส่งผลกระทบต่อชีวประสิทธิผลของตัวยา การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มการละลายน้ำของยาละลายน้ำยากซึ่งใช้ไอทราโคนาโซลเป็นยาต้นแบบ โดยวิธีการปรับปรุงคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของตัวยา และการตั้งตำรับยาโดยใช้นาโนเทคโนโลยี การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างผลึกของไอทราโคนาโซลทำได้โดยการตกผลึกใหม่ด้วยวิธีต่างๆ เช่น การลดอุณหภูมิ การเติมตัวทำละลายที่ยาสามารถละลายได้ดี และการระเหยตัวทำละลายออกจากระบบ จากการศึกษาพบว่าโครงสร้างผลึกของไอทราโคนาโซลมีลักษณะเปลี่ยนแปลงไปเมื่อเปลี่ยนวิธีและตัวทำละลายที่ใช้ในการตกผลึก เมื่อตกผลึกไอทราโคนาโซลด้วยวิธีการระเหยอย่างรวดเร็วภายใต้สภาวะความดันต่ำ ทำให้ตัวยาไอทราโคนาโซลเปลี่ยนแปลงโครงสร้างผลึกจากของแข็งที่เป็นผลึกเป็นของแข็งอสัณฐานทำให้คุณสมบัติการละลายของยาเปลี่ยนไปด้วย โดยไอทราโคนาโซลหลังการตกผลึกใหม่ด้วยวิธีดังกล่าวสามารถละลายในสารละลายเลียนแบบของเหลวในกระเพาะอาหารได้ถึงร้อยละ 80 ซึ่งใกล้เคียงกับยาไอทราโคนาโซลที่มีจำหน่ายในท้องตลาด ในขณะที่ยาไอทราโคนาโซลก่อนการตกผลึกสามารถละลายในสารละลายเลียนแบบของเหลวในกระเพาะอาหารได้เพียงร้อยละ 5 ภายในระยะเวลาสองชั่วโมง ส่วนการตั้งตำรับยาโดยใช้นาโนเทคโนโลยีในการศึกษานี้ใช้เพคตินเป็นตัวกลางนำส่งยา เพคตินเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติซึ่งมีคุณสมบัติการเป็นสารก่ออิมัลชันที่ดี ปลอดภัย และสามารถย่อยสลายได้ภายในร่างกาย การศึกษานี้เตรียมนานอิมัลชันโดยใช้วิธีการปั่นผสม (homogenization) และศึกษาผลของชนิดและความเข้มข้นของเพคตินต่อขนาดและคุณสมบัติของอนุภาคที่เตรียมได้ พบว่าเมื่อใช้เพคตินชนิดมีหมู่แทนที่สูงและใช้คลอโรฟอร์มเป็นวัฏภาคน้ำมัน สามารถเตรียมอิมัลชันที่มีความคงตัวดีและมีขนาดเล็ก หลังจากทำแห้งโดยวิธีการทำแห้งแบบเยือกแข็งพบว่าอนุภาคที่มีลักษณะเป็นอิมัลชันแห้งที่ได้สามารถบรรจุยาได้ราวร้อยละ 7-14 ของน้ำหนักแห้ง โดยเพคตินชนิดมีหมู่แทนที่สูงสามารถเก็บกักยาได้มากที่สุด นอกจากนี้ไอทราโคนาโซลสามารถละลายออกมาจากตำรับได้ดี โดยตัวยาสามารถละลายในสารละลายเลียนแบบของเหลวในกระเพาะอาหารได้ตั้งแต่ร้อยละ 50-80 ภายในเวลาสองชั่วโมง โดยยาซึ่งบรรจุในเพคตินชนิดมีหมู่แทนที่ต่ำมีแนวโน้มในการละลายดีกว่ายาที่บรรจุในเพคตินที่มีหมู่แทนที่สูง จากการทดสอบความเปลี่ยนแปลงโครงสร้างผลึกโดย powder X-ray diffractometer พบว่ายาไอทราโคนาโซลในอนุภาคที่มีลักษณะเป็นอิมัลชันแห้งมีคุณสมบัติเป็นของแข็งอสัณฐาน จึงทำให้ค่าการละลายของยาในสารละลายเลียนแบบของเหลวในกระเพาะอาหารเพิ่มขึ้น จากผลการศึกษาสามารถเตรียมไอทราโคนาโซลที่มีอัตราการละลายเพิ่มขึ้น จึงอาจเพิ่มชีวประสิทธิผลของตัวยาได้ และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมหรือในการเตรียมตำรับยาละลายน้ำยากชนิดอื่นๆ ต่อไป

Several drugs have a low therapeutic efficacy due to low water-solubility which influence oral drug bioavailability. The aim of this study is to enhance water-solubility of a poorly water-soluble drug, itraconazole, by alteration of physicochemical properties of the drug and formulation using nanotechnology approaches. Recrystallization methods, including cooling recrystallization, recrystallization by antisolvent addition and recrystallization by solvent evaporation, were used to alter the solid-state physicochemical properties of itraconazole. The crystal form and habit of itraconazole changed upon recrystallization method and solvent used. When itraconazole was recrystallized by solvent evaporation under extremely low pressure, it turned to be amorphous solid and its dissolution was improved. The percentage of drug dissolved in simulated gastric fluid was increased to 80%, almost similar to marketed product, while pre-treated itraconazole powder showed only 5% drug dissolved in 2 hours. Nanoemulsions were designed as a template to prepare solid dosage forms. Biodegradable natural polymer pectin which have good emulsification properties were used in this study. Pectin-based nanoemulsions were prepared using simple homogenization method. The effects of type and concentration of pectin on droplet size and characteristics were investigated. Using high methoxy pectin in chloroform-in-water emulsion caused stable-nanosized emulsions. The percentage of drug loading in nanoemulsions, after lyophilization, was between 7 and 14 %w/w. Nanoemulsions prepared from high methoxy pectin showed the highest amount of drug loading. Moreover, dissolution of itraconazole from these formulations was improved. Itraconazole could dissolve about 50-80% in simulated gastric fluid within 2 hours. From this study, low methoxy pectin showed the highest drug dissolution. This is probably due to the transformation of crystal to amorphous solid as evidenced by powder x-ray diffractometer. Thus, the amount of drug dissolved in simulated gastric fluid was increased. The results indicated that the techniques proposed in this study could improve the dissolution properties of itraconazole and may also improve the bioavailability. The results from this study could be applied in pharmaceutical manufacturing or formulation of other poorly water-soluble drugs.