

Formulation Parameters Affecting Floating Behaviour and Drug Release from Extended Release Floating Tablets of Ranitidine Hydrochloride

Muhammad IRFAN^{1,*}, Aasma AKRAM¹, Ameer F. ZAHOOR², Muhammad I. QADIR³, Amjad HUSSAIN⁴, Nasir ABBAS⁴, Ahmed KHAN⁵, Muhammad S. ARSHAD⁶ & Nadeem I. KHAN⁷

¹ Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences, GC University Faisalabad, Pakistan

² Department of Chemistry, GC University Faisalabad, Pakistan

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

⁴ University College of Pharmacy, University of the Punjab, Lahore, Pakistan

⁵ Department of Pharmacy, Quaid-i-Azam University Islamabad, Pakistan

⁶ Department of Pharmacy, Bahauddin Zakariya University, Multan, Pakistan

⁷ College of Pharmacy, Freie Universitaet Berlin, Germany

SUMMARY. The present study investigated preparation and evaluation of floating matrix tablets by direct compression method using hydrophilic polymers HPMC K15 and Na CMC. Ranitidine hydrochloride was used as model drug due to its short biological half-life, poor bioavailability and plasma fluctuations. Sodium bicarbonate was incorporated as gas generating agent. Furthermore, formulation parameters such as effect of polymer ratio, effervescent agent, binder, drug loading and storage stability were investigated in detail. FTIR studies were carried out to determine interaction of combined drug with polymers. The prepared formulations were characterized for pre-compression parameters (bulk/tap density, Carr's index, Hausner ratio and angle of repose) and post-compression parameters (weight variation, thickness, hardness, friability, content uniformity). *In vitro* characterization of the prepared tablets was performed based on floating lag time, duration of buoyancy, swelling index, dissolution studies and estimation of drug release mechanism using different kinetic models. Importantly, the results revealed that the prepared tablets from all formulations remained floated for more than 24 h with sustained release profiles reflecting the potential of investigated system. However, the optimized formulation R7 exhibited shortest floating lag time of 0.5 min along with prolonged drug release up to 8 h. Drug release from floating tablets occurred through anomalous diffusion mechanism. Moreover, the stability studies of selected formulations (R3 and R7) confirmed that the prepared tablets were also storage stable under accelerated conditions of 40 °C and 40% C/75% RH for 2 months.

RESUMEN. El presente estudio investigó la preparación y evaluación de comprimidos de matriz flotante por el método de compresión directa usando polímeros hidrofílicos tales como HPMC K15 y Na CMC. El hidrocloreuro de ranitidina se utilizó como modelo de fármaco, debido a su corta vida media biológica, su mala biodisponibilidad y las fluctuaciones en plasma. El bicarbonato de sodio se incorporó como agente generador de gas. Por otra parte, los parámetros de formulación tales como efecto de la proporción de polímero, agente efervescente, aglutinante, carga de fármaco y la estabilidad de almacenamiento se han investigado en detalle. Los estudios de FTIR se llevaron a cabo para determinar la interacción del fármaco en combinación con polímeros. Las formulaciones preparadas se caracterizaron por parámetros pre-compresión (densidad aparente, índice de Carr, índice de Hausner y ángulo de reposo) y los parámetros de post-compresión (variación de peso, espesor, dureza, friabilidad y uniformidad de contenido). La caracterización *in vitro* de los comprimidos preparados se realizó sobre la base del tiempo de espera de flotación, duración de la flotabilidad, índice de hinchamiento, estudios de disolución y estimación del mecanismo de liberación del fármaco utilizando diferentes modelos cinéticos. Es importante destacar que los resultados revelaron que los comprimidos preparados a partir de todas las formulaciones permanecían flotando durante más de 24 h con perfiles de liberación sostenida que reflejan el potencial del sistema investigado. Sin embargo, la formulación optimizada R7 exhibió el más corto lapso de tiempo de flotación (0,5 min) junto con la liberación del fármaco prolongada hasta 8 h. La liberación del fármaco a partir de los comprimidos flotantes se produjo a través de un mecanismo de difusión anómalo. Por otra parte, los estudios de estabilidad de formulaciones seleccionadas (R3 y R7) confirmaron que los comprimidos preparados eran también estables durante el almacenamiento en condiciones aceleradas de 40 °C y 40% C/75% de HR durante 2 meses.

KEY WORDS: floating matrix tablets, *in vitro* characterization, HPMC, Na CMC, sodium bicarbonate.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: manipharma@yahoo.co.uk