



Design and Evaluation of Matrix-Based Controlled Release Tablets of Flurbiprofen

Sattar BAKHSH¹, Gul M. KHAN², Farid MENAA³, & Barkat A. KHAN^{1*}

¹ Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Gomal University, KPK, Pakistan

² Department of Pharmacy, Quaid-e-Azam University, Islamabad, Pakistan

³ Department of Pharmaceutical Sciences and Nanomedicine, Fluorotronics USA, Inc., San Diego, California, USA

SUMMARY. Increasing the drug bioavailability generally improves the drug efficacy while minimizing its possible adverse-effects. In this study, we used flurbiprofen as a model drug to prepare direct compression prolonged release tablets when encapsulated into Eudragit® polymers. Pre-formulation studies were conducted including bulk density, tapped density, compressibility index, Hausner ratio, and angle of repose. In vitro drug release studies were conducted using phosphate buffer (pH 7.4) as dissolution medium. Drug release mechanism was evaluated by applying various kinetic models. Physicochemical characteristics fell in the U.S. Pharmacopeia (USP) acceptable limits. Although the compressibility index, Hausner ratio and angle of repose for pure flurbiprofen were found to be $28 \pm 0.03\%$, 1.39 ± 0.02 and 48.5 ± 0.03 , respectively, the compressibility index for the newly developed flurbiprofen formulations was 12.3 ± 0.03 to $14.8 \pm 0.01\%$, the Hausner Ratio as 1.112 ± 0.02 to 1.17 ± 0.02 and the angle of repose as 32.1 ± 0.03 to 34.9 ± 0.04 , indicating better flow properties. Eudragit® L100 extended the drug diffusion to 58.55%. This effect might be due to the smaller particle size of the Eudragit®, which exhibited anomalous, non-Fickian's release kinetics. Eudragit® polymers can be used successfully to develop directly compressed prolonged release tablets.

RESUMEN. El aumento de la biodisponibilidad del fármaco generalmente mejora la eficacia de éste y reduce al mínimo sus posibles efectos adversos. En este estudio hemos utilizado flurbiprofeno como fármaco modelo para preparar tabletas de compresión directa de liberación prolongada cuando se encapsulan en polímeros Eudragit®. Se realizaron estudios de pre-formulación que incluyeron densidad aparente, densidad de polvo vibrado, índice de compresibilidad, índice de Hausner y ángulo de reposo. Se llevaron a cabo estudios de liberación de fármaco in vitro usando tampón de fosfato (pH 7,4) como medio de disolución. El mecanismo de liberación del fármaco se evaluó mediante la aplicación de varios modelos cinéticos. Las características físico-químicas cayeron dentro de los límites aceptables de la USP. Aunque el índice de compresibilidad, el de Hausner y el ángulo de reposo para flurbiprofeno puro fue de $28 \pm 0,03\%$, $1,39 \pm 0,02$ y $48,5 \pm 0,03$, respectivamente, el índice de compresibilidad para las formulaciones de flurbiprofen de nuevo desarrollo fue de $12,3 \pm 0,03$ a $14,8 \pm 0,01\%$, el índice de Hausner de $1,112 \pm 0,02$ a $1,17 \pm 0,02$ y el ángulo de reposo de $32,1 \pm 0,03$ a $34,9 \pm 0,04$, lo que indica mejores propiedades de flujo. Eudragit® L100 amplió la difusión del fármaco a 58,55%, efecto que podría ser debido al tamaño de partícula más pequeño de la Eudragit®, que exhibió una cinética de liberación no Fickiana anómala. Los polímeros de Eudragit® pueden ser utilizados con éxito para desarrollar comprimidos de liberación prolongada comprimidos directamente.

KEY WORDS: Drug pre-formulation, Eudragit, Flurbiprofen, Pharmacokinetics, Polymers.

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