



Matrix Tablets of Isosorbide Mononitrate for Controlled Release Drug Delivery by Central Composite Response Surface Design

Sajid M. KHAN^{1*}, Nisar-ur-REHMAN^{1,2}, Muhammad HANIF³ & Ghulam ABBAS^{3,4}

¹ Faculty of Pharmacy and Alternative Medicines, The Islamia University Bahawalpur, Pakistan

² Faculty of Pharmacy, COMSATS, Abbottabad, Pakistan

³ Faculty of Pharmacy, Bahauddin Zakariya University Multan, Pakistan

⁴ Faculty of Pharmaceutical Sciences, Government College University Faisalabad, Pakistan

SUMMARY. The present study was aimed to develop and optimize matrix tablets of isosorbide mononitrate (ISMN) by direct compression method. Central composite design was used with three independent variables and three dependent variables. The independent variables were percentages of Eudragit L100 (X_1), carbopol 934 (X_2) and HPMC K15M (X_3) while the dependent variables were % drug release at 4 h (Y_4), 8 h (Y_8) and at 12 h (Y_{12}). Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) was used to check the chemical interaction between ISMN and excipients. Prepared tablets were characterized by various physical tests and *in-vitro* drug release studies. Hardness of tablets of all batches were found to vary from 4.125 to 5.347 kg/cm². Percentage friability of all formulations were less than 1%. Y_4 was ranged from 20 to 62%, Y_8 ranged from 55 to 84% and Y_{12} ranged from 82 to 99%. First order release kinetics were followed and non-fickian diffusion was observed. The f_2 value of FSZ10 and FSG19 was 67.27 indicating that their release profile was similar to that of the marketed product. FTIR spectra of ISMN, polymers and tablet of FSZ10 showed no chemical interaction. The results of ANOVA showed the value of p was less than 0.05 indicating the results are statistically significant.

RESUMEN. El presente estudio tuvo como objetivo desarrollar y optimizar tabletas de matriz de mononitrato de isosorbida (ISMN) por el método de compresión directa. El diseño compuesto central se utilizó con tres variables independientes y tres variables dependientes. Las variables independientes fueron los porcentajes de Eudragit L100 (X_1), carbopol 934 (X_2) y HPMC K15M (X_3) mientras que las variables dependientes fueron % de liberación de fármaco a las 4 h (Y_4), 8 h (Y_8) ya las 12 h (Y_{12}). Se utilizó la espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) para comprobar la interacción química entre ISMN y los excipientes. Los comprimidos preparados se caracterizaron por diversas pruebas físicas y estudios *in vitro* de liberación de fármacos. Se encontró que la dureza de las tabletas de todos los lotes variaba de 4.125 a 5.347 kg/cm². El porcentaje de friabilidad de todas las formulaciones fue inferior al 1%. Y_4 varió de 20 a 62%, Y_8 varió de 55 a 84% e Y_{12} varió de 82 a 99%. Se siguieron las cinéticas de liberación de primer orden y se observó difusión no fickiana. El valor f_2 de FSZ10 y FSG19 fue 67,27 indicando que su perfil de liberación era similar al del producto comercializado. Los espectros FTIR de ISMN, polímeros y tabletas de FSZ10 no mostraron interacción química. Los resultados de ANOVA mostraron que el valor de p fue menor que 0,05 indicando que los resultados son estadísticamente significativos.

KEY WORDS: carbopol 934, central composite design, eudragit L100, *in vitro* drug release, HPMC K15M, matrix tablets.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: Muhammadhanif14@yahoo.com