

## Fabrication and Characterization of Novel Anti-Ulcer Drug Delivery System: LBG/PVA Based Interpenetrating Polymer Network (IPN) Mucoadhesive Microspheres of Famotidine

Neelam JAIN<sup>1\*</sup>, Neeraj JAIN<sup>2</sup>, Nitu SINGH<sup>1</sup>, Urvashi SHARMA<sup>1</sup>,  
Neetesh Kumar JAIN<sup>3</sup> & Sumeet DWIVEDI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University Institute of Pharmacy, Oriental University, Sanwer Road, Jakhiya,  
Indore-453555, Madhya Pradesh, India.

<sup>2</sup> Department of Pharmaceutical Sciences, Dr. Hari Singh Gour University,  
Sagar-470003, Madhya Pradesh, India

<sup>3</sup> Oriental College of Pharmacy and Research, Oriental University, Sanwer Road, Jakhiya,  
Indore-453555, Madhya Pradesh, India.

**SUMMARY.** The main objective of the present study was to prepare novel interpenetrating polymer network (IPN) of locust bean gum (LBG) and poly vinyl alcohol (PVA), cross-linked with glutaraldehyde (GA) to form mucoadhesive microspheres by emulsion cross-linking method to deliver model anti-ulcer drug, famotidine. Various formulations were prepared by changing the ratio of LBG:PVA, extent of cross-linking in order to optimize the formulation variables on drug encapsulation efficiency and release rate. FTIR spectroscopy was done to confirm the formation of an interpenetrating network and the chemical stability of famotidine after penetration of microspheres. Microspheres formed were spherical with smooth surfaces as revealed by SEM. IPN Formulation F9 composed of LBG: PVA (1:4) and glutaraldehyde (50 mL) gave the most advantageous entrapment ( $84.67 \pm 2.58\%$ ) and release results after 8 hrs ( $Q8h = 55.01 \pm 0.62\%$ ) in 0.1N HCl of pH 1.2 as compared to other compositions. Percentage mucoadhesion of the microspheres was found to be in the range between  $63.33 \pm 2.57\%$  to  $86.66 \pm 3.65\%$ . The release data were fitted to an empirical equation to estimate the transport parameters, which indicated that the release follows the Super Case II transport mechanism. Antiulcer studies were carried out using aspirin induced gastric ulcer in rats and estimation of ulcer index and percentage inhibition of ulcers was also done. Further, *in vivo* studies confirmed the significant antiulcer potential of famotidine loaded IPN mucoadhesive microspheres to that of standard famotidine. These results suggest that the IPN mucoadhesive microspheres are promising gastroretentive carriers for the controlled delivery of famotidine in ulcer treatment.

**RESUMEN.** El objetivo principal del presente estudio fue preparar una nueva red de polímeros interpenetrantes (IPN) de goma de algarrobo (LBG) y alcohol polivinílico (PVA), reticulados con glutaraldehído (GA) para formar microesferas mucoadhesivas mediante el método de reticulación en emulsión, para entregar un fármaco antiulceroso modelo, famotidina. Se prepararon varias formulaciones cambiando la proporción de LBG:PVA, el grado de reticulación para optimizar las variables de formulación sobre la eficacia de encapsulación del fármaco y la velocidad de liberación. Se realizó espectroscopía FTIR para confirmar la formación de una red interpenetrante y la estabilidad química de la famotidina después de la penetración de microesferas. Las microesferas formadas eran esféricas con superficies lisas, como reveló SEM. La formulación F9 de IPN compuesta de LBG: PVA (1:4) y glutaraldehído (50 mL) dio los resultados más ventajosos de atrapamiento ( $84,67 \pm 2,58\%$ ) y liberación después de 8 h ( $Q8h = 55,01 \pm 0,62\%$ ) en HCl 0,1 N de pH 1.2 en comparación con otras composiciones. Se encontró que el porcentaje de mucoadhesión de las microesferas estaba en el rango entre  $63,33 \pm 2,57\%$  y  $86,66 \pm 3,65\%$ . Los datos de liberación se ajustaron a una ecuación empírica para estimar los parámetros de transporte, lo que indicó que la liberación sigue el mecanismo de transporte Super Case II. Se llevaron a cabo estudios antiulcerosos utilizando úlcera gástrica inducida por aspirina en ratas y también se realizó la estimación del índice de úlcera y el porcentaje de inhibición de úlceras. Además, los estudios *in vivo* confirmaron el potencial antiulceroso significativo de las microesferas mucoadhesivas IPN cargadas con famotidina comparado con el de la famotidina estándar. Estos resultados sugieren que las microesferas mucoadhesivas IPN son portadores gastroretentivos prometedores para la administración controlada de famotidina en el tratamiento de úlceras.

**KEY WORDS:** antiulcer potential, famotidine, interpenetrating polymer network (IPN), locust bean gum, mucoadhesive microspheres, poly vinyl alcohol.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: neelamn02@gmail.com