

Development of Ethylcellulose Based Nanosponges of Apremilast: *In Vitro* and *In Vivo* Pharmacokinetic Evaluation

M. Muqtader AHMED^{1,*}, Md. Khalid ANWER^{1,*}, Farhat FATIMA¹, Muzaffar IQBAL^{2,3},
Essam EZZELDIN^{2,3}, Ahmed ALALAIWE¹ & Mohammed F. ALDAWSARI¹

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

² Department of Pharmaceutical Chemistry, College of Pharmacy, King Saud University,
Riyadh 11451, Saudi Arabia

³ Bioavailability Centre, Central Laboratory, College of Pharmacy, King Saud University,
Riyadh 11451, Saudi Arabia

SUMMARY. The purpose of this study was to improve the bioavailability of the poorly water-soluble drug, apremilast (APT), by developing ethylcellulose (EC) based nanosponges. Three nanosponges (ANS1-ANS3) were prepared by varying the concentration of polymer, formulated nanosponges were optimized based on particle size, polydispersity index (PDI), zeta potential (ZP), entrapment efficiency (%EE) and loading efficiency (%LE). The formulae ANS3 was selected as an optimized nanocarrier that showed the particle size = 324 nm, PDI = 0.253, ZP = -33 mV, %EE = 72.7%, %LE = 11.5%; SEM images reflects the porous-spongy surface. The ANS3 was further evaluated for FTIR, DSC, in vitro drug release and pharmacokinetic studies in male rats. A sustained release pattern of ANS3 nanosponges was observed with a burst drug release of 60.34% in the first hour. The pharmacokinetic profile ANS3 showed a 1.64-fold increase in bioavailability in comparison to pure apremilast suspension. Therefore, the ethylcellulose based apremilast loaded nanosponges could be used as an efficient nanocarrier for the effective treatment of psoriasis and psoriatic arthritis condition.

RESUMEN. El propósito de este estudio fue mejorar la biodisponibilidad del fármaco pobremente soluble en agua apremilast (APT), mediante el desarrollo de nanoesponjas basadas en etilcelulosa (EC). Se prepararon tres nanoesponjas (ANS1-ANS3) variando la concentración de polímero, las nanoesponjas formuladas se optimizaron según el tamaño de partícula, el índice de polidispersidad (PDI), el potencial zeta (ZP), la eficiencia de atrapamiento (% EE) y la eficiencia de carga (% LE). Las fórmulas ANS3 se seleccionaron como un nanoportador optimizado que mostraba el tamaño de partícula = 324 nm, PDI = 0.253, ZP = -33 mV, % EE = 72.7%, % LE = 11.5% y las imágenes SEM reflejan la superficie porosa-esponjosa. El ANS3 se evaluó adicionalmente para FTIR, DSC, liberación de fármacos in vitro y estudios farmacocinéticos en ratas macho. Se observó un patrón de liberación sostenida de nanoesponjas ANS3 con una liberación repentina del fármaco del 60,34% en la primera hora. El perfil farmacocinético ANS3 mostró un aumento de 1.64 veces en la biodisponibilidad en comparación con la suspensión de apremilast puro. Por lo tanto, las nanoesponjas cargadas de apremilast a base de etilcelulosa podrían usarse como un nanoportador eficiente para el tratamiento eficaz de la psoriasis y la artritis psoriásica.

KEY WORDS: apremilast, bioavailability, ethylcellulose, nanosponges, psoriasis.

* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mail: muqtadernano@gmail.com (M.M. Ahmed), mkanwer2002@yahoo.co.in (Md. K. Anwer).