



## Development of Thermoreversible *In Situ* Nasal Gel using Chitosan as a Mucoadhesive Agent for Prophylaxis of Migraine

Siddhesh GHATWAL<sup>1</sup>, Divya HARMALKAR<sup>1</sup>, Soraiya GODINHO<sup>1</sup>,  
Lalit KUMAR<sup>2</sup> & Rupesh K. SHIRODKAR<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmaceutics, Goa College of Pharmacy, Panaji, Goa, India-403001

<sup>2</sup> Department of Pharmaceutics, Manipal College of Pharmaceutical Sciences,  
Manipal Academy of Higher Education, Manipal, Karnataka, India-576104

**SUMMARY.** The aim of the current study was to formulate and characterise thermoreversible *in situ* nasal gels of flunarizine dihydrochloride (FDCL) for prophylaxis of migraine. FDCL was complexed with  $\beta$ -cyclodextrin (1:1 ratio) to enhance its solubility. A mucoadhesive polymer, chitosan was used to increase nasal residence time of the drug. Gels were formulated by cold technique using poloxamer 188 and poloxamer 407. Drug content was determined before and after gelation. Optimised formulation exhibited 89.41% of *in vitro* drug release at the end of 6 h. *In vitro* release kinetics results demonstrated that all the prepared formulations released the drug by following first-order kinetics. Short term stability study revealed  $5 \pm 3$  °C as the appropriate storage condition for the formulations. Thus, the study proved that thermoreversible *in situ* nasal gel of FDCL with mucoadhesive agent could be a promising initiative for the treatment of migraine.

**RESUMEN.** El objetivo del presente estudio fue formular y caracterizar geles nasales termorreversibles *in situ* de dihidrocloruro de flunarizina (FDCL) para la profilaxis de la migraña. FDCL se complejó con  $\beta$ -ciclodextrina (relación 1:1) para mejorar su solubilidad. Se usó un polímero mucoadhesivo, quitosano, para aumentar el tiempo de residencia nasal del fármaco. Los geles se formularon mediante técnica de frío usando poloxámero 188 y poloxámero 407. El contenido de fármaco se determinó antes y después de la gelificación. La formulación optimizada exhibió 89.41% de liberación de fármaco *in vitro* al final de 6 h. Los resultados de la cinética de liberación *in vitro* demostraron que todas las formulaciones preparadas liberaron el fármaco siguiendo una cinética de primer orden. El estudio de estabilidad a corto plazo reveló  $5 \pm 3$  °C como la condición de almacenamiento apropiada para las formulaciones. Por lo tanto, el estudio demostró que el gel nasal termorreversible *in situ* de FDCL con agente mucoadhesivo podría ser una iniciativa prometedora para el tratamiento de la migraña.

**KEY WORDS:** chitosan, flunarizine dihydrochloride, poloxamer 188, poloxamer 407, thermoreversible *in situ* nasal gel.

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