



## Design and Development of Fast Dissolving Tablets of Metronidazole and its *In Vitro* Evaluation

Kashif A. SAFDAR <sup>1</sup>, S. Baqir S. NAQVI <sup>1</sup>, Shahnaz USMAN <sup>2</sup> \* & M. Talha USMANI <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, University of Karachi, Karachi, Pakistan

<sup>2</sup> Department of Pharmaceutics, RAK College of Pharmaceutical Sciences, RAKMHSU, Ras Al Khaimah, UAE

**SUMMARY.** The aim of the study was to design and develop a fast dissolving tablets (FDT) containing metronidazole with varying concentration of crospovidone (super disintegrant) by direct compression method with the help of response-surface approach. Experiments were done according to a central composite design to evaluate the effects of two independent variables namely concentration of crospovidone and amount of hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC) on the disintegration time and friability of the tablets as responses. Mathematical equation was used for optimization process and a check point batch (CPB) was prepared. Contrast amount of crospovidone and HPMC were used to prepare 10 batches of FDT. *In vitro* analysis of formulations estimated that the disintegration time of tablets were between  $8.0 \pm 0.89$  and  $10.0 \pm 1.1$  s with increase in the concentration of crospovidone up to 44.9 mg/tab causing the friability to shift from 0.11 to 0.87 % (w/w), whereas increase in the concentration of HPMC significantly decreased the % friability (0.11 % w/w). Formulation composition that provided the most desired and optimized results was selected as CPB using desirability approach. All the quality control parameters of tablets were investigated as per pharmacopeia. The stability study of CPB was evaluated periodically up to six months. It was concluded that the direct compression method can be used to prepare FDT. On the basis of central composite design, the best composition of formulation can be selected and optimized in a short time of period with minimum trials. However the results also demonstrated the suitability and stability of the formulation.

**RESUMEN.** El objetivo del estudio fue diseñar y desarrollar un comprimido de disolución rápida (FDT) que contenga metronidazol con una concentración variable de crospovidona (super desintegrante) por un método de compresión directa con ayuda del método de superficie de respuesta. Los experimentos se realizaron de acuerdo con un diseño compuesto central para evaluar los efectos de dos variables independientes, a saber, la concentración de crospovidona y la cantidad de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) sobre el tiempo de desintegración y friabilidad de los comprimidos como respuesta. Se utilizó una ecuación matemática para el proceso de optimización y se preparó un lote de puntos de verificación (CPB). Se utilizaron cantidades de contraste de crospovidona y HPMC para preparar 10 lotes de FDT. El análisis *in vitro* de las formulaciones estimó que el tiempo de desintegración de los comprimidos estaba entre  $8,0 \pm 0,89$  y  $10,0 \pm 1,1$  s con un incremento en la concentración de crospovidona de hasta 44,9 mg/tableta haciendo que la friabilidad cambiara de 0,11 a 0,87% p/p, mientras que el aumento en la concentración de HPMC disminuyó significativamente el % de friabilidad (0,11% p/p). La composición de formulación que proporcionó los resultados más deseados y optimizados se seleccionó como CPB usando un enfoque de deseabilidad. Todos los parámetros de control de calidad de los comprimidos se investigaron según la farmacopea. El estudio de estabilidad de la CEC se evaluó periódicamente hasta seis meses. Se concluyó que el método de compresión directa puede utilizarse para preparar FDT. Sobre la base del diseño compuesto central, se puede seleccionar y optimizar la mejor composición de formulación en un corto período de tiempo con ensayos mínimos. Los resultados también demostraron la idoneidad y estabilidad de la formulación.

**KEY WORDS:** crospovidone, direct compression, fast dissolving tablets, HPMC, metronidazole, super-disintegrants.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* shahnaz.usman@rakmhsu.ac.ae; shahnazgauhar@gmail.com