



Cyclodextrins Enhances the Intestinal Permeability of P-Glycoprotein Substrate

Abdullah M. AL-MOHIZEA¹, Feras ZAWANEH¹, Mohd Aftab ALAM^{1*},
Fahad I. AL-JENOABI¹ & Gamal M. EL-MAGHRABY²

¹ Department of Pharmaceutics, College of Pharmacy, King Saud University, Riyadh, KSA.

² Department of Pharmaceutics, College of Pharmacy, University of Tanta, Tanta, Egypt.

SUMMARY. Effect of cyclodextrins on the permeability of P-glycoprotein substrate was assessed using everted gut sac technique and single pass *in situ* perfusion experiment. The *in situ* experiment was performed by using rabbit as animal model. Transport of domperidone was measured across duodenum and jejunum of rabbits in presence and absence of cyclodextrins. The *in vitro* observations showed that mucosal to serosal transport of domperidone was improved in presence of cyclodextrins. The order of cyclodextrins efficacy on M-S permeability of domperidone was β -CyD > α -CyD \geq γ -CyD. The S-M/M-S permeability ratio of domperidone was also decreased by α -CyD (fold-5), β -CyD (fold-2.5) and γ -CyD (fold-5). *In situ* apparent jejunal permeability (PeA/L) of domperidone was also increased in presence of α -, β -, and γ -CyDs. The apparent duodenal permeability was slightly increased by γ -CyD, but α -CyD and β -CyD did not showed any significant effect. Results obtained from *in vitro* and *in situ* experiments indicate that cyclodextrins enhances the permeation and absorption of P-glycoprotein substrate domperidone.

RESUMEN. El efecto de las ciclodextrinas en la permeabilidad de sustrato de la P-glicoproteína se determinó utilizando la técnica del saco intestinal evertido y el experimento de perfusión *in situ* de pase único. El experimento *in situ* se realizó mediante el uso de conejo como modelo animal. El transporte de domperidona se midió a través de duodeno y el yeyuno de conejos en presencia y ausencia de ciclodextrinas. Las observaciones *in vitro* mostraron que el transporte mucosal a serosal de domperidona fue mejorado en presencia de ciclodextrinas. El orden de eficacia de las ciclodextrinas en permeabilidad M-S de domperidona fue β -CyD > α -CyD \geq γ -CyD. La relación de permeabilidad S-M/M-S de domperidona también se redujo con α -CyD (5 veces), β -CyD (2.5 veces) y γ -CyD (5 veces). También se incrementó la permeabilidad yeyunal aparente *in situ* (PeA/L) de domperidona en presencia de α -, β -, y γ -CyDs. La permeabilidad duodenal aparente se incrementó ligeramente por γ -CyD, pero α -CyD y β -CyD no mostraron ningún efecto significativo. Los resultados obtenidos de *in vitro* e *in situ* experimentos indican que las ciclodextrinas mejoran la penetración y absorción de domperidona, sustrato de la P-glicoproteína.

KEY WORDS: Cyclodextrins, Domperidone, Everted gut sac, Permeation, P-glycoprotein.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: afealam@rediffmail.com