

การพัฒนาสเปรย์ไฮโดรเจลที่ไวต่ออุณหภูมิ
ของยาลิโดเคน

นางสาวชลวสา วทนะศิลป์
นางสาวอาณิมา ศิริชัย

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2559

DEVELOPMENT OF LIDOCAINE
THERMOSENSITIVE HYDROGEL SPRAY

MISS CHOLWASA WATANASILP
MISS ARNIMA SIRICHAJ

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY
2016

โครงการพิเศษ
เรื่อง การพัฒนาสเปรย์ไฮโดรเจลที่ไวต่ออุณหภูมิของยาลิโดเคน

.....
(นางสาวชลวสา วทนะศิลป์)

.....
(นางสาวอาณิมา ศิริชัย)

.....
(อ.ดร. อัญชลี จินตพัฒนานากิจ)
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(รศ.ดร. ดวงดาว ฉันทศาสตร์)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....
(อ.ดร. วีรวัฒน์ ตีระงะชัยดีกุล)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การพัฒนาสเปรย์ไฮโดรเจลที่ไวต่ออุณหภูมิของยา利多เคน

ชลวสา วทนะศิลป์, อาณิมา ศิริชัย

อาจารย์ที่ปรึกษา: อัญชลี จินตพัฒนานากิจ, ดวงดาว ฉันทศาสตร์, วีรวัฒน์ ตีระนัชชัยดีกุล

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: ลิดอเคน, สเปรย์พ่นปาก, ไฮโดรเจลที่ไวต่ออุณหภูมิ, พอลลอกซาเมอร์ 407, พอลลอกซาเมอร์ 188

โครงการพิเศษนี้จัดทำขึ้นเพื่อพัฒนาตำรับยา利多เคน (lidocaine HCl) รูปแบบสเปรย์ไฮโดรเจลที่เปลี่ยนสภาพเป็นเจลได้ที่อุณหภูมิในช่องปาก เพื่อนำไปใช้บรรเทาอาการปวดจากภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการฉายแสงและ/หรือได้รับยาเคมีบำบัด โดยการศึกษาที่ใช้ poloxamer 407 (P407) และ poloxamer 188 (P188) เป็นสารก่อเจลในตำรับ พบว่าเมื่อความเข้มข้นของ P407 เพิ่มขึ้น จะส่งผลให้อุณหภูมิในการก่อเจลลดต่ำลง และความหนืดของไฮโดรเจลเพิ่มขึ้น เมื่อคงความเข้มข้นของ P407 ในตำรับไว้ การเพิ่มความเข้มข้นของ P188 มีผลให้อุณหภูมิในการก่อเจลสูงขึ้น นอกจากนี้สารละลายไฮโดรเจล P407:P188 ยังมีรูปแบบการไหลเป็นแบบซูโดพลาสติกแบบไม่ขึ้นกับเวลา (time-independent pseudoplastic flow) ผลของความหนืดที่อุณหภูมิ 8°C จะแปรผันตามความเข้มข้นของ poloxamer ในตำรับ แต่ที่อุณหภูมิ 30 และ 36°C (อุณหภูมิในช่องปาก) ความหนืดของสารละลายไฮโดรเจลจะแปรผันตามอุณหภูมิในการก่อเจล ยิ่งสารละลายไฮโดรเจลมีอุณหภูมิในการก่อเจลต่ำ จะมีความหนืดสูงมากขึ้น ดังนั้นจึงพิจารณาเลือกตำรับจากความเข้มข้นของสารละลายไฮโดรเจล P407:P188 ที่มีอุณหภูมิในการก่อเจลใกล้เคียงกับอุณหภูมิในช่องปาก คือ 36°C รวมทั้งมีความหนืดและพฤติกรรมกรไหลที่เหมาะสมสำหรับรูปแบบสเปรย์ (oral spray) คือ ตำรับที่ประกอบด้วย P407 ความเข้มข้น 16%w/w และ P188 ความเข้มข้น 2%w/w ทั้งนี้ยังทำการศึกษาอิทธิพลของยา利多เคนที่ความเข้มข้น 2%w/w เมื่อเติมลงในตำรับ พบว่ายาดังกล่าวให้อุณหภูมิในการก่อเจลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) แต่ไม่มีผลต่อความสามารถในการฉีดพ่น และความหนืด ($P > 0.05$) นอกจากนี้ยังได้ทำการศึกษาความคงตัวของตำรับเบื้องต้น โดยทำการเก็บรักษาที่อุณหภูมิตู้เย็น (4°C), อุณหภูมิห้อง (30°C) และสภาวะเร่ง (40°C) เป็นเวลา 2 เดือน พบว่าที่อุณหภูมิตู้เย็นเป็นสภาวะที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการเก็บรักษา

Abstract

Development of lidocaine thermosensitive hydrogel spray

Cholwasa Watanasilp, Arnima Sirichai

Project advisor: Anchalee Jintapattanakit, Doungdaw Chantasart, Veerawat Teeranachaideekul

Department of pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword: Lidocaine, Oral spray, Thermosensitive hydrogel, Poloxamer 407, Poloxamer 188

This special project aimed to develop lidocaine thermosensitive hydrogel spray for relieving pain from oral mucositis in cancer patients treated with radiation and/or chemotherapy. The gel forming agent used in this study was poloxamer 407 (P407) and poloxamer 188 (P188). It was found that increasing the P407 concentration reduced the gelation temperature and increased the viscosity of hydrogel. At the same concentration of P407, an increasing in P188 concentration increased the gelation temperature of the mixture. All hydrogels showed time independent pseudoplastic flow behavior. At 8°C, the viscosity of hydrogels was dependent on the poloxamer concentration. On the other hand, at 30°C and 36°C (oral temperature), the viscosity of hydrogel depended on gelation temperature. The lower the gelation temperature, the higher the viscosity was obtained. As a result, the suitable hydrogel containing 16%w/w P407 and 2%w/w P188 was selected based on the gelation temperature, viscosity and rheological behavior which were suitable for preparing oral spray. The addition of 2%w/w lidocaine significantly decreased the gelation temperature of hydrogel ($P < 0.05$) but did not affect sprayability and viscosity ($P > 0.05$). From preliminary stability study at 4°C, 30°C and 40°C for 2 months, 2% w/w lidocaine thermosensitive hydrogel spray stored at 4°C showed the highest stability compared to other storage conditions.