

Modeling and Comparison of Dissolution Profiles of Diltiazem HCl Sustained Release Formulations

Faaiza QAZI ¹*, Muhammad H. SHOAIB ², Rabia I. YOUSUF ²,
Zafar A. MEHMOOD ², Sadia ZAFAR ¹ & Nusrat BANO ³

¹ Faculty of Pharmacy, Jinnah University for Women, Karachi-74600, Pakistan

² Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, University of Karachi, Karachi-75270, Pakistan

³ Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Ziauddin College of Pharmacy,
Ziauddin University, Karachi-75600, Pakistan

SUMMARY. The objective of the study was to evaluate the effect of dissolution media pH on the release of highly water soluble drug diltiazem HCl from sustained release (SR) formulations. For this purpose marketed capsules and prepared hydrophilic matrix tablets of diltiazem HCl SR were utilized. Different kinetic models were applied to drug dissolution data for the determination of release kinetics and mechanisms. Accelerated stability studies were further conducted. Decrease in diltiazem HCl release was observed with increase in the pH of the media. Kinetics of drug release from all formulations was best explained by Baker and Lonsdale model ($R^2 = 0.9406 - 0.9951$). First order kinetics was also followed by marketed capsules ($R^2 = 0.9657 - 0.9964$). Release mechanism of all formulations was non-fickian. Similarity factor f_2 was calculated using drug release in water as a reference for each formulation. Accelerated stability studies indicated no significant changes in physico-chemical properties and cumulative percentage drug release.

RESUMEN. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto del pH del medio de disolución sobre la liberación de diltiazem HCl, fármaco altamente soluble en agua, a partir de formulaciones de liberación sostenida (SR). Para este fin fueron utilizados cápsulas comerciales y comprimidos preparados con matriz hidrofílica de diltiazem HCl SR. Diferentes modelos cinéticos se aplicaron a los datos de disolución del fármaco para la determinación de la cinética y los mecanismos de liberación. También se llevaron a cabo estudios de estabilidad acelerada. Con el aumento en el pH del medio se observó una disminución de la liberación diltiazem HCl. La cinética de liberación del fármaco de todas las formulaciones se explican mejor por Baker y el modelo Lonsdale ($R^2 = 0,9406$ a $0,9951$). La cinética de primer orden también fue seguida por las cápsulas comerciales ($R^2 = 0,9657$ hasta $0,9964$). El mecanismo de liberación de todas las formulaciones fue no Fickiano. El factor de similitud f_2 se calculó utilizando la liberación del fármaco en agua como una referencia para cada formulación. Los estudios de estabilidad acelerada indicaron que no hubo cambios significativos en las propiedades físico-químicas ni en el porcentaje acumulado de liberación del fármaco.

KEY WORDS: diltiazem HCl, dissolution profiles, marketed products, stability, sustained release.

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