



Optimization of Ophthalmic Liposome of Ganciclovir by Box-Behnken Design

Ying XU¹, Yan SHEN^{2*}, Xuefeng JIN³ & Jiasheng TU²

¹ School of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China

² Department of Pharmaceutics, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

³ Jiangsu Aosaikang Pharmaceutical Co. LTD., Nanjing 211100, China

SUMMARY. A Box-Behnken experimental design was employed to statistically optimize the formulation parameters of ophthalmic liposome loaded Ganciclovir. The quantitative effect of the formulation parameters at different levels could be predicted using polynomial equations. A formulation comprising of phospholipid: cholesterol = 8.68:1 (weight ratio), phospholipid: sodium deoxycholate = 14:1 (weight ratio), $V_{oil}:V_{water} = 4:1$ was identified. The entrapment efficiency (EE%), loading efficiency, and particle size of Ganciclovir liposome prepared as the optimum formulation were $60.60 \pm 3.72\%$, $1.26 \pm 0.14\%$ and 149 ± 4 nm (PI < 0.3), respectively. Drug-release test suggested that the release behavior was fit to first-velocity equation with slower release rate in artificial tears for optimized formulations, which could form drug-deposition and released the drug slowly when conjugating with cornea surface benefiting for improving its bioavailability.

RESUMEN. Un diseño experimental de Box-Behnken fue utilizado para optimizar estadísticamente los parámetros de formulación de liposomas oftálmicos conteniendo ganciclovir. El efecto cuantitativo de los parámetros de formulación en diferentes niveles puede predecirse utilizando ecuaciones polinómicas. Se analizó una formulación que contiene una relación fosfolípido:colesterol = 8,68:1 (proporción en peso), fosfolípido:desoxicolato de sodio = 14:01 (proporción en peso) y $V_{aceite}:V_{agua} = 4:01$. La eficacia de captura (EE%), eficiencia de carga, y el tamaño de partícula de liposomas de ganciclovir preparados según la formulación óptima fueron $60,60 \pm 3,72\%$, $1,26 \pm 0,14\%$ y 149 ± 4 nm (PI < 0,3), respectivamente. Los ensayos de liberación de la droga sugieren que el comportamiento de liberación corresponde a una ecuación de primer orden con un índice de liberación menor de lágrimas artificiales de formulaciones optimizadas, lo que podría generar una deposición de droga y liberación del fármaco lentamente sobre la superficie de la córnea, efecto beneficioso al mejorar su biodisponibilidad.

KEY WORDS: Box-Behnken, Drug-release, Ganciclovir, Liposome, Ophthalmic.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: shenyan19820801@126.com