

## Formulation and *In Vitro* Evaluation of Nifedipine Hollow Microspheres

Kunyan WEI #<sup>1</sup>, Ting FENG #<sup>2</sup>, Shaoqiu HUANG<sup>2</sup>,  
Jing LINAG<sup>2</sup>, Hongru YANG \*<sup>3</sup>, Yonggen ZOU<sup>4</sup> & Wenwu ZHENG \*<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Graduate, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University,  
No. 25, Taiping Street, Luzhou 646000, P.R. China

<sup>2</sup> Department of Pharmaceutical Sciences, College of Pharmacy, Southwest Medical University, No. 3-319,  
Zhongshan Road, Jiangyang District, Luzhou City, Sichuan Province, 646000, P.R. China

<sup>3</sup> The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, No. 25, Taiping Street,  
Luzhou City, Sichuan Province, 646000, P.R. China

<sup>4</sup> The Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Southwest Medical University, No. 16, Chunhui  
Road, Longma Tan District, Luzhou City, Sichuan Province, 646000, P.R. China

**SUMMARY.** The aim of this study was to develop nifedipine (NF) hollow microspheres as a controlled-release preparation and evaluate *in vitro*. The formulation and technology was optimized using three factors three-level orthogonal experimental design with the *in vitro* release as marker. The optimal formulation was composed of ethyl cellulose ethocel (EC):polyvinyl pyrrolidone (PVP):NF (0.9:0.12:0.12, w/w) based on the orthogonal experiment. The hollow microspheres containing NF were spherical in shape with well-proportioned particle size. Floating ratios of these microspheres were more than 98% in release medium for 24 h. Furthermore, the release behavior of the hollow microspheres showed a zero order approximate dynamic model and could be expressed by the following equation:  $Q = 0.0325t + 0.138$ ,  $r = 0.9993$ . The similarity factor ( $f_2$ ) values of three batches of NF hollow microspheres were 60.75, 61.51 and 60.84, respectively, ranged from 50 to 100, in comparison with commercially available NF controlled-release tablets (Adalat®). In Ritger-Peppas equation, the values of the release exponent  $n$  were 0.478 and 0.772, respectively, ranged from 0.45 to 0.89. NF loaded hollow microspheres with hydrophilic polymers PVP and hydrophobic polymers EC were successfully prepared in this study and were an effective controlled-sustained release particle carrier for gastric floating-type controlled-release delivery systems. The *in vitro* release behavior of NF hollow microspheres was almost similar to that of Adalat®, indicating that drug was released by the combination of diffusion and erosion mechanisms. We believe further study may provide a new preparation of multi-unit oral controlled release system for NF.

**RESUMEN.** El objetivo de este estudio fue desarrollar microesferas huecas de nifedipina (NF) como una preparación de liberación controlada y evaluarlas *in vitro*. La formulación y la tecnología se optimizó mediante el uso de tres factores con el diseño experimental ortogonal de tres niveles con la liberación *in vitro* como marcador. La formulación óptima se compone de etil celulosa Ethocel (EC):polivinilpirrolidona (PVP):NF (0,9:0,12:0,12, w/w), basado en el experimento ortogonal. Las microesferas huecas que contienen NF eran de forma esférica con tamaño de partícula bien proporcionado. Los radios de flotación de estas microesferas fueron más de 98% en el medio de liberación en 24 h. Además, el comportamiento de liberación de las microesferas huecas mostró un modelo dinámico aproximado de orden cero y puede expresarse por la siguiente ecuación:  $Q = 0,0325 t + 0,138$ ,  $r = 0,9993$ . Los valores del factor de similitud ( $f_2$ ) de los tres lotes de microesferas huecas de NF fueron 60,75, 61,51 y 60,84, respectivamente, variando de 50 a 100, en comparación con comprimidos NF de liberación controlada disponibles comercialmente (Adalat®). En la ecuación Ritger-Peppas, los valores del exponente de liberación  $n$  fueron 0,478 y 0,772, respectivamente, oscilando entre 0,45 y 0,89. microesferas huecas de polímeros hidrofílicos PVP y polímeros hidrófobos EC cargadas con NF se prepararon con éxito en este estudio y fueron portadoras efectivas de partículas de liberación controlada para sistemas de suministro de liberación controlada gástrica de tipo flotante. El comportamiento de liberación *in vitro* en de NF microesferas huecas fue casi similar al de Adalat®, lo que indica que el fármaco fue liberado por la combinación de mecanismos de difusión y erosión. Además, creemos que posteriores estudios pueden proporcionar una nueva preparación de sistema oral múltiple de liberación controlada de NF.

**KEY WORDS:** controlled-release, floating, hollow microspheres carrier, nifedipine.

# These authors contributed equally to this work.

\* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mail: zhengwenwu888@163.com