

Điều trị viêm bằng hệ dẫn thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) qua da

Phạm Cảnh Em

Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

TÓM TẮT

Da hoạt động như một hàng rào không thấm nước đối với hầu hết các thuốc phân cực và sự hấp thụ qua da thường chậm và không hoàn toàn để đạt được mục đích điều trị hiệu quả. Tuy nhiên, con đường phân phối thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) qua da có một số ưu điểm so với các con đường khác như: giảm các tác dụng phụ, ít hấp thu toàn thân và tránh chuyển hóa lần đầu ở gan cũng như phân hủy ở đường tiêu hóa. Con đường thẩm thấu qua da cũng có lợi đối với các thuốc có chỉ số điều trị hẹp. Do đó, việc tạo ra hệ dẫn thuốc qua da (TDDS) là một trong những đổi mới quan trọng nhất. Bài tổng quan hiện tại trình bày các hệ dẫn NSAIDs qua da mới đã được khám phá và những ưu điểm liên quan đến các hệ dẫn thuốc mới này so với các hệ dẫn thuốc thông thường.

Từ khóa: NSAIDs, TDDS, kháng viêm, phim

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Có nhiều phương pháp khác nhau để điều trị viêm nhưng cho đến nay phổ biến nhất là sử dụng thuốc kháng viêm không steroid. Mỗi ngày trên toàn thế giới có khoảng 30 triệu người dùng NSAIDs. NSAIDs được sử dụng trong điều trị viêm cấp tính và mãn tính, đồng thời có hiệu quả cao trong phần lớn các trường hợp. Hơn 40 loại NSAIDs đã được khám phá và phân thành nhiều loại khác nhau dựa trên cấu trúc và yếu tố nguy cơ. Phần lớn NSAIDs hấp thu hoàn toàn, ít chuyển hóa lần đầu qua gan, liên kết chặt chẽ với protein huyết tương và có thể tích phân bố nhỏ. NSAIDs có sự khác nhau về thời gian bán hủy, con đường hấp thu và khả năng dung nạp. NSAIDs trong cùng một nhóm sẽ có các đặc tính tương đồng nhau. Diclofenac và ibuprofen là những NSAIDs được sử dụng rộng rãi nhất trên

thế giới. Theo sau là naproxen, indomethacin, piroxicam và ketoprofen. Thuốc ibuprofen, naproxen và aspirin là thuốc không cần kê đơn và được sử dụng trong điều trị nhiều trường hợp từ đau đầu đến đau sau phẫu thuật. Tuy nhiên, phần lớn NSAIDs được sử dụng trên toàn cầu đều được kê đơn trong chăm sóc sức khỏe ban đầu [1, 2].

Khi dùng toàn thân, NSAIDs thường gây ra nhiều tác dụng phụ như buồn nôn, nôn, đau bụng, ợ chua, chóng mặt và đau đầu. Các tác dụng phụ nghiêm trọng hơn liên quan đến NSAIDs là đau tim, đột quỵ, loét dạ dày và xuất huyết dạ dày. Những tác dụng phụ này xảy ra do lượng prostaglandin bị giảm trong toàn bộ cơ thể, ở cả những mô đang biểu hiện viêm và không bị viêm. Các tác dụng phụ ít phổ biến

Tác giả liên hệ: ThS. Phạm Cảnh Em
Email: empc@hiu.vn

nhưng lại đe dọa tính mạng nhiều hơn, đây là mối quan tâm đối với những bệnh nhân đã mắc bệnh tim hoặc sức khỏe kém. Do những tác dụng phụ này, gần đây đã có xu hướng rời bỏ việc sử dụng NSAIDs tác dụng toàn thân. Sử dụng hệ dẫn thuốc qua da (tăng tác dụng, hướng mục tiêu) là phương pháp thay thế hấp dẫn nhằm kiểm soát phóng thích NSAIDs trong điều trị viêm. Thuốc có thể được cung cấp tại chỗ, chỉ đạt đến nồng độ điều trị tại nơi bị viêm. Điều này giúp giảm đáng kể tác dụng phụ. Do vậy, một số chế phẩm NSAIDs sử dụng ngoài da nổi tiếng đã được phát triển và sử dụng trong lâm sàng như: Voltaren Gel (Natri diclofenac), Naprosyn Gel (naproxen) và miếng dán Flector (diclofenac epolamin), Fastum Gel (ketoprofen), Phorpain và Fenbid Gel (ibuprofen), Feldene Gel (piroxicam) dùng trong giảm đau cơ, xương khớp tại chỗ. Hơn nữa, có nhiều nhóm nghiên cứu đã thực hiện thành công mục tiêu sử dụng hệ dẫn NSAIDs qua da, nghiên cứu này sẽ phác thảo những phương pháp nổi bật và thành công. Với thông tin này, tác giả hy vọng rằng các nhóm nghiên cứu sẽ điều chỉnh các thử nghiệm trong tương lai để lấp đầy khoảng trống kiến thức trong lĩnh vực phát triển hệ dẫn thuốc qua da (TDDS).

2. HỆ DẪN NSAIDS QUA DA

Hấp thu truyền thống qua hệ tuần hoàn có thể được cải thiện bằng phương pháp giới hạn khu vực hướng mục tiêu hoặc đóng gói thuốc, nhằm mục đích chỉ cho phép thuốc tác động ở những vị trí cụ thể, từ đó giảm tác dụng phụ ở những vùng cơ thể không có mục tiêu. Ưu điểm chính của hệ dẫn thuốc qua da (TDDS) là hướng mục tiêu, đồng thời ngăn thuốc tiếp xúc với acid dịch vị của dạ dày. Điều này giúp bảo vệ thuốc khỏi sự phân hủy trong dạ dày và tăng tác dụng do không qua quá trình chuyển hóa. Đặc biệt, TDDS cũng bảo vệ dạ dày khỏi thuốc, làm giảm đáng kể tác dụng phụ của thuốc (loét và xuất huyết dạ dày).

Việc sử dụng thuốc qua da về mặt khái niệm rất đơn giản nhưng thực tế rất khó khăn. Có rất ít loại thuốc phù hợp với phương pháp phân phối qua da một cách tự nhiên, vì khối lượng phân tử, tính ưa nước, thời gian bán hủy và liều lượng là tất cả các yếu tố phá vỡ quá trình phân phối tại chỗ thành công. Tuy nhiên, phân phối tại chỗ là một lựa chọn hấp dẫn, dễ sử dụng và bệnh nhân tuân thủ điều trị cao. Ngoài ra, một khi thuốc vượt qua được lớp sừng (hàng rào bên ngoài của da cản trở việc phân phối) thì thuốc có thể đạt nồng độ cao tại chỗ. Đây là một mục tiêu hấp dẫn cho cả việc chữa lành vết thương và điều trị viêm xương khớp.

Bảng 1. Phân phối NSAIDs qua da

NSAIDs	Hệ dẫn thuốc	Nguyên liệu	Thời gian phóng thích	Đặc điểm chính	*
Diflunisal, Ketoprofen	Dendrimer	PAMAM dendrimer	> 24 giờ	Tăng cường thẩm thấu, sinh khả dụng tăng 2-3 lần	[3]
Diclofenac	Phim	Polyox, Carrageenan	72 giờ	Phóng thích kiểm soát, thẩm thấu cao	[4]

NSAIDs	Hệ dẫn thuốc	Nguyên liệu	Thời gian phóng thích	Đặc điểm chính	*
Diclofenac	Hợp chất miếng dán thấm qua da	Teriflunomid, chất kết dính nhạy cảm với áp suất, chất bảo trợ Freund, Propylparaben	3 - 4 giờ	Thấm thấu qua da tốt hơn	[5]
Diclofenac	Liposome	Polyethylen glycol	3 giờ	Tăng cường phân phối qua da	[6]
Diclofenac	Màng cấu trúc nano	Poly(N-methacryloyl glycin)/nanocellulose	4 giờ	Phân phối qua da và đường uống	[7]
Diclofenac, Ibuprofen	Phim	PP	1 ngày	Cấy ghép sửa đổi, tải nạp cao và kiểm soát phóng thích thuốc	[8]
Ibuprofen	Màng	PVA/Chitosan	3 ngày	Làm lành vết thương	[9]
Ibuprofen	Hydrogel	Xanthan	> 12 giờ	Tốc độ phóng thích thuốc được tối ưu hóa	[10]
Ibuprofen	Phim	PLGA	10 ngày	Kiểm soát phóng thích bằng thành phần nạp thuốc và môi trường phóng thích	[11]
Ibuprofen	Màng sợi	PLGA	70 ngày	Hàng rào chống dính mô	[12]
Ibuprofen	Phim	PSA	24 giờ	Tải nạp thuốc cao	[13]
Indomethacin, Meloxicam	Phim cellulose acetat	Cellulose acetat	120 giờ	Phóng thích cục bộ kéo dài	[14]
Ketoprofen	Khối tập hợp lecithin - đậu nành	Khối tập hợp lecithin - đậu nành	24 giờ	Cải thiện độ thấm thấu qua da	[15]

NSAIDs	Hệ dẫn thuốc	Nguyên liệu	Thời gian phóng thích	Đặc điểm chính	*
Ketoprofen	Sợi nano electrospun	PLA	12.5 ngày	Kiểm soát tốc độ phóng thích	[16]
Ketoprofen	Màng	Chất nền polyurethan	2 giờ	Cơ chế phóng thích phụ thuộc: pH, thành phần polymer - thuốc, kích thước lỗ	[17]
Ketoprofen	Phim/thảm sợi nano electrospun	PVA	14 ngày	Kiểm soát tốc độ phóng thích	[18]
Lanorxicam	Phim	Natri alginate, glycerin, DMSO	24 giờ	Khuếch tán, thẩm thấu cao	[19]
Lanorxicam	Phim	Acid oleic, propylen glycol	> 10 giờ	Tăng cường tính thấm	[20]
Meloxicam	Miếng dán	Thuốc - chất kết dính (MDI)	> 24 giờ	Thuốc vào hệ tuần hoàn cao	[21]
Meloxicam	Nanoethosome gel	Ethosome	> 24 giờ	Thuốc thẩm qua da cao, điều trị phù nề hiệu quả	[22]
Meloxicam	Miếng dán vi kim	PVA phân tử lượng thấp, polyvinylpyrrolidon	> 24 giờ	Khả năng thẩm thấu qua da tăng hơn 2 lần	[23]
Meloxicam	Thẩm thấu qua da	Isopropyl myristat, Tween 85, ethanol	10 giờ	Thẩm thấu qua da cao	[24]
Naproxen	Hạt nano	Lipid rắn	> 24 giờ	Thuốc lưu giữ tại da cao	[25]
Naproxen	Thảm electrospun	TPU	Cấp tính	Cấu trúc xốp, phóng thích thuốc ngay lập tức	[26]

NSAIDs	Hệ dẫn thuốc	Nguyên liệu	Thời gian phóng thích	Đặc điểm chính	*
Naproxen	Thảm electrospun	TPU	Cấp tính	Độ dày thảm ảnh hưởng tốc độ phóng thích	[27]
Naproxen	Sợi nano electrospun	PCL	24 giờ	Tăng khả năng phóng thích	[28]
Naproxen	Gel	Carbopol-940, HPMC K100	5 giờ	Bôi tại chỗ	[29]
Natri salicylat, diclofenac, naproxen, indomethacin	Thảm sợi nano electrospun	PVA	1 - 25 giờ	Tăng khả năng phóng thích	[30]
Natri salicylat, diclofenac, naproxen, indomethacin	Thảm sợi nano electrospun	PVA	Biến thiên	Kiểm soát phóng thích tốt	[31]
Piroxicam	Gel thẩm thấu qua da với chất kết dính Proniosome	Lecithin maltodextrin	10 giờ	Tăng cường thẩm thấu	[32]

Ghi chú (*): Tài liệu tham khảo; PAMAM: Polyamidoamin; PP: Polypropylen; PVA: Polyvinyl alcohol; PLGA: Poly(lactic-co-glycolic acid); PSA: Poly(ether-urethan)-silicon; PLA: Polylactic acid; DMSO: Dimethyl sulfoxid; MDI: Metylen diphenyl diisocyanat; TPU: Polyurethan nhiệt dẻo; PCL: Poly(caprolacton); HPMC: Hydroxypropylmethylcellulose; Electrospun: Sợi từ polymer dung dịch hoặc polymer nóng chảy bằng cách sử dụng lực tĩnh điện (điện trường).

Meloxicam là một trong số ít NSAIDs được chứng minh là một thuốc đầy hứa hẹn cho phương pháp này, chủ yếu là do tính thẩm thấu cao và độ hòa tan thấp. Hầu hết các NSAIDs có độ hòa tan thấp, nhưng khả năng thẩm thấu lại là một vấn đề khác. Ví dụ: naproxen mặc dù đã được sử dụng trong một số thử nghiệm phân phối tại chỗ nhưng sinh khả dụng kém khi hấp thụ qua da. Ngược lại, có những vector phân

phối thành công như miếng dán và gel giải phóng meloxicam đạt được nồng độ mong muốn. Các công thức này đã được chứng minh là có thể điều trị cả ngày trong thử nghiệm *in vitro*. Do gel và miếng dán dễ sử dụng, việc dùng thuốc hàng ngày có thể được chấp nhận để kiểm soát tình trạng viêm xương khớp.

TDDS có thể được chia làm 2 loại chính: TDDS

thông thường và TDDS có kiểm soát. TDDS thông thường đã được nghiên cứu và phát triển từ lâu bao gồm: dạng kem của acid salicylic, ibuprofen, etofenamat, bufexamac và benzydamin; dạng gel của piroxicam, naproxen, ketoprofen, ibuprofen, diclofenac và felbinac; dạng lotion của acid salicylic và bufexamac. TDDS thông thường phải dùng trong các khoảng thời gian cố định và lặp đi lặp lại gây khó khăn, tốn thời gian và giảm sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân. Ngoài ra, công thức kem, gel và lotion có thể gây các tác dụng phụ như ban đỏ, ngứa, sưng và cảm giác nóng bừng tại vị trí bôi thuốc do thuốc phóng thích tức thời [33]. Do đó, hiện nay các nhà nghiên cứu tập trung phát triển TDDS có kiểm soát. Phần lớn nhược điểm và tác dụng phụ của TDDS thông thường có thể được giảm đáng kể bằng TDDS có kiểm soát vì thời gian và hàm lượng thuốc phóng thích được kiểm soát, tăng thẩm thấu qua da, kéo dài/duy trì tác dụng của thuốc tại vị trí mục tiêu, do đó, tần suất dùng thuốc giảm giúp bệnh nhân dễ tuân thủ điều trị [34].

TDDS có kiểm soát có thể chia thành nhiều loại khác nhau theo hệ dẫn thuốc (Bảng 1). Các hệ dẫn thuốc qua da cải tiến thường sử dụng bao gồm: phim, màng/sợi nano, miếng dán, dendrimer, liposome, hydrogel, thảm/sợi nano electrospun,... Mỗi hệ dẫn thuốc có thể phù hợp với một hoặc nhiều dược chất và thể hiện một số đặc tính riêng. Hệ dẫn thuốc phim của ibuprofen với chất mang PLGA và thảm sợi nano electrospun của ketoprofen với chất mang PVA/PLA thể hiện thời gian phóng thích kéo dài hơn 10 ngày và tốc độ phóng thích được kiểm soát [11, 16, 18]. Đặc biệt, màng sợi nano PLGA phóng thích ibuprofen kéo dài đến 70 ngày [12]. Điều này

cho thấy tiềm năng lớn của các polymer nhiệt dẻo PLGA, PLA trong kiểm soát và kéo dài thời gian tác dụng của NSAIDs. Thời gian phóng thích kéo dài đến 3 ngày thể hiện trên phim polyox và carrageenan của diclofenac, màng PVA/chitosan của ibuprofen và phim cellulose acetat của meloxicam [4, 9, 14]. Ngoài ra, dendrimer PAMAM của ketoprofen; miếng dán với MDI, miếng dán vi kim và nano-ethosome của meloxicam và hạt nano lipid rắn của naproxen có thời gian phóng thích lớn hơn 24 giờ [3, 21-23, 25]. Tương tự, thời gian phóng thích đến gần 24 giờ được ghi nhận trên phim PSA của ibuprofen; phim lanorxicam với thành phần natri alginate, glycerin, DMSO và sợi nano electrospun PCL của naproxen [13, 19, 28]. Mặc dù các hệ dẫn thuốc còn lại có thời gian phóng thích nhỏ hơn 24 giờ nhưng thể hiện ưu điểm trong kiểm soát hàm lượng thuốc phóng thích và tăng thẩm thấu qua da.

3. KẾT LUẬN

Có nhiều nghiên cứu đã và đang được thực hiện để khám phá hệ dẫn thuốc qua da cho NSAIDs như một phương pháp thay thế cho việc phân phối toàn thân. Cung cấp thuốc toàn thân đã được chứng minh là gây ra tác dụng phụ nghiêm trọng và việc giảm thiểu các tác dụng phụ này là rất cần thiết do thuốc kháng viêm có ứng dụng và sử dụng rộng rãi. Phân phối qua da yêu cầu các thuộc tính rất cụ thể để hoạt động chính xác. Đã có những thành công trong lĩnh vực này nhưng cũng có những thất bại có thể tránh được do thiếu tiêu chuẩn hóa và dữ liệu công khai. Khi lĩnh vực tiếp tục mở rộng, các tài liệu đánh giá như nghiên cứu này sẽ trở nên quan trọng để hỗ trợ thiết kế thử nghiệm TDDS trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] W. Badri, K. Miladi, Q. A. Nazari, H. Greige-Gerges, H. Fessi and A. Elaissari, "Encapsulation of NSAIDs for inflammation management: overview, progress, challenges and prospects," *Inter. J. Pharm.*, vol. 515, pp. 757-773, 2016.
- [2] C. J. Hawkey, "COX-1 and COX-2 inhibitors," *Best Prac. Res. Clin. Gastro.*, vol. 15, pp. 801-820, 2001.
- [3] C. Yiyun, M. Na, X. Tongwen, F. Rongqiang, W. Xueyuan, W. Xiaomin and W. Longping, "Transdermal delivery of nonsteroidal anti-inflammatory drugs mediated by poly-amidoamine (PAMAM) dendrimers," *J. Pharm. Scien.*, vol. 96, pp. 595-602, 2007.
- [4] J. S. Boateng, H. V. Pawar and J. Tetteh, "Polyox and carrageenan based composite film dressing containing anti-microbial and anti-inflammatory drugs for effective wound healing," *Inter. J. Pharm.*, vol. 441, pp. 181-191, 2013.
- [5] Y. Zhang, D. Cun, X. Kong and L. Fang, "Design and evaluation of a novel transdermal patch containing diclofenac and teriflunomide for rheumatoid arthritis therapy," *Asian J. Pharm. Scien.*, vol. 9, pp. 251-259, 2014.
- [6] S. Vyas, R. Singh and R. Asati, "Liposomally encapsulated diclofenac for sonophoresis induced systemic delivery," *J. Microencapsul.*, vol. 12, pp. 149-154, 1995.
- [7] L. Saidi, C. Vilela, H. Oliveira, A. J. D. Silvestre and C. S. R. Freire, "Poly(*N*-methacryloyl glycine)/nanocellulose composites as pH-sensitive systems for controlled release of diclofenac," *Carbohydr. Poly.*, vol. 169, pp. 357-365, 2017.
- [8] H. I. Melendez Ortiz, P. Diaz Rodriguez, C. Alvarez-Lorenzo, A. Concheiro and E. Bucio, "Binary graft modification of polypropylene for anti-inflammatory drug device combination products," *J. Pharm. Scien.*, vol. 103, pp. 1269-1277, 2014.
- [9] P. I. Morgado, S. P. Miguel, I. J. Correia and A. Aguiar-Ricardo, "Ibuprofen loaded PVA/chitosan membranes: a highly efficient strategy towards an improved skin wound healing," *Carbohydr. Poly.*, vol. 159, pp. 136-145, 2017.
- [10] L. Djekic, M. Martinovic, R. Stepanovic-Petrovic, A. Micov, M. Tomic and M. Primorac, "Formulation of hydrogel-thickened nonionic microemulsions with enhanced percutaneous delivery of ibuprofen assessed *in vivo* in rats," *Eur. J. Pharm. Scien.*, vol. 92, pp. 255-265, 2016.
- [11] J. Pang, Y. Luan, F. Li, X. Cai, J. Du and Z. Li, "Ibuprofen-loaded poly(lactidoglycolic acid) films for controlled drug release," *Inter. J. Nanomed.*, vol. 6, pp. 659-665, 2011.
- [12] S. Liu, G. Pan, G. Liu, J. D. Neves, S. Song, S. Chen, B. Cheng, Z. Sun, B. Sarmento, W. Cui and C. Fan, "Electrospun fibrous membranes featuring sustained release of ibuprofen reduce adhesion and improve neurological function following lumbar laminectomy," *J. Control. Rel.*, vol. 264, pp. 1-13, 2017.
- [13] L. T. Emma, N. Vasiliki, N. Gabit and M. H. David, "Transdermal delivery of ibuprofen utilizing a novel solvent-free pressure-sensitive adhesive (PSA): TEPI® technology," *J. Pharm. Innov.*, vol. 13, pp. 48-57, 2018.

- [14] E.Ö. Çetin, N. Buduneli, E. Atlihan and L. Kırılmaz, "In vitro studies on controlled-release cellulose acetate films for local delivery of chlorhexidine, indomethacin, and meloxicam," *J. Clin. Period.*, vol. 31, pp. 1117-1121, 2004.
- [15] C. Valenta, M. Wanka and J. Heidlas, "Evaluation of novel soya-lecithin formulations for dermal use containing ketoprofen as a model drug," *J. Control. Rel.*, vol. 63, pp. 165-173, 2000.
- [16] J. Y. Park and I. H. Lee, "Controlled release of ketoprofen from electrospun porous polylactic acid (PLA) nanofibers," *J. Poly. Res.*, vol. 18, pp. 1287-1291, 2010.
- [17] D. Macocinschi, D. Filip, S. Vlad, A. M. Oprea and C. A. Gafitanu, "Characterization of a poly(ether urethane)-based controlled release membrane system for delivery of ketoprofen," *Appl. Surf. Scien.*, vol. 259, pp. 416-423, 2012.
- [18] E. R. Kenawy, F. I. Abdel-Hay, M. H. El-Newehy and G. E. Wnek, "Controlled release of ketoprofen from electrospun poly(vinyl alcohol) nanofibers," *Mater. Scien. Eng.*, vol. 59, pp. 390-396, 2007.
- [19] H. N. Shivakumar and R. S. Kotian, "Design and development of transdermal drug delivery of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Lornoxicam," *J. Rep. Pharm. Scien.*, vol. 8, pp. 277-283, 2019.
- [20] H. Durriya, H. S. Muhammad, R. A. Fatima and S. Fahad, "Lornoxicam controlled release transdermal gel patch: Design, characterization and optimization using co-solvents as penetration enhancers," *Plos One*, vol. 15, e0228908, 2020 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.022890>.
- [21] Y. C. Ah, J. K. Choi, Y. K. Choi, H. M. Ki and J. H. Bae, "A novel transdermal patch incorporating meloxicam: in vitro and in vivo characterization," *Inter. J. Pharm.*, vol. 385, pp. 12-19, 2010.
- [22] A. Ahad, M. Raish, A. M. Al-Mohizea, F. I. Al-Jenoobi and M. A. Alam, "Enhanced anti-inflammatory activity of carbopol loaded meloxicam nanoethosomes gel," *Inter. J. Bio. Macro.*, vol. 67, pp. 99-104, 2014.
- [23] S. Amodwala, P. Kumar and H. P. Thakkar, "Statistically optimized fast dissolving microneedle transdermal patch of meloxicam: a patient friendly approach to manage arthritis," *Eur. J. Pharm. Scien.*, vol. 104, pp. 114-123, 2017.
- [24] Y. Yuan, S. M. Li, F. K. Mo and D. F. Zhong, "Investigation of microemulsion system for transdermal delivery of meloxicam," *Inter. J. Pharm.*, vol. 321, pp. 117-123, 2006.
- [25] J. Akbari, M. Saeedi, K. Morteza-Semnani, S. S. Rostamkalaei, M. Asadi, K. Asare-Addo and A. Nokhodchi, "The design of naproxen solid lipid nanoparticles to target skin layers," *Colloids Surf B Biointerf.*, vol. 145, pp. 626-633, 2016.
- [26] C. Akduman, I. Ozgüney and E. P. A. Kumbasar, "Electrospun thermoplastic polyurethane mats containing naproxen-cyclodextrin inclusion complex," *Autex Res. J.*, vol. 14, pp. 239-246, 2014.
- [27] C. Akduman, I. Ozgüney and E. P. A. Kumbasar, "Preparation and characterization of naproxen-loaded electrospun thermoplastic polyurethane nanofibers as a drug delivery system," *Mater. Scien. Eng. C: Mater. Bio. Appl.*, vol. 64, pp. 383-390, 2016.

- [28] M. F. Canbolat, A. Celebioglu and T. Uyar, "Drug delivery system based on cyclodextrin-naproxen inclusion complex incorporated in electrospun polycaprolactone nanofibers," *Colloids Surf B*, vol. 115, pp. 15-21, 2014.
- [29] R. Rohini, P. Shanthi, A. Ganesh, S. Suddagoni and J. Albert, "Formulation and evaluation of naproxen emulgel for topical delivery," *Res. J. Pharm. Tech.*, vol. 14, pp. 1961-1965, 2021.
- [30] P. Taepaiboon, U. Rungsardthong and P. Supaphol, "Drug-loaded electrospun mats of poly(vinyl alcohol) fibres and their release characteristics of four model drugs," *Nanotech.*, vol. 17, pp. 2317-2329, 2006.
- [31] A. O. Basar, S. Castro, S. Torres-Giner, J. M. Lagaron and H. T. Sasmazel, "Novel poly(ϵ -caprolactone)/gelatin wound dressings prepared by emulsion electrospinning with controlled release capacity of Ketoprofen anti-inflammatory drug," *Mater. Scien. Eng. C*, vol. 81, pp. 459-468, 2017.
- [32] E. S. Park, Y. Cui, B. J. Yun, I. J. Ko and S. C. Chi, "Transdermal delivery of piroxicam using microemulsions," *Arch. Pharm. Res.*, vol. 28, pp. 243-248, 2005.
- [33] L. Kumar, S. Verma, A. Bhardwaj, S. Vaidya and B. Vaidya, "Eradication of superficial fungal infections by conventional and novel approaches: a comprehensive review," *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.*, vol. 42, pp. 32-46, 2014.
- [34] L. Kumar, S. Verma, S. Kumar, D. N. Prasad and A. K. Jain, "Fatty acid vesicles acting as expanding horizon for transdermal delivery," *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.*, vol. 45, pp. 251-260, 2017.

Treatment of inflammation with a transdermal non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) delivery system

Pham Canh Em

ABSTRACT

The skin acts as an impermeable barrier to most polar drug candidates and absorption across the dermal membranes is often too slow and incomplete to produce meaningful therapeutic benefit. However, the transdermal route of delivery of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) has several advantages over other routes like reduced adverse effects, less systemic absorption, and avoidance of first-pass effect and degradation in the gastrointestinal tract. The transdermal route is also beneficial for drugs having a narrow therapeutic index. Therefore, the creation of a transdermal drug delivery system (TDDS) has been one of the most important innovations. The present review squares the various novel transdermal drug delivery systems

that have been explored for NSAIDs and the advantages associated with these novel drug delivery systems in comparison to conventional drug delivery systems.

Keywords: NSAIDs, TDDS, anti-inflammatory, film

Received: 30/08/2021

Revised: 01/11/2021

Accepted for publication: 11/11/2021