

Formulation, *In Vitro* Optimization and *In Vivo* Evaluation of Sustained Release Transdermal Patches of Venlafaxine Hydrochloride

Abdulwahhab A. KHEDR¹, Tamer M. SHEHATA^{1,2*} & Hanaa A. EL-GHAMRY¹

¹ Department of Pharmaceutics and Industrial Pharmacy,
Faculty of Pharmacy, Zagazig University, Zagazig, Egypt

² Department of Pharmaceutical Sciences, College of Clinical Pharmacy,
King Faisal University, Saudi Arabia

SUMMARY. Recently, transdermal drug delivery systems (TDDS) attracted a great interest in pharmaceutical research owing to their marked patient compliance and low side effect. Venlafaxine hydrochloride (VFH), a novel antidepressant drug, showed extensive metabolism following oral administration. Venlafaxine hydrochloride TDDS were developed utilizing various polymers including ethyl cellulose (EC), hydroxypropylmethyl cellulose (HPMC) and cellulose acetate phthalate (CAP) with and without a penetration enhancer. Visual inspection, physicochemical evaluation, *in vitro* drug release, skin permeation and *in vivo* drug evaluation through forced swimming and tail suspension tests were performed. Smooth patches with acceptable physicochemical characters were obtained. Based on *in vitro* drug release profile, F6 (EC/HPMC, 3:1) and F8 (EC/CAP, 2:1) with and without 10% geraniol as penetration enhancer were selected for skin permeation studies. Geraniol successfully enhanced VFH skin permeation by 1.5 and 1.7 folds for F6 and F8, respectively. The *in vivo* antidepressant activity was evidenced by the significant reduction in the animal's duration of immobility.

RESUMEN. Recientemente, los sistemas de administración transdérmica de fármacos (TDDS) atrajeron un gran interés en la investigación farmacéutica debido a su marcado cumplimiento por parte del paciente y su bajo efecto secundario. El clorhidrato de venlafaxina (VFH), un nuevo fármaco antidepresivo, mostró un metabolismo extenso después de la administración oral. El clorhidrato de venlafaxina TDDS se desarrolló utilizando diversos polímeros que incluyen etilcelulosa (EC), hidroxipropilmetil celulosa (HPMC) y acetato ftalato de celulosa (CAP) con y sin plastificante. Se realizó la inspección visual, la evaluación físico-mecánica, la liberación *in vitro* de fármacos, la penetración de la piel y la evaluación *in vivo* del fármaco mediante la natación forzada y la prueba de suspensión de la cola. Se obtuvieron parches suaves con caracteres físico-mecánicos aceptables. Basándose en el perfil de liberación de fármaco *in vitro*, se seleccionaron F6 (EC/HPMC, 3:1) y F8 (EC/CAP, 2:1) con y sin 10% de geraniol, como potenciador de penetración para estudios de permeación de la piel. El geraniol mejoró la permeabilidad de VFH en la piel en 1,5 y 1,7 veces para F6 y F8, respectivamente. La actividad antidepresiva *in vivo* se evidenció por la reducción significativa en la duración de la inmovilidad del animal.

KEY WORDS: Antidepressant, Sustained-release, Transdermal patches, Venlafaxine hydrochloride

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: tshahata@kfu.edu.sa