

Development and Characterization of Niosomal Gel Containing Dipivefrin Hydrochloride for Ocular Delivery

Neeraj JAIN ^{1*}, Anurag VERMA ², Vaibhav RASTOGI ² & Neelam JAIN ³

¹ Research Scholar, Teerthanker Mahaveer College of Pharmacy, Teerthanker Mahaveer University, NH-24, Lodhipur Rajput, Delhi Road, Moradabad-244001, Uttar Pradesh, India

² Teerthanker Mahaveer College of Pharmacy, Teerthanker Mahaveer University, NH-24, Lodhipur Rajput, Delhi Road, Moradabad-244001, Uttar Pradesh, India

³ Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Oriental University, Indore-452010, Madhya Pradesh, India

SUMMARY. The present study was focused on developing and characterizing niosomal gel formulations for ocular controlled delivery of an adrenergic agonist, dipivefrin HCl. Dipivefrin HCl loaded niosomes were prepared using various non-ionic surfactants (span 20, span 60 and span 80), in the presence of cholesterol in different molar ratios by ether injection method. The prepared vesicles were evaluated for entrapment efficiency, vesicle size, zeta potential, *in vitro* release and morphology by transmission electron microscopy (TEM). The selected formulations were incorporated into carbopol 934 (1% w/w) and locust bean gum (3% w/w) based gels. The niosomal gel formulations were characterized for isotonicity and *in vitro* drug permeation. In addition, stability studies of the selected niosome and gel formulation were done. The results confirmed that, the niosomes formed were white and spherical in shape and have a definite internal aqueous space with uniform particle size. A formulation F4 composed of span 60 and cholesterol (1:1) gave the highest entrapment ($92.16 \pm 0.25\%$) and release results after 8 h ($Q8h = 61.05 \pm 2.87\%$) as compared to other formulations. The *in vitro* drug release studies showed that there was a slow and prolonged release of drug from niosomal gel formulations as compared to niosomes itself. The gel formulation, G2 showed slower drug release ($Q8h = 52.13 \pm 1.81\%$) due to high gelling capacity. The stability studies revealed that the selected formulation (G2) has higher stability as compared to niosomes itself. It was concluded from the study, that the niosomes containing gels may be considered as promising ocular carriers for the ocular controlled delivery of dipivefrin HCl.

RESUMEN. El presente estudio se centró en desarrollar y caracterizar formulaciones de gel niosomal para la administración ocular controlada de un agonista adrenérgico, dipivefrina HCl. Se prepararon niosomas cargados con dipivefrin HCl utilizando varios tensioactivos no iónicos (span 20, span 60 y span 80), en presencia de colesterol en diferentes proporciones molares mediante el método de inyección de éter. Las vesículas preparadas se evaluaron en cuanto a eficacia de atrapamiento, tamaño de vesícula, potencial zeta, liberación *in vitro* y morfología mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM). Las formulaciones seleccionadas se incorporaron en geles a base de carbopol 934 (1 % p/p) y goma de algarroba (3 % p/p). Las formulaciones de gel niosomal se caracterizaron por su isotonicidad y permeación del fármaco *in vitro*. Además, se realizaron estudios de estabilidad del niosoma seleccionado y la formulación en gel. Los resultados confirmaron que los niosomas formados eran blancos y de forma esférica y tenían un espacio acuoso interno definido con un tamaño de partícula uniforme. Una formulación F4 compuesta por span 60 y colesterol (1:1) dio los resultados más altos de atrapamiento ($92,16 \pm 0,25\%$) y liberación después de 8 h ($Q8h = 61,05 \pm 2,87\%$) en comparación con otras formulaciones. Los estudios de liberación de fármacos *in vitro* mostraron que hubo una liberación lenta y prolongada del fármaco de las formulaciones de gel niosomal en comparación con los propios niosomas. La formulación en gel, G2, mostró una liberación más lenta del fármaco ($Q8h = 52,13 \pm 1,81\%$) debido a la alta capacidad gelificante. Los estudios de estabilidad revelaron que la formulación seleccionada (G2) tiene mayor estabilidad en comparación con los propios niosomas. Del estudio se concluyó que los geles que contienen niosomas pueden considerarse portadores oculares prometedores para la administración ocular controlada de dipivefrina HCl.

KEY WORDS: dipivefrin HCl, ether injection technique, niosomal gel, ocular delivery.

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