

UDK 615 (497.11)

ISSN 0004-1963 (Štampano izd.)
ISSN 2217-8767 (Online)

ARHIV ZA FARMACIJU

Godina 68

Broj 3

Beograd, 2018.

ČASOPIS SAVEZA FARMACEUTSKIH UDRUŽENJA SRBIJE

SPECIJALNI BROJ/SPECIAL ISSUE

VII Kongres farmaceuta Srbije sa međunarodnim učešćem

Zajedno stvaramo budućnost farmacije

Beograd, 10-14. oktobar 2018.

VII Serbian Congress of Pharmacy with international participation

Creating the future of pharmacy together

Belgrade, October 10-14, 2018

3/2018

ARHIV ZA FARMACIJU

ČASOPIS SAVEZA FARMACEUTSKIH UDRUŽENJA SRBIJE

ARCHIVES DE PHARMACIE - ARCHIVES OF PHARMACY

IZLAZI OD 1951. GODINE

IZDAVAČ

SAVEZ FARMACEUTSKIH UDRUŽENJA SRBIJE

11000 Beograd, Bulevar vojvode Mišića 25, pošt. fah 664

tel/fax: + 381 11 2648 385; +381 11 2648 386

e-mail: fds@sbb.rs; sfus@farmacija.org

www.farmacija.org

IZDAVAČKISAVET

Milana Dučić - Apoteka „Beograd”,

Sonja Kuštrin-Đorđević - Udruženje farmaceuta Beograda,

Ivanka Miletić - Savez farmaceutskih udruženja Srbije,

Dubravka Urošev - Savez farmaceutskih udruženja Srbije,

Nenad Vulović - Udruženje farmaceuta Beograda

UREDNIKA ARHIVA

Marija Primorac

Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet, Katedra za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju

ZAMENIK GLAVNOG UREDNIKA

Radica Stepanović-Petrović

Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet, Katedra za farmakologiju

Sažeci radova nisu lektorisani

Radove objavljene u časopisu Arhiv za farmaciju indeksiraju: EMBASE i SCOPUS

ARHIV ZA FARMACIJU izlazi šest puta godišnje
na sajtu Saveza farmaceutskih udruženja Srbije
www.farmacija.org

ISPITIVANJE UTICAJA HIDROGELA TIPa POLIELEKTROLITNOG KOMPLEKSA HITOZAN/KSANTAN NA *IN VITRO* KINETIKU OSLOBAĐANJA IBUPROFENA

Ana Ćirić, Ljiljana Đekić

Katedra za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju, Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet (Srbija)

Ibuprofen je jedan od najčešće korišćenih nesteroidnih antiinflamatornih analgetika. Zbog kratkog poluvremena eliminacije ($t_{1/2} \sim 2h$) neophodna je česta primena farmaceutskih preparata sa trenutnim oslobađanjem. Radi smanjenja učestalosti doziranja razmatraju se formulacije sa produženim oslobađanjem. Biokompatibilni i biodegradabilni kompleksi hitozana sa anjonskim polimerima mogu potencijalno uticati na kinetiku oslobađanja peroralno primenjenih lekova. Cilj rada bio je ispitivanje uticaja hidrogelova tipa polielektrolitnog kompleksa hitozan/ksantan na *in vitro* kinetiku oslobađanja slabo rastvorljivog ibuprofena.

Pripremljeni su hidrogelovi mešanjem vodenih disperzija hitozana 0,65% (pH 5,6; 0,1M HCl i 0,2M NaOH) i ksantana 0,65%, na sobnoj temperaturi. Nakon uklanjanja viška vode, ispiranja i sušenja dobijeni suvi ostatak (hidrogel) je usitnjen, prosejan (sito 600 μm) i upotrebljen za pripremu fizičkih smeša sa ibuprofenom u masenom odnosu 1:1 i 1:2. Smeše su napunjene u kapsule veličine 0 i ispitivan je *in vitro* profil oslobađanja u aparaturi sa lopaticom (50 rpm) (Erweka DT70, Nemačka), uz korišćenje 900 ml akceptorskog medijuma (fosfatni pufer pH 7,2) na $37 \pm 1^\circ C$. Dobijeni hidrogel u hidratisanom obliku bio je opalescentan, a suvi ostatak bleđo žute boje. Zahtev Američke farmakopeje (USP) za *in vitro* ispitivanje brzine rastvaranja ibuprofena iz konvencionalnih čvrstih farmaceutskih oblika (tableta) je da se najmanje 80% lekovite supstance oslobodi nakon 60 min. Kod ispitivane formulacije sa odnosom hidrogel:ibuprofen 1:1 nakon 60 min oslobođeno je 16,20% lekovite supstance, a kod formulacije sa odnosom hidrogel:ibuprofen 1:2 utvrđeno je da se nakon 60 min rastvorilo 9,78% ibuprofena. Dobijeni profili oslobađanja ibuprofena bili su u skladu sa kinetikom nultog reda ($r^2 > 0,95$), a brzina rastvaranja iznosila je 0,416 mg/min (maseni odnos 1:1) i 0,396 mg/min (maseni odnos 1:2).

Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti da se korišćenjem hidrogela tipa polielektrolitnog kompleksa hitozan/ksantan može postići produženo oslobađanje ibuprofena, pri čemu je ispitivani maseni odnos hidrogela i ibuprofena značajno uticao na brzinu rastvaranja aktivne supstance.

INVESTIGATION OF THE INFLUENCE OF POLYELECTROLYTE COMPLEX CHITOSAN/XANTHAN HYDROGELS ON THE *IN VITRO* RELEASE KINETICS OF IBUPROFEN

Ana Ćirić, Ljiljana Đekić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, University of Belgrade - Faculty of Pharmacy (Serbia)

Ibuprofen is one of the most frequently used non-steroidal anti-inflammatory analgesics. Due to its short half-life ($t_{1/2} \sim 2\text{h}$), frequent administration of immediate release dosage forms is necessary. To reduce the frequency of dosing, prolonged release formulations are considered. Biocompatible and biodegradable chitosan complexes with anionic polymers can potentially influence the release kinetics of orally administered drugs. The aim of this paper was to investigate the influence of polyelectrolyte complex chitosan/xanthan hydrogels on *in vitro* release kinetics of poorly soluble ibuprofen.

Hydrogels were prepared by mixing aqueous dispersions of chitosan 0.65% (pH 5.6, 0.1M HCl and 0.2M NaOH) and xanthan 0.65% at room temperature. After removing excess water, rinsing and drying, resulting dried residue is crushed, sieved (sieve 600 μm) and used to prepare physical mixtures with ibuprofen in mass ratio 1:1 and 1:2. The mixtures were filled into capsules size 0 and *in vitro* release profile in the paddle apparatus (50 rpm) (Erweka DT70, Germany) was performed using 900 ml of acceptor medium (phosphate buffer pH 7.2) at $37 \pm 1^\circ\text{C}$.

The resulting hydrogel in hydrated form was opalescent, and dried residue pale yellow. The US Pharmacopoeia requirement for *in vitro* dissolution testing of ibuprofen from tablets is that at least 80% of ibuprofen is released after 60 min. In the investigated formulation with mass ratio hydrogel:ibuprofen 1:1, after 60 min 16.20% of ibuprofen was released, and in the formulation with mass ratio hydrogel:ibuprofen 1:2, after 60 min 9.78% of ibuprofen was released. Resulting ibuprofen release profiles were in accordance with zero order kinetics ($r^2 > 0.95$) and dissolution rate was 0.416 mg/min (mass ratio 1:1) and 0.396 mg/min (mass ratio 1:2).

It can be concluded that prolonged release of ibuprofen can be achieved by using polyelectrolyte complex chitosan/xanthan hydrogels, where in investigated mass ratio hydrogel:ibuprofen significantly influence the dissolution rate.