



## Enhancement of Tacrolimus Dissolution through Preparation of Solid Dispersions

Rana M. OBAIDAT\*, Bassam M. TASHTOUSH & Areen S. ALSHWEIAT

Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy,  
Jordan University of Science and Technology,  
Irbid, Jordan

**SUMMARY.** The aim of this study was to enhance the dissolution of tacrolimus by preparation of solid dispersions using simple conventional techniques. Different carriers were used, namely 16-kDa- and 13-kDa-chitosan oligomers and Soluplus®. Physicochemical analysis indicated that tacrolimus exists in an amorphous state in all solid dispersions. *In vitro* dissolution profiles showed that all prepared solid dispersions improved dissolution and solubility when compared to pure drug. Solid dispersions prepared by Soluplus® showed superior dissolution enhancement compared to pure tacrolimus and chitosan oligomers. Tacrolimus showed higher dissolution in Soluplus at a higher polymer ratio (90%), with release reaching 98.4% in 24 h. In both oligomers, tacrolimus showed higher release rates as the polymer ratio decreased. While formulations prepared from 13-kDa-chitosan oligomer showed higher release rates than those prepared with the 16-kDa oligomer, emphasizing the importance of molecular weight selection for chitosan in formulation. In terms of stability, all solid dispersions preserved physicochemical stability of tacrolimus.

**RESUMEN.** El objetivo de este estudio fue mejorar la disolución de tacrolimus mediante la preparación de dispersiones sólidas utilizando técnicas convencionales simples. Se utilizaron diferentes transportadores, como los oligómeros 16-kDa- y 13 kDa-quitosano y Soluplus®. El análisis fisicoquímico indica que tacrolimus existe en estado amorfo en todas las dispersiones sólidas. Los perfiles de disolución *in vitro* mostraron que todas las dispersiones sólidas preparadas mejoran la disolución y la solubilidad en comparación con el fármaco puro. Las dispersiones sólidas preparadas por Soluplus® mostraron mejorar la disolución en comparación con tacrolimus y oligómeros puros de quitosano. Tacrolimus mostró una mayor disolución en el polímero Soluplus en la proporción más alta (90%), alcanzando una liberación del 98,4% en 24 h. Con ambos oligómeros, tacrolimus mostró mayores tasas de liberación con la disminución en la proporción de polímero. Las formulaciones preparadas a partir de oligómeros de 13 kDa-quitosano mostraron velocidades de liberación más elevadas que las preparadas con el oligómero de 16 kDa, enfatizando la importancia de la selección del peso molecular del quitosano en la formulación. En términos de estabilidad, todas las dispersiones sólidas conservaron la estabilidad fisicoquímica de tacrolimus.

**KEY WORDS:** dispersion, dissolution, tacrolimus.

\* Author to whom correspondence should be addressed. Email: rmobeidat5@just.edu.jo