

DOI: <https://doi.org/10.59294/HIUJS.24.2023.314>

Nghiên cứu công thức viên nang cứng chứa cao khổ qua rừng *Momordica charantia*

Nguyễn Thị Mai^{1,*}, Trần Anh Vũ²,
Nguyễn Huệ Minh¹, Nguyễn Hữu Phúc¹
¹Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng
²Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xu hướng sử dụng dược liệu và các sản phẩm từ dược liệu hiện nay rất phổ biến, thuốc từ dược liệu ngày càng phát triển mạnh, đặc biệt các thuốc dùng cho các bệnh lý mãn tính như tiểu đường, huyết áp, tim mạch. **Mục tiêu nghiên cứu:** Nghiên cứu công thức điều chế viên nang khổ qua rừng có tác dụng hỗ trợ hạ đường huyết cho bệnh nhân tiểu đường type 2 là điều cần thiết. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Cao đặc khổ qua rừng cải thiện độ tan trong nước được dùng làm nguyên liệu chính cho viên nang khổ qua rừng, Xây dựng và thẩm định quy trình định lượng hoạt chất charantin bằng phương pháp HPLC, Xây dựng công thức, quy trình điều chế viên nang khổ qua rừng, xây dựng TCCS và kiểm tra thành phẩm theo TCCS. **Kết quả:** Đã xây dựng và thẩm định được quy trình định lượng charantin trong viên nang khổ qua rừng. Xây dựng được công thức viên nang khổ qua rừng với các thành phần theo tỷ lệ thích hợp gồm: cao đặc khổ qua rừng cải thiện 55%, calcium silicate 10%, hỗn hợp lactose monohydrat và avicel PH 101 với tỷ lệ 6:4 chiếm 34%, 1% talc. Tiến hành nâng cấp cỡ lô 2000 viên, thực hiện bào chế 3 lô pilot đạt độ ổn định về quy trình bào chế và tiêu chuẩn kiểm nghiệm.

Từ khóa: cao khổ qua rừng, charantin, HPLC, viên nang cứng, tiêu chuẩn cơ sở

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, nhu cầu sử dụng dược liệu và các sản phẩm từ dược liệu là rất lớn, không chỉ ở Việt Nam mà cả trên thế giới đang có xu hướng trở về thiên nhiên. Thuốc từ dược liệu ngày càng phát triển mạnh do có những ưu điểm: ít có tác dụng phụ và phù hợp với sinh lý của cơ thể hơn so với thuốc từ hóa dược. Dược liệu khổ qua rừng với nhiều công trình nghiên cứu cho tác dụng hạ đường huyết tốt [1 - 2]. Cao đặc quả khổ qua rừng được cải thiện độ tan trong nước bằng cách sử dụng chất diện hoạt kollophore RH 40 với tỷ lệ sử dụng cao đặc và chất diện hoạt (1: 0.08) thu được cao khổ qua rừng cải thiện độ tan trong nước cho hàm lượng charantin trong dịch thử độ hòa tan cao hơn nhiều so với loại cao chưa cải thiện [3].

Nghiên cứu công thức bào chế viên nang cứng từ cao đặc khổ qua rừng đã được cải thiện độ tan nhằm hỗ trợ hạ đường huyết cho bệnh nhân tiểu đường type 2 để giảm liều thuốc từ hóa dược, ổn định đường huyết cho bệnh nhân là điều thiết thực.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và vật liệu nghiên cứu

Nguyên liệu: Cao đặc khổ qua rừng CT (cải thiện độ tan) do Bộ môn Bào chế, khoa Dược, Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh cung cấp, đạt TCCS, hàm lượng charantin trong cao khổ qua cải thiện là 0.839%.

Dung môi, hóa chất và chất chuẩn: Charantin chuẩn, hàm lượng 97% tính trên chế phẩm nguyên

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Mai
Email: maint2@hiu.vn

trạng, do Viện Công nghệ Hóa học TP.HCM cung cấp, florite® calci silicat (Tomita – Nhật), lactose monohydrate (Mỹ), avicel PH101 (Shanghai – Trung Quốc), tinh bột bắp, talc (Trung Quốc), nước cất; ethanol 90% (OPC - Việt Nam); acetonitril và methanol loại HPLC (Merck). Tất cả đạt tiêu chuẩn cơ sở hoặc dược dụng.

Trang thiết bị: Máy đóng nang thủ công (MP30 - Việt Nam), máy đóng nang bán tự động (Forecma – Đài Loan), máy đo thể tích cốm (ERWEKA-SVM – Đức), cân kỹ thuật (Satorius TE 412 – Đức), cân phân tích (Precisa XB 220A – Thụy Sĩ), cân xác định độ ẩm (Sartorius MA45- Đức), máy thử độ hòa tan (ERWEKA DT-800 – Đức), máy thử độ rã (ERWEKA ZT501 – Đức), hệ thống HPLC đầu dò PDA (Shimadzu LC20 ADXR – Nhật).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Xây dựng và thẩm định quy trình định lượng charantin trong cốm bán thành phẩm chứa cao đặc khổ qua rừng bằng phương pháp HPLC

2.2.1.1. Xây dựng quy trình định lượng

Điều kiện sắc ký: Cột Gemini C18 (250 x 4,6 mm; 5 µm). Nhiệt độ cột 40°C, tốc độ dòng 1.3 ml/phút. Thể tích tiêm 50 µl, bước sóng phát hiện 205 nm. Pha động là hỗn hợp acetonitril (A) và nước (B) theo chế độ rửa giải như sau từ 0 – 27 phút tỷ lệ pha động A 80%, từ 30 – 40 phút tỷ lệ pha động A 100%, từ 43 - 50 phút tỷ lệ pha động A 80% để cân bằng cột.

Chuẩn bị mẫu

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 5 mg charantin cho vào bình định mức 50 mL, thêm dung môi methanol, siêu âm 15 phút cho tan hoàn toàn, sau đó thêm methanol vừa đủ 50 mL, lắc đều. Thu được dung dịch chuẩn gốc có nồng độ 100 µg/mL. Từ dung dịch chuẩn gốc pha 6 dung dịch chuẩn có nồng độ lần lượt là 2.5 µg/mL, 5 µg/mL, 10 µg/mL, 15 µg/mL, 25 µg/mL, 50 µg/L trong methanol.

Mẫu thử: Cân chính xác khoảng 0,65 g bột cốm

trong viên nang khổ qua rừng cho vào bình định mức 25 mL, thêm 20 ml methanol, siêu âm 30 phút, để nguội, sau đó thêm methanol vừa đủ 25 mL, lắc đều, lọc qua giấy lọc millipore 0,45 µm.

Mẫu trắng: dung môi methanol

Mẫu giả dược: thay lượng bột cốm bằng một lượng các tá dược tương ứng

2.2.1.2. Thẩm định quy trình định lượng

Theo hướng dẫn của ICH Q2R1 (2005), bao gồm khảo sát tính tương thích hệ thống, tính đặc hiệu, tính tuyến tính, độ chính xác, độ đúng [4].

2.2.2. Xây dựng công thức và quy trình bào chế viên nang chứa cao đặc khổ qua rừng

2.2.2.1. Thẩm dò công thức

Công thức bào chế cốm bán thành phẩm gồm cao đặc khổ qua CT, tá dược độn, hút, rã, trơn. Tiến hành xét hạt ướt, thẩm dò hàm lượng cao và tỷ lệ tá dược tạo cốm thích hợp. Quá trình nghiên cứu công thức tạo cốm bán thành phẩm đóng nang cứng được tiến hành qua các bước sau: Lựa chọn tá dược trơn: cố định tá dược trơn trong công thức là talc với tỷ lệ 1%; Thẩm dò tỷ lệ cao trong công thức; Thẩm dò tỷ lệ tá dược hút: tiến hành thẩm dò công thức với tỷ lệ tá dược hút calci silicat từ 5% - 12.5% để chọn tỷ lệ tá dược hút thấp nhất vẫn đảm bảo độ ẩm của cốm nhỏ hơn 5%; Lựa chọn tá dược độn: công thức được cố định khối lượng cao, tá dược hút, lựa chọn các loại tá dược độn khác nhau: avicel PH 101, lactose monohydrat, tinh bột bắp, lactose monohydrat, tạo cốm bán thành phẩm có tỷ trọng biểu kiến lớn và độ ẩm thấp; Thẩm dò tỷ lệ tá dược độn: thay đổi tỷ lệ các tá dược độn được chọn, để tạo cốm bán thành phẩm có độ ẩm thấp, tỷ trọng biểu kiến lớn.

2.2.2.2. Các bước tiến hành bào chế

Trộn tá dược hút vào cao đặc khổ qua rừng, trộn đều các tá dược độn theo phương pháp đồng lượng, trộn đồng nhất, cho từ từ ethanol 90% vừa đủ tạo khối bột vừa đủ ẩm; Xát cốm qua rây kích thước 2.0 mm;

Sấy cốm ở 50°C đến khi đạt độ ẩm $\leq 5\%$; Sủi hạt qua rây 0,5 mm; Trộn hoàn tất với tá dược trơn; Đóng nang; Đóng chai (hay ép vỉ).

2.2.2.3. *Đánh giá chất lượng bột cốm đóng nang*

Từ công thức cơ bản, tiến hành pha chế 3 lô cơ bản. Sau khi trộn hoàn tất, đánh giá cốm bán thành phẩm qua các thông số: độ ẩm, tỷ trọng biểu kiến, lưu tính, định tính, định lượng.

Độ ẩm: dùng khoảng 1g cốm xác định độ ẩm bằng máy hồng ngoại, ghi nhận độ ẩm (%).

Tỷ trọng biểu kiến: cân khoảng 40g cốm cho vào ống đong 100 mL của máy đo thể tích cốm, đọc thể tích sau gõ 10 giây, tính ra tỷ trọng biểu kiến.

Lưu tính: cân khoảng 50g cốm cho chảy qua phễu có đường kính cổ ống phễu 10 mm, xác định thời gian (t) và tính tốc độ chảy $V_c = m/t = 50/t$

Định tính: Dựa vào thời gian lưu pic charantin trong sắc ký đồ phần định lượng của mẫu thử và mẫu chuẩn.

Định lượng: Bằng hệ thống HPLC theo quy trình đã được thẩm định.

Đóng nang thuốc: dựa vào hàm lượng cao chứa trong nang, hàm lượng cao trong bột cốm và tỷ trọng biểu kiến của bột cốm để lựa chọn cỡ nang phù hợp.

2.2.3. *Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở viên nang cứng chứa cao đặc khổ qua rừng*

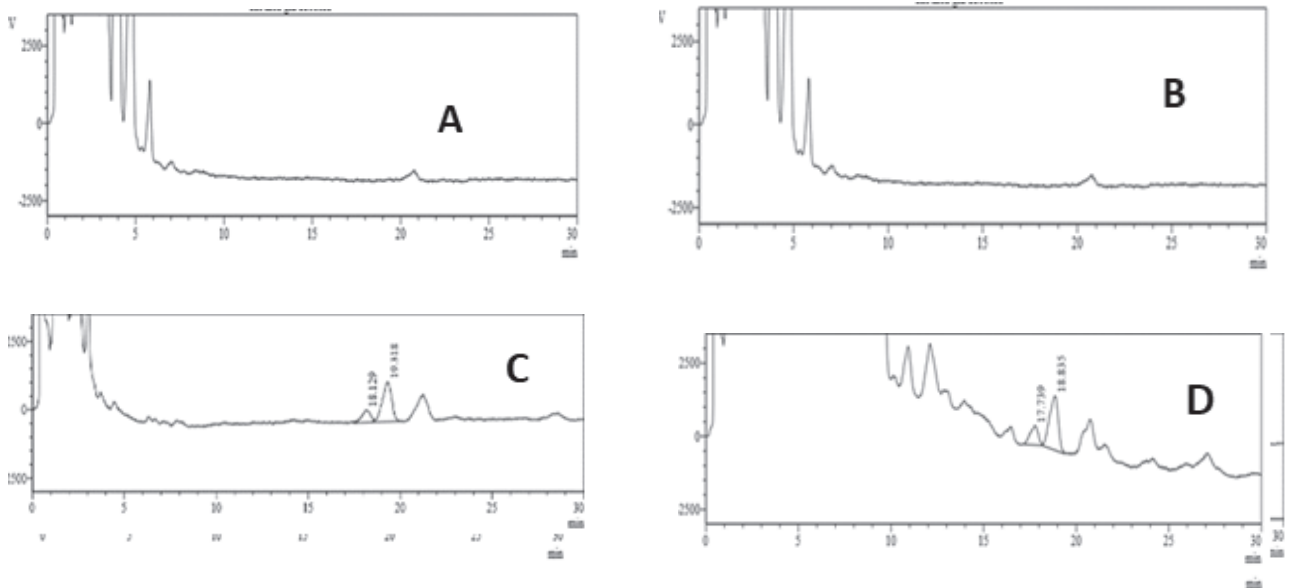
Kiểm nghiệm thành phẩm viên nang cứng trên các chỉ tiêu về cảm quan, độ đồng đều khối lượng, độ rã, định tính và định lượng.

2.2.4. *Nâng cấp cỡ lô nghiên cứu*

Sau khi xác định công thức cơ bản, tiến hành bào chế 3 lô thành phẩm với cỡ lô 2000 viên, đánh giá tính ổn

Bảng 1. Tính tương thích hệ thống

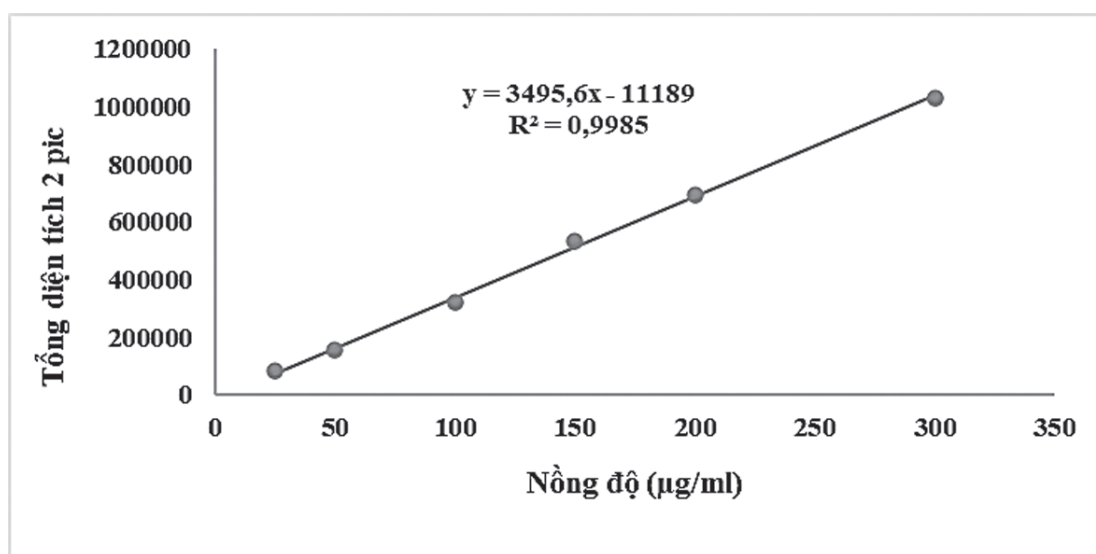
Thông số	RSD (%) của thời gian lưu (t_R)	RSD (%) của diện tích pic (S)	A_s	RSD (%) của số đĩa lý thuyết (N)
Charantin A	0.358	1,813	1,290	1,460
Charantin B	0.325	1,349	1,433	1,044
Yêu cầu	< 2%	< 2%	0.8 – 1.5	< 2%



Hình 1. Sắc ký đồ tính đặc hiệu

Bảng 2. Số liệu tính tuyến tính của quy trình hồi quy định lượng charantin

Nồng độ chuẩn ($\mu\text{g/mL}$)	25	50	100	150	200	300
S charantin A ($\mu\text{V}\cdot\text{s}$)	17,653	32,266	70,740	119,838	153,306	230,351
S charantin B ($\mu\text{V}\cdot\text{s}$)	65,315	123,209	249,900	415,210	538,891	800,027
S A + B ($\mu\text{V}\cdot\text{s}$)	82,968	155,475	320,640	535,048	692,197	1,030,378

**Hình 2.** Đồ thị biểu diễn mối liên quan giữa nồng độ và diện tích pic của charantin**Bảng 3.** Độ đúng mẫu cốm

Mức (%)	Lượng charantin thêm vào ($\mu\text{g/mL}$)	Lượng charantin tìm thấy ($\mu\text{g/mL}$)	Tỷ lệ thu hồi (%)	Trung bình (%)	RSD (%)
80	64	63,597	99.37	99.19	0.72
	64	63,864	99.79		
	64	62,979	98.40		
100	80	79,685	99.61	99.31	0.79
	80	79,915	99.89		
	80	78,732	98.42		
120	96	95,577	99.56	99.27	1.02
	96	96,102	100.11		
	96	94,217	98.41		

định của thành phần công thức, quy trình bào chế, kiểm tra và đánh giá thành phẩm theo TCCS.

3. KẾT QUẢ

3.1. Xây dựng và thẩm định quy trình định lượng

charantin trong cốm bán thành phẩm viên nang khổ qua rừng bằng phương pháp HPLC

Tính tương thích hệ thống: Tiến hành sắc ký 6 lần mẫu chuẩn có nồng độ 10 µg/mL. Kết quả được trình bày qua Bảng 1 cho thấy quy trình đạt tính tương thích hệ thống.

Tính đặc hiệu: Tính đặc hiệu được trình bày trong hình 1 cho thấy sắc ký đồ mẫu trắng (A), mẫu giả dược (B) không xuất hiện pic ở trong khoảng thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của 2 pic charantin A và B có trong mẫu chuẩn (C). Sắc ký đồ mẫu thử (D) cho 2 pic charantin A và B có thời gian

lưu tương tự với 2 pic charantin A và B trong sắc ký đồ mẫu chuẩn và trên sắc ký đồ mẫu thử.

Như vậy, pic của charantin tách hoàn toàn khỏi các pic tạp. Quy trình đạt tính đặc hiệu.

Tính tuyến tính: Kết quả thẩm định cho thấy có sự tương quan tuyến tính giữa nồng độ charantin chuẩn và tổng diện tích 2 đỉnh charantin A và B trong khoảng nồng độ từ 2.5 đến 50 µg/mL được trình bày qua Bảng 2 và phương trình hồi quy $\hat{y} = 6469,3x$ với hệ số tương quan $R^2 = 0.994 (> 0.998)$ minh họa Hình 2.

Độ chính xác: được thực hiện với 6 mẫu dung dịch

Bảng 4. Công thức thăm dò tỷ lệ tá dược hút và kết quả đánh giá khả năng bào chế cốm

Thành phần (%)	H1	H2	H3	H4
Cao đặc khổ qua	55	55	55	55
Calci silicat	12.5	10	7.5	5
Lactose monohydrat	16.25	17.5	18.75	20
Avicel PH 101	16.25	17.5	18.75	20
Đánh giá khả năng bào chế cốm				
Độ ẩm (%)	3.23%	3.37%	5.15%	6.07%
Khả năng bào chế	Dễ tạo cốm	Dễ thực hiện	Khó xát	Dính bột trên rây
Cảm quan cốm	Cốm khô, bụi mịn	Cốm đều hạt	Cốm chai cứng, khó sửa	Cốm nhão, khó xát qua rây

Bảng 5. Công thức lựa chọn tá dược độn và kết quả đánh giá cảm quan cốm

Thành phần (%)	Đ1	Đ2	Đ3	Đ4
Cao đặc khổ qua CT	55	55	55	55
Calci silicat	10	10	10	10
Tinh bột	35	0	0	0
Lactose monohydrat	0	35	0	17.5
Avicel PH 101	0	0	35	17.5
Đánh giá cảm quan cốm				
Độ ẩm (%)	5.87%	4.81%	4.48%	4.13%
Tỷ trọng (g/mL)	0.46	0.49	0.49	0.49
Cảm quan cốm	Dễ hút ẩm sau sấy	Dễ hút ẩm sau sấy	bột nhiều, hạt ít	bột ít, hạt nhiều

chuẩn charantin nồng độ 10 µg/mL và có độ lệch chuẩn tương đối RSD (%) = 0.869 ≤ 2%.

Độ đúng: Bảng 3 cho thấy độ phục hồi trung bình của

■ *Thăm dò tỷ lệ cao trong công thức:* Tiến hành bào chế công thức viên nang khổ qua rừng bằng phương pháp xát hạt ướt với 3 tỷ lệ cao trong công thức là:

Bảng 6. Công thức thăm dò tỷ lệ các tá dược độn và kết quả đánh giá khả năng bào chế cốm

Thành phần (%)	Đ5	Đ6	Đ7	Đ8	Đ9	Đ10	H2
Cao đặc khổ qua CT	55	55	55	55	55	55	55
Calci silicat	10	10	10	10	10	10	10
Lactose monohydrat	14	10.5	7	21	24.5	28	17.5
Avicel PH 101	21	24.5	28	13.6	10.5	7	17.5
Đánh giá khả năng bào chế cốm							
Độ ẩm (%)	3.82	4.22	4.98	3.55	4.87	5.86	3.37
Tỷ trọng (g/mL)	0.50	0.46	0.47	0.52	0.51	0.51	0.48
Cảm quan cốm	Cốm khô, khó sửa hạt	Cốm nhiều bột mịn	Cốm nhiều bột mịn	Cốm đều hạt, trơn chảy tốt	Khó xát hạt, cốm cứng	Khó xát hạt, cốm cứng	Cốm đều hạt, ít bột

charantin từ 99.5 – 99.8%, độ phục hồi của phương pháp nằm trong khoảng cho phép từ 98 – 102% và có RSD (%) = 1,286 ≤ 2.0%

Kết luận: quy trình định lượng charantin trong cốm bán thành phẩm chứa cao đặc khổ qua rừng bằng

50%, 55%, 60% với avicel PH101.

Kết quả: Độ ẩm cốm trong 3 công thức có độ ẩm thứ tự là 4.12%; 4.66% và 5.68%. Trong quá trình xát hạt ướt, công thức có tỷ lệ cao 60% gây kết cốm, khó xát, công thức còn lại tạo cốm dễ dàng. Tuy nhiên, tỷ lệ

Bảng 7. Thành phần công thức cho 100 g bột cốm đóng nang

Thành phần công thức	Tỷ lệ % trong công thức	Số lượng (g)
Cao đặc khổ qua CT	55	55
Calci silicat	10	10
Lactose monohydrat	20.4	20.4
Avicel PH 101	13.6	13.6
Ethanol 90%	vđ	Vđ
Talc	1	1

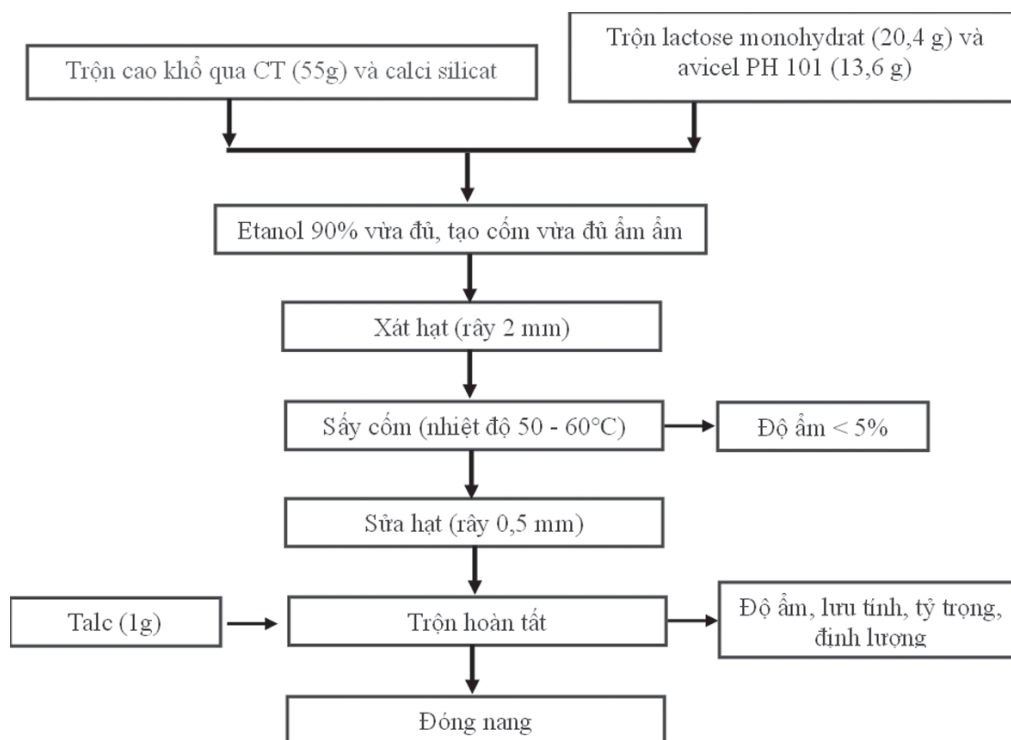
phương pháp HPLC đạt các yêu cầu về thẩm định.

3.2. Xây dựng công thức và quy trình bào chế viên nang chứa cao đặc khổ qua rừng

3.2.1. Thăm dò công thức

cao 55% trong công thức được chọn thăm dò tiếp theo.

■ *Thăm dò tỷ lệ tá dược hút:* calci silicat được dùng làm tá dược hút, thăm dò ở các tỷ lệ 12.5%; 10%; 7.5%; 5% trong công thức và kết quả đánh giá khả



Hình 3. Lưu đồ bào chế cốm bán thành phẩm chứa cao đặc khổ qua rừng

Bảng 8. Kết quả đánh giá chất lượng bột cốm đóng nang

Lô	CB1	CB2	CB3	Trung bình	RSD (%)
Độ ẩm (%)	2.89	2.78	2.82	2.83	1.81
Tỷ trọng biểu kiến (g/mL)	0.51	0.50	0.49	0.50	2.00
Tốc độ chảy (g/s)	23.20	24.05	23.78	23.67	1.83
Góc nghỉ (°)	28.84	29.25	29.05	29.05	0.71
Định lượng (%charatin)	0.375	0.374	0.373	0.374	0.27

Bảng 9. Tiêu chuẩn cơ sở viên nang khổ qua rừng

Chỉ tiêu	Yêu cầu	Tiêu chuẩn
Cảm quan	Viên nang cứng số 0, thân và nắp màu xanh lá đậm, bột thuốc trong nang màu vàng nâu nhạt, khô tơi đồng nhất	
Độ đồng đều khối lượng	± 7.5% chênh lệch so với khối lượng trung bình	ĐĐVN V
Độ rã	Không quá 30 phút	ĐĐVN V
Định tính	Trong phần định lượng, pic charantin trên sắc ký đồ của dung dịch thử có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic charantin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn	TCCS
Định lượng Hàm lượng charantin (mg)/viên	Không được dưới 1.00 mg	TCCS

Bảng 10. Kết quả đánh giá 3 lô thành phẩm cỡ lô 2000 viên nang cứng

Chỉ tiêu	Mức chất lượng	Kết quả		
		Lô 1	Lô 2	Lô 3
Cảm quan	Viên nang cứng số 0, thân và nắp màu xanh lá đậm, bột thuốc trong nang màu vàng nâu nhạt, khô toi đồng nhất	Đạt	Đạt	Đạt
Độ đồng đều khối lượng	$\pm 7.5\%$ chênh lệch so với khối lượng trung bình	Đạt	Đạt	Đạt
Độ rã	Không quá 30 phút	Đạt 5 phút 15 giây	Đạt 6 phút 30 giây	Đạt 6 phút 10 giây
Định tính	Trong phần định lượng, pic charantin trên sắc ký đồ của dung dịch thử có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic charantin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn	Đúng	Đúng	Đúng
Định lượng Hàm lượng charantin (mg/viên)	Không được dưới 1.00 mg	Đạt (1.26)	Đạt (1.30)	Đạt (1.28)

năng bào chế cốm theo Bảng 4.

Kết quả: công thức H2 với tỷ lượng tá dược hút chiếm 10% trong công thức, dễ làm cốm và có độ ẩm thấp

■ **Lựa chọn tá dược độn:** tiến hành bào chế các công thức và chọn tá dược độn tạo cốm có độ ẩm thấp và tỷ trọng 0.4 – 0.6 g/mL theo Bảng 5

Kết quả: công thức Đ4 với tỷ lệ đồng lượng giữa lactose monohydrat và avicel PH 101(1:1) đáp ứng đầy đủ về yêu cầu bào chế, tỷ trọng và tỷ lệ hạt nhiều giúp cốm trơn chảy tốt, được chọn cho công thức.

■ **Thăm dò tỷ lệ tá dược độn:** cố định các tỷ lệ và thành phần công thức, thay đổi tỷ lệ trong tá dược độn gồm lactose monohydrat và avicel PH101 theo các tỷ lệ 4/6, 3/7, 2/8, 6/4, 7/3, 8/2, để xác định tính khả thi bào chế cốm bán thành phẩm và đạt cảm quan về độ ẩm, độ chảy của cốm trước đóng nang theo Bảng 6.

Kết quả: công thức Đ8 với tỷ lệ lactose monohydrat

và avicel PH 101 là 6/4 có độ trơn chảy cao, không hút ẩm sau sấy, được chọn trong công thức bào chế cốm đóng nang.

3.2.2. Các bước tiến hành bào chế

Công thức cơ bản cho viên nang khổ qua rùng.

3.2.3. Đánh giá chất lượng bột cốm đóng nang

Từ công thức cơ bản tiến hành bào chế 3 lô cốm bán thành phẩm CB1, CB2, CB3, mỗi lô 100g và kết quả đánh giá chất lượng bột cốm đóng nang của 3 lô được trình bày trong Bảng 8.

Kết quả: các lô ổn định về quy trình bào chế và kết quả kiểm nghiệm

Đóng nang thuốc: Mỗi viên nang chứa 0.185g cao khổ qua với hàm lượng cao trong công thức là 55%, tỷ trọng biểu kiến của bột cốm đóng nang khoảng 0.5 g/mL, nên thể tích cốm trong nang khoảng 0.67mL. chọn cỡ nang số 0.

3.3. Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở cho viên nang

Tiêu chuẩn cơ sở bao gồm các chỉ tiêu, mức chất lượng và phương pháp thực hiện theo Bảng 9.

3.4. Nâng cấp cỡ lô nghiên cứu

Việc nâng cỡ lô lên 2000 viên nang nhằm sơ bộ đánh giá tính ổn định của thành phần công thức và quy trình bào chế. Ba lô thành phẩm được bào chế theo sơ đồ. Tính đồng nhất giữa các lô được đánh giá dựa trên tiêu chuẩn về cảm quan, độ đồng đều khối lượng, độ rã, định tính, định lượng. Kết quả đánh giá được trình bày trong Bảng 10 cho thấy thành phần công thức và quy trình bào chế có tính ổn định.

4. BÀN LUẬN

Trong công thức viên nang khổ qua rừng, tá dược độn chiếm tỷ lệ tương đối lớn (34%) nên việc lựa chọn

tá dược độn dựa vào khả năng bào chế và hiệu quả kinh tế trong sản xuất. Lactose monohydrat dùng riêng rẽ làm cốm hút ẩm nhanh sau sấy, còn chỉ dùng avicel PH101 tăng cao chi phí sản xuất. Cho nên chọn hỗn hợp tá dược độn lactose monohydrat và avicel PH 101 theo tỷ lệ 6:4 tạo cốm trơn chảy tốt, thuận tiện đóng nang đạt đồng đều khối lượng và chi phí sản xuất như mong đợi.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu xây dựng được công thức, quy trình bào chế và tiêu chuẩn cơ sở cho viên nang cứng chứa cao đặc khổ qua rừng đã cải thiện độ hòa tan trong nước với các thành phần tá dược phổ biến nhưng vẫn đảm bảo độ đồng đều hàm lượng, độ rã. Đồng thời, nghiên cứu đã chứng minh tính ổn định của quy trình thông qua việc bào chế 3 lô viên nang cứng, cỡ lô 2000 viên đạt TCCS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. T. A. Vũ, H.T. P. Các, “Nghiên cứu tác dụng hạ glucose huyết và độc tính cấp của chế phẩm cốm hỗn dịch từ cao quế và khổ qua loại quả nhỏ”, *Tạp chí Dược học*, 57(7), tr. 9-16, 2017.
- [2]. Sandra D. Habicht, Christine Ludwig, Ray-yu Yang, Michael B. Krawinkel, “*Momordica charantia* and type 2 diabetes: From *in vitro* to human studies”,

Current Diabetes Reviews, 10(1), pp.48 – 60, 2014.

- [3]. N. T. Mai, T. A. Vũ, N. T. Hải, T. Q. Kỳ, “Nghiên cứu cải thiện độ tan cao đặc quả khổ qua rừng (*Momordica charantia* L. var. *abbreviata* Ser.)”, *Tạp chí Dược học*, 59(7), tr. 75-80, 2019.

- [4]. ICH, *Validation of analytical procedures Text and methodology*. Q2R1, 2005.

Formulation of hard capsule containing fruit extracts of *Momordica charantia*

Nguyen Thi Mai*, Tran Anh Vu, Nguyen Hue Minh and Nguyen Huu Phuc

ABSTRACT

Background: The trend of using medicinal herbs and herbal products is popular. Herbal medicines are developed dramatically, especially medications used for chronic diseases such as diabetes, blood pressure, and cardiovascular. **Research objective:** The objective of this study is to formulate hard capsules containing *Momordica charantia* extract that have the effect of lowering blood sugar for patients with type 2 diabetes. **Research subjects and methods:** *Momordica charantia* extract, which has improved solubility applied as the main material for hard capsule formula. The study has validated a process to quantify by the HPLC method and evaluated the stability of the preparation process according to base standards. **Results:** The extract of the fruit *Momordica charantia* is formulated in hard capsules at the rate of 55%. The basic formula of hard capsules has been designed with some excipients of 10% calcium silicate, a mixture of lactose monohydrate

and avicel PH101 accounting for 34%, and 1% talc. Established the formula and preparation process for 2000 capsules per batch that has been tested according to base standard.

Keywords: *Momordica charantia* extract, charantin, HPLC, hard capsule, base standard

Received: 07/04/2023

Revised: 26/05/2023

Accepted for publication: 05/05/2023