



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

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)  
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ



1-0028582

(51)<sup>7</sup> A61K 31/722; A61K 31/56; A61K 47/36; A61K 31/506; A61K 31/585 (13) B

---

(21) 1-2011-00610 (22) 29/07/2009  
(86) PCT/EP2009/059807 29/07/2009 (87) WO 2010/015556 A1 11/02/2010  
(30) 08161757.3 04/08/2008 EP  
(45) 25/06/2021 399 (43) 25/05/2011 278A  
(73) POLICHEM SA (LU)  
50, Val Fleuri, L-1526 Luxembourg, Luxembourg  
(72) MAILLAND, Federico (IT); MURA, Emanuela (IT).  
(74) Công ty TNHH Sở hữu trí tuệ WINCO (WINCO CO., LTD.)

---

(54) CHẾ PHẨM DẠNG LÔNG TẠO MÀNG ĐỂ GIẢI PHÓNG DƯỢC CHẤT TRÊN TÓC VÀ DA ĐẦU

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm dạng lông chứa chitosan, dẫn xuất chitosan hoặc muối chấp nhận được về mặt sinh lý của chúng, tạo màng sau khi sử dụng trên da đầu và/hoặc tóc, có thể dùng để cung cấp hoạt chất trên bề mặt da đầu và tóc.

**Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập**

Sáng chế đề cập đến chế phẩm dạng lỏng chứa chitosan, dẫn xuất chitosan hoặc muối chấp nhận được về mặt sinh lý của chúng, để bào chế thuốc hoặc dụng cụ y tế, sản phẩm vệ sinh hoặc mỹ phẩm, tạo ra màng sau khi sử dụng trên da đầu, hoặc tóc, có thể dùng để cung cấp hoạt chất trên bề mặt da đầu và tóc.

**Tình trạng kỹ thuật của sáng chế**

Việc cung cấp hoạt chất chứa trong thuốc, sản phẩm vệ sinh, thuốc tẩy hoặc mỹ phẩm, trên da đầu hoặc tóc, thường gặp phải vấn đề là các dạng trình bày thông thường như dạng kem, pomát, gel, bột hoặc bột không cho phép hoạt chất tiếp xúc kéo dài với bề mặt da đầu hoặc tóc.

Chitosan và dẫn xuất của nó là các amino-polysacarit, có nguồn gốc từ chitin chiết được từ bộ xương ngoài của động vật vỏ giáp, là đã biết trong lĩnh vực này để sử dụng chúng trong các chế phẩm khác nhau. KR20020084672 bộc lộ chitosan làm thành phần của hạt vi cầu, có thể dùng làm chất mang để tách protein hoặc peptit; KR20020048534 đề xuất chitosan làm thành phần của chế phẩm đắp dùng để mát xa da, chứa parafin làm thành phần hữu hiệu; JP2005306746 bộc lộ việc sử dụng chitosan để thu được chất điều trị nếp nhăn làm thành phần của chế phẩm dạng xốp hoặc giống như gel chứa độc tố gây ngộ độc. WO2005055924 đề xuất dẫn xuất chitosan làm thành phần của hydrogel có thể dùng để băng và làm đầy vết thương có hốc lõm. JP2004231604 bộc lộ chế phẩm chứa chitosan có mức độ khử acetyl cao làm thành phần của tấm mang có cấu trúc xốp rỗng. WO03042251 bộc lộ chế phẩm chứa chitosan ở dạng lưới gồm các sợi có kích cỡ nano. WO02057983 bộc lộ tấm lưới nhiều lớp chứa chitosan có cấu trúc phiến thông thường để duy trì được chất trong khoảng thời gian kéo dài; JP11060605 bộc lộ dẫn xuất chitosan lưỡng tính có thể được sử dụng làm chất ổn định phân tán hoặc chất nhũ hóa trong thuốc bôi da. Cuối cùng, EP1303249 bộc lộ chế phẩm phục hồi móng chứa ít nhất

một chất chống nấm và hydroxyalkyl hoặc carboxyalkyl chitosan, trong khi công bố đơn quốc tế số WO2004/112814 bộc lộ chế phẩm phục hồi móng trên cơ sở chất chiết thảo mộc từ giống cây mộc tặc (*Equisetum*) kết hợp với hydroxypropyl chitosan.

### **Bản chất kỹ thuật của sáng chế**

Đã bất ngờ phát hiện được rằng chế phẩm dạng lỏng chứa dẫn xuất chitosan, ngoài việc có thể sử dụng cho móng, có thể tạo ra màng đàn hồi sau khi sử dụng trên da đầu và sau khi các dung môi dễ bay hơi bay hơi, thích hợp để duy trì được chất và các hoạt chất khác tiếp xúc chặt chẽ với bề mặt da đầu và/hoặc tóc. Dung dịch tạo màng chứa chitosan, các chất có hoạt tính dược và dung môi dễ bay hơi có thể dễ dàng được phun lên bề mặt da đầu hoặc tóc, sau đó các dung môi dễ bay hơi bay hơi nhanh và tạo ra màng đàn hồi, điều này tránh được, ví dụ, cảm giác khó chịu của da đầu có dầu so với kem, nước xúc và pomát, và tránh được khoảng thời gian dài đợi cho khô khi bề mặt lớn da đầu cần được điều trị. Dung dịch tạo màng chứa chitosan hoặc dẫn xuất chitosan cũng có thể được sử dụng trên da đầu bằng cách mát-xa nhẹ nhàng hoặc bằng cách phun. Dung dịch tạo màng chứa chitosan cho phép hoạt chất thấm nhanh vào các lớp sâu của da đầu, do đó tạo hiệu quả hữu ích cho việc điều trị và/hoặc phòng ngừa an toàn đối với các bệnh và/hoặc tình trạng ở da đầu, như chứng tóc thưa (hair loss), khi cần hoạt chất thấm vào tận nang tóc. Ngoài ra, màng được tạo ra trên da sau khi dung môi bay hơi chứa hỗn hợp chitosan lỏng cho phép hoạt chất tiếp xúc chặt chẽ trong thời gian kéo dài với bề mặt da đầu và/hoặc tóc, và giải phóng liên tục dược chất hoặc các hoạt chất khác trong nhiều giờ sau khi sử dụng.

Mục đích của sáng chế là đề xuất chế phẩm dạng lỏng chứa chitosan, dẫn xuất chitosan hoặc muối chấp nhận được về mặt sinh lý của chúng, có thể dùng để cung cấp hoạt chất trên da đầu và/hoặc tóc. Trong số các dẫn xuất chitosan, các hydroxyalkyl chitosan, như hydroxypropyl chitosan hoặc các chitosan tan trong nước khác được ưu tiên.

Dung dịch tạo màng chứa chitosan thường được sử dụng trên da đầu và/hoặc tóc của cơ thể nhận, tốt hơn nếu là của người; dung dịch này có thể được sử dụng

trên da đầu bằng cách mát-xa nhẹ nhàng hoặc có thể được phun dễ dàng để tạo ra màng đàn hồi. Dung dịch tạo màng chứa chitosan cho phép hoạt chất thấm nhanh, tiếp xúc chặt chẽ với da đầu trong thời gian kéo dài và giải phóng liên tục hoạt chất trong nhiều giờ sau khi sử dụng.

Các chế phẩm dạng lỏng theo sáng chế ở dạng dung dịch, nhũ tương, keo hoặc hỗn dịch, có hàm lượng dẫn xuất chitosan nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10% trọng lượng, tốt hơn là từ 0,2 đến 5% trọng lượng, tốt nhất là từ 0,25 đến 2,0% trọng lượng, so với tổng trọng lượng của chế phẩm; chúng chứa ít nhất một chất có hoạt tính dược hoặc mỹ phẩm hoặc chất chiết từ thực vật với lượng nằm trong khoảng từ 0,001 đến 25% trọng lượng, tốt hơn là từ 0,2 đến 10% trọng lượng, tốt nhất là từ 0,4 đến 5,0% trọng lượng, thích hợp để tạo ra màng đàn hồi sau khi dung môi bay hơi, màng này tiếp xúc chặt chẽ với bề mặt da đầu và/hoặc tóc và cho phép hoạt chất nêu trên thấm nhanh và kéo dài, có thể dùng để điều trị bệnh và/hoặc tình trạng của da đầu và/hoặc tóc, như chứng tóc thưa, chứng hói (baldness), chứng rụng tóc (alopecia), chứng rụng tóc androgen di truyền, tóc dễ gãy, và các tình trạng về tóc khác; chúng còn chứa ít nhất một dung môi dễ bay hơi với lượng nằm trong khoảng từ 25 đến 90% trọng lượng, tốt hơn là từ 30 đến 85% trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 35 đến 80% trọng lượng.

Các chế phẩm theo sáng chế tốt hơn nhiều so với chế phẩm thông thường ở chỗ, chúng có thể được phun lên bề mặt, tạo ra lớp màng đều và không nhìn thấy. Ngoài ra, các chế phẩm theo sáng chế không làm bẩn, không cần đợi khô như khi sử dụng gel và nước xúc, và không tạo ra cảm giác khó chịu như khi sử dụng chế phẩm màng cứng khác.

### **Mô tả vắn tắt hình vẽ**

Fig.1 là đồ thị thể hiện lượng finasterit thấm qua da chuột không có lông sau khi sử dụng chế phẩm theo sáng chế trong 3 thử nghiệm.

### **Mô tả chi tiết sáng chế**

Dược phẩm theo sáng chế được bào chế theo kỹ thuật thông thường bằng cách sử dụng các tá dược tương hợp và chất mang dược dụng và có thể chứa các

hoạt chất khác ở dạng kết hợp để có hoạt tính bổ sung hoặc có hoạt tính hữu ích trong trường hợp bất kỳ.

Ví dụ về các dạng chế phẩm được bào chế theo sáng chế bao gồm: dung dịch, nhũ tương, hỗn dịch, keo, để sử dụng cho da đầu có tóc hoặc không có tóc.

Các chế phẩm theo sáng chế có thể chứa một hoặc nhiều hoạt chất được chọn từ chất ức chế 5-alpha reductaza, hormon kháng androgen, chất chủ vận kênh kali, axit amin, chất chiết từ thực vật, chất chống oxy hóa, và các chế phẩm này thích hợp để phòng và điều trị chứng tóc thưa, chứng hói, chứng rụng tóc; nuôi dưỡng, làm dày và tăng độ khỏe cho tóc.

Ví dụ về các chất ức chế 5-alpha reductaza có thể được đưa vào chế phẩm theo sáng chế bao gồm: finasterit, dutasterit, axit azelaic, betasitosterol, kẽm, vitamin B6.

Ví dụ về các hormon kháng androgen có thể được đưa vào chế phẩm theo sáng chế bao gồm: spironolacton, xiproteron axetat, flutamit, ketoconazol, oestrogen và các muối của chúng.

Ví dụ về chất chủ vận kênh kali có thể được đưa vào chế phẩm theo sáng chế là minoxidil.

Ví dụ về các axit amin có thể được đưa vào chế phẩm theo sáng chế bao gồm: L-xystein, N-axetyl-xystein, L-xystin, L-metionin, dimetylsulfon, L-aurin.

Ví dụ về các thực vật mà chất chiết từ nó có thể được đưa vào chế phẩm theo sáng chế bao gồm: *Serenoa repens*, *Aloe vera*, *Equisetum arvense*, *Panicum miliaceum*, *Pygeum africanum*, *Urtica dioica*, *Coix lachrymal-jobi*, *Eriobotrya Japonica*.

Ví dụ về các chất chống oxy hóa có thể được đưa vào chế phẩm theo sáng chế bao gồm: axit ascorbic; glutathion; melatonin; tocopherol và tocotrienol; các chất chống oxy hóa polyphenol bao gồm resveratrol và flavonoit; viniferol; carotenoit bao gồm lycopen, caroten.

Chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng trên bề mặt da đầu bằng cách mát-xa nhẹ vùng quan tâm, hoặc sử dụng trên tóc bằng cách phun. Sau khi dung môi bay hơi, một màng đàn hồi được tạo ra trên bề mặt cần điều trị và cho phép cung cấp liên tục các hoạt chất trên da đầu và/hoặc tóc trong nhiều giờ hoặc thậm chí là

trong nhiều ngày.

Chế phẩm theo sáng chế cũng có thể chứa hệ làm thay đổi khả năng thấm qua, bao gồm các chất làm tăng khả năng hấp thụ, hoặc hệ cung cấp hoạt chất được cải biến để cải biến tỷ lệ hoạt chất thấm vào biểu bì và tạo ra nguồn chứa ở chỗ nối giữa da-biểu bì, làm cho độ khả dụng của hoạt chất ở nang tóc tăng lên và kéo dài hơn. Ví dụ về các chất làm tăng khả năng hấp thụ có thể được đưa vào chế phẩm theo sáng chế bao gồm Transcutol P® (Dietylen glycol monoetyl ete). Ví dụ về hệ cung cấp hoạt chất được cải biến có thể được đưa vào chế phẩm theo sáng chế là vi nang.

### **Ví dụ thực hiện sáng chế**

Dược phẩm theo sáng chế và cách sử dụng sẽ được mô tả chi tiết hơn qua các ví dụ sau đây. Tuy nhiên, cần hiểu rằng các ví dụ này được đưa ra để minh họa và không làm giới hạn phạm vi của sáng chế.

#### **Ví dụ 1**

Dung dịch tạo màng có tỷ lệ % thành phần theo trọng lượng sau đây được bào chế:

1) Finasterit:	0,25%
2) Rượu etyl 96°:	55,00%
3) Propylen glycol:	5,00%
4) Hydroxypropyl chitosan:	1,00%
5) Nước tinh khiết:	38,75%

#### *Bào chế*

Rượu etyl, propylen glycol và nước được trộn lẫn ở nhiệt độ trong phòng. Sau đó, finasterit được thêm vào và trộn lẫn cho đến khi thu được dung dịch trong. Hydroxypropyl chitosan được thêm vào làm thành phần cuối và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 24 giờ hoặc cho đến khi hòa tan.

Chế phẩm thu được là dung dịch trong và không màu, có vẻ bề ngoài đồng nhất ngay cả sau khi bảo quản trong thời gian dài. Ngoài ra, dung dịch này có thể

tạo ra màng đàn hồi, mờ và không dính, màng này có thể bám chắc vào bề mặt da đầu.

#### Ví dụ 2

Chế phẩm dạng lỏng có thành phần theo tỷ lệ % sau đây được bào chế:

1) Dutasterit	0,25%
2) Rượu etyl 96°	55,00%
3) Propylen glycol	5,00%
4) Hydroxypropyl chitosan	2,00%
5) Nước tinh khiết	37,75%

#### *Bào chế*

Chế phẩm này được bào chế bằng cách sử dụng phương pháp như đã mô tả trong Ví dụ 1.

Hydroxypropyl chitosan được thêm vào làm thành phần cuối và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 24 giờ hoặc cho đến khi hòa tan.

Chế phẩm thu được là dung dịch trong và không màu, có vẻ bề ngoài đồng nhất ngay cả sau khi bảo quản trong thời gian dài. Ngoài ra, dung dịch này có thể tạo ra màng đàn hồi, mờ và không dính, màng này có thể bám chặt vào bề mặt da đầu.

#### Ví dụ 3

Chế phẩm dạng lỏng có thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng sau đây được bào chế:

1) Minoxidil	2,00%
2) Rượu etyl 96°	55,00%
3) Propylen glycol	5,00%
4) Hydroxypropyl chitosan	1,00%
5) Nước tinh khiết	37,00%

#### *Bào chế*

Chế phẩm này được bào chế bằng cách sử dụng phương pháp như đã mô tả trong Ví dụ 1.

Hydroxypropyl chitosan được thêm vào làm thành phần cuối và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 24 giờ hoặc cho đến khi hòa tan.

Chế phẩm thu được là dung dịch trong và không màu, có vẻ bề ngoài đồng nhất ngay cả sau khi bảo quản trong thời gian dài. Ngoài ra, dung dịch này có thể tạo ra màng đàn hồi, mờ và không dính, màng này có thể bám chắc vào bề mặt da đầu.

#### Ví dụ 4

Chế phẩm dạng lỏng có thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng sau đây được bào chế:

1) Spironolacton	1,00%
2) Rượu etyl 96°	55,00%
3) Propylen glycol	5,00%
4) Hydroxypropyl chitosan	2,00%
5) Nước tinh khiết	37,00%

#### Bào chế

Chế phẩm này được bào chế bằng cách sử dụng phương pháp như đã mô tả trong Ví dụ 1.

Hydroxypropyl chitosan được thêm vào làm thành phần cuối và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 24 giờ hoặc cho đến khi hòa tan.

Chế phẩm thu được là dung dịch trong và không màu, có vẻ bề ngoài đồng nhất ngay cả sau khi bảo quản trong thời gian dài. Ngoài ra, dung dịch này có thể tạo ra màng đàn hồi, mờ và không dính, màng này có thể bám chắc vào bề mặt da đầu.

#### Ví dụ 5

Thử nghiệm thấm qua *in vitro* được thực hiện bằng cách sử dụng dung dịch tạo màng thu được theo Ví dụ 1 trên da chuột không có lông được cắt từ da lưng hoặc da bụng của chuột đực không có lông. Sau khi loại bỏ mỡ và các mô dưới da bám vào, các miếng da (khoảng 9 cm<sup>2</sup>) được đặt làm màng ngăn giữa hai ngăn chứa các tế bào thẳng đứng thấm qua theo mô hình Gummer (Gummer, C.L. và các đồng



tác giả. The skin penetration cell: design update. Int. J. Pharm. 1987, 40, 101-104). Pha thu được được đưa vào ngăn thấp hơn và 1,0 hoặc 0,5 ml chế phẩm thu được từ Ví dụ 1 được phân bố đều trên bề mặt da lộ ra. Ở các thời khoảng định trước (2, 4, 8, 12, 16, 20 và 24 giờ), 5,0 ml dung dịch thu được được thu hồi để phân tích và được thay thế ngay bằng thể tích tương đương của dung dịch đệm mới. Thử nghiệm này được lặp lại 3 lần.

Lượng finasterit thấm qua da chuột không có lông trong 3 thử nghiệm được thể hiện trên Fig.1. Tổng tỷ lệ % lượng finasterit thấm qua da chuột không có lông (Q%) là  $6,59 \pm 1,90\%$  đối với liều dùng là 1,0 ml và  $8,78 \pm 1,33\%$  đối với liều dùng là 0,5 ml.

Kết luận rằng finasterit có thể thấm qua da chuột sau khi bôi dung dịch tạo màng chứa hydroxypropyl chitosan thu được theo Ví dụ 1 theo cách nhanh chóng và kéo dài.

#### Ví dụ 6

Chế phẩm có thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng sau đây được bào chế:

1. finasterit	0,25%
2. nước tinh khiết	19,25%
3. propylen glycol	10,00%
4. isopropanol	70,00%
5. chitosan	0,50%

#### Bào chế

Chế phẩm này được bào chế bằng cách hòa tan chitosan và finasterit trong propylen glycol, sau đó cho thêm các thành phần còn lại và khuấy hỗn hợp này cho đến khi hòa tan. Chất lỏng thu được có thể tạo ra màng đàn hồi, màng này có thể bám chắc vào bề mặt da đầu.

#### Ví dụ 7

Chế phẩm dạng lỏng có thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng sau đây được bào chế:

1. <i>Chất chiết 1,3-butylene glycol từ lá Eriobotrya Japonica</i> <sup>1</sup>	10,00%
---	--------

2. Rượu etyl 96°	36,50%
3. Dietylen glycol monoetyl ete <sup>2</sup>	0,50%
4. Hydroxypropyl chitosan	1,00%
5. Nước tinh khiết	52,00%

<sup>1</sup> Chất chiết từ lá cây nhót tây CA; <sup>2</sup>Transcutol® P

#### *Bào chế*

Rượu etyl và nước được trộn lẫn ở nhiệt độ trong phòng. Sau đó, chất chiết từ lá cây nhót tây CA được thêm vào và hỗn hợp này được trộn lẫn cho đến khi thu được dung dịch trong. Dietylen glycol monoetyl ete được thêm vào; hydroxypropyl chitosan được thêm vào làm thành phần cuối, và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 4 giờ hoặc cho đến khi hòa tan.

Chế phẩm thu được là dung dịch trong và không màu, có vẻ bề ngoài đồng nhất. Ngoài ra, dung dịch này có thể tạo ra màng đàn hồi, mờ và không dính.

#### Ví dụ 8

Chế phẩm dạng lỏng có thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng sau đây được bào chế:

1. Dung dịch chất chiết 1,3-butylene glycol từ <i>Coix lachrymal-jobi</i> <sup>1</sup>	10,00%
2. Rượu etyl 96°	36,50%
3. Dietylen glycol monoetyl ete <sup>1</sup>	0,50%
4. Hydroxypropyl chitosan	1,00%
5. Nước tinh khiết	52,00%

<sup>1</sup>Chất chiết từ Coix được thủy phân; <sup>2</sup>Transcutol® P

#### *Bào chế*

Rượu etyl và nước được trộn lẫn ở nhiệt độ trong phòng. Sau đó, cho thêm chất chiết từ Coix được thủy phân vào và trộn lẫn cho đến khi thu được dung dịch trong. Dietylen glycol monoetyl ete được thêm vào; hydroxypropyl chitosan được thêm vào làm thành phần cuối và hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng

trong 4 giờ hoặc cho đến khi hòa tan.

Chế phẩm thu được là dung dịch trong và có màu hơi vàng, có vẻ bề ngoài đồng nhất. Ngoài ra, dung dịch này có thể tạo ra màng đàn hồi, mờ, không dính.

#### Ví dụ 9

Chế phẩm dạng lỏng có thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng sau đây được bào chế:

1) Chất chiết 1,3-butylene glycol từ lá <i>Eriobotrya Japonica</i> <sup>1</sup>	10,00%
2) Rượu etyl 96°	36,50%
3) Dietylen glycol monoethyl ete <sup>2</sup>	0,50%
4) Chitosan	1,00%
5) Nước tinh khiết	52,00%

<sup>1</sup>Chất chiết từ lá cây nhót tây CA; <sup>2</sup>Transcutol® P

#### Bào chế

Chitosan được hòa tan trong nước sau khi axit hóa bằng axit axetic ở độ pH = 3,0. Sau đó, rượu etyl được thêm vào và hỗn hợp này được khuấy cho đến khi thu được dung dịch nhớt trong suốt. Khi đó, độ pH tăng lên đến 5,5.

Dietylen glycol monoethyl ete được thêm vào và cuối cùng là cho thêm chất chiết từ thảo mộc.

Chế phẩm thu được là dung dịch trong và không màu, có vẻ bề ngoài đồng nhất và hơi nhớt.

#### Ví dụ 10

Thử nghiệm so sánh mở được tiến hành để đánh giá hiệu quả của dung dịch thu được theo Ví dụ 9 trên tóc của 4 nữ tình nguyện viên khỏe mạnh, ở độ tuổi 20-45, đồng ý tham gia thử nghiệm. Cả 4 người đều có tóc mượt, người thứ nhất để tóc tự nhiên, người thứ hai hai và thứ ba nhuộm tóc và người thứ tư có tóc nhuộm sọc. Sau khi gội đầu bằng dầu gội thông thường, lấy hai nắm tóc từ cùng vùng da đầu của mỗi phụ nữ này làm mẫu và quy trình thử nghiệm như sau:

Mỗi mẫu tóc của một phụ nữ được cho sử dụng dung dịch thu được từ Ví dụ

9 và sau đó quạt khô

Mẫu tóc còn lại được quạt khô và dùng làm đối chứng không xử lý.

Các thông số sau đây được xác định:

1. Thể tích: 0= rất ít, 1= ít, 2= vừa phải, 3= cao
2. Độ bền kéo (theo tiêu chuẩn UNI EN ISO2062:1997)
3. Phương pháp phổ quang kế (độ bóng được xác định theo tiêu chuẩn CIE,

Commission Internationale de l'Eclairage)

4. Phép soi hiển vi video số 3D bằng thiết bị 3D Hirox KH-770 với độ phóng đại 2100 lần và 350 lần

Kết quả như sau: các nắm tóc được xử lý có thể tích trung bình cao hơn là 12%, độ bóng xác định được bằng phương pháp phổ quang kế cao hơn 6% và độ bền kéo cao hơn 11% so với các nắm tóc đối chứng. Với phép soi hiển vi video số, tóc được xử lý dường như mượt hơn với bề ngoài của lớp cuticun đều hơn.

Kết luận, chế phẩm thu được từ Ví dụ 9 có thể làm dày tóc của người, phục hồi và cải thiện độ bóng và độ mượt của tóc.

**YÊU CẦU BẢO HỘ**

1. Chế phẩm để điều trị và/hoặc phòng ngừa bệnh và/hoặc tình trạng về da đầu và/hoặc tóc chứa:
  - (a) hydroxypropyl-chitosan hoặc muối dược dụng của nó với lượng nằm trong khoảng từ 0,25 đến 2,0% so với tổng trọng lượng của chế phẩm;
  - (b) finasterit với lượng nằm trong khoảng từ 0,2 đến 10% so với tổng trọng lượng của chế phẩm;
  - (c) ít nhất một dung môi dễ bay hơi được chọn từ etanol hoặc isopropanol với lượng nằm trong khoảng từ 35% đến 80% so với tổng trọng lượng của chế phẩm; và
  - (d) nước.
  
2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó chế phẩm này chứa các tá dược và/hoặc chất phụ trợ thông thường.
  
3. Chế phẩm theo điểm 1 hoặc 2, trong đó chế phẩm này gồm có:
  - 0,25% trọng lượng của finasterit;
  - 55,00% trọng lượng của rượu etyl 96°;
  - 5,00% trọng lượng của propylen glycol;
  - 1,00% trọng lượng của hydroxypropyl chitosan; và
  - 38,75% trọng lượng của nước tinh khiết.
  
4. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này là ở dạng lỏng.
  
5. Chế phẩm theo điểm 4, trong đó chế phẩm này là dung dịch, nhũ tương, hỗn dịch hoặc keo.
  
6. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này được sử dụng bằng cách phun.

7. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này còn chứa ít nhất một hệ làm thay đổi khả năng thấm qua.

8. Chế phẩm theo 7, trong đó hệ làm thay đổi khả năng thấm qua được chọn từ dietylglycol monoetylete hoặc vi nang.

**Fig.1:** Lượng finasterit thấm qua trung bình của 3 thử nghiệm ( $\text{mg}/\text{cm}^2$ )

