

## Development and Analysis of Risedronate Sodium Loaded Multi-particulate Drug Delivery System Using Superabsorbent Co-polymer

Muhammad K. SHAHZAD<sup>1</sup>, Ghulam MURTAZA<sup>2</sup>, Talib HUSSAIN<sup>1</sup> & Sabiha KARIM\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University College of Pharmacy, University of the Punjab, Allama Iqbal Campus, Lahore-54000, Pakistan

<sup>2</sup> Department of Pharmacy, COMSATS Institute of Information Technology, Abbottabad, Pakistan

**SUMMARY.** In this study, biocompatible and sustained released multiparticulate system comprising of superabsorbent copolymer (SAP) particles was prepared to reduce the local irritant effect of risedronate sodium in colon. Superabsorbent copolymers based on 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA), itaconic acid (IA), and polyvinyl pyrrolidone (PVP) were prepared by free radical polymerization and fractionated to form SAP particles. Ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA) as crosslinker, potassium persulfate as initiator and N,N,N,N-tetramethylethylene diamine as activator were used. Various concentrations of polymer and monomers were used. Crosslinking was confirmed by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR). The dynamic swelling studies were carried out in a buffer solution of pH 1.2, 5.5, 6.5, and 7.5. Concentration of IA and pH of surrounding media showed direct relation to swelling. Gel fraction and porosity were also measured. By increasing the IA content or decreasing HEMA content, porosity increased and a direct relationship was found in the case of gel fraction with HEMA and PVP contents. Furthermore, the values of volume fraction of polymer (V<sub>2s</sub>), molecular weight between crosslinks (M<sub>c</sub>) and solvent interaction parameters ( $\chi$ ) were also determined. Samples were loaded with model drug risedronate sodium. In addition, drug loading efficiency was also determined which was dependent on IA and PVP contents. Drug release study was performed using buffers of pH 1.2 and 7.4. The results showed the pH dependent drug release. Drug release data were analyzed by kinetic models; zero order, first order, Higuchi and Korsmeyer-Peppas model. The release mechanism was best described by zero order kinetics at pH 1.2 and Higuchi kinetics at pH 7.4. The *n* value of almost all formulations was between 0.5 and 1, hence drug release followed non-Fickian release mechanism.

**RESUMEN.** En este estudio se preparó un sistema biocompatible de liberación sostenida de múltiples partículas, que incluye partículas de copolímero superabsorbente (SAP) para reducir el efecto irritante local del risedronato de sodio en el colon. Se prepararon copolímeros superabsorbentes basados en metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA), ácido itacónico (IA), y polivinilpirrolidona (PVP) por polimerización de radicales libres, fraccionados para formar partículas de SAP. Se utilizó dimetacrilato de etilenglicol (EGDMA) como reticulante, persulfato de potasio como iniciador y N,N,N,N-tetrametilendiamina como activador. Se utilizaron diversas concentraciones de polímero y monómeros. La reticulación fue confirmada por espectroscopia de infrarrojos por transformada de Fourier (FTIR). Se llevaron a cabo los estudios de dinámica de hinchamiento en solución tampón de pH 1,2, 5,5, 6,5 y 7,5. La concentración de IA y el pH del medio circundante mostraron una relación directa con la hinchazón. También se midió la fracción de gel y la porosidad. Al aumentar el contenido IA o disminuir el contenido de HEMA, aumentó la porosidad y se encontró una relación directa en el caso de la fracción de gel con HEMA y contenido de PVP. Además, también se determinaron los valores de la fracción de volumen de polímero (V<sub>2</sub>), el peso molecular entre reticulaciones (M<sub>C</sub>) y los parámetros de interacción de disolvente ( $\chi$ ). Las muestras se cargaron con fármaco modelo risedronato de sodio. Se determinó también que la eficiencia de la carga de fármaco era dependiente del contenido de IA y PVP. La liberación del fármaco en estudio se realizó utilizando tampones de pH 1,2 y 7,4. Los resultados mostraron que la liberación del fármaco depende del pH. Los datos de liberación de fármaco fueron analizados por modelos cinéticos de orden cero, de primer orden, Higuchi y Korsmeyer-Peppas. El mecanismo de liberación se describe mejor mediante cinética de orden cero a pH 1,2 y la cinética de Higuchi a pH 7,4. El valor *n* de casi todas las formulaciones estuvo entre 0,5 y 1; por lo tanto, la liberación del fármaco sigue un mecanismo de liberación no Fickiano.

**KEY WORDS:** 2-hydroxyethyl methacrylate, itaconic acid, polyvinyl pyrrolidone, risedronate sodium, superabsorbent copolymers.

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