



Formulation and Evaluation of Zaltoprofen Loaded Nanostructured Lipid Carrier Based Gel for Topical Delivery

Mays A. AL-SARRAF^{1,5}, Ahmed A. HUSSEIN², Hasanain Sh. MAHMOOD^{3,4} & Zaid A. AL-SARRAF^{5,*}

¹ *Al-Sader Medical City, AL-Najaf Health Directorate, Ministry of Health, Iraq*

² *Baghdad College of Medical Sciences, Iraq*

³ *College of Pharmacy - University of Alkafeel, Iraq*

⁴ *College of Pharmacy - University of Kerbala, Iraq*

⁵ *Safa Pharmaceutical Industry (SAFA Pharma), Baghdad, Iraq*

SUMMARY. Zaltoprofen (ZPF) an efficient and powerful NSAID has several side effects, in this study it was formulated as nanostructured lipid carrier (NLC) based gel for topical application in order to prevent the systemic side effects. Twelve formulas of ZPF loaded NLC were prepared by melt-emulsification-ultrasonic technique and were tested for their particle size (PS), polydispersity index (PDI), zeta potential (ZP), percentage of entrapment efficiency (%EE) and percentage of drug loading (%DL). Several other tests were also done: Differential Scanning Calorimetry (DSC), Field Emission Scanning Electron Microscopy (FESEM) and Atomic Force Microscope (AFM). NLC loaded gels were prepared by using two gelling agents (Carbapol 396, Carbapol 934) in (1 and 2% concentrations). Many tests were done in order to investigate NLC gels like measurement of pH, spread ability, viscosity and drug content in addition to PS, PDI, ZP determinations as well as rheological behavior, in vitro release and ex vivo permeation studies. The results showed that NLC1 (formula composed of 70:30 ratio of solid lipid (stearic acid) to liquid lipid (peppermint oil) in concentrations of 5%v/v surfactant (tween 80) and 2.5 %v/v co-surfactant (PEG400) had best outcomes. So, it was selected to be prepared as NLC loaded gel. The DSC study showed no melting peak of the drug, which indicated the drug was successfully incorporated into the NLC matrix. The FESEM and AFM visualizations exhibited spherical to oval shaped lipid nanoparticles within the nano-size range. It was found that the gel prepared by Carbapol 934 in concentration of 1 % w/w (NLC-G3) had best results and its in vitro release profile in addition to its ex vivo permeation study through abdominal rat skin showed significantly ($p < 0.05$) higher values than that of the standard gel. Finally, this study established the effectiveness of NLC system in formulation the Zaltoprofen as gel to be applied topically showing the improvement in its permeation through skin.

RESUMEN. Zaltoprofeno (ZPF), un AINE eficaz y potente, tiene varios efectos secundarios; en este estudio, se formuló como un gel a base de transportador de lípidos nanoestructurados (NLC) para aplicación tópica con el fin de prevenir los efectos secundarios sistémicos. Doce fórmulas de NLC cargadas con ZPF se prepararon mediante la técnica ultrasónica de emulsificación por fusión y se probaron para su tamaño de partícula (PS), índice de polidispersidad (PDI), potencial zeta (ZP), porcentaje de eficiencia de atrapamiento (%EE) y porcentaje de fármaco cargado (%DL). También se realizaron otras pruebas: calorimetría diferencial de barrido (DSC), microscopía electrónica de barrido de emisión de campo (FESEM) y microscopio de fuerza atómica (AFM). Los geles cargados con NLC se prepararon usando dos agentes gelificantes (Carbapol 396, Carbapol 934) en (concentraciones de 1 y 2%). Se realizaron muchas pruebas para investigar los geles NLC, como la medición del pH, la capacidad de dispersión, la viscosidad y el contenido de fármaco, además de las determinaciones de PS, PDI, ZP, así como el comportamiento reológico, la liberación in vitro y los estudios de permeación ex vivo. Los resultados mostraron que NLC1 (fórmula compuesta por una relación 70:30 de lípido sólido (ácido esteárico) a lípido líquido (aceite de menta) en concentraciones de tensioactivo al 5 % v/v (tween 80) y cotensioactivo al 2,5 % v/v (PEG400) tuvo los mejores resultados. Por lo tanto, se seleccionó para prepararlo como gel cargado con NLC. El estudio DSC no mostró un pico de fusión del fármaco, lo que indicó que el fármaco se incorporó con éxito a la matriz NLC. Las visualizaciones FESEM y AFM exhibieron una forma esférica a nanopartículas lipídicas de forma ovalada dentro del rango de tamaño nanométrico. Se encontró que el gel preparado por Carbapol 934 en una concentración de 1 % p/p (NLC-G3) tuvo mejores resultados y su perfil de liberación in vitro además de su permeación ex vivo. El estudio de permeación ex vivo a través de la piel abdominal de rata mostró valores significativamente más altos (valor $p < 0,05$) que los del gel estándar. Finalmente, este estudio estableció la efectividad del sistema NLC en la formulación del Zaltoprofeno como gel para aplicación tópica mostrando la mejora en su permeación a través de la piel.

KEY WORDS: nanostructured lipid carrier, topical gel, zaltoprofen.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: Zam@safapharm.com