



**63° SIMPOSIO AFI
RIMINI 5-6-7
GIUGNO 2024**



A.D. 1308
unipg

DIPARTIMENTO
DI SCIENZE FARMACEUTICHE

PRODUZIONE DI NANOPARTICELLE LIPIDICHE CONTENENTI UN PRINCIPIO ATTIVO STEROIDEO FORMULATE IN UN IDROGEL PER APPLICAZIONE TOPICA

*Roberto Sauri**, Bruno Cerra, Antimo Gioiello, Aurélie Schoubben
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Perugia.



Le SLN sono state preparate attraverso la tecnica dell'omogeneizzazione ad alta pressione usando l'Emulsiflex C5 ad una temperatura di 65°C [1]. Per la preparazione delle SLN è stato impiegato il cetil palmitato (CP) come lipide solido (8%, p/v) e una fase acquosa tamponata a pH 3 saturata con il principio attivo (API) steroideo, contenente il Tween 80 (2%, p/v) come stabilizzante. Per la preparazione delle NLC, il 5% del CP è stato sostituito con il lipide liquido Miglyol 812n, impiegando la stessa fase acquosa. L'API steroideo scelto come composto modello da veicolare nello studio è stato disperso nella fase lipidica al 5% (p/p). Alla fine della preparazione, l'emulsione è stata raffreddata in un bagno di ghiaccio. Per valutare la riproducibilità del processo di produzione, entrambi i tipi di nanoparticelle sono state preparate in duplicato. Le SLN e le NLC così ottenute sono state caratterizzate dal punto di vista dimensionale mediante spettroscopia di fotocorrelazione (DLS) (Tabella 1), mentre la loro morfologia è stata valutata usando la microscopia elettronica a scansione (SEM) (Figure 1).

Tabella 1: Diametro medio (NICOMP, intensità pesata) e indice di polidispersione (PI) delle nanoparticelle lipidiche prodotte.

Campione	Diametro medio \pm SD popolazione 1 (nm) [% popolazione]	Diametro medio \pm SD popolazione 2 (nm) [% popolazione]	PI
SLN1	60.4 \pm 9.8 [7.1]	207.2 \pm 39.2 [60.6]	0.305
NLC1	43.6 \pm 7.9 [18.4]	265 \pm 28.7 [81.6]	0.354
SLN2	73.2 \pm 12.2 [9.8]	278 \pm 58.6 [70.9]	0.337
NLC2	69.6 \pm 11.3 [11.6]	324.2 \pm 64.7 [88.4]	0.341

Condizioni: pressione di omogeneizzazione 1500 bar, numero di cicli 8.

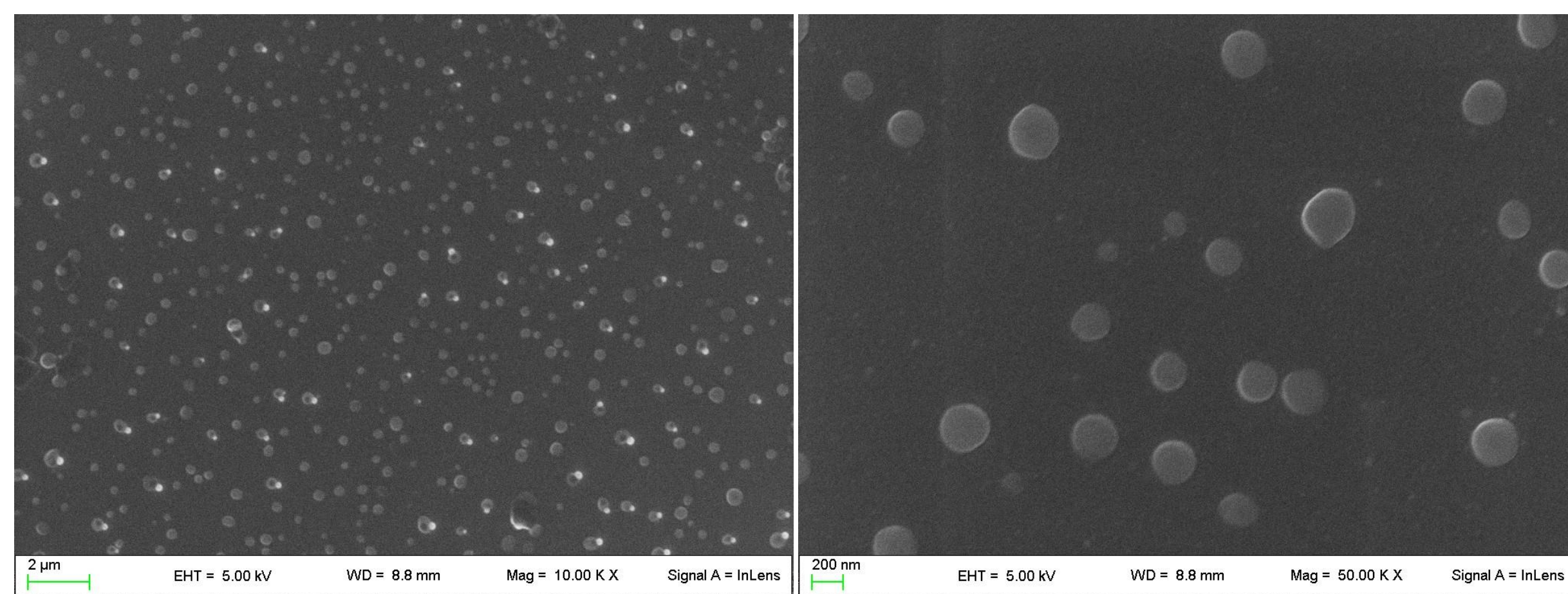


Figure 1: Fotomicrografie ottenute al SEM di una preparazione di SLN a due diversi ingrandimenti.

La quantificazione dell'API è stata effettuata mediante risonanza magnetica nucleare (¹H-NMR quantitativo, q-¹H-NMR) usando uno standard interno e un metodo statisticamente validato. Per la quantificazione dell'API nelle nanoparticelle, la sospensione è stata ultracentrifugata a 70.000 rpm a 4 °C per 60 minuti. Il surnatante è stato allontanato mentre il pellet è stato risospeso in tampone fosfato a pH 3 e centrifugato nuovamente nelle stesse condizioni. Il pellet ottenuto dopo il secondo ciclo di centrifuga è stato recuperato e analizzato mediante q-¹H-NMR (Figure 2). È stata inoltre valutata la stabilità delle nanoparticelle in termini di caricamento di API fino a 28 giorni dalla preparazione (Figure 3).

Bibliografia:

- [1]. Blasi P, Schoubben A, Romano GV, Giovagnoli S, Di Michele A, Ricci M. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2013;110:130-7.
[2]. Hawra MA, Sidharth M, Varsha K, Vandita K, Himanshi T, Rekha R, Bandar A, Nagaraja S, Pottathil S, Anroop BN. *Gels*. 2023;9(7):576.

Acknowledgement:

This work has been funded by the European Union – NextGenerationEU under the Italian Ministry of University and Research (MUR) National Innovation Ecosystem grant ECS00000041 - VITALITY - CUP J97G22000170005

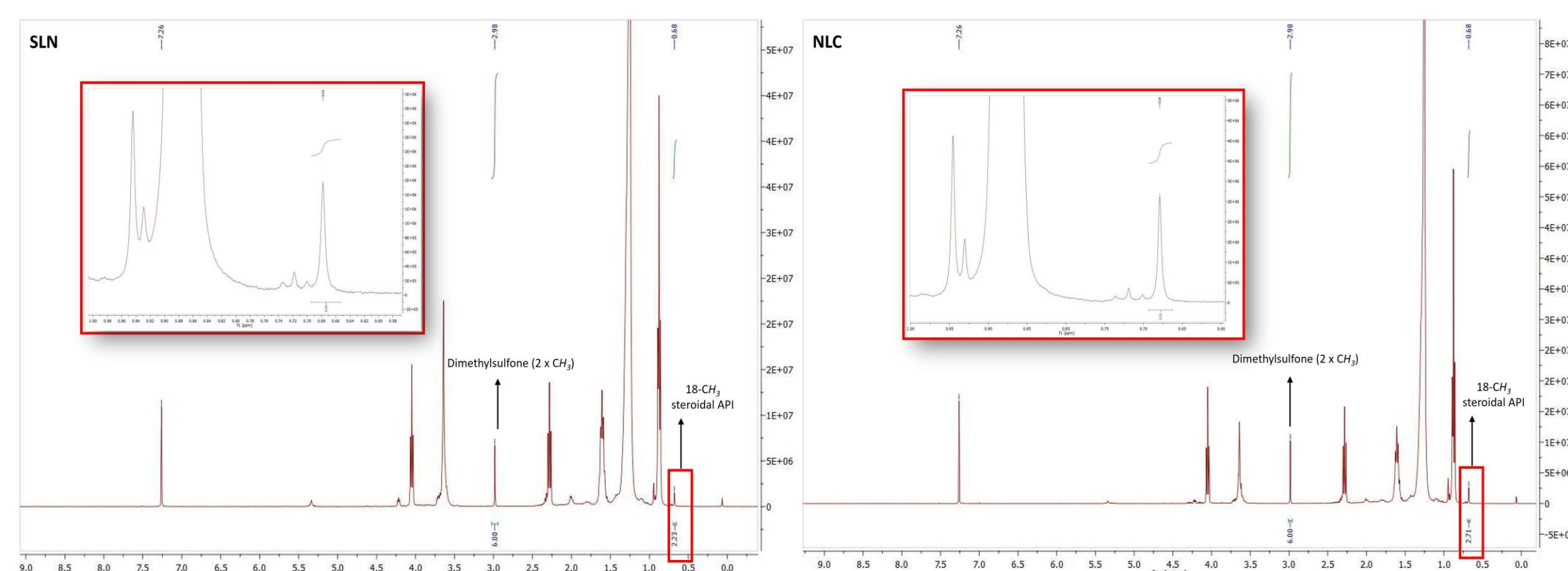


Figure 2: Spettri q-¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) di SLN2 ed NLC2. Sono stati evidenziati il segnale del metile angolare dell'API steroideo a δ 0.68 ppm (ingrandimento nel riquadro rosso) ed il segnale relativo allo standard interno dimetilsolfone a δ 2.98 ppm.

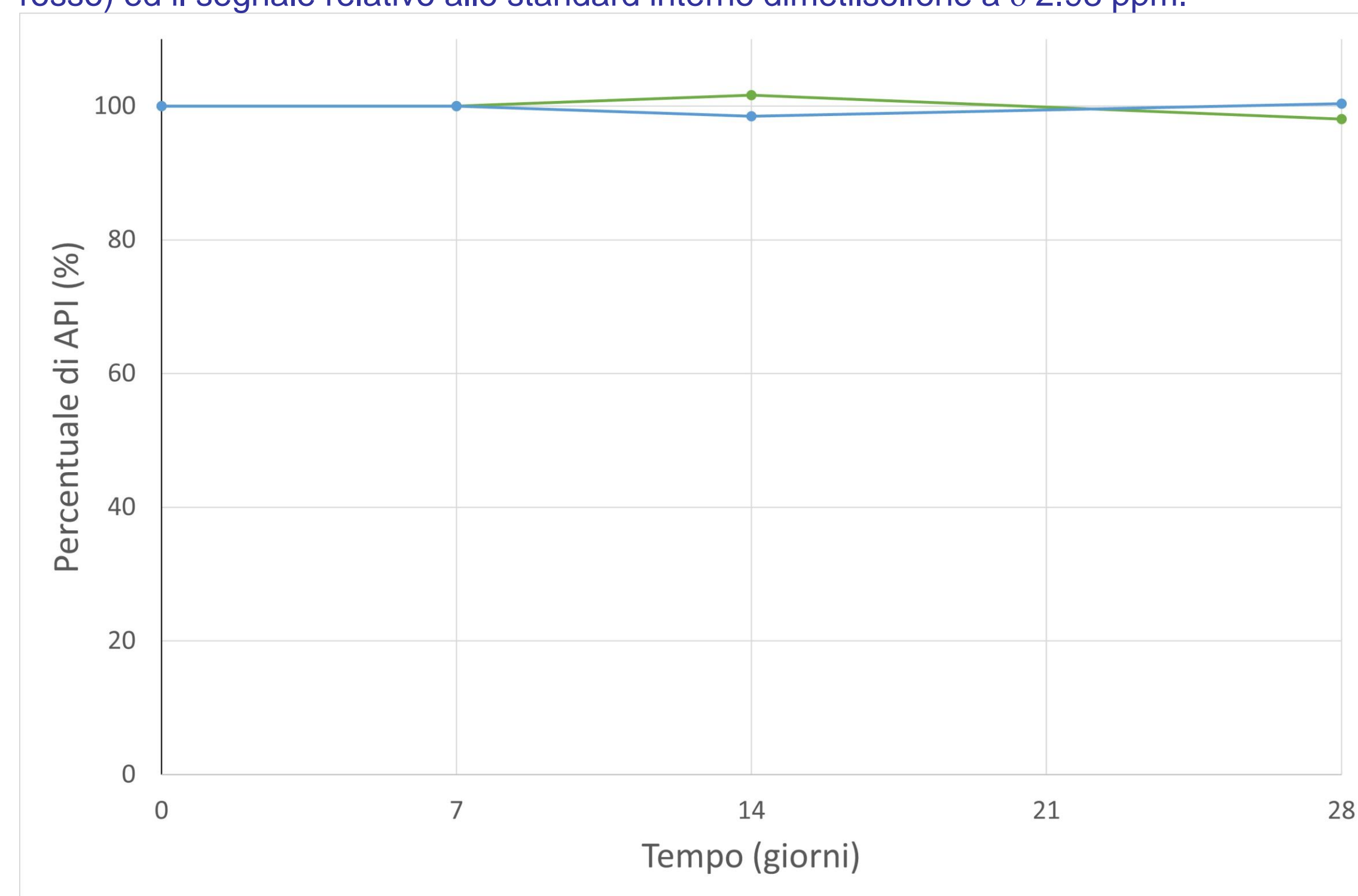


Figure 3: Stabilità nel tempo della percentuale di API delle SLN (in verde) e delle NLC (in blu).

Per consentire un'agevole applicazione topica della sospensione di SLN/NLC, la formulazione è stata gelificata utilizzando Carbopol 934P NF (1.5 %, p/v), portando il pH della preparazione ad un valore di 5,5 utilizzando NaOH 1N. La capacità occlusiva dopo 24 e 48 ore dall'applicazione della formulazione è stata determinata seguendo la metodica riportata da Hawra *et al.* [2] (Figure 4).

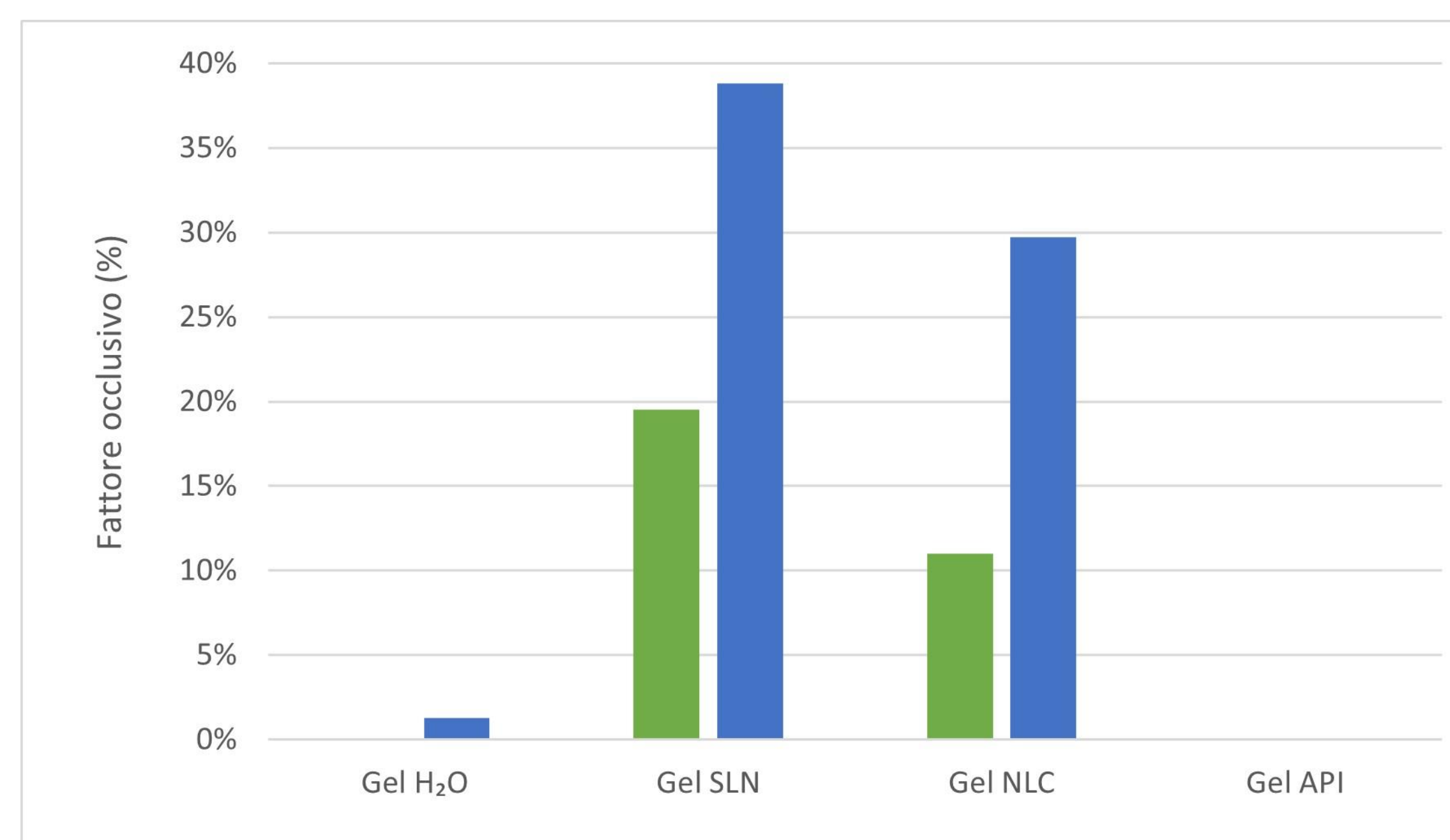


Figure 4: Fattore occlusivo a 24 ore (verde) e a 48 ore (blu) degli idrogels prodotti con acqua ultrapura senza API, SLN, NLC e con acqua ultrapura con API.

In conclusione, sia le SLN che le NLC si presentano come ottime strategie per la veicolazione dell'API steroideo. Tuttavia, le SLN presentano un miglior effetto occlusivo quando sono formulate in un idrogel rispetto alle NLC (Figure 4). Le prospettive future sono quelle di eseguire degli studi di rilascio *in vitro* dell'API steroideo.

*Autore di riferimento: sauriroberto@live.it