



Optimization of Mefenamic Acid 250 mg Tablets Using Response Surface Methodology

Shabana N. SHAH¹, Huma ALI², Farya ZAFAR^{2*} & Asia NAZ³,
Ghazala Raza NAQVI⁴, Zeb-un-NISA² & Shehla SIDDIQUI²

¹ Martin Dow Pharmaceutical Pakistan Limited

² Faculty of Pharmacy, Ziauddin University Karachi, Pakistan

³ Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Karachi, Pakistan

⁴ Federal Urdu University of Arts, Science and Technology.

SUMMARY. The aim of the present study was to optimize and evaluate immediate release mefenamic acid 250 mg tablets using central composite design. Four independent variables were selected: croscarmellose (Ac-di-sol, 2-4 %), microcrystalline cellulose (Avicel PH-102, 25 - 50 %), lactose SD (10-25 %), and stearic acid (2-4 %). Friability (R1) and disintegration time (R2) were selected as dependant response variable. A total of 25 different formulations (F1-F25) were designed by response surface method using central composite technique, from which 16 formulations were done on the factorial points and 8 on axial points with single centre point formulation. From 25 formulations 10 different formulations were chosen on acceptable weight basis (F1, F2, F3, F4, F10, F13, F15, F19, F23, and F24). Powder blends of all 10 formulations were evaluated and the results were found to be in acceptable limits. Also tests and reference formulations were assessed by different physico-chemical tests. From 10 formulations only 4 best formulations (F3, F4, F19 and F24) were selected by considering the results of different physico-chemical and micromeritic parameters. Results of ANOVA indicated excellent correlation between actual values and predicted values. Also *in vitro* release pattern of tests and reference formulations were also compared at pH 7.4. Profiles were evaluated by model dependent methods (First Order, Higuchi model, Hixson-Crowell cube root law, and Weibull model) and model-independent methods f_1 and f_2 . Results showed that F19 showed smallest (f_1) values (0.615) and all the 4 formulations were found similar with the reference product. It was found that by using direct compression method simple and cost effective mefenamic acid formulations can be prepared using central composite design.

RESUMEN. El objetivo del presente trabajo fue optimizar y evaluar la liberación inmediata de ácido mefenámico a partir de comprimidos de 250 mg utilizando el diseño compuesto central. Se seleccionaron cuatro variables independientes: croscarmelosa (Ac-Di-Sol, 2-4%), celulosa microcristalina (Avicel PH-102, 25-50%), Lactosa SD (10-25%) y ácido esteárico (2-4%). La friabilidad (R1) y el tiempo de desintegración (R2) fueron seleccionados por el método de superficie de respuesta utilizando la técnica de compuesto central, de las cuales 16 estaban en los puntos factoriales y 8 en puntos axiales con formulación punto único central. De las 25 formulaciones se eligieron 10 diferentes sobre la base del peso aceptable (F1, F2, F3, F4, F10, F13, F15, F19, F23 y F24). Mezclas en polvo de las 10 formulaciones fueron evaluadas y se los resultados indicaron que estaban dentro de los límites aceptables. Tanto las formulaciones de referencia como las ensayadas fueron evaluadas por diferentes pruebas físico-químicas. De 10 formulaciones sólo 4 (F3, F4, F19 y F24) fueron seleccionadas teniendo en cuenta los resultados de diferentes parámetros físico-químicos y micromeríticos. Los resultados de ANOVA indicaron excelente correlación entre los valores reales y los valores previstos. El patrón de liberación *in vitro* de pruebas y de referencia también se compararon a pH 7,4. Los perfiles fueron evaluados por métodos de modelo dependiente (primer orden, Higuchi, ley de raíz cúbica de Hixson-Crowell y Weibull) y métodos modelo- independientes f_1 y f_2 . Los resultados mostraron que F19 mostró el valor más pequeño de f_1 (0,615) y las cuatro formulaciones resultaron similares al producto de referencia. Se encontró que mediante el simple y rentable método de compresión directa se pueden preparar formulaciones de ácido mefenámico usando diseño compuesto central.

KEY WORDS: Central composite design, Direct compression, Mefenamic acid, Model-dependent method, Model-independent method.

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