



Preparation and Evaluation of Aviptadil Acetate Loaded PLGA Microparticles: A Preliminary Study to Treat Pulmonary Hypertension

Fahad I. AL-SAIKHAN ^{1*}, Mohamed A. ABD-ELAZIZ ², Ramadan AL-SHDEFAT ³,
Md. Khalid ANWAR ⁴ & Muhammad Shahid IQBAL ¹

¹ Department of Clinical Pharmacy, College of Pharmacy,
Prince Sattam Bin Abdulaziz University, Al-kharj, 11942, Saudi Arabia

² Department of Clinical Pharmacology, Mansoura faculty of medicine, Mansoura University, Egypt

³ Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Jadara University, Irbid, Jordan

⁴ Department of Pharmaceutics, College of Pharmacy, Prince Sattam Bin Abdulaziz University,
Al-kharj, 11942, Saudi Arabia.

SUMMARY. The purpose was to develop suitable poly lactic-co-glycolic acids (PLGA) polymeric microparticles containing aviptadil, an investigational drug for the treatment of pulmonary arterial hypertension, for sustained release. In the current study, aviptadil PLGA loaded microparticles were prepared by double emulsion and solvent evaporation method. The developed microparticles were evaluated for particle size, polydispersity index, drug entrapment, drug loading, differential scanning calorimetry (DSC), Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR), Powder X-ray diffraction pattern (XRD), Scanning electron microscopic (SEM) and release profiles in simulated lung fluid. Among the six formulations (F1 to F6), formulation prepared with 75:25 (F5) showed an average particle size (2.91 μ m), high entrapment of drug (66.37%) and drug loading (3.33%). SEM images and surface morphology confirmed that microparticles were spherical and had smooth surfaces. *In vitro* release studies showed sustained release pattern; the optimized formulation (F5) approximately released 57% of the drug over 7 days. The release profile of the aviptadil in simulated lung fluid showed a sustained release pattern that may allow spreading of the drug inside the lung tissues to cover most of the area.

RESUMEN. El propósito fue desarrollar micropartículas poliméricas de adecuadas que contengan aviptadil, un fármaco en investigación para el tratamiento de hipertensión arterial pulmonar, para la liberación sostenida. En el presente estudio, micropartículas de PLGA de aviptadil se prepararon mediante el método de doble emulsión y evaporación del disolvente. Las micropartículas desarrolladas se evaluaron para determinar el tamaño de partícula, el índice de polidispersidad, el atrapamiento y la carga de fármaco, mediante calorimetría diferencial de barrido (DSC), espectroscopia de infrarrojo de transformada de Fourier (FT-IR), el patrón de difracción de rayos X en polvo (XRD), microscopía electrónica de barrido (SEM) y perfiles de liberación en fluido pulmonar simulado. Entre las seis formulaciones (F1 a F6), la preparación de la formulación con 75:25 (F5) mostró un tamaño de partícula promedio (2,91 μ m), alto atrapamiento del fármaco (66,37%) y carga de fármaco (3,33%). Las imágenes SEM y la morfología de la superficie confirmaron que las micropartículas eran esféricas y tenían superficies lisas. Los estudios de liberación *in vitro* mostraron un patrón de liberación sostenida; la formulación optimizada (F5) liberó aproximadamente el 57% del medicamento durante 7 días. El perfil de liberación de aviptadil en el fluido pulmonar simulado mostró un patrón de liberación sostenido que puede permitir la propagación del fármaco dentro de los tejidos pulmonares para cubrir la mayor parte del área.

KEY WORDS: characterization, morphology, PLGA, sustained release.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: fsaikhan@hotmail.com