

Design, Formulation and Evaluation of Indapamide Nanosuspension by Using Box-Behnken Design

Gayatri Devi PILLI^{1*}, Balasubramanian ARUMUGAM¹ & Kola VENU²

¹ Department of Pharmaceutics, School of Pharmaceutical Sciences, Vels Institute of Science, Technology & Advanced Studies is an Institute of Higher Education located in Pallavaram, Chennai, Tamil Nadu, India-600117

² Department of Pharmacology, Seva Shikshan Prasarak Mandal's Dr. N.J. Paulbudhe College of Pharmacy, Savedi, Ahmednagar, Maharashtra-414003

SUMMARY. Processing a poorly soluble drug is a challenging task during formulation development. Nano suspension is one of the techniques that can improve the dissolution of poorly soluble drug. The current work was aimed at the formulation and evaluation of nanosuspension of Indapamide, a poorly water soluble anti-hypertensive drug by using Box-Behnken Design. Seventeen formulations (F1-F17) were prepared by Nanoedge technique using 3³Box-Behnken Design method where 3³ indicates 3 variables (Stabilizer) Poloxamer-407, (Co-surfactant) Transcutol-P, (Homomizer Speed) 600-1000 RPM and 3 levels of each variables (low, middle and high concentrations) by using Design of experiment software. The prepared nanosuspensions were characterized for particle size, zeta potential, polydispersity index, Scanning electron microscopy (SEM). The effect of variable concentration of drug, stabilizer and dissolution properties of Indapamide were studied. The particle size varies with increase in concentration of drug and stabilizer. The dissolution of prepared Indapamide nanosuspension markedly increased as compared to the pure drug. The overall data on the *in vitro* dissolution studies closely indicated that among the seventeen formulations, the formulation IF10 was found to be the best with high percentage of drug release (98.14%) for 12 h. It may be concluded that the nanoedge with uniform-sized stable nanosuspension of Indapamide. The prepared nanosuspension showed enhanced dissolution which may lead to enhanced oral bioavailability of Indapamide. Almost constant drug release was observed in all formulations indicating zero order release pattern.

RESUMEN. Procesar un fármaco poco soluble es una tarea desafiante durante el desarrollo de la formulación. La nanosuspensión es una de las técnicas que puede mejorar la disolución de fármacos poco solubles. El presente trabajo tuvo como objetivo la formulación y evaluación de nanosuspensión de Indapamida, un fármaco antihipertensivo poco soluble en agua mediante el uso de Box-Behnken Design. Se prepararon diecisiete formulaciones (F1-F17) mediante la técnica Nanoedge utilizando el método de diseño Box-Behnken donde 3³ indica 3 variables (Estabilizador) Poloxamer-407, (Co-surfactante) Transcutol-P, (Velocidad del homonizador) 600-1000 RPM y 3 niveles de cada variable (concentraciones baja, media y alta) mediante el uso de software de diseño de experimentos. Las nanosuspensiones preparadas se caracterizaron por tamaño de partícula, potencial zeta, índice de polidispersidad y microscopía electrónica de barrido (SEM). Se estudió el efecto de la concentración variable del fármaco, el estabilizador y las propiedades de disolución de la indapamida. El tamaño de las partículas varía con el aumento de la concentración del fármaco y del estabilizador. La disolución de la nanosuspensión de indapamida preparada aumentó notablemente en comparación con el fármaco puro. Los datos generales de los estudios de disolución *in vitro* indicaron estrechamente que entre las diecisiete formulaciones, se encontró que la formulación IF10 era la mejor con un alto porcentaje de liberación del fármaco (98,14%) durante 12 h. Se puede concluir que el nanoedge con uniformidad nanosuspensión estable de tamaño estable de indapamida. La nanosuspensión preparada mostró una disolución mejorada que puede conducir a una mayor biodisponibilidad oral de indapamida. Se observó una liberación de fármaco casi constante en todas las formulaciones, lo que indica un patrón de liberación de orden cero.

KEYWORDS: indapamide, nanoedge, nanosuspension.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: gayathrisudha09@gmail.com