

## Development and Characterization of a Novel Liposomal Formulation of Alendronate Sodium Loaded with Biodegradable Polymer

Heba F. SALEM<sup>1</sup>, Rasha M. KHARSHOUM<sup>1</sup>, Mohamed MAHMOUD<sup>1</sup>,  
Heba A. ABOU-TALEB<sup>2\*</sup>, Saleh A. AZIM<sup>3</sup> & EL-Zeiny M. EBEID<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmaceutics and Industrial Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Beni-Suef University, Egypt

<sup>2</sup> Department of Pharmaceutics and Industrial Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Nahda University, Egypt

<sup>3</sup> Chemistry Department, Faculty of Science, Tanta University, Tanta, Egypt

**SUMMARY.** Alendronate sodium (ALDS) is the drug of choice for treatment of osteoporosis. However, 50% of the osteoporotic patients ceased the treatment within the first year due to its potential side effect on the gastrointestinal tract. The current study aimed to utilize nanotechnology to develop a nano-oral liposomal preparation containing biodegradable polymer (starch) that enhances the drug prosperities. Nanoliposomes of ALDS were prepared using different concentrations of solubilized starch (0.1-0.5 g) by thin film hydration method. A new method of alendronate quantitative determination was used. The selected formula was visualized using TEM, *in vitro* release studies and stability study was also carried out. Furthermore, ulcerogenicity studies were performed to compare between the optimum prepared formula and a standard nonliposomal ALDS. Six nano-oral liposomal formulae were prepared with zeta potentials ranging from -12 to -39 mV and a particle size ranging from 94 to 298 nm. The encapsulation efficiency demonstrated that the amount of ALDS entrapped within liposomes increased with increasing starch concentration. The stability studies confirmed the role of starch in increasing the stability of the prepared liposomes. *In vitro* release demonstrated a relative delay in ALDS releases from the liposome core. Ulcerogenicity studies proved that the prepared formula has a significant gastric tolerance.

**RESUMEN.** El alendronato sódico (ALDS) es el fármaco de elección para el tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, el 50% de los pacientes con osteoporosis suspendieron el tratamiento durante el primer año debido a su potencial efecto secundario sobre el tracto gastrointestinal. El presente estudio tuvo como objetivo utilizar la nanotecnología para desarrollar una preparación liposomal nano-oral que contenga un polímero biodegradable (almidón) que mejore la prosperidad de los medicamentos. Los nanoliposomas de ALDS se prepararon usando diferentes concentraciones de almidón solubilizado (0,1-0,5 g) mediante un método de hidratación de película delgada. Se utilizó un nuevo método de determinación cuantitativa de alendronato. La fórmula seleccionada se visualizó utilizando TEM, estudios de liberación *in vitro* y también se llevó a cabo un estudio de estabilidad. Además, se realizaron estudios de ulcerogénesis para comparar la fórmula óptima preparada con una ALDS no liposómica estándar. Se prepararon seis formulaciones liposomales nano-orales con potenciales zeta que varían de -12 a -39 mV y un tamaño de partícula que varía de 94 a 298 nm. Los estudios de eficiencia de encapsulación demostraron que la cantidad de ALDS atrapada dentro de los liposomas aumentaba al aumentar la concentración de almidón. Los estudios de estabilidad confirmaron el papel del almidón en el aumento de la estabilidad de los liposomas preparados. Los estudios de liberación *in vitro* han demostrado un retraso relativo en las liberaciones de ALDS del núcleo liposómico. Los estudios de ulcerogénesis probaron que la fórmula preparada tiene una significativa tolerancia gástrica.

**KEY WORDS:** alendronate sodium, liposome, starch, ulcerogenicity studies.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: habhob61076@yahoo.com