รายงานสรุปผลการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การพัฒนาและประเมินนอกกายของระบบนำส่งยาเซลฟ์ไมโครอิมัลซิฟายด์ของสารสกัดจากฟ้าทะลายโจร

Development and *in vitro* evaluation of self-microemulsifying drug delivery systemsof *Andrographis paniculata* extract

รองศาสตราจารย์ ดร.ภญ.ฤดีกร วิวัฒนปฐพี

ภญ.น้ำฟ้า เสริมแก้ว

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากเงินรายได้ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ประจำปีงบประมาณ 2555รหัสโครงการ PHA550118S

1. ชื่อโครงการวิจัย

การพัฒนาและประเมินนอกกายของระบบนำส่งยาเซลฟ์ไมโครอิมัลซิฟายด์ของสารสกัดจากฟ้าทะลายโจร

Development and *in vitro*evaluation of self-microemulsifying drug deliverysystems of *Andrographis paniculata* extract

2. คณะนักวิจัย

รองศาสตราจารย์ ดร. ฤดีกร วิวัฒนปฐพี
ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ภญ.น้ำฟ้า เสริมแก้ว(นักศึกษาปริญญาเอก)
ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ที่ให้ทุนจากงบประมาณเงินรายได้เพื่อสนับสนุนโครงการวิจัยนี้ และขอขอบคุณทุนปริญญาเอกกาญจนาภิเษก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยในการให้ทุนสนับสนุนการศึกษาแก่นักศึกษาปริญญาเอกขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่เอื้อเฟื้อเครื่องมือและสถานที่ในการทำวิจัย และขอขอบคุณ รศ.ดร. มาลินี วงษ์นาวา ที่กรุณาแนะนำเทคนิคที่ใช้ในการทดลองในกระต่าย

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาสูตรตำรับเซลฟ์ไมโครอิมัลซิฟายด์ชนิดของเหลวและของแข็งของสารสกัดฟ้าทะลายโจรเพื่อปรับปรุงการนำส่ง andrographolide โดยการรับประทาน สูตรเซลฟ์ไมโครอิมัลซิฟายด์ชนิดของเหลวที่เหมาะสมประกอบด้วย สารสกัดฟ้าทะลายโจร (11.1%), Capryol 90 (40%), Cremophor RH 40 (40%) และ Labrasol (8.9%)เซลฟ์ไมโครอิมัลซิฟายด์ชนิดของเหลวถูกดูดซับบน colloidal silicon dioxide และmicrocrystalline celluloseและเตรียมเป็นเซลฟ์ไมโครอิมัลซิฟายด์เพลเลตโดยเทคนิค extrusion/spheronization ขนาดหยดไมโครอิมัลชันที่ได้จากการเจือจางสูตรตำรับชนิดของเหลวและเพลเลตในน้ำอยู่ในช่วง 23.4 and 30.3 นาโนเมตร การปลดปล่อยนอกกายของandrographolide จากเซลฟ์ไมโครอิมัลซิฟายด์ชนิดของเหลวและเพลเลตภายในเวลา 15 นาที เท่ากับ 97.64% (SD 1.97%) and 97.74% (SD 3.36%)ตามลำดับ ขณะที่การปลดปล่อยจากสารสกัดมีค่าเท่ากับ10%

การประเมินการดูดซึม andrographolide ในกระต่าย พบว่า ค่า C_{max}ของ andrographolide จากเซลฟ์ไมโครอิมัลซิฟายด์ชนิดของเหลวและของแข็งของสารสกัดฟ้าทะลายโจร (ขนาดสมมูลย์กับ andrographolide17.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) มีค่ามากกว่าการให้สารสกัดฟ้าทะลายโจรในรูปสารแขวนตะกอน(ขนาดสมมูลย์กับ andrographolide35 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) 6 และ 5 เท่า ตามลำดับ นอกจากนี้ ค่า AUC_{0-12h}ของ andrographolideจากเซลฟ์ไมโครอิมัลซิฟายด์ชนิดของเหลวและเพลเลตของสารสกัดฟ้าทะลายโจร มีค่าเพิ่มขึ้น15 และ 13 เท่า ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับ การให้สารสกัดในรูปสารแขวนตะกอน ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่า เซลฟ์ไมโครอิมัลซิฟายด์ชนิดของเหลวและของแข็งสามารถเพิ่มอัตราการละลายและชีวประสิทธิผลของ andrographolide ในสารสกัดฟ้าทะลายโจร ซึ่งจะส่งผลให้สามารถลดขนาดรับประทานของสารสกัดฟ้าทะลายโจรด้วย

Abstract

The purpose of this study was to develop self-microemulsifying formulations of an *Andrographis paniculata*extract in liquid and pellet forms for an improved oral delivery of andrographolide. The optimizedliquid self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS) was composed of A. paniculata extract(11.1%), Capryol 90 (40%), Cremophor RH 40 (40%) and Labrasol (8.9%). This liquid SMEDDS was furtheradsorbed onto colloidal silicon dioxide and microcrystalline cellulose, and converted to SMEDDS pellets by the extrusion/spheronization technique. The microemulsion droplet sizes of the liquid and pellet formulationsafter dilution with water were in the range of 23.4 and 30.3 nm. The in vitro release of andrographolidefrom the liquid SMEDDS and SMEDDS pellets was 97.64% (SD 1.97%) and 97.74% (SD 3.36%)within 15 min, respectively while the release from the initial extract was only 10%.

The oral absorptionof andrographolide was determined in rabbits. The C_{max} value of andrographolide from the A. paniculataextract liquid SMEDDS and SMEDDS pellet formulations (equivalent to 17.5 mg/kg of andrographolide)was 6-fold and 5-fold greater than the value from the initial extract in aqueous suspension (equivalentto 35 mg/kg of andrographolide), respectively. In addition, the $AUC_{0–12h}$was increased 15-fold by the liquid SMEDDS and 13-fold by the SMEDDS pellets compared to the extract in aqueous suspension, respectively. The results clearly indicated that the liquid and solid SMEDDS could be effectively used to improve the dissolution and oral bioavailability that would also enable a reduction in the dose of the poorly water soluble A. paniculata extract.