

FORMULATION AND QUALITY ASSESSMENT OF A NASAL SPRAY PRODUCT FROM AGERATUM CONYZOIDES L. EXTRACT TO SUPPORT THE TREATMENT OF RHINOSINUSITIS

Nguyen Thi Diu*

Hai Duong Central College of Pharmacy - 324 Nguyen Luong Bang, Le Thanh Nghi Ward, Hai Phong City, Vietnam

Received: 13/09/2025

Revised: 04/10/2025; Accepted: 08/10/2025

ABSTRACT

Objective: This study aimed to develop an optimal formulation and evaluate the fundamental quality attributes of a nasal spray product, derived from a concentrated herbal extract of Ageratum conyzoides, designed to support the treatment of rhinosinusitis.

Methods: The formulation was investigated by varying the ratios of key components within a 20 ml product volume: concentrated herbal extract (1-5g), PEG 40 (0.5-1.5g), and glycerin (0.5-1.5g). The quality of the final product was assessed according to the Vietnamese Pharmacopoeia V standards.

Results: The optimal formulation identified comprises: 3g of concentrated herbal extract, 1g of PEG 40, 1g of glycerin, and a buffer system adjusted to a pH range of 6-7, prepared in a sufficient quantity of 96% ethanol and distilled water up to 20 mL. The product formulated using this optimized composition resulted in a clear solution, exhibiting a characteristic brown color and a pleasant herbal aroma. Quality control tests confirmed that the product met all specified quality criteria, including: pH (6.04), volume accuracy (within \pm 10% acceptable limits), lead content ($Pb < 10$ ppm), total aerobic microbial count (20-30 CFU/g), and total yeast and mold count (< 100 CFU/g).

Conclusion: This research successfully established a physically stable nasal spray formulation that complies with essential quality standards. This achievement highlights the potential for developing a safe and effective product from Vietnamese medicinal herbs to aid in rhinosinusitis treatment.

Keywords: Ageratum conyzoides, Ngũ sắc, nasal spray, formulation, rhinosinusitis, herbal extract.

*Corresponding author

Email: diuhccp@gmail.com Phone: (+84) 962548636 [Https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD18.3472](https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD18.3472)

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ VÀ ĐÁNH GIÁ TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG SẢN PHẨM XỊT MŨI TỪ CAO ĐẶC DƯỢC LIỆU NGŨ SẮC (AGERATUM CONYZOIDES L.) HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ VIÊM MŨI XOANG

Nguyễn Thị Diu*

Trường Cao đẳng Dược Trung ương Hải Dương - 324 Nguyễn Lương Bằng, P. Lê Thanh Nghị, Tp. Hải Phòng, Việt Nam

Ngày nhận: 13/09/2025

Ngày sửa: 04/10/2025; Ngày đăng: 08/10/2025

ABSTRACT

Mục tiêu: Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu xây dựng công thức bào chế tối ưu và đánh giá các chỉ tiêu chất lượng cơ bản của sản phẩm xịt mũi hỗ trợ điều trị viêm mũi xoang từ cao đặc dược liệu chứa Ngũ sắc.

Phương pháp: Công thức được khảo sát bằng cách thay đổi tỷ lệ các thành phần chính bao gồm cao đặc dược liệu (1-5g), PEG 40 (0,5-1,5g) và glycerin (0,5-1,5g) trong 20 ml sản phẩm. Sản phẩm được đánh giá chất lượng theo Dược điển Việt Nam V.

Kết quả: Công thức tối ưu đã được xác định bao gồm: 3g cao đặc dược liệu, 1g PEG 40, 1g glycerin, và hệ đệm điều chỉnh pH trong khoảng 6-7, pha trong hỗn hợp ethanol 96° và nước cất vừa đủ 20 ml. Sản phẩm bào chế theo công thức này là một dung dịch trong, màu nâu đặc trưng, mùi thơm dược liệu. Kết quả kiểm nghiệm cho thấy sản phẩm đạt tất cả các chỉ tiêu chất lượng: pH (6,04), sai số thể tích (đạt yêu cầu ± 10%), giới hạn chì (Pb < 10 ppm), tổng số vi sinh vật hiếu khí (20-30 CFU/g), tổng số nấm men, nấm mốc (< 100 CFU/g).

Kết luận: Nghiên cứu đã xây dựng công thức bào chế sản phẩm xịt mũi ổn định về mặt vật lý và đạt các tiêu chuẩn chất lượng cơ sở, mở ra tiềm năng phát triển một sản phẩm an toàn, hiệu quả từ dược liệu Việt Nam để hỗ trợ điều trị viêm mũi xoang.

Từ khóa: Ageratum conyzoides, Ngũ sắc, xịt mũi, bào chế, viêm mũi xoang, cao dược liệu.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi xoang là một trong những bệnh lý viêm đường hô hấp trên phổ biến nhất trên toàn cầu, ảnh hưởng đến mọi lứa tuổi và làm suy giảm nghiêm trọng chất lượng cuộc sống. Các triệu chứng đặc trưng như nghẹt mũi, chảy nước mũi, đau nhức vùng mặt và giảm khứu giác gây mệt mỏi và cản trở sinh hoạt hàng ngày. Tại Việt Nam, với điều kiện khí hậu nóng ẩm và mức độ ô nhiễm không khí gia tăng, tỷ lệ mắc bệnh có xu hướng ngày càng cao [1-2].

Các phương pháp điều trị hiện đại chủ yếu dựa vào thuốc tân dược như kháng sinh, corticosteroid, thuốc co mạch... Tuy nhiên, việc sử dụng dài hạn các thuốc này có thể dẫn đến các tác dụng không mong muốn như nhờn thuốc, khô niêm mạc, và nguy cơ kháng kháng sinh. Do đó, việc tìm kiếm và phát triển các giải pháp thay thế an toàn, hiệu quả từ dược liệu đang là một hướng đi đầy tiềm năng và

thu hút sự quan tâm của giới khoa học [2-3].

Cây Ngũ sắc (*Ageratum conyzoides L.*), thuộc họ Cúc (Asteraceae), là một dược liệu được sử dụng rộng rãi trong y học cổ truyền Việt Nam để điều trị viêm xoang, viêm mũi dị ứng nhờ tác dụng thanh nhiệt, giải độc, tiêu viêm. Nhiều nghiên cứu khoa học hiện đại đã chứng minh các hoạt chất trong cây Ngũ sắc như flavonoid và tinh dầu có hoạt tính kháng khuẩn, chống viêm và chống oxy hóa mạnh mẽ. Mặc dù tiềm năng lớn, việc ứng dụng dược liệu này dưới dạng bào chế hiện đại như dạng xịt mũi, giúp đưa hoạt chất trực tiếp đến niêm mạc, phát huy tác dụng nhanh tại chỗ và giảm thiểu tác dụng toàn thân, vẫn còn hạn chế và chưa được nghiên cứu một cách hệ thống [3], [5-6]. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu xây dựng một công thức bào chế tối ưu và đánh giá chất lượng sản phẩm theo tiêu chuẩn cơ sở.

*Tác giả liên hệ

Email: diuhccp@gmail.com Điện thoại: (+84) 962548636 [Https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD18.3472](https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD18.3472)

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu và thiết bị

- Nguyên liệu: cao đặc hỗn hợp dược liệu (chiết xuất từ Ngũ sắc, Kim ngân hoa, Cỏ nhọ nồi, Bạch chỉ, Tế tân), polyethyleneglycol 40 (PEG 40), glycerin, ethanol 96°, acid citric/natri citrat. các nguyên liệu đều đạt tiêu chuẩn dược dụng.
- Thiết bị: cân phân tích, máy đo pH (Eutech), máy quang phổ hấp thụ nguyên tử (AAS 240FS AA), tủ sấy, nồi hấp tiệt trùng và các dụng cụ thủy tinh thông thường.

2.2. Phương pháp bào chế

Sản phẩm được bào chế theo quy trình sau:

- Chuẩn bị dung dịch dược liệu (DD1): hòa tan hoàn toàn lượng cao đặc dược liệu đã cân trong hỗn hợp cồn 96° và nước RO, để lắng và lọc trong.
- Chuẩn bị dung dịch nhũ hóa: đun nóng chảy PEG 40, thêm glycerin và khuấy đều đến khi đồng nhất.
- Phối hợp: cho từ từ DD1 vào dung dịch nhũ hóa, khuấy liên tục cho đến khi tạo thành hỗn hợp đồng nhất. Thêm nước cất vừa đủ thể tích.
- Điều chỉnh pH: dùng hệ đậm acid citric/natri citrat để điều chỉnh pH của hỗn hợp đến giá trị mong muốn (trong khoảng 6,0-7,0).

2.3. Khảo sát tối ưu hóa công thức

Tiến hành khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến độ ổn định của sản phẩm bằng phương pháp thay đổi từng yếu tố.

Tiêu chí lựa chọn là dung dịch phải trong, đồng nhất, không có hiện tượng vẩn đục hay tách lớp.

- Khảo sát tỷ lệ cao đặc dược liệu: khảo sát 5 công thức với hàm lượng cao đặc lần lượt là 1g, 2g, 3g, 4g và 5g.
- Khảo sát tỷ lệ PEG 40: dựa trên lượng cao đặc tối ưu, khảo sát 5 công thức với hàm lượng PEG 40 lần lượt là 0,5g, 0,8g, 1g, 1,2g và 1,5g.
- Khảo sát tỷ lệ glycerin: dựa trên lượng cao đặc và PEG 40 tối ưu, khảo sát 5 công thức với hàm lượng glycerin lần lượt là 0,5g, 0,8g, 1g, 1,2g và 1,5g.
- Khảo sát pH: trên công thức đã chọn, tiến hành điều chỉnh pH đến các giá trị 4,5; 5,0; 6,0; 7,0 và 8,0 để đánh giá ảnh hưởng của pH đến độ ổn định của sản phẩm.

2.4. Đánh giá chất lượng sản phẩm

Sản phẩm từ công thức tối ưu được đánh giá chất lượng theo các chỉ tiêu của Dược điển Việt Nam V dành cho thuốc nhỏ mũi [5].

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả khảo sát tối ưu hóa công thức

3.1.1. Khảo sát ảnh hưởng của nồng độ cao đặc dược liệu

Nhằm xác định nồng độ dược chất tối đa có thể hòa tan mà vẫn đảm bảo độ ổn định của dung dịch, chúng tôi tiến hành khảo sát 5 công thức với nồng độ cao đặc dược liệu tăng dần từ 1g đến 5g. Kết quả được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Kết quả khảo sát ảnh hưởng
của nồng độ cao đặc dược liệu

Thành phần				
A1	A2	A3	A4	A5
Cao đặc dược liệu				
1g	2g	3g	4g	5g
PEG 40				
1g	1g	1g	1g	1g
Glycerin				
1g	1g	1g	1g	1g
Ethanol 96°				
0,6 ml	0,6 ml	0,6 ml	0,6 ml	0,6 ml
Nước cất vừa đủ				
20 ml	20 ml	20 ml	20 ml	20 ml

Kết quả quan sát cho thấy, các công thức từ A1 đến A4 (chứa 1g đến 4g cao đặc) đều cho dung dịch trong, đồng nhất, không có hiện tượng kết tua hay tách lớp. Tuy nhiên, tại công thức A5, với hàm lượng cao đặc là 5g, đã xuất hiện hiện tượng vẩn đục. Mặc dù công thức A4 (4g) vẫn đạt, việc lựa chọn công thức A3 (3g) nhằm cân bằng giữa việc đảm bảo hàm lượng hoạt chất cao, có khả năng cho hiệu quả điều trị tốt, và việc tạo ra một khoảng an toàn về độ ổn định, tránh nguy cơ kết tua khi có sự thay đổi về điều kiện bảo quản. Vậy lựa chọn hàm lượng cao đặc dược liệu là 3g để tiến hành các khảo sát tiếp theo.

3.1.2. Khảo sát ảnh hưởng của nồng độ PEG 40

Trên nền công thức chứa 3g cao đặc, chúng tôi khảo sát ảnh hưởng của nồng độ PEG 40 (chất điện hoạt giúp tăng độ tan và ổn định hệ) trong khoảng từ 0,5g đến 1,5g. Kết quả được thể hiện trong bảng 2.



Bảng 2. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của nồng độ PEG 40

Thành phần				
B1	B2	B3	B4	B5
Cao đặc dược liệu				
3g	3g	3g	3g	3g
PEG 40				
0,5g	0,8g	1g	1,2g	1,5g
Glycerin				
1g	1g	1g	1g	1g
Ethanol 96°				
0,6 ml				
Nước cất vừa đủ				
20 ml				
Kết quả				
Dung dịch đồng nhất	Dung dịch đồng nhất	Dung dịch đồng nhất	Dung dịch đục, nhớt	Dung dịch đục, nhớt

Các công thức B1, B2, B3 (nồng độ PEG 40 ≤ 1g) đều cho dung dịch trong suốt và đồng nhất. Khi nồng độ PEG 40 tăng lên 1,2g (B4) và 1,5g (B5), dung dịch trở nên vẩn đục và có độ nhớt tăng rõ rệt. Việc tăng nồng độ PEG 40 quá mức làm tăng độ nhớt của sản phẩm, có thể gây cảm giác bết dính, khó chịu khi xịt và ảnh hưởng đến khả năng phun sương của van xịt. Nồng độ 1g PEG 40 là phù hợp để đảm bảo khả năng hòa tan dược chất mà không ảnh hưởng tiêu cực đến thể chất của sản phẩm. Vậy lựa chọn hàm lượng PEG 40 tối ưu là 1g.

3.1.3. Khảo sát ảnh hưởng của nồng độ glycerin

Bảng 3. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của nồng độ glycerin

Thành phần				
C1	C2	C3	C4	C5
Cao đặc dược liệu				
3g	3g	3g	3g	3g
PEG 40				
1g	1g	1g	1g	1g
Glycerin				
0,5g	0,8g	1g	1,2g	1,5g
Ethanol 96°				
0,6 ml	0,6 ml	0,6 ml	0,6 ml	0,6 ml

Thành phần				
C1	C2	C3	C4	C5
Nước cất vừa đủ				
20 ml				
Kết quả				
Dung dịch đồng nhất	Dung dịch đồng nhất	Dung dịch đồng nhất	Dung dịch đục, nhớt	Dung dịch đục, nhớt

Tương tự như PEG 40, các công thức có nồng độ glycerin từ 1g trở xuống (C1, C2, C3) đều cho dung dịch ổn định và trong suốt (bảng 3). Tại nồng độ 1,2g (C4) và 1,5g (C5), sản phẩm xuất hiện vẩn đục và độ nhớt tăng. Nồng độ 1g (C3) được xem là tối ưu, vừa đủ để phát huy tác dụng giữ ẩm, làm mềm niêm mạc, vừa đảm bảo tính ổn định lý hóa của công thức. Vậy lựa chọn hàm lượng glycerin là 1g.

3.1.4. Khảo sát ảnh hưởng của pH

Bảng 4. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của pH dung dịch

Thành phần				
D1	D2	D3	D4	D5
Cao đặc dược liệu				
3g	3g	3g	3g	3g
PEG 40				
1g	1g	1g	1g	1g
Glycerin				
1g	1g	1g	1g	1g
Kết quả pH đo được				
4,4	4,9	5,8	6,7	8,1
Kết quả cảm quan				
Dung dịch đồng nhất, trong suốt	Dung dịch đục, nhớt			

Kết quả bảng 4 cho thấy trong môi trường acid và trung tính nhẹ (pH từ 4,4-6,7), sản phẩm giữ được độ trong suốt và đồng nhất. Tuy nhiên, khi pH tăng lên môi trường kiềm (pH 8,1), dung dịch xuất hiện vẩn đục, cho thấy sự ổn định của một số thành phần trong cao dược liệu bị ảnh hưởng. Do đó, việc lựa chọn khoảng pH 6-7 (công thức D4) là phù hợp nhất, vừa đảm bảo độ ổn định của sản phẩm, vừa gần với pH sinh lý của niêm mạc mũi, giúp hạn chế tối đa nguy cơ gây kích ứng khi sử dụng. Vậy lựa chọn khoảng pH 6-7 cho công thức bào chế cuối cùng.



3.2. Công thức bào chế tối ưu

Bảng 5. Công thức bào chế tối ưu cho 20 ml sản phẩm

STT	Thành phần	Hàm lượng
1	Cao đặc dược liệu	3g
2	PEG 40	1g
3	Glycerin	1g
4	Ethanol 96°	0,6 ml
5	Nước cất	Vừa đủ 20 ml

Công thức được lựa chọn phản ánh sự tối ưu hóa của các thành phần chính:

- Cao đặc dược liệu (3g): nồng độ này đảm bảo cung cấp đủ hàm lượng dược chất để có thể phát huy tác dụng dược lý, đồng thời nằm trong giới hạn hòa tan, giúp sản phẩm giữ được độ trong và đồng nhất, tránh hiện tượng kết tủa gây tắc van xịt và không đảm bảo liều lượng chính xác.
- PEG 40 (1g) và glycerin (1g): sự kết hợp của hai tá dược này với nồng độ 1g cho mỗi loại đã chứng tỏ hiệu quả trong việc ổn định hệ mà không làm tăng độ nhớt quá mức. PEG 40 đóng vai trò là chất điện hoạt giúp phân tán tốt cao dược liệu, trong khi glycerin hoạt động như một chất giữ ẩm, giúp làm dịu và tránh khô niêm mạc mũi khi sử dụng.

- Hệ số pH 6-7: việc duy trì pH trong khoảng này là cực kỳ quan trọng, không chỉ giúp ổn định các hoạt chất trong cao dược liệu mà còn đảm bảo tính tương thích sinh học với niêm mạc mũi, giảm thiểu nguy cơ gây kích ứng. Công thức được xây dựng không chỉ đảm bảo tính ổn định về mặt vật lý mà còn hứa hẹn về độ an toàn và hiệu quả khi sử dụng.

3.3. Kết quả đánh giá chất lượng sản phẩm

Bảng 6. Kết quả kiểm nghiệm chất lượng sản phẩm cuối cùng

Chỉ tiêu	Yêu cầu	Kết quả	Đánh giá
Cảm quan	Dung dịch trong, màu nâu, mùi thơm dược liệu	Dung dịch trong, màu nâu, mùi thơm đặc trưng	Đạt
pH	6,0-7,0	6,04	Đạt
Sai số thể tích	20 ml ± 10%	Các mẫu thử đều nằm trong giới hạn cho phép	Đạt
Giới hạn Pb	≤ 10 ppm	Không phát hiện	Đạt
Giới hạn vi khuẩn hiếu khí	≤ 10.000 CFU/g	20-30 CFU/g	Đạt

Kết quả kiểm nghiệm (bảng 6) cho thấy sản phẩm đạt tất cả các yêu cầu đề ra theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V, cụ thể:

- Cảm quan: sản phẩm có đặc tính cảm quan phù hợp, màu nâu và mùi thơm đặc trưng của dược liệu.
- pH: giá trị pH 6,04 nằm trong khoảng yêu cầu (6-7), gần với pH sinh lý của niêm mạc mũi.
- Sai số thể tích: chỉ tiêu này đạt $20 \text{ ml} \pm 10\%$, đạt yêu cầu thể tích sản phẩm ghi trên nhãn.
- Giới hạn kim loại nặng: việc không phát hiện kim loại nặng cho thấy nguồn nguyên liệu đầu vào (dược liệu, tá dược) và quy trình sản xuất đảm bảo an toàn, không bị nhiễm các kim loại nặng độc hại.
- Giới hạn nhiễm khuẩn: đây là chỉ tiêu an toàn quan trọng nhất. Kết quả tổng số vi sinh vật hiếu khí (20-30 CFU/g) và nấm men, nấm mốc (0 CFU/g) đều thấp hơn rất nhiều so với giới hạn cho phép.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này đã xây dựng một công thức bào chế sản phẩm xịt mũi từ cao đặc dược liệu Ngũ sắc. Việc lựa chọn nồng độ 3g cao đặc là một sự cân bằng hợp lý giữa việc tối đa hóa hàm lượng dược chất để đạt hiệu quả điều trị và việc duy trì sự ổn định về mặt vật lý của sản phẩm. Nồng độ cao hơn (5g) gây ra hiện tượng kết tủa, không phù hợp cho dạng bào chế dung dịch xịt vì có thể gây tắc nghẽn van xịt và không đảm bảo liều đồng nhất. PEG 40 và glycerin không chỉ đóng vai trò là chất làm tăng độ tan, chất giữ ẩm giúp làm dịu niêm mạc mũi mà còn là yếu tố điều chỉnh độ nhớt. Việc lựa chọn nồng độ 1g cho mỗi tá dược giúp sản phẩm có độ nhớt vừa phải, đủ để tăng thời gian lưu trên niêm mạc nhưng không quá đặc gây khó chịu cho người sử dụng, tránh được hiện tượng vẫn đục quan sát thấy ở nồng độ cao hơn. Các thành phần trong công thức xây dựng có công dụng được khuyên dùng trong các tài liệu và nghiên cứu trước đó [1], [4-6].

Việc kiểm soát pH trong khoảng 6-7 là yếu tố then chốt, không chỉ ảnh hưởng đến độ ổn định của dược chất mà còn có ý nghĩa quan trọng trong việc giảm thiểu kích ứng tại chỗ. Niêm mạc mũi có pH sinh lý hơi axit, do đó một sản phẩm có pH gần với khoảng này sẽ đảm bảo tính tương thích sinh học và được dung nạp tốt hơn [7]. Kết quả cho thấy khi pH tăng lên môi trường kiềm ($\text{pH} > 7$), độ ổn định của hệ bị phá vỡ, có thể do sự thay đổi trạng thái ion hóa của các thành phần trong cao dược liệu [5], [8-9].

Kết quả đánh giá chất lượng sản phẩm cuối cùng cho thấy sự phù hợp với các tiêu chuẩn của Dược điển Việt Nam V. Đặc biệt, chỉ tiêu vi sinh vật đạt ở mức rất tốt, cho thấy quy trình bào chế và việc sử dụng ethanol nồng độ thích hợp đã góp phần kiểm

soát sự phát triển của vi sinh vật, đảm bảo an toàn cho sản phẩm khi tiếp xúc với niêm mạc mũi vốn nhạy cảm [5], [9].

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng thành công công thức tối ưu cho sản phẩm xịt mũi hỗ trợ điều trị viêm mũi xoang, bao gồm 3g cao đặc dược liệu Ngũ sắc, 1g PEG 40, 1g glycerin trong 20 ml dung dịch có pH được điều chỉnh trong khoảng 6-7. Sản phẩm cuối cùng là một dung dịch ổn định về mặt cảm quan và đạt tất cả các chỉ tiêu chất lượng cơ bản theo Dược điển Việt Nam V. Kết quả này là cơ sở khoa học quan trọng cho các nghiên cứu sâu hơn về độ ổn định dài hạn, đánh giá hiệu quả và an toàn trên lâm sàng, tiến tới phát triển một sản phẩm thương mại có giá trị từ nguồn dược liệu phong phú của Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Nguyễn Tuấn Anh và cộng sự. Nghiên cứu chế tạo hỗn dịch chitosan với thuốc xịt mũi từ loài hoa ngũ sắc định hướng trong điều trị bệnh viêm xoang, Tạp chí Khoa học và Công nghệ, 2019, số 51, tr. 105-108.
- [2] Nguyễn Thị Thu Hằng và cộng sự. Đánh giá hiệu quả điều trị của chế phẩm xịt xoang trên bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính. Tạp chí Y học Việt Nam, 2023, 525 (1A), tr. 48-52.
- [3] Adewole L Okunade. *Ageratum conyzoides L. (Asteraceae)*. Fitoterapia, 2002, 73 (1), 1-16.
- [4] Ngô Ngọc Liễn. Giản yếu Bệnh học tai mũi họng, Nhà xuất bản Y học, 2006, tr. 185-189.
- [5] Bộ Y tế. Dược điển Việt Nam V, Nhà xuất bản Y học, 2022.
- [6] Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Y học, 2019.
- [7] Ngô Ngọc Liễn. Sinh lý niêm mạc đường hô hấp trên và ứng dụng. Nội san Tai Mũi Họng, 2000, 1, tr. 68-77.
- [8] Okubo K, Gotoh M, Asako M, Nomura Y, Togawa M. Efficacy and safety of bilastine in Japanese patients with perennial allergic rhinitis: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase III study. Allergol int, 2017, 66 (1): 97-105.
- [9] Allegrini A, Pavone D, Carluccio F. A randomized controlled trial comparing a xyloglucan-based nasal spray with saline in adults with symptoms of rhinosinusitis. Cur Med Res Opin, 2017, 19: 1-9.