

How to Eliminate Curing Effect and Improve Storage Stability of Eudragit® NE 30D Coatings

Muhammad I. QADIR ¹, Muhammad IRFAN ^{2,3} *, Nasir ABBAS ⁴, Ameer F. ZAHOOOR ⁵, Haroon K. SYED ², Ikram KHAN ², Amjad HUSSAIN ⁴, Mohammad S. ARSHAD ⁶, & Noor A. MOHSIN ⁷

¹ Institute of Molecular Biology and Biotechnology, Bahauddin Zakariya University, Multan, Pakistan

² Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences, GC University Faisalabad, Pakistan

³ College of Pharmacy, Freie Universität Berlin, Germany

⁴ University College of Pharmacy, University of the Punjab, Lahore, Pakistan

⁵ Department of Chemistry, GC University Faisalabad, Pakistan

⁶ Department of Pharmacy, Bahauddin Zakariya University, Multan, Pakistan

⁷ Department of Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, GC University Faisalabad, Pakistan

SUMMARY. The aim of this work was to investigate curing mechanism of Eudragit® NE 30D coatings and to suggest appropriate strategies to eliminate it. Non-pareil sugar cores were selected as starter cores for 10% w/w layering of propranolol HCl as a model drug using 5% w/w HPMC as binder. The drug-layered-sugar cores were coated with Eudragit® NE 30D in a lab scale fluidized bed coater to obtain 10, 15, and 20% w/w coating levels. In order to evaluate curing effect, the coated pellets were cured at 60 and 60 °C-75% RH for 24 h. *In vitro* drug release, water uptake-weight loss, swelling and macroscopic pictures of the uncured and cured pellets during and after drug release were performed to characterize the coated pellets. A significant decrease in drug release clearly indicated the presence of strong curing effect with Eudragit® NE 30D coated pellets. This could be due to more water uptake, less weight loss and higher swelling of cured Eudragit® NE 30D coated pellets in comparison to uncured ones which might be caused by further gradual coalescence of flexible polymeric particles during storage at elevated temperature and humidity. The observed curing effect was successfully eliminated by reducing flexibility of Eudragit® NE 30D coatings by incorporating various anti-tacking agents in appropriate concentrations. Importantly, the coated pellets with no curing effect were also storage stable at 40 °C and 40 °C-75% RH up to 3 months.

RESUMEN. El objetivo de este trabajo fue investigar el mecanismo de curado de los recubrimientos Eudragit® NE 30D y sugerir estrategias apropiadas para eliminarlo. Se seleccionaron núcleos de azúcar no parecidos como núcleos iniciadores para la formación de capas al 10% p/p de propranolol HCl como un fármaco modelo utilizando HPMC al 5% p/p como aglutinante. Los núcleos de azúcar en capas de fármaco se recubrieron con Eudragit® NE 30D en un revestidor de lecho fluidizado a escala de laboratorio para obtener niveles de recubrimiento de 10, 15 y 20% p/p. Con el fin de evaluar el efecto de curado, los gránulos recubiertos se curaron a 60 °C y 60 °C-75% de HR durante 24 h. La liberación *in vitro* del fármaco, la captación de agua, la pérdida de peso, la hinchazón y las imágenes macroscópicas de los gránulos no curados y curados durante y después de la liberación del fármaco se realizaron para caracterizar los gránulos recubiertos. Una disminución significativa en la liberación del fármaco indicó claramente la presencia de un fuerte efecto de curado con gránulos recubiertos con Eudragit® NE 30D. Esto podría deberse a una mayor captación de agua, menos pérdida de peso y mayor hinchamiento de los gránulos revestidos Eudragit® NE 30D curados en comparación con los no curados que podrían ser causados por una coalescencia gradual adicional de partículas poliméricas flexibles durante el almacenamiento a temperatura y humedad elevadas. El efecto de curado observado se eliminó con éxito al reducir la flexibilidad de los recubrimientos Eudragit® NE 30D mediante la incorporación de diversos agentes antiadherentes en concentraciones apropiadas. Es importante destacar que los pellets recubiertos sin efecto de curado también fueron estables al almacenamiento a 40 °C y 40 °C-75% RH hasta 3 meses.

KEY WORDS: aqueous polymer dispersion, anti-tacking agents, curing effect, Eudragit® NE 30D, sugar cores

* Author to whom correspondence should be addressed: *E mail:* manipharma@yahoo.co.uk