

บทคัดย่อ

ชื่อโครงการ การพัฒนายาเม็ดพัลสะไทล์โดยใช้พอลิเมอร์ซึ่งกระจายแบบคอลลอยด์ในน้ำเป็นชั้นเคลือบแตกได้

ชื่อผู้วิจัย รศ.ดร.ศรัศกุล สังข์ทองจีน¹

รศ.ดร.สาธิต พุทธิพิพัฒน์ขจร²

หน่วยงานที่สังกัด ¹ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์

²ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

หมายเลขโทรศัพท์ ¹055-961885, ²02-6448702

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยสาขาวิทยาศาสตร์เคมีและเภสัช

งบประมาณแผ่นดินประจำปี 2554 จำนวนเงิน สามแสนสามหมื่นสองพันบาทถ้วน

ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี ตั้งแต่ 1 ธันวาคม 2553 ถึง 30 พฤศจิกายน 2554

การศึกษานี้เป็นการศึกษาพัฒนายาเม็ดพัลสะไทล์โดยใช้พอลิเมอร์ซึ่งกระจายแบบคอลลอยด์ในน้ำเป็นชั้นเคลือบแตกได้ ระบบนำส่งยาประกอบด้วยยาเม็ดแกนที่มีตัวยาสำคัญอยู่ใน ยาต้นแบบคือ propranolol HCl เตรียมโดยวิธีการตอกโดยตรง และเคลือบชั้นในด้วยชั้นพองตัวได้ซึ่งประกอบด้วยสารช่วยแตกกระจายตัว (croscarmellose sodium, Ac-Di-Sol[®]) และเคลือบชั้นนอกด้วยชั้นเคลือบแตกได้ (ethylcellulose) ตามลำดับ มีการศึกษาผลของตัวแปรต่างๆ ในตำรับ เช่น ชนิดชั้นเคลือบแตกได้ (ethylcellulose solution ใน ethanol (EC), ethylcellulose dispersion (ECD)) ระดับความหนาชั้นเคลือบแตกได้ ปริมาณ plasticizer (5%, 10%, 20% w/w dibutyl sebacate, DBS) ในชั้นเคลือบแตกได้ และชนิดตัวกลางต่อ lag time และการปลดปล่อยตัวยา ผลการศึกษาพบว่า ยาเม็ดพัลสะไทล์ที่ใช้ EC เป็นชั้นเคลือบแตกได้จะมี lag time ยาวนานกว่ายาเม็ดพัลสะไทล์ที่ใช้ ECD เป็นชั้นเคลือบแตกได้ การเพิ่มระดับความหนาชั้นเคลือบแตกได้ ทำให้ lag time ของยาเม็ดพัลสะไทล์เพิ่มขึ้น ซึ่งสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการดูดซึมน้ำเข้าสู่ระบบนำส่งยา และ lag time ของยาเม็ดพัลสะไทล์ใน 0.1 N HCl มีแนวโน้มยาวนานกว่าใน pH 6.8 phosphate buffer USP นอกจากนี้การเพิ่มอุณหภูมิในการเคลือบและปริมาณ plasticizer ที่สูงกว่าในชั้นเคลือบแตกได้ ECD ทำให้ lag time เพิ่มขึ้น แต่มีแนวโน้มทำให้การปลดปล่อยตัวยาช้าลง จากการศึกษาชี้ให้เห็นว่า lag time และการปลดปล่อยตัวยาวของยาเม็ดพัลสะไทล์โดยใช้พอลิเมอร์ซึ่งกระจายแบบคอลลอยด์ในน้ำเป็นชั้นเคลือบแตกได้สามารถปรับเปลี่ยนได้โดยการเปลี่ยนแปลงตัวแปรในตำรับ ยาเม็ดพัลสะไทล์ที่พัฒนาขึ้นนี้สามารถปลดปล่อยตัวยาอย่างรวดเร็วหลังจากระยะเวลาที่กำหนดตามต้องการ จึงมีแนวโน้มที่จะสามารถนำไปใช้ในการปลดปล่อยตัวยาสำหรับยาชนิดต่างๆ เช่น ยาที่ใช้สำหรับรักษาโรคที่มีอาการรุนแรงขึ้นอยู่กับช่วงเวลา และยาที่ถูกทำลายที่ตับสูง

Abstract

Title Development of pulsatile tablets using aqueous colloidal polymer dispersion as rupturable coating

By Assoc.Prof.Dr.Srisagul Sungthongjeen¹

Assoc.Prof.Dr.Satit Puttipipatkachorn²

Affiliation ¹Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University, Tel: 055-961885

²Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University, Tel: 02-6448702

Financial support by National Research Council of Thailand 2011

From December 1, 2010 – November 30, 2011

The pulsatile tablets using aqueous colloidal polymer dispersion as rupturable coating was developed in this study. The system consisted of core tablet containing propranolol HCl as a model drug prepared by direct compression and then coated with inner swelling layer containing a superdisintegrant (croscarmellose sodium, Ac-Di-Sol[®]) and outer rupturable layer (ethylcellulose), respectively. The effects of formulation variables such as type of rupturable coating (ethylcellulose solution in ethanol (EC), ethylcellulose dispersion (ECD)), level of rupturable coating, amount of plasticizer (5%, 10%, 20% w/w dibutyl sebacate, DBS) in rupturable coating and type of medium on lag time and drug release were investigated. The results showed that the pulsatile tablet using EC as a rupturable layer had longer lag time than that using ECD as a rupturable layer. Increasing level of rupturable layer increased lag time of pulsatile tablets and related to decreasing rate of water uptake of the system. Lag time of pulsatile tablets in 0.1 N HCl seemed to be longer than that in pH 6.8 phosphate buffer USP. In addition, increasing coating temperature and higher amount of plasticizer in ECD rupturable coating increased lag time and seemed to slower drug release. The results from this study showed that lag time and drug release of pulsatile tablets using aqueous colloidal polymer dispersion as rupturable coating could be modified by formulation variables. Rapid release after the predetermined lag time was achieved in the pulsatile release tablet developed in this study. This system has the potential to produce the desired pulsatile release for various drugs such as chronopharmacological drugs and drugs with high first pass metabolism.