

## Design and Optimization Studies of Tablet in Tablet Formulation of Diclofenac and Misoprostol: Assesment of Response Surface Methodology, Compressional, and Release Behaviour

Shabana Naz SHAH<sup>1</sup>, Huma ALI<sup>2\*\*</sup>, Riffat YASMIN<sup>3</sup>, Wajiha IFFAT<sup>3</sup>,  
Shaheen PERVEEN<sup>2</sup>, Farya ZAFAR<sup>4</sup> & Fozia ISRAR<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy SBB Dewan University, Karachi, Pakistan*

<sup>2</sup> *Department of Pharmaceutics, Institute of Pharmaceutical Sciences, Jinnah Sindh Medical University, Karachi, Pakistan*

<sup>3</sup> *Dow College of Pharmacy, Dow University of Health Sciences, Karachi, Pakistan*

<sup>4</sup> *Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, University of Karachi, Karachi, Pakistan*

**SUMMARY.** The present study was aimed to develop compression coated tablets of diclofenac sodium (75mg) in the inner core and misoprostol (200 mg) as the outer shell for the effective treatment of rheumatoid arthritis as this dosing frequency is not available in the market yet. Diclofenac sodium inner tablet was manufactured by wet granulation and its enteric coating was applied by Eudragit L 100-55, Isopropyl Alcohol and Opadry II Blue 85 F205034. While immediate-release misoprostol outer shell was also manufactured by wet granulation and coated by Opadry white and Polyethylene glycol 6000. Design of experiment® software was used for formulation design and optimization. Quality attributes such as tablet weight, hardness, disintegration time, % drug dissolution and assay were performed as per official methods and satisfactory results were reported. Physical and chemical stability of selected formulations was evaluated following the ICH guidelines for accelerated stability testing. The compressional analysis of optimized formulation was performed to check the optimum compression pressure to obtain a stable formulation. Based on satisfactory quality attributes; formulation DF9MF7 was successfully developed as compression coated tablet with calculated shelf life of 4.8years. Compression coated tablets comprising of enteric coated diclofenac sodium as inner core and misoprostol as outer shell were successfully developed by wet granulation.

**RESUMEN.** El presente estudio tuvo como objetivo desarrollar tabletas recubiertas por compresión de diclofenaco sódico (75 mg) en el núcleo interno y misoprostol (200 mg) como cubierta externa para el tratamiento efectivo de la artritis reumatoide, ya que esta frecuencia de dosificación aún no está disponible en el mercado. La tableta interna de diclofenaco sódico se fabricó por granulación húmeda y su recubrimiento entérico se aplicó con Eudragit L 100-55, alcohol isopropílico y Opadry II Blue 85 F205034. Mientras que la cubierta exterior de misoprostol de liberación inmediata también se fabricó mediante granulación húmeda y se recubrió con Opadry white y polietilenglicol 6000. Se utilizó el software Design of experiment® para el diseño y la optimización de la formulación. Los atributos de calidad como el peso de la tableta, la dureza, el tiempo de desintegración, el % de disolución del fármaco y el ensayo se realizaron según los métodos oficiales y se informaron resultados satisfactorios. La estabilidad física y química de las formulaciones seleccionadas se evaluó siguiendo las pautas de ICH para pruebas de estabilidad acelerada. El análisis de compresión de la formulación optimizada se realizó para comprobar la presión de compresión óptima para obtener una formulación estable. Basado en atributos de calidad satisfactorios; La fórmula DF9MF7 se desarrolló con éxito como tableta recubierta por compresión con una vida útil calculada de 4,8 años. Las tabletas recubiertas por compresión que contienen diclofenaco sódico con recubrimiento entérico como núcleo interno y misoprostol como cubierta externa se desarrollaron con éxito mediante granulación húmeda.

**KEY WORDS:** Compression coated tablets, Diclofenac sodium, Misoprostol, Enteric coated.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* Huma.ali@jsmu.edu.pk