



Formulation, Development and Optimization of Propranolol Mucoadhesive Bilayer Tablets by Using Central Composite Design and its *In Vitro* Studies

Asif MASSUD¹, Bushra ISHFAQ¹, Bilal AHMED² & Muhammad I. QADIR^{3*}

¹ Faculty of Pharmaceutical Sciences, Government College University, Faisalabad, Pakistan

² College of Medicine, Nursing and Health Sciences, Fiji National University, Fiji Island

³ Institute of Molecular Biology & Biotechnology, Bahauddin Zakariya University, Multan, Pakistan

SUMMARY. The purpose of this research work was to establish mucoadhesive buccal tablets of propranolol in the form of bilayer tablets. Central composite design was used for optimization of bilayer buccal tablets. Optimized formulations were planned by using Design Expert® after using the bio-adhesive polymers like polyacrylic acid (PAA) and hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC). Wet granulation was used in compression of bilayer buccal tablets. Micrometric tests like angle of repose, compressibility index, bulk and tapped densities, Hausner's ratio for powders and granules were performed. Compressed tablets were also evaluated for different quality control and physicochemical parameters like weight variation, friability, hardness, surface pH, content uniformity, swelling index, *ex vivo* mucoadhesive strength by using sheep buccal mucosa and dissolution studies. *In vitro* drug release kinetic studies were performed by using the DD Solver. Model dependent, *i.e.*, zero order, first order, Higuchi, Korsmeyer and Peppas, Weibull models and model independent approaches like similarity (f_2) and dissimilarity (f_1) factors were applied. Mucoadhesive tablets by following novel design for buccal drug delivery having appropriate mucoadhesion strength were successfully developed to detour hepatic degradation and enhancement of propranolol bioavailability. It was also observed that HPMC K15 can be successfully utilized to control the release of drug in sustained manner for extended period.

RESUMEN. El propósito de este trabajo fue desarrollar comprimidos bucales mucoadhesivos de propranolol en forma de comprimidos bicapa. Para la optimización de los comprimidos bucales bicapa se utilizó el diseño compuesto central. Las formulaciones optimizadas fueron planeadas mediante el uso de Diseño Expert® después de usar polímeros bio-adhesivos como ácido poliacrílico (PAA) e hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC). La granulación húmeda fue utilizada en la compresión de comprimidos bucales bicapa. Se aplicaron pruebas micrométricas como ángulo de reposo, índice de compresibilidad, densidad aparente y compactada y relación de Hausner para polvos y granulados. Las tabletas comprimidas también se evaluaron mediante diferentes controles de calidad y parámetros físico-químicos tales como la variación de peso, friabilidad, dureza, pH de la superficie, la uniformidad de contenido, índice de hinchazón y fortaleza mucoadhesiva *ex vivo* utilizando mucosa bucal ovina y estudios de disolución. Los estudios de cinética de liberación *in vitro* del fármaco se realizaron mediante el uso de DD Solver. Se aplicaron modelos dependientes de orden cero, primer orden, Higuchi, Korsmeyer y Peppas, Weibull y modelo independientes como factores de similitud (f_2) y de disimilitud (f_1). Se desarrollaron con éxito comprimidos mucoadhesivos siguiendo un diseño novedoso para la administración bucal de fármacos con adecuada fuerza de mucoadhesión para desviar la degradación hepática y mejorar la biodisponibilidad del propranolol. También se observó que HPMC K15 se puede utilizar con éxito para controlar la liberación del fármaco de manera sostenida durante un período prolongado.

KEY WORDS: buccal tablets and release, mucoadhesion polymers, propranolol HCl.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* mrimranqadir@hotmail.com