



Fabrication and *In Vitro* and *In Vivo* Evaluation of a Novel Bromine-Resinate Sustained Release Suspensions

Yang QU¹, Xianghuan MENG¹, Dan LIU¹, Jie ZHU¹, Yan HE²,
Li WANG¹, Yi DU³ & Hongfei LIU^{1,3}*

¹ College of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang, 212013, China;

² Jiangsu Sunan Pharmaceutical Industry Co., Ltd, Nantong, 226100, China

³ School of Biotechnology and Health Sciences, Wuyi University, Jiangmen 529020, P.R. China

SUMMARY. Utilizing ion exchange resin as carrier, Bromhexine Hydrochloride (BH) sustained release suspension was prepared and evaluated. By ion-exchange, BH was immobilized on surface of ion exchange resin, forming BH-resin complex. Modified release microencapsulated BH-resin complex was formed by fluidized bed coating technology. The X-ray and DSC results confirmed that BH is chemically bonded to ion exchange resin, without any BH crystal on the surface of BH-resin complex. By optimizing coating formula and technical parameters, BH sustained-release microcapsules were prepared finally. Then the microencapsulated drug resin complexes were used to prepare BH sustained release suspension. The 0.99 of sedimentation volume ratio and good redispersibility confirmed stability of BH sustained release suspensions. And BH release from the suspensions showed obvious sustained release profile *in vitro*, indicating successful preparation of BH sustained release suspensions. *In vivo*, average relative bioavailability of BH sustained release suspension was as much as 94.50%. Pharmacokinetics results showed BH sustained release had prolonged T_{max} (6 h) and decreased C_{max} (322.104 ng/mL), indicating a sustained release property *in vivo*. Because BH sustained release suspensions can prolong the BH action time and control the plasma drug concentration, it will be good candidate in pediatric medicine.

RESUMEN. Utilizando resina de intercambio iónico como vehículo, se preparó y evaluó la suspensión de liberación sostenida de clorhidrato de bromhexina (BH). Mediante intercambio iónico, se inmovilizó BH en la superficie de la resina de intercambio iónico, formando el complejo BH-resina. Se formó un complejo de resina BH microencapsulada de liberación modificada mediante tecnología de recubrimiento en lecho fluidizado. Los resultados de rayos X y DSC confirmaron que BH está unido químicamente a la resina de intercambio iónico, sin ningún cristal de BH en la superficie del complejo BH-resina. Optimizando la fórmula de recubrimiento y los parámetros técnicos, finalmente se prepararon microcápsulas de liberación sostenida de BH. Luego, los complejos de resina de fármaco microencapsulados se usaron para preparar la suspensión de liberación sostenida de BH. La relación de volumen de sedimentación de 0.99 y la buena redispersabilidad confirmaron la estabilidad de las suspensiones de liberación sostenida de BH. La liberación de BH de las suspensiones mostró un evidente perfil de liberación sostenida *in vitro*, lo que indica una preparación exitosa de suspensiones de liberación sostenida de BH. La biodisponibilidad relativa promedio *in vivo* de la suspensión de liberación sostenida de BH fue de hasta 94,50%. Los resultados de la farmacocinética mostraron que la liberación sostenida de BH había prolongado T_{max} (6 h) y disminuido C_{max} (322.104 ng/mL), lo que indica una propiedad de liberación sostenida *in vivo*. Debido a que las suspensiones de liberación sostenida de BH pueden prolongar el tiempo de acción de BH y controlar la concentración de fármaco en plasma, será un buen candidato en medicina pediátrica.

KEY WORDS: Bromhexine Hydrochloride; Ion-exchange resin; fluidized bed; sustained release; Suspension

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