

## Enhanced Solubility of Flurbiprofen Using Soluplus® and Its Controlled Release Studies

Muhammad AKHLAQ<sup>1\*</sup>, Shah FAHAD<sup>1</sup>, Hashmat ULLAH<sup>1</sup>, Shamaila KAUSAR<sup>2</sup>,  
Muhammad AKRAM<sup>3</sup>, Fahad S. KHAN<sup>4</sup>, Aisha SIDDIQUA<sup>5</sup>, Ruqia NAZIR<sup>6</sup>,  
Muslim KHAN<sup>6</sup> & Muhammad R.H. SHERAZI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Pharmacy, Gomal University, D.I.Khan-Pakistan

<sup>2</sup> Department of Microbiology, Faculty of Life Sciences, University of Central Punjab, Lahore, Pakistan

<sup>3</sup> Department of Eastern Medicine, Directorate of Medical Sciences,  
Government College University Faisalabad, Pakistan

<sup>4</sup> Department of Eastern Medicine and Surgery, The University of Poonch, Rawalakot-Pakistan

<sup>5</sup> Gomal Center for Biochemistry and Biotechnology, Gomal University, DIK, KP, Pakistan

<sup>6</sup> Department of Chemistry, Kohat University of Science and Technology, Kohat, KPK, Pakistan

**SUMMARY.** The study aims to formulate once-a-day oral controlled release flurbiprofen tablets using hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC) as a polymer and poly ethylene glycol-polyvinyl caprolactam-polyvinyl acetate grafted co-polymer (Soluplus®) to improve solubility. Solid dispersions was formulated using various D:P ratios (20:1-20:10). Pre-formulation tests were performed on pure flurbiprofen and selected physical mixtures including: bulk density, tapped density, Hausner ratio, angle of repose, and compressibility index. Tablets were prepared by means of direct compression. Post-compression tests (friability, weight variation, hardness, thickness and diameter) were conducted on the tablets. The dissolution test was applied to all the test tablets and the kinetic behavior was evaluated using various models. The solubility studies revealed that the Soluplus® played a significant role in the enhancement of the solubility of flurbiprofen in the phosphate buffer. The pre- and post-compression tests fell in the acceptable. The drug release data obtained showed that the polymer concentration was the actual release controlling factor. About 70 to 99% flurbiprofen was release from all the test formulations within 24 h. The various models fitted to the release data showed that the drug release behavior followed first order release through diffusion and erosion mechanisms.

**RESUMEN.** El objetivo del estudio es formular comprimidos de flurbiprofeno de liberación controlada oral una vez al día utilizando hidroxipropil metilcelulosa (HPMC) como polímero y polietilenglicol-polivinil-caprolactama-acetato de polivinilo-injerto de copolímero (Soluplus®) para mejorar la solubilidad. Las dispersiones sólidas se formularon utilizando varias relaciones D: P (20: 1-20: 10). Las pruebas de preformulación se realizaron con flurbiprofeno puro y mezclas físicas seleccionadas que incluyen: densidad aparente, densidad captada, relación de Hausner, ángulo de reposo e índice de compresibilidad. Las tabletas se prepararon mediante compresión directa. Se realizaron pruebas de post-compresión (friabilidad, variación de peso, dureza, espesor y diámetro) en las tabletas. La prueba de disolución se aplicó a todas las tabletas de prueba y se evaluó el comportamiento cinético utilizando varios modelos. Los estudios de solubilidad revelaron que el Soluplus® jugó un papel importante en la mejora de la solubilidad del flurbiprofeno en el tampón fosfato. Las pruebas de pre- y post-compresión cayeron en lo aceptable. Los datos de liberación de fármaco obtenidos mostraron que la concentración de polímero era el factor de control de liberación real. Aproximadamente del 70 al 99% de flurbiprofeno se liberó de todas las formulaciones de prueba dentro de las 24 h. Los diversos modelos ajustados a los datos de liberación mostraron que el comportamiento de liberación del fármaco siguió a la liberación de primer orden a través de mecanismos de difusión y erosión.

**KEY WORDS:** controlled release matrix tablets, enhanced solubility, flurbiprofen, soluplus®, HPMC K-15.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: dr.akhlaq@gu.edu.pk