

Encapsulation of Piroxicam in Microemulsion to Avoid Gastric Irritation

Junaid AHMAD¹, Sajid ASGHAR¹, Muhammad ASIF², Muhammad IRFAN¹, Ikram Ullah KHAN¹,
Waqas Haider KHAN¹, Pervaiz A. SHAH³, Muhammad SALEEM³, YUSRA⁴,
Muhammad Shahid IQBAL⁵ & Haroon Khalid SYED^{1*}

¹ Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Government College University, Faisalabad, 38000, Pakistan

² Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, the Islamia University of Bahawalpur, Pakistan

³ University College of Pharmacy, University of the Punjab, Lahore, 54590, Pakistan

⁴ Department of Physiology, Government College University, Faisalabad, 38000, Pakistan

⁵ Department of Clinical Pharmacy, College of Pharmacy,
Prince Sattam bin Abdulaziz University, Al-kharj, 11942, Saudi Arabia

SUMMARY. Piroxicam is a non-steroidal anti-inflammatory drug belongs to BCS class II drugs having poor solubility and is associated with a number of undesirable side effects on the stomach and kidneys in addition to gastric mucosal damage. The aim was to investigate the phase behavior of systems composed of pharmaceutically acceptable components; to prepare and characterize microemulsion (ME) of piroxicam and determine its *ex vivo* release and to evaluate *in vivo* gastric irritation caused by the pure piroxicam and compared with the piroxicam loaded microemulsion formulation. Solubility studies were performed on different microemulsion components (oil, surfactant and co-surfactant). Pseudo-ternary phase diagrams was constructed using water titration method. Drug loaded microemulsion formulations were characterized for physical examination, pH, viscosity, electrical conductivity, particle size, zeta potential, *ex vitro* release study, stability study and *in vivo* gastric irritation study. Clove oil as oil, tween 20 as surfactant and polyethylene glycol 400 (PEG 400) as co-surfactant, were selected on the basis of solubility. Surfactant mixture 1:1 ratio was selected based on the solubility results. ME region was identified from the phase diagram and five formulations were selected. Each formulation was prepared in duplicate *i.e.* drug loaded. The study concluded that ME is a promising carrier system for oral delivery of piroxicam with profound gastroprotective activity.

RESUMEN. El piroxicam es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo que pertenece a los fármacos de clase II de BCS que tienen poca solubilidad y está asociado con una serie de efectos secundarios indeseables en el estómago y los riñones además del daño de la mucosa gástrica. El objetivo fue investigar el comportamiento de fase de sistemas compuestos por componentes farmacéuticamente aceptables; preparar y caracterizar la microemulsión (ME) de piroxicam y determinar su liberación *ex vivo* y evaluar la irritación gástrica *in vivo* causada por el piroxicam puro y en comparación con la formulación de microemulsión cargada con piroxicam. Se realizaron estudios de solubilidad en diferentes componentes de la microemulsión (aceite, surfactante y co-surfactante). Los diagramas de fase pseudo-ternarios se construyeron usando el método de titulación de agua. Las formulaciones de microemulsiones cargadas con fármacos se caracterizaron para examen físico, pH, viscosidad, conductividad eléctrica, tamaño de partícula, potencial zeta, estudio de liberación *ex vitro*, estudio de estabilidad y estudio de irritación gástrica *in vivo*. El aceite de clavo como aceite, el tween 20 como tensioactivo y el polietilenglicol 400 (PEG 400) como cotensioactivo, se seleccionaron sobre la base de la solubilidad. La relación 1:1 de la mezcla de tensioactivos se seleccionó en base a los resultados de solubilidad. La región ME se identificó a partir del diagrama de fase y se seleccionaron cinco formulaciones. Cada formulación se preparó por duplicado, es decir, cargada con fármaco. El estudio concluyó que ME es un sistema transportador prometedor para la administración oral de piroxicam con una profunda actividad gastroprotectora.

KEY WORDS: clove oil, microemulsion, piroxicam, polyethylene glycol, tween 20.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mails: haroonkhalid80@gmail.com, syedharoonkhalid@gcuf.edu.pk