

Effect of Insoluble Excipients on Performance of Direct Compression Controlled Release Matrices

Sara LAGUNA-LÓPEZ, Cesar R. ANGULO-DELGADO & Leopoldo VILLAFUERTE-ROBLES*

*Department of Pharmacy, National School of Biological Sciences,
National Polytechnic Institute of Mexico, D.F., Mexico*

SUMMARY. This work aimed the assessment of the effect of the insoluble diluents microcrystalline cellulose (MCC) and dicalcium phosphate dihydrate (DCP) on performance of hydrophilic controlled release matrices of hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) and Noveon AA1. The performance of powder blends and matrix tablets was determined using dissolution and compactibility profiles and the powders compressibility index. Increasing proportions of DCP produce initially a decrease and thereafter an increase in the dissolution rate of metronidazole. Noveon AA1 matrices displays n values near to zero order release ($n = 0.95$), decreasing gradually up to 0.68 with increasing proportions of DCP. Metronidazole/MCC matrices containing Noveon AA1 display an almost 100% greater compactibility than those containing HPMC. MCC potentiates the agglutinant functionality of both matrix-forming polymers. Addition of a brittle material such as DCP displays a modest effect on metronidazole matrices compactibility. MCC reduces the effect of Noveon AA1 to decrease the flowability of metronidazole/HPMC powder blends. The effect of DCP is a dramatically increase in flowability of blends of metronidazole containing high proportions of Noveon AA1 (25%).

RESUMEN. Este trabajo tiene como propósito la evaluación del efecto de los diluyentes insolubles celulosa microcristalina (MCC) y dihidrato de fosfato dicálcico (DCP) en el desempeño de matrices hidrófilas de liberación controlada de hidroxipropil metilcelulosa (HPMC) y Noveon AA1. El desempeño de las mezclas de polvos y de las tabletas tipo matriz se determinó utilizando perfiles de disolución y de compactibilidad y el índice de compresibilidad de los polvos. El aumento en la proporción de DCP produce inicialmente una disminución y después un aumento en la velocidad de disolución del metronidazol. Matrices con Noveon AA1 muestran un valor de n cercano al orden cero (0,95), disminuyendo gradualmente hasta 0,68 conforme aumenta la proporción de DCP. Matrices de metronidazol/MCC conteniendo Noveon AA1 muestran una compactibilidad casi 100% mayor que las que contienen HPMC. La MCC potencia la funcionalidad aglutinante de ambos polímeros que forman la matriz. La adición de un material quebradizo como el DCP muestra un efecto modesto sobre la compactibilidad de las matrices de metronidazol. La MCC reduce el efecto de Noveon AA1 para disminuir la fluidez de las mezclas de polvo metronidazol/HPMC. El efecto del DCP es un aumento dramático en la fluidez de las mezclas de metronidazol que contienen elevadas proporciones de Noveon AA1 (25%).

KEY WORDS: compactibility profiles, compressibility index, dissolution profiles, metronidazole, powder flowability, release mechanisms.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mails:* lvillaro@encb.ipn.mx; lvillarolvillaro@hotmail.com