تهیه فرمولاسیون خود نانو امولسیون شونده (Self-nano emulsifying) داروی فلوتامید و ارزیابی نفوذپذیری روده‌ای آن (SNEDDs)

زیبا اسلامبولچیلار[۱]، پروین ذاکری میلانی[۱]، هادی ولی‌زاده[۱]، هاجر حیدرنژاد[۱]

۱- گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

زیبا اسلامبولچیلار: islambulchilarz@gmail.com

چکیده

هدف: فلوتامید یک داروی آنتی‌آندروژن غیراستروئیدی است که برای درمان هیپرتروفی پروستات و سرطان پروستات وابسته به آندروژن به کار می‌رود. این دارو محلولیت پایین و نفوذپذیری بالایی دارد و متعلق به کلاس ۲ سیستم طبقه‌بندی بیوفارماسی می باشد. هدف از مطالعه حاضر تهیه سامانه خود نانوامولسیون شونده بارگذاری شده با فلوتامید (SNEDDS) و تعیین و مقایسه نفوذپذیری روده‌ای آن با محلول فلوتامید، با استفاده از روش single pass intestinal perfusion بود.

مواد و روش‌ها: فرمولاسیون SNEDDS با درصدهای مختلف روغن، سورفکتانت و کوسورفکتانت طراحی و تهیه شد. ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی فرمولاسیون شامل اندازه قطرات، شاخص پراکندگی پلی و پتانسیل زتا مورد ارزیابی قرار گرفت. برای تعیین نفوذپذیری روده‌ای از روش SPIP استفاده شد. یک قطعه ژژنوم ۱۰ سانتی‌متری جدا شده و در هر دو انتها کانوله شد. هر دو محلول فلوتامید یا پراکندگی SNEDDS از بخش کانوله شده پرفیوژن شد. نمونه‌های خروجی هر ۱۰ دقیقه تا ۹۰ دقیقه جمع‌آوری و با HPLC آنالیز شدند. ضرایب نفوذپذیری (Peff) محاسبه و مقایسه شد.

یافته‌ها: ترکیب SNEDDS بهینه شده ۱۰ ٪ میگیول ۸۱۲، ۳۰٪ ترانسکیوتول P و ۶۰ ٪ توین ۲۰ بود. میانگین قطر قطرات، شاخص پراکندگی و پتانسیل زتا فرمول SNEDDS بهینه به ترتیب؛ ۱۲۰/۵ نانومتر، ۰/۱۶۸ و ۱۵/۵- میلی‌ولت بود. میانگین نفوذپذیری موثر محلول فلوتامید ۰/۰۰۲۵۴۶ ± ۰/۰۱۷۶۹۸۶۴۸ سانتی‌متر بر دقیقه و میانگین نفوذپذیری مؤثر پراکندگی SNEDDS بارگذاری شده با فلوتامید ۰/۰۰۲۹ ± ۰/۰۲۵۲ سانتی‌متر بر دقیقه بود. ارزیابی آماری با استفاده از آزمون t-student نشان داد که نفوذپذیری روده‌ای فلوتامید در فرمول SNEDDS در مقایسه با محلول آن به‌طور معنی‌داری افزایش یافته است ($P<$ ۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: فرمولاسیون SNEDDS با توجه به افزایش مشاهده شده در نفوذپذیری روده‌ای و محلولیت دارو برای دارورسانی فلوتامید مناسب است که در نتیجه می‌تواند فراهمی زیستی خوراکی را افزایش دهد.

واژه‌های کلیدی: SPIP، فلوتامید، SNEDDs، نفوذپذیری موثر روده‌ای

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-05-13]

Preparation of self-nano emulsifying drug delivery system (SNEDDs) of flutamide and evaluation of its intestinal permeability

Ziba Islambulchilar[1], Parvin Zakeri-Milani[1], Hadi Valizadeh[1], Hajar Heydarnejad[1]
1- Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences

Ziba Islambulchilar: islambulchilarz@gmail.com

Introduction: Flutamide is a non-steroidal anti-androgen drug that is used to treat prostate hypertrophy and androgen-dependent prostate cancer. This drug has low solubility and high permeability and belongs to class II of Biopharmaceutical classification system. The aim of the presents study was preparing flutamid loaded self nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS), to determine and to compare the intestinal permeability of flutamide loaded SNEDDS formulation and flutamide solution using the single pass intestinal perfusion (SPIP) method .

Methods and Materials: SNEDDS formulations were designed and prepared using different percentages of oil, surfactant and cosurfactant. Physicochemical characteristics of SNEDDS formulations including droplet size, poly dispersity index and zeta potential were evaluated.

SPIP technique was applied to determine intestinal permeability. A jejunal segment of 10 cm was isolated and cannulated in both ends. Either flutamide solution or flutamide SNEDDS dispersion was perfused through the cannulated segment. Outlet perfusates were collected every 10 min to 90 min and were analyzed by HPLC. Permeability coefficients (Peff) were calculated and compared.

Results: The composition of optimized SNEDDS was $Mygliol_{812}$ 10%, Transcutol P 30% and Tween 20, 60%. The mean droplet diameter, polydispersity index and zeta potential of optimized SNEDDS formulation were respectively; 120.5 nm, 0.168 and -15.5 mV. The mean effective permeability coefficients of flutamide solution was found to be 0.0177 ± 0.0025 cm/min and the mean effective permeability of flutamide loaded SNEDDS dispersion was found to be 0.02523 ± 0.0029 cm/min. Statistical evaluation using t-test showed that the intestinal permeability of flutamide in SNEDDS formulation is significantly increased in comparison with its solution ($P < 0.05$).

Conclusion: SNEDDS is suitable for the delivery of Flutamide according to observed increase in intestinal permeability and solubility of the drug, which could consequently enhance the oral bioavaibility.

Keywords: SPIP, flutamide, SNEDDs, effective intestinal permeability

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-05-13]