



In Vitro and *In Vivo* Characterization of a Thermo-responsive Rectal Delivery System of Mesalamine

Ashish Y. PAWAR ¹*, Khanderao R. JADHAV ¹, Kiran B. ERANDE ¹,
Deelip V. DERLE ² & Dhananjay M. PATIL ³

¹ Department of Pharmaceutics, MGV's Pharmacy College,
Panchavati, Nashik, Maharashtra, India, 422 003

² Department of Pharmaceutics, NDMVP's, College of Pharmacy,
Gangapur Road, Nasik, Maharashtra, India, 422 002

³ Department of Pharmaceutics, KBHSS, College of Pharmacy,
Malegaon Camp, Maharashtra, India, 423 203

SUMMARY. The objective of the present study was to develop and evaluate thermo-responsive *in situ* gelling and mucoadhesive liquid suppositories which are liquid at room temperature but forms a gel at body temperature to improve patient compliance and systemic absorption of mesalamine for the treatment of inflammatory bowel diseases. The thermo-responsive-mucoadhesive liquid suppositories were prepared by a cold method using poloxamers (P407) which are used for their temperature sensitive gelation property and hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC) which is a neutral and swellable polymer, and it was used to modulate gel strength and to impart mucoadhesive force to mesalamine suppository bases. The liquid suppositories were investigated for various physicochemical properties *i.e.*, pH, drug content, gelling capacity, mucoadhesive force and *in vitro* release. It was found that physicochemical properties of mesalamine *in situ* gels were affected by formulation compositions. Modulation of the physicochemical and adhesive properties of Poloxamer 407 by mucoadhesive polymers showed a prolonged *in vitro* release of mesalamine & sufficient bioadhesive properties. Increase of Poloxamer 407 content decreased sol-gel transition temperature and increase in viscosity of the products. The optimized formulation was subjected to *in vivo* study and is found to be biocompatible and safe on rectal tissues of animal. In conclusion, the optimized *in situ* gel has potential for using as an alternative to the conventional drug therapy for inflammatory bowel diseases.

RESUMEN. El objetivo del presente estudio fue desarrollar y evaluar supositorios líquidos termosensibles gelificantes y mucoadhesivos *in situ* que son líquidos a temperatura ambiente, pero forma un gel a temperatura corporal para mejorar el cuidado del paciente y la absorción sistémica de mesalamina para el tratamiento de enfermedades inflamatorias del intestino. Los supositorios líquidos mucoadhesivos-termsensibles se prepararon por un método en frío utilizando poloxámeros (P407) que se utilizan por su propiedad de gelificación sensible a la temperatura e hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), que es un polímero neutro e hinchable, y se usaron para modular la resistencia de gel y para impartir fuerza mucoadhesiva a supositorios de mesalamina. Se investigaron diversas propiedades fisicoquímicas de los supositorios líquidos, tales como pH, contenido de fármaco, capacidad de gelificación, fuerza mucoadhesiva y liberación *in vitro*. Se encontró que las propiedades fisicoquímicas de mesalamina en geles *in situ* se vieron afectadas por la composición de la formulación. La modulación de las propiedades fisicoquímicas y adhesivas de Poloxamer 407 por polímeros mucoadhesivos mostró una prolongada liberación *in vitro* de mesalamina y suficientes propiedades bioadhesivas. El aumento del contenido de Poloxamer 407 disminuyó la temperatura de transición sol-gel y aumentó la viscosidad de los productos. La formulación optimizada se sometió a estudios *in vivo* y se encontró que es biocompatible y segura para los tejidos rectales del animal. En conclusión, el gel optimizado *in situ* tiene un gran potencial para usarse como una alternativa a la terapia convencional de fármacos para las enfermedades inflamatorias intestinales.

KEY WORDS: *in situ* gels, mesalamine, mucoadhesive polymer; poloxamer.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: pawarashish23@gmail.com