



Development of Sonophoresis Mediated Transdermal Drug Delivery System for Propranolol

Lei GUO *, Pei-Pei WANG & Qian-Qian LI

Department of Ultrasonic, The Zhumadian City Center Hospital,
Zhumadian, Henan463000, China

SUMMARY. The purpose of the present study was to develop a novel transdermal drug-delivery system comprising oleic acid with sonophoresis to enhance the permeation of propranolol (PRO) through the skin. The system was evaluated by applying 2^4 statistical fractional factorial design. In aforesaid study ultrasonic treatment time (A), probe to skin distance (B), duty cycle (C), and oleic acid (D) were independent variables while *in vitro* drug release through skin (Y1) was considered as dependent variable. The isolated human abdomen cadaver skin was used for ultrasonic treatment and *in vitro* permeation of drug. All selected independent variables were found to be statistically significant ($p < 0.05$). PRO gel was prepared using chitosan as polymer and oleic acid as permeation enhancer. PRO gel without permeation enhancer and without ultrasonic treatment (controlled condition) showed permeation about $245 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ and deposition $81.66 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, while the same formulation showed the permeation of the $330 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ and deposition $152.90 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ when the skin was ultrasonically treated. While the maximum *in vitro* drug permeation in 12 h was found to be in the range of $835.9 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (Run 13) and deposition 278.63 and $152.90 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ after passive delivery. So from the present investigation it can be concluded that the sonophoresis mediated PRO delivery along with permeation enhancer is a potential delivery system that could enhance the bioavailability of PRO.

RESUMEN. El propósito del presente estudio fue desarrollar un sistema transdérmico de suministro de fármacos novedoso que comprende ácido oleico con sonoforesis para mejorar la penetración del propranolol (PRO) a través de la piel. El sistema se evaluó mediante la aplicación de un diseño factorial fraccional estadístico 2^4 . El tiempo de tratamiento de ultrasonido (A), la distancia de la sonda de la piel (B), el ciclo de trabajo (C) y el ácido oleico (D) fueron variables independientes, mientras que la liberación del fármaco *in vitro* a través de la piel (Y1) se consideró como variable dependiente. Se utilizó piel aislada de abdomen de cadáver humano para el tratamiento ultrasónico y la penetración *in vitro* de drogas. Todas las variables independientes seleccionadas fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$). El gel de PRO se preparó utilizando quitosano como polímero y ácido oleico como potenciador de la permeación. El gel de PRO sin potenciador de la permeación y sin tratamiento por ultrasonido (condición controlada) mostró una permeación de $245 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ y una deposición de $81,66 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, mientras que la misma formulación mostró una permeación de $330 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ y una deposición $152,90 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ cuando la piel estaba ultrasónicamente tratada. El máximo en la permeación de fármaco *in vitro* en 12 h fue de $835,9 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (Run 13) y el depósito se encuentra en el intervalo de 278,63 y $152,90 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ después de la entrega pasiva. De la presente investigación se puede concluir que la entrega de PRO mediada por sonoforesis la junto con el potenciador de penetración es un potencial sistema de entrega que podría aumentar la biodisponibilidad del PRO.

KEY WORDS: Oleic acid, Permeation enhancer, Propranolol, Sonophoresis, Transdermal delivery.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: guoleiglg@hotmail.com