



## Preparation and Pharmacokinetics of an Injectable Submicron Emulsion Containing Ivermectin

Xiaoying CHANG, Danxing LIU, Meiqi WANG & Yongxing ZHAO \*

School of Pharmaceutical Sciences, Zhengzhou University,  
Zhengzhou, Henan Province 450001, P.R. China

**SUMMARY.** The objective of this study was to prepare an injectable submicron emulsion containing ivermectin (IVM-SEs) and determine its pharmacokinetic properties after intravenous administration in rats. A high pressure homogenization technique was used to prepare IVM-SEs. The particle size, zeta potential, polydispersity index and drug content of IVM-SEs were  $141.9 \pm 9.97$  nm,  $30.29 \pm 2.43$  mV,  $0.14 \pm 0.01$  and  $10.09 \pm 0.37$  mg/mL, respectively, and these properties were not significantly affected after autoclaving (121 °C, 15 min). The plasma concentration of IVM in rat was determined using a HPLC-UV method and pharmacokinetic data were analyzed using the software program WinNonlin. The plasma concentration of IVM declined biexponentially and significantly higher concentration was found for IVM-SEs than IVM-Injection treated rats ( $P < 0.05$ ) at all time points.  $T_{1/2\beta}$  and MRT of IVM-SEs were significantly longer than those of IVM-Injection ( $P < 0.01$ ) and the clearance of IVM was slower with IVM-SEs than that of IVM-Injection treated rats ( $P < 0.01$ ). No adverse effects were observed. Results of this study suggest that submicron emulsion may be a potential formulation to delivery IVM for treatment of parasites in veterinary.

**RESUMEN.** El objetivo de este estudio fue preparar una emulsión submicrométrica inyectable que contenga ivermectina (IVM-SE) y determinar sus propiedades farmacocinéticas después de la administración intravenosa en ratas. Se utilizó una técnica de homogeneización a alta presión para preparar IVM-SE. El tamaño de partícula, el potencial zeta, el índice de polidispersidad y el contenido de fármaco de IVM-SE fueron de  $141,9 \pm 9,97$  nm,  $30,29 \pm 2,43$  mV,  $0,14 \pm 0,01$  y  $10,09 \pm 0,37$  mg/mL, respectivamente, y estas propiedades no se vieron afectadas significativamente después del tratamiento en autoclave (121 °C, 15 min). La concentración plasmática de IVM en rata se determinó usando un método HPLC-UV y los datos farmacocinéticos se analizaron usando el programa de software WinNonlin. La concentración plasmática de IVM disminuyó biexponencialmente y se encontró una concentración significativamente mayor para IVM-SE que para las ratas tratadas con IVM ( $P < 0.05$ ) en todos los puntos temporales.  $T_{1/2\beta}$  y MRT de IVM-SE fueron significativamente más largos que los de IVM inyectable ( $P < 0.01$ ) y el aclaramiento de IVM fue más lento con IVM-SE en las ratas tratadas con IVM inyectable ( $P < 0.01$ ). No se observaron efectos adversos. Los resultados de este estudio sugieren que la emulsión submicrométrica puede ser una posible formulación para administrar IVM para el tratamiento de parásitos en veterinaria.

**KEY WORDS:** ivermectin, pharmacokinetics, submicron emulsion.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: zhaoyx@zzu.edu.cn