



Enhanced Oral Bioavailability of Carvedilol by Supersaturable Self Emulsifying Drug Delivery System

Vamshi K. MADISHETTY¹*, Vijaya K. BONTHA² & Subba RAO D³

¹ Department of Pharmaceutics, CARE College of Pharmacy, Warangal, Telangana, India, 506006

² Department of Pharmaceutics, Jangaon Institute of Pharmaceutical Sciences, Jangaon, Warangal, Telangana, India, 506167.

³ Department of Chemical Engineering, JNTU Ananthapur, Ananthapuramu, Andhra Pradesh, India, 515002.

SUMMARY. This study focused on the effect of formulation design on physico-chemical properties of self-emulsifying system, drug release, intestinal permeability and bioavailability upon oral delivery. A series of studies were conducted to optimize the suitable type and level of formulation additives which showed a positive impact on drug bioavailability. The optimized self-emulsifying system mainly consisted of mixture of Oleic acid and Labrafil M2125 as an oil-phase, Cremophor RH40 as a surfactant, Polyethylene glycol (PEG) 400 as a co-surfactant, HPMC E5 as a super-saturation promoter. Formulations were characterized for droplet size, polydispersity index, zeta potential, drug release studies in simulated and biorelevant dissolution media. Further, intestinal permeability and bioavailability studies were conducted in male Wistar rats. The optimized formulation quickly dispersed in aqueous phase and formed a clear emulsion having size of 234 nm. Dissolution studies clearly showed a distinct drug release pattern in both the compendial and biorelevant dissolution media. The role of super saturation promoter was observed in *in vitro*, *ex vivo* and *in vivo* studies. The results from *in vivo* studies depicted that, there was 2.23 folds increase in permeability and 3.2 folds increase in bioavailability in comparison with control.

RESUMEN. Este estudio se centró en el efecto de diseño la formulación en las propiedades físico-químicas del sistema auto-emulsionante, la liberación del fármaco, la permeabilidad intestinal y la biodisponibilidad tras la administración oral. Se realizaron una serie de estudios para optimizar el tipo y nivel de aditivos adecuados para logra un impacto positivo sobre la biodisponibilidad del fármaco. El sistema auto-emulsionante optimizado consistió en una mezcla de ácido oleico y Labrafil M2125 como fase oleosa, Cremophor RH40 como agente tensioactivo, polietilenglicol (PEG) 400 como co-tensioactivo y HPMC E5 como promotor de super-saturación. Las formulaciones se caracterizaron por tamaño de gotas, índice de polidispersibilidad, potencial zeta y estudios de liberación del fármaco en medios de disolución simulado y biorrelevante. Además, se llevaron a cabo estudios de permeabilidad y biodisponibilidad intestinal en ratas Wistar macho. La formulación optimizada dispersa rápidamente en la fase acuosa y se formó una emulsión transparente que tiene un tamaño de 234 nm. Los estudios de disolución mostraron claramente un patrón de liberación del fármaco distinto, tanto en el medio de disolución compendio como en el biorrelevante. El papel de promotor de super saturación fue analizado *in vitro*, *ex vivo* e *in vivo*. Los resultados de los estudios *in vivo* mostraron un aumento de la permeabilidad de 2.23 veces y 3.2 veces de aumento de la biodisponibilidad, en comparación con el control.

KEY WORDS: bioavailability, biorelevant media, intestinal permeability, self-emulsification, supersaturation promoter.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: vamshikrishnam1985@gmail.com