

บทคัดย่อ

169001

การเตรียม Naproxen ชนิดเคลือบเอนเทอริกแบบหลายหน่วยโดยวิธีพ่นแห้ง

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์ เพื่อพัฒนาการเตรียมยาชนิดเคลือบเอนเทอริก แบบหลายหน่วย โดยวิธีพ่นแห้ง (spray-drying method) และ นำไปตอกเป็นยาเม็ดที่แบ่งรับประทานได้ โดยยังคงคุณสมบัติเป็นเอนเทอริก การวิจัยนี้ใช้ยานาโปรเซนเป็นยาต้นแบบและ Kollidon[®] CL เป็นสารช่วยแตกตัวในตำรับยาเม็ด เอนเทอริกพอลิเมอร์ที่ใช้เคลือบคือ methacrylic acid copolymer (Kollicoat[®] MAE 30 DP) ทำการเคลือบผงยาโดยการพ่นแห้งสารผสมของยา และพอลิเมอร์ในอัตราส่วนต่างๆกัน 3 ระดับ คือ 1:0.25, 1:0.5 และ 1:0.75 จากนั้นนำผงยาเคลือบที่ได้จากการพ่นแห้ง (Enteric coated spray dried naproxen, EC-SDN) ไปประเมินคุณสมบัติทางเคมี และกายภาพ ด้วยเครื่อง SEM, DSC, PXRD และ TGA รวมทั้งศึกษาผลของปริมาณพอลิเมอร์ และแรงตอกต่อการปลดปล่อยตัวยา โดยนำสาร EC-SDN ผสมกับ 20% Kollidon[®] CL แล้วนำไปตอกที่แรงตอกต่างกัน 3 ระดับ คือ 20, 40 และ 60 kgf/cm² จากการศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (Scanning Electron Microscope, SEM) พบว่าสาร EC-SDN ที่ได้จากการพ่นแห้ง มีลักษณะเป็นอนุภาคที่ถูกเคลือบและเกาะกลุ่มกันเป็นอนุภาคกลมใหญ่ ตำรับที่มีพอลิเมอร์มากกว่า จะให้กลุ่มอนุภาคที่มีลักษณะกลม และผิวเรียบกว่า จากการศึกษาคุณสมบัติการไหล พบว่า EC-SDN มีการไหลไม่ดี การปลดปล่อยตัวยานาโปรเซนจาก EC-SDN และ ที่นำ EC-SDN ไปตอกเป็นเม็ดในสารละลายกรด และ ด่าง พบว่า ที่เวลา 120 นาที ยาเม็ดให้การปลดปล่อยตัวยาน้อยกว่า 4% ในสภาวะที่เป็นกรด ถึงแม้ว่าเม็ดยาจะแตกเป็นชิ้นเล็กๆในสภาวะกรด และปล่อยยาอย่างรวดเร็วในสารละลายต่าง (phosphate buffer pH 7.4) โดยปล่อยตัวยามากกว่า 80% ที่เวลา 30 นาที นอกจากนี้พบว่าเมื่อแรงตอกเพิ่มขึ้น การปลดปล่อยตัวยาลดลง และคุณสมบัติในการทนต่อสภาวะกรดขึ้นกับปริมาณพอลิเมอร์ในตำรับ โดยยาเม็ดมีการปลดปล่อยตัวยาในสภาวะกรดช้ากว่าผงยาเคลือบ EC-SDN และปล่อยตัวยาอย่างรวดเร็วในสารละลาย pH 7.4 ดังนั้นสามารถสรุปได้ว่า การเคลือบเอนเทอริกแบบหลายหน่วยโดยวิธีพ่นแห้ง สามารถนำไปตอกอัดเป็นยาเม็ดเอนเทอริกที่หักแบ่งได้

Abstract**169001****Fabrication of multiunit enteric-coated naproxen by spray-drying technique**

This study was to develop enteric-coated microcapsules and compressed into dividable tablet using naproxen as a model drug and 20% Kollidol[®] CL as an external disintegrant. Microcapsules were prepared by a spray-drying technique using methacrylic acid copolymer, Kollicoat[®] MAE 30 DP, as coating polymer. The drug-polymer suspensions at three ratios, 1:0.25, 1:0.5 and 1:0.75 were spray-dried. Then, the spray dried products were compressed at three compaction forces, 20, 40 and 60 kgf/cm². The morphology, micromeritic properties and drug release from enteric-coated spray-dried naproxens (EC-SDN) were investigated. Physicochemical properties of EC-SDN were also investigated using differential scanning calorimetry, powder x-ray diffraction, FTIR spectroscopy and thermogravimetric analysis. The influence of coating polymer and compaction force on drug release were also evaluated. Photomicrographs illustrated that the EC-SDNs were spherical aggregated microcapsules. The higher coating polymer content resulted in the more spherical and smoother surface. EC-SDN possessed poor flowability. The dissolution of naproxen from EC-SDNs and EC-SDN tablets were less than 4% at 120 min in 0.1 N HCl and more than 80% at 30 min in pH 7.4 phosphate buffer. In addition, the EC-SDN tablets disintegrated into small flakes in 0.1 N HCl. The dissolution rates decreased with increased compaction pressure. The enteric-coating action depended on the amount of coating polymer. The EC-SDN tablets showed a slower drug release in acidic medium than EC-SDN and then a rapid release in phosphate medium. It was concluded that the dividable tablet could be made from these enteric-coated microcapsules.