# NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ VIÊN NÉN MINI LORNOXICAM GIẢI PHÓNG NHANH

**Đồng Thị Hoàng Yến[1], Nguyễn Văn Long[2], Nguyễn Đăng Hòa[2], Nguyễn Thạch Tùng[2], Nguyễn Mạnh Linh[1], Lê Thị Hải Yến[1]**
*[1]Trường Đại học Y Dược - ĐH Thái Nguyên, [2]Trường Đại học Dược Hà Nội*

TÓM TẮT

Mục tiêu của nghiên cứu là bào chế viên nén mini lornoxicam giải phóng nhanh, nhằm khắc phục nhược điểm kém tan của dược chất, là cơ sở để tạo ra chế phẩm đa đơn vị liều chứa các viên nén mini có ưu điểm về kiểm soát giải phóng dược chất tốt hơn so với chế phẩm một đơn vị liều thông thường. Viên nén mini lornoxicam được bào chế theo phương pháp xát hạt ướt, khảo sát ảnh hưởng của 3 tá dược siêu rã natri starch glycolat, Disolcel và Collidon tới khả năng giải phóng dược chất từ viên nén mini lornoxicam. Kết quả CT 4.5 sử dụng 3% Collidon rã trong và 1% Collidon rã ngoài, sau 12 phút giải phóng được 96,19% dược chất đạt mục tiêu nghiên cứu.

**Từ khóa:** *Giải phóng nhanh, lornoxicam, oxicam, viên nén mini, tá dược siêu rã.*

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Lornoxicam (LOR) là hoạt chất thuộc nhóm NSAIDS, phân lớp oxicam có tác dụng hạ sốt, giảm đau, chống viêm. Dạng bột kết tinh màu vàng, vị đắng, có tác dụng giảm đau mạnh, được sử dụng để làm giảm triệu chứng đau, viêm đối với bệnh nhân viêm khớp và viêm khớp dạng thấp... Tuy nhiên, lornoxicam có thời gian bán thải ngắn, đặc tính hòa tan phụ thuộc nhiều vào pH, rất ít tan trong môi trường pH thấp ở dạ dày làm ảnh hưởng đến sinh khả dụng của chế phẩm [2], [5]. Để làm tăng sinh khả dụng, cần có các biện pháp cải thiện độ tan, tốc độ hòa tan của dược chất. Một trong những biện pháp là bào chế viên giải phóng nhanh, trong đó việc bào chế dưới dạng chế phẩm nhiều đơn vị chứa viên nén mini có ưu điểm về kiểm soát giải phóng dược chất tốt hơn so với chế phẩm một đơn vị liều thông thường. Viên nén mini lornoxicam giải phóng nhanh khắc phục được nhược điểm của dược chất, đồng thời tạo ra chế phẩm giảm đau nhanh, ít tác dụng phụ, thuận tiện cho người bệnh, góp phần cải thiện sinh khả dụng, tạo ra chế phẩm có hiệu quả điều trị cao.

## NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

### Nguyên liệu, thiết bị

Lornoxicam, Sodium starch glycolat, Disolcel, Collidon, tinh bột mì, lactose, PVP K30, tinh bột sắn, talc, magnesi stearat… Đạt tiêu chuẩn dược dụng. Dinatri hydrophosphat, kali dihydrophosphat, natri hydroxyd đạt tiêu chuẩn hóa chất tinh khiết.

Máy dập viên tâm sai CSP 600 (Trung Quốc), máy thử độ rã (Trung Quốc), máy đo độ cứng (Trung Quốc), cân xác định độ ẩm MA 45 Satorius (Đức), máy đo quang phổ Jasco V 730 (Nhật), máy thử độ hòa tan Jasco DT 810 (Nhật), cân phân tích Presica XB 120 A (Thụy sĩ), cân kỹ thuật satorius TE 412(Đức), tủ sấy Froilabo (Pháp), máy đo pH Jenway 3505 (Anh), chày, cối, rây và các dụng cụ thủy tinh.

### Phương pháp nghiên cứu

#### *Phương pháp bào chế*

Viên nén mini lornoxicam được bào chế theo phương pháp xát hạt ướt, thay đổi các yếu tố (loại, cách phối hợp và tỷ lệ tá dược) để tìm ra công thức tối ưu. Dược chất và các tá dược được nghiền mịn, rây, cân và trộn đều với tá dược. Thêm tá dược dính vừa đủ tạo khối ẩm. Xát hạt qua rây 0,8 mm, sửa hạt qua rây 0,625 mm. Sấy hạt ở nhiệt độ khoảng $50^0$C (độ ẩm khoảng 3%). Trộn đều cốm thu được với tá dược trơn, tá dược rã ngoài và dập viên bằng máy dập viên tâm sai chày bằng, có đường kính 4,0 mm, lực gây vỡ viên 3-4 kP. Mỗi mẫu dập 100 viên.

#### *Đánh giá chất lượng viên*

- Tính chất: Đánh giá hình thức viên bằng phương pháp cảm quan

* *Email: yenbaoche@gmail.com*

- Hàm lượng lornoxicam trong viên: Xác định bằng phương pháp đo quang ở bước sóng 375 nm.

- Lực gây vỡ viên: Sử dụng máy đo độ cứng Trung Quốc.

- Thời gian rã: Sử dụng máy đo độ rã Trung Quốc

- Độ hòa tan: Sử dụng máy thử hòa tan cánh khuấy Jasco DT 810, tốc độ khuấy: 100 ± 5 vòng/phút và 37 ± 0,5$^0$C. Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch đệm phosphat pH 6,8. Thời gian thử: 24 phút, cứ 3 phút máy sẽ tự động hút mẫu một lần. Đo quang ở bước sóng 375 nm.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### *Khảo sát ảnh hưởng của tá dược dính*

Để lựa chọn được tá dược dính thích hợp, tiến hành bào chế các mẫu viên dùng tá dược dính khác nhau (hồ tinh bột 10%, dung dịch PVP 10%/ ethanol 70%, dung dịch PVP 10% trong nước, dung dịch PVP 5% trong nước, dung dịch PVP 10% trong ethanol 96%, PVP 10% trong ethanol 96%). Kết quả thu được như trình bày ở bảng 1.

Thành phần một viên nén mini như sau: Lornoxicam 2mg, tinh bột mì: 12,0 mg, Lactose: 27 mg, Talc: 0,84 mg, Magnesi stearat: 0,21 mg, tá dược dính: Lượng thay đổi.

Kết quả cho thấy mẫu viên CT 1.1 dùng hồ tinh bột 10% làm tá dược dính: Viên rã thô và có thời gian rã dài nhất. Tiếp đến là CT 1.2 sử dụng tá dược dính là dung dịch PVP 10% trong ethanol 70%, các mẫu viên rã mịn và có thời gian rã nhanh hơn so với mẫu viên CT 1.1. Tuy nhiên, sự khác nhau về thời gian rã của 3 công thức CT 1.4, CT 1.5, CT 1.6 là không nhiều. Vì thế, để lựa chọn được tá dược dính thích hợp, tiến hành so sánh độ hòa tan dược chất từ các mẫu viên.

**Bảng 1.** *Ảnh hưởng của tá dược dính tới viên nén mini LOR*

| *CT* | *Tá dược dính* | *Thời gian rã (giây)* | *Hàm lượng (%)* |
|---|---|---|---|
| 1.1 | Hồ tinh bột 10% | 240 | 101,00 |
| 1.2 | Dung dịch PVP 10% trong ethanol 70% | 210 | 99,28 |
| 1.3 | Dung dịch PVP 10% trong ethanol 96% | 189 | 99,74 |
| 1.4 | Dung dịch PVP 5% trong ethanol 96% | 203 | 99,15 |
| 1.5 | Dung dịch PVP 10% trong nước | 188 | 99,62 |
| 1.6 | Dung dịch PVP 5% trong nước | 175 | 100,82 |

**Bảng 2.** *% LOR giải phóng của các mẫu viên nén mini dùng tá dược dính khác nhau (% ± SD, n=3)*

| $T_{hòa\ tan}$ *(phút)* | *% LOR giải phóng* | | |
|---|---|---|---|
| | *CT 1.4 (PVP 10%/ ethanol 96%)* | *CT 1.5 (PVP 10%/ nước)* | *CT 1.6 (PVP 5%/ nước )* |
| 5 | 62,40 ± 1,44 | 55,10 ± 0,37 | 63,61 ± 0,91 |
| 10 | 72,21 ± 1,67 | 66,21 ± 0,97 | 73,45 ± 1,19 |
| 15 | 79,86 ± 4,19 | 79,50 ± 3,85 | 87,58 ± 1,29 |
| 20 | 80,45 ± 4,51 | 79,86 ± 4,38 | 98,33 ± 3,77 |
| 25 | 82,80 ± 4,51 | 81,00 ± 5,54 | 100,04 ± 3,21 |
| 30 | 84,74 ± 4,06 | 84,43 ± 5,19 | 100,99 ± 3,21 |

Kết quả trong bảng 2 cho thấy: Mẫu viên dùng dung dịch PVP 5% trong nước cho kết quả giải phóng hoạt chất nhanh và tốt hơn. Do đó lựa chọn dung dịch PVP 5% trong nước làm tá dược dính để tiếp tục tiến hành nghiên cứu ảnh hưởng của các yếu tố khác.

### *Khảo sát ảnh hưởng của tá dược siêu rã*

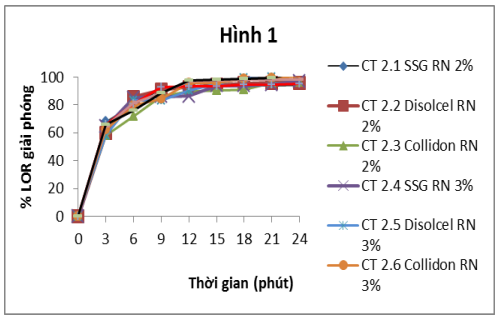
*Phối hợp TDSR ngoài hạt*

Để xây dựng công thức viên nén mini lornoxicam giải phóng nhanh, sử dụng TDSR phối hợp ngoài hạt với tỷ lệ từ 2% đến 6% so với khối lượng viên. Thành phần một viên nén mini như sau: Lornoxicam 2 mg, tinh bột mì: 12 mg, Lactosse: Lượng thay đổi, PVP 5%/nước 0,015 ml, Talc: 0,84 mg, Magnesi stearat: 0,21 mg, SSG hoặc Disolcel: Lượng thay đổi. Tổng khối lượng viên 42,0 mg. Sau đó, tiến hành thử độ hòa tan và định lượng xác định hàm lượng của các mẫu viên trên, kết quả được trình bày ở bảng 3.

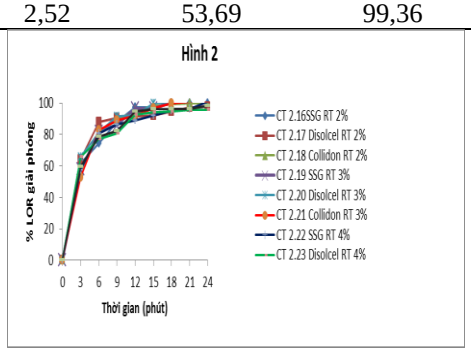
**Bảng 3.** *Thành phần, % giải phóng của viên nén mini LOR dùng TDSR phối hợp ngoài hạt*

| *CT* | *Tỷ lệ % TDSR* | *SSG rã ngoài (mg)* | *Disolcel rã ngoài (mg)* | *Collidon rã ngoài (mg)* | *% GP sau 3 phút* | *Hàm lượng (%)* |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2.1 | 2 | 0,84 | - | - | 67,96 | 99,50 |
| 2.2 | 2 | - | 0,84 | - | 59,79 | 102,00 |
| 2.3 | 2 | - | - | 0,84 | 57,77 | 101,26 |
| 2.4 | 3 | 1,26 | - | - | 64,56 | 101,65 |
| 2.5 | 3 | - | 1,26 | - | 57,78 | 100,92 |
| 2.6 | 3 | - | - | 1,26 | 62,54 | 99,78 |
| 2.7 | 4 | 1,68 | - | - | 65,86 | 101,75 |
| 2.8 | 4 | - | 1,68 | - | 64,91 | 99,75 |
| 2.9 | 4 | - | - | 1,68 | 65,55 | 99,63 |
| 2.10 | 5 | 2,1 | - | - | 52,58 | 100,37 |
| 2.11 | 5 | - | 2,1 | - | 43,35 | 98,85 |
| 2.12 | 5 | - | - | 2,1 | 50,06 | 98,92 |
| 2.13 | 6 | 2,52 | - | - | 49,92 | 100,24 |
| 2.14 | 6 | - | 2,52 | - | 39,12 | 99,43 |
| 2.15 | 6 | - | - | 2,52 | 53,69 | 99,36 |

Khi dùng TDSR phối hợp ngoài hạt, khả năng giải phóng dược chất được cải thiện rõ rệt. Các mẫu viên CT 1.3, CT 1.4, 1.5 (không dùng TDSR) sau 5 phút chỉ giải phóng được khoảng 55-63% dược chất, trong khi dùng TDSR, các mẫu viên trong bảng 3, sau 3 phút đã giải phóng được khoảng 60% dược chất. Khi sử dụng tỷ lệ TDSR tăng lên từ 5-6% thì % giải phóng dược chất lại giảm. Nên tỷ lệ tá dược siêu rã phối hợp tối ưu là khoảng từ 2-4%. Để so sánh rõ hơn vai trò của TDSR, chúng tôi tiến hành xác định độ hòa tan dược chất của một số mẫu viên từ CT 2.1 đến CT 2.9. Kết quả thực nghiệm được trình bày ở hình 1. Kết quả cho thấy: Khi phối hợp TDSR ngoài hạt với cùng tỷ lệ, trong 3 loại TDSR, SSG giải phóng hoạt chất nhanh hơn trong 3 phút đầu và làm tăng độ hoà tan dược chất trong viên tốt hơn so với Disolcel và Collidon. Tuy nhiên, những thời điểm sau thì sự khác nhau không đáng kể.




**Hình 1.** *Độ hòa tan LOR của các mẫu viên nén mini dùng TDSR ngoài hạt*




**Hình 2.** *Độ hòa tan LOR của các mẫu viên nén mini dùng TDSR trong hạt*

### *Phối hợp TDSR trong hạt*

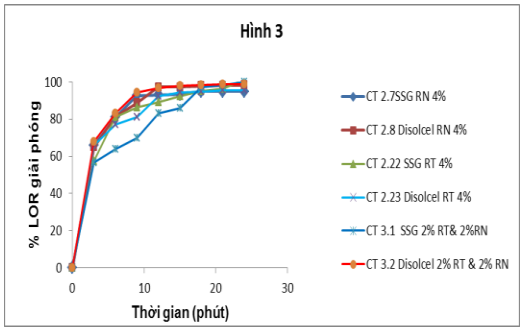
Tương tự như trên, chúng tôi tiến hành xây dựng công thức viên nén mini lornoxicam giải phóng nhanh, sử dụng TDSR phối hợp trong hạt với tỷ lệ từ 2% đến 6% so với khối lượng viên. Sau đó, tiến hành thử độ hòa tan và định lượng xác định hàm lượng của các mẫu viên trên, kết quả được trình bày ở hình 2. Trong các CT trên, việc phối hợp TDSR rã trong hạt với tỷ lệ 2% - 4% thì viên giải phóng hoạt chất nhanh. Điều này đúng cho cả ba TDSR là SSG, Disolcel và Collidon. Khi tỷ lệ TDSR lớn hơn 4%, viên giải phóng hoạt chất có xu hướng chậm. Khi phối hợp TDSR trong hạt với cùng tỷ lệ TDSR đưa vào viên, trong những thời điểm đầu: Viên dùng Disolcel trong hạt cho kết quả hòa tan tốt hơn so với khi dùng SSG. Tuy nhiên, ở những thời điểm về sau thì sự khác nhau này không đáng kể.

**Bảng 5.** *Thành phần, % giải phóng của các mẫu viên nén mini lornoxicam dùng TDSR phối hợp cả trong và ngoài hạt*

| *Tỷ lệ % TDSR* | *CT* | *SSG rã trong (mg)* | *SSG rã ngoài (mg)* | *Disolcel rã trong (mg)* | *Disolcel rã ngoài (mg)* | *% GP sau 3 phút* | *Hàm lượng (%)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 4 % | 3.1 | 0,84 | 0,84 | | | 56,65 | *99,21* |
| Kết hợp rã | 3.2 | | | 0,84 | 0,84 | 67,85 | 99,94 |
| trong và | 3.3 | - | 0,84 | 0,84 | - | 53,30 | 98,05 |
| ngoài hạt | 3.4 | 0,84 | - | - | 0,84 | 59,13 | 101,24 |
| 6 % | 3.5 | 1,26 | 1,26 | - | - | 44,32 | 98,83 |
| Kết hợp rã | 3.6 | - | - | 1,26 | 1,26 | 43,78 | - |
| trong và | 3.7 | 1,26 | - | - | 1,26 | 48,24 | - |
| ngoài hạt | 3.8 | - | 1,26 | 1,26 | - | 46,23 | - |
| | 3.9 | - | 1,68 | 0,84 | - | 42,15 | - |
| | 3.10 | 1,68 | - | - | 0,84 | 47,35 | - |

***Phối hợp TDSR cả trong hạt và ngoài hạt, kết hợp 2 loại TDSR***

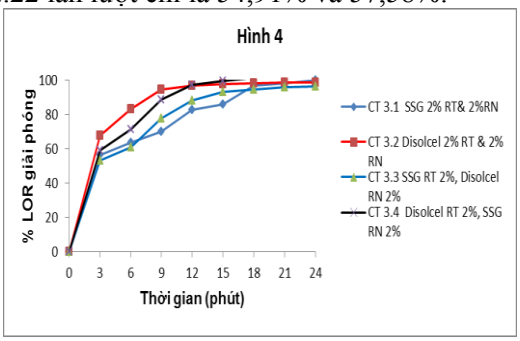
Kết quả của nhiều công trình nghiên cứu về ảnh hưởng của cách phối hợp TDSR đến tốc độ giải phóng hoạt chất của viên cho rằng việc phối hợp TDSR trong hạt kết hợp với ngoài hạt thì tốt hơn là dùng hoàn toàn trong hạt hay ngoài hạt. Do đó, chúng tôi tiến hành bào chế các mẫu viên nén mini sử dụng TDSR (một loại hoặc kết hợp 2 loại TDSR) kết hợp cả rã trong và rã ngoài hạt với tổng lượng TDSR 4% và 6% trong công thức viên. Tiếp theo, để đánh giá rõ hơn về ảnh hưởng của 2 loại TDSR là SSG và Disolcel, ảnh hưởng của cách phối hợp TDSR, tỷ lệ TDSR. Chúng tôi tiến hành so sánh độ hòa tan dược chất của một số mẫu viên ở bảng trên.




**Hình 3.** *Độ hòa tan LOR của các mẫu viên nén mini dùng cách phối hợp TDSR khác nhau*

**+ Ảnh hưởng của cách phối hợp TDSR đến độ hòa tan dược chất**

Tiến hành so sánh độ hòa tan dược chất từ các mẫu viên dùng cách phối hợp TDSR ngoài hạt với mẫu viên dùng cách phối hợp TDSR cả trong hạt và ngoài hạt với tỷ lệ bằng nhau. Kết quả ở hình 3 cho thấy, mẫu viên dùng TDSR trong hạt và ngoài hạt với tỷ lệ bằng nhau có độ hòa tan dược chất nhanh hơn so với mẫu viên chỉ dùng TDSR trong hạt hay ngoài hạt. Kết quả này đặc biệt rõ nét trong những phút đầu tiên. Ví dụ: Sau 3 phút, lượng dược chất hòa tan từ mẫu viên CT 3.2 là 67,85% trong khi mẫu viên CT 2.8 và CT 2.22 lần lượt chỉ là 54,91% và 57,58%.




**Hình 4.** *Độ hòa tan LOR của các mẫu viên nén mini dùng loại TDSR khác nhau*

**+ Ảnh hưởng của sự kết hợp 2 loại TDSR trong cùng một công thức viên đến độ hòa tan dược chất của viên**

Khi tiến hành khảo sát ảnh hưởng của 2 loại TDSR là SSG và Disolcel, kết quả ở hình 4 cho thấy mẫu viên CT 3.2 (Disolcel rã trong 2%, rã ngoài 2%) có độ hòa tan dược chất nhanh nhất (sau 3 phút đã giải phóng được 67,85% dược chất). Bột trơn chảy tốt, viên chắc, độ bền cơ học tốt. Do vậy, chúng tôi lựa chọn công thức này cho các nghiên cứu cải thiện tiếp theo.

***Sử dụng 2 loại TDSR là Disolcel và Collidon***

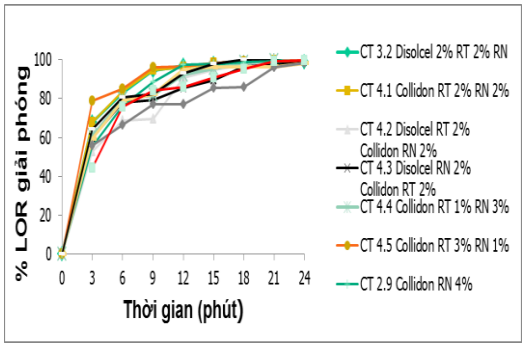
Để khảo sát: Chúng tôi thay đổi tổng lượng TDSR từ 4% đến 6% đồng thời kết hợp 2 loại TDSR. Thay đổi tỷ lệ TDSR trong hạt, ngoài hạt.

Thành phần viên và kết quả thời gian rã, khả năng chịu nén, hàm lượng dược chất của các mẫu viên được trình bày trong bảng 5

**Bảng 5.** *Thành phần, % giải phóng DC của các mẫu viên lornoxicam sử dụng TDSR là Disolcel và Collidon*

| *Tỷ lệ % TDSR* | *CT* | *Disolcel rã trong (mg)* | *Disolcel rã ngoài (mg)* | *Collidon rã trong (mg)* | *Collidon rã ngoài (mg)* | *% GP sau 3 phút* | *Hàm lượng (%)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **3.2** | **0,84** | **0,84** | | | **67,85** | **99,94** |
| 4 | 4.1 | - | - | 0,84 | 0,84 | 67,68 | 100,25 |
| | 4.2 | 0,84 | - | - | 0,84 | 52,99 | 98,87 |
| | 4.3 | - | 0,84 | 0,84 | - | 59,79 | 101,65 |
| | 4.4 | - | - | 0,42 | 1,26 | 60,98 | 99,13 |
| | 4.5 | - | - | 1,26 | 0,42 | 78,89 | 102,04 |
| 6 | 4.6 | - | - | 1,26 | 1,26 | 64,39 | 101,29 |
| | 4.7 | - | - | 0,84 | 1,68 | 55,95 | - |
| | 4.8 | - | - | 1,68 | 0,84 | 44,17 | - |

Tiến hành thử độ hòa tan dược chất của một số mẫu viên. Kết quả độ hòa tan dược chất được trình bày trong hình 5.




**Hình 5.** *Độ hòa tan LOR sử dụng TDSR Disolcel và Collidon*

*Nhận xét:*

- Tất cả các công thức, viên đều đạt độ cứng và độ bền cơ học

- Khi tăng tổng tỷ lệ Collidon từ 4% đến 6% trong công thức viên: Phần trăm dược chất giải phóng trong 3 phút đầu có xu hướng giảm.

- Với các công thức có sử dụng 4% TDSR: Sự phối hợp TDSR trong và ngoài hạt với tỷ lệ khác nhau làm giảm thời gian rã tốt hơn khi phối hợp bằng tỷ lệ TDSR trong và ngoài hạt, cũng như khi chỉ đưa vào trong hạt hoặc ngoài hạt. Cụ thể, mẫu viên CT 4.5 (3% Collidon trong hạt, 1% Collidon ngoài hạt) độ hòa tan dược chất nhanh nhất: Tại thời điểm sau 3 phút đã hòa tan 78,89% dược chất.

- Mẫu viên CT 4.5 (3% Collidon trong hạt, 1% Collidon ngoài hạt) độ hòa tan dược chất nhanh hơn đáng kể so với CT 3.2 (2% Disolcel trong hạt, 2% Disolcel ngoài hạt).

Sau khi khảo sát ảnh hưởng của 3 loại TDSR là SSG, Disolcel, crospovidon (Collidon), kết quả nghiên cứu cho thấy: Mẫu viên CT 4.5 (3% crospovidon trong hạt, 1% crospovidon ngoài hạt) độ hòa tan dược chất nhanh nhất, bột trơn chảy tốt, viên chắc.

BÀN LUẬN

*Ảnh hưởng của loại tá dược siêu rã*

Mặc dù Collidon, Disolcel, SSG được đưa vào công thức viên có cùng chức năng là tá dược siêu rã, nhưng chúng khác nhau về cấu trúc hóa học, hình thái học và đặc tính của bột. Do vậy, khả năng cải thiện độ hòa tan dược chất và làm giảm thời gian rã của thuốc có thể khác nhau. Từ các kết quả nghiên cứu trong phạm vi đề tài này cho thấy: Khi so sánh các mẫu viên dùng cùng tỷ lệ TDSR, cùng cách phối hợp TDSR, các thành phần khác và quy trình bào chế giống hệt nhau chỉ khác nhau về loại TDSR thì viên dùng Collidon làm tá dược siêu rã có độ hòa tan dược chất nhanh nhất, thời gian rã ngắn nhất. Điều này có thể giải thích là do Collidon (crospovidon) thuộc loại không ion hóa nên không có tương tác ion với dược chất, trong khi đó SSG và Disolcel (croscarmelose) thuộc loại anion nên dễ dàng có tương tác ion với dược chất và làm chậm độ hòa tan dược chất của viên.

*Ảnh hưởng của tỷ lệ tá dược siêu rã*

Tá dược siêu rã được dùng với tỷ lệ thấp nhưng viên vẫn đạt được hiệu quả rã nhanh (có thể dùng tỷ lệ từ 1-10% so với khối lượng viên, thông thường dùng từ 2-5%). Việc sử dụng với tỷ lệ thấp như trên sẽ hạn chế được

những ảnh hưởng đến độ trơn chảy, khả năng chịu nén của khối bột dập viên [1], [3], [6].

Tiến hành khảo sát các mẫu viên dùng TDSR ở những tỷ lệ khác nhau từ 2-6%, có thể đến 8%. Kết quả nhận thấy: Tỷ lệ tối ưu của SSG là 2- 4% khi đó khả năng giải phóng hoạt chất của viên là nhanh nhất (khi tăng lượng SSG từ 4-6% thì thời gian rã không những không giảm mà lại tăng lên). Trường hợp của Collidon, dùng với tỷ lệ ≤ 4% cho hiệu quả tốt hơn khi dùng với tỷ lệ ≥ 4%. Lý do có thể là TDSR có đặc tính trương nở cao nên khi dùng với lượng lớn đã tạo ra hàng rào gel cản trở sự hút nước vào viên, làm cản trở quá trình rã của viên [4].

*Ảnh hưởng của cách phối hợp tá dược siêu rã*

Đối với viên nén lornoxicam trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy: Phối hợp TDSR cả trong hạt và ngoài hạt thì thời gian rã và độ hòa tan dược chất của viên được cải thiện đáng kể so với chỉ phối hợp rã ngoài hoặc chỉ phối hợp rã trong.

## KẾT LUẬN

Tá dược siêu rã cải thiện đáng kể tốc độ hòa tan của viên mini lornoxicam. Với tỷ lệ Collidon 3% rã trong và 1% rã ngoài, viên có thời gian rã ngắn nhất, độ hòa tan dược chất cao nhất. Kết quả bước đầu đã lựa chọn công thức viên nén mini lornoxicam giải phóng nhanh như sau:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Lornoxicam | 2 mg | Talc | 0,84 mg |
| Tinh bột mì | 12 mg | Magnesi stearat | 0,21 mg |
| Lactose | 25,32 mg | Collidon rã trong | 1,26 mg |
| PVP 5%/ nước | 0,015ml | Collidon rã ngoài | 0,42 mg |

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kalakuntla D. R. et al. (2011), "Design and development of taste masking lornoxicam orodispersible tablet", *J. Pharm. Cosmetolog.*, 1 (2), pp. 121-125.

2. Mohd A. H. et al. (2013), "Matrix-mini-tablets of lornoxicam for targeting early morning peak symptoms of rheumatoid arthritis", *Iran J. Basic Med. Sci.*, 17, pp. 357-369.

3. Metker V. et al. (2011), "Formulation And Evaluation Of "Orodispersible Tablet Of Lornoxicam", *Int. J. Drug Dev. & Res*., 3(1), pp. 281-285.

4. Skjodt Neil M., Davies Neal M. (1998), "Clinical pharmacokinetics of lornoxicam A short half-life oxicam*", Clin. Pharmacokinet.*, 34, 6, p. 421-428.

5. Sheth S. K. et al. (2010), "Formulation and evaluation of taste masked oral disintegrating tablet of lornoxicam*", Int. J. Pharm. Bio. Sci*., 1, pp. 1-9.

## SUMMARY

## FORMULATION OF QUICK DISSOLVING MINI TABLETS CONTAINING LORNOXICAM

**Dong Thi Hoang Yen[1*], Nguyen Van Long[2], Nguyen Dang Hoa[2], Nguyen Thach Tung[2], Nguyen Manh Linh[1], Le Thi Hai Yen[1]**

*[1]TNU - University of Medicine and Pharmacy, [2]Ha Noi University of Pharmacy*

The objective of this study was to formulate quick dissolving mini tablets of lornoxicam by wet granulation technique using various super disintegrants like sodium starch glycolat, crospovidone and croscarmellose sodium. Prepared mini tablets were evaluated for different properties like drug content, hardness, disintegration time and in vitro dissolution study. The different formulations showed drug release time between the ranges of 8 to 24 minutes. Among all the formulations, CT 4.5 showed 96.19% drug release within 12 min. Thus, CT 4.5 was considered best among the other formulations. The mini tablets showed enhanced dissolution hence better release profile.

**Keywords:** *quick dissolving tablet, lornoxicam, oxicam, super disintegrant, mini tablet*

***Ngày nhận bài: 28/12/2017; Ngày phản biện: 29/12/2017; Ngày duyệt đăng: 30/01/2018***

[*] *Email: yenbaoche@gmail.com*