



Preparation and Evaluation of Carbinoxamine Maleate Sustained Release Suspensions with Ion Exchange Resin as the Carriers

Hongfei LIU^{1*}, Dan LIU¹, Cheng CHEN², Yan HE³,
Feiqin ZHU¹, Ping ZHANG⁴ & Chaofeng LIANG⁵

¹ College of pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang, 212013, China

² Jiangsu Hansoh pharmaceutical Group Co., Ltd

³ Jiangsu Sunan Pharmaceutical Industry Co., Ltd

⁴ Nanjing Medical Secondary Specialized University, Nanjing, 211135, China

⁵ Guangzhou General Pharmaceutical Research Institute Co., Ltd 510240

SUMMARY. Carbinoxamine maleate (CAM) sustained-release suspensions with ion exchange resin as the carriers were prepared. The reaction kettle was adopted in drug loading, coating processes and preparation of suspension. The whole process can be completed in reaction kettle. The drug resin complexes were prepared by the bath method. The method of emulsion solvent diffusion was used to prepare modified release microcapsulated ion-exchange resin beads containing CAM, then they were used as cores to prepare the suspension. The formulation factors of microencapsulated drug-resin complex preparation were optimized by orthogonal design. The suspension was consisted of sustained-release microencapsulated drug-resin complex, suspending agent and other suspended medium. The SEM results showed that there was no drug crystallization on the surface of drug resins. The release behavior of the CAM sustained-release suspensions *in vivo* and *in vitro* was investigated. The cumulative release rates of 1, 6, and 12 h were 26, 59, and 85% respectively, *in vitro*. The results showed that CAM sustained-release suspensions were successfully prepared and suggested an obvious sustained-release characteristic. Lastly, *in vivo* pharmacokinetics evaluation was carried out in SD rats. The *in vivo* pharmacokinetics test showed that the suspension and reference (CAM solution) had no significant differences for AUC_{0-24h}, but indicated a significant difference for T_{max} and C_{max}. The T_{max} increased from 3 hours (reference) to 6 hours (test), indicating a sustained release property *in vivo*. The average relative bioavailability of reformulated sustained release suspension was 91.46% compared to CAM solution, C_{max} decreased, T_{max} delayed, and had an obviously sustained-release effect.

RESUMEN. Se prepararon suspensiones de liberación sostenida de maleato de carbinoxamina (CAM) con resina de intercambio iónico como portador. La caldera de reacción se adoptó en la carga de fármaco, los procesos de revestimiento y la preparación de suspensión. Los complejos de resina del fármaco se prepararon mediante el método del baño. El método de difusión en disolvente en emulsión se usó para preparar perlas de resina de intercambio iónico microencapsuladas de liberación modificada que contenían CAM y luego se usaron como núcleos para preparar la suspensión. Los factores de formulación de la preparación microencapsulada de complejo fármaco-resina se optimizaron mediante diseño ortogonal. La suspensión consistió en un complejo de fármaco-resina microencapsulado de liberación sostenida, agente de suspensión y otro medio suspendido. Los resultados de SEM mostraron que no había cristalización de fármacos en la superficie de los resinas de fármaco. Se investigó el comportamiento de liberación de las suspensiones de liberación sostenida de CAM *in vivo* e *in vitro*. Las velocidades de liberación acumulada de 1, 6 y 12 h fueron 26, 59 y 85%, respectivamente, *in vitro*. Los resultados mostraron que las suspensiones de liberación sostenida de CAM se prepararon con éxito y sugirieron una característica evidente de liberación sostenida. Por último, se realizó la evaluación farmacocinética *in vivo* en ratas SD. La prueba de farmacocinética *in vivo* mostró que la suspensión y la referencia (solución CAM) no tenían diferencias significativas para AUC_{0-24h}, pero indicó una diferencia significativa para T_{max} y C_{max}. T_{max} aumentó de 3 h (referencia) a 6 h (prueba), indicando una propiedad de liberación sostenida *in vivo*. La biodisponibilidad relativa media de la suspensión de liberación sostenida reformulada fue del 91,46% en comparación con la solución de CAM, C_{max} disminuyó, T_{max} se retrasó y tuvo un obvio efecto de liberación sostenida.

KEY WORDS: CAM; Sustained-release; Ion-exchange resin; Suspension

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: articlepharmacyliu@163.com