

## Mesoporous Silica Nanoparticles-Based Bilayer Tablets: A New Strategy for Co-delivery of Velpatasvir and Sofosbuvir

Yasir MEHMOOD<sup>1</sup>, Ikram Ullah KHAN<sup>1\*</sup>, Yasser SHAHZAD<sup>2</sup>,  
Abid Mehmood YOUSAF<sup>2</sup>, Muhammad IRFAN<sup>1</sup>, Syed Haroon KHALID<sup>1</sup>,  
Sajid ASGHAR<sup>1</sup>, Akhtar RASUL<sup>1</sup> & Nauman Rahim KHAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences,  
Government College University Faisalabad, Faisalabad, Pakistan

<sup>2</sup> Department of Pharmacy, COMSATS University Islamabad,  
Lahore Campus, Lahore, Pakistan

<sup>3</sup> Department of Pharmacy, Kohat University of Science and Technology, Kohat, Pakistan

**SUMMARY.** Herein, we developed novel bilayer tablets based on velpatasvir (VLP) and sofosbuvir (SOF) loaded mesoporous silica nanoparticles (MSNs) for possible treatment of hepatitis C. Direct compression was employed to develop immediate release layer (IR) of VLP loaded MSNs (VLP-MSN) and the SOF loaded MSN (SOF-MSN) formed the sustained release layer (SR) of bilayer tablet. To control SOF release, SOF-MSNs were functionalized with 3-aminopropyl-triethoxysilane (APTES) and compressed with hydroxypropyl methylcellulose (HPMC). Bilayer tablets exhibited quality attributes within the compendial range. Scanning electron microscopy (SEM) confirmed the intact MSN in both layers while Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) ruled out drug-silica-polymer interactions. X-ray diffraction (XRD) analysis and transmission electron microscopy (TEM) confirmed the ordered 2D hexagonal mesoporous architecture; moreover, XRD also indicated that both drugs were entrapped in pores of MSN in amorphous form. These bilayer tablets released VLP in one hour, whilst SOF was released in controlled manner upto twenty hours. Thus, stable nano-based bilayer tablets could open new prospects for the treatment of hepatitis C. They would not only address intrinsic issues of drugs but could also provide optimum therapeutic effects with minimum side effects.

**RESUMEN.** En este documento, desarrollamos nuevas tabletas bicapa basadas en nanopartículas de sílice mesoporosas (MSN) cargadas con velpatasvir (VLP) y sofosbuvir (SOF) para el posible tratamiento de la hepatitis C. Se empleó compresión directa para desarrollar una capa de liberación inmediata (IR) de MSN cargadas con VLP (VLP-MSN) y el MSN cargado con SOF (SOF-MSN) formaron la capa de liberación sostenida (SR) de la tableta bicapa. Para controlar la liberación de SOF, se funcionalizaron SOF-MSN con 3-aminopropil-trietoxisilano (APTES) y se comprimieron con hidroxipropil metilcelulosa (HPMC). Las tabletas bicapa exhibieron atributos de calidad dentro de la gama del compendio. La microscopía electrónica de barrido (SEM) confirmó el MSN intacto en ambas capas, mientras que la espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) descartó las interacciones fármaco-sílice-polímero. El análisis de difracción de rayos X (XRD) y la microscopía electrónica de transmisión (TEM) confirmaron la arquitectura mesoporosa hexagonal bidimensional ordenada; además, XRD también indicó que ambos fármacos estaban atrapados en los poros de MSN en forma amorfa. Estos comprimidos bicapa liberaron VLP en una hora, mientras que SOF se liberó de forma controlada hasta veinte horas. Por lo tanto, los nanocomprimidos bicapa basados podrían abrir nuevas perspectivas para el tratamiento de la hepatitis C. No sólo abordarían los problemas intrínsecos de los medicamentos, sino que también podrían proporcionar efectos terapéuticos óptimos con efectos secundarios mínimos.

**KEY WORDS:** bilayer tablet, mesoporous silica nanoparticles, sofosbuvir, velpatasvir,

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* ikramlgt@gmail.com