



## Formulation Development and Optimization of Metoclopramide HCl Tablets for Future IVIVC Studies

Ahmad KHAN<sup>1</sup>, Baqir Shyum NAQVI<sup>2</sup>, Muhammad Harris SHOAI B<sup>2</sup>,  
Jallat KHAN<sup>3</sup> & Rabia I. YOUSAF<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmacy, Quid I Azam University Islamabad, Pakistan

<sup>2</sup> Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, University of Karachi, Pakistan

<sup>3</sup> Department of Chemistry, Islamia University Bahawalpur, Pakistan

**SUMMARY.** This work was done to develop optimized formulations of metoclopramide HCl with different release characteristics. Three factors, five levels Rotatable Central Composite Design (RCCD) was applied using Design Expert 7.0 (Stat-Ease inc) to analyze the response effect of three independent variables used in the ranges of 9-35% HPMC K4M(X1), 10-25% Avicel PH-102(X2), and 20-40% Lactose DC (X3). The response variables used were disintegration time (R<sub>1</sub>) hardness (R<sub>2</sub>), friability (R<sub>3</sub>) and dissolution (R<sub>4</sub>). However content uniformity and stability studies were conducted for the selected formulations. Direct compression method was used to prepare formulations. It has been observed that these excipients especially rate controlling polymers such as HPMC significantly influenced the disintegration time and dissolution rate as increasing its quantity increased the disintegration time and slowed down the dissolution rate. The dissolution studies for *in vitro* release profile were performed using USP apparatus type II in 900 mL of 0.1 M HCl having pH 1.2, phosphate buffer pH 4.5 and 6.8 and distilled water. The other excipient such as filler/binder quantity on the other hand did not show remarkable variations in the responses including hardness and friability. Out of total 20 formulations 3 with slow (SR), intermediate (Int.R) & immediate releasing (IR) dissolution profile were selected to conduct IVIVC studies.

**RESUMEN.** Este trabajo se hizo para desarrollar formulaciones optimizadas de metoclopramida HCl con diferentes características de liberación. Tres factores y cinco niveles Diseño Rotacional Central Compuesto (RCCD) se aplicó utilizando Design Expert 7.0 (Stat-Ease inc) para analizar el efecto de respuesta de tres variables independientes utilizadas en los rangos de 9-35% de HPMC K4M (X1), 10-25% de Avicel PH-102 (X2) y 20-40% de lactosa DC (X3). Las variables de respuesta utilizadas fueron el tiempo de desintegración (R<sub>1</sub>), dureza (R<sub>2</sub>), friabilidad (R<sub>3</sub>) y disolución (R<sub>4</sub>). Sin embargo se llevaron a cabo estudios de homogeneidad y estabilidad de contenido para las formulaciones seleccionadas. El método de compresión directa se utilizó para preparar formulaciones. Se ha observado que estos excipientes polímeros especialmente controladores de la velocidad tales como HPMC influyen significativamente el tiempo de desintegración y la velocidad de disolución, ya que al aumentar la cantidad aumenta el tiempo de desintegración y se reduce la velocidad de disolución. Los estudios de disolución *in vitro* para determinar el perfil de liberación se realizaron usando aparato USP tipo II en 900 mL de HCl 0,1 M que tiene un pH 1,2, tampón fosfato pH 4,5 y 6,8 y agua destilada. El otro excipiente, tal como la cantidad de relleno/aglutinante, no mostró variaciones significativas en las respuestas, incluyendo la dureza y friabilidad. Del total de 20 formulaciones se seleccionaron 3 con perfil lento (SR), intermedio (Int.R) y de liberación inmediata (IR) para llevar a cabo estudios de disolución IVIVC.

**KEY WORDS:** Direct compression, Formulation, Metoclopramide hydrochloride, Optimization, Rotatable central composite design.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: ahmadkingsk@yahoo.com