

## Mucoadhesive Gels loaded with Ciclopirox olamine Containing SLN for Sustained Vaginal Drug Delivery: *In vitro* and *in vivo* Characterization

Ammar A.S. JABER<sup>1</sup>, Mohd. A. MIRZA<sup>2</sup>, Md. K. ANWER<sup>3</sup>, Abdullah S. ALSHETAILI<sup>3</sup>, Saad M. AL-SHAHRANI<sup>3</sup>, Ramadan I. AL-SHDEFAT<sup>4</sup>, Sushama TALEGAONKAR<sup>5</sup> & Zeenat IQBAL<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Jamia Hamdard University, New Delhi 110062, India

<sup>2</sup> New Zealand Fulvic Limited, Mount Maunganui, Tauranga 3116, New Zealand

<sup>3</sup> Department of Pharmaceutics, College of Pharmacy, Prince Sattam Bin Abdulaziz University, Al-kharj, 11942, Saudi Arabia

<sup>4</sup> Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Jadara University, Irbid, Jordan

<sup>5</sup> Center of Pharmaceutics, Delhi Pharmaceutical Science and Research University, Govt. of NCT of Delhi, PushpVihar, Sector 3, M B Road, New Delhi 110017, India

**SUMMARY.** In the current study, ciclopirox-olamine loaded solid lipid nanoparticles (SLNs) were prepared and optimized by Box-Behnken design. The logically optimized drug loaded SLNs (F1–F3) were prepared by solvent injection and sonication method and were subjected to evaluation for particle size, PDI, zeta potential, morphology, entrapment efficiency and *in vitro* permeation study. The *in vitro* permeation data revealed that SLN (F1) had a comparatively bigger size of  $222.42 \pm 5.17$  nm which showed less permeation through the vaginal mucosa, a pre requisite of local vaginal infection treatment. Amongst the F1-F3 SLNs; F1 formulation exhibited maximum entrapment efficiency of 87.33%. and hence SLN (F1) was selected for incorporation into mucoadhesive gel and submitted for further studies. Various gels comprising of carbopol 934 and 940 were developed and evaluated for pH, spreadability, consistency, homogeneity, and content. The gel SLN-G1 was optimized in terms of consistency, adhesiveness, and syringibility and compared with marketed formulation. The percentage of drug permeation were found 18.14, 17.24, and 55.28% for SLN-G1, F1, and marketed formulation, respectively, after 24 h. *In vitro* histopathological and toxicity studies showed that SLN-G1 exhibited no epithelial loss of the tissues. *In vivo* bioadhesion study revealed prolonged retention of the bioadhesive gel after administration into rat vaginal cavity.

**RESUMEN.** En el presente estudio se prepararon y optimizaron nanopartículas de lípidos sólidos (SLNs) cargadas con ciclopirox-olamina mediante el diseño de Box-Behnken. Las SLN cargadas con fármaco optimizadas lógicamente (F1-F3) se prepararon mediante inyección de disolvente y sonicación y se sometieron a evaluación del tamaño de partícula, PDI, potencial zeta, morfología, eficacia de atrapamiento y estudio de permeación *in vitro*. Los datos de permeación *in vitro* revelaron que SLN (F1) tenía un tamaño comparativamente más grande de  $222.42 \pm 5.17$  nm y que mostraba una menor penetración a través de la mucosa vaginal, un requisito previo para el tratamiento local de la infección vaginal. Entre los SLNs F1-F3, la formulación F1 mostró una eficacia de atrapamiento máxima del 87,33% y por lo tanto SLN (F1) se seleccionó para su incorporación en gel mucoadhesivo y se sometió a estudios adicionales. Diversos geles que comprenden carbopol 934 y 940 se desarrollaron y evaluaron para determinar el pH, capacidad de esparcido, consistencia, homogeneidad y contenido. El gel SLN-G1 se optimizó en términos de consistencia, adhesividad y capacidad de inyección y se comparó con la formulación comercializada. Los porcentajes de permeación del fármaco se encontró que eran 18.14, 17.24 y 55.28% para SLN-G1, F1 y formulación comercializada, respectivamente, después de 24 h. Los estudios histopatológicos *in vitro* y de toxicidad mostraron que SLN-G1 no exhibía pérdida epitelial de los tejidos. El estudio de bioadhesión *in vivo* reveló una retención prolongada del gel bioadhesivo después de la administración en la cavidad vaginal de la rata.

**KEY WORDS:** ciclopirox-olamine, permeation, solid lipid nanoparticle, vaginal nanogel.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: ziqbaljh@yahoo.co.in