

Preparation triamcinolone acetonide 0,025 mg bilayer buccal mucoadhesive films

Nguyen Thi Mai Anh¹, Le Hai Phong²

¹*Faculty of Pharmaceutics and Pharmaceutical Technology, Hanoi University of Pharmacy,
13-15 Le Thanh Tong, Hoan Kiem, Ha Noi, Vietnam*

²*Research and Development Department, Vinh Phuc Pharmaceutical Joint Stock Company,
10 To Hieu, Ngo Quyen, Vinh Phuc*

**Corresponding author: Nguyen Thi Mai Anh, email: anhntm@hup.edu.vn*

ABSTRACT

Triamcinolone acetonide is a glucocorticoid anti-inflammatory drug. It is widely used in the treatment of oral mucosal ulcers. In this study, triamcinolone acetonide buccal mucoadhesive film was prepared by solvent evaporation method. This film consisted of 2 layers: The backing layer was made from Eudragit RL100 and dibutyl phthalate, the adhesive layer containing triamcinolone acetonide was made from hydroxypropyl methyl cellulose E4M, natri carboxymethyl cellulose and polyethylene glycol 400. The mucoadhesive films had good elasticity (the elongation at break is about 140%), which could adhere to the porcine buccal membrane more than 6 hours. The amount of triamcinolone acetonide released from buccal film after 6 hours had reached over 80%.

Keywords: Buccal film, buccal mucoadhesive films, triamcinolon acetonid.



Nghiên cứu bào chế màng 2 lớp dán niêm mạc miệng Triamcinolon 0,025 mg

Nguyễn Thị Mai Anh¹, Lê Hải Phong²

¹ Khoa Bào chế và công nghệ dược phẩm, Trường đại học Dược Hà Nội, 13-15 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội.

² Phòng nghiên cứu và phát triển, Công ty Cổ phần Dược phẩm Vĩnh Phúc - 10 Tô Hiệu, Ngô Quyền, Vĩnh Phúc.

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Mai Anh, email: anhntm@hup.edu.vn
(Ngày gửi đăng: 20/5/2023 – Ngày duyệt đăng 30/6/2023)

TÓM TẮT

Triamcinolon acetonid (TCA) là thuốc chống viêm nhóm glucocorticoid, được dùng nhiều để điều trị viêm loét niêm mạc miệng. Trong nghiên cứu này, màng dán niêm mạc miệng TCA được nghiên cứu bào chế bằng phương pháp bốc hơi dung môi. Công thức màng dán được xây dựng dựa trên sự kết hợp các polyme thích hợp với mục đích sử dụng. Màng có cấu tạo 2 lớp gồm lớp để không tan trong nước bào chế từ Eudragir RL 100 với dibutyl phtalat và lớp dính tan trong nước bào chế từ hydroxypropyl methyl cellulose E4M, natri carboxymethyl cellulose với polyethylen glycol 400. Màng dán có độ đàn hồi tốt, bám dính trên niêm mạc má lợn hơn 6 giờ, lượng dược chất giải phóng từ màng dán tại thời điểm 6 giờ trên 80%.

Đặt vấn đề

Viêm loét niêm mạc miệng là bệnh khá phổ biến ở Việt Nam, tuy không nguy hiểm nhưng đau đớn, khó chịu gây khó khăn cho người bệnh trong sinh hoạt, giao tiếp, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và đặc biệt là thường tái phát nhiều lần. Tổn thương niêm mạc miệng, lưỡi có rất nhiều nguyên nhân như chấn thương, tác động của hóa chất hoặc nhiễm khuẩn, virus hay một số nguyên nhân khác. Trường hợp đặc biệt, đối với các bệnh nhân đang điều trị ung thư, thuốc chống ung thư có thể phá vỡ hàng rào niêm mạc gây nhiễm trùng do vi khuẩn nội sinh hoặc mắc phải. Biểu hiện của viêm loét niêm mạc miệng là sưng, đau, tấy đỏ thậm chí sốt cao và nổi hạch góc hàm. Cách

điều trị chủ yếu là giảm đau và chống viêm. Các thuốc điều trị viêm loét niêm mạc miệng sản xuất trong nước hiện nay là các chế phẩm mỡ, kem, gel, khả năng lưu giữ trên niêm mạc miệng hạn chế, chỉ giảm đau và sát khuẩn trong thời gian ngắn. Gần đây, trên thị trường tồn tại những chế phẩm được bào chế cải tiến như dạng thuốc mềm biến đổi thể chất sau khi bôi lên niêm mạc (Oracotia chứa 0,025% triamcinolon acetonid) và dạng gel tạo màng trên niêm mạc (Filmogel Uργο). Tuy nhiên, Oracotia không bám chắc trên niêm mạc và nhanh chóng phân tán trong nước bọt. Filmogel Uργο tạo *in situ* film rất tốt nhưng chỉ có tác dụng che phủ vết thương, không chứa dược chất do đó không đẩy nhanh quá trình lành vết loét.



Màng dán điều trị viêm loét niêm mạc miệng hiện nay được nghiên cứu nhiều trên thế giới với cấu tạo đa dạng bao gồm màng 1 lớp, màng 2 lớp, màng hoà tan hay khuếch tán trong miệng... [1, 2, 7]. Các sản phẩm này có ưu điểm nổi bật là bám dính tốt, giải phóng dược chất kéo dài, mềm dẻo, không gây khó chịu khi sử dụng. Tuy nhiên, loại màng dán này được nghiên cứu trong nước. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu xây dựng công thức bào chế màng 2 lớp dán niêm mạc miệng chứa 0,025 mg triamcinolon acetonid và đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của màng dán.

Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

Nguyên liệu: Triamcinolon acetonid (Trung Quốc-USP41), triamcinolon acetonid chuẩn (Sigma-Aldrich), Hydroxylpropyl methyl cellulose E6 (HPMC E6), HPMC E4M, HPMC K15M, HPMC K100M (Zhangwang – Trung Quốc – USP 41), natri carboxymethyl cellulose (NaCMC), Chitosan, (Crovell – Trung Quốc), natri alginat, polyvinyl alcol (PVA), Polyvinyl pyrrolidon K30 (PVP K30), Ethyl cellulose N7 (EC N7), EC N20 (Lyphar - Trung Quốc), Eudragit RL100 (ERL 100) , Eudragit RS100 (Evonik - Đức), polyetylen glycol 400 (PEG 400), propylen glycol (PG), dibutyl phthalat (DBP), diethyl phthalat (DEP), glycerin (Trung quốc), triethyl citrat (TEC, Sigma – Aldrich), ethanol (EtOH-Đức Giang), natri clorid (Trung Quốc), kali dihydrophosphat, dinatri hydrophosphat (Acros-UK-tinh khiết dùng cho HPLC), acetonitril, methanol (Merk – Đức- tinh khiết dùng cho HPLC).

Thiết bị: Bể siêu âm (Wise Clean - Hàn Quốc), máy khuấy từ (IKA RH basic 1 - Đức) hệ thống tủ sấy chân không (DaiHan Labtech - Hàn Quốc), tủ sấy tĩnh (Memmert ULM500 - Đức), thiết bị đo độ bền kéo (Texture Analyzer CT3 1500 - Mỹ), thiết bị đánh giá giải phóng qua màng (Hanson Research - Đức), máy thử độ hòa tan (Erweka – Đức) và một số dụng cụ bào chế, phân tích khác.

Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp bào chế màng dán: Đổ khuôn và bốc hơi dung môi

Màng đế: Hoà tan polyme vào dung môi trong bể siêu âm 45 phút sau đó khuấy từ với tốc độ 500 vòng/phút trong 15 phút tạo dịch thể đồng nhất. Thêm chất hóa dẻo, tiếp tục khuấy 10 phút. Đổ dịch thể vào khuôn tròn đường kính 8,5 cm, sấy trong tủ sấy tĩnh ở nhiệt độ 45 °C trong 3 giờ. Bóc màng khỏi khuôn.

Màng dính: Hòa tan polyme vào dung môi tạo dịch thể 1. Hòa tan dược chất, chất hóa dẻo vào dung môi tạo dịch thể 2 (khuấy từ tốc độ 500 vòng/phút đến đồng nhất). Phối hợp dịch thể 1 và 2, khuấy từ 500 vòng/phút trong 30 phút, sau đó siêu âm 30 phút. Đổ dịch thể vào khuôn tròn đường kính 8,5 cm. Bay hơi dung môi ở nhiệt độ 45 °C trong 6-10 giờ, áp suất -0,04 MPa.

Kết hợp 2 lớp màng: Phun đều 0,5 ml dung dịch ethanol 70 % phủ kín màng đế rồi dán ép nhẹ lên màng dược chất. Sấy màng ở nhiệt độ 45 °C trong 1 giờ sau đó cắt thành các sản phẩm đường kính 1 cm

Phương pháp đánh giá màng dán

Tính chất màng dán được đánh giá bằng cảm quan dựa trên các tiêu chí như độ mềm dẻo, linh hoạt, độ trơn nhẵn và bọt khí. Kích thước màng được đo bằng thước kẹp điện tử.

Độ bền cơ học của màng được đánh giá bằng cách xác định độ bền kéo: Màng được cắt thành những dải 0,5x3 cm², sử dụng thiết bị đo độ bền kéo Texture Analyzer với tế bào tải 100 g, tốc độ kéo 5 mm/s, độ dài được kéo là 5 mm. Màng được kéo tới khi đứt. Thiết bị đo được "lực kéo rách" là lực kéo đến khi màng bị đứt và "độ giãn kéo" là tỷ lệ phần trăm giữa độ dài tới khi đứt so với 5mm. Để đảm bảo độ chính xác, thí nghiệm được thực hiện ít nhất 5 lần trên 1 mẫu.

Hàm lượng dược chất trong màng dán được đánh giá bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) với các thông số sau: Cột InertSustain C18 (250 mm x 4,6 mm x 5 µm), detector UV ở bước sóng: 240 nm, pha động: Acetonitril – Nước (40:60), tốc độ dòng 0,80 ml/phút, thể tích tiêm: 20 µl, nhiệt độ: 20 °C.

Pha mẫu chuẩn bằng cách cân chính xác khoảng 5 mg TCA chuẩn hoà tan với



methanol trong bình định mức 100 ml. Pha loãng 20 lần bằng pha động được dung dịch TCA 2,5 µg/ml. Mẫu thử được chuẩn bị từ 5 màng dán, hoà tan với hỗn hợp dung dịch đệm phosphat pH 6,8 và PG (tỷ lệ 7:3) trong bình định mức 50 ml, siêu âm 30 phút đến đồng nhất rồi lọc qua màng lọc kích thước lỗ lọc 0,45µm. Lượng dược chất có trong một màng được tính dựa vào diện tích pic của dung dịch mẫu chuẩn và mẫu thử.

Thời gian bám dính của màng được đánh giá trên thiết bị thử độ hoà tan kiểu cánh khuấy trong 500 ml đệm phosphat pH 6,8 ở 37 °C với niêm mạc má lợn [4], (sử dụng màng trong vòng 6 giờ từ khi mổ lợn). Thấm ướt niêm mạc má lợn bằng dung dịch đệm trên, dán màng lên niêm mạc sau đó nhúng ngập

trong dung dịch đệm, tốc độ khuấy 150 vòng/phút, thời gian bám dính được xác định khi màng thử tách ra khỏi vị trí dán.

Khả năng giải phóng dược chất từ màng dán được thực hiện trên thiết bị Hanson Research, màng giải phóng cellulose acetat, kích thước lỗ xốp 0,45 µm, môi trường giải phóng là 7 ml hỗn hợp đệm phosphat pH 6,8 và PG (tỷ lệ 7:3), nhiệt độ: 37 ± 0,5 °C, tốc độ khuấy 400 vòng/phút, màng nghiên cứu đường kính 1 cm ở ngăn cho được dán phía màng dính vào màng giải phóng, lấy mẫu 1 ml tại các thời điểm 1, 2, 3, 4, 5, 6 giờ, bổ sung môi trường vừa đủ. Lọc dịch thu được qua màng 0,45 µm sau đó xác định tỷ lệ dược chất giải phóng bằng phương pháp HPLC đã trình bày ở mục trên.

Bảng 1. Thành phần và đặc tính của màng để (n=3)

Thành phần	M1	M2	M3	M4
EC-N7 (g)	1,0	-	-	-
EC-N20 (g)	-	1,0	-	-
ERL100 (g)	-	-	1,0	-
ERS100 (g)	-	-	-	1,0
DBP (g)	0,1	0,1	0,1	0,1
Ethanol (ml)	10,0	10,0	10,0	10,0
Đánh giá				
Tính chất màng	Trong suốt, cứng, có vết nhăn	Trong suốt, cứng, nhiều vết nhăn	Trong suốt, phẳng mịn, mềm dẻo	Trong suốt, phẳng, giòn, dính khuôn

Bảng 2. Thành phần và đặc tính của màng để trong khảo sát chất hoá dẻo (n=5)

Thành phần	M5	M6	M7	M8
Chất hóa dẻo (g)	Glycerin	TEC	DBP	DEP
	0,1	0,1	0,1	0,1
ERL100 (g)	1,0	1,0	1,0	1,0
Ethanol (ml)	10,0	10,0	10,0	10,0
Đánh giá				
Tính chất	Không đều, bọt khí	Trong suốt, mềm dẻo		
Lực kéo rách (N)	-	14,579 ± 2,117	14,873 ± 1,785	8,324 ± 1,175
Độ giãn (mm)	-	2,0 ± 0,4	1,06 ± 0,25	1,00 ± 0,17
% giãn kéo	-	140%	120%	120%



Phương pháp xử lý số liệu:

Số liệu được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel. Kết quả thí nghiệm được biểu thị bằng trị số trung bình cộng, trừ độ lệch chuẩn: $\mu = \bar{x} \pm SD$

Kết quả nghiên cứu

Nghiên cứu bào chế màng dán

Nghiên cứu xây dựng công thức màng đế

Màng đế được khảo sát từ các polyme không tan trong nước bao gồm: EC (N7/N20) và Eudragit (ERS100 và ERL100) với chất hoá dẻo DBP.

Trong các khảo sát đã thực hiện, màng đế bào chế với ERL 100 (M3) có nhiều ưu điểm hơn cả về đặc điểm cảm quan do đó được lựa chọn cho nghiên cứu tiếp theo (Bảng 1). Ngâm màng vào dung dịch đệm phosphate pH 6,8 trong 6 giờ, màng không nứt vỡ nhưng có hiện tượng kém mềm dẻo. Để tăng độ đàn hồi cho màng đế, các chất hoá dẻo được khảo sát bao gồm: Glycerin, TEC, DBP, DEP với tỷ lệ 10% so với lượng polyme (Bảng 2).

Các kết quả trình bày ở bảng 2 cho thấy,

màng sử dụng TEC có độ đàn hồi tốt nhất do đó TEC được chọn làm chất hóa dẻo trong bào chế lớp màng đế.

Nghiên cứu xây dựng công thức màng dính

Một số polyme được khảo sát khả năng tạo màng bao gồm: HPMC, PVP, PVA, NaCMC, Chitosan và natri alginat (Bảng 3). Màng sau khi bào chế được thấm ướt bằng dung dịch đệm phosphate pH 6,8 sau đó dán lên niêm mạc má lợn, sau 15 phút, bóc màng khỏi niêm mạc để quan sát sơ bộ khả năng bám dính.

Bảng 4. Thành phần cơ bản của lớp màng dính

Thành phần	M14	M15	M16	M17	M18	M19
HPMC E6 (g)	0,8	-	-	-	-	-
PVP (g)	-	0,8	-	-	-	-
PVA (g)	-	-	0,8	-	-	-
Natri alginat (g)	-	-	-	0,8	-	-
NaCMC (g)	-	-	-	-	0,8	-
Chitosan (g)	-	-	-	-	-	0,8
EtOH-nước (1:1) (ml)	40	40	40	40	40	-
HCl 0,1N (ml)	-	-	-	-	-	100

Bảng 4. Đặc điểm của màng sau khi bay hơi dung môi (n=3)

Mẫu	Đặc tính màng	Khả năng bám dính	
M14 (HPMC)	Phẳng, trong suốt, mềm dẻo, mịn màng	Dính vừa phải	
M15 (PVP)	Trong, mỏng, dễ hút ẩm, dính khuôn	Dính vừa phải	
M16 (PVA)	Màng nhăn, có cặn trắng trên màng	Dính kém	
M17 (Na. alginat)			
M18 (NaCMC)	Trắng đục, cứng, giòn, phẳng, mịn	Dính tốt	
M19 (Chi tosan)	Màu vàng, cứng, có bọt khí, quăn góc	Dính tốt	



Sau khi bay hơi dung môi, màng bào chế từ các polyme khác nhau có đặc tính và khả năng bám dính khác nhau (Bảng 4), trong đó, màng bào chế từ HPMC đẹp, dễ thực hiện và tương đối dính, do đó HPMC được lựa chọn làm polyme cơ bản trong bào chế màng dính.

1. Khảo sát lựa chọn loại HPMC

Các tá dược HPMC được sử dụng để bào chế màng dính bao gồm: HPMC E6, HPMC E4M, HPMC K15M, HPMC K100M. Kết quả cho thấy, HPMC E4M và HPMC K15M (M24 và M25) có khả năng tạo màng đẹp và bám dính tốt (bảng 5), do đó, 2 tá dược này được sử dụng trong các nghiên cứu tiếp theo.

Với mục tiêu bào chế màng dán bám dính trên niêm mạc tới 6 giờ, Chitosan và NaCMC được sử dụng để kết hợp với HPMC. Trong số

các mẫu khảo sát (từ M24 đến M32), các kết quả trình bày trong bảng 6 cho thấy, những màng bào chế theo công thức M27, M28 và M31 đảm bảo được thể chất đẹp, thời gian bám dính trên 6 giờ. Các công thức này được sử dụng để bào chế kết hợp với dược chất TCA.

Khi đưa TCA vào màng dính, do lượng dược chất nhỏ nên tính chất và khả năng bám dính của màng hầu như không thay đổi (bảng 7).

Màng bào chế theo công thức M33 bám dính tốt hơn so với màng bào chế từ 2 công thức còn lại, tuy nhiên lượng giải phóng sau 6 giờ còn thấp (khoảng 64%), do đó công thức M33 được lựa chọn để cải thiện khả năng giải phóng TCA bằng cách giảm lượng polyme và thay đổi chất hoá dẻo (bảng 8).

Bảng 5. Các thành phần sử dụng để bào chế màng dính và đặc tính màng (n=5)

Thành phần	M23	M24	M25	M26
HPMC (g)	HPMC E6	HPMC E4M	HPMC K15M	HPMC K100M
	0,8	0,8	0,8	0,8
EtOH-nước (1:1) (ml)	40,0	40,0	40,0	40,0
PEG 400 (g)	0,2	0,2	0,2	0,2
Đánh giá				
Tính chất	Trong, vàng nhạt, cứng,	Trong suốt, phẳng, mềm dẻo		Trắng đục, cứng
Thời gian bám dính (phút)	45 ± 8	141 ± 15	178 ± 13	230 ± 18

Bảng 6. Các thành phần sử dụng để bào chế màng dính trong khảo sát kết

Thành phần	M24	M27	M28	M29	M25	M30	M31	M32
HPMC E4M (g)	0,80	0,60	0,40	0,72	-	-	-	-
HPMC K15M (g)	-	-	-	-	0,80	0,60	0,40	0,72
NaCMC (g)	-	0,20	0,40	-	-	0,20	0,40	-
Chitosan (g)	-	-	-	0,08	-	-	-	0,08
PEG 400 (g)	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
EtOH-nước (1:1) (ml)	40,0	40,0	40,0	-	40,0	40,0	40,0	-
EtOH – dung dịch HCl 0,1N (1:1) (ml)	-	-	-	40,0	-	-	-	40,0
Đánh giá								
Tính chất	Trong, phẳng, mềm dẻo			Hơi nhàn	Trong, phẳng, mềm dẻo			Nhàn
Thời gian bám dính (phút)	141 ± 15	433 ± 15	326 ± 19	216 ± 12	178 ± 13	218 ± 11	318 ± 29	-



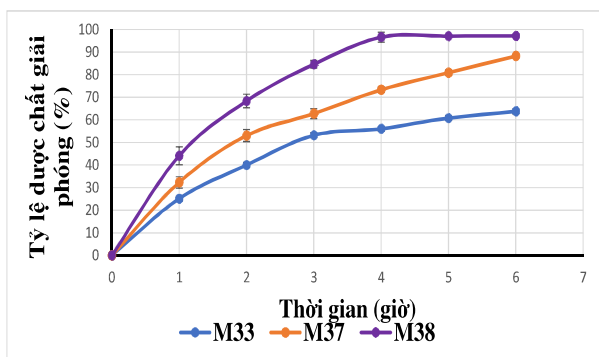
Bảng 7. Thành phần và đặc tính màng dính chứa triamcinolon acetonid (n=5)

Thành phần	M33	M34	M35
TCA (mg)	1,81	1,81	1,81
NaCMC (g)	0,20	0,40	0,40
HPMC E4M (g)	0,60	0,40	-
HPMC K15M (g)	-	-	0,40
PEG 400 (g)	0,20	0,20	0,20
EtOH - nước (1:1) (ml)	40,00	40,00	40,00
Đánh giá			
Tính chất	Trong, phẳng, mềm dẻo		
Thời gian bám dính (phút)	431±15	324±16	312±18

Bảng 8. Các thành phần sử dụng để bào chế màng dính và kết quả thử giải phóng dược chất (n=5)

Thành phần	M33	M37	M38
TCA (mg)	1,81	1,81	1,81
NaCMC (g)	0,20	0,16	0,10
HPMC E4M (g)	0,60	0,48	0,30
PEG 400 (g)	0,20	0,20	0,10
EtOH- nước (1:1) (ml)	40,00	40,00	40,00
Tỷ lệ dược chất giải phóng (%)	63,94 ± 0,96 (sau 6 giờ)	87,75 ± 3,06 (sau 6 giờ)	96,49 ± 0,02 (sau 4 giờ)

Khi giảm lượng polyme trong công thức, tỷ lệ TCA giải phóng từ màng dính tăng lên đáng kể. Màng dính bào chế theo công thức M37 bám tốt trên niêm mạc và giải phóng dược chất từ từ trong vòng 6 giờ, đáp ứng được mục tiêu đề ra của màng dán niêm mạc



Hình 1: Đồ thị giải phóng dược chất từ lớp màng dính (n=3)

miệng (Hình 1). Do đó màng dính này được lựa chọn để kết hợp với màng đế (công thức M6 - bảng 2) để hoàn chỉnh sản phẩm nghiên cứu. Công thức bào chế màng 2 lớp dán niêm mạc miệng 0,025 mg triamcinolon acetonid (đường kính 10 mm) được ghi ở bảng 9.

Đánh giá các đặc tính của màng nghiên cứu

+ Tính chất: Màng dán trong, bề mặt phẳng, nhẵn, thể chất mềm dẻo, không có bọt khí, đường kính 10 mm.

+ Độ bền cơ học: Lực kéo rách: 13,982 ± 1,713 N, Độ kéo giãn: 142,0 ± 7,4%

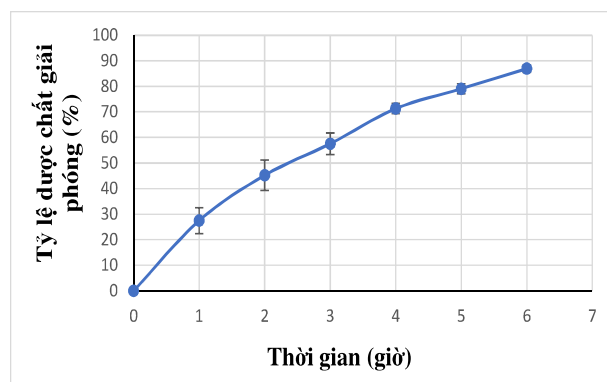
+ Hàm lượng dược chất: 100,95 ± 4,52% triamcinolon acetonid

+ Khả năng bám dính trên niêm mạc má lợn: trên 6 giờ

+ Khả năng giải phóng dược chất: trên 80% lượng triamcinolon acetonid được giải phóng sau 6 giờ (Hình 2)

Bảng 9. Công thức bào chế màng 2 lớp 0,025 mg triamcinolon acetonid

Thành phần	Số lượng
Triamcinolon acetonid	0,025 mg
Hydroxypropyl methyl cellulose E4M	6,64 mg
Natri carboxymethyl cellulose	2,21 mg
Polyethylen glycol 400	2,77 mg
Ethanol - nước tinh khiết (1:1)	0,55 ml
Eudragit RL100	13,84 mg
Triethyl citrat	1,38 mg
Ethanol	0,14 ml



Hình 2: Đồ thị giải phóng dược chất từ màng nghiên cứu (n=5)



Bàn luận

Màng dán niêm mạc miệng triamcinolon acetonid được nghiên cứu bào chế dưới dạng màng 2 lớp. Dạng này có thể đem lại cho chế phẩm nhiều ưu điểm trong sử dụng. Màng để bào chế từ polyme không tan trong nước, là lớp áo giúp bảo vệ vết loét khỏi tác động của nước bọt và hạn chế giải phóng dược chất ra khoang miệng đồng thời tăng tỉ lệ dược chất thấm trên vùng niêm mạc bị tổn thương. Màng dính được bào chế từ các polyme tan được trong nước, có khả năng trương nở mạnh, do đó kết dính sinh học tốt với niêm mạc và giải phóng dược chất từ từ. Các khảo sát nhằm lựa chọn, kết hợp tá dược cũng như các biện pháp đánh giá màng dán tương tự với một số nghiên cứu đã công bố trên thế giới [3,5,6]. Màng dán có thể bám dính trên niêm mạc miệng hơn 6 giờ, tại thời điểm 6 giờ, lượng TCA giải phóng

từ màng trên 80%. Đây là kết quả đầy triển vọng trong phát triển nghiên cứu hướng tới sản phẩm có thể bảo vệ và duy trì điều trị vết loét qua 1 buổi làm việc và 2 bữa ăn chính với mỗi lần dán màng.

Kết luận:

Màng 2 lớp dán niêm mạc miệng đường kính 1 cm được nghiên cứu gồm lớp đế không tan trong nước và lớp dính tan được trong nước chứa 0,025 mg triamcinolon acetonid. Lớp đế bào chế từ Eudragit RL 100 và triethyl citrat; lớp dính được kết hợp dược chất với HPMC E4M, NaCMC và PEG 400. Sự kết hợp giữa các polyme tạo sản phẩm có hình thức đẹp, tính đàn hồi tốt, khả năng kéo dẫn tới 140%. Màng dán bám dính trên niêm mạc má lợn hơn 6 giờ, lượng dược chất giải phóng từ màng dán tại thời điểm 6 giờ trên 80%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alhallak M., (2023), "Triamcinolone acetonide release modelling from novel bilayer mucoadhesive films: an in vitro study", *Dental Materials*, p. 1-8.
2. Fernandes F. P., et al. (2018), "Research article manufacture and characterization of mucoadhesive buccal films based on pectin and gellan gum containing triamcinolone acetonide", *International Journal of Polymer Science*, p. 2403802
3. Junior J. O., et al., (2018), "Study of triamcinolone release and mucoadhesive properties of macroporous hybrid films for oral disease treatment", *Biomedical Physics & Engineering Express*. Vol. 4, p. 1-9.
4. Ozbas Z. et al., (2022), "Evaluation of modified pectin/alginate buccal patches with enhanced mucoadhesive properties for drug release systems: *In-vitro* and *ex-vivo* study", *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, Vol. 67, p.102991
5. Pakravan F. et al., (2019), "A novel formulation for radiotherapy-induced oral mucositis: Triamcinolone acetonide mucoadhesive film", *Journal of research in medical sciences*, Vol. 24.
6. Santos B. F., Marlus Chorilli (2018), "An overview of polymeric dosage forms in buccal drug delivery: State of art, design of formulations and their *in vivo* performance evaluation", *Materials Science & Engineering*, Vol. 86, p. 129-143.
7. Zheng W. et al., (2021), "Preparation of triamcinolone acetonide-loaded chitosan/fucoidan hydrogel and its potential application as an oral mucosa patch", *Carbohydrate Polymers*, Vol. 272, p. 118493.