

tham gia giảng dạy Module 2 đều nhất trí với việc cung cấp, giới thiệu đầy đủ giáo trình, tài liệu, sinh viên còn rất hạn chế trong việc tìm đọc thêm tài liệu (12,5%). (5) 100% giảng viên luôn gợi ý, động viên sinh viên đóng góp, xây dựng bài học, thường xuyên giải đáp thắc mắc của sinh viên về nội dung bài học. (6) 100% giảng viên cho rằng họ có liên kết với các môn cơ sở khác trong hoạt động giảng dạy. (7) 100% giảng viên xác nhận được tập huấn đầy đủ cách soạn bài giảng, cách giảng dạy tích cực. (8) Đề thi đã phân loại được đối tượng người học, tỷ lệ sinh viên có mức điểm từ trung bình trở lên chiếm trên 80%, khá giỏi chiếm trung bình khoảng 30%. Phổ điểm cũng tương đối đều giữa các lớp. (9) Các đề thi đảm bảo được kết quả phổ điểm của sinh viên được trải đều từ không đạt yêu cầu đến điểm khá giỏi. Độ khó và độ phân cách cơ bản các đề thi đáp ứng được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Bá Kim (2002)**, Phương pháp dạy học môn Toán, Nxb Giáo dục, Hà Nội.
2. **Trần Bá Hoàng (1997)**, Đánh giá trong giáo dục, Nxb Giáo dục, Hà Nội.
3. **Bloom, B. S. (1982)**. The role of gifts and markers in the development of talent. Except. Child, 48, 510–522.
4. Công văn 1276/ BGDDT ngày 20/02/2008 về việc hướng dẫn tổ chức lấy ý kiến phản hồi từ người học về hoạt động giảng dạy của giảng viên
5. Công văn 2754/BGDDT ngày 25/10/2010 về việc hướng dẫn tổ chức lấy ý kiến phản hồi từ người học về hoạt động giảng dạy của giảng viên
6. **Tài liệu quan sát lớp học**, Haivn
7. **Võ Ngọc Lan, Nguyễn Phụng Hoàng (1999)**, Phương pháp trắc nghiệm trong kiểm tra và đánh giá thành quả học tập, Nxb Giáo dục, Hà Nội.

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ VIÊN NÉN PHÂN TÁN NHANH CHỨA VI HẠT CHE VỊ AZITHROMYCIN

**Nguyễn Thị Ngân^{1*}, Nguyễn Thạch Tùng²,
Nguyễn Việt Khánh¹**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu bào chế được viên phân tán nhanh chứa vi hạt che vị azithromycin nhằm tăng nhanh tăng tốc độ hòa tan, tăng tốc độ hấp thu của dược chất và thuận tiện sử dụng cho các đối tượng bệnh nhân. **Phương pháp:** Viên nén được bào chế theo phương pháp dập thẳng, khảo sát ảnh hưởng của các tá dược độn, trơn, rã, tá dược kiểm đến thời gian rã và mức độ giải phóng hoạt chất. **Kết quả:** xây dựng được 20 công thức để khảo sát ảnh hưởng của các loại tá dược độn, trơn, rã, kiểm tới chất lượng của viên. Lựa chọn được công thức viên nén tối ưu và xây dựng được một số các chỉ tiêu chất lượng của viên bào chế được. **Kết luận:** Xây dựng được công thức lựa chọn: Avicel PH101 là tá dược độn, hỗn hợp tá

dược trơn là magnesi stearate + Aerosil + natri lauryl sulfat, tá dược rã là Disolcel, 100 mg tá dược kiểm. Viên được đánh giá các chỉ tiêu chất lượng: cảm quan, độ cứng, độ rã, độ hòa tan, độ mài mòn, đồng đều khối lượng, định lượng.

Từ khóa: Azithromycin, Viên phân tán nhanh.

ABSTRACT

Research on preparation of fast-dispersing tablets containing azithromycin taste-masking microparticles

Objectives: Research on preparation of fast-dispersing tablets containing azithromycin taste-masking microparticles in order to accelerate the dissolution rate, increase the absorption rate of the drug, and facilitate the patient's use. **Method:** Tablets were prepared by straight stamping method. The influence of filler, slippery, disintegrating, alkaline excipients was investigated on the disintegration time and the release level of the active ingredient. **Results:** 20 formulas were built to investigate the effects of fillers, slippery, disintegrating, alkaline excipients on the quality of tablets. Selecting the optimal tablet formulation

1. Trường ĐH Y Dược Thái Bình

2. Trường Đại học Dược Hà Nội

*Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngân

Email: ngankd.ydtb@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/11/2021

Ngày phản biện KH: 24/11/2021

Ngày duyệt bài: 06/12/2021

and building a number of quality indicators of the prepared tablets. Conclusion: A selected formula was developed: Avicel PH101 is a filler excipient, a smooth mixture of magnesium stearate + Aerosil + sodium lauryl sulfate, dissolving excipients is Disolcel, 100 mg of alkaline excipients. The pellets were evaluated for quality criteria: sensory, hardness, disintegration, solubility, abrasion, uniformity of mass, and quantification.

Key words: Azithromycin, Fast-dispersing tablet

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Azithromycin là một kháng sinh macrolid bán tổng hợp. Thuốc có phổ tác dụng rộng trên cả vi khuẩn gram (+), gram (-), kỵ khí; dùng phổ biến trong các trường hợp nhiễm khuẩn đường hô hấp, da, mô mềm, đường sinh dục,...Do đó, để thuận tiện cho các đối tượng bệnh nhân sử dụng và tăng hiệu quả điều trị, azithromycin nên được bào chế dạng viên nén phân tán nhanh. Tuy nhiên, viên nén phân tán nhanh tại miệng đòi hỏi được chất, nguyên liệu bào chế phải có mùi vị dễ chịu mà azithromycin lại có vị rất đắng, khó uống nên trước khi bào chế viên nén phân tán nhanh, azithromycin cần được bào chế che vị thích hợp. Viên nén phân tán nhanh chứa vi hạt che vị azithromycin, giúp che dấu được mùi vị khó chịu của dược chất, giúp giảm thời gian rã của viên, tăng tốc độ hòa tan, tăng tốc độ hấp thu của dược chất và thuận tiện sử dụng cho các đối tượng bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân nhi và bệnh nhân bị chứng khó nuốt [1].

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: gồm các nguyên liệu, thiết bị:

Azithromycin dihydrat, Calci carbonat, dinatri hydrophosphat, Eudragit L100, lactose 80, lactose 720, lactose 721, magnesi stearat, manitol, natri crosscarmellose (Disolcel), natri laurylsulfat, talc,... đạt tiêu chuẩn dược dụng. Ethanol, dicloromethan,... đạt tiêu chuẩn hóa chất tinh khiết.

Máy thử độ hòa tan Coplay DIS 6000 (Anh), máy dập viên quay tròn 5 chày (Trung Quốc), máy đo quang Spectrometry UV 2500 (Anh), tủ sấy tĩnh

Memmert (Đức), máy đo độ ẩm Satorius (Đức), máy thử độ cứng Coplay NE4- COP (Anh), máy thử độ thử mài mòn Coplay FRV 1000 (Anh).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp bào chế

Vi hạt che vị azithromycin được bào chế bằng phương pháp bốc hơi dung môi, sử dụng Eudragit L100, hỗn hợp dung môi ethanol - dicloromethan, bốc hơi dung môi trong tủ sấy tĩnh ở 60°C trong 24 giờ [2]

Viên nén phân tán nhanh chứa vi hạt che vị azithromycin được bào chế theo phương pháp dập thẳng. Tá dược được nghiền, rây, cân và trộn đều với vi hạt che vị azithromycin, sau đó dập viên có khối lượng viên 650 mg, đường kính viên 13 mm với độ cứng thích hợp. Mỗi mẫu dập 100 viên.

2.2.2. Đánh giá chất lượng viên nén:

- Tính chất: đánh giá hình thức viên bằng phương pháp cảm quan [3]

- Định lượng: hàm lượng azithromycin được xác định bằng phương pháp đo quang ở bước sóng 482 nm [3]

- Thời gian rã: dùng một ống nghiệm có thể tích 10 ml, đường kính 1,5cm có chứa sẵn 2 ml nước cất [4]

- Độ hòa tan: sử dụng máy thử độ hòa tan Coplay DIS 6000 (Anh): kiểu cánh khuấy. Môi trường: 500 ml môi trường (đệm phosphate pH 6,8). Tốc độ quay: 100 vòng/phút. Nhiệt độ: $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$. Thời gian thử là 120 phút, cứ 15 phút lấy mẫu 1 lần. Đo quang ở bước sóng 482nm [3].

- Độ cứng: sử dụng máy thử độ cứng Coplay NE4- COP [3]

- Độ mài mòn: sử dụng máy thử độ thử mài mòn Coplay FRV 1000 (Anh) và được tiến hành theo hướng dẫn của Dược điển Hoa Kỳ [5]

- Đồng đều khối lượng: thực hiện theo phương pháp cân hướng dẫn theo ĐĐVN IV. Tiến hành với 20 viên/lần và tính % chênh lệch khối lượng.[3]

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả xây dựng công thức viên nén phân tán nhanh chứa vi hạt che vị azithromycin

Thành phần mỗi viên nén như sau: vi hạt che vị azithromycin 510 mg; tá dược độn, rã, kiềm, trơn; khối lượng viên 650mg.

Khảo sát ảnh hưởng của tá dược độn:

Để lựa chọn tá dược độn thích hợp, tiến hành bào chế các mẫu viên sử dụng các tá dược độn khác nhau (Avicel PH101, manitol, lactose 80, lactose 720, lactose 721), trên cơ sở sử dụng các nhóm tá dược trơn khác nhau. Kết quả thu được như trình bày trong bảng 1

Bảng 1: Ảnh hưởng của tá dược độn tới thời gian rã của viên nén

Nhóm CT	TD trộn	CT	Loại TD độn	Thời gian rã (giây)
Nhóm 1	Magnesi stearat	CT1	Avicel PH 101	131 ± 4,96
		CT2	Manitol	263 ± 5,16
		CT3	Lactose 80	146 ± 6,06
		CT4	Lactose 720	461 ± 7,00
		CT5	Lactose 721	385 ± 6,24
Nhóm 2	Magnesi stearat + talc	CT6	Avicel PH 101	99 ± 5,68
		CT7	Manitol	171 ± 6,89
		CT8	Lactose 80	99 ± 6,06
		CT9	Lactose 720	390 ± 7,55
		CT10	Lactose 721	329 ± 4,96
Nhóm 3	Magnesi stearat + Aerosil	CT13	Avicel PH 101	72 ± 3,43
		CT14	Lactose 80	86 ± 3,98

Kết quả cho thấy với cả 3 nhóm công thức đều cho viên có thời gian rã lớn hơn 60 giây và thời gian rã trong nhóm CT1 lớn hơn nhóm CT 2 và lớn hơn nhóm CT3, nhưng chúng ta nhận thấy trong cả 3 nhóm thì việc sử dụng tá dược độn là Avicel PH101 cho viên có thời gian rã nhanh nhất.

Song song nghiên cứu ảnh hưởng của tá dược độn tới thời gian rã của viên nén, tiến hành nghiên cứu ảnh hưởng của loại tá dược độn tới tốc độ giải phóng dược chất từ viên. Kết quả thể hiện ở bảng 2

Từ bảng 2 cho thấy, trong cả 2 nhóm công thức, Avicel PH101 giúp viên có tốc độ giải phóng azithromycin tốt nhất trong 5 loại tá dược độn thử nghiệm.

Như vậy, Avicel PH101 giúp viên rã nhanh và giải phóng dược chất tốt nhất nên được lựa chọn làm tá dược độn trong các công thức khảo sát tiếp theo.

**Bảng 2: Kết quả tốc độ giải phóng azithromycin từ các công thức viên nén khác nhau
(n = 3, X ± SD)**

Thời gian (phút)	(%) AZI giải phóng						
	Nhóm công thức 2					Nhóm công thức 3	
	CT 6 (Avicel PH101)	CT7 (manitol)	CT8 (lactose 80)	CT9 (lactose 720)	CT 10 (lactose 721)	CT13 (Avicel PH101)	CT14 (lactose 80)
15	57,44±1,39	56,48±1,19	57,63±1,82	51,15±1,69	55,68±1,42	52,98 ± 1,89	51,95 ± 3,92
30	66,24±2,45	61,59±2,23	64,62±1,76	56,43±2,52	62,16±2,02	62,01 ± 2,25	61,77 ± 5,20
60	72,66±1,88	67,53±1,75	70,64±1,59	61,05±2,54	70,69±2,14	72,53 ± 2,83	65,83 ± 4,58
90	80,23±1,80	75,59±2,68	75,70±1,80	67,03±2,12	73,97±2,47	76,34 ± 2,34	70,99 ± 3,58
120	86,39±2,08	80,68±2,07	83,22±2,02	71,55±1,74	82,09±3,12	80,18 ± 4,77	73,22 ± 2,91

Khảo sát ảnh hưởng của tá dược trơn tới thời gian rã của viên nén:

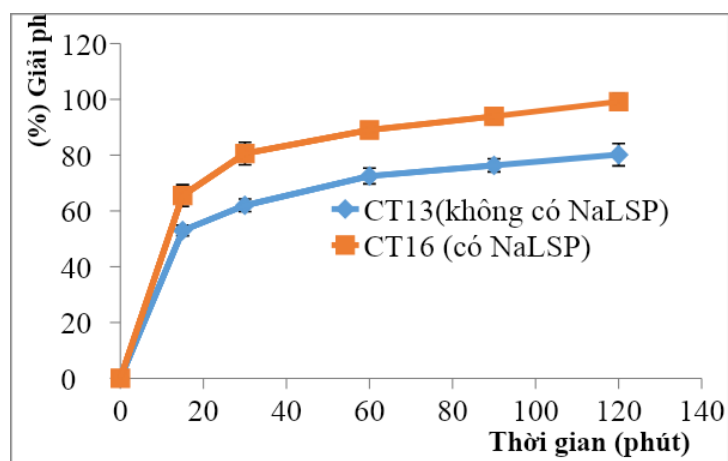
Tá dược trơn ảnh hưởng trực tiếp đến mức độ trơn chảy và khả năng kết dính của khối bột và do đó nó ảnh hưởng trực tiếp đến thời gian rã của viên. Đề tài lựa chọn khảo sát với 4 loại tá dược trơn (magnesi stearat, Aerosil, talc, natri lauryl sulfat). Kết quả thể hiện ở bảng 3

Bảng 3: Ảnh hưởng của thành phần tá dược trơn tới thời gian rã của viên nén ($n = 6, X \pm SD$)

CT	Thành phần TD trơn	Thời gian rã (giây)
CT1	Magnesi stearat	$131 \pm 4,96$
CT6	Magnesi stearat + talc	$99 \pm 5,68$
CT13	Magnesi stearat + Aerosil	$72 \pm 3,43$
CT16	Magnesi stearat + Aerosil + natri laurylsulfat	$53 \pm 5,29$

Kết quả cho thấy: hỗn hợp tá dược trơn gồm magnesi stearat+Aerosil+natri laurylsulfat giúp viên nén rã nhanh nhất

Tuy nhiên, do natri laurylsulfat ngoài vai trò làm tá dược trơn nó còn có khả năng gây thẩm thấu, điều này có ý nghĩa lớn trong quá trình giải phóng, hòa tan dược chất ra môi trường. Do đó, tiến hành kiểm tra sự ảnh hưởng của natri laurylsulfat tới sự giải phóng azithromycin, kết quả được thể hiện ở hình 1

**Hình 1: Đồ thị thể hiện ảnh hưởng của natri lauryl sulfat tới tốc độ hòa tan của azithromycin từ viên nén ($n = 3, X \pm SD$)**

Qua đây nhận thấy: sự có mặt của natri lauryl sulfat (trong CT16) sẽ giúp azithromycin giải phóng ra môi trường nhanh hơn tại tất cả các thời điểm so với khi trong viên không sử dụng nó.

Do đó, qua bảng 3 và hình 1, hỗn hợp tá dược trơn gồm magnesi stearat + Aerosil + natri laurylsulfat được lựa chọn cho viên nén.

Khảo sát ảnh hưởng của lượng tá dược rã tới thời gian rã của viên nén

Loại tá dược rã và lượng tá dược rã đều ảnh hưởng tới thời gian rã của viên. Do điều kiện nghiên cứu chỉ sử dụng tá dược siêu rã là Disolcel nên cần khảo sát để tìm ra lượng sử dụng phù hợp.

Kết quả thể hiện ở bảng 4

Bảng 4: Ảnh hưởng của lượng tá dược rã tới thời gian rã của viên nén ($n = 6, X \pm SD$)

Nhóm CT	TD trơn	Công thức	Tỉ lệ TD rã trong CT	Thời gian rã (giây)
Nhóm 1	Magnesi stearat + talc	CT6	1,5%	$99 \pm 5,68$
		CT11	3,0%	$77 \pm 5,96$
		CT12	5,0%	$48 \pm 6,18$
Nhóm 2	Magnesi stearat + Aerosil	CT13	1,0%	$72 \pm 3,43$
		CT15	2,0%	$64 \pm 3,49$

Nhóm 3	Magnesi stearat + Aerosil + natri lauryl sulfat (kiềm 100mg)	CT16	1,0%	53 ± 5,29
		CT19	2,0%	44 ± 5,01
	Magnesi stearat + Aerosil + natri lauryl sulfat (kiềm 75mg)	CT20	1,0%	58 ± 5,05
		CT17	2,0%	49 ± 5,02

Thực nghiệm cho thấy: viên nén sử dụng lượng tá dược rã 1% (CT13, CT16, CT20) thì dễ dập viên hơn, viên dễ đảm bảo độ đồng đều khối lượng và viên vẫn đảm bảo các yêu cầu cần thiết. Do đó, lựa chọn lượng tá dược siêu rã 1% cho viên nén.

Khảo sát ảnh hưởng của độ cứng tới thời gian rã của viên nén

Độ cứng của viên ảnh hưởng tới độ mài mòn và thời gian rã của viên nên cần tìm ra độ cứng viên thích hợp, từ đó tìm được lực nén dập viên phù hợp. Kết quả như sau:

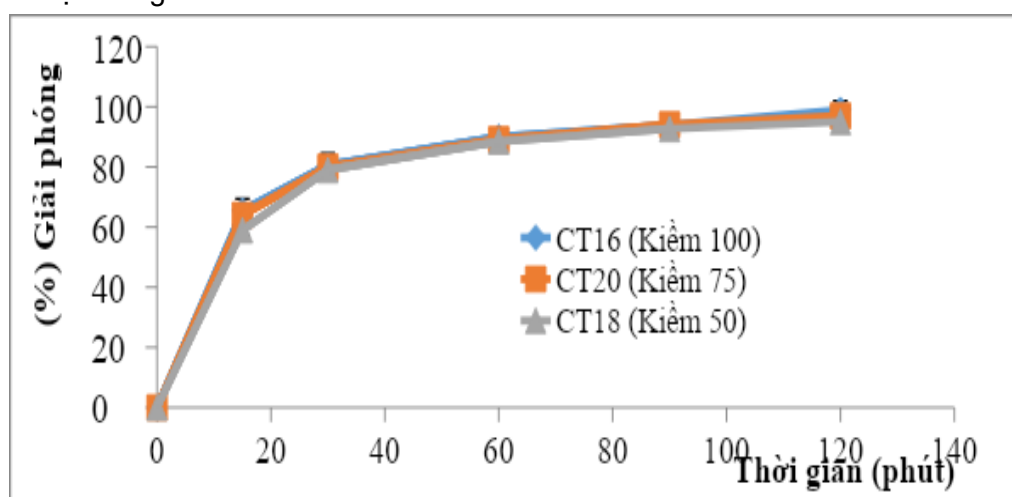
Bảng 5: Ảnh hưởng của độ cứng tới thời gian rã và độ mài mòn của viên nén
($n = 6, X \pm S D$; $^{**}n = 3, X \pm S D$)

Độ cứng (kg)	3 - 4 kg	9-9,5 kg
Thời gian rã (giây)	53±5,26*	89±4,64*
Độ mài mòn (%)	1,03±0,18**	0,79±0,32**

Từ bảng 5 cho thấy: viên có độ cứng 3 - 4 kg cho viên có thời gian rã đạt yêu cầu dưới 60 giây và độ mài mòn gần với giới hạn cho phép (dưới 1%).

Khảo sát ảnh hưởng của lượng tá dược kiềm tới độ hòa tan của viên nén

Azithromycin có tính bazơ nên dễ bị phân hủy bởi acid dạ dày, để cho nồng độ azithromycin còn cao khi xuống ruột non mới được giải phóng, hòa tan nên cần sử dụng thêm tá dược tạo kiềm trong công thức bào chế. Tá dược kiềm được sử dụng là hỗn hợp của CaCO_3 và NaH_2PO_4 (tỉ lệ 2:1 (kl/kl)) và cần nghiên cứu lượng sử dụng của nó như thế nào để đảm bảo độ hòa tan cho dược chất. Kết quả thể hiện trong hình 2



Hình 2: Đồ thị thể hiện ảnh hưởng lượng tá dược tạo kiềm tới tốc độ hòa tan của azithromycin trong viên nén ($n = 3, X \pm S D$)

Qua hình 2 cho thấy: lượng tá dược kiềm không ảnh hưởng nhiều đến khả năng giải phóng hoạt chất trong môi trường pH 6,8; tuy nhiên lượng sử dụng là 100 mg (trong CT16) có tốt hơn.

So sánh về thời gian rã viên, kết quả thể hiện trong bảng 6:

Bảng 6: Thời gian rã của viên với lượng tá dược kiểm khác nhau

CT	Lượng CaCO_3 và NaH_2PO_4 (2:1 (kl/kl))	Thời gian rã (giây)
CT16	100 mg	$53 \pm 5,29$
CT20	75 mg	$58 \pm 5,05$
CT18	50 mg	$63 \pm 3,43$

Qua hình 2, bảng 6 nhận thấy: sử dụng lượng tá dược kiểm là 100 mg cho viên nén để đảm bảo về thời gian rã và tốc độ giải phóng dược chất tốt nhất.

Vậy: qua các nghiên cứu trên, CT16 được chọn làm công thức bào chế viên nén phân tán nhanh để tiến hành kiểm tra các tiêu chuẩn chất lượng

3.2. Kết quả đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của viên nén phân tán nhanh chứa vi hạt che vi azithromycin

Với công thức viên nén CT16, tiến hành bào chế 3 mẻ, mỗi mẻ 150 viên, sau đó tiến hành kiểm tra một số chỉ tiêu chất lượng viên nén phân tán nhanh bào chế được. Kết quả thể hiện ở bảng 7 sau:

Bảng 7. Kết quả đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của viên nén phân tán nhanh azithromycin

TT	Chỉ tiêu	Kết quả
1	Cảm quan	Viên nén màu trắng, tròn đều, không mùi, không bị bong mặt hay nứt mẻ.
2	Thời gian rã	$53 \pm 5,29$ (giây)
3	Đồng đều khối lượng	(%) chênh lệch so với KLTB viên từ 0,5% đến 2,8%
4	Độ hòa tan	Từ 75,93% đến 85,21% lượng AZI được hòa tan sau 30 phút
5	Độ mài mòn	Từ 0,85% đến 1,03%
6	Định lượng	Hàm lượng AZI trong viên nén từ 97,39% đến 106,22% so với hàm lượng ghi trên nhãn

Viên nén bào chế được đều đáp ứng các yêu cầu chỉ tiêu chất lượng của viên nén phân tán nhanh.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về kết quả xây dựng công thức bào chế viên nén phân tán nhanh chứa vi hạt che vi azithromycin

- Về ảnh hưởng của tá dược đệm:

Avicel PH101, lactose 80, lactose 720, lactose 721, manitol được sử dụng làm tá dược đệm nhưng do khác nhau về bản chất, độ tan và độ toí xốp nên ảnh hưởng đến thời gian rã và tốc độ hòa tan giải phóng dược chất cũng khác nhau. Qua nghiên cứu với 3 nhóm tá dược trơn khác nhau, nhận thấy Avicel PH101 cho thời gian rã và tốc độ hòa tan dược chất tốt nhất, điều này có thể giải thích Avicel PH101 có bản chất là cellulose vi tinh thể, ngoài làm tá dược đệm nó còn có vai trò làm tá dược rã trong viên nén, nó có khả năng hút nước và trương nở

mạnh hơn các tá dược khác nên làm viên rã nhanh nhất [6].

- Ảnh hưởng của tá dược trơn:

Trong 4 tá dược trơn được sử dụng riêng biệt hay phối hợp nhận thấy hỗn hợp magnesi stearat + Aerosil + natri lauryl sulfat giúp viên đảm bảo thời gian rã và tốc độ hòa tan giải phóng dược chất. Điều này có thể giải thích: do vi hạt có chứa lượng lớn polyme (Eudragit L100) nên dễ dính vào nhau, viên khó rã hơn, khi sử dụng thêm tá dược trơn Aerosil chống dính (Aerosil là dạng bột rất mịn, trơn và rất nhẹ) nó dễ dàng bám dính vào xung quanh các vi hạt và tạo ra xung quanh vi hạt một lớp áo bao hạn chế kết dính, đồng thời natri lauryl sulfat vừa là tá dược trơn vừa là chất diện hoạt, gây thấm có giá trị HLB cao nhất [6], nên nó làm

tăng tính thấm cho vi hạt, giúp vi hạt bị hòa tan nhanh và giải phóng azithromycin ra môi trường nhanh hơn và nhiều hơn.

- Ảnh hưởng của lượng tá dược rã:

Do điều kiện nghiên cứu chỉ khảo sát lượng sử dụng tá dược siêu rã Disolcel, nhận thấy với tỷ lệ 1% vẫn giúp viên đảm bảo thời gian rã và độ bền cơ học cho viên. Việc sử dụng lượng lớn hơn 2%, 3%, 5% giúp viên rã nhanh hơn nhưng không được đảm bảo độ bền cơ học cho viên.

- Ảnh hưởng của độ cứng viên:

Với 2 mức độ cứng được khảo sát 3-4 kg và 9-9,5 kg thì viên đều đạt độ mài mòn nhưng với độ cứng viên càng cao thì viên càng rã chậm, nên độ cứng 3-4 kg được lựa chọn để bào chế viên phân tán nhanh.

- Ảnh hưởng tá dược kiềm:

Hỗn hợp tá dược kiềm CaCO_3 và NaH_2PO_4 với tỉ lệ 2:1 (kl/kl) được sử dụng với lượng 50 - 75 - 100 mg nhưng không cho thấy ảnh hưởng lớn đến mức độ giải phóng hoạt chất, điều này có thể giải thích là do khi cho viên nén vào môi trường pH 6,8 thì tá dược kiềm không làm tăng pH môi trường lên nữa. Tuy nhiên, trên thực nghiệm khi xét về thời gian rã thì công thức sử dụng lượng 100 mg (CT16) lại cho viên rã nhanh hơn 2 viên còn lại.

4.2. Về kết quả đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của viên nén phân tán nhanh chứa vi hạt che vị azithromycin

Viên nén bào chế được đã đáp ứng được các yêu cầu cơ bản về chất lượng của viên nén phân tán nhanh, tuy nhiên để viên có cơ hội đưa vào sử dụng thì viên cần được tiến hành đánh giá tương đương sinh học trên in-vitro, in-vivo.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã lựa chọn được tá dược độ Avicel PH101, hỗn hợp tá dược trơn là magnesi stearat + Aerosil + natri lauryl sulfat, lượng tá dược rã Disolcel là 1% so với khối lượng viên, lượng tá dược kiềm là 100 mg cho viên nén phân tán nhanh. Đồng thời đã xác định được độ cứng viên phù hợp để đáp ứng cả yêu cầu về độ mài mòn và thời gian rã của viên là 3-4 kg. Kết quả bước đầu đã lựa chọn được công thức viên nén phân tán nhanh được lựa chọn như sau:

Thành phần	Khối lượng cho 1 viên (mg)
Vi hạt che vị tương đương 100 mg azithromycin	510
Aerosil	1
Natri laurylsulfat	5
Mg stearat	3,5
Disolcel	7
Tá dược kiềm	100
Avicel PH101	23,5
Khối lượng viên	650

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yourong F. , Shicheng Y. , et al. (2004), "Orally Fast Disintegrating Tablets: Developments, Technologies, Taste-Masking and Clinical Studies", Therapeutic Drug Carrier Systems, (6), pp. 433-475.
2. Hoàng Tùng (2015), Nghiên cứu bào chế vi hạt che vị Azithromycin, Khóa luận tốt nghiệp dược sĩ, Trường đại học Dược Hà Nội, Hà Nội.
3. Bộ Y tế (2010), Dược điển Việt Nam IV, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 76 – 78, PL 1.20, PL 11.3, 11.4, 11.6.
4. Vikram M., Dhaval J., et al. (2009), "Formulation, characterization, and optimization of fast-dissolve tablets containing celecoxib solid dispersion", Dissolution technology, (9), pp 22-27.
5. The United State Pharmacopeia (USP 38 –NF 335), (2016), Tablet friability, pp.1216
6. Raymond C. , Pau J. , et al. (2009), Handbook of Pharmaceutical Excipient, (sixth edition), AphA, pp. 414- 416; 651- 653