

Design of pH-Responsive Solid Dispersion of Piroxicam for Increased Solubility and Lower Gastric Side Effects

Sajid ASGHAR¹, Zeeshan SHOUKAT¹, Hafiz Qasim MEHMOOD¹, Syed Haroon KHALID¹, Ikram Ullah KHAN¹, Salah-Ud-Din KHAN², & Muhammad Shahid IQBAL³

¹ Department of Pharmaceutics, Government College University Faisalabad, Faisalabad-38000, Pakistan.

² Department of Biochemistry, College of Medicine, Imam Mohammad Ibn Saud Islamic University (IMSIU), Riyadh 11432, Saudi Arabia

³ Department of Clinical Pharmacy, College of Pharmacy, Prince Sattam Bin Abdulaziz University, 11942, Alkharj, Saudi Arabia.

SUMMARY. Piroxicam is one of the most potent non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), but is notorious for gastric adverse events associated with its long-term use along with poor physicochemical properties for drug administration. This research was carried out to work on the pH dependent solubility improvement aspect of solid dispersion as a viable oral drug formulation to avoid the gastric side effects of drug without the need of an extra step of application of a gastro-resistant coating in the making of the finished drug product. Eudragit L100 (L100) was investigated as the pH responsive carrier and was compared for dissolution enhancement with the established hydrophilic polymers. All the preparations were found to be in amorphous form with reduced size of particles and enlarged surface area. L100 based formulations displayed comparable increase in solubility and dissolution in the intestinal medium (pH 6.8) as the commonly used hydrophilic carriers, polyethylene glycol (PEG-6000) and polyvinylpyrrolidone (PVP-K30). However, only L100 avoided drug leakage in the gastric medium (pH 1.2), less than 20 % for 2 h. It was found helpful and reasonable method for achieving better solubility and dissolution of water insoluble drugs that pose gastric side effects.

RESUMEN. El piroxicam es uno de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) más potentes, pero es notorio por los efectos adversos gástricos asociados con su uso a largo plazo junto con propiedades fisicoquímicas deficientes para la administración del fármaco. Esta investigación se llevó a cabo para trabajar en el aspecto de mejora de la solubilidad dependiente del pH de la dispersión sólida como una formulación de fármaco oral viable para evitar los efectos secundarios gástricos del fármaco sin la necesidad de un paso adicional de aplicación de un recubrimiento gastrorresistente en la fabricación del producto farmacéutico terminado. Eudragit L100 (L100) se investigó como vehículo sensible al pH y se comparó para mejorar la disolución con los polímeros hidrofílicos establecidos. Se encontró que todas las preparaciones estaban en forma amorfa con un tamaño de partículas reducido y un área superficial aumentada. Las formulaciones basadas en L100 mostraron un aumento comparable en solubilidad y disolución en el medio intestinal (pH 6,8) como los vehículos hidrofílicos comúnmente utilizados, polietilenglicol (PEG-6000) y polivinilpirrolidona (PVP-K30). Sin embargo, solo L100 evitó la fuga del fármaco en el medio gástrico (pH 1,2), menos del 20 % durante 2 h. Se encontró un método útil y razonable para lograr una mejor solubilidad y disolución de fármacos insolubles en agua que presentan efectos secundarios gástricos.

KEY WORDS: Eudragit L100, gastric side effects, piroxicam, solid dispersion, solubility.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: sajidasghar@gcuf.edu.pk