

## ЛИПИДНИ НАНОНОСАЧИ ЗА УНАПРЕБЕНУ ИСПОРУКУ ФЛУОЦИНОЛОНАЦЕТОНИДА У КОЖУ: РАЗВОЈ ФОРМУЛАЦИЈЕ, ФИЗИЧКО – ХЕМИЈСКА И БИОФАРМАЦЕУТСКА КАРАКТЕРИЗАЦИЈА

**Аутори:** Тијана Станковић, Тијана Дивчић

**e-mail:** [stankovictijana97@gmail.com](mailto:stankovictijana97@gmail.com), [tijanadivcic@gmail.com](mailto:tijanadivcic@gmail.com)

**Ментори:** проф. др Снежана Савић, асист. др Тања Илић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Лечење болести које захватају фоликуле длаке (нпр. *alopecia areata*) је велики изазов. Бројна истраживања усмерена су ка развоју липидних наноносача за побољшање односа користи и ризика примене топикалних кортикостероида.

**Циљ:** Циљ овог рада је био да се, варирањем различитих формулационих и процесних параметара, развију стабилни липидни наноносачи за побољшану/унапређену испоруку флуоцинолонацетонида, као модел лековите супстанце из групе користикостероида, у/кроз кожу.

**Материјал и методе:** Одабране формулације окарактерисане су у погледу величине капи/честица и дистрибуције капи/честица по величини (*PDI*), зета потенцијала (*ZP*), *pH* вредности и електричне проводљивости. Применом *in vitro* метода за испитивање ослобађања/пермеације кроз вештачку поликарбонатну мембрану/топлотом изоловани епидермис коже уха свиње, процењен је значај примене липидних наноносача за испоруку флуоцинолонацетонида у кожу, у поређењу са комерцијално доступним препаратом (*Синодерм*<sup>®</sup> крем, Галеника, Србија).

**Резултати и дискусија:** Резултати спроведених истраживања су показали да се успешно могу израдити наноемулзије флуоцинолонацетонида задовољавајућих физичко-хемијских карактеристика (величина капи <200 nm, *PDI* <0,2, *ZP* >30 mV, *pH* вредност ~ 4,1) и дугорочне стабилности током годину дана чувања на собној температури. Иако су иницијално поседовали задовољавајуће физичко-хемијске карактеристике, развијени наноструктурирани липидни носачи са флуоцинолонацетонидом гелир али су већ током три месеца чувања на собној температури, што указује на неадекватну стабилност ових система. Резултати добијени *in vitro* испитивањем ослобађања/пермеације кроз вештачку поликарбонатну мембрану/кожу уха свиње указали су на супериорност развијених липидних носача (превасходно наноемулзије са 10% уљане фазе) у погледу испоруке флуоцинолонацетонида кроз кожу у поређењу са *Синодерм*<sup>®</sup> кремом као референтним узорком.

**Закључак:** Наноемулзије израђене са 10% уљане фазе (смеша триглицерида средње дужине ланца и олеинске киселине) и стабилизоване мешом лецитина и полисорбата 80 представљају обећавајућу стратегију за побољшану испоруку флуоцинолонацетонида у кожу.

**Кључне речи:** наноемулзије; наноструктурирани липидни носачи; флуоцинолонацетонид; дермална испорука

## LIPID NANOCARRIERS FOR ADVANCED SKIN DELIVERY OF FLUOCINOLONE ACETONIDE: FORMULATION DEVELOPMENT, PHYSICOCHEMICAL AND BIOPHARMACEUTICAL CHARACTERIZATION

**Authors:** Tijana Stanković, Tijana Divčić

**e-mail:** [stankovictijana97@gmail.com](mailto:stankovictijana97@gmail.com), [tijanadivcic@gmail.com](mailto:tijanadivcic@gmail.com)

**Mentors:** Full Prof. Snežana Savić, TA Tanja Ilić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Treatment of skin diseases affecting the hair follicles (e.g., alopecia areata) is still a challenging task. Numerous studies have been focused on the development of various lipid nanocarriers to improve benefit-risk ratio of topical corticosteroids.

**The Aim:** This study aimed to develop physically stable lipid nanocarriers for improved/advanced skin delivery of fluocinolone acetonide, as a model of drug, by varying different formulation and process parameters.

**Material and Methods:** The selected formulations were analyzed in terms of droplet/particle size (*Z-ave*), size distribution (*PDI*), zeta potential (*ZP*), *pH* value and electrical conductivity. *In vitro* release/permeation tests with synthetic polycarbonate membranes/heat-separated porcine ear epidermis were employed to estimate the usefulness of applying advanced lipid nanocarriers for fluocinolone acetonide delivery into/trough the skin, compared to commercially available topical product (*Sinoderm*<sup>®</sup> cream, Galenika, Serbia).

**Results:** The obtained results showed that is possible to develop nanoemulsions with satisfying physicochemical properties (droplet size <200 nm, *PDI* <0.2, *ZP* >30 mV, *pH* value ~ 4.1) and long-term stability (during one year of storage at room temperature). Although developed nanostructured lipid carriers initially had satisfying physicochemical characteristics, a gelling was observed during three months at room temperature, indicating inadequate stability of these systems. The results obtained by *in vitro* release/permeation tests with synthetic polycarbonate membranes/heat-separated porcine ear epidermis showed the superiority of the developed nanocarriers (particularly nanoemulsion with 10% of oil phase) regarding the fluocinolone acetonide delivery through the skin compared to *Sinoderm*<sup>®</sup> cream as reference.

**Conclusion:** Nanoemulsions prepared with 10% of oil phase (medium chain triglycerides and oleic acid) and lecithin/polysorbate 80 as stabilizer mixture are the promising strategy for improved delivery of fluocinolone acetonide into the skin.

**Keywords:** nanoemulsions; nanostructured lipid carriers; fluocinolone acetonide; dermal delivery