

Formulation Optimization of Fenofibrate Nanomatrix System by Response Surface Methodology based on Central Composite Design and *In Vivo* Bioavailability Evaluation

Su-na HE^{1*}, Jie LI¹, Li-hong LI^{1,2}, Leng-xin DUAN¹, Shu-ying WANG¹ & Yan LI¹

¹ Medical College, Henan University of Science & Technology, Luoyang, China

² Tongxu Hospital, Kaifeng, China

SUMMARY. In order to improve the oral bioavailability of fenofibrate (FNB), the nanomatrix system was prepared. The nano-carrier and stabilizer were selected as Sylsya (S350) and Eudragit L100-55 (EL100-55), respectively. The formulation was optimized by the response surface methodology based on central composite design (RSM-CCD), S350:FNB and EL100-55:FNB as the two variables, the dissolution as the response value. The optimum formulation was as follow: S350:EL100-55:FNB = 3.19:2.44:1. Compared to Lipanthyl®, the dissolution of FNB in nanomatrix increased markedly. The bioavailability study demonstrated that the C_{max} and AUC_{0-12} of FNB in nanomatrix group were approximately 2.0- and 2.7- fold greater than that of FNB in Lipanthyl® group, respectively, and increased significantly compared with the reported formulation ($p < 0.05$). In conclusion, nanomatrix preparation according to the optimal formulation can significantly increase the dissolution and bioavailability of FNB. The CCD-RSM could quickly and accurately optimize the formulation.

RESUMEN. Con el fin de mejorar la biodisponibilidad oral del fenofibrato (FNB) se preparó el sistema nanomatrix. El nano-portador y el estabilizador fueron Sylsya (S350) y Eudragit L100-55 (EL100-55), respectivamente. La formulación se optimizó mediante la metodología de superficie de respuesta basada en el diseño compuesto central (RSM-CCD), siendo S350:FNB y EL100-55:FNB las dos variables y la disolución como valor de respuesta. La formulación óptima fue la siguiente: S350:EL100-55:FNB = 3,19:2,44:1. En comparación con Lipanthyl®, la disolución de FNB en nanomatrix aumentó notablemente. El estudio de biodisponibilidad demostró que C_{max} y AUC_{0-12} de FNB en el grupo nanomatrix eran aproximadamente 2,0- y 2,7-veces mayores que los de FNB en el grupo Lipanthyl®, respectivamente y aumentaron significativamente en comparación con la formulación informada ($p < 0,05$). En conclusión, la preparación de nanomatrix según la formulación óptima puede aumentar significativamente la disolución y biodisponibilidad de FNB. El CCD-RSM podría optimizar rápida y seguramente la formulación.

KEY WORDS: bioavailability, fenofibrate, *in vitro* dissolution, nanomatrix, RSM-CCD.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: hesuna-2008@163.com