

Influence of Lutrol® F Grades on Physicochemical Properties and Dissolution Behavior of Hot-Melt Extruded Kollidon® VA64-Fenofibrate Matrices

Bjad K. ALMUTAIRY ¹*, Abdullah ALSHETAILI ¹,
Saad M. ALSHAHRANI ¹, Sultan M. ALSHEHRI ² & Michael A. REPKA ³

¹ Department of Pharmaceutics, College of Pharmacy, Prince Sattam Bin Abdulaziz University, Al-Kharj 11942, Saudi Arabia

² Department of Pharmaceutics, College of Pharmacy, King Saud University, Riyadh 11451, Saudi Arabia

³ Department of Pharmaceutics and Drug Delivery, School of Pharmacy, The University of Mississippi, MS 38677, USA

SUMMARY. The aim of current investigation was to evaluate the potential of two different grades of Lutrol® (Lutrol® F 68 and Lutrol® F 127) as polymeric surfactants for dissolution improvement of Kollidon® VA64-fenofibrate (FEN) matrices. Kollidon® VA64-FEN matrices with or without Lutrol® F grades were produced by Hot Melt Extrusion (HME) technology. Poorly water-soluble drug FEN, and two different grades of Lutrol® F (Lutrol® F 68 and Lutrol® F 127) were added into the HME systems to study their influence on the drug-incorporated matrices. FEN was mixed with Kollidon® VA64, with or without Lutrol® F grades (alone or in combination) at predetermined amounts which resulted in 8 different formulations. Differential scanning calorimetry (DSC) and powder X-ray diffraction (PXRD) analysis were performed to evaluate the physicochemical properties. DSC and PXRD studies indicated the formation of amorphous solid dispersion for extruded formulations of FEN. *In vitro* dissolution studies showed that the extrudates with Lutrol® F grades exhibited faster and higher release compared to formulations without Lutrol® F grades. Micrometrics studies revealed that when extruded at the same extrusion temperature, formulations with FEN and that contain Lutrol® F grades have smaller specific surface areas than formulations with no Lutrol® F grades. Fourier transforms infra-red (FTIR) studies indicated that FEN did not appear to interact with the polymer matrices. These studies suggested the potential of Lutrol® F grades in improving dissolution profile of FEN using HME technology.

RESUMEN. El objetivo de la investigación actual fue evaluar el potencial de dos grados diferentes de Lutrol® (Lutrol® F 68 y Lutrol® F 127) como tensioactivos poliméricos para la mejora de la disolución de matrices de Kollidon® VA64-fenofibrato (FEN). Las matrices Kollidon® VA64-FEN con o sin grados Lutrol® F se produjeron mediante tecnología Hot Melt Extrusion (HME). FEN, un fármaco poco soluble en agua, y dos grados diferentes de Lutrol® F (Lutrol® F 68 y Lutrol® F 127) se agregaron a los sistemas HME para estudiar su influencia en las matrices incorporadas al fármaco. Se mezcló FEN con Kollidon® VA64, con o sin grados de Lutrol® F (solo o en combinación) en cantidades predeterminadas que dieron como resultado 8 formulaciones diferentes. Se realizaron análisis de calorimetría diferencial de barrido (DSC) y difracción de rayos X en polvo (PXRD) para evaluar las propiedades físicoquímicas. Los estudios de DSC y PXRD indicaron la formación de una dispersión sólida amorfa para formulaciones extruidas de FEN. Los estudios de disolución *in vitro* mostraron que los extruidos con grados Lutrol® F exhibieron una liberación más rápida y más alta en comparación con las formulaciones sin grados Lutrol® F. Los estudios micrométricos revelaron que cuando se extruye a la misma temperatura de extrusión, las formulaciones con FEN y que contienen grados Lutrol® F tienen áreas superficiales específicas más pequeñas que las formulaciones sin grados Lutrol® F. Los estudios de infrarrojos por transformada de Fourier (FTIR) indicaron que FEN no parecía interactuar con las matrices de polímero. Estos estudios sugirieron el potencial de los grados Lutrol® F para mejorar el perfil de disolución de FEN utilizando tecnología HME.

KEY WORDS: Dissolution; Lutrol® F; Kollidon® VA 64; Hot-melt extrusion; Fenofibrate.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: b.almutairy@psau.edu.sa