

جسيمات مكعبة في هلام مائي لتوصيل عقار مضاد للالتهابات عبر الجلد

أمل عبدالله الدخيل

تحت اشراف

أ.د./ هبة مبارك الدوسري

د/ شيماء محمد بدر الدين

عقار لورونوكسيكام ينتمي الى مضادات الالتهاب اللاستيرويدية ويستخدم لتخفيف الألم والالتهاب. يعاني عقار لورونوكسيكام من قصر عمره النصفى كما انه اثار جانبية على الجهاز الهضمي عند استخدامه عن طريق الفم. لذلك الهدف من الدراسة الحالية هو الحد من الاثار الجانبية التي تظهر مع استخدام عقار لورونوكسيكام عبر الفم وذلك بتحضير جسيمات مكعبة مستمثلة محملة في هلام مائي بهدف تحسين توصيل عقار لورونوكسيكام عبر الجلد. للحصول على التركيبة المستمثلة من الجسيمات المكعبة تم تطبيق التصميم التجريبي بوكس-بنكن لدراسة تأثير كميات الجيليسريل مونو اوليين، البلوكسمر وكحول البولي فينيل على حجم الجزيئات، جهد الزيتا، نسبة حوصلة الدواء في الصيغة المحضرة، وكفاءة انطلاق الدواء من الجسيمات المكعبة. بعد ذلك تم تحميل التركيبة المستمثلة في هلام مائي ودراسة اللزوجة والأس الهيدروجيني وانطلاق العقار. أيضا تم استخدام فئران التجارب المعملية لدراسة التوافر الحيوي للصيغة الدوائية. أظهرت التجارب ان التركيبة المستمثلة المحملة في هلام مائي قد أظهرت تحسن في عبور العقار عبر جلد الفئران المعملية بمعدل ضعفين مقارنة بهلام لورونوكسيكام. واثبتت الدراسات الحيوية ان الاتاحة الحيوية لعقار لورونوكسيكام باستخدام التركيبة المستمثلة للجسيمات المكعبة المحملة في هلام مائي ازدادت بشكل كبير. وبناء على هذه النتائج فقد توصلت الدراسة الى ان الجسيمات المكعبة المحملة في هلام مائي تعد صيغة دوائية واعدة لتوصيل العقار عبر الجلد وتحسين توافره الحيوي.

Cubosomal Hydrogel for Transdermal Delivery of an Anti-inflammatory Drug

By Amal Abdullah Aldakheel

Supervised by

Prof. Hibah Mubark Aldawsari

Assoc. Prof. Shaimaa Mohamed Badr-Eldin

Lornoxicam is a potent non-steroidal anti-inflammatory drug that is used commonly as analgesic and anti-inflammatory in various conditions. Nevertheless, it has a short half-life (3-4 h) along with gastric side effect upon oral administration. Therefore, objective of this work is to conquer the aforementioned limitations by developing an optimized lornoxicam cubosomal dispersion loaded hydrogel with improved transdermal permeation. Lornoxicam cubosomal dispersion were prepared according to Box-Behnken experimental design. The impact of formulation variables 1-Oleoyl-rac-glycerol (GMO), Poloxamer 407 (PLX), and Polyvinyl alcohol (PVA) in the ranges of 4-12%, 0.5-1%, and 0-0.5% w/w, respectively, on particle size, zeta potential, entrapment efficiency and release efficiency were evaluated. The optimized formula was subjected to transmission electron microscope and differential scanning calorimetry analysis, then loaded in Carbopol® 940 based hydrogel to prepare optimized lornoxicam cubogel. The prepared gel characterized for pH, rheology, in vitro release, ex vivo permeation and in vivo pharmacokinetics in Wistar rats. Successfully, optimized lornoxicam cubogel showed two-fold enhancement in cumulative amount permeated across rat skin relative to conventional gel. Furthermore, in vivo assessment revealed significant higher bioavailability of optimized lornoxicam cubogel compared to oral tablet. These results propose that cubosomes based hydrogel could be regarded as efficient vehicle for transdermal drug delivery.