

Gum Ghatti and Poly Vinyl Alcohol Based Novel Interpenetrating Polymer Network Microspheres of Miltefosine: Investigation and Treatment of Leishmaniasis

Rahul CHAURASIA * & Neelam JAIN

*Faculty of Pharmacy,² Department of Pharmaceutics,
Faculty of Pharmacy, Oriental University, Indore-453555, Madhya Pradesh, India.*

SUMMARY. Visceral leishmaniasis (VL), commonly known as kala-azar, is one of the fatal parasitic diseases, currently threatening 500,000 new cases worldwide each year. The major front line drugs available for treating VL are toxic and develop resistance due to their long treatment regimen. Therefore, there is a need to discover new drugs with less toxicity and more therapeutic effects. With this assumption, the present work has been designed to formulate novel interpenetrating polymer network (IPN) of gum ghatti (Gg) and poly vinyl alcohol (PVA), crosslinked with glutaraldehyde (GA) to form microspheres by emulsion cross-linking method to deliver model anti-leishmaniasis drug, miltefosine. Various formulations were prepared by changing the ratio of Gg:PVA, extent of cross-linking in order to optimize the formulation variables on drug encapsulation efficiency and release rate. Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy was done to confirm the formation of interpenetrating network and the chemical stability of miltefosine after penetration into the microspheres. Microspheres formed were spherical with smooth surfaces as revealed by scanning electron microscopy (SEM). IPN formulation F9 composed of Gg:PVA (1:4) and glutaraldehyde (5.5 mL) gave the most advantageous entrapment ($83.77 \pm 1.18\%$) and release results after 8 h ($Q_{8h} = 50.06 \pm 0.12\%$) in phosphate buffer solution (PBS, pH 7.4) as compared to other compositions. Release data indicated that a drug release depends on the extent of cross-linking and the ratio of Gg:PVA present in the microsphere. These results suggest that the IPN microspheres are promising carriers for the controlled delivery of miltefosine in leishmaniasis treatment.

RESUMEN. La leishmaniasis visceral (LV), comúnmente conocida como kala-azar, es una de las enfermedades parasitarias mortales, que actualmente amenaza con 500.000 nuevos casos en todo el mundo cada año. Los principales fármacos de primera línea disponibles para tratar la LV son tóxicos y desarrollan resistencia debido a su largo régimen de tratamiento. Por lo tanto, existe la necesidad de descubrir nuevos fármacos con menos toxicidad y más efectos terapéuticos. Con esta suposición, el presente trabajo ha sido diseñado para formular una nueva red de polímeros interpenetrantes (IPN) de goma ghatti (Gg) y alcohol polivinílico (PVA), reticulados con glutaraldehído (GA) para formar microesferas mediante el método de reticulación de emulsión para entregar fármaco modelo contra la leishmaniasis, miltefosina. Se prepararon varias formulaciones cambiando la proporción de Gg:PVA, el grado de entrecruzamiento para optimizar las variables de formulación sobre la eficiencia de encapsulación del fármaco y la tasa de liberación. Se realizó espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) para confirmar la formación de una red de interpenetración y la estabilidad química de la miltefosina después de la penetración en las microesferas. Las microesferas formadas eran esféricas con superficies lisas como se reveló por microscopía electrónica de barrido (SEM). La formulación F9 de IPN compuesta por Gg:PVA (1:4) y glutaraldehído (5,5 mL) proporcionó los resultados de atrapamiento más ventajosos ($83,77 \pm 1,18 \%$) y liberación después de 8 h ($Q_{8h} = 50,06 \pm 0,12 \%$) en solución tampón de fosfato (PBS, pH 7,4) en comparación con otras composiciones. Los datos de liberación indicaron que la liberación de un fármaco depende del grado de reticulación y de la proporción de Gg:PVA presente en la microesfera. Estos resultados sugieren que las microesferas de IPN son vehículos prometedores para la administración controlada de miltefosina en el tratamiento de la leishmaniasis.

KEYWORDS: gum ghatti, interpenetrating polymer network, leishmaniasis, miltefosine, poly vinyl alcohol microspheres.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: rahul.chaurasia15@gmail.com