



Formulation and Evaluation of Permeation Kinetics of Doxycyclin Gel

Shazia BANO ¹, Syed N.H. SHAH ¹, Muhammad UBAID ²,
Tariq ISMAIL ², Shujaat A. KHAN ², Ahmad NAWAZ ² & Ghulam MURTAZA ² *

¹ Faculty of Pharmacy, Bahauddin Zakariya University, Multan, Pakistan

² Department of Pharmacy, COMSATS Institute of Information Technology, Abbottabad 22060, Pakistan

SUMMARY. Propylene glycol (PG) and polyethylene glycol (PEG) were used as permeation enhancers to enhance percutaneous absorption of doxycycline tri-hydrate, an antibiotic which is hydrophilic in nature. Various hydroalcoholic gels of doxycycline were prepared containing PG and PEG in varying proportions. The permeation experiments were performed *in vitro* through silicon membrane in modified Franz diffusion cell at 37 ± 1 °C. The physical characteristics like pH, viscosity and spreadability of all formulated gels were tested. Permeation kinetic parameters like flux, diffusion coefficient, permeation coefficient and enhancement ratios were calculated. *Ex vivo* Draize's skin irritation test and stability studies of optimized Gel G5 were performed. In all hydroalcoholic gels, doxycycline tri-hydrate was released and permeated through silicone membrane; and consequently, greater influence observed at equal levels of PG and PEG. Among all gel formulations, G5 presented the highest flux with minimum lag time. The optimized G5 showed no irritation to skin and was found physicochemically stable. In conclusion, the combination of PG and PEG can be successfully utilized as permeation enhancers for transdermal delivery of doxycycline.

RESUMEN. Propilenglicol (PG) y polietilenglicol (PEG) se utilizaron como potenciadores de la permeación para aumentar la absorción percutánea de doxiciclina tri-hidrato, un antibiótico de naturaleza hidrófila. Varios geles hidroalcohólicos de doxiciclina se prepararon conteniendo PG y PEG en proporciones variables. Los experimentos de permeación *in vitro* se llevaron a cabo a través de la membrana de silicio en la celda de difusión de Franz modificada a 37 ± 1 °C. Fueron probadas características físicas tales como el pH, la viscosidad y la capacidad de extensión de todos los geles formulados. Se calcularon los parámetros cinéticos de permeación como flujo, coeficiente de difusión, coeficiente de permeación y relaciones de potenciación. Se realizaron las pruebas de irritación de la piel *ex vivo* de Draize y estudios de estabilidad del gel G5 optimizado. En todos los geles hidroalcohólicos, doxiciclina tri-hidrato fue liberado y penetró a través de la membrana de silicona, observándose una mayor influencia en niveles iguales de PG y PEG. Entre todas las formulaciones de gel, G5 presentó el mayor flujo con el mínimo tiempo de retraso. El G5 optimizado no mostró ninguna irritación a la piel y resultó fisicoquímicamente estable. En conclusión, la combinación de PG y PEG se puede utilizar con éxito como potenciadores de la permeación para la administración transdérmica de doxiciclina.

KEY WORDS: doxycycline gel, permeation enhancers, permeation kinetics, physicochemical stability.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: gmdogar356@gmail.com