

## تهیه فرمولاسیون آهسته رهش تزریقی زیرجلدی دو ماهه آلدرونیت با پایه کریستال مایعات، مطالعات آزادسازی برون تنی

سمیه فلاح نژاد<sup>۱،۲</sup>، الهام خداوردی<sup>۳،۴</sup>، ملیحه کریمی<sup>۳،۴</sup>، حسین کمالی<sup>۳،۴</sup>

۱- مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی سیستم عصبی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۳- مرکز تحقیقات داروسازی هدفمند، موسسه فناوری دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- گروه داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

حسین کمالی: sfallahnejad@gmail.com

### چکیده

هدف: آلدرونیت یک ترکیب بیس فسفونات است که با مهار تحلیل استخوان در درمان پوکی استخوان کاربرد دارد. عوارض این دارو به علت نوسانات غلظتی حاصل از رهش سریع به وجود می‌آید.

مواد و روش‌ها: ابتدا مقادیری از فسفاتیدیل کولین (PC)، گلیسرول دی‌اولئات (GDO) و سوربیتال مونو‌اولئات (SMO) به همراه اتانول با یکدیگر ترکیب شدند. این ترکیب به عنوان پایه به یک سمت سرنگ جفت شونده وارد شده و پودر آلدرونیت به سمت دیگر سرنگ اضافه شد. با ترکیب این دو، فرمولاسیون‌های به دست آمده جهت بررسی رهش دارو در طی مدت ۳۰ روز به داخل لوله‌های حاوی PBS انتقال یافت و در زمان‌های معین از آن‌ها نمونه‌گیری صورت گرفت.

یافته‌ها: درصد تجمعی آزادسازی دارو در فرمولاسیون‌های F3 (GDO-Ethanol) و F4 (SMO-Ethanol) که حاوی اتانول است نسبت به NMP بیشتر بود. میزان رهش دارو در فرمولاسیون F1 کم‌ترین و F3 بیش‌ترین میزان آزادسازی را داشته‌اند. آزادسازی فرمولاسیون F3 در طی یک ماه تقریباً به ۱۰۰ درصد رسیده بود. تخریب ژل کریستال مایع حاصل از فرمولاسیون‌های F3 و F4 که حاوی اتانول می‌باشد، درصد تخریب بیشتری نسبت به NMP داشت. فرمولاسیون‌های کریستال مایع با حلال اتانول ویسکوزیته کمتری دارد و علاوه بر آن فرمولاسیون F4 که حاوی اتانول و SMO می‌باشد، ویسکوزیته کم‌تری نسبت به بقیه فرمولاسیون‌ها دارد. در تصاویر حاصل از نور قطبیده شده فرمولاسیون‌های حاوی NMP به صورت هگزاگونال و تصاویر حاصل از فرمولاسیون‌های حاوی اتانول، مکعبی بوده و این شکل‌ها نیز نشان می‌دهند که رهش دارو از فرمولاسیون‌های حاوی اتانول بیشتر از فرمولاسیون‌های حاوی NMP می‌باشد.

نتیجه‌گیری: استفاده از اشکال دارویی پیوسته رهش آلدرونیت می‌تواند مزایای قابل توجهی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: آلدرونیت بیس فسفونات، ژل درجا تشکیل‌شونده، فرمولاسیون تزریقی آهسته رهش، استئوپروز، کریستال مایع



## Preparation of slow-release formulation for two-month subcutaneous injection of alendronate with base Liquid crystal in vitro release studies

Somaye Fallahnezhad<sup>1,2</sup>, Elham Khodaverdi<sup>3,4</sup>, Malihe Karimi<sup>3,4</sup>, Hossein Kamali<sup>3,4\*</sup>

1- Nervous System Stem Cells Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3- Targeted Drug Delivery Research Center, Pharmaceutical Technology Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

4- Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Mashhad University of Medical Science, Mashhad, Iran

Hossein Kamali: sfallahnezhad@gmail.com

**Introduction:** Alendronate is a bisphosphonate compound that is used in the treatment of osteoporosis by inhibiting bone resorption. The side effects of this drug are Alendronate Bisphosphonates, In Situ Gel, Slow Release Injectable Formulation, Osteoporosis, Liquid Crystalcur due to concentration fluctuations resulting from the rapid release.

**Methods and Materials:** First, amounts of phosphatidylcholine (PC), glycerol dioleate (GDO) and sorbitol Mono Oleate (SMO) were combined together with ethanol. This compound was added as a base to one side of the coupling syringe and alendronate powder was added to the other side of the syringe by combining these two, the obtained formulations were transferred into tubes containing PBS to check drug release within 30 days, and samples were taken from them at certain times.

**Results:** The cumulative percentage of drug release in formulations F3 and F4 which contain ethanol, has a higher percentage of release than NMP. The amount of drug release in F1 formulation is the lowest and F3 has the highest release rate. The release of F3 formulation has reached almost 100% within a month. The liquid crystal gel degradation resulting from formulations F3 and F4 containing ethanol has a higher degradation percentage than NMP formulation. F3 has absorbed more water, which has a direct relationship with drug release. Formulations containing ethanol have more water than formulations contain NMP. Liquid crystal formulations with ethanol solvent have a lower viscosity, and in addition, F4 formulation containing ethanol and SMO. It has a lower viscosity than other formulations. In the images obtained from the polarized light, the formulations containing NMP were hexagonal and the images obtained from the formulations containing ethanol were cubic, and these figures also show that the drug release from the formulations containing ethanol is more than the formulations containing NMP.

**Conclusion:** The use of continuous release pharmaceutical forms of alendronate can have significant benefits.

**Keywords:** Alendronate Bisphosphonates, In Situ Gel, Slow Release Injectable Formulation, Osteoporosis, Liquid Crystal

