



Compression Coated Ornidazole Tablets for Colon Specific Drug Delivery: Development, *In Vitro* Evaluation and Optimisation by Artificial Neural Network

Mine ÖZYAZICI¹*, Zeynep AY ŞENYİĞİT¹ & Buket AKSU²

¹ *Ege University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Technology, 35100, Bornova, İzmir, Turkey*

² *Santa Farma Drug Pharmaceuticals, Boruçiçeği Sokak, Şişli, İstanbul, Turkey.*

SUMMARY. The objective of the present study is to develop, evaluate and optimize colon targeted tablets of ornidazole. For this aim, the core tablets containing ornidazole were compression coated with different polymer mixtures and subjected to quality control studies. Thereafter, swelling, erosion and dissolution studies were performed under conditions mimicking mouth to colon transit. The results of *in vitro* studies showed that all of the compression coated tablet formulations prevented the drug release in mimicking conditions of stomach and small intestine. On the other hand, only the tablets that were compression coated with pectin and ethyl cellulose (EC) mixtures provided high ratio of drug release (up to 96%) during 24 h in colonic medium. Thereafter, the release kinetics of all formulations were investigated according to zero order kinetic model and the highest r^2 value (0.967) was found to belong the formulation compression coated with 80% pectin and 20% EC N10 mixture. Finally, the large amount of *in vitro* experimental data obtained in this study was evaluated with artificial neural network (ANN) programme to optimize the best-fit formulation. The results obtained from ANN studies were similar with *in vitro* evaluation results but they were more accurate. According to ANN evaluation, tablets compression coated with 79.024% pectin and 20.976% EC N10 mixture was found to be the most likely formulation to provide targeting ornidazole for local action in the colon.

RESUMEN. El objetivo del presente estudio es desarrollar, evaluar y optimizar tabletas de ornidazol selectivas para el colon. Para este fin, los comprimidos que contienen ornidazol fueron recubiertos con diferentes mezclas de polímeros y se sometieron a estudios de control de calidad. Luego se realizaron estudios de inflamación, erosión y disolución en condiciones que imitan el acceso al tránsito intestinal. Los resultados de los estudios *in vitro* mostraron que todas las formulaciones de comprimidos recubiertos impidieron la liberación del fármaco en la imitación de las condiciones de estómago y el intestino delgado. Por otra parte, sólo las tabletas recubiertas con mezclas de pectina y etil-celulosa (EC) mostraron alta proporción de liberación del fármaco (hasta 96%) durante 24 h en el colon. A partir de entonces, la cinética de liberación de todas las formulaciones se investigaron de acuerdo con el modelo cinético de orden cero y se encontró que el valor r^2 más alto (0,967) correspondió a la formulación revestida con 80% de pectina y 20% de mezcla de EC N10. Finalmente, la gran cantidad de datos experimentales *in vitro* obtenidos en este estudio se evaluó con el programa de red neural artificial (ANN) para optimizar la formulación. Los resultados obtenidos a partir de estudios ANN fueron similares a los de la evaluación *in vitro* pero más precisos. De acuerdo con la evaluación ANN, los comprimidos recubiertos con mezcla de 79.024% de pectina y 20,976% CE N10 es probablemente la fórmula más adecuada para la acción local de ornidazol en el colon.

KEY WORDS: artificial neural network, colon targeting, compression coated tablet, ethyl cellulose, ornidazole, pectin.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* mine.ozyazici@ege.edu.tr