



Hydrophilic and Hydrophobic Polymer Combination: Formulation Development and Optimization of Nicorandil Sustained Release Tablet

Wajiha IFFAT *^{1,2}, Muhammad H. SHOAIB² & Rabia I. YOUSUF²

¹ Department of Pharmaceutics, Dow College of Pharmacy, Dow University of Health Sciences,
Karachi, Sind, 75270, Pakistan

² Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, University of Karachi,
Karachi, Sind, 75270, Pakistan

SUMMARY. Nicorandil controlled release tablets were developed and optimized by direct compression method. Central composite design comprising of two variables polyox and ethyl cellulose was used for the designing, development and optimization of different formulations. Response surface graphs were plotted with Design expert® software to assess the effect of polyox and ethyl cellulose in formulation on dependent variables such as disintegration and dissolution. Pharmacopeial and non-pharmacopeial test parameters were applied to ensure compressed tablets quality. Formulation F3, F6 and F9 showed better results among all nine formulations. Spectrophotometric determination of drug content was found to be within pharmacopeial limit. Phosphate buffer at pH 4.5, pH 6.8 and 0.1 N HCl at pH 1.2 was used to study dissolution profile. DDSolver® excel based Add in program was used for the application of model dependent and independent approach to the dissolution profile. Stability studies were carried out on formulation 3, 6, 9 under stress (40 °C/75 % R.H.) Showing the stability of the formulation with the acceptable difference in the physical and chemical attributes during study period. The formulation containing 42.07 % polyox and 32.5% ethyl cellulose i.e. F 6 showed good pharmacotechnical attributes and proved as the best designed formulation having shelf life of 12.05 months.

RESUMEN. Fueron desarrollados y optimizados comprimidos de liberación controlada de nicorandil por el método de compresión directa. Para el diseño, desarrollo y optimización de nueve formulaciones diferentes se utilizó el diseño compuesto central con dos variables: poliox y etilcelulosa. Los gráficos de superficie de respuesta se trazaron con el software Design expert® para evaluar el efecto de poliox y etilcelulosa en la formulación sobre variables dependientes tales como disgregación y disolución. Se aplicaron parámetros de ensayo farmacopeico y no farmacopeico para asegurar la calidad de los comprimidos. Las formulaciones 3, 6 y 9 mostraron los mejores resultados entre las nueve formulaciones. Se encontró que la determinación espectrofotométrica del contenido de fármaco estaba dentro del límite farmacopeico. Se usó tampón fosfato a pH 4,5, pH 6,8 y HCl 0,1 N a pH 1,2 para estudiar el perfil de disolución. El programa DDSolver® excel based Add in se utilizó para la aplicación del enfoque dependiente e independiente del modelo al perfil de disolución. Se llevaron a cabo estudios de estabilidad en las formulaciones 3, 6 y 9 bajo tensión (40 °C/75% de H.R.). Se demostró la estabilidad de la formulación con diferencia aceptable en los atributos físicos y químicos durante el periodo de estudio. La formulación que contenía 42,07% de poliox y 32,5% de etilcelulosa, es decir, F6, mostró buenos atributos farmacotécnicos y demostró ser la formulación mejor diseñada con una vida útil de 12,05 meses.

KEY WORDS: controlled release formulation, direct compression, ethyl cellulose, formulation development and optimization, nicorandil, polyox, response surface method.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: wajiha.iffat@duhs.edu.pk