

Solid Dispersion Preparation of a Macrolide Drug Using Natural and Synthetic Polymers to Enhance its Solubility and Bioavailability: A Pharmacokinetics Application

Sadia Pervez LALI¹, Muhammad SHER^{1*}, Muhammad Ajaz HUSSAIN¹, Faiza HASSAN¹,
Muhammad NAEEM-UL-HASSAN¹, Maqsood AHMED² & Syed Nasir Abbas BUKHARI³

¹ Institute of Chemistry, University of Sargodha, Sargodha 40100, Pakistan

² Institute of Chemistry, The Islamia University of Bahawalpur, Bahawalpur 63100, Pakistan

³ Department of Pharmaceutical Chemistry, College of Pharmacy,
Jouf University, 2014, Sakaka, Aliouf, Saudi Arabia

SUMMARY. To enhance the solubility of azithromycin, natural and synthetic hydrophilic polymers were used through mini spray drying technique. Solid dispersions were characterized by various techniques like UV/Visible spectroscopy, FTIR, thermal analysis, SEM analysis and powder XRD. *In vitro* and *in vivo* analysis were carried out at pH 6.0 and in animal models, respectively. Solid dispersions show enhanced aqueous solubility as compared to standard drug. FTIR, Thermal studies, SEM analysis and powder XRD analysis reveals about the enhanced solubility and stability of solid dispersions. The pharmacokinetics parameters were calculated from the plasma concentration vs time curve, by using a validated HPLC method. The value of all pharmacokinetics parameters of solid dispersions were 1.2-1.7 times greater than the commercially available azithromycin tablets with enhanced value of t_{max} . This clearly indicates the enhancement in the solubility of azithromycin after solid dispersion preparation using mini spray drying technique.

RESUMEN. Para mejorar la solubilidad de la azitromicina, se utilizaron polímeros hidrofílicos naturales y sintéticos a través de la técnica de mini secado por aspersión. Las dispersiones sólidas se caracterizaron mediante diversas técnicas como espectroscopia UV/Visible, FTIR, análisis térmico, análisis SEM y XRD de polvo. Los análisis *in vitro* e *in vivo* se llevaron a cabo a pH 6,0 y en modelos animales, respectivamente. Las dispersiones sólidas muestran una solubilidad acuosa mejorada en comparación con el fármaco estándar. FTIR, estudios térmicos, análisis SEM y análisis XRD de polvo revelan la mayor solubilidad y estabilidad de las dispersiones sólidas. Los parámetros farmacocinéticos se calcularon a partir de la curva de concentración plasmática frente al tiempo, utilizando un método de HPLC validado. El valor de todos los parámetros farmacocinéticos de las dispersiones sólidas fue de 1,2 a 1,7 veces mayor que el de los comprimidos de azitromicina disponibles comercialmente con un valor mejorado de t_{max} . Esto indica claramente la mejora en la solubilidad de la azitromicina después de la preparación de la dispersión sólida usando la técnica de mini secado por atomización.

KEY WORDS: azithromycin, hydrophilic polymers, pharmacokinetics, solid dispersions.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: msherawan@yahoo.com