



## Studies on Polymeric and Lipid Nanoparticles of Ketoconazole for Ocular Administration

Müzeyyen DEMİREL<sup>1\*</sup> & Lütfi GENÇ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy,  
Anadolu University, Eskişehir 26470, Türkiye

<sup>2</sup> Plant, Drug and Scientific Researches Center (AUBIBAM),  
Anadolu University, Eskişehir 26470, Türkiye

**SUMMARY.** The fungistatic molecule ketoconazole was incorporated into polymeric (Eudragit®RS 100) and solid lipid (Gelucire®44/14) nanoparticles by quasi-emulsion solvent evaporation technique aiming ocular application. Characterization of ketoconazole nanoparticles were analyzed by particle size, polydispersity index, zeta potential, DSC, FT-IR and <sup>13</sup>C NMR, flow cytometry, entrapment efficacy and pH analyses. Nanoparticles were stored at 4 ± 1 °C, 25 ± 1 °C and 40 ± 1 °C for the 3 months. During storage period, particle sizes were 111.93-802.57 nm except one formulation, polydispersity indexes were 0.42-0.90, pH values were 6.1-6.9 and zeta potential values were +42 mV, +65 mV for polymeric nanoparticles. High entrapment efficiencies were obtained for the formulation prepared (86.45-93.15%) except one formulation. Cytotoxicity analyses which are carried out 3T3 mouse fibroblast cells showed viability of 90.0-98.1%. As a result of the analyses polymeric nanoparticles could be better drug delivery systems for the ocular application of ketoconazole.

**RESUMEN.** El fungistático ketoconazol se incorporó a nanopartículas poliméricas (Eudragit®RS 100) y lípidos sólidos (Gelucire®44/14) mediante la técnica de evaporación del disolvente cuasi-emulsión apuntando a su aplicación ocular. La caracterización de las nanopartículas de ketoconazol se realizó analizando el tamaño de partícula, el índice de polidispersidad, el potencial zeta, DSC, FT-IR, <sup>13</sup>C NMR, citometría de flujo, la eficacia de atrapamiento y el análisis de pH. Las nanopartículas se almacenaron a 4 ± 1 °C, 25 ± 1 °C y 40 ± 1 °C durante 3 meses. Durante el período de almacenamiento, el tamaño de las partículas variaron de 111,93 a 802,57 nm excepto una formulación, los índices de polidispersidad fueron de 0,42 a 0,90, los valores de pH fueron de 6,01 a 6,09 y los valores de potencial zeta fueron de 42 a 65 mV para nanopartículas poliméricas. Altas eficiencias de atrapamiento se obtuvieron para la formulación preparada (86,45-93,15%) excepto una formulación. Los análisis de citotoxicidad que se llevaron a cabo en células de fibroblastos de ratón 3T3 mostraron una viabilidad del 90,0 al 98,1%. Como resultado de los análisis, las nanopartículas poliméricas podrían ser mejores sistemas de administración de fármacos para la aplicación ocular de ketoconazol.

**KEY WORDS:** Eudragit® RS 100, Gelucire® 44/14, ketoconazole, lipid nanoparticle, ophthalmic delivery, polymeric nanoparticle.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: mdemirel@anadolu.edu.tr