

µg/mL, tương đương với kết quả trong nghiên cứu này. Một nghiên cứu của Lee Seong Wei cho thấy tác dụng dọn gốc tự do của dịch chiết lá Rau càng cua thu hái ở Malaysia là 30% ở nồng độ 0,625 ppt (1 phần nghìn) [11]. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi làm rõ hơn phân đoạn có tác dụng chống oxy hóa tốt nhất. Thành phần chính của Rau càng cua đã được công bố trước đây là phenylpropanoid, sesquiterpene [5, 6], lignan [7], và flavonoid [8]. Các hợp chất có khả năng có mặt trong phân đoạn ethylacetat là lignan và flavonoid đều là các nhóm chất có tác dụng chống oxy hóa rất tốt [12, 13].

Bảng 1. IC₅₀ của cao toàn phần và các phân đoạn rau càng cua

Mẫu	IC ₅₀ (µg/mL)
Cao tổng	2719,11±92,45
Cao n-hexan	1396,40±10,33
Cao ethylacetate	388,91±11,25
Cao nước	521,05±26,05
Vitamin C	15,45±0,15

IV. KẾT LUẬN

Cao toàn phần và cao các phân đoạn từ Rau càng cua thu hái từ Hải Phòng có tác dụng chống oxy hóa in vitro trên mô hình phản ứng dọn gốc tự do DPPH. Tác dụng chống oxy hóa tăng dần theo thứ tự cao toàn phần < cao n-hexan < cao nước < cao ethyl acetat. Trong đó cao phân đoạn ethyl acetat có tác dụng tốt nhất với IC₅₀ là 388,91 µg/mL.

V. KIẾN NGHỊ

Dựa trên kết quả của nghiên cứu này, các nghiên cứu sâu hơn về thành phần hoạt chất theo định hướng chống oxy hóa và các tác dụng liên quan nên được thực hiện để ứng dụng được

liệu này với hiệu quả tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alves, N.S.F., W.N. Setzer, and J.K.R. da Silva,** The chemistry and biological activities of *Peperomia pellucida* (Piperaceae): A critical review. *J Ethnopharmacol*, 2019. 232: p. 90-102.
2. **Hamzah, R.U., et al.,** *Peperomia pellucida* in diets modulates hyperglycemia, oxidative stress and dyslipidemia in diabetic rats. *Journal of Acute Disease*, 2012. 1(2): p. 135-140.
3. **Khan, M.R. and A.D. Omoloso,** Antibacterial activity of *Hygrophila stricta* and *Peperomia pellucida*. *Fitoterapia*, 2002. 73(3): p. 251-254.
4. **Aziba, P.I., et al.,** Analgesic activity of *Peperomia pellucida* aerial parts in mice. *Fitoterapia*, 2001. 72(1): p. 57-58.
5. **Verma, R.S., et al.,** Essential oil composition of *Peperomia pellucida* (L.) Kunth from India. *Journal of Essential Oil Research*, 2015. 27(2): p. 89-95.
6. **de Lira, P.N., et al.,** Essential oil composition of three *Peperomia* species from the Amazon, Brazil. *Nat Prod Commun*, 2009. 4(3): p. 427-30.
7. **de C. Bayma, J., et al.,** A dimeric ArC2 compound from *Peperomia pellucida*. *Phytochemistry*, 2000. 55(7): p. 779-782.
8. **Xu, S., et al.,** Bioactive compounds from *Peperomia pellucida*. *J Nat Prod*, 2006. 69(2): p. 247-50.
9. **Nguyễn Ngọc Nhã Thảo, V.Đ.L., Đặng Duy Khánh, Nguyễn Thị Trang Đài,** NGHIÊN CỨU QUY TRÌNH BẢO CHẾ, ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH KHÁNG KHUẨN, CHỐNG OXY HÓA CỦA CAO ĐẶC ETHANOL RAU CÀNG CUA (*PEPEROMIA PELLUCIDA* (L.) KUNTH). *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, 2023. 56: p. 174-181.
10. **Ghazzawi, H.A., et al.,** Effect of different extraction solvents on the antioxidant content and capacity of nine seasonal fruits. *Clinical Nutrition Open Science*, 2021. 38: p. 33-42.
11. **Wei, L.S., et al.,** Characterization of anticancer, antimicrobial, antioxidant properties and chemical compositions of *Peperomia pellucida* leaf extract. *Acta Med Iran*, 2011. 49(10): p. 670-4.

ỨNG DỤNG TÁ DƯỢC ĐỒNG SẢN XUẤT TRONG BÀO CHẾ VIÊN PHÂN TÁN TRONG MIỆNG DÙNG CHO TRẺ EM CHỨA KHÁNG SINH CEFIXIM 100 MG

Lê Minh Quân¹, Thái Tú Minh Phương¹, Nguyễn Công Phi¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Cefixim là kháng sinh thuộc nhóm Cephalosporin thế hệ ba, được sử dụng phổ biến

¹Đại học Y Dược TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Minh Quân

Email: leminhquan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2024

Ngày duyệt bài: 20.3.2024

trong các bệnh lý nhiễm trùng, đặc biệt là trên đối tượng trẻ em. Nghiên cứu nhằm ứng dụng tá dược đồng sản xuất tiên tiến trong điều chế viên nén phân tán trong miệng cefixim có độ rã, độ hòa tan nhanh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Viên nén phân tán trong miệng được điều chế bằng phương pháp dập thẳng, sử dụng tá dược đồng sản xuất CombiLac (Meggler, Mỹ). Viên tạo thành được đánh giá các chỉ tiêu về độ mài mòn, độ rã, thời gian phân tán, thời gian thấm ướt và tỉ lệ hút nước. Quy trình định lượng cefixim trong chế phẩm được tiến hành bằng

phương pháp HPLC. **Kết quả và bàn luận:** Viên nén phân tán trong miệng sử dụng tá dược CombiLac (35%) phối hợp với crospovidon (5%) cho thời gian rã nhanh (23,3s), thời gian phân tán, thời gian thẩm ướt nhanh (lần lượt là 30s và 6s); ngoài ra còn có độ mài mòn thấp nhất, đồng thời đạt độ hòa tan theo quy định ĐĐVN V. Cách thức tá dược đồng sản xuất CombiLac® tác động lên khả năng tạo liên kết cơ lý cho viên cũng như cải thiện khả năng tan rã cũng đã được làm rõ qua thực nghiệm. **Kết luận:** Nghiên cứu đã lập công thức bào chế viên nén phân tán trong miệng chứa kháng sinh cefixime phù hợp để dùng cho trẻ em, có đặc tính đạt yêu cầu của ĐĐVN V. Kết quả thu được có thể được tham khảo trong phát triển các dạng bào chế chứa cefixim tại Việt Nam.

Từ khoá: cefixim, viên nén phân tán trong miệng, tá dược đồng sản xuất

SUMMARY

APPLICATION OF CO-PROCESSED EXCIPIENT IN FORMULATION OF ORODISPERSIBLE TABLET CONTAINING ANTI-BIOTIC CEFIXIM 100 MG FOR CHILDREN

Introduction: Cefixime is an orally third-generation cephalosporin antibiotic which exhibits a broad spectrum of activity against bacterial pathogens, especially for upper respiratory infections in pediatrics. This study aimed to apply an advanced co-processed excipient in the preparation of orodispersible tablet containing cefixime with rapid disintegration time and a desired dissolution rate.

Methods: Orodispersible tablet was prepared by direct compression using CombiLac® (Meggle). The tablet was evaluated regarding disintegrating time, in vitro dispersion time, wetting time, and water absorption ratio. HPLC method was employed for determination of cefixime in the research products.

Results: Orodispersible tablets using co-processed excipient CombiLac (35%) and crospovidone (5%) had advantages in terms of disintegrating time (23,3s), in vitro dispersion time (30s) and wetting time (6s) compared to those that used others compositions. In addition, it also has the lowest friability level and at the same time reaches solubility according Vietnam Pharmacopoeia. The potential of CombiLac in improving mechanical strength concomitantly with disintegrating behaviour was clarified. **Conclusion:** The formulation of cefixime orodispersible tablets was successfully established. The achieved data could be a reference for pharmaceutical development in manufacturing sites in Vietnam. **Keywords:** cefixime, orodispersible tablet, co-processed excipient.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cefixime là kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin thế hệ ba, được chỉ định điều trị nhiễm trùng, đặc biệt là ở trẻ em. Dạng bào chế phù hợp cho nhóm đối tượng này là viên nén phân tán trong miệng hoặc viên rã nhanh (ODTs). Tuy nhiên, các dạng chế phẩm ODTs chứa cefixim sản xuất tại Việt Nam còn hạn chế.

Một trong những thách thức trong bào chế

viên ODT là thiết kế thành phần công thức phù hợp để viên rã nhanh dưới 30 giây trong môi trường ít nước [1]. Sử dụng các tá dược đồng sản xuất là một giải pháp tiềm năng vì tính đa nhiệm, giúp cải thiện độ bền viên đồng thời với thời gian rã phù hợp.

Nghiên cứu được thực hiện nhằm ứng dụng tá dược đồng sản xuất của lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể và tinh bột (CombiLac®) vào điều chế viên nén phân tán trong miệng Cefixim 100 mg. Viên tạo thành đạt các chỉ tiêu chất lượng của viên nén phân tán theo ĐĐVN V.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu. Dược chất Cefixim (CFX, dạng muối trihydrat) được sản xuất bởi Nectar Lifesciences Ltd. (Ấn Độ). Tá dược đồng sản xuất của lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể và tinh bột tỉ lệ 70:20:10 (kl/kl/kl) (CombiLac®) được cung cấp bởi Meggle (Đức). Các tá dược khác gồm: lactose monohydrat (Đức), cellulose vi tinh thể (MCC) PH112 (Đức), tinh bột tiền gelatin hóa (Đức), natri starch glycolat (Brazil), natri croscarmellose (Đài Loan), crospovidon (Mỹ), aspartam (Đức), magnesi stearat (Malaysia) và silica dioxyd thể keo (Đức).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp bào chế viên nén phân tán Cefixim. Viên nghiên cứu được bào chế ở quy mô 1000 viên bằng phương pháp dập trực tiếp. Các nguyên liệu được cân và rây qua rây 0,5 mm. Trộn đều CFX với tá dược đồng (CombiLac hoặc hỗn hợp trộn vật lý của lactose monohydrat: MCC: tinh bột tiền gelatin hóa ở tỉ lệ 70:20:10) tạo thành hỗn hợp A. Thêm tá dược rã (natri croscarmellose (SC), hoặc crospovidon, hoặc natri starch glycolat (SSG)) vào hỗn hợp A và trộn trong 10 phút bằng thùng trộn chữ V gắn vào đầu Erweka ở 14 vòng/phút (rpm) (hỗn hợp B). Thêm aspartam vào hỗn hợp B, trộn ở 14 rpm trong 3 phút, trước khi trộn hoàn tất với magnesi stearat và aerosil (14 rpm, 2 phút). Dập viên trên máy xoay tròn với chày mặt phẳng đường kính 7,0 mm, độ cứng viên 50 - 70 N.

2.2.2. Phương pháp đánh giá tính chất lý hóa viên nén. Các chỉ tiêu độ cứng, độ mài mòn, độ rã, độ đồng đều phân tán tiến hành theo ĐĐVN V.

Thời gian phân tán in-vitro: Mỗi viên được thả vào becher có chứa 10 mL nước cất, tính thời gian bắt đầu cho viên vào nước đến khi viên rã thành từng mảnh nhỏ. Thử với 3 viên ngẫu nhiên và tính giá trị trung bình.

Thời gian thẩm ướt: Cho 10 mL nước cất vào đĩa petri đường kính 10 cm. Đặt viên nhẹ nhàng

vào giữa đĩa. Thời gian để nước thấm lên bề mặt trên viên nén được tính là thời gian thẩm ướt. Thử với 3 viên ngẫu nhiên và tính giá trị trung bình.

Tỉ lệ hút nước: Đặt một mảnh giấy cân vào đĩa petri rồi cân. Sau đó, đặt viên vào đĩa và ghi lại khối lượng ban đầu của viên. Nhỏ từ từ từng giọt nước cất lên viên cho tới khi viên thẩm ướt hoàn toàn. Xác định khối lượng viên và tính tỷ lệ hút nước. Tỷ lệ hút nước được tính theo công thức:

$$R (\%) = \frac{W_a - W_b}{W_b} \times 100$$

Trong đó: W_b là khối lượng viên ban đầu và W_a là khối lượng viên sau khi hút nước (g); R là tỉ lệ hút nước (%). Thử nghiệm được tiến hành lặp lại 3 lần và tính giá trị trung bình.

Đo độ xốp của viên nén: Mẫu viên ban đầu (A) và mẫu viên sau thử nghiệm tỉ lệ hút nước (B) được đông khô ở nhiệt độ -40 °C (0,05 Pa, 24 giờ). Viên sau đó được sấy chân không trong 3 giờ ở 70 °C, trước khi được đo độ xốp theo phương pháp Barrett, Joyner, and Halenda (BJH) bằng thiết bị NOVA4000e.

Đánh giá hình thái tiểu phân bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM): Thử nghiệm được thực hiện trên thiết bị JEOL JSM – 6400 (Nhật). Mẫu viên ban đầu và mẫu viên sau thử nghiệm tỉ lệ hút nước được đông khô. Viên ban đầu sau đó

được cắt dọc bằng dao cắt chuyên dụng. Một nửa viên được cố định trên giá mang mẫu của thiết bị, phủ lớp bạc trước khi quan sát hình thái tiểu phân. Đối với viên đã thử nghiệm tỉ lệ hút nước, có thể chụp hình SEM trực tiếp mà không cần cắt viên.

Định lượng và độ hòa tan: CFX trong viên nén được định lượng bằng phương pháp HPLC trong chuyên luận viên nén CFX theo ĐĐVN V. Thử nghiệm độ hòa tan được tiến hành theo ĐĐVN V với thiết bị cánh khuấy, tốc độ 100 vòng/phút trong 30 phút. Môi trường hòa tan là 900 mL đệm phosphat pH 7,2. Độ hấp thụ của dung dịch được đo quang ở bước sóng 288 nm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Xây dựng thành phần tá dược cho viên nén rã nhanh Cefixim

Mười hai công thức thử nghiệm đã được bào chế, trong đó **CT1-CT6** chứa hỗn hợp tá dược độn của ba tá dược riêng biệt gồm lactose monohydrat, MCC và tinh bột được cố định ở tỉ lệ 70:20:10, **CT7-CT12** được bào chế với tá dược độn đồng sản xuất CombiLac. Các công thức khác nhau về loại tá dược rã (Crospovidon, SCC hoặc SSG) và tỉ lệ tá dược rã (3% hoặc 5%) (**Bảng 1**).

Bảng 1. Thành phần công thức khác nhau về tá dược rã, tá dược độn và kết quả đánh giá viên tạo thành

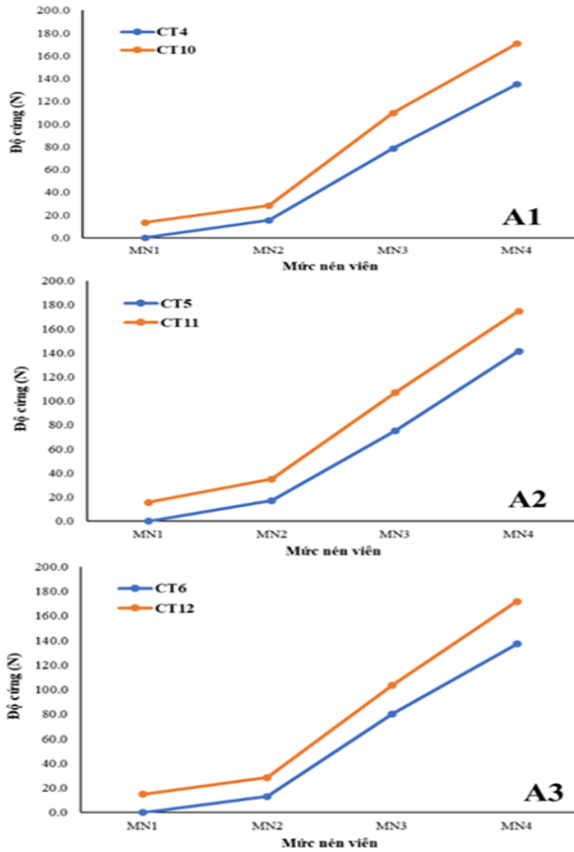
Thành phần (%)	CT1	CT2	CT3	CT4	CT5	CT6	CT7	CT8	CT9	CT10	CT11	CT12
CFX	56	56	56	56	56	56	56	56	56	56	56	56
Lactose monohydrat	25,9	25,9	25,9	24,5	24,5	24,5	-	-	-	-	-	-
MCC 112	7,4	7,4	7,4	7,0	7,0	7,0	-	-	-	-	-	-
Tinh bột	3,7	3,7	3,7	3,5	3,5	3,5	-	-	-	-	-	-
CombiLac	-	-	-	-	-	-	37	37	37	35	35	35
SCC	3	-	-	5	-	-	3	-	-	5	-	-
Crospovidon	-	3	-	-	5	-	-	3	-	-	5	-
SSG	-	-	3	-	-	5	-	-	3	-	-	5
Aspartam	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Magnesi stearat	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Aerosil	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Tổng	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Đánh giá các chỉ tiêu chất lượng viên tạo thành												
Độ cứng (N)	50-70	50-70	50-70	50-70	50-70	50-70	50-70	50-70	50-70	50-70	50-70	50-70
Độ mài mòn (%)	0,18	0,16	0,14	0,26	0,32	0,18	0,07	0,11	0,11	0,06	0,08	0,07
ĐĐKL (RSD, %)	3,28	2,87	3,84	3,33	3,12	3,54	1,79	1,35	2,03	1,68	1,24	1,97
Thời gian rã (s)	41	47,7	98,3	33,3	34,5	56	30	28,3	55,4	23,3	23,3	43,3
Thời gian phân tán (s)	48,3	71,7	153,3	35	41,7	78,3	43,3	31,7	125,7	31,7	30	67,5
Thời gian thẩm ướt (s)	16,7	15,6	32,3	14,3	16,3	24,3	14,3	5,7	14	10,3	6	14,3
Tỉ lệ hút nước (%)	129	131,1	103,7	134,6	139,9	110,6	96,7	84,2	79,1	93,6	88,2	105,5

CT4-5 sử dụng hỗn hợp tá dược độn riêng biệt (lactose monohydrat, MCC và tinh bột SCC) và tá dược rã SCC và Crospovidon với tỉ lệ 5%

cho thời gian rã xấp xỉ 34 giây, thời gian thẩm ướt và thời gian phân tán đều cải thiện rõ rệt. **CT10-11** sử dụng tá dược độn đồng sản xuất

CombiLac, tá dược rã SCC và Crospovidon 5% có thời gian rã khoảng 23 giây, trong đó **CT11** cải thiện nhất về thời gian phân tán (30 giây) và thời gian thấm ướt (6 giây). Ngoài ra, với cùng mức cứng như nhau, công thức sử dụng CombiLac® cho độ mài mòn thấp hơn, thời gian rã được cải thiện đáng kể. Mặt khác, so với các **CT2-3** sử dụng SCC và Crospovidon tỉ lệ 3%, thời gian rã viên có xu hướng tỉ lệ nghịch với tỉ lệ hút nước (tỉ lệ hút nước ở các **CT4-5** tăng). **CT7-CT12** có sự giảm tỉ lệ hút nước so với các **CT1-CT6** dù độ rã giảm đáng kể.

3.2. Nghiên cứu cách thức tá dược đồng sản xuất CombiLac® tác động lên tính chất viên Khả năng tạo liên kết tốt của CombiLac® Đồ thị biến thiên độ cứng viên của các công thức CT4-CT6 so sánh từng cặp với CT10-CT12 theo các mức nén được thể hiện như **Hình 1**.



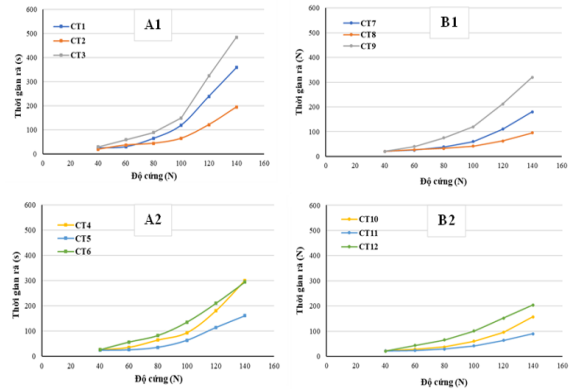
Hình 1. Biến thiên độ cứng theo mức nén viên ở các cặp hỗn hợp các tá dược đồng-CombiLac®

(A1) CT4-CT10; (A2) CT5-CT11; (A3) CT6-CT12

Cùng một mức nén, **CT10-12** sử dụng CombiLac® có độ cứng cao hơn so với các công thức sử dụng hỗn hợp các tá dược đồng (**CT4-6**).

Tuy nhiên, độ cứng viên thường có xu hướng tỉ lệ thuận với thời gian rã của viên. Tiến hành đập các viên ODT ở nhiều mức độ cứng khác nhau tăng dần và ghi nhận lại kết quả thời gian rã (**Hình 2**).

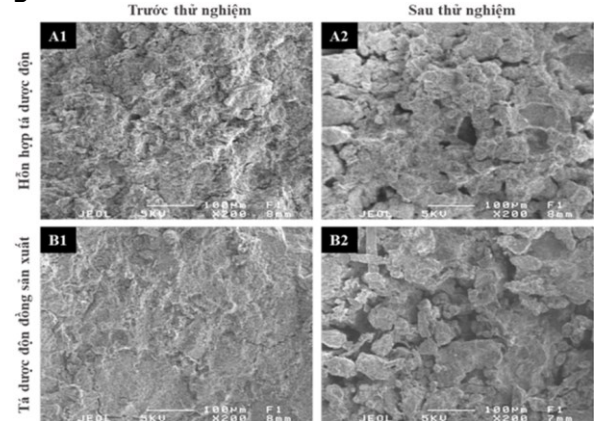
Cặp đồ thị **A1-B1** và **A2-B2** cho thấy thời gian rã của công thức có sử dụng CombiLac® tăng ít hơn một cách đáng kể khi tăng dần độ cứng viên so với công thức sử dụng hỗn hợp các tá dược đồng thông thường.



Hình 2. Biến thiên thời gian rã theo độ cứng viên ở các mẫu

(A1) CT chứa hỗn hợp các tá dược đồng và 3% tá dược rã, (A2) CT chứa hỗn hợp các tá dược đồng và 5% tá dược rã, (B1) CT chứa CB® và 3% tá dược rã, (A2) CT chứa CB® và 5% tá dược rã

Cách thức CombiLac® cải thiện thời gian rã viên:



Hình 3. Hình ảnh SEM (độ phóng đại 200) mặt cắt viên nén

(A1, A2) CT5 trước và sau thử nghiệm hút nước; (B1, B2) CT11 trước và sau khi thử nghiệm hút nước

Cơ chế rã của tá dược CombiLac® được giải thích qua hai thực nghiệm song song gồm quan sát bề mặt cắt ngang và đo độ xốp của CT5 (sử dụng hỗn hợp các tá dược đồng) và CT11 (sử

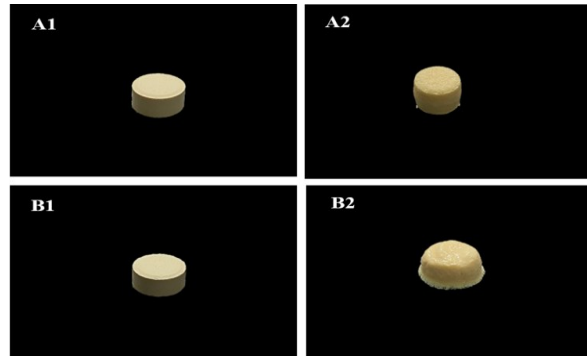
dụng CombiLac[®] ở trạng thái ban đầu và sau thử nghiệm tỉ lệ hút nước. Kết quả SEM (**Hình 3-B1**) của CT11 sử dụng tá dược đồng sản xuất cho bề mặt đồng nhất hơn. Bề mặt cắt ngang viên đồng khô sau khi hút nước tối đa của CT11 (**Hình 3-B2**) có mật độ tiểu phân thấp hơn, cấu trúc có nhiều lỗ xốp hơn.

Kết quả đo BJH thể hiện ở cả hai trạng thái, các lỗ xốp của **CT11** có thể tích và đường kính trung bình lớn hơn đáng kể (Bảng 2). Cấu trúc bề mặt viên sau hút nước của **CT11 sử dụng tá dược đồng sản xuất** có xu hướng thông lẫn nhau trong khi **CT5** các lỗ xốp tạo thành ít và nông hơn (**Hình 3**).

Bảng 2. Kết quả đo BJH của các công thức viên ODT

	CT5		CT11	
	Thể tích lỗ xốp (cc/g)	Đường kính lỗ xốp (A ^o)	Thể tích lỗ xốp (cc/g)	Đường kính lỗ xốp (A ^o)
Ban đầu	0,021	41,119	0,038	92,448
Sau thử nghiệm tỉ lệ hút nước	0,152	135,71	0,349	421,38
Độ tăng (%)	723,8	330,0	918,4	428,0

Quá trình thay đổi hình thái của viên sử dụng hỗn hợp các tá dược độn và sử dụng CombiLac[®] sau khi hút một lượng nước giống nhau được thể hiện ở **Hình 4**. **CT11** trương nở nhiều tạo cấu trúc xốp và lỏng lẻo, dễ phân rã hơn **CT5**.



Hình 4. Ảnh chụp viên ODT (A1, A2) CT05 trước và sau thử nghiệm hút nước; (B1, B2) CT11 trước và sau khi thử nghiệm hút nước

IV. BÀN LUẬN

Việc sử dụng CombiLac[®] góp phần nâng cao khả năng tạo liên kết cơ lý cho viên thể hiện ở mức độ cứng cao hơn và tăng nhanh hơn theo lực nén so với việc dùng hỗn hợp trộn vật lý của các tá dược độn riêng rẽ. Ưu điểm này có thể được giải thích do sự phối hợp của ba thành phần lactose monohydrate, cellulose vi tinh thể và

tinh bột trong cấu trúc của CombiLac. Trong đó, thành phần chính là lactose vốn có khả năng biến dạng dẻo ở lực nén thấp, biến dạng gãy vỡ ở mức nén cao; đồng thời với MCC có khả năng biến dạng dẻo ở mức nén cao. Kết quả này tương đồng với công bố của Anastasios P. và cộng sự [2].

Mặc khác, do bản chất của tá dược đồng sản xuất, trong quá trình nén dập tạo viên, CombiLac có thể tạo được nhiều "bề mặt mới", giúp tối đa hoá khả năng tạo liên kết nhưng quan trọng hơn là duy trì được một mạng lưới các khoảng trống liên tiểu phân [3]. Điều này có ý nghĩa khi viên rã nhanh được đưa vào môi trường ít nước, viên dễ dàng hút nước hơn. Kết quả của quá trình hút nước, cùng với sự trương nở hiệu quả của tá dược rã, giúp tạo các lỗ xốp lớn liên thông nhau, làm suy yếu cấu trúc viên dẫn đến sự tan rã nhanh chóng như đã quan sát và chứng minh ở **CT11**. Đồng thời cho thấy thời gian rã của viên ODT ảnh hưởng bởi thời gian thấm ướt và cơ chế rã nhưng không nhất thiết bị ảnh hưởng bởi tỉ lệ hút nước. Luận điểm này đồng thuận với công bố của Pabari R. và Ramtoola Z. (2012) [4].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã lập công thức bào chế viên nén phân tán trong miệng chứa kháng sinh cefixime phù hợp để dùng cho trẻ em, có đặc tính đạt yêu cầu của ĐVN V. Đồng thời đã chứng minh và giải thích được cơ chế rã của tá dược CombiLac[®] giúp cải thiện độ mài mòn cũng như thời gian rã, thời gian thấm ướt, thời gian phân tán của viên ODT một cách đáng kể. Kết quả đạt được của nghiên cứu có thể được tham khảo để giúp đa dạng hóa cách tiếp cận trong bào chế viên nén cefixim cho đối tượng bệnh nhân đa dạng hiện nay.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ghosh T., Ghosh A., Prasad D.** A review on new generation orodispersible tablets and its future prospective. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2011; 3(1):1-7
2. **Pitsiladis A.** Formulation and evaluation of fast disintegrating tablets for a pharmaceutical product. Dissertation, Lunds University, Sweden. 2013.
3. **Mishra D.N., Bindal M., Singh S.K., Vijaya K.S.G.** Spray dried excipient base: a novel technique for the formulation of orally disintegrating tablets. Chemical & pharmaceutical bulletin. 2006; 54(1):99-102.
4. **Pabari R., Ramtoola Z.** Effect of a disintegration mechanism on wetting, water absorption, and disintegration time of orodispersible tablets. Journal of young pharmacists. 2012; 4(3):157-63.