

## *In Vivo* Investigation of Pilocarpine Hydrochloride Entrapped Niosomal Gels for Glaucoma Treatment

Neelam JAIN<sup>1\*</sup>, Anurag VERMA<sup>2</sup> & Neeraj JAIN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Oriental College of Pharmacy and Research, Oriental University,  
Sanwer Road, Industrial Area, Indore-452003, Madhya Pradesh, India

<sup>2</sup> School of Pharmaceutical Sciences, IFTM University, NH-24, Lodhipur Rajput,  
Delhi Road, Moradabad-244102, Uttar Pradesh, India

<sup>3</sup> Department of Pharmaceutical Sciences, Dr. Hari Singh Gour University,  
Sagar-470003, Madhya Pradesh, India

**SUMMARY.** The main purpose of the present study was to formulate and investigate niosomal gels loaded with cholinergic drug pilocarpine HCl, for prolonged precorneal residence time and improved bioavailability for glaucoma treatment. Pilocarpine 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 and locust bean gum based gels. TEM analysis confirmed that niosomes formed were spherical in shape and has a definite internal aqueous space. Formulation F4 composed of span 60 and cholesterol (1:1) gave the highest entrapment ( $93.26 \pm 1.75\%$ ) and slower release results after 8 hours ( $Q_{8h} = 60.35 \pm 1.87\%$ ) among other formulations. The *in vitro* and *ex vivo* drug permeation studies showed that there was a prolonged release of drug from niosomal gels as compared to niosomes itself. Considering the *in vitro* drug release, niosomal gel formulation G2 was the best among the studied formulations. The stability studies revealed that incorporation of niosomes in gel increased their stability than the niosome itself. No sign of redness, inflammation, swelling or increased tear production was observed by Draize test. The intraocular pressure (IOP) lowering activity of G2 formulation showed relative bioavailability 2.64 times more than bioavailability of marketed Pilopine HS<sup>®</sup> gel. These results suggest that the niosomal gels containing pilocarpine HCl are promising ocular carriers for glaucoma treatment.

**RESUMEN.** El objetivo principal del presente estudio fue formular e investigar geles niosomales cargados con el fármaco colinérgico pilocarpina HCl, para lograr un tiempo de residencia precorneal prolongado y una biodisponibilidad mejorada para el tratamiento del glaucoma. Los niosomas cargados con HCl de pilocarpina se prepararon usando diversos tensioactivos no iónicos (intervalo 20, intervalo 60 e intervalo 80), en presencia de colesterol en diferentes proporciones molares por el método de inyección de éter. Las vesículas preparadas se evaluaron para determinar la eficacia del atrapamiento, el tamaño de las vesículas, el potencial zeta, la liberación *in vitro* y la morfología mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM). Las formulaciones seleccionadas se incorporaron a los geles a base de goma de algarrobo y carbopol 934. El análisis TEM confirmó que los niosomas formados tenían forma esférica y un espacio acuoso interno definido. La formulación F4 compuesta de span 60 y colesterol (1:1) dio el mayor atrapamiento ( $93.26 \pm 1.75\%$ ) y resultados de liberación más lentos después de 8 horas ( $Q_{8h} = 60.35 \pm 1.87\%$ ) entre otras formulaciones. Los estudios de permeación de fármacos *in vitro* y *ex vivo* mostraron que hubo una liberación prolongada del fármaco de los geles niosomales en comparación con los niosomas en sí. Considerando la liberación del fármaco *in vitro*, la formulación de gel niosomal G2 fue la mejor entre las formulaciones estudiadas. Los estudios de estabilidad revelaron que la incorporación de niosomas en gel aumentó su estabilidad que el niosoma en sí. La prueba de Draize no mostró signos de enrojecimiento, inflamación, hinchazón o aumento de la producción de lágrimas. La actividad reductora de la presión intraocular (PIO) de la formulación de G2 mostró una biodisponibilidad relativa 2,64 veces más que la biodisponibilidad del gel comercializado Pilopine HS<sup>®</sup>. Estos resultados sugieren que los geles niosomales que contienen HCl de pilocarpina son portadores oculares prometedores para el tratamiento del glaucoma.

**KEYWORDS:** antiglaucomatic activity, Draize test, IOP, niosomal gel, niosomes, pilocarpine HCl.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: neelamnj02@gmail.com