

Formulation and *Ex Vivo* Evaluation of Mucoadhesive Buccal Tablet by Box-Behnken Design

Beebireddy VIDHYA¹, Aenugu JYOTHI¹, Palle MOULIKA², K. SUSHMITHA³,
Ganesh Kumar GUDAS⁴, Jadhav RAMESH⁵, M. SRILEKHA⁶, Kola VENU⁴ & Nasrina ABDIN⁷*

¹ Department of Pharmaceutics, Chilkur Balaji College of Pharmacy, Moinabad, Hyderabad- 500075, India.

² Department of Pharmaceutics, Bojjam Narsimhulu Pharmacy College for Women, Hyderabad-500059, India.

³ Department of Pharmaceutics, Sree Chaitanya Institute of Pharmaceutical Sciences, Karimnagar-505527, India.

⁴ Department of Pharmacy, Srikrupa Institute of Pharmaceutical Sciences, Siddipet-502277, India.

⁵ Department of Pharmaceutics, Vikas College of Pharmacy, Jangaon-506167, India.

⁶ Department of Pharmacology, Jyothishmathi College of Pharmacy, Karimnagar-505527, India.

⁷ Department of Pharmaceutical Sciences, University of Science and Technology, Meghalaya-793101, India

SUMMARY. The present investigation concerns with the formulation and *ex vivo* evaluation of mucoadhesive buccal tablets of Ramipril which were designed to prolong the release. Buccal tablets of Ramipril were formulated by using Box-Behnken Design with different mucoadhesive polymers such as Gum Kondagogu, Gum Olibanum and chitosan in various ratios for treatment of hypertension. Currently hypertension has become a common problem in all over the world, due to effectiveness and intensive use of Ramipril as a drug of choice in the treatment of hypertension and congestive heart failure, development of buccal dosage form of Ramipril has been an interested topic of research for a long period of time. The tablets were evaluated for various parameters such as compatibility studies, drug content, weight variation, hardness, thickness, friability, swelling studies, *in vitro* drug release studies, *in vitro* mucoadhesion strength, *ex vivo* residence time test and release rate kinetics. The *in vitro* release kinetics studies reveal that all formulations fits well with Zero order, followed by Korsmeyer-Peppas, Higuchi and the mechanism of drug release is erosion. After analysis of different evaluation parameters and drug release kinetics, formulation F12 was selected as a promising formulation for delivery of Ramipril as a mucoadhesive buccal tablet with best mucoadhesive strength and 98.67% cumulative percentage drug released at 12th hour. Stability studies of the selected formulation was carried out to determine the effect of formulation additives on the stability of the drug and also to determine the physical stability of the formulation. The stability studies were carried out at 40°C/75% RH for 90 days. There was no significant change in the physical property and weight variation, hardness, thickness, friability, *in vitro* drug release studies, *in vitro* mucoadhesion strength and drug content during the study period.

RESUMEN. La presente investigación se refiere a la formulación y evaluación *ex vivo* de tabletas bucales mucoadhesivas de Ramipril, las cuales fueron diseñadas para prolongar la liberación. Los comprimidos bucales de ramipril se formularon usando Box-Behnken Design con diferentes polímeros mucoadhesivos como Gum Kondagogu, Gum Olibanum y quitosano en diversas proporciones para el tratamiento de la hipertensión. Actualmente la hipertensión se ha convertido en un problema común en todo el mundo, debido a la eficacia y el uso intensivo de Ramipril como fármaco de elección en el tratamiento de la hipertensión y la insuficiencia cardíaca congestiva, el desarrollo de la forma de dosificación bucal de Ramipril ha sido un tema de investigación de interés. durante un largo período de tiempo. Los comprimidos se evaluaron para varios parámetros, como estudios de compatibilidad, contenido de fármaco, variación de peso, dureza, espesor, friabilidad, estudios de hinchazón, estudios de liberación de fármaco *in vitro*, fuerza de mucoadhesión *in vitro*, prueba de tiempo de residencia *ex vivo* y cinética de velocidad de liberación. Los estudios de cinética de liberación *in vitro* revelan que todas las formulaciones encajan bien con el orden Cero, seguido de Korsmeyer-Peppas, Higuchi y el mecanismo de liberación del fármaco es la erosión. Después del análisis de diferentes parámetros de evaluación y cinética de liberación del fármaco, se seleccionó la formulación F12 como una formulación prometedora para la administración de Ramipril como una tableta bucal mucoadhesiva con la mejor fuerza mucoadhesiva y un porcentaje acumulativo de fármaco liberado del 98,67% a la hora 12. Se llevaron a cabo estudios de estabilidad de la formulación seleccionada para determinar el efecto de los aditivos de la formulación sobre la estabilidad del fármaco y también para determinar la estabilidad física de la formulación. Los estudios de estabilidad se llevaron a cabo a 40°C/75% HR durante 90 días. No hubo cambios significativos en la propiedad física y variación de peso, dureza, grosor, friabilidad, estudios de liberación de fármacos *in vitro*, fuerza de mucoadhesión *in vitro* y contenido de fármacos durante el período de estudio.

KEY WORDS: Korsmeyer-Peppas, mucoadhesive tablets, ramipril, swelling index.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: nasrinaabdin2022@gmail.com