



## Surfactant-Assisted Wet Granulation: A Simpler Approach to Improve Solubility and Sustain Ketoprofen Release

Rahat SHAMIM<sup>1</sup>, Sana SHAFIQUE<sup>1</sup>, Ummarah KANWAL<sup>1</sup>, Khalid HUSSAIN<sup>1</sup>,  
Noman ASIF<sup>1</sup>, Sana IJAZ<sup>2</sup>, Nasir ABBAS<sup>1</sup> & Nadeem I. BUKHARI<sup>1</sup> \*

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

<sup>2</sup> Riphah Institute of Pharmaceutical Sciences, Riphah International University,  
Lahore Campus, Township, Lahore 54000, Pakistan

**SUMMARY.** Ketoprofen granules were prepared by surfactant-assisted wet granulation (SAWG) using different concentrations of Soluplus®, polyethylene glycol (PEG) 6000 and 4000 grades and characterized for physicochemical and dissolution characteristics. FTIR examined any drug-excipients interactions. Granule size, percent yield, bulk and tap density, Hausner's ratio, and angle of repose of granules were found to be  $571 \pm 0.81 \mu\text{m}$ ,  $93.1 \pm 0.84 \%$ ,  $0.223 \pm 0.01\text{g/mL}$ ,  $0.231 \pm 0.002 \text{g/mL}$ ,  $1.098 \pm 0.005$ ,  $33.81 \pm 0.23^\circ$ , respectively. Granules with 1% Soluplus® revealed highest solubility (3.09 mg/mL), but with 58.3% ketoprofen release until 12 h. Granules containing 5% PEG-6K demonstrated improved solubility as compared to pure drug, *i.e.* 2.81 mg/mL vs 0.010 mg/mL and release comparable to that of USP-stipulated sustained release pattern following Weibull model ( $\beta = 1.08$ ) and showing erosion-controlled release. FTIR indicated no chemical interaction between ketoprofen and excipient in granule formulation. The SAWG successfully ameliorated ketoprofen solubility and sustained its release.

**RESUMEN.** Se prepararon gránulos de ketoprofeno mediante granulación húmeda asistida por surfactante (SAWG) utilizando diferentes concentraciones de Soluplus®, polietilenglicol (PEG) 6000 y 4000 grados y se caracterizaron por sus características fisicoquímicas y de disolución. La interacción fármaco-excipiente se examinó por FTIR. El tamaño de los gránulos, el porcentaje de rendimiento, el volumen y la densidad del grifo, la proporción de Hausner y el ángulo de reposo de los gránulos fueron de  $571 \pm 0,81 \mu\text{m}$ ,  $93,1 \pm 0,84\%$ ,  $0,223 \pm 0,01 \text{g/mL}$ ,  $0,231 \pm 0,002 \text{g/mL}$ ,  $1,098 \pm 0,005$  y  $33,81 \pm 0,23^\circ$ , respectivamente. Los gránulos con Soluplus® al 1% revelaron una solubilidad más alta (3.09 mg/mL), pero con un 58.3% de liberación de ketoprofeno hasta las 12 h. Los gránulos que contenían PEG-6K al 5% demostraron una solubilidad mejorada en comparación con el fármaco puro, es decir, 2,81 mg/mL frente a 0,010 mg/mL y una liberación comparable a la del patrón de liberación sostenida estipulado por la USP siguiendo el modelo de Weibull ( $\beta = 1,08$ ) y mostrando erosión-liberación controlada. El examen por FTIR indicó que no hay interacción química entre ketoprofeno y excipiente en la formulación de gránulos. El SAWG mejoró con éxito la solubilidad del ketoprofeno y mantuvo su liberación.

**KEY WORDS:** dissolution, ketoprofen, polyethylene glycol, solubility, Soluplus®, surfactant-assisted wet granulation.

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