

รหัสโครงการ : MRG5080162
 ชื่อโครงการ : คุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์กับการพัฒนายาเม็ดลอยตัวหรือยาเม็ดควบคุมเวลาการปลดปล่อยตัวยาแบบพัลส์ไหล์
 ชื่อนักวิจัย : รศ.ดร.ศรีสกุล สังข์ทองจีน¹ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
 รศ.ดร.สาธิต พุทธิพิพัฒน์ขจร² คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
 E-mail Address : ¹sungts2000@yahoo.com, ²pyspt@mahidol.ac.th
 ระยะเวลาโครงการ : 2 ปี (2 กรกฎาคม 2550 ถึง 1 กรกฎาคม 2552)

ยาเม็ดลอยตัวและยาเม็ดควบคุมเวลาการปลดปล่อยตัวยาแบบพัลส์ไหล์ถูกพัฒนาขึ้นในการศึกษานี้ มีการทดสอบคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ acrylic (Eudragit[®] RL 30D, RS 30D, NE 30D) และ ethylcellulose โดยใช้ puncture test เพื่อหาฟิล์มพอลิเมอร์ที่เหมาะสมสำหรับแต่ละระบบ ชั้นเคลือบพอลิเมอร์ที่มีความยืดหยุ่นสูงและยอมให้น้ำผ่านได้ดี (Eudragit[®] RL 30D) ถูกเลือกเป็นเมมเบรนกักเก็บแก๊สของยาเม็ดลอยตัวเพื่อให้เกิดปฏิกิริยาฟองฟูและกระบวนการลอยตัวได้รวดเร็ว ethylcellulose ถูกเลือกใช้เป็นชั้นเคลือบแตกได้สำหรับยาเม็ดควบคุมเวลาการปลดปล่อยตัวยาแบบพัลส์ไหล์เนื่องจากมีคุณสมบัติเชิงกลอ่อนและมีความยืดหยุ่นต่ำ คุณสมบัตินี้ช่วยให้ยาเม็ดพัลส์ไหล์สามารถแตกได้สมบูรณ์หลัง lag time ที่กำหนด ยาเม็ดลอยตัวประกอบด้วยยาเม็ดแกนที่มีตัวยาสำคัญอยู่ภายในเคลือบด้วยชั้นเคลือบป้องกัน (hydroxypropyl methylcellulose) ชั้นสารฟองฟู (sodium bicarbonate) และเมมเบรนกักเก็บแก๊สตามลำดับ ขณะที่ยาเม็ดพัลส์ไหล์ประกอบด้วยยาเม็ดแกนที่มีตัวยาสำคัญอยู่ภายในเคลือบด้วยชั้นเคลือบสองชั้นของชั้นเคลือบฟองตัวได้ (croscarmellose sodium) และชั้นเคลือบแตกได้ สำหรับยาเม็ดลอยตัวมีการศึกษาผลของตัวแปรในตำรับต่อความสามารถในการลอยตัวและการปลดปล่อยตัวยา ยาเม็ดลอยตัวที่ใช้เม็ดแกนที่เตรียมโดยการตอกลงมี time to float สั้นกว่าและการปลดปล่อยตัวยารวดเร็วกว่ายาเม็ดลอยตัวที่ใช้เม็ดแกนเตรียมโดยการทำแกรนูลเปียก การเพิ่มปริมาณสารฟองฟูไม่มีผลต่อ time to float แต่เพิ่มการปลดปล่อยตัวยาจากยาเม็ดลอยตัว ขณะที่การเพิ่มระดับชั้นเคลือบกักเก็บแก๊สเพิ่ม time to float และทำให้การปลดปล่อยตัวยาช้าลงเล็กน้อย การศึกษานี้ได้ยาเม็ดลอยตัวที่มีความสามารถในการลอยตัวที่ดีและปลดปล่อยตัวยาช้าๆ ระบบนี้มีแนวโน้มที่จะนำไปใช้สำหรับระบบนำส่งยาคงค้างในกระเพาะอาหารเป็นระยะเวลานานได้ สำหรับยาเม็ดควบคุมเวลาการปลดปล่อยตัวยาแบบพัลส์ไหล์ มีการศึกษาผลของระดับชั้นเคลือบแตกได้และตัวกลางต่อ lag time และการปลดปล่อยตัวยา การเพิ่มระดับชั้นเคลือบแตกได้ทำให้การดูดน้ำช้าลงและทำให้ lag time ของยาเม็ดพัลส์ไหล์ยาวนานขึ้น lag time ของยาเม็ดพัลส์ไหล์ในกรด 0.1 N HCl ยาวกว่าใน pH 6.8 phosphate buffer เล็กน้อยเนื่องจาก superdisintegrant มีความดันจากการฟองตัวน้อยกว่าในตัวกลางที่เป็นกรด การศึกษานี้ได้พัฒนายาเม็ดพัลส์ไหล์ที่มีการปลดปล่อยตัวยาได้อย่างรวดเร็วหลังจาก lag time ที่กำหนด ผลการศึกษานี้บ่งบอกว่าระบบนี้มีศักยภาพในการปลดปล่อยยาแบบพัลส์ไหล์สำหรับยาที่ต้องการให้ออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในเวลาที่ต้องการ

Project Code : MRG5080162
Project Title : Physical properties of polymeric films and development of floating tablets or time-controlled pulsatile release tablets
Investigator : Assoc.Prof.Dr.Srisagul Sungthongjeen¹
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University
Assoc.Prof.Dr.Satit Puttipipatkachorn²
Faculty of Pharmacy, Mahidol University
E-mail Address : ¹sungts2000@yahoo.com, ²pyspt@mahidol.ac.th
Project Period : 2 years (July 2, 2007 – July 1, 2009)

The floating tablet and the time-controlled pulsatile release tablet were developed in this study. The mechanical properties of acrylic polymers (Eudragit[®] RL 30D, RS 30D, NE 30D) and ethylcellulose were characterized by the puncture test in order to screen a suitable polymeric film for each system. The polymer coating with a high flexibility and high water permeability (Eudragit[®] RL 30D) was selected as a gas-entrapped membrane for the floating tablet in order to initiate effervescent reaction and floating process rapidly. Ethylcellulose was selected as a rupturable coating for the time-controlled pulsatile release tablet according to its mechanically weak and low flexibility. These properties help the pulsatile tablet to obtain complete rupture after a certain lag time. The floating tablet consisted of a drug-containing core tablet coated with a protective layer (hydroxypropyl methylcellulose), an effervescent layer (sodium bicarbonate) and a gas-entrapped membrane, respectively, while the pulsatile tablet consisted of a drug-containing core tablet coated with two layers of a swelling (croscarmellose sodium) and a rupturable coatings. For the floating tablet, the effect of formulation variables on floating abilities and drug release was investigated. The floating tablet using direct-compressed core had shorter time to float and faster drug release than that using wet-granulated core. The increased amount of an effervescent agent did not affect time to float but increased the drug release from the floating tablet while increasing coating-level of a gas-entrapped membrane increased time to float and slightly retarded drug release. The floating tablet with good floating abilities and sustained drug release was achieved in this study. This system seems to be a promising gastroretentive drug delivery system. For the time-controlled pulsatile release tablet, the effect of rupturable coating level and dissolution media on lag time and drug release was investigated. Increasing rupturable coating level retarded water uptake and thus prolonged lag time of the pulsatile tablet. The slightly longer lag time of pulsatile tablet was observed in 0.1 N HCl than in pH 6.8 phosphate buffer due to the lower swelling pressure of the superdisintegrant in acidic medium. Rapid release after the predetermined lag time was obtained in the pulsatile release tablets developed in this study. The results indicated that this system has the potential to produce the desired pulsatile release for various drugs which address the chronopharmacological needs of certain diseases.