



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0030418

(51)⁷ A61K 9/06; A61P 7/04

(13) B

(21) 1-2018-05402

(22) 30/11/2018

(45) 25/12/2021 405

(43) 25/03/2019 372A

(73) Đỗ Lan Hương (VN)

261 Phùng Hưng, phường Phúc La, quận Hà Đông, thành phố Hà Nội

(72) Đỗ Lan Hương (VN); Nguyễn Phi Long (VN).

(74) Công ty TNHH Sở hữu trí tuệ Hải Hân (HAI HAN IP CO., LTD.)

(54) CHẾ PHẨM GEL BERBERIN DÙNG CHO PHẪU THUẬT NỘI SOI MŨI
XOANG

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang chứa berberin hydroclorua, chất giữ ẩm, chất tạo gel, chất bảo quản và nước tinh khiết. Chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang này được dùng để bơm vào hốc mũi sau phẫu thuật nội soi chức năng mũi xoang với mục đích chính để cầm máu sau phẫu thuật.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang chứa berberin hydroclorua, chất giữ ẩm, chất tạo gel, chất bảo quản và nước tinh khiết. Chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang này để bơm vào hốc mổ sau phẫu thuật nội soi chức năng mũi xoang (FESS-Functional endoscopy sinus sugery) với mục đích chính để cầm máu sau phẫu thuật. Chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang này có tính chất kháng viêm, kháng khuẩn tạo điều kiện cho sự phát triển tổ chức niêm mạc hốc mổ sau phẫu thuật. Với dạng bào chế này không gây bít tắc lỗ thông xoang vừa được mở trong phẫu thuật không gây chèn ép vào hốc mổ vì vậy không gây đau nhức vùng xoang sau phẫu thuật, giảm phù nề niêm mạc từ đó bảo vệ được hiệu quả của phẫu thuật FESS ngay sau phẫu thuật. Ngoài ra dạng gel này tự hấp thu nước và tan đi mà không bắt buộc phải hút bỏ qua nội soi nên không gây những đau nhức khó chịu và có thể cả chảy máu như khi giải phóng xốp cầm máu (merocel) hay mè-che mũi khi đặt vào trong hốc mổ.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Patent Mỹ số US 5.556.391 đề cập đến vật liệu xốp cầm máu (merocel) dùng cho việc cầm máu trong quá trình phẫu thuật trong đó có phẫu thuật mũi xoang được làm từ polyvinyl axetan có cấu trúc phần thân gồm nhiều lỗ xốp có đường kính trung bình nằm trong khoảng từ 0,02 đến 1,2mm, lớp bề mặt có đường kính các lỗ xốp nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,45mm cho phép hấp thụ chất lỏng một cách dễ dàng. Xốp cầm máu được đưa vào trong hốc mổ mũi xoang để cầm máu sau khi phẫu thuật mũi xoang. Tuy nhiên, sau khi phẫu thuật xốp cầm máu được lưu lại trong hốc mũi của

bệnh nhân 48- 72 giờ và sẽ phải giải phóng khỏi hốc mỡ mũi xoang gây đau nhức, khó chịu và chảy máu.

Phẫu thuật nội soi chức năng mũi xoang – FESS là một phẫu thuật thông thường trong Tai Mũi Họng được tiến hành gồm nhiều thì (phẫu thuật nhỏ) trong đó thì cuối cùng là cầm máu hốc mỡ. Phương pháp cầm máu hiện nay đang được áp dụng phổ biến cả ở Việt Nam và trên thế giới là đặt xốp cầm máu (merocel) hốc mỡ, ngoài ra một số nhà phẫu thuật trên thế giới đã sử dụng vật liệu sinh học tự tiêu (biodegradable).

Với việc đặt xốp cầm máu trên nguyên lý ép vào hốc mỡ vì vậy gây đau nhức do bít tắc đè ép hốc mỡ sau phẫu, cản trở dẫn lưu mũi xoang, gây tăng tiết dịch nguy cơ nhiễm khuẩn cho bệnh nhân sau phẫu thuật, việc đặt xốp hốc mỡ này làm cho mục đích mở dẫn lưu các xoang của FESS không được thực hiện ngay sau phẫu thuật. Ngoài ra sau 24 đến 48 giờ khi giải phóng xốp cầm máu bệnh nhân thấy đau, khó chịu và có thể gây ra chảy máu do cọ xát niêm mạc lành.

Với vật liệu sinh học tự tiêu như MeroGel, axit hyaluronic, FloSeal, xenluloza gel thì khi bơm vào hốc mỡ phẫu thuật FESS có tác dụng cầm máu, giảm sưng nề so với xốp cầm máu, giảm đau nhức khó chịu cho bệnh nhân và bảo vệ được sự dẫn lưu mũi xoang qua các lỗ thông đã mở ngay sau phẫu thuật. Tuy nhiên, các vật liệu này vẫn tồn tại trong hốc mỡ cùng với máu rỉ sau phẫu thuật và dịch tiết mũi xoang bị bọc ở dưới là môi trường nhiễm khuẩn thuận lợi với một hốc mỡ FESS. Mặt khác một số cần phải hút lấy bỏ qua nội soi vì vậy có thể gây đau nhức khó chịu cho bệnh nhân. Do các nhược điểm trên kết hợp với giá thành còn rất cao gấp 10 đến 15 lần xốp cầm máu vì vậy mà việc sử dụng vật liệu sinh học tự tiêu còn hạn chế trên thế giới và ở Việt Nam thì chưa được áp dụng.

Công bố đơn sáng chế Việt Nam số VN44594 A, ngày 25.11.2015 (đơn số 1-

2015-2631) đề cập đến các chế phẩm chứa berberin không dạng lỏng, bột pha hỗn dịch, viên nén để dùng qua đường miệng bao gồm berberin hoặc muối được dùng của nó, hoặc hỗn hợp chứa berberin từ dược liệu, tanin hoặc dẫn xuất của nó, ít nhất một chất điều vị, chất điều chỉnh mùi, chất bảo quản, nước tinh khiết, ít nhất một tá dược trương nở tạo độ nhót.

Công bố đơn sáng chế Trung Quốc số CN106265114A đề cập đến thuốc súc miệng giúp làm giảm viêm quanh răng chứa berberin hydroclorua làm chất kháng viêm. Thuốc súc miệng này bao gồm các thành phần theo khối lượng như sau: thành phần kháng viêm nằm trong khoảng từ 0,5 đến 5%, chất làm ngọt nằm trong khoảng từ 0,01 đến 2%, chất tạo mùi nằm trong khoảng từ 0,01 đến 2%, chất làm ẩm nằm trong khoảng từ 1 đến 10%, chất bảo quản nằm trong khoảng từ 0,1 đến 2% và nước được khử ion với lượng vừa đủ 100% khối lượng.

Chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang với axit hyaluronic nên có tính chất định hình khi bơm vào hốc mũi có thể cầm máu được hốc mũi FESS. Ngoài ra berberin trong chế phẩm gel berberin mũi xoang là thảo dược có tính chất kháng khuẩn, kháng viêm nên chống được nhiễm khuẩn, giảm viêm niêm mạc hốc mũi vì vậy kích thích quá trình phát triển tổ chức niêm mạc mới hốc mũi. Berberin là thảo dược tương đối bền vững tỷ lệ kháng thuốc thấp vì vậy có hiệu quả kháng khuẩn lâu dài trong hốc mũi. Ngày nay berberin đang được nghiên cứu và sử dụng trong rất nhiều lĩnh vực ngoài tiêu hóa. Ngoài ra, dạng gel này có thể tự tan và trôi đi khỏi hốc mũi mà không cần hút nội soi sau phẫu thuật nên có thể giảm đau nhức khó chịu cho bệnh nhân khi được hút nội soi mũi xoang sau phẫu thuật. Với các tính năng này có thể làm giảm công chăm sóc, chi phí ngày nằm điều trị cho bệnh nhân mũi xoang sau phẫu thuật FESS.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích sáng chế là đề xuất chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang để bơm vào hốc mở mũi xoang sau phẫu thuật nội soi chức năng mũi xoang. Chế phẩm gel berberin mũi xoang được đề xuất chứa: berberin hydroclorua, chất giữ ẩm, chất tạo gel, chất bảo quản và nước tinh khiết, trong đó:

berberin hydroclorua đóng vai trò là chất kháng khuẩn có hàm lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,5% tính theo trọng lượng;

chất giữ ẩm có hàm lượng nằm trong khoảng từ 2 đến 20% tính theo trọng lượng, trong đó chất giữ ẩm này được chọn từ một trong số các chất như dung dịch axit hyaluronic, natri hyaluronat, hoặc các polyol như propylen glycol, glycerin, polyetylen glycol, hoặc sự kết hợp của những chất này;

chất tạo gel có hàm lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 5,25% tính theo trọng lượng, trong đó chất tạo gel này được chọn từ một trong số các chất như natri carboxymetylxenluloza, metylxenluloza, hydroxypropyl metylxenluloza, carbome, chất gồm xanthan, chitosan, gôm guar, hoặc sự kết hợp của những chất này;

chất bảo quản có hàm lượng nằm trong khoảng từ 0,05% đến 1% tính theo trọng lượng, trong đó chất bảo quản này được chọn từ một trong số các chất như propyl paraben, metyl paraben, 2-phenoxyetanol, natri benzoat, natri sorbat, natri borat, kali benzoat, kali sorbat hoặc sự kết hợp của những chất này.

Mô tả chi tiết sáng chế

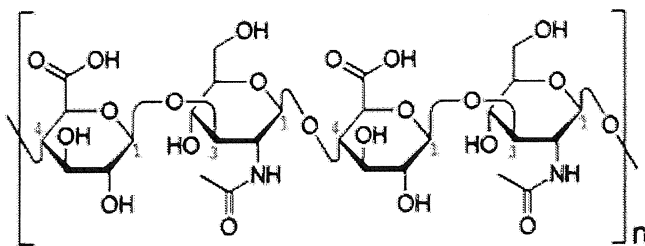
Sáng chế được mô tả chi tiết như dưới đây.

Chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang được đề xuất theo sáng chế để bơm vào hốc mở mũi xoang sau phẫu thuật nội soi chức năng mũi xoang. Chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang này chứa: berberin hydroclorua, chất giữ ẩm, chất tạo gel, chất bảo quản và nước tinh khiết.

Berberin hydroclorua đóng vai trò là chất kháng khuẩn có hàm lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,5% tính theo trọng lượng. Theo một cách khác, thành phần này có thể được sử dụng ở dạng dịch chiết chứa berberin như chiết xuất hoàng liên, chiết xuất hoàng bá, chiết xuất vàng đắng, v.v... Vàng đắng có tên khoa học là *Cosciniun fenestratum (Gaertn.) Colebr.* Trong thân và rễ cây vàng đắng có chứa berberin với hàm lượng nằm trong khoảng từ 1,5 đến 3% tính theo trọng lượng.

Chất giữ ẩm có hàm lượng nằm trong khoảng từ 2 đến 20% tính theo trọng lượng, trong đó chất giữ ẩm này được chọn từ một trong số các chất như dung dịch axit hyaluronic, natri hyaluronat, hoặc các polyol như propylen glycol, glyxerin, polyetylen glycol, hoặc sự kết hợp của những chất này. Tốt hơn, nếu chất giữ ẩm được chọn là dung dịch axit hyaluronic hoặc natri hyaluronat có nồng độ nằm trong khoảng từ 1 đến 3%.

Lần đầu tiên được phát hiện bởi Meyer và Palmer vào năm 1934, axit hyaluronic là một glycosaminoglycan tuyến tính có trọng lượng phân tử cao. Axit hyaluronic có công thức hóa học như sau:



Tiền tố 'hyal-' bắt nguồn từ chữ 'hyalos', có nghĩa là 'thủy tinh' trong tiếng Hy Lạp, còn được gọi là hyaluronan, polysaccharit phổ biến này được tìm thấy chủ yếu trong dịch ngoại bào, nơi nồng độ cao nhất trong dịch khớp, tiếp theo là thủy tinh thể, da và tóc. Khi các nhóm cacboxyl (COO^-) được ion hóa hoàn toàn ở pH sinh lý, nó có hiệu quả cao trong việc hấp thụ các phân tử nước để tạo thành gel nhớt, đặc trưng cho tính đàn hồi dẻo của nó và góp phần gây ra sức căng bề mặt. Tính chất hút ẩm này cũng tạo điều kiện cho việc chuyển các chất dinh dưỡng và ion, ngoài việc duy trì không gian

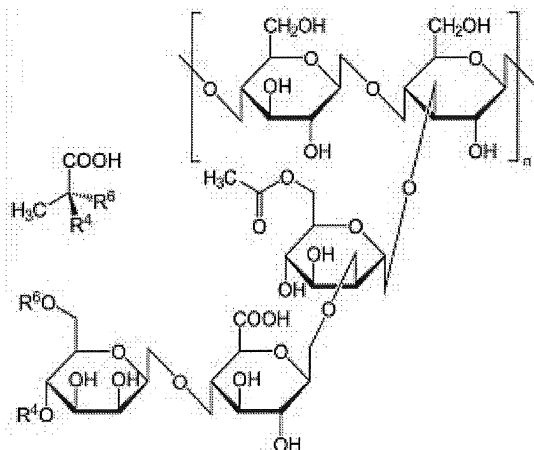
ngoại bào và hydrat hóa mô trong quá trình viêm. Độ hòa tan của axit hyaluronic được cho là tăng với các phân tử chuỗi dài hơn, cho phép hình thành gel ở nồng độ thấp, do đó tạo ra các đặc tính cầm máu. Axit hyaluronic có một loạt các chức năng sinh học rộng lớn và ảnh hưởng trong việc thay đổi tính toàn vẹn của mô, và đóng một vai trò quan trọng trong viêm và chữa lành vết thương. Các chức năng sinh học này mâu thuẫn nhau tùy thuộc vào trọng lượng phân tử và kích thước phân tử của axit hyaluronic. Ở dạng nguyên sinh của nó, các polyme hyaluronic có trọng lượng phân tử cao duy trì tính toàn vẹn cấu trúc của mô. Tuy nhiên, axit hyaluronic trọng lượng trung bình và thấp có liên quan đến tình trạng viêm ở đó chúng kích thích sự biểu hiện gen trong các đại thực bào, tế bào nội mô, bạch cầu ưa eosin và các tế bào biểu mô được chọn. Tương tự, axit hyaluronic phân tử cao là chống tạo mạch trong khi các sản phẩm suy thoái kích thích sự tăng sinh tế bào nội mô, di cư và hình thành mạch. Axit hyaluronic có liên quan đến tất cả các giai đoạn chữa lành vết thương. Axit hyaluronic là một glycosaminoglycan tuyến tính có hàm lượng phân tử cao, xuất hiện tự nhiên với các đặc tính đàn hồi, lưu biến và hút ẩm tuyệt vời có vai trò nổi bật trong tất cả các giai đoạn viêm và chữa lành vết thương. Dẫn xuất axit hyaluronic thu được sau khi sửa đổi hóa học thông qua phản ứng liên kết chéo hoặc khớp nối và có tính chất cơ học được cải tiến. Axit hyaluronic cải thiện sự hồi phục của niêm mạc bằng cách gây ra sự sản xuất keratin, nó đóng vai trò như một giàn giáo để di chuyển biểu mô. Axit hyaluronic giúp giữ ẩm cho vùng phẫu thuật, giảm độ bám dính và giảm thời gian hồi phục. Axit hyaluronic được chứng minh là an toàn, có tính tương thích sinh học và phân hủy sinh học.

Berberin hydroclorua là 5,6 dihydro-8,9-dimethoxy-1,3-dioxo-6a-azoniainden(5,6-a) anthracen clorua dihydrat, phải chứa từ 95,0% đến 102,0% (tiêu chuẩn được điển Việt Nam tính theo độ tan) $C_{20}H_{18}NO_4Cl$, tính theo trọng lượng chế phẩm đã làm khô. Tinh thể hay bột kết tinh màu vàng, không mùi, có vị rất đắng. Tan

trong nước nóng, khó tan trong etanol và nước, rất khó tan trong clorofom, không tan trong ete. Berberin đã được sử dụng và biết đến với các tính kháng khuẩn, chống viêm. Tác dụng chống nhiễm khuẩn của berberin được biết đến trong kỹ thuật chuyên ngành. Berberin có tác dụng ức chế đối với vi khuẩn *Shilgella*, *Bacillus cholerae*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus paratyphi*, *streptococcus hemolyticus*, *Vitro cholerae*, *Eschrichia coli*. Berberin có tác dụng trung hòa nội độc tố của *V. Cholerae*: dung dịch berberin pha cùng với dung dịch nội độc tố của *V. Cholerae* làm giảm độc tính của nó. Berberin có tác dụng với amip: theo T. V. Subberiah và A. H. Amin-berberin có tác dụng diệt amip *Entamoeba*. Ngoài ra hiện nay berberin còn minh chứng có tác dụng trên chuyển hóa, bệnh lý Alzheimer và các bệnh tim mạch.

Khi kết hợp axit hyaluronic và berberin với nhau không làm thay đổi đặc tính hiệu quả của cả 2 thành phần.

Chất tạo gel có hàm lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 5,25% tính theo trọng lượng, trong đó chất tạo gel này được chọn từ một trong số các chất như natri carboxymetylxenluloza, axit hyaluronic, natri hyaluronat, metylxenluloza, hydroxypropyl metylxenluloza, carbome, chất gồm xanthan, chitosan, gồm guar, hoặc sự kết hợp của những chất này. Tốt hơn, nếu chất tạo gel được sử dụng là chất gồm xanthan. Chất gồm xanthan là một chất tạo gel có cấu trúc cơ bản gồm một mạch chính là xenluloza và một mạch bên trisacarit. Chất gồm xanthan có công thức hóa học như sau:



Chất tạo gel được sử dụng là chất gồm xanthan đóng vai trò là một chất ổn định nhũ hóa có hiệu quả cao ngay cả khi nhiệt độ và độ pH thay đổi trong phạm vi lớn. Chất tạo gel này có thể hình thành một hệ thống tạo gel rất tốt cùng với axit hyaluronic.

Chất bảo quản có hàm lượng nằm trong khoảng từ 0,05% đến 1% tính theo trọng lượng, trong đó chất bảo quản này được chọn từ một trong số các chất như propyl paraben, methyl paraben, 2-phenoxyetanol, natri benzoat, natri sorbat, natri borat, kali benzoat, kali sorbat, hoặc sự kết hợp của những chất này.

Thành phần còn lại là nước tinh khiết. Theo một phương án khác, tác giả sáng chế có thể bổ sung thêm một tỷ lệ rất nhỏ hương liệu để tạo mùi thơm tự nhiên. Tuy nhiên, hương liệu không phải là thành phần cần thiết phải có đối với sản phẩm chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang theo sáng chế.

Với những thành phần như mô tả trên đây, chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang được tạo thành có màu vàng nhạt, ổn định, có độ nhớt nằm trong khoảng từ 500mPa.s đến 5.000mPa.s (từ 500 đến 5.000cP).

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế được minh họa bằng các ví dụ dưới đây nhưng không nhằm giới hạn phạm vi bảo hộ của sáng chế.

Ví dụ 1: Bào chế chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang 0,1% khối lượng

Bảng 1: Hàm lượng các thành phần để bào chế chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang 0,1%

STT	Thành phần	Hàm lượng (%)
1	Berberin hydroclorua	0,1
2	Axit hyaluronic	0,5
3	2-phenoxyetanol	0,6
4	Nước tinh khiết	Lượng vừa đủ (q.s.)

Bào chế chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang 0,1% như sau:

Thêm từ từ và khuấy axit hyaluronic trong khoảng 1/2 lượng nước tinh khiết đã được thêm 2-phenoxyetanol, khuấy cho tới khi gel trương nở hoàn toàn. Vừa đun nóng vừa khuấy berberin hydroclorua trong khoảng 1/2 lượng nước tinh khiết còn lại cho tới khi tan hết. Sau đó để nguội về khoảng 40°C và thêm gel đã bào chế ở bước trên vào. Khuấy cho tới khi đồng nhất để thu được chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang 0,1%.

Ví dụ 2: Bào chế chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang 0,2% khối lượng

Bảng 2: Hàm lượng các thành phần để bào chế chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang 0,2%

STT	Thành phần	Hàm lượng (%)
1	Berberin hydroclorua	0,2
2	Natri Carboxymetylxenluloza	5
3	Propylen glycol	10
4	Metyl paraben	0,18
5	Propyl paraben	0,05
6	Nước tinh khiết	Lượng vừa đủ (q.s.)

Bào chế chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang 0,2% như sau:

Thêm từ từ và khuấy natri carboxymetylxenluloza trong khoảng 1/3 lượng nước tinh khiết, khuấy cho tới khi gel trương nở hoàn toàn. Vừa đun nóng vừa khuấy berberin hydroclorua, metyl paraben, propyl paraben trong khoảng 2/3 lượng nước tinh khiết còn lại cho tới khi tan hết. Sau đó để nguội về khoảng 40°C và thêm gel đã bào chế ở bước

trên vào. Khuấy cho tới khi đồng nhất để thu được chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang 0,2%.

Ví dụ 3: Bào chế chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang 0,2% khối lượng từ dịch chiết vàng đắng

Bảng 3: Hàm lượng các thành phần để bào chế chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang 0,2% từ dịch chiết vàng đắng

STT	Thành phần	Hàm lượng (%)
1	Chiết xuất vàng đắng (cao chiết 1:1)	10
2	Glyxerin	5
3	Gôm xanthan	0,25
4	Natri hyaluronat	0,5
5	Natri carboxymetyl xenluloza	5
5	Metyl paraben	0,18
7	Propyl paraben	0,05
8	Nước tinh khiết	Lượng vừa đủ (q.s.)

Bào chế chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang 0,2% từ dịch chiết vàng đắng như sau:

Vừa đun nóng vừa khuấy metyl paraben, propyl paraben trong khoảng 1/2 lượng nước tinh khiết nước tinh khiết cho tan hoàn toàn sau đó thêm chiết xuất vàng đắng, và glyxerin. Khuấy cho đồng nhất, sau đó thêm gôm xanthan, natri hyaluronat, natri carboxymetyl xenluloza vào 1/2 lượng nước còn lại. Khuấy cho tới khi gel trương nở hoàn toàn. Thêm từ từ gel này vào dung dịch chứa chiết xuất vàng đắng ở trên. Khuấy cho tới khi thu được gel đồng nhất để thu được chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang 0,2%.

Hiệu quả thu được theo sáng chế

Chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang theo sáng chế có khả năng định hình khi bơm vào hốc mổ mũi xoang sau phẫu thuật FESS từ đó có tác dụng cầm máu những chảy máu niêm mạc, đồng thời có tính chống viêm, kháng khuẩn tạo điều kiện cho sự phát triển tổ chức niêm mạc hốc mổ sau phẫu thuật. Với dạng bào chế này không gây bít tắc lỗ thông xoang vừa được mở trong phẫu thuật không gây chèn ép vào hốc mổ vì vậy không gây đau nhức vùng xoang sau phẫu thuật, giảm phù nề niêm mạc từ đó bảo vệ được hiệu quả của phẫu thuật FESS ngay sau phẫu thuật. Ngoài ra dạng gel này tự hấp thu nước và tan đi mà không bắt buộc phải hút bỏ qua nội soi nên không gây những đau nhức khó chịu và có thể cả chảy máu như khi giải phóng xốp cầm máu (merocel) hay mè-che mũi khi đặt vào trong hốc mổ.

Chế phẩm thu được theo sáng chế được bào chế theo cách thức an toàn, sản phẩm tạo ra đáp ứng được các yêu cầu về độ an toàn để sử dụng được cho người. Trên thực tế chế phẩm đã được thử nghiệm trên người và đã được ứng dụng trong phẫu thuật nội soi mũi xoang tại Bệnh viện Quân Y 103, Học viện Quân Y.

Yêu cầu bảo hộ

1. Chế phẩm gel berberin dùng cho phẫu thuật nội soi mũi xoang chứa berberin hydroclorua, chất giữ ẩm, chất tạo gel, chất bảo quản và nước tinh khiết, trong đó chế phẩm này được chọn từ một trong các chế phẩm sau:

- chế phẩm chứa: berberin hydroclorua với lượng 0,2% khối lượng, chất tạo gel natri carboxymetylxenluloza với lượng 5% khối lượng, chất giữ ẩm gồm propylen glycol với lượng 10% khối lượng, chất bảo quản gồm methyl paraben với lượng 0,18% khối lượng và propyl paraben với lượng 0,05% khối lượng, nước tinh khiết với lượng vừa đủ 100% khối lượng;

hoặc

- chế phẩm chứa: chiết xuất vàng đắng (*Coscinium fenestratum* (Gaertn.) Colebr.) với lượng 10% khối lượng (0,2% khối lượng berberin), chất tạo gel gồm xanthan với lượng 0,25% khối lượng và natri carboxymetylxenluloza với lượng 5% khối lượng, chất giữ ẩm gồm glyxerin với lượng 5% khối lượng và natri hyaluronat với lượng 0,5% khối lượng, chất bảo quản gồm methyl paraben với lượng 0,18% và propyl paraben với lượng 0,05% khối lượng, nước tinh khiết với lượng vừa đủ 100% khối lượng.