



Study on an Anastrozole Intravaginal Ring Based on Ethylene-Vinyl Acetate Copolymer: Discussion on Factors Affecting Drug Release and Formulation Design

Zixia YANG ^{1,2}, Bin MA ^{1,2}, Liangyu XIA ^{1,2} & Meiyng NING ^{2 *}

¹ Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing, 100081, China

² National Research Institute for Family Planning, Beijing, 100081, China

SUMMARY. In this study, the reservoir-type intravaginal rings (IVRs) releasing anastrozole (ATZ) were prepared based on ethylene-vinyl acetate copolymer (EVA) for the first time. The ATZ IVRs were manufactured by hot-melt extrusion procedure. This paper investigated the factors affecting drug release by a single variable method. When changing the thickness of membranes, the *in vitro* release is slower and the burst release decreases with the thickness increasing. When changing the vinyl acetate (VA) contents of membranes in the range of 9-40 weight %, the *in vitro* release is faster and the burst release decreases with the increase of VA contents. When changing the drug loading of the core in the range of 10-15 weight %, the *in vitro* release is faster and the burst release increases with the increase of drug loading. When changing the cross-sectional diameter, the *in vitro* release is faster and the change of burst release is not obvious with the increase of diameter. Furthermore, the ATZ IVRs prepared by formulation design were able to meet the desired release criteria, releasing ATZ steadily at an average rate of 1.0-1.3 mg per day over a period of 28-42 days and avoiding the obvious burst effect.

RESUMEN. En este estudio, los anillos intravaginales tipo reservorio (IVR) que liberan anastrozol (ATZ) se prepararon a base de copolímero de etileno-acetato de vinilo (EVA) por primera vez. Los ATZ IVR se fabricaron mediante un procedimiento de extrusión de fusión en caliente. Este artículo investigó los factores que afectan la liberación de fármacos mediante un método de variable única. Al cambiar el grosor de las membranas, la liberación *in vitro* es más lenta y la liberación por explosión disminuye con el aumento del grosor. Cuando se cambia el contenido de acetato de vinilo (VA) de las membranas en el rango de 9-40% en peso, la liberación *in vitro* es más rápida y la liberación por explosión disminuye con el aumento del contenido de VA. Cuando se cambia la carga de fármaco del núcleo en el rango de 10-15% en peso, la liberación *in vitro* es más rápida y la liberación por explosión aumenta con el aumento de la carga de fármaco. Cuando se cambia el diámetro de la sección transversal, la liberación *in vitro* es más rápida y el cambio de liberación por explosión no es obvio con el aumento del diámetro. Además, los IVR de ATZ preparados mediante el diseño de la formulación pudieron cumplir con los criterios de liberación deseados, liberando ATZ de manera constante a una tasa promedio de 1.0-1.3 mg por día durante un período de 28-42 días y evitando el obvio efecto de explosión.

KEY WORDS: Anastrozole; intravaginal rings; ethylene-vinyl acetate copolymer; factors; formulation design

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: mayning999@126.com