

PEG Based Suppositories Bearing Anti-Tubercular Drugs: Effect of Drug Loading on Release and Physical Properties

Anurag VERMA *¹, Amit VERMA², Prashant KUMAR¹,
Bibhash Chandra MOHANTA¹ & Subas C. DINDA¹

¹ Teerthanker Mahaveer College of Pharmacy, Teerthanker Mahaveer University,
Moradabad, Uttar Pradesh, India

² Faculty of Pharmacy, MJP Rohilkhand University,
Bareilly, Uttar Pradesh, India

SUMMARY. The effect of incorporating two model anti-tubercular drugs, Rifampin (RFM) and Isoniazid (INH), on the structure and behaviour of polyethylene glycols (PEG) based suppositories bases has been studied with a view to establish whether the choice of drug influences the solid structure and release mechanism. For RIF, combination of PEG 1000 & 4000 and for INH, PEG 1000 & 6000, were used as suppository bases in the ratio of 40/60. Suppositories containing 20, 30 and 40% RIF or 5, 10 and 15% INH were prepared by fusion method. The suppositories were studied using differential scanning calorimetry (DSC), dissolution time, hardness and *in vitro* drug release in phosphate buffer pH 7.5. DSC studied revealed the formation of modified crystalline material upon progressive (40%) drug loading. Incorporation of both RIF and INH, in progressive concentration, resulted in marked decrease in dissolution time and hardness. *In vitro* release studies revealed that the rate of release of RIF (hydrophobic) was faster than that of INH (hydrophilic). Most notable changes in dissolution time, hardness and *in vitro* dissolution occurred at 40% drug loading. Three months storage under refrigerated conditions did not alter the dissolution behaviour of RIF suppositories, whereas, significant ($p < 0.05$) reduction in *in vitro* drug release was observed from INH containing suppositories. The study therefore indicates that the influence of the drug should be carefully considered while developing PEG matrix systems for medical application.

RESUMEN. Se ha estudiado el efecto de la incorporación de dos fármacos antituberculosos modelo, rifampicina (RFM) e isoniazida (INH), sobre la estructura y comportamiento de las bases de supositorios basados en polietilenglicoles (PEG) con el fin de establecer si la elección del fármaco influye en la estructura sólida y mecanismo de liberación. Para RIF, la combinación de PEG 1000 y 4000 y para INH, PEG 1000 y 6000, se utilizaron como bases para supositorios en una proporción de 40/60. Se prepararon supositorios que contenían 20, 30 y 40% de RIF o 5, 10 y 15% de INH mediante el método de fusión. Los supositorios se estudiaron mediante calorimetría diferencial de barrido (DSC), tiempo de disolución, dureza y liberación de fármaco *in vitro* en tampón fosfato pH 7,5. El DSC estudiado reveló la formación de material cristalino modificado tras la carga progresiva (40%) de fármaco. La incorporación tanto de RIF como de INH, en concentración progresiva, dio como resultado una marcada disminución en el tiempo de disolución y la dureza. Los estudios de liberación *in vitro* revelaron que el RIF (hidrófobo) se liberaba a una velocidad comparativamente más rápida que el INH (hidrófilo). Los cambios más notables en el tiempo de disolución, la dureza y la disolución *in vitro* se produjeron con una carga de fármaco del 40%. El almacenamiento de tres meses en condiciones refrigeradas no alteró el comportamiento de disolución de los supositorios RIF, mientras que se observó una reducción significativa ($p < 0,05$) en la liberación de fármaco *in vitro* de los supositorios que contenían INH. Por lo tanto, el estudio indica que la influencia del fármaco debe considerarse cuidadosamente al desarrollar sistemas de matriz de PEG para aplicaciones médicas.

KEY WORDS: dissolution time, hardness, *in vitro* drug release, PEG bases

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: anuragverma_iftm@yahoo.co.in