



Physicochemical Analysis: *In Vitro* and *Ex Vivo* Permeation of Smart Polymeric Transdermal Patches of Antispasmodic Drug

Rao IRFAN ¹*, Abdullah DAYO ⁴, Muhammad A. GHOTO ⁵,
Muhammad S. KHASKHELI ³, Munazzah MERAJ ², Arslan AHMER ¹,
Tahseen CHANNA ¹, Bilawal SHAIKH ¹ & Waqar A. SABZOI ⁴

¹ Institute of Pharmaceutical Sciences, Peoples University
of Medical and Health Sciences for Women, Nawabshah, Sindh, Pakistan

² Department of Physiotherapy & Rehabilitation sciences,
People University of Medical and Health Sciences for Women, Nawabshah, Sindh, Pakistan

³ Department of Anesthesiology, Peoples University of Medical and Health Sciences for Women,
Nawabshah, Sindh, Pakistan

⁴ Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, University of Sindh, Jamshoro, Sindh, Pakistan

⁵ Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmacy, University of Sindh, Jamshoro, Sindh, Pakistan

SUMMARY. The present work was performed to develop and evaluate transdermal patches of antispasmodic drug tizanidine hydrochloride. Different concentration of ethanol and double distilled water with polyvinyl alcohol was used to prepared and optimize the backing membrane. Eudragit and polyvinyl pyrrolidone were selected as matrix material to suspend the drug in the continuous thickness of the patch. The equal ratio of chloroform and methanol was used as solvent and the propylene glycol was selected as plasticizer. The effect of five different permeability enhancers such as dimethyl sulfoxide, isopropyl myristate, Tween 20, eucalyptus oil and clove oil was used to investigate the release and permeation of the drug from the subjected patches. In order to evaluate the physicochemical characterization, patch thickness, weight variation, folding endurance, content uniformity and moisture uptake capacity were investigated. The formulated patches were subjected to evaluation of the release of a drug by *in vitro* means of dissolution method. The permeation of antispasmodic drug was conducted by Franz diffusion cell technique. Effects of different enhancers were estimated on the release and permeation of drug. The formulation SC3 having dimethyl sulfoxide as permeation enhancer showed maximum amounts of drug release 97.4 ± 0.5 at the end of 24 h dissolution study. SC3 also showed maximum permeation of drug $5264 \mu\text{g}$ after 24 h permeation study through rabbit skin mounted on Franz cell. The patches having no enhancer in the formulation also showed some drug release and permeation due to the presence of plasticizer. The results of the study suggested that new controlled release transdermal formulations of antispasmodic drug can be suitably developed as an alternative to conventional dosage forms.

RESUMEN. El presente trabajo se realizó para desarrollar y evaluar parches transdérmicos del fármaco antiespasmódico clorhidrato de tizanidina. Se utilizó una concentración diferente de etanol y agua doblemente destilada con alcohol polivinílico para preparar y optimizar la membrana de respaldo. Eudragit y polivinilpirrolidona se seleccionaron como material de matriz para suspender el fármaco en el espesor continuo del parche. La proporción igual de cloroformo y metanol se usó como disolvente y se seleccionó propilenglicol como plastificante. El efecto de cinco potenciadores de la permeabilidad diferentes, tales como dimetilsulfóxido, isopropil miristato, Tween 20, aceite de eucalipto y aceite de clavo, se utilizaron para investigar la liberación y la permeación del fármaco de los parches. Para evaluar la caracterización físicoquímica, se investigó el grosor del parche, la variación de peso, la resistencia al plegado, la uniformidad del contenido y la capacidad de absorción de humedad. Los parches formulados se sometieron a evaluación de la liberación de un fármaco por métodos de disolución *in vitro*. La permeación del fármaco antiespasmódico se realizó mediante la técnica de células de difusión de Franz. Se estimaron los efectos de diferentes potenciadores sobre la liberación y la penetración del fármaco. La formulación SC3 que tenía dimetilsulfóxido como potenciador de la permeación mostró cantidades máximas de liberación de fármaco $97,4 \pm 0,5$ al final del estudio de disolución de 24 h. SC3 también mostró una permeación máxima del fármaco de $5264 \mu\text{g}$ después de un estudio de permeación de 24 h a través de la piel de conejo montada en una célula de Franz. Los parches que no tienen potenciador en la formulación también mostraron cierta liberación y penetración del fármaco debido a la presencia de plastificante. Los resultados del estudio sugirieron que las nuevas formulaciones transdérmicas de liberación controlada de fármacos antiespasmódicos pueden desarrollarse adecuadamente como una alternativa a las formas de dosificación convencionales.

KEY WORDS: *in vitro* study, permeability enhancers, tizanidine HCl, transdermal patches.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: raoirfan1@pumhs.edu.pk