



Pediatric Oral Suspension of Taste-Masked Sodium Benzoate Microspheres: Central Composite Design Based Optimization

Amna HAFEEZ, Ummarah KANWAL, Rahat SHAMIM, Fatima RASOOL, Malia PERVAIZ, Aatqa RAUF, Imran TARIQ, Nasir ABBAS, Khalid HUSSAIN & Nadeem I. BUKHARI *

Punjab University College of Pharmacy, University of Punjab,
Allama Iqbal Campus, Lahore 54000, Pakistan

SUMMARY. Sodium benzoate pediatric oral suspension for non-ketotic hyperglycemia was developed in three-step study. In screening phase, appropriate range of ingredients, drug-polymer ratio, polymer type and amount, stirring speed and stirring time were selected for optimization study. In optimization study, 9 microsphere formulations (M1-M9) were developed with coacervation by antisolvent addition employing central composite design (CCD) to find optimized composition of ethylcellulose, polyethylene glycol (PEG-600) for validation microsphere formulation. Nine suspension formulations (S1-S9) were developed from validated microsphere formulation, using xanthan gum, D-sorbitol, citric acid and sodium citrate, also by CCD. In confirmatory phase, release of sodium benzoate from validated microsphere and suspension formulation in media mimicking salivary, gastric and intestinal pH was appropriate. Stability testing of optimized (validated) suspension and that of S9 (both having similar composition, *i.e.*, xanthan gum 0.8% and D-sorbitol 25%) showed reasonably sustaining of masked sodium benzoate's bitter taste, attributable to unliberated drug from microspheres.

RESUMEN. La suspensión oral pediátrica de benzoato de sodio para la hiperglucemia no cetósica se desarrolló en un estudio de tres pasos. En la fase de selección se seleccionaron para el estudio de optimización el rango apropiado de ingredientes, la relación fármaco-polímero, tipo y cantidad de polímero, velocidad de agitación y tiempo de agitación. En el estudio de optimización se desarrollaron 9 formulaciones de microesferas (M1-M9) con coacervación por adición de antisolvente empleando un diseño compuesto central (CCD) para encontrar la composición optimizada de etilcelulosa y polietilenglicol (PEG-600) para la formulación de microesferas validadas. Nueve formulaciones en suspensión (S1-S9) se desarrollaron a partir de una formulación de microesferas validada, usando goma de xantano, D-sorbitol, ácido cítrico y citrato de sodio, también por CCD. En la fase de confirmación, fue apropiada la liberación de benzoato de sodio de la formulación de microesferas validada y suspensiones en medios que imitan el pH salival, gástrico e intestinal. Las pruebas de estabilidad de la suspensión optimizada (validada) y la de S9 (ambas con una composición similar, es decir, goma de xantano al 0.8% y D-sorbitol al 25%) mostraron un mantenimiento razonable del sabor amargo del benzoato de sodio enmascarado, atribuible a la ausencia de fuga de drogas de las microesferas.

KEY WORDS: central composite design, *in vitro* release, microspheres, sodium benzoate, stability, taste masking.

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