

ระบบนำส่งยาละลายตัวรูปแบบหลายหน่วยโดยใช้เทคนิคการทำให้เกิดแก๊สถูกพัฒนาขึ้นเพื่อให้ระบบนำส่งยาคงค้างอยู่ในกระเพาะอาหารเป็นเวลานานและเพิ่มค่าชีวประสิทธิผล ระบบนำส่งยาประกอบด้วยเม็ดแกนเพลเลทซึ่งมีตัวยายู่ภายในที่เตรียมโดยกระบวนการ extrusion-spheronization และเคลือบด้วยชั้นเคลือบสองชั้นโดยชั้นเคลือบที่ทำให้เกิดแก๊สซึ่งประกอบด้วย sodium bicarbonate อยู่ด้านในและชั้นเคลือบพอลิเมอร์กักเก็บแก๊สอยู่ด้านนอก ยาต้นแบบที่ใช้คือ theophylline มีการทดสอบคุณสมบัติเชิงกล (puncture strength และ elongation) ของแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ acrylic (Eudragit® RL 30D, RS 30D, NE 30D) and ethylcellulose โดยใช้ puncture test ทั้งในสภาวะแห้งและเปียกเพื่อหาพอลิเมอร์ที่เหมาะสมสำหรับระบบนำส่งยาละลายตัว ethylcellulose เป็นพอลิเมอร์ที่มีคุณสมบัติเชิงกลอ่อนและมีความยืดหยุ่นต่ำ อาจทำให้ฟิล์มเกิดการแตกเมื่อเกิดแก๊ส CO₂ พอลิเมอร์ acrylic ถูกเลือกใช้เป็นชั้นเคลือบพอลิเมอร์กักเก็บแก๊สเนื่องจากมีความยืดหยุ่นดี พบว่าเฉพาะระบบที่ใช้ Eudragit® RL 30D เป็นชั้นเคลือบพอลิเมอร์กักเก็บแก๊สที่สามารถลอยตัวได้ ระยะเวลาก่อนที่จะยาจะลอยตัว (time to float) ลดลงเมื่อเพิ่มปริมาณสารทำให้เกิดแก๊สและลดระดับของชั้นเคลือบพอลิเมอร์กักเก็บแก๊ส ระบบนำส่งยาที่เหมาะสมสามารถลอยตัวได้สมบูรณ์ภายใน 3 นาทีและยังคงลอยตัวอยู่ได้นานกว่า 24 ชั่วโมง การปลดปล่อยตัวยาคือเป็นการปลดปล่อยแบบเนิ่นนานและเป็นเส้นตรงเมื่อวาดกราฟกับรากที่สองของเวลา การเพิ่มระดับชั้นเคลือบพอลิเมอร์กักเก็บแก๊สจะลดการปลดปล่อยตัวยาคือ

ระบบนำส่งยาละลายตัวหน่วยเดียว (ยาเม็ด) ได้ถูกเตรียมขึ้นเช่นกัน ระบบนำส่งยาประกอบด้วยยาเม็ดแกนที่มีตัวยาสาคัญอยู่ภายใน และเคลือบด้วยชั้นเคลือบป้องกัน (hydroxypropyl methylcellulose) ชั้นเคลือบที่ทำให้เกิดแก๊ส (sodium bicarbonate) และชั้นเคลือบพอลิเมอร์กักเก็บแก๊ส (Eudragit® RL 30D) ตามลำดับ และได้ศึกษาผลของปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อความสามารถในการลอยตัวและการปลดปล่อยยา เช่น วิธีการเตรียมยาเม็ดแกน ปริมาณของสารทำให้เกิดแก๊ส และระดับของชั้นเคลือบพอลิเมอร์กักเก็บแก๊ส จากการศึกษาพบว่ายาเม็ดลอยตัวที่ประกอบด้วยยาเม็ดแกนที่เตรียมโดยวิธีคอกตรงมีค่า time to float และการปลดปล่อยตัวยาเร็วกว่ายาเม็ดลอยตัวที่ประกอบด้วยยาเม็ดแกนที่เตรียมโดยวิธีการทำแกรนูลเปียก การเพิ่มปริมาณสารทำให้เกิดแก๊สไม่มีผลต่อ time to float แต่ทำให้การปลดปล่อยตัวยาเร็วขึ้น ขณะที่การเพิ่มความหนาของชั้นเคลือบพอลิเมอร์กักเก็บแก๊สจะไปเพิ่ม time to float และลดการปลดปล่อยตัวยาคือ

จากผลการศึกษาพบว่าระบบนำส่งยาละลายตัวที่พัฒนาในการศึกษานี้สามารถลอยตัวได้อย่างรวดเร็วและปลดปล่อยตัวยาคือเนิ่นนาน จึงมีแนวโน้มที่จะสามารถใช้เป็นตัวพาสำหรับระบบนำส่งยาคงค้างในกระเพาะอาหารเป็นเวลานานได้

A multiple-unit floating drug delivery system (FDDS) based on gas formation technique was developed in order to prolong the gastric residence time and to increase the overall bioavailability of the dosage form. The system consists of the drug-containing core pellets prepared by extrusion-spheronization processes, which are coated with double layers of an inner gas generating layer (sodium bicarbonate) and an outer gas-entrapped polymeric membrane. Theophylline was used as a model drug. The mechanical properties (puncture strength and elongation) of acrylic polymers (Eudragit[®] RL 30D, RS 30D, NE 30D) and ethylcellulose were characterized with a puncture test in the dry and wet state for screening suitable films for the FDDS. Ethylcellulose was a mechanically weak and low flexible polymer. It might easily rupture upon CO₂ formation. The acrylic polymers were chosen as a gas-entrapped polymeric membrane according to their high flexibility. Only the system using Eudragit[®] RL 30D as a gas-entrapped polymeric membrane could float. The time to float decreased as amount of the gas generating agent increased and coating level of gas-entrapped polymeric membrane decreased. The optimum system could float completely within 3 minutes and maintained the buoyancy over a period of 24 hours. The drug release was sustained and linear with the square root of time. Increasing coating level of gas-entrapped polymeric membrane decreased the drug release.

The single-unit FDDS (tablets) was also prepared. The system consists of drug-containing core tablet which coated with protective layer, gas generating layer and gas-entrapped polymeric membrane, respectively. The effect of formulation variables such as method of core tablet preparation, amount of gas generating agent and gas-entrapped polymeric membrane level on floating abilities and drug release were investigated. The results demonstrated that the floating tablet containing core tablet prepared by direct compression had shorter time to float and faster drug release than that containing core tablet prepared by wet granulation. Increasing amount of gas generating agent did not affect time to float but increased drug release while increasing level of gas-entrapped polymeric membrane increased time to float and retarded drug release.

The results suggested that the FDDS developed in this study achieved both the rapid floating and the sustained drug release properties and were promising as a carrier for gastroretentive DDS.