

NGHIÊN CỨU HỆ TRỊ LIỆU QUA DA CHỨA NIFEDIPIN

BÁO CÁO TÓM TẮT

1. Đặt vấn đề

Hệ trị liệu qua da (TTS) là dạng bào chế giải phóng kéo dài, có khả năng đưa thuốc qua da vào vòng tuần hoàn. Trên thế giới TTS chứa nifedipin vẫn còn đang trong giai đoạn nghiên cứu. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài “*Nghiên cứu hệ trị liệu qua da chứa nifedipin*” với mục tiêu như sau:

1. *Nghiên cứu biện pháp làm tăng tính thấm in vitro của nifedipin qua da.*
2. *Nghiên cứu bào chế TTS chứa nifedipin dạng cốt dính một lớp có khả năng kiểm soát giải phóng dược chất trong 24 giờ.*

3. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. *Đánh giá tính thấm qua da của nifedipin* : sử dụng bình khuếch tán mô phỏng bình Franz, màng sinh học là da chuột cạo lông, dung môi PEG 400 hoặc PG, chất tăng thấm là acid oleic hoặc isopropyl myristat.

2.2.2. *Phương pháp bào chế TTS*: bào chế TTS dạng cốt dính một lớp bằng phương pháp dung môi

2.2.3. *Đánh giá khả năng dính của TTS dạng cốt dính một lớp*: bằng cảm quan và bằng phương pháp lột vỏ cam theo Dược điển Anh

2.2.4. *Đánh giá giải phóng in vitro từ TTS trong 24 h*: sử dụng bình Franz và màng cellulose acetat.

2.2.5. *Đánh giá tính thấm in vitro của nifedipin từ TTS*: sử dụng bình Franz, màng sinh học là da chuột cạo lông.

4. Kết quả

- Acid oleic làm tăng tính thấm qua da (da chuột cạo lông) của nifedipin từ dung dịch bão hòa dược chất trong PEG 400 và PG. Acid oleic được chọn làm chất tăng thấm cho TTS chứa nifedipin.

- Bào chế TTS chứa nifedipin: TTS có thể chất và khả năng dính tốt được bào chế với polyme là Eudragit RL; hoặc bào chế dưới dạng phối hợp Eudragit RL với PVP tỷ lệ 2:1 hoặc 3:1; chất hóa dẻo là TEC với tỷ lệ 30% (cốt Eudragit) hoặc 20% (cốt Eudragit-PVP).

- Khảo sát ảnh hưởng của các thành phần trong công thức TTS tới khả năng giải phóng DC cho thấy: giảm lượng polyme, tăng tỷ lệ chất hóa dẻo làm tăng tốc độ và mức độ giải phóng DC từ TTS.

- Đánh giá khả năng thấm qua da của nifedipin từ TTS cho thấy: các mẫu có tỷ lệ acid oleic và PVP cao hơn thì khả năng thấm của DC qua da tốt hơn. Tuy nhiên tốc độ thấm còn rất thấp, chưa đủ đáp ứng nhu cầu về liều của thuốc.

5. Kết luận

Nghiên cứu đã tìm ra biện pháp cải thiện tính thấm qua da cho nifedipin, bào chế được TTS chứa nifedipin dạng cốt dính một lớp; khảo sát được ảnh hưởng của polyme tạo cốt,

chất hóa dẻo, chất tăng thẩm tới khả năng giải phóng dược chất; đánh giá tính thẩm của dược chất từ các TTS bào chế được. Khả năng kiểm soát giải phóng DC của các TTS tương đối tốt song tốc độ thẩm còn rất hạn chế, cần có thêm các nghiên cứu để tìm ra biện pháp cải thiện tính thẩm qua da của nifedipin một cách hiệu quả hơn.

RESEARCH ON THE NIFEDIPINE TRANSDERMAL THERAPEUTIC SYSTEM

Trần Thu Thủy

Pharmacist, National DI & ADR Centre, Hanoi University of Pharmacy

1. Background

Transdermal Therapeutic System (TTS) is the dosage form that delivers a drug through intact skin so that it reaches the systemic circulation. At present, TTS for nifedipine is still in research phase. So, we implemented a study “Research on the nifedipin transdermal therapeutic system” with below objectives:

1. *Experiment on nifedipine permeation and penetration enhancers to improve nifedipine permeation ability.*
2. *Experiment on preparing TTS for nifedipin in PSA- matrix device to control drug release within 24h.*

2. Results

- Nifedipine permeation through hairless mouse skin was higher from PEG 400-based and PG-based systems that contain oleic acid. So, oleic acid was used as the enhancer in TTS for nifedipine.
- Preparation of TTS for nifedipine: rather well adhesive TTSs were observed in TTSs prepared with Eudragit RL individual or combined with PVP (2:1 or 3:1 proportion) as matrix polymers of PSA; triethyl citrate as softening agent (30 % of Eudragit RL amount or 20 % of Eudragit RL – PVP amount).
- The influence of compositions in TTSs on drug release within 24 h was tested. The statistics showed that the drug release rate and degree increased when reducing polymer ratio or raising softening agent ratio in TTSs
- Experiment on nifedipin permeation from TTSs indicated that the higher ratio oleic acid or PVP in TTS was, the higher invitro nifedipine permeation flux. However, permeation rate was too small to meet treatment dose.

3. Conclusions

In this study, we tested some enhancers for improvement of nifedipine permeation; prepared TTS for nifedipin in PSA-matrix device; studied influence of polymers, softening agents, enhancers on in vitro drug release, evaluated nifedipine permeation ability from these prepared TTSs. These TTS controlled drug release within 24 h rather well, but permeation rate was poor. So, more studies should be carried out to find solutions to improve nifedipin permeation.