

Evaluation of SNEDDS for Poorly Water Soluble BCS Class 2 Olmesartan: Preparation and *In Vitro* and *In Vivo* Assessment

RIMMY¹, Sumit TAHLAN¹, Aakash DEEP^{2*} & Ravinder VERMA²

¹ Shri Baba Mast Nath Institute of Pharmaceutical Sciences and Research,
BMU, Rohtak 124021, India

² Department of Pharmaceutical Sciences, Chaudhary Bansi Lal University, Bhiwani,
Haryana 127021, India

SUMMARY. The experimental angiotensin receptor blocker (ARB), olmesartan medoxomil (OLM), was examined in the current study for its antihypertensive efficacy. The purpose of present study was the development, optimization, and characterization of self-nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS) for a poorly water-soluble drug according to QbD approach (quality by design). The SNEDDS were systematically optimized using Three factor design (D-optimal mixture). A mixture of oil, surfactant and co-surfactant was used as the vehicle to prepare the self-nanoemulsifying formulation. The excipients were carefully chosen after screening for solubility. Mixture design was adopted to systematically optimize SNEDDS composition, which were evaluated for smaller bead size and percent drug release. To evaluate the biological activity, a pharmacodynamic findings were performed in male Wistar rats. The optimized self-nanoemulsifying formulation showed a bead size of < 200 nm, an emulsification efficiency of < 5 mins, and an *in vitro* drug release within 30 min of > 90%. Pharmacodynamic evaluation exhibited a 4- to 5-fold surge in response related to the marketed formulation. After optimization, the formulation showed an active ingredient release of 99%. TEM studies demonstrated a spherical droplet morphology design. The concentration of the formulation variables, namely the oil phase (X1) Capmul MCM, the surfactant (X2) Kolliphor EL, and the cosurfactant (X3) Transcutol, were evaluated for their influence on the mean bead magnitude (Y1), % medication release in 20 min (Y2) and turbidness (Y3) of the preparation. The regions of the nanoemulsion and the constructions of the oil, surfactant, cosurfactant were chosen as the crucial formulation variables using ternary phase diagram. Therefore, the results of the current investigation indicated that SNEDDS is a potential strategy for a drug delivery system to increase the solubility of Olmesartan. The OLM SNEDDS study in *in vitro* and *in vivo* demonstrated a notable advancement above pure Olmesartan.

RESUMEN. El bloqueador experimental de los receptores de angiotensina (ARB), olmesartán medoxomilo (OLM), se examinó en el estudio actual por su eficacia antihipertensiva. El propósito del presente estudio fue el desarrollo, optimización y caracterización de sistemas de administración de fármacos auto-nanoemulsificantes (SNEDDS) para un fármaco poco soluble en agua según el enfoque QbD (calidad por diseño). Los SNEDDS se optimizaron sistemáticamente utilizando un diseño de tres factores (mezcla D-óptima). Se utilizó una mezcla de aceite, surfactante y co-surfactante como vehículo para preparar la formulación auto-nanoemulsionante. Los excipientes se eligieron cuidadosamente después de examinar la solubilidad. Se adoptó un diseño de mezcla para optimizar sistemáticamente la composición de SNEDDS, que se evaluó para determinar el tamaño de las perlas y el porcentaje de liberación de fármaco más pequeños. Para evaluar la actividad biológica se realizó un estudio farmacodinámico en ratas Wistar macho. La formulación auto-nanoemulsionante optimizada mostró un tamaño de perla de < 200 nm, una eficiencia de emulsificación de < 5 min y una liberación del fármaco *in vitro* dentro de los 30 min de >90%. La evaluación farmacodinámica mostró un aumento de 4 a 5 veces en la respuesta en relación con la formulación comercializada. Después de la optimización, la formulación mostró una liberación de ingrediente activo del 99%. Los estudios TEM demostraron un diseño de morfología de gota esférica. La concentración de las variables de formulación, a saber, la fase oleosa (X1) Capmul MCM, el tensioactivo (X2) Kolliphor EL y luego el cotensioactivo (X3) Transcutol, se evaluaron para determinar su influencia en la magnitud media de las perlas (Y1), el % de liberación del medicamento en 20 min (Y2) y turbidez (Y3) de la preparación. Las regiones de la nanoemulsión y las construcciones del aceite, el tensioactivo y el cotensioactivo se eligieron como las variables de formulación cruciales utilizando un diagrama de fase ternario. Por lo tanto, los resultados de la investigación actual indicaron que SNEDDS es una estrategia potencial para un sistema de administración de fármacos para aumentar la solubilidad de Olmesartán. El estudio OLM SNEDDS *in vitro* e *in vivo* demostró un avance notable con respecto al olmesartán puro.

KEY WORDS: *in vitro* and *in vivo* assessment, olmesartan, poorly water soluble BCS Class 2, SNEDDS.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: aakashdeep82@gmail.com