



Development and Optimization of Controlled Release Diclofenac Potassium Tablets

Huma ALI ^{1,2} *, Muhammad H. SHOAIB ¹, Farya ZAFAR ¹, Rabia BUSHRA ²,
Riffat YASMIN ³, Shehla SIDDIQUI ², Zeb-un NISA ², Ghazala R. NAQVI ⁴ & Zafar M. ALAM ¹

¹ Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, University of Karachi, Karachi, Pakistan.

² Faculty of pharmacy, Ziauddin University, Karachi, Pakistan.

³ Dow College of Pharmacy, Dow University of Health Sciences, Karachi, Pakistan

⁴ Federal Urdu University For Arts, Science and Technology, Karachi, Pakistan

SUMMARY. Computerized optimization techniques based on response surface methodology (RSM) has widely been used to develop cost effective formulations with desired quality of products. The aim of the present study was to design and optimize controlled release diclofenac potassium tablets using central composite design (Design Expert software, version 7.0.0) by direct compression method. Ten different formulations (F22-F30) were developed using microcrystalline cellulose (Avicel PH-102) (X1) (30-70 %), methocel K15M (hydroxypropylmethyl cellulose) (X2) (20-50 %) and magnesium stearate (X3) (2-4 %) as a variables while selected response variables were % friability and % drug release. Optimized formulations were subjected to different physico-chemical parameters. The results of the different parameters were found to be in acceptable limits. After *in vitro* testing for 24 h at pH 1.2, pH 4.5 and pH 6.8, mechanism of drug release, kinetic analysis and statistical evaluation of *in vitro* data were carried out by model-independent, model-dependent and one-way ANOVA methods. Result of f_2 indicated that all the test formulations (F22, F27 and F29) were found to be similar with the reference formulation (F25) at different dissolution media. Similarly, at phosphate buffer pH 6.8, all the formulations followed Hixon - Crowell model. The release mechanism of all formulations were found to be non-fickian (anomalous) at different dissolution media except F27 and F29 at pH 4.5 and pH 6.8 showed fickian release mechanism. Similarly, no significant variation was found within and between formulations at different dissolution media as *P*-values were found to be greater than 0.05.

RESUMEN. Las técnicas de optimización computarizadas basados en la metodología de superficie de respuesta (RSM) ha sido ampliamente utilizadas para formulaciones eficaces en costos de desarrollo con la calidad deseada de los productos. El objetivo del presente estudio fue diseñar y optimizar las tabletas de diclofenaco de potasio de liberación controlada utilizando el diseño compuesto central (software Design Expert, versión 7.0.0) por el método de compresión directa. Diez formulaciones diferentes (F22-F30) se desarrollaron utilizando celulosa microcristalina (Avicel PH-102, 30-70%), Methocel K15M (hidroxipropilmetilcelulosa 20-50%) y estearato de magnesio (2-4%) como las variables mientras que las variables de respuesta fueron el % de friabilidad y la liberación % de fármaco. Diferentes parámetros físico-químicos de las formulaciones optimizadas fueron realizados y se encontró que los resultados de los diferentes parámetros estaban dentro de límites aceptables. Después de ensayos *in vitro* durante 24 h a pH 1.2, pH 4.5 y pH 6.8, el mecanismo de liberación del fármaco, el análisis cinético y la evaluación estadística de los datos se llevaron a cabo según métodos modelo-independientes, modelo-dependientes y ANOVA de una vía. El resultado de f_2 indicó que las formulaciones de prueba F22, F27 y F29 eran similares a la formulación de referencia (F25) en diferentes medios de disolución. Del mismo modo, en tampón de fosfato pH 6.8, todas las formulaciones siguieron el modelo Hixon-Crowell. El mecanismo de liberación de todas las formulaciones resultaron ser no Fickiano (anómalo) en diferentes medios de disolución excepto F27 y F29 a pH 4.5 y pH 6.8, que mostraron mecanismos de liberación tipo Fick. Del mismo modo, ninguna variación significativa se encontró dentro y entre las formulaciones en diferentes medios de disolución se encontraron con valores de $P > 0,05$.

KEY WORDS: Controlled release, Diclofenac potassium, Direct compression, Hixon- Crowell, non-fickian.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: humaali80@live.com