



## Development and *In-Vitro* Evaluation of Floating Gastro-Retentive Matrix Tablet for a Model Water Soluble Drug Prepared with the Novel Blends of Chitosan and Polycaprolactone

Talib HUSSAIN<sup>1,2</sup>, Amjad HUSSAIN<sup>1</sup>, Rahat SHAMIM<sup>1</sup>, Muhammad K. SHEHZAD<sup>1</sup>,  
Zeeshan DANISH<sup>1</sup>, Khalid HUSSAIN<sup>1</sup>, & Nadeem I. BUKHARI<sup>1\*</sup>

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

<sup>2</sup> Institute of Pharmaceutical Sciences, University of Veterinary and Animal Sciences, Lahore, Pakistan

**SUMMARY.** The aim of the current study was to formulate a matrix tablet of a model drug, paracetamol, using blends of relatively new combination of polymers as oral drug delivery system based on release at the first part of gastrointestinal tract. Site specific matrix tablets were prepared for gastro-retentive ability of the drug by novel hot melt and solvent based granulation technique, using two grades of chitosan and a polyester polycaprolactone in different ratios. *In-vitro* buoyancy test and dissolution test was employed for the period of 12 h in USP HCl buffer media, pH 1.2. Majority of the tablets were found to remain buoyant for the whole period of the study as the tablets lost their density due to swelling within half an hour to become less dense than the buffer media. The release of drug was found to be extremely dependent on the initial rate and degree of swelling and later steady, prompt erosion of the matrix leading to anomalous release of drug as indicated by the application of Korsmeyer Peppas model to the blend formulations. The best fit release kinetic model, Higuchi indicated that the mechanism of the drug release from the blends was diffusion controlled release and mimic zero order drug release. Polycaprolactone was found to retard the release of drug as well as swelling of tablets efficiently due its hydrophobic nature, whereas chitosan due to its hydrophilicity facilitated the swelling and relaxation ability of the blends effectively. The FTIR spectra showed no significant interactions among the different blends ratios. These results indicated that gastro-retentive sustained release matrix tablets of acetaminophen developed using different blends of both grades of chitosan and polycaprolactone showed marked floating and sustained release ability in gastric mucosa for promising oral drug delivery devices.

**RESUMEN.** El objetivo del presente estudio fue formular un comprimido de un fármaco modelo, usando mezclas de paracetamol con una relativamente nueva combinación de polímeros como sistema de administración oral de fármacos basado en la liberación en la primera parte del tracto gastrointestinal. Se prepararon comprimidos matricados sitio-específicos para la retención gástrica de la droga con una nueva técnica de granulación a base de fusión y disolvente, utilizando dos tipos de quitosano y una policaprolactona poliéster en diferentes proporciones. Se empleó la prueba de ensayo y disolución hinchable *in vitro* para un período de 12 h en medios HCl USP de pH 1.2. La mayoría de las tabletas permanecieron flotantes durante todo el período del estudio, ya que las tabletas pierden su densidad debido a la hinchazón en menos de media hora para llegar a ser menos densas que los medios tampón. La liberación del fármaco se encontró que era extremadamente dependiente de la velocidad inicial, el grado de hinchazón y más tarde la constante erosión de la matriz, que conduce a la liberación anómala de fármaco, como se indica por la aplicación del modelo de Korsmeyer Peppas a las formulaciones ensayadas. El mejor modelo de cinética de liberación, Higuchi, indicó que el mecanismo de la liberación del fármaco de las mezclas fue el de difusión controlada y liberación mímica del fármaco de orden cero. Se encontró que la policaprolactona retarda la liberación del fármaco, así como hinchazón de tabletas de manera eficiente debido a su naturaleza hidrófoba, mientras que el quitosano debido a su hidrofilia facilitó la capacidad de hinchamiento y la relajación de las mezclas con eficacia. Los espectros FTIR mostraron interacciones significativas entre las diferentes relaciones de mezclas. Estos resultados indican que los comprimidos de matriz de liberación sostenida de retención gástrica de acetaminofeno desarrolladas utilizando diferentes mezclas de ambos grados de quitosano y policaprolactona muestran marcada habilidad flotante y capacidad de liberación sostenida en la mucosa gástrica, resultando prometedores dispositivos de administración de fármacos orales.

**KEY WORDS:** anomalous release, chitosan, delivery system, FTIR spectroscopy, gastro-retentive, matrix tablets, polycaprolactone, sustained release.

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