

Development and *In Vitro* Evaluation of Oral Suspension of Nanoparticles Containing Methotrexate

Aqsa MALIK³, Sana IQBAL³, Nasir ALI², Muhammad Abid MUSTAFA^{1*},
Namra RASHEED¹, Muhammad Saym HAMEED³, Talal AHMAD³, Mahnoor ARIF³,
Nimra MAQSOOD³, Nimrah SHAFQAT³ & Fatima SHAHID³

¹ Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Lahore University of Biological and Applied Sciences, Lahore, Pakistan.

² Department of Pharmacy, Forman Christian College, University, Lahore, Pakistan

³ Research Student, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Lahore University of Biological and Applied Sciences, Lahore, Pakistan.

SUMMARY. Nanotechnology has emerged as a transformative tool in modern medicine, particularly in the fields of drug delivery and diagnostic imaging. The study aims to develop and evaluate a methotrexate-loaded nanoparticle oral suspension to improve its bioavailability, therapeutic efficiency, and safety profile. Nanotechnology is a significant tool in modern medicine, particularly in drug delivery and diagnostic imaging. Methotrexate, a folic acid analog, is widely used in cancer and autoimmune disease treatment. Nanoparticles were prepared using a modified solvent evaporation technique, incorporating polyethylene glycol (PEG) and Tween 80 to stabilize the colloidal suspension. Nine formulations (F1–F9) were synthesized by varying PEG concentrations and assessed through physicochemical analysis, thermal characterization (DSC, TGA), SEM imaging, and *in vitro* drug release studies. The nanoparticles exhibited satisfactory physicochemical properties, with drug content ranging from 80.9% to 91.7%. SEM analysis confirmed the formation of uniformly distributed particles, and thermal studies validated the thermal stability of the formulations. Dissolution studies revealed sustained release profiles, with F8 demonstrating the most favorable drug release (90% over 14 hours). Kinetic modeling indicated that drug release followed zero-order kinetics with non-Fickian (anomalous) diffusion mechanisms. These findings highlight the potential of PEG-stabilized nanoparticle suspensions to enhance MTX's pharmacokinetics, reduce toxicity, and improve patient compliance. This research offers valuable insights for further *in vivo* investigations. It supports the development of nanoparticle-based methotrexate delivery systems as a promising strategy for safer and more effective treatment of cancer and inflammatory disorders.

RESUMEN. La nanotecnología se ha convertido en una herramienta transformadora en la medicina moderna, en particular en los campos de la administración de fármacos y el diagnóstico por imagen. El estudio busca desarrollar y evaluar una suspensión oral de nanopartículas cargadas con metotrexato para mejorar su biodisponibilidad, eficacia terapéutica y perfil de seguridad. La nanotecnología es una herramienta clave en la medicina moderna, en particular en la administración de fármacos y el diagnóstico por imagen. El metotrexato, un análogo del ácido fólico, se utiliza ampliamente en el tratamiento del cáncer y enfermedades autoinmunes. Las nanopartículas se prepararon mediante una técnica de evaporación de disolventes modificada, incorporando polietilenglicol (PEG) y Tween 80 para estabilizar la suspensión coloidal. Se sintetizaron nueve formulaciones (F1-F9) variando las concentraciones de PEG y se evaluaron mediante análisis fisicoquímico, caracterización térmica (DSC, TGA), imágenes SEM y estudios de liberación del fármaco *in vitro*. Las nanopartículas mostraron propiedades fisicoquímicas satisfactorias, con un contenido de fármaco que osciló entre el 80,9 % y el 91,7 %. El análisis SEM confirmó la formación de partículas uni-

KEYWORDS: bioavailability, biocompatibility, controlled release, drug delivery, *in vitro* dissolution, methotrexate, nanoparticles, oral suspension, PEG, release kinetics, scanning electron microscopy (sem), solvent evaporation, thermal analysis, tween 80, uv spectrophotometry.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: abidbhatti222@gmail.com

formemente distribuidas, y los estudios térmicos validaron la estabilidad térmica de las formulaciones. Los estudios de disolución revelaron perfiles de liberación sostenida, donde F8 mostró la liberación del fármaco más favorable (90 % durante 14 horas). El modelado cinético indicó que la liberación del fármaco siguió una cinética de orden cero con mecanismos de difusión no fickianos (anómalos). Estos hallazgos resaltan el potencial de las suspensiones de nanopartículas estabilizadas con PEG para mejorar la farmacocinética del MTX, reducir la toxicidad y mejorar la adherencia al tratamiento por parte del paciente. Esta investigación ofrece información valiosa para futuras investigaciones *in vivo*. Respalda el desarrollo de sistemas de administración de metotrexato basados en nanopartículas como una estrategia prometedora para un tratamiento más seguro y eficaz del cáncer y los trastornos inflamatorios.
