



## Studies on Rosuvastatin Calcium Incorporated Chitosan Salt Nanoparticles

Fawaz N.S. AL-HEIBSHY<sup>1 2</sup>, Ebru BAŞARAN<sup>2</sup> & Müzeyyen DEMİREL<sup>2 \*</sup>

<sup>1</sup> Doctorate Program in Pharmaceutical Technology, Graduate School of Health Sciences, Anadolu University, 26470, Eskişehir, Turkey.

<sup>2</sup> Anadolu University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Technology, 26470, Eskişehir, Turkey.

**SUMMARY.** Cardiovascular diseases are the leading causes of death worldwide and rosuvastatin calcium (RCa) is one of the most effective drugs used for the prevention of coronary heart diseases. Considering low aqueous solubility oral bioavailability of RCa was hardly reached to almost 20%. Therefore there is still a demand for novel drug delivery systems with outstanding drug absorption, distribution, and elimination rates as well as less side effects. In this study RCa was incorporated into chitosan acetate (CA), chitosan lactate (CL), chitosan aspartate (CAs) and chitosan glutamate (CG) nanoparticles (NPs) for the enhancement of its preferential use. Spray drying method was used for the formation of the RCa incorporated NPs. Physicochemical characteristic properties were evaluated in detail and analyses results demonstrated that particle sizes were ranged between  $240.0 \pm 10.7$ - $446.9 \pm 13.1$  nm with homogenous size distributions (with PDI data range of  $0.490 \pm 0.032$  to  $0.790 \pm 0.090$ ) while the zeta potentials mostly valued in the cationic scale. Entrapment efficiencies (EE) of RCa-CA-NPs and RCa-CL-NPs were the highest with  $80.8 \pm 3.1\%$  and  $99.1 \pm 1.9\%$ , respectively. *In vitro* release study results demonstrated initial burst releases for the RCa-CA-NPs and RCa-CL-NPs with almost 58% just within 5 min while the release rate of pure RCa was reached up to 53% in phosphate buffer solution (pH 6.8) only after 1 h. As a result of the study enhanced *in vitro* release rates were achieved from RCa incorporated NPs showing that the chitosan (Cs) originated NPs have the potentials as novel drug delivery systems for RCa.

**RESUMEN.** Las enfermedades cardiovasculares son las principales causas de muerte en todo el mundo y la rosuvastatina cálcica (RCa) es una de las drogas más eficaces utilizadas para la prevención de enfermedades coronarias. Teniendo en cuenta su baja solubilidad acuosa, la biodisponibilidad oral de la RCA apenas alcanza el 20%. Por lo tanto todavía hay una demanda de sistemas de administración de fármacos novedosos con buena absorción, distribución y tasas de eliminación, así como menos efectos secundarios. En este estudio RCa se incorporó en acetato de quitosano (CA), lactato de quitosano (CL), aspartato de quitosano (CAS) y glutamato de quitosano (CG) en nanopartículas (NPs) para mejorar su uso. El método de secado en aerosol se utilizó para la formación de los NPs con RCa incorporado. Las propiedades fisicoquímicas fueron evaluadas en detalle y el análisis de los resultados demostró que el tamaños de partícula osciló entre  $240,0 \pm 10,7$  a  $446,9 \pm 13,1$  nm con distribuciones de tamaño homogéneas (con rango de datos PDI de  $0,490 \pm 0,032$  hasta  $0,790 \pm 0,090$ ), mientras que los potenciales zeta se evaluaron sobre todo en la escala catiónica. Las eficiencias de atrapamiento (EE) de la RCa-CA-NP y RCa-CL-PN fueron las más altas con  $80,8 \pm 3,1\%$  y  $99,1 \pm 1,9\%$ , respectivamente. Los resultados del estudio de liberación *in vitro* demostraron comunicados de ráfagas iniciales para la RCa-CA-NP y RCa-CL-PN con casi el 58% sólo dentro de 5 min mientras se alcanzó una tasa de liberación pura de RCa hasta un 53% en solución tampón fosfato (pH 6,8) sólo después de 1 h. Como resultado del estudio fueron mejoradas las tasas de liberación *in vitro* de las RCa incorporadas en NPs que muestran que las NPs con quitosano (Cs) tienen potencial como sistemas de administración de la RCA.

**KEY WORDS:** chitosan, chitosan salts, drug release, nanoparticles, rosuvastatin calcium.

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