บทคัดย่อ

รหัสโครงการ	: DBG5280007
ชื่อโครงการ	: การศึกษาคุณสมบัติของพอลิเมอร์เพื่อการพัฒนายาเม็ดลอยตัวคงค้างในกระเพาะอาหารเป็นเวลานาน
ชื่อนักวิจัย	: รศ.ดร.ศรีสกุล สังข์ทองจีน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
E-mail Address	: sungts2000@yahoo.com
ระยะเวลาโครงการ	: 3 ปี (31 มีนาคม 2552 ถึง 30 มีนาคม 2555)

ยาเม็ดลอยตัวชนิดเมทริกซ์และเรเซอร์วัวร์ที่อาศัยเทคนิคการเกิดแก๊สถูกพัฒนาขึ้นในการศึกษานี้ มีการศึกษาคุณสมบัติพื้นฐานของพอลิเมอร์ เช่น คุณสมบัติเชิงกล การซึมผ่านของไอน้ำ/ยาของแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ และคุณสมบัติการพองตัวของ discs พอลิเมอร์เพื่อหาพอลิเมอร์ที่เหมาะสมสำหรับระบบนำส่งยาแต่ละชนิด และผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าคุณสมบัติเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับคุณสมบัติยาเม็ดลอยตัวทั้งสอง แผ่นฟิล์มพอลิ-เมอร์ที่มีความยืดหยุ่นสูงและยอมให้ไอน้ำผ่านได้ดี (Eudragit® RL 30D) ถูกเลือกเป็นเมมเบรนกักเก็บแก๊สสำหรับยาเม็ดลอยตัวชนิดเรเซอร์วัวร์เพื่อให้เกิดปฏิกิริยาฟองฟู่และกระบวนการลอยตัวได้รวดเร็ว ยาเม็ดลอยตัวชนิดเร-เซอร์วัวร์ประกอบด้วยยาเม็ดแกนที่มีตัวยาสำคัญกับสารทำให้เกิดแก๊ส (sodium bicarbonate) อยู่ภายในแล้วเคลือบด้วยชั้นเคลือบกักเก็บแก๊ส หรือยาเม็ดแกนที่มีตัวยาสำคัญอยู่ภายในเคลือบด้วยชั้นเคลือบป้องกัน ชั้นทำให้เกิดแก๊ส และเมมเบรนกักเก็บแก๊สตามลำดับ มีการศึกษาผลของตัวแปรในตำรับต่อคุณสมบัติการลอยตัวและการปลดปล่อยตัวยา ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการเพิ่มปริมาณสารทำให้เกิดแก๊สของยาเม็ดลอยตัวและการเพิ่มสัดส่วน Eudragit® RL30D ในชั้นเคลือบกักเก็บแก๊สลด time to float และเพิ่มการปลดปล่อยตัวยาของยาเม็ดลอยตัว ขณะที่การเพิ่มระดับชั้นเคลือบกักเก็บแก๊สและระดับสารกันติดเพิ่ม time to float และทำให้การปลดปล่อยตัวยาช้าลง สำหรับยาเม็ดลอยตัวชนิดเมทริกซ์ ระบบประกอบด้วยตัวยาสำคัญ สารทำให้เกิดแก๊ส (citric acid และ sodium bicarbonate) กระจายใน matrix forming polymer ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าชนิดของ matrix forming polymer มีผลต่อคุณสมบัติการลอยตัวและการปลดปล่อยตัวยาของยาเม็ดลอยตัว การเพิ่มปริมาณสารทำให้เกิดแก๊สมีแนวโน้มลด time to float และการพองตัวของยาเม็ดลอยตัวแต่เพิ่มการปลดปล่อยตัวยาและการกร่อน การเพิ่มแรงตอกยาเม็ดมีแนวโน้มเพิ่ม time to float และลดการปลดปล่อยตัวยา จลนศาสตร์การปลดปล่อยตัวยาสำหรับยาเม็ดลอยตัวชนิดเรเซอร์วัวร์เป็นอันดับศูนย์และสอดคล้องกับสมการ Korsmeyer–Peppas แสดงจลนศาสตร์การปลดปล่อยตัวยาแบบ Super Case II ขณะที่จลนศาสตร์การปลดปล่อยตัวยาของยาเม็ดลอยตัวชนิดเมทริกซ์เป็นไปตาม Higuchi model และสอดคล้องกับสมการ Korsmeyer–Peppas แสดงจลนศาสตร์การปลดปล่อยตัวยาแบบ Non-Fickian transport การศึกษานี้ได้ยาเม็ดลอยตัวที่มีคุณสมบัติการลอยตัวที่ดี (time to float < 15 min, floating time > 8 h) และปลดปล่อยตัวยาช้าๆ ระบบนี้มีแนวโน้มที่จะนำไปใช้สำหรับระบบนำส่งยาคงค้างในกระเพาะอาหารเป็นระยะเวลานานได้

คำหลัก: ยาเม็ดลอยตัวชนิดเรเซอร์วัวร์ ยาเม็ดลอยตัวชนิดเมทริกซ์ สารทำให้เกิดแก๊ส การปลดปล่อยตัวยา คุณสมบัติการลอยตัว คุณสมบัติเชิงกล

Abstract

Project Code : DBG5280007
Project Title : Investigation on polymer properties for development of gastroretentive floating tablets
Investigator : Assoc.Prof.Dr.Srisagul Sungthongjeen
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University
E-mail Address : sungts2000@yahoo.com
Project Period : 3 years (March 31, 2009 – March 30, 2012)

The matrix and reservoir floating tablets based on gas formation technique were developed in this study. Fundamental properties of polymers such as mechanical properties, water vapor/drug permeabilities of polymeric films and swelling properties of polymeric discs were investigated to obtain suitable polymers for each system and the results demonstrated that these properties related to both floating tablets properties. The polymeric film with a high flexibility and high water vapor permeability (Eudragit® RL 30D) was selected as a gas-entrapped membrane for the reservoir floating tablet in order to initiate effervescent reaction and floating process rapidly. The reservoir floating tablets consisted of drug-containing cores with gas-forming agent (sodium bicarbonate), coated with gas-entrapped membrane or drug-containing core coated consecutively with protective layer, gas-forming layer and gas-entrapped membrane. The effect of formulation variables on floating properties and drug release was investigated. The results demonstrated that increasing amount of gas forming agent of the floating tablets and increasing ratio of Eudragit® RL30D in gas-entrapped membrane decreased time to float and increased drug release of the floating tablets while increasing level of gas-entrapped membrane and anti-tacking agent increased time to float and retarded drug release. For the matrix floating tablets, the systems consisted of drug and gas-forming agent (citric acid and sodium bicarbonate) dispersed in matrix forming polymer. The results demonstrated that type of matrix forming polymers influence floating properties and drug release of the floating tablets. Increasing gas forming agent tended to decrease time to float and swelling of the floating tablets but increase drug release and erosion. Using polymer combination seemed to decrease drug release of the floating tablets. Increasing compression force tended to increase time to float and decrease drug release. The drug release kinetics for reservoir floating tablets were zero order and showed a good fit with the Korsmeyer–Peppas equation indicating Super Case II kinetics, while the drug release kinetics for matrix floating tablets followed Higuchi model and showed a good fit with the Korsmeyer–Peppas equation indicating Non-Fickian transport. The reservoir and matrix floating tablets with good floating properties (time to float < 15 min, floating time > 8 h) and sustained drug release were achieved in this study. This system seems to be a promising gastroretentive drug delivery systems.

Keywords: reservoir floating tablets, matrix floating tablets, gas forming agent, drug release, floating properties, mechanical properties