



Formulation and Characterization of Mucoadhesive Buccal Films of Trimetazidine Dihydrochloride

Syed A. IZHAR *¹, Mansor AHMED A.¹ & Mohammad ARIEF²

¹ Department of Pharmaceutical Sciences, Ibn Sina National College of Medical Studies, Jeddah, KSA.

² Department of Pharmacy, Asia Metropolitan University, Malaysia.

SUMMARY. In the present study buccal films of trimetazidine dihydrochloride (TZH) were prepared to avoid the repeated administration and to deliver the drug with zero order release kinetics. TZH is an anti-anginal drug with biological half-life of 6.0 ± 1.4 h, repeated daily administration is needed to maintain effective plasma level. Buccal films of TZH-10 mg were fabricated by solvent casting technique were characterized for physical appearance, surface texture, weight uniformity, thickness, folding endurance, swelling index, surface pH, drug content uniformity, tensile strength and drug diffusion study. Drug content was determined by using HPLC method. The *in vitro* drug release studies were performed using sigma dialysis membrane in phosphate buffer pH 6.6 for 10 h. The formulations F1, F4, and F7 with single polymer showed faster drug release. The F9 formulation films exhibited drug release in the range of $73.56 \pm 1.11\%$ at the end of 10 h, containing the composition of HPMCK15M and Xanthan gum in 1:1 ratio almost releases the drug in linear fashion. The diffusion exponents (n) values for the formulation F9 is 1.12 and the k value is 0.64, indicating the release does not follows a non-Fickian mechanism. Model independent approaches were attempted to compare the dissolution profiles such as MDT and DE8%: the formulations F9 have 10.62 h and 48.36%, respectively. The result reveals that the release of TZH is slower from films prepared from the HPMCK15M and XG. FT-IR studies confirmed that there was no chemical interaction between drug and excipients used in the formulation. Hence the finding of this study indicated that the buccal films prolonged the TZH release with a zero order fashion.

RESUMEN. En el presente estudio se prepararon películas bucales de diclorhidrato de trimetazidina (TZH) para evitar la administración repetida y lograr que el fármaco muestre una cinética de liberación de orden cero. TZH es un fármaco antianginoso con vida media biológica de $6,0 \pm 1,4$ h, por lo que se requiere la administración diaria repetida para mantener un nivel eficaz en plasma. Las películas bucales de TZH-10 mg fueron fabricadas por la técnica de moldeo con disolvente y se caracterizaron por apariencia física, textura de la superficie, uniformidad de peso, espesor, resistencia al plegado, índice de hinchazón, pH de la superficie, uniformidad en el contenido de drogas, resistencia a la tracción y difusión del fármaco. El contenido de fármaco se determinó mediante HPLC. Los estudios de liberación de fármaco *in vitro* se realizaron utilizando membrana de diálisis sigma en tampón fosfato pH 6,6 durante 10 h. Las formulaciones F1, F4 y F7 con polímero solo mostraron liberación del fármaco más rápido. Las películas de formulación F9 mostraron liberación del fármaco en el intervalo de $73,56 \pm 1,11\%$ al final de 10 h, que contiene la composición de HPMCK15M y goma de xantano en relación 1:1, que libera la droga en forma casi lineal. Los valores de los exponentes de difusión (n) para la formulación F9 es 1,12 y el valor de k es 0,64 indicando que el mecanismo liberación no es Fickiano. Se intentaron modelos independientes para comparar perfiles de disolución tales como MDT y DE8%: las formulaciones F9 tienen 10,62 h y 48,36%, respectivamente. El resultado revela que la liberación de TZH es más lenta a partir de películas preparadas a partir de la HPMCK15M y XG. Los estudios de FT-IR confirmaron que no hubo interacción química entre el fármaco y los excipientes utilizados en la formulación. De ahí que los resultados de este estudio indican que las películas bucales prolongan la liberación TZH siguiendo una cinética de orden cero.

KEY WORDS: buccal films, *in vitro* drug diffusion, physical characterization, tri-metazidine dihydrochloride.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: iizharahmedsyed@gmail.com