

Originales

- » **Tráfico inverso: una actividad ilícita emergente en la cadena de suministro de medicamentos en España.**
Vázquez Mourelle R, Cadórniga Valiño L, Torres Martín L, Rodríguez Costa E, Pose Reino JM, Álvaro Esteban P.
- » **Aprendizaje significativo del alumnado de física aplicada del grado en farmacia: evaluación basada en el empleo de cuestionarios.**
Grueso E, Pérez-Tejeda P, Prado-Gotor R.
- » **Desarrollo gradual de las competencias transversales en el grado de farmacia. Metodologías y herramientas de evaluación para el “profesional en formación”**
Fernández de Aránguiz MY, Berraondo MR, Fernández de Aránguiz A, Lecea B, Ayerbe M, Ruiz JA, Zárate J, Salvador A, Esquisabel A, Igartua M, Hernández RM.
- » **El Museo de Historia de la Farmacia como instrumento de investigación y educación superior: contribuciones respecto al Laboratorio Municipal de Sevilla.**
Ramos Carrillo A, Ruiz Altaba R.
- » **Impacto de la evaluación formativa en el aprendizaje de la Farmacología: un seguimiento de tres años**
Fernández Alonso M.
- » **Ventajas e inconvenientes de la asistencia obligatoria a “fisiología de la digestión”, una asignatura de posgrado.**
Nogales F, Ojeda ML, Carreras O.

Artículos Especiales

- » **Formulation and evaluation of osmotic drug delivery system of ibuprofen.**
Anju CL, Palanichamy S, Rajesh M, Ramasubramanian P, Solairaj P.

Ventajas e inconvenientes de la asistencia obligatoria a “fisiología de la digestión”, una asignatura de posgrado.

Nogales F, Ojeda ML, Carreras O.

Dpto. Fisiología. Facultad Farmacia. Universidad Sevilla (España)

Original Article Artículo Original

Correspondence/Correspondencia:

Dra. Olimpia Carreras Sánchez.

Dpto. Fisiología. Facultad Farmacia,
Universidad de Sevilla.

C/ Profesor García González, 2

41012, Sevilla, España.

Tel.: +34 954 556518

FAX: 954 556776

E-mail: olimpia@us.es

Competing interest / Conflicto de intereses:

The authors state no conflict of interest

Fundings / Financiación:

The authors have received no payment in the preparation of this manuscript.

Received: 15-05-2014

Accepted: 20.10.2014

RESUMEN

Objetivos: Los criterios de evaluación actuales deben valorar no solo la adquisición de habilidades cognitivas que facilitan la asimilación progresiva de los contenidos, sino también de competencias específicas para el desarrollo de su formación profesional. Así, en este trabajo se analizan las ventajas e inconvenientes de la asistencia diaria obligatoria con respecto a la asistencia libre, como un criterio de evaluación para la asignatura de Posgrado Fisiología de la Digestión del Máster Universitario de Fisiología y Neurociencia de la Universidad de Sevilla.

Material y Métodos: Se han comparado las calificaciones obtenidas por los alumnos de la asignatura de posgrado Fisiología de la Digestión durante dos cursos académicos (cursos 2010-2011, 2011-2012), donde la asistencia a clase fue obligatoria y los siguientes cursos (2012-2013, 2013-2014), donde dejó de tenerse en cuenta este criterio.

Resultados y Discusión: Los alumnos con asistencia obligatoria no acudieron más a clase que los alumnos con asistencia libre y presentaron un porcentaje menor de calificaciones con sobresalientes y notables. Además, estos alumnos presentaron alrededor de un 5% de suspensos en comparación a los de asistencia libre, que nunca suspendieron. Finalmente, los alumnos de este último grupo participaron en las actividades de innovación con mayor interés.

Conclusiones: En base a estos resultados se puede sugerir que durante los estudios de posgrado, la asistencia obligatoria disminuyó el interés y el rendimiento de los alumnos, mientras que la asistencia libre fomentó la participación en clase y en las actividades de innovación complementarias, mejorando sus calificaciones, por tanto la asistencia obligatoria no es un buen criterio de evaluación para la asignatura Fisiología de la Digestión.

PALABRAS CLAVE: Asistencia obligatoria, Asistencia presencial, Clases, Criterios de evaluación, Posgrado.

ABSTRACT

Aim: The current evaluation criteria assess not only the acquisition of cognitive skills that facilitate the gradual assimilation of the contents, but also specific responsibilities to develop the professional profile. Therefore, in this study we analyzed advantages and disadvantages of obligatory daily attendance respect to free for the postgraduate subject Physiology of the digestion of the Master Physiology and Neuroscience of the University of Seville.

Material and Methods: We compared the scores of students in the postgraduate subject of Physiology of Digestion during two academic courses (courses 2010-2011 and 2011-2012), with obligatory attendance, and the two following courses (2012-2013 and 2013-2014) where this criterion was not evaluated.

Results and Discussion: Students with obligatory attendance didn't attended more to class that their free attendance partners; they even had a lower percentage of maximum qualifications. These students presented about a 5% of failing grades. When attendance was free, students didn't fail and participated with more interest in innovation activity.

Conclusions: According to these results, we could suggest that in postgraduate studies the mandatory attendance decreased the interest and efficiency of students. However, the free attendance promoted participation in class and in complementary innovation activity, and it also improved the qualifications of students. Therefore, mandatory attendance is not a good evaluation criterion for the subject of Physiology of Digestion

KEY WORDS: Classes, Classroom attendance, Evaluation criteria, Graduate, Mandatory attendance.

INTRODUCCIÓN.

La implantación del Espacio Europeo de Educación Superior (EEES) ha requerido de cambios profundos en los métodos docentes y en las formas de trabajo de los estudiantes, llevando a un nuevo modelo educativo centrado, entre otros aspectos, en el aprendizaje basado en competencias y en sistemas de evaluación más persistentes, donde el estudiante pasa a ser el verdadero protagonista¹.

El aprendizaje basado en competencias conlleva la adquisición de nuevas capacidades, habilidades y destrezas por parte de los graduados, que son requeridas, hoy en día, por la sociedad actual que demanda estudiantes bien formados, capaces de desarrollar perfiles profesionales específicos. Los docentes, por tanto, deben utilizar nuevas metodologías que desarrollen las capacidades de los alumnos. El empleo de estas técnicas, además, ha demostrado que mejora la retención del conocimiento y proporciona un mayor aprendizaje². En diversos estudios, recogidos por Pérez-Álvarez³, se concluye que el conocimiento mejora sensiblemente, generando aprendizajes más profundos y duraderos, cuanto mayor es la participación de los alumnos, alcanzando el máximo aprendizaje cuando son los alumnos los que tienen que enseñar a sus compañeros. Pero además, la utilización de nuevas metodologías desarrolla la motivación del estudiante por la asignatura, un elemento clave para el aprendizaje⁴. La motivación es el conjunto integrado de procesos cognitivos, afectivos y conductuales que hacen posible activar al alumno con la intensidad y la persistencia adecuadas para desarrollar con acierto otras competencias genéricas y transversales. En el EEES la motivación constituye una competencia para la profesión y para la vida. Y también es necesaria para aprender en la Universidad⁵.

Por otra parte, con el desarrollo del EEES, se produce un cambio en los criterios de evaluación, los cuales deben valorar tanto la adquisición de habilidades cognitivas, que facilitan la asimilación progresiva de los contenidos, como el logro de competencias específicas, necesarias para el desarrollo de su formación profesional. La forma más tradicional y generalizada del proceso de evaluación del alumno es la realización de exámenes donde se demuestra los conocimientos y aptitudes adquiridas en el proceso de aprendizaje. No obstante, y debido al nuevo marco de trabajo, con la implementación de los estudios de Grado y Posgrado, se deben introducir otras herramientas de análisis de resultados acordes a las nuevas metodologías docentes⁶. De este modo, distintos estudios proponen una evaluación formativa, que va más allá de los exámenes clásicos, y que tiene en cuenta el proceso formativo de estudio personal, seminarios, trabajos en grupo o tutorías, que han demostrado mejorar el proceso de aprendizaje y los

resultados de los estudiantes^{1,7}. Pero además, en el sistema de evaluación la asistencia obligatoria a clases puede ser un ítem importante a tener en cuenta ya que puede asegurar una mayor interrelación entre el alumno y el docente, un mayor seguimiento de la asignatura y un feedback continuo hacia el profesor. La asistencia a clase además facilita la asimilación progresiva de los contenidos de la materia, permite el desarrollo de determinadas competencias transversales y fomenta la motivación de los estudiantes hacia la asignatura. En un estudio desarrollado por Peral et al.,⁸ donde analizaban las nuevas metodologías docentes empleadas en una asignatura de grado, se encontró que cuando la asistencia obligatoria fue evaluada, aumentaba el porcentaje de alumnos que asistía a clases, sobre todo al final del curso, y que tanto el rendimiento académico como las calificaciones finales fueron notablemente mejores que cuando este criterio de evaluación no se tuvo en cuenta.

Así, por todo lo mencionado anteriormente, el objetivo de este trabajo ha sido analizar las ventajas e inconvenientes de la asistencia diaria obligatoria con respecto a la asistencia libre, como un criterio de evaluación más para la asignatura de Posgrado Fisiología de la Digestión. Además, también se pretende estudiar si este ítem de evaluación influye en el grado de motivación de los alumnos, aspecto fundamental para la adquisición de competencias, analizando para ello la implicación de los alumnos en las diferentes actividades ofertadas en la Asignatura.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para realizar este estudio se compararon las calificaciones obtenidas por los alumnos durante los cursos académicos 2010-2011 y 2011-2012, donde la asistencia presencial obligatoria se tomó como un criterio de evaluación, y las calificaciones de los alumnos durante los cursos siguientes (2012-2013 y 2013-2014), en los que dejó de tenerse en cuenta este criterio de evaluación y se incluyó la realización de un examen final. Los cuatro cursos tuvieron el mismo profesorado y recibieron el mismo contenido de la asignatura de Fisiología de la Digestión.

La asignatura Fisiología de la Digestión es una Asignatura de posgrado de 5 créditos ECTS y optativa, que se imparte en el Máster Universitario de Fisiología y Neurociencia de la Universidad de Sevilla, por profesores adscritos al área de Fisiología. Anualmente, esta Asignatura es cursada por unos 25 alumnos, procedentes de las Licenciaturas de Medicina, Farmacia, Biología y Ciencias del Deporte, así como de los Grados de Biología, Bioquímica y Ciencias de la Actividad Física y del Deporte.

El contenido de esta materia, recogido en el programa docente desde el curso 2010-2011 y hasta la actualidad

(curso 2013-2014), está formado por 7 temas teóricos que describen las funciones, los mecanismos y los procesos más relevantes del Sistema Digestivo, 2 seminarios sobre temas de actualización, relacionados con la Fisiología de la Digestión e impartidos por un profesor invitado, 2 clases prácticas en el aula de informática, así como por una actividad de innovación docente que elaboran los alumnos en grupo y exponen en el aula ante el profesor y el resto de compañeros durante dos días.

Los criterios de evaluación de la Asignatura que se siguieron durante los cursos 2010-2011 y 2011-2012 fueron:

- Asistencia y aprovechamiento de las clases teóricas, que era obligatoria, por lo que diariamente se recogían las firmas de los asistentes. Durante los dos años se valoró la asistencia a clases con un 30% de la nota, siendo un 15% de faltas permitidas, con respecto al total de clases, el máximo de faltas posibles para obtener una calificación positiva en este apartado. Todas las faltas debían de ser correctamente justificadas. Por encima del 15% de faltas, el alumno obtenía una calificación negativa y suspendía la Asignatura.

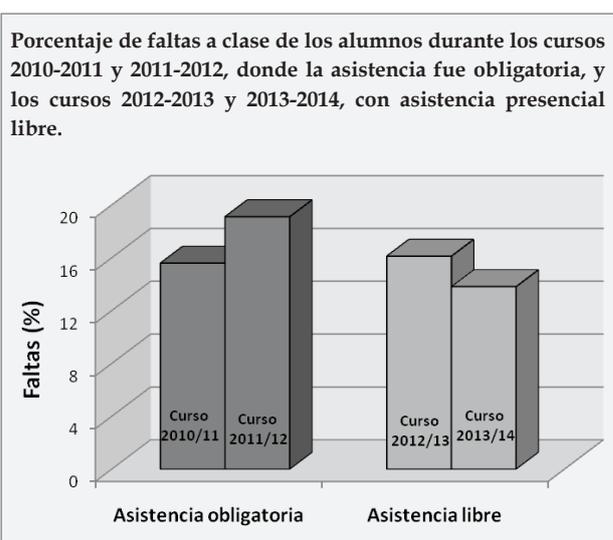
- Asistencia y aprovechamiento de los seminarios (20% de la nota).
- Asistencia y realización de las prácticas y del caso clínico (20% de la nota).
- Realización y exposición de la actividad de innovación docente complementaria (30% de la nota).

Los criterios de evaluación para la asignatura Fisiología de la Digestión durante los cursos 2012-2013 y 2013-2014 son los siguientes:

- Aprovechamiento de los seminarios (10% de la nota).
- Realización de las prácticas (10% de la nota).
- Realización y exposición de la actividad de innovación docente complementaria (30% de la nota).
- Examen teórico sobre el contenido de la Asignatura (50% de la nota).

RESULTADOS Y DISCUSION

Respecto a los resultados obtenidos, podemos decir, que como muestra la Figura 1, durante los dos cursos en que la asistencia obligatoria fue un ítem evaluable, el porcentaje de faltas encontradas fue del 15,58% en el curso 2010/11, y del 19,9% en el Curso 2011/12. Sin embargo, en los cursos donde hubo asistencia libre, la asistencia fue igual o superior, siendo el porcentaje de faltas para el curso 2012/13 parecido (16,11%), y el del curso 2013/14 incluso menor (13%) (Figura 1). Por lo que queda demostrado que



solo la asistencia obligatoria como ítem de evaluación, no mejora necesariamente la presencialidad en las aulas, y por lo tanto no parece una herramienta útil para la obtención de buenos resultados académicos.

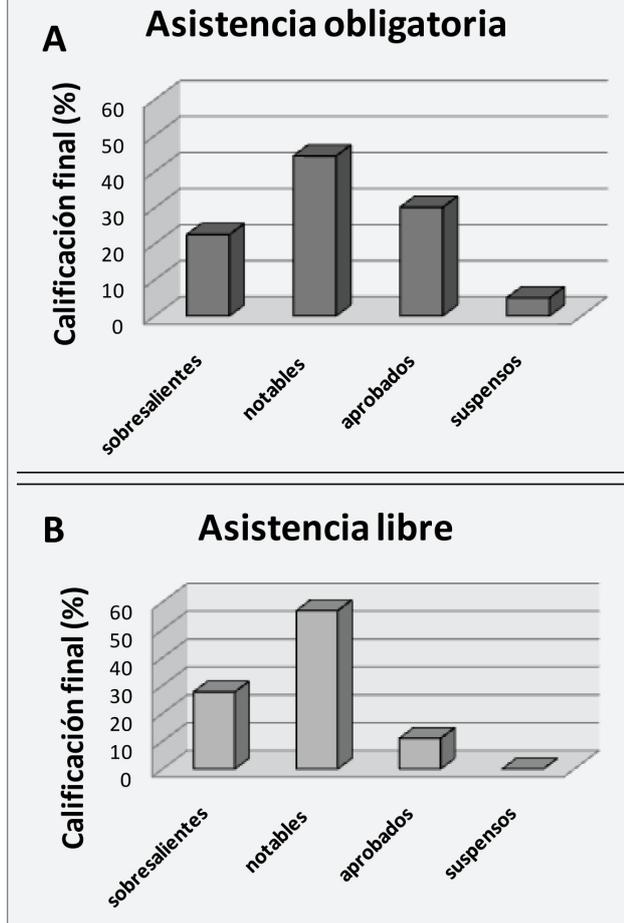
Esto puede ser debido en gran medida a que estamos analizando una Asignatura de Posgrado optativa, y de corta duración, en la que los alumnos que la cursan, la han elegido voluntariamente tras realizar el Grado correspondiente, y con una perspectiva de futuro más madura y clara. Sin embargo en otras asignaturas incluidas en los Grados, de mayor duración, esta estrategia, si ha sido una herramienta eficaz, pues incrementa el número de alumnos en clases sobre todo al final del curso, ayudándoles también en la mejora de su nota final⁸.

En el caso de la asistencia obligatoria, donde el alumno debe asistir a un 85% de las horas presenciales, se le obliga a justificar las faltas. Si bien durante los dos cursos de asistencia obligatoria como ítem de evaluación, el 100% de los alumnos intentó justificar sus faltas, el 30% lo hicieron de una forma no válida mediante justificantes no válidos que no contenían ni firma ni sello oficial. Aunque no es un porcentaje excesivamente elevado, teniendo en cuenta que el porcentaje de faltas durante los dos cursos fue de una media del 17,3%, si que fue suficiente para generar en los profesores cierto malestar, por entender en algunos casos que "menosprecian la inteligencia del docente".

A la hora de valorar la asistencia obligatoria como un ítem evaluable, también hay que tener en cuenta, que la tarea de organización de la información derivada de las faltas acumuladas y la verificación de su justificación, es un proceso arduo.

Al analizar la calificación global de los alumnos de ambos grupos, para valorar si la asistencia obligatoria mejoraba el rendimiento de la Asignatura, observamos, que el

Figura 2. Calificación final obtenida por los alumnos durante los cursos con asistencia presencial obligatoria (Panel A) y libre (Panel B). Los datos representan la media de las calificaciones obtenidas por los alumnos durante los cursos 2010-2011 y 2011-2012 (Panel A) y durante los cursos 2012-2013 y 2013-2014 (Panel B).

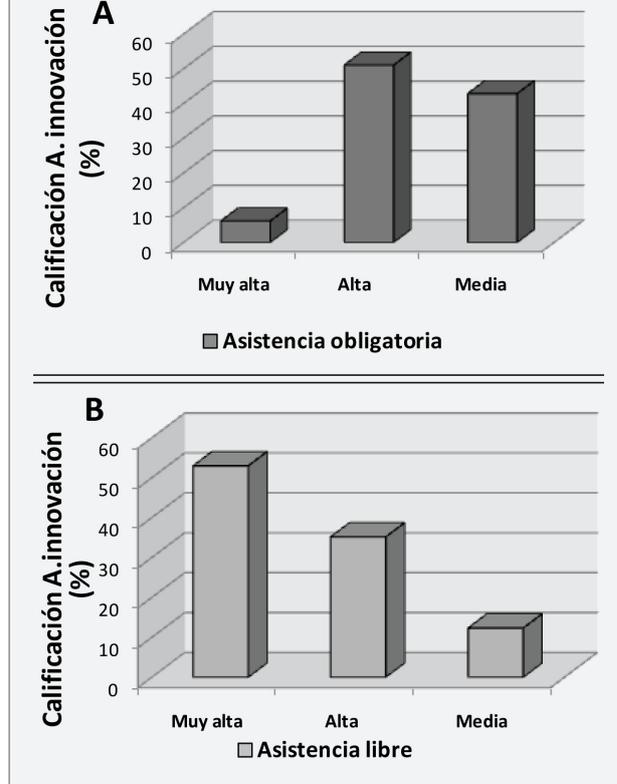


21,5% de los alumnos consiguió una calificación final de sobresaliente, el 43,4% de notable, el 30,1% de aprobados y el 5% de suspenso (Figura 2 Panel A). Si comparamos estos datos, con las calificaciones globales obtenidas por los alumnos de los cursos de asistencia libre, observamos que el 29% de los alumnos consiguió una calificación final de sobresaliente, el 58% de notable, y el 13% de aprobados, no encontrándose ningún suspenso (Figura 2 Panel B).

Estos resultados demuestran que la asistencia obligatoria como ítem de evaluación tampoco mejora la calificación global de los alumnos, ya que cuando la asistencia no se evaluó, el 87% del alumnado obtuvo calificaciones de sobresaliente y notable, frente al 65% encontrado en los cursos con asistencia obligatoria. Además durante los dos cursos de asistencia libre no hubo ningún suspenso, que sí existieron en los cursos de asistencia obligatoria.

Para analizar la motivación de los alumnos, aspecto fundamental para la adquisición de competencias⁵, este

Figura 2. Calificación final obtenida por los alumnos durante los cursos con asistencia presencial obligatoria (Panel A) y libre (Panel B). Los datos representan la media de las calificaciones obtenidas por los alumnos durante los cursos 2010-2011 y 2011-2012 (Panel A) y durante los cursos 2012-2013 y 2013-2014 (Panel B).



trabajo evalúa los resultados obtenidos en la actividad de innovación ofertada, que fue exactamente la misma en los cuatro años estudiados. La Figura 3 panel A muestra que la calificación en la actividad de innovación docente obtenida por los alumnos durante los cursos con asistencia presencial obligatoria fue muy alta en el 6,12% de los casos, alta en el 51,00% de los casos, y media en el 42,80% de los casos. Una vez más, los alumnos de los cursos donde no se evaluó la asistencia presencial, presentaron un mayor porcentaje de calificaciones muy altas (52,93%) y altas (35,14%), y un menor porcentaje de calificaciones medias (12,32%) en la actividad de innovación ofertada (Figura 3 Panel B).

Todo ello indica que la asistencia obligatoria como ítem de evaluación en la asignatura de Fisiología de la Digestión, tampoco ayuda a mejorar la nota en la actividad de innovación, y por tanto la motivación de los alumnos. Queda comprobado, en este caso, que obligar a los alumnos a asistir a clase no mejora su interés por la Asignatura, más bien, todo lo contrario, en este caso la asistencia a clase no significó un mayor aprovechamiento de la Asignatura.

Por otro lado, la percepción de los profesores en las horas presenciales, es que los alumnos evaluados, en parte, por

la asistencia, mostraron menor interés a las explicaciones de los docentes, participaron menos activamente en las diferentes acciones formativas ofertadas, e hicieron un uso indebido de móviles y otros dispositivos durante el desarrollo de las diferentes actividades propuestas, favoreciendo un clima de mayor dispersión por parte del alumnado y del profesorado.

CONCLUSIÓN.

En resumen, la asistencia obligatoria como ítem evaluable en la asignatura de Posgrado Fisiología de la Digestión, no ayudó a mejorar la asistencia a las actividades presenciales ofertadas en la Asignatura, ni a la mejora de las calificaciones finales de la Asignatura, ni a una mayor motivación por parte de los alumnos. Sin embargo la asistencia libre, en este caso acompañada de exámenes, mejoró la motivación de los alumnos y las calificaciones finales obtenidas. No parece por tanto aconsejable en una asignatura de Posgrado, por sus características especiales, utilizar como criterio evaluable la asistencia obligatoria para mejorar el rendimiento de los alumnos.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Rodríguez-Izquierdo RM. Modelo formativo en el Espacio Europeo de Educación Superior: valoraciones de los estudiantes. *Aula Abierta* 2014; 42:106-13.
2. Van Dam N. *The e-Learning Fieldbook*. USA: McGraw-Hill; 2004.
3. Pérez Álvarez MP. *Innovación metodológica y Espacio Europeo de Educación Superior*. Dykinson; 2011.
4. Gal-Iglesias B, de Busturia-Berrade D, Garrido-Astray MC. Nuevas metodologías docentes aplicadas al estudio de la fisiología y la anatomía: estudio comparativo con el método tradicional. *EDUC MED* 2009; 12 (2):117-24.
5. Martínez González JA. La motivación para aprender en el Espacio Europeo de Educación Superior. *Cuadernos de Educación y Desarrollo* 2011; 3:25.
6. Zaragoza J, Luis-Pascual JC, Manrique JC. Experiencias de innovación en docencia universitaria: resultados de la aplicación de sistemas de evaluación formativa. *Red-U. Revista de Docencia Universitaria* 2008; 4.
7. Carreras O, Mate A, Vázquez C. Aprendizaje basado en problemas (ABP) como herramienta para la mejora de la enseñanza de Hematología. *ICE. Vicerrectorado de Docencia. Univ. Sevilla: España*; 2008.
8. Peral MJ, Calonge ML, Mate A, Nogales F, Ojeda ML, Nuñez P. Análisis de la Metodología Docente Aplicada a la asignatura de Fisiología Humana de la Licenciatura de Farmacia. *III International Congress on Higher Education in Pharmaceutical Sciences. EDUSFARM, Sider*. 2010; 18-19.

Formulation and evaluation of osmotic drug delivery system of ibuprofen.

Chellappan Leelavathi Anju, Shanmugam Palanichamy, Madhavan Rajesh, Pitchumani Ramasubramaniyan, Ponnu Solairaj

Department of pharmaceutics, Sankaralingam Bhuvaneshwari College of Pharmacy, Anaikuttam, Sivakasi (Tamilnadu, India)

Special Article Artículo Especial

Correspondence/Correspondencia:

Madhavan Rajesh
Department of Pharmaceutics, Sankaralingam
Bhuvaneshwari College of Pharmacy,
Anaikuttam, Sivakasi- 626130, Tamilnadu.
E-mail: mrajeshpharm@gmail.com

Competing interest / Conflicto de intereses:

The authors state no conflict of interest

Fundings / Financiación:

Fund granted by College management and the research work was approved for the award of Degree of Master of pharmacy by The Tamilnadu Dr.MGR Medical University, Chennai, India

Received: 19.11.2014

Accepted: 12.09.2014

RESUMEN

Objetivos: El objetivo del presente trabajo ha sido formular y evaluar el sistema de suministro de ibuprofeno mediante bomba osmótica para proporcionar una concentración uniforme de fármaco en el sitio de absorción y por lo tanto mantener la concentración plasmática dentro del intervalo terapéutico, lo que minimiza los efectos secundarios y reduce la frecuencia de administración.

Material y Métodos: En el presente trabajo, 5 formulaciones (F1 a F5) de sistemas de administración de ibuprofeno osmótico (odds) se prepararon utilizando dos osmoagentes (NaCl y KCl) en dos concentraciones y un control (F6) (sin osmoagentes) por la técnica de granulación en húmedo. Los excipientes utilizados en este estudio no alteran las propiedades fisicoquímicas del fármaco, según lo testado por FTIR. Antes de la compresión, los gránulos preparados se evaluaron para la fluidez y la compresión. Después de la compresión, los comprimidos se evaluaron para la dureza, espesor, variación de peso, la friabilidad, el porcentaje de ganancia de peso, contenido de fármaco, la liberación *in vitro* y estudios de estabilidad.

Resultados: Los resultados revelaron que los parámetros pre y post-compresión están dentro de los límites. Entre todas las formulaciones, F3 mostró una liberación controlada de fármacos de 63,54% al final de la décima hora. Los resultados de formulación optimizada (F3) sometido a estudios de estabilidad durante 60 días a $27^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}/60 \pm 5\% \text{HR}$ y $50 \pm 2^{\circ}\text{C}/75 \pm 5\% \text{HR}$ mostraron que no hubo ningún cambio significativo en el contenido de fármaco y el porcentaje de liberación del fármaco y el producto fue estable incluso después de 2 meses.

Conclusiones: En el estudio, se llegó a la conclusión de que la tableta de bomba osmótica ibuprofeno preparado con cloruro de potasio (10%) como osmoagente y acetato de celulosa como el polímero de revestimiento puede ser considerado como una alternativa adecuada actualmente disponibles para la formulaciones de ibuprofeno.

PALABRAS CLAVE: Granulación húmeda, Ibuprofeno, Osmoagente, Sistema osmótico de liberación de fármacos.

ABSTRACT

Aim: The present work was aimed to formulate and evaluate osmotic pump delivery system of Ibuprofen to provide a uniform concentration of drug at the absorption site and thereby maintain the plasma concentration within therapeutic range, which minimizes side effects and reduces the frequency of administration.

Material and Methods: In the present work, 5 formulations (F₁ to F₅) of Ibuprofen osmotic drug delivery systems (ODDS) were prepared using two osmogens (NaCl and KCl) in two concentrations and a control F₆ (without osmogens) by wet granulation technique. The excipients used in this study did not alter physicochemical properties of the drug, as tested by FTIR. Prior to compression, the prepared granules were evaluated for flow and compression characteristics. After compression, the tablets were evaluated for hardness, thickness, weight variation, friability, percentage of weight gain, drug content, *in vitro* release and stability studies.

Results: The results revealed that the pre-compression and post-compression parameters are within the limits. Among all the formulations, F₃ showed a controlled drug release of 63.54% at the end of 10th hour. The results of optimized formulation (F₃) subjected to stability studies for 60 days at $27^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}/60 \pm 5\% \text{RH}$ and $50^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}/75 \pm 5\% \text{RH}$ showed that there was no significant change in the drug content and percentage drug release and the product was stable even after 2 months.

Conclusions: From the study, it was concluded that Ibuprofen osmotic pump tablet prepared with potassium chloride (10%) as osmogent and cellulose acetate as coating polymer may be considered as a suitable alternative to currently available formulations of Ibuprofen.

KEY WORDS: Ibuprofen, Osmogent, Osmotic drug delivery system, Wet granulation.

INTRODUCTION

Controlled release delivery system provides a uniform concentration of drug at the absorption site and thus after absorption allow maintenance of plasma concentration within a therapeutic range. Among controlled-release devices, osmotically driven systems hold a prominent place because of their reliability and ability to deliver the contents at predetermined zero-order rates for prolonged periods.¹ Osmotically controlled oral drug delivery system utilizes the principle of osmotic pressure for the controlled delivery of active agent.² An osmotic system releases a therapeutic agent at a predetermined, zero order delivery rate based on the principle of Osmosis, which is movement of a solvent from lower concentration of solute towards higher concentration of solute across a semi-permeable membrane. After administration of osmotic system, water is imbibed into the core osmotically through semi-permeable membrane resulting in development of hydrostatic pressure that pumps drug containing solution or suspensions out of the core through one or more delivery ports. The delivery from the system is controlled by the water influx through semi-permeable membrane.³ one of the most rate controlling factor that must be optimized is the osmotic pressure gradient between inside the compartment and the external environment. The rate of drug release mainly depends upon the osmotic pressure created by osmogens. The simplest and most predictable way to achieve a constant osmotic pressure for constant delivery of drug is to maintain a saturated solution of suitable osmotic agent in the compartment. Osmotic pump tablet (OPT) generally consists of a core including the drug, an osmotic agent, other excipients and semi-permeable membrane coat.⁴ Ibuprofen is a Non-steroidal Anti-inflammatory analgesic agent. It has a relatively short biological half-life of 2-4 hours, thereby requiring twice daily dosing in large number of patients.^{5,6,7} Because of its short biological half-life and hazards of adverse gastrointestinal (GI) reactions, the development of oral sustained-release formulations of this drug is highly desirable, in order to achieve improved therapeutic efficacy and patient compliance.^{8,9} The present work was aimed to formulate and evaluate an osmotic pump delivery system of Ibuprofen by the pores formed in-situ and thereby avoiding laser drilling of tablets and risk of orifice blocking.

MATERIALS AND METHODS

Materials:

Ibuprofen was obtained from Sun Pharmaceuticals, Chennai, India. Cellulose acetate, Magnesium stearate and Talc were supplied by Loba Chemie Pvt. Ltd, Mumbai, India. Polyethylene glycol 400 was purchased from Paxmy

Speciality Chemicals, Chennai, India. Dicalcium phosphate was obtained from Finar Chemicals Ltd, Ahmedabad, Sodium chloride from Molychem, Mumbai, Potassium chloride from Reachem Laboratory Chemicals Pvt. Ltd, Chennai, Polyvinyl pyrrolidone from Yarrow Chem. Products, Mumbai, Sodium hydroxide from Thomas Baker Chemicals Pvt. Ltd, Mumbai, India. Potassium Dihydrogen Phosphate and Isopropyl Alcohol were procured from S.D. Fine Chem. Pvt. Ltd, Mumbai, India. All other solvents and reagents used were of analytical grade.

Methods:

Method of preparation of ibuprofen core tablets

Ibuprofen core tablets were prepared by using wet granulation method. Five formulations were developed by using two different osmogens separately and in combination with varying proportions of other ingredients as shown in Table-1. The sixth formulation was developed as control (without osmogens).

Ibuprofen and all other ingredients were passed through sieve#60 separately. The drug and other excipients were triturated in the mortar. PVP K₃₀ was dissolved in isopropyl alcohol (IPA). This solvent mixture was added to the powder mixture little by little until coherent mass was formed. The coherent mass was kept at room temperature for air drying (until IPA smell ceases/ evaporated) and then passed through sieve#10. Granules were dried in a hot air oven at 50°C for two hours.¹⁰ The dried granules were passed through sieve#20, mixed with Talc and Magnesium stearate and then the granules were compressed into tablets with approximately 5-6 kg/cm² hardness using 10 station Mini Press tablet compression machine.

Coating of tablets

The core tablets were coated by using 5% w/w of cellulose acetate (CA) and plasticizer, polyethylene glycol 400 (15% v/v with respect to cellulose acetate).¹¹ Both CA and PEG 400 were dissolved in 50 ml of acetone and methanol mixture in ratio of 4:1. The coating operation was performed in a conventional laboratory model stainless steel spray coating pan with hot air blower. The speed of the pan was adjusted to 30 rpm. The inlet air temperature was 40-45°C and the coating was done manually by intermittent spraying and drying technique (4 ml/minute). Coated tablets were allowed to dry completely in a hot air oven at 60°C for 12 hours. The weight of the tablet and thickness was determined before and after coating¹².

Drug-excipient interaction studies

To determine any interaction between drug and excipients, Fourier Transform Infra red (FT-IR) study was carried out.

FT-IR analysis of pure drug, individual osmogen and combination of drug and osmogens in highest concentration were taken for the study. Samples were compressed with potassium chloride and transformed into disk. Disk was applied to the centre of the sample holding device and scanned between 4000-400 cm^{-1} in a SHIMADZU FT-IR (IR Affinity -1) spectrophotometer.¹³

Evaluation of granules

The prepared granules were evaluated for pre-compression parameters such as Angle of repose, Bulk density, Tapped density, Compressibility index and Hausner's ratio. The angle of repose was determined by fixed cone method. The bulk density and tapped density were determined by bulk density apparatus.¹⁴

The compressibility index was determined by Carr's compressibility index and the Hausner's ratio was calculated by using the formula:

$$\text{Carr's index (\%)} = [(TD-BD) / TD] \times 100.$$

$$\text{Hausner's Ratio} = \text{Tapped density} / \text{Bulk density}.$$

$$TD = \text{Tapped density, } BD = \text{bulk density}.$$

Evaluation of tablets

After compression, Ibuprofen osmotic tablets both uncoated and coated were evaluated for their thickness, hardness, weight variation, Percentage weight gain and content uniformity. Friability of uncoated osmotic tablets was determined.

Thickness and hardness

The thickness of the tablets was measured by using Vernier Caliper scale.¹⁵ Hardness is the force required to break a tablet in diametric compression. Hardness of the tablets was determined by Monsanto hardness tester.¹

Weight variation

Twenty tablets were selected at random and average weight was determined. Then individual tablets were weighed and the individual weight was compared with the average weight.¹⁷ Not more than two of the individual weights deviate from the official standard limit.

Friability

Friability is a tablet property that evaluates the ability of the tablet to withstand abrasion in packaging, handling and shipping. Friability was measured by Roche Friabilator. The tablets that lose less than 1.0% of their weight are generally acceptable.¹⁸

$$\text{Percentage friability} = (\text{Initial weight} - \text{Final weight} / \text{Initial weight}) \times 100.$$

Percentage weight gain

Twenty tablets (before and after coating) from each formulation were selected randomly, weighed individually and average weight was calculated. The average weight increase due to coating was determined from the difference in weight of coated and uncoated tablets.

$$\text{Percentage Weight gain} = (\text{Weight gain} / \text{Initial weight before coating}) \times 100.$$

Drug content analysis

Five tablets were taken and powdered. From the powder, amount equivalent to 100mg of Ibuprofen was weighed accurately and dissolved in pH 7.2 buffer solution. The solution was suitably diluted and the drug content was determined by measuring the absorbance at 221nm using UV-Visible spectrophotometer.¹⁹ The analytical method for drug (Ibuprofen) content determination was referred and taken from Indian Pharmacopoeia. The Analytical method was validated as per ICH guidelines in terms of Accuracy, Precision, Reproducibility, Selectivity, Limit of quantification, Linearity. The standards method validation data were found to be adequate and sufficient and met the laboratory method requirements.

In vitro drug release studies

In vitro drug release of the formulations was carried out in a USP dissolution apparatus (paddle type) at a rotating speed of 50 rpm and temperature of $37^{\circ} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$. One tablet was placed in each jar. The dissolution medium used was 900 ml of phosphate buffer pH 7.2. Samples of 10 ml were withdrawn at specified time intervals (every 1 hour) over 10 hour period and the medium was replenished with fresh 10 ml dissolution fluid.²⁰ The withdrawn samples after suitable dilution were analyzed spectrophotometrically at 221 nm and the drug release was calculated.

Drug release kinetics:

To determine the release kinetics, data obtained from *in vitro* drug release studies were tested with the following mathematical model such as Zero order equation, first order equation, Higuchi square root law and Korsmeyer-Peppas equation.²¹

Stability studies

The best formulation was selected for the stability study and the samples were packed in air tight containers and stored in stability chamber maintained at $27^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60 \pm$