

Development of Extended-Release Capsule of Levomilnacipran Hydrochloride and *In Vivo* and *In Vitro* Evaluation

Yun XU ¹ *, Jun LIN ² & HuiLing SONG ¹

¹ R&D Center, Nanjing Hicin Pharmaceutical Co., Ltd.,
Nanjing 210046, China

² Department of Pharmacy, The Second People's Hospital
(East China Normal University), Wuhu 241001, China

SUMMARY. The aim was to investigate the *in vitro* release curves and the *in vivo* pharmacokinetics characteristics of the extended-release pellets of levomilnacipran hydrochloride, which was prepared by fluidized bed bottom spray coating. The effects of EC layer weight on drug release, release curves of various pH mediums, dose dumping were investigated. The differences in the pharmacokinetics behavior of samples and RLD in beagle dogs were compared. Analysis of variance showed that there was no significant difference in the pharmacokinetic parameters of the two formulations in beagle dogs. Furthermore, investigation was conducted on the stability of samples, and the results showed that the stability of samples was well under accelerated and long-term experimental conditions, such as the drug release curves.

RESUMEN. El objetivo fue investigar las curvas de liberación *in vitro* y las características farmacocinéticas *in vivo* de los pellets de liberación prolongada de clorhidrato de levomilnacipran, que se prepararon mediante recubrimiento por pulverización de fondo en lecho fluidizado. Se investigaron los efectos del peso de la capa de EC en la liberación del fármaco, las curvas de liberación de varios medios de pH y la liberación de dosis. Se compararon las diferencias en el comportamiento farmacocinético de las muestras y la RLD en perros beagle. El análisis de varianza mostró que no había diferencias significativas en los parámetros farmacocinéticos de las dos formulaciones en perros beagle. Además, se realizó una investigación sobre la estabilidad de las muestras y los resultados mostraron que la estabilidad de las muestras era buena en condiciones experimentales aceleradas y de largo plazo, como las curvas de liberación del fármaco.

KEYWORDS: dose dumping, *in vitro* release, pharmacokinetics, sustained-release pellets.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* hicin_xuyun@163.com