

BIORICH

INSIGHTS

NGUYÊN LIỆU DƯỢC PHẨM
GIẢI PHÁP SỨC KHỎE & ĐỔI MỚI

THIẾT KẾ CÔNG THỨC DƯỢC PHẨM

TỪ NGUYÊN LIỆU NỀN TẢNG ĐẾN CÁC HỆ
BÀO CHẾ CHUYÊN SÂU

Khám phá vai trò của nguyên liệu
trong thiết kế công thức và tối ưu
hiệu quả bào chế.



AN TOÀN & CHẤT LƯỢNG

Đáp ứng tiêu chuẩn quốc tế
Đảm bảo an toàn cho người dùng



HIỆU SUẤT VƯỢT TRỘI

Tối ưu hoá công thức, cải thiện
sinh khả dụng và hiệu quả điều trị



ĐẢM BẢO CHẤT LƯỢNG & AN TOÀN

Giải pháp tiên tiến, hỗ trợ phát triển
sản phẩm và phát huy năng lực



TABLE OF CONTENTS

PART 1

DẠNG BẢO CHẾ DƯỢC PHẨM

Hệ thống phân phối thuốc & Những thách thức trong sản xuất

01

NGUYÊN LIỆU THUỐC TIÊM

Tổng quan các thành phần, chức năng và yêu cầu chất lượng

03

02

CROSS-LINKING TRONG VIÊN NANG MỀM

Nguyên nhân hình thành và giải pháp khắc phục.

06

PART 2

NGUYÊN LIỆU DƯỢC PHẨM

Nâng cao hiệu quả công thức bào chế với các nguyên liệu chức năng

03

TYLOXAPOL

Chất điện hoạt không ion đa năng trong bào chế dược phẩm

10

04

MILK THISTLE DRY EXTRACT

Chiết xuất Kế sữa giàu Silymarin hỗ trợ bảo vệ và giải độc gan

14

05

BORIC ACID

Ứng dụng trong bào chế và phát triển các công thức dược phẩm

17

06

SUCROSE

Tá dược đa năng trong phát triển công thức dược phẩm

20

07

ETHANOL

Dung môi không thể thiếu trong nghiên cứu và sản xuất dược phẩm

23

08

BETA CYCLODEXTRIN

Ứng dụng trong cải thiện độ tan và che vị cho hoạt chất dược liệu

26

KNOWLEDGE FOR BETTER HEALTH

Cung cấp kiến thức chuyên sâu về nguyên liệu và giải pháp cho ngành dược phẩm.

KHOA HỌC VÌ SỨC KHỎE CHẤT LƯỢNG CHO CUỘC SỐNG

BIORICH GROUP là doanh nghiệp hoạt động trong lĩnh vực cung cấp nguyên liệu và giải pháp công nghệ sinh học cho nhiều ngành công nghiệp.

Chúng tôi cung cấp đa dạng các sản phẩm như **hoạt chất dược phẩm (API)**, **tá dược**, **enzyme**, **vitamin** và các thành phần sinh học khác, phục vụ các ngành dược phẩm, dinh dưỡng, chăm sóc sức khỏe, mỹ phẩm, nông nghiệp và môi trường.



CHẤT LƯỢNG CAO CẤP

Chúng tôi cam kết các tiêu chuẩn chất lượng và an toàn nghiêm ngặt cho tất cả sản phẩm



GIẢI PHÁP DỰA TRÊN KHOA HỌC

Được thúc đẩy bởi khoa học và đổi mới để hỗ trợ công thức dược/ thực/ mỹ phẩm cho doanh nghiệp bạn



ĐỐI TÁC TIN CẬY CỦA BẠN

Xây dựng giá trị bền vững thông qua các sản phẩm nguyên liệu vượt trội và đáng tin cậy



NGUYÊN LIỆU THUỐC TIÊM

Thuốc tiêm là các chế phẩm vô khuẩn được đưa vào cơ thể bằng cách **tiêm, truyền hoặc cấy ghép**, nhằm **đưa được chất trực tiếp vào tuần hoàn** hoặc các **mô đích**. So với các dạng bào chế dùng đường uống, thuốc tiêm có ưu điểm là **sinh khả dụng cao, khởi phát tác dụng nhanh** và tránh được ảnh hưởng của quá trình hấp thu qua đường tiêu hóa cũng như **chuyển hóa bước một tại gan**.

Tuy nhiên, do được sử dụng trực tiếp trong cơ thể, thuốc tiêm phải đáp ứng những **yêu cầu chất lượng nghiêm ngặt**. Bên cạnh được chất, hệ tá được đóng vai trò quan trọng trong việc đảm bảo độ ổn định, độ an toàn và hiệu quả điều trị của chế phẩm tiêm. Vì vậy, việc lựa chọn tá được là một trong những yếu tố then chốt trong nghiên cứu, phát triển và sản xuất thuốc tiêm.



ƯU ĐIỂM

CỦA THUỐC TIÊM



1

Sinh khả dụng cao



2

Khởi phát nhanh



3

Không chịu chuyển hóa bước một



4

Đưa thuốc trực tiếp đến vị trí tác động

1 PHÂN LOẠI THUỐC TIÊM

THUỐC TIÊM

THUỐC TIÊM LỎNG



DUNG DỊCH TIÊM



HỖN DỊCH TIÊM



NHũ TƯƠNG TIÊM

THUỐC TIÊM RẮN



BỘT PHA TIÊM



DUNG MÔI PHA TIÊM

2 THÀNH PHẦN THUỐC TIÊM

Thuốc tiêm bao gồm 4 thành phần chính : dược chất, dung môi, tá dược và bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc

A DƯỢC CHẤT PHA TIÊM



Vô khuẩn



Độ tinh khiết được dụng



Không chứa chỉ nhiệt tố



Giới hạn nội độc tố



Đóng gói theo từng mẻ sản xuất

B DUNG MÔI PHA TIÊM



NƯỚC CẮT PHA TIÊM

- pH 5-7
- Không màu
- Không chỉ nhiệt độ
- Giới hạn nội độc tố
- Giới hạn kim loại nặng

DUNG MÔI ĐỒNG TAN VỚI NƯỚC



Tăng độ tan và độ ổn định của hoạt chất

DUNG MÔI KHÔNG ĐỒNG TAN



Dùng cho hoạt chất tan dầu

C CÁC NHÓM TÁ DƯỢC THƯỜNG DÙNG TRONG THUỐC TIÊM

NHÓM TÁ DƯỢC	HÌNH MINH HOẠ	CHỨC NĂNG	TÁ DƯỢC THƯỜNG DÙNG
1 Tá dược trợ tan		• Cải thiện độ tan cho hoạt chất	• Propylene glycol • PEG 400 • Glycerin • Ethanol • N,N-Dimethylacetamide (DMA) • N-Methyl-2-pyrrolidone (NMP)
2 Chất diện hoạt		• Tăng độ tan của thuốc tiêm dung dịch • Cải thiện độ ổn định của thuốc tiêm hỗn dịch	• Polysorbate 20 (Tween 20) • Polysorbate 80 (Tween 80) • Lecithin • Poloxamer 188 • Cremophor EL
3 Chất đẳng trương		• Điều chỉnh áp suất thẩm thấu	• Sodium chloride (NaCl) • Dextrose (Glucose) • Glycerin • Sorbitol • Mannitol
4 Chất đệm		• Điều chỉnh và duy trì pH	• Phosphate Buffer (Na_2HPO_4, NaH_2PO_4) • Citrate Buffer (Citric acid, Sodium citrate) • Acetate Buffer (Acetic acid, Sodium acetate) • Histidine-HCl
5 Chất bảo quản		• Ngăn chặn sự phát triển của vi sinh vật	• Benzyl Alcohol • Phenol • Phenoxyethanol • m-Cresol • Chlorobutanol
6 Chất chống oxy hoá		• Ngăn chặn quá trình oxy hóa	• Sodium metabisulfite • Sodium sulfite • Sodium bisulfite • Ascorbic Acid • Methionine • α-Tocopherol

D BAO BÌ THUỐC TIÊM



Lọ thủy tinh trong suốt



Lọ thủy tinh hổ phách



Ống thủy tinh



Nắp cao su



Nắp nhôm



BFS

BAO BÌ THUỐC TIÊM CẦN ĐÁP ỨNG CÁC TIÊU CHUẨN SAU:

- ✓ Không ảnh hưởng tới thành phần thuốc
- ✓ Bề mặt tiếp xúc không thay đổi sau quá trình tiệt trùng
- ✓ Bảo vệ hoạt chất nhạy cảm với ánh sáng
- ✓ Cho phép kiểm tra chất lượng thuốc bằng cảm quan
- ✓ Vật liệu không bị biến đổi sau quá trình tiệt trùng

VẬT LIỆU THƯỜNG DÙNG



Thủy tinh



Nhựa



3 YÊU CẦU CHẤT LƯỢNG THUỐC TIÊM

A CHỈ TIÊU CẢM QUAN

KHÔNG MÀU	DUNG DỊCH TIÊM	HỖN DỊCH TIÊM	NHŨ TƯƠNG TIÊM	BỘT PHA TIÊM
	Trong suốt	Lắc lại đồng nhất	Không tách lớp	Hòa tan nhanh
				
Thuốc tiêm phải không màu	Dung dịch tiêm phải trong suốt, không có tiểu phân lạ nhìn thấy	Có thể lắng cặn nhưng phải phân tán đồng nhất khi lắc	Không được tách lớp	Phải nhanh chóng chuyển thành dung dịch trong suốt hoặc hỗn dịch đồng nhất khi thêm dung môi

B ĐỊNH TÍNH & ĐỊNH LƯỢNG



Thực hiện theo chỉ dẫn của Dược điển hiện hành



C THỂ TÍCH/ KHỐI LƯỢNG

THỂ TÍCH



Thể tích đóng phải lớn hơn thể tích ghi trên nhãn từ

100 – 115 %

tùy theo thể tích thuốc tiêm và loại thuốc tiêm

KHỐI LƯỢNG



Đạt độ đồng đều khối lượng

D pH



Đạt giới hạn pH theo quy định của Dược điển



E VÔ KHUẨN



Thuốc tiêm phải đạt độ vô khuẩn



F CHẤT GÂY SỐT (CHÍ NHIỆT TỐ)

Thuốc tiêm truyền, tiêm tĩnh mạch với liều > 15 mL, thuốc tiêm vào dịch não tủy, vào mắt, vào túi bao khớp không được có chất gây sốt.



Tiêm truyền hoặc IV > 15 mL



Tiêm vào dịch não tủy



Tiêm vào mắt



Tiêm vào túi bao khớp

H ĐỘ ĐẲNG TRƯƠNG

Thuốc tiêm dung dịch nước nên đẳng trương với dịch tế bào để dung nạp và giảm đau nhức tại nơi tiêm.

DỊCH ƯU TRƯƠNG



Co tế bào

ĐẲNG TRƯƠNG



Bình thường

DỊCH NHƯỢC TRƯƠNG



Trương tế bào

Có thể thêm các chất điều chỉnh áp suất thẩm thấu như NaCl, Dextrose, Mannitol...

LƯU Ý CHUNG

- Tất cả chỉ tiêu chất lượng phải được kiểm tra trước khi xuất xưởng.
- Tuân thủ các yêu cầu của Dược điển và hướng dẫn GMP hiện hành.
- Đảm bảo truy xuất nguồn gốc đầy đủ cho từng lô sản phẩm.



CROSS-LINKING TRONG VIÊN NANG MỀM

Nguyên nhân và hướng khắc phục

Viên nang mềm là dạng bào chế rắn được sử dụng phổ biến, với cấu tạo chính gồm 2 phần: **vỏ nang** và **dịch nang**

Vỏ nang bên ngoài được hình thành chủ yếu từ các thành phần: gelatin, chất hóa dẻo (Glycerin hoặc Sorbitol), dung môi phù hợp (thường là nước), tá dược tạo hương và tá dược tạo màu.

Dịch nang bên trong ở dạng lỏng hoặc bán rắn, tùy công thức có thể bao gồm các thành phần để tạo hệ dung dịch thân nước (PEG), thân dầu (các loại dầu), hệ hỗn dịch hoặc hệ nhũ tương.

VỎ NANG (CAPSULE SHELL)

Được cấu tạo chủ yếu từ gelatin, mang lại độ bền, độ dẻo dai và bảo vệ dịch nang bên trong

CHẤT HÓA DÈO (PLASTICIZER)

Glycerin hoặc Sorbitol giúp vỏ nang mềm dẻo, đàn hồi, chống giòn nứt.

DỊCH NANG (CAPSULE FILL)

Là phần chứa hoạt chất ở dạng lỏng hoặc bán rắn, có thể là hệ dung dịch, hỗn dịch hoặc nhũ tương



CẤU TẠO VIÊN NANG MỀM

VỎ NANG



- Gelatin
- Chất hóa dẻo
- Dung môi (nước)
- Tá dược tạo hương
- Tá dược tạo màu



DỊCH NANG



- Hệ dung dịch
- Hệ hỗn dịch
- Hệ nhũ tương
- Hoạt chất



VIÊN NANG MỀM



- Dễ uống, dễ nuốt, che giấu mùi vị
- Bảo vệ hoạt chất

1 ƯU ĐIỂM CỦA DẠNG BÀO CHẾ

VIÊN NANG MỀM



CHE GIẤU MÙI VỊ

Chuyển dịch thuốc lỏng thành viên nang dễ uống và che giấu mùi khó chịu.



SINH KHẢ DỤNG CAO

Hoạt chất hấp thu tốt hơn so với nhiều dạng bào chế rắn.



PHÂN LIỀU CHÍNH XÁC

Hàm lượng đồng nhất giữa các viên và các lô sản xuất.



KHẢ NĂNG TẢI THUỐC CAO

Có thể chứa gần như 100% dịch thuốc.



GIÁ TRỊ THƯƠNG MẠI

Đa dạng màu sắc, hình dạng, tăng nhận diện thương hiệu.



DE SỬ DỤNG

Thuận tiện cho người dùng, dễ nuốt.

NHƯỢC ĐIỂM CỦA VIÊN NANG MỀM



01 Thiết bị sản xuất phức tạp, nhiều thông số cần điều chỉnh.

02 Điều kiện sản xuất nghiêm ngặt (Nhiệt độ, độ ẩm thấp).

03 Bao bì cần được chọn phù hợp để đáp ứng yêu cầu bảo quản.

04 Một số hoạt chất có đặc tính không phù hợp để bào chế dạng viên nang mềm.

CÁC SỰ CỐ THƯỜNG GẶP TRONG BÀO CHẾ VIÊN NANG MỀM



HOẠT CHẤT CÓ THỂ BỊ THỦY PHÂN



THỦY PHÂN VỎ NANG DO HOẠT CHẤT CÓ TÍNH ACID/KIỀM MẠNH



HOẠT CHẤT DI CHUYỂN RA VỎ NANG



VỎ NANG BỊ CHAI CỨNG



VỎ NANG BỊ MỀM, XỈ



HIỆN TƯỢNG CROSS - LINKING

KEY TECHNICAL NOTES



GELATIN COMPATIBILITY

Chọn loại gelatin phù hợp với công thức.



WATER MIGRATION

Kiểm soát sự di chuyển của nước trong quá trình bảo quản.



CROSS-LINKING CONTROL

Kiểm soát mức độ cross-linking để đảm bảo độ bền và độ rã.



PACKAGING STABILITY

Lựa chọn bao bì tối ưu để bảo vệ viên nang mềm khỏi ẩm và oxy.



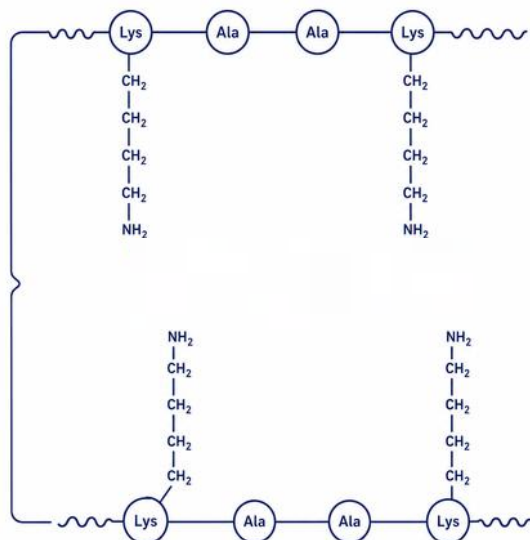
2 HIỆN TƯỢNG CROSS - LINKING

CROSS-LINKING LÀ GÌ?

Cross-linking là hiện tượng hình thành liên kết cộng hóa trị giữa các chuỗi **polypeptide** của gelatin. Đây là phản ứng không thuận nghịch, xúc tác bởi nhiều yếu tố hóa học trong thành phần viên thuốc hoặc các tác nhân từ môi trường bên ngoài.

GELATIN BÌNH THƯỜNG

Các chuỗi polypeptide linh động, chưa liên kết với nhau

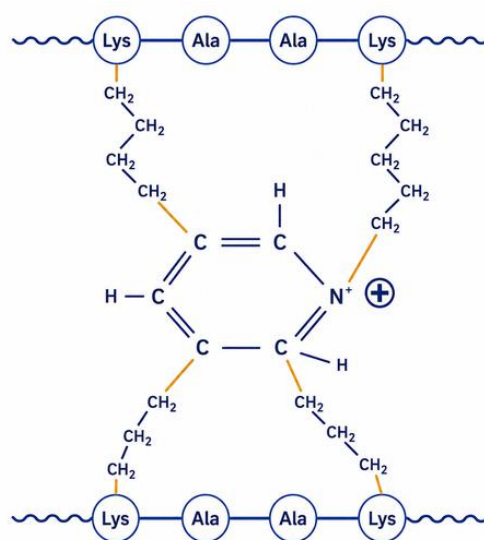


TÁC NHÂN

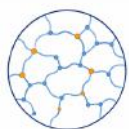
- pH acid / kiềm
- Nhiệt độ cao
- Oxy hóa
- Độ ẩm
- Thành phần hoạt chất
- Bao bì không phù hợp

GELATIN CROSS-LINKED

Các chuỗi polypeptide được liên kết cộng hóa trị, tạo mạng lưới 3D bền vững



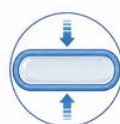
HỆ QUẢ CỦA CROSS-LINKING TRONG VỎ NANG GELATIN



Gelatin kém tan, giảm khả năng trương nở



Vỏ nang trở nên cứng và ít đàn hồi



Tăng độ rã trong môi trường nước và acid dạ dày



Giảm độ hòa tan, làm chậm tốc độ phóng thích



Cross-linking là phản ứng không thuận nghịch.

Khi đã hình thành, các liên kết cộng hóa trị làm thay đổi cấu trúc mạng của gelatin và không thể đảo ngược.

3 NGUYÊN NHÂN DẪN ĐẾN HIỆN TƯỢNG CROSS - LINKING

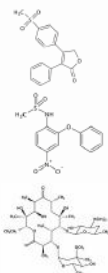
A NHÓM ALDEHYDE / CETON VÀ HOẠT CHẤT CHỨA NHÓM CARBONYL



- Là tác nhân tạo liên kết chéo giữa các nhóm amino trên cùng hoặc khác chuỗi gelatin.
- Mức độ liên kết chéo tăng mạnh khi độ ẩm ở mức 60 – 70% RH.

Ví dụ hoạt chất có chứa nhóm Carbonyl:

- Rofecoxid
- Nimesulide
- Kháng sinh nhóm Macrolide



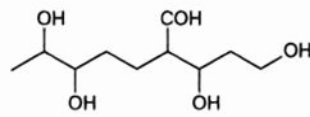
B CÁC ION KIM LOẠI



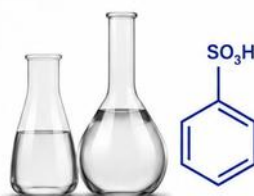
- Thúc đẩy quá trình oxi hóa.
- Tạo liên kết chéo giữa các chuỗi gelatin.



C POLYOL VÀ CÁC HỢP CHẤT KHÁC



- Polyol (Sorbitol, Mannitol, Glycerin...)
- Peroxide / Explosive
- Benzen
- Sulphonic acid
- Guanidine hydrochlorides
- ...



D TÁC NHÂN TỪ MÔI TRƯỜNG VÀ ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN



Nhiệt độ cao



Độ ẩm cao



Ánh sáng

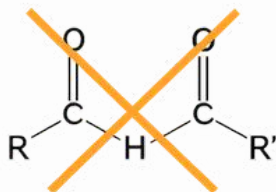


Điều kiện bảo quản



4 CÁCH KHẮC PHỤC HIỆN TƯỢNG CROSS - LINKING

A TRÁNH NHÓM CARBONYL



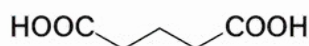
Sử dụng hoạt chất, tá dược không chứa nhóm Aldehyde, Ceton, Carbonyl, và các nhóm tác nhân đã đề cập ở trên

B HẠN CHẾ ION KIM LOẠI



Hạn chế sử dụng các ion kim loại trong công thức viên nang mềm

C SỬ DỤNG SUCCINATED GELATIN

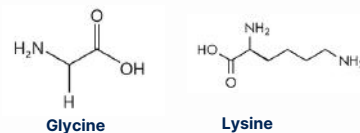


Gelatin được succinate hóa bởi succinic acid giúp giảm khả năng cross-linking do aldehyde.

Lưu ý:

- Không tương thích ethanol, propylene glycol
- Không hiệu quả với ion kim loại.

D SỬ DỤNG AMINO ACID



- Tác nhân cạnh tranh phản ứng với nhóm amino trong chuỗi gelatin. Nồng độ 0,2 – 5% khối lượng rắn của vỏ nang.
- Ester của acid carboxylic (C4 – C20) có 2 – 3 nhóm carbonyl cũng được sử dụng trong dịch nang hoặc vỏ nang để tăng hiệu quả.

E CÁC HỢP CHẤT KHÁC DÙNG TRONG VỎ NANG

- Carboxylic acid (Citric acid, Succinic acid)
- semicarbazide
- Hydroxylamine
- Hydrochloride
- Piperazide
- Pyridine
- Pentamethylene imine
- Glycerine
- p-aminobenzoic acid



F ĐẢM BẢO ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN



Nhiệt độ $\leq 25^\circ\text{C}$



Độ ẩm $< 60\% \text{ RH}$



Tránh ánh sáng



Bảo quản viên nang mềm trong điều kiện phù hợp, ổn định.

H SỬ DỤNG BAO BÌ PHÙ HỢP



Sử dụng bao bì có độ chống ẩm, oxy và ánh sáng cao như: Alu-Alu, HDPE,...

G SỬ DỤNG MUỐI AMMONIUM



Giúp giảm hiện tượng cross-linking gây ra bởi các hợp chất đường nhóm polyol (Sorbitol, Mannitol,...).

TYLOXAPOL

CÔNG THỨC BẢO CHẾ DƯỢC PHẨM HIỆN ĐẠI

**CHẤT ĐIỆN HOẠT
KHÔNG ION ĐA NĂNG
TRONG BẢO CHẾ
DƯỢC PHẨM**



CẢI THIỆN KHẢ NĂNG THẨM ƯỚT

Giảm sức căng bề mặt, tăng thẩm ướt và phân tán dược chất



TĂNG CƯỜNG ĐỘ HÒA TAN

Hình thành micelle, tăng độ hòa tan của các hoạt chất khó tan



Ổ ĐỊNH HỆ PHÂN TÁN

Ổ định hệ phân tán, ngăn kết tụ, duy trì kích thước hạt ổn định



HỖ TRỢ LÀM SẠCH CHẤT NHẦY

Giảm độ nhớt dịch nhầy, hỗ trợ dẫn lưu và làm sạch đường hô hấp



1 GIỚI THIỆU VỀ

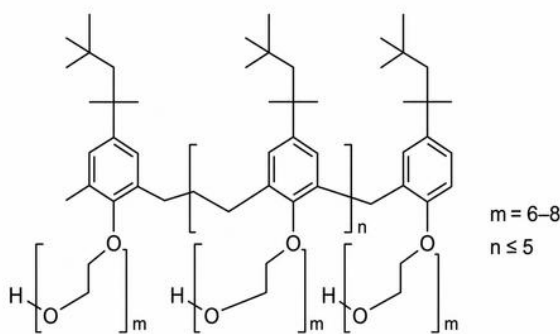
TYLOXAPOL

Tyloxapol là chất diện hoạt không ion thuộc nhóm alkylaryl polyether alcohol polymer, được tạo thành từ quá trình polymer hóa alkylphenol với formaldehyde và ethylene oxide.

Nhờ khả năng làm giảm sức căng bề mặt, tăng khả năng thấm ướt và ổn định hệ phân tán, Tyloxapol được ứng dụng rộng rãi trong các công thức dược phẩm hiện đại, đặc biệt trong thuốc nhỏ mắt, thuốc khí dung, hỗn dịch, nhũ tương và các hệ dẫn truyền thuốc nano.



A CẤU TRÚC HÓA HỌC



Alkylaryl polyether alcohol polymer

Cấu trúc lưỡng tính gồm phần kỵ nước (alkylphenyl) và phần ưa nước (polyoxyethylene chain). Cấu trúc này cho phép phân tử tập trung trên bề mặt phân cách giữa hai pha, làm giảm sức căng bề mặt và hình thành micelle.

B TÍNH CHẤT VẬT LÝ

THUỘC TÍNH	ĐẶC ĐIỂM	GHI CHÚ TRONG BẢO CHẾ
 Trạng thái	Chất lỏng sánh nhớt	Tăng độ nhớt, chống lắng hệ phân tán
 Màu sắc	Không màu đến vàng nhạt	Giữ độ trong suốt của chế phẩm
 Mùi	Hầu như không mùi	Hạn chế ảnh hưởng đến mùi vị
 Độ tan	Tan tốt trong nước	Dễ phối trộn hệ nhũ tương D/N
 Dung môi tương hợp	Methanol, Isopropanol, Propylene glycol, Glycerol	Linh hoạt trong thiết kế công thức
 Khối lượng riêng	1,03–1,06 g/mL (25°C)	Tương đương với tỷ trọng nước
 Độ tan trong dầu	Không tan hoặc rất ít tan	Thích hợp hệ nhũ tương D/N
 Tính hút ẩm	Hút ẩm nhẹ	Cần bảo quản trong bao bì kín
 HLB	13–14	Chất nhũ hóa (D/N)



Nước



Propylene Glycol



Ethanol

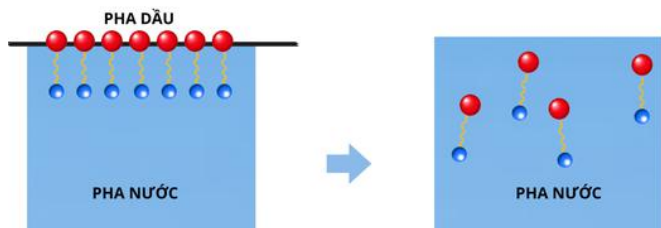


Dầu (Oil)

2 CƠ CHẾ HOẠT ĐỘNG BỀ MẶT

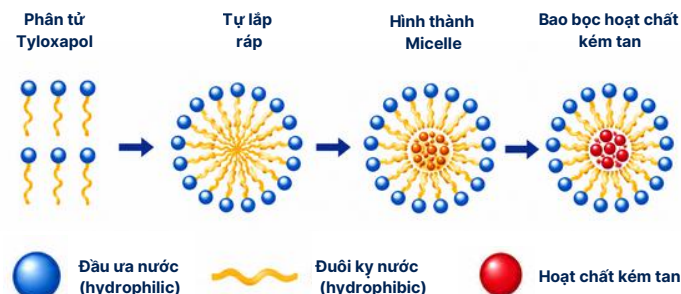
A GIẢM SỨC CĂNG BỀ MẶT

Tương tự các chất diện hoạt khác, Tyloxapol có cấu trúc gồm một đầu ưa nước và đuôi kỵ nước, vì vậy sẽ làm giảm sức căng liên bề mặt dầu – nước, từ đó giúp các tiểu phân rắn như hoạt chất thân dầu được thấm ướt nhanh hơn, tăng khả năng phân tán đồng đều và giảm nguy cơ kết tụ.



B HÌNH THÀNH MICELLE

Việc hình thành micelle với lõi kỵ nước chứa hoạt chất sơ nước hoặc các chất rắn khó tan bên trong và lớp ưa nước bên ngoài giúp tăng độ hòa tan và khả năng phân tán của các tiểu phân rắn trong dung môi.

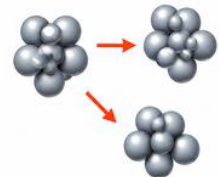


C ỔN ĐỊNH HỆ PHÂN TÁN

Tyloxapol hấp phụ lên bề mặt các tiểu phân hoạt chất, tạo hàng rào hydrate hóa và lực cản không gian, giúp giảm va chạm giữa các tiểu phân, hạn chế kết tụ và duy trì kích thước tiểu phân ổn định trong suốt thời gian bảo quản.

KHÔNG CÓ TYLOXAPOL

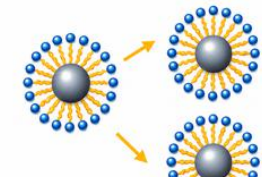
Các tiểu phân dễ va chạm và kết tụ



Tiểu phân hoạt chất

CÓ TYLOXAPOL

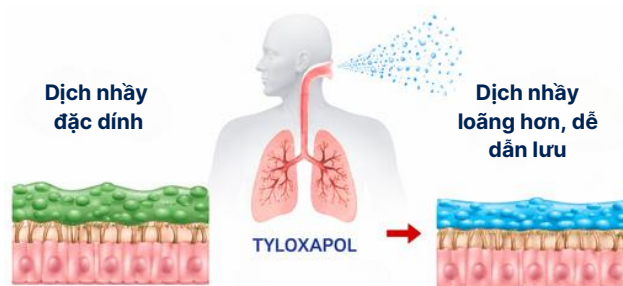
Tạo lớp Steric bảo vệ, giảm va chạm, ngăn kết tụ



Phân tử Tyloxapol

D GIẢM ĐỘ NHỚT DỊCH TIẾT HÔ HẤP

Tyloxapol làm giảm sức căng bề mặt giữa dịch nhầy và không khí, giúp dịch tiết loãng hơn, giảm độ bám dính của dịch tiết vào niêm mạc đường hô hấp, hỗ trợ dẫn lưu và tổng xuất chất nhầy. Đây là một trong những đặc tính giúp Tyloxapol có thể được sử dụng như một hoạt chất trong các công thức thuốc đường hô hấp.



3 ƯU ĐIỂM CỦA TYLOXAPOL

01 KHÔNG MANG ĐIỆN TÍCH

không mang điện tích, vì vậy ít tương tác với các hoạt chất hoặc tá dược mang điện, ít tạo phức, ít bị ảnh hưởng bởi pH môi trường

02 ỔN ĐỊNH TRONG KHOẢNG pH RỘNG

Ổn định trong khoảng pH rộng 3 – 10

03 ĐỘC TÍNH THẤP, TƯƠNG THÍCH CAO

Phù hợp sử dụng cho các chế phẩm nhỏ mắt, thuốc khí dung

04 KHẢ NĂNG PHÂN TÁN & HOÀ TAN TỐT

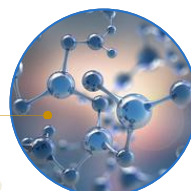
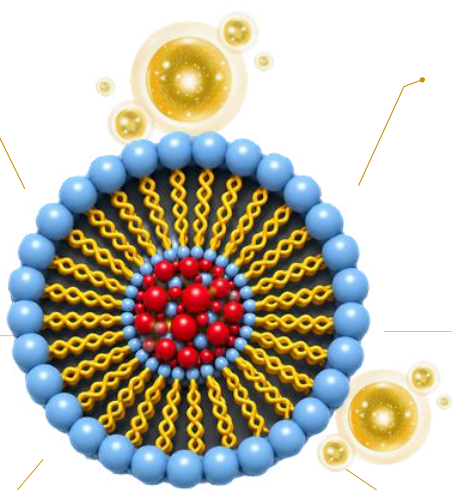
Giúp hòa tan, phân tán các hoạt chất khó tan, làm chậm quá trình kết tụ, ổn định chế phẩm

05 ỔN ĐỊNH HỆ NANO

Giảm kích thước hạt, ngăn kết tụ, duy trì phân bố kích thước hạt trong quá trình bảo quản

06 ÍT TẠO BỌT, KHÔNG MÙI

Ít tạo bọt, không có mùi đặc trưng. Thuận tiện trong bào chế và sử dụng



4 ỨNG DỤNG VÀ CÁC CHẾ PHẨM CHỨA TYLOXAPOL

Nhờ đặc tính giảm sức căng bề mặt, tăng khả năng phân tán và ổn định hệ phân tán, Tyloxapol được ứng dụng rộng rãi trong nhiều dạng bào chế hiện đại.

A. ỨNG DỤNG TRONG CÁC DẠNG BÀO CHẾ

01

THUỐC TIÊM

Cải thiện khả năng hòa tan và ổn định hệ phân tán của hoạt chất trong các chế phẩm của thuốc tiêm



02

THUỐC NHỎ MẮT

Tăng khả năng phân tán các hoạt chất khó tan và cải thiện độ ổn định của hỗn dịch nhãn khoa



03

THUỐC HÍT VÀ KHÍ DUNG

Giảm sức căng bề mặt dịch tiết đường hô hấp và hỗ trợ dẫn lưu, tổng xuất chất nhầy



04

HỖN DỊCH UỐNG

Duy trì khả năng phân tán đồng đều các tiểu phân trong suốt thời gian bảo quản



05

NHũ TƯƠNG

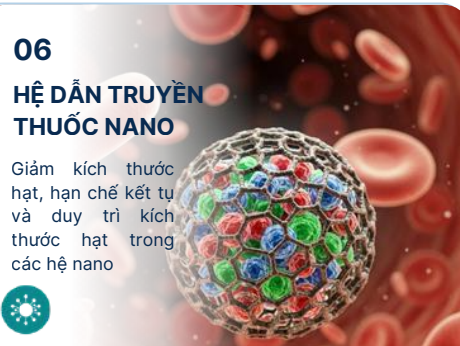
Ổn định hệ nhũ tương dầu trong nước và hạn chế hiện tượng tách pha, kết bông trong quá trình bảo quản



06

HỆ DẪN TRUYỀN THUỐC NANO

Giảm kích thước hạt, hạn chế kết tụ và duy trì kích thước hạt trong các hệ nano



TYLOXAPOL



GIẢM SỨC CĂNG BỀ MẶT



PHÂN TÁN ỔN ĐỊNH



ỨNG DỤNG RỘNG RÃI NHIỀU DẠNG BÀO CHẾ

B. MỘT SỐ CHẾ PHẨM THƯƠNG MẠI CHỨA TYLOXAPOL



TOBREX®

Thuốc nhỏ mắt
Tobramycin 0,3%



FLAREX®

Thuốc nhỏ mắt
Fluorometholone 0,3%



NEVANAC®

Thuốc nhỏ mắt
Nepafenac 0,1%



MOXEZA®

Thuốc nhỏ mắt
Moxifloxacin hydrochloride 0,5%



Tyloxapol – chất điện hoạt không ion đa năng, góp phần nâng cao hiệu quả bào chế, ổn định chế phẩm và cải thiện chất lượng dẫn truyền thuốc trong nhiều dạng bào chế hiện đại.



MILK THISTLE

DRY EXTRACT

**CHIẾT XUẤT KẾ SỮA GIÀU SILYMARIN
HỖ TRỢ BẢO VỆ VÀ GIẢI ĐỘC GAN**



Standardized Silymarin $\geq 80\%$

For Liver Protection

1

GIỚI THIỆU CHUNG VỀ MILK THISTLE DRY EXTRACT

Milk Thistle Dry Extract (chiết xuất khô từ cây Kế sữa - *Silybum marianum*) là một trong những dược liệu được sử dụng rộng rãi trong các sản phẩm **dược phẩm** và **thực phẩm chức năng hỗ trợ gan**.

Milk Thistle được đánh giá cao nhờ khả năng **bảo vệ tế bào gan, giải độc** và **phục hồi chức năng gan**. Với sự phát triển của công nghệ chiết xuất hiện đại, Milk Thistle Dry Extract chuẩn hóa hàm lượng Silymarin là một nguyên liệu chiến lược trong các công thức:



Hỗ trợ chức năng gan



Giải độc gan



Sản phẩm chống oxy hóa



Bảo vệ gan cho người uống rượu bia

ỨNG DỤNG TRONG



Dược phẩm



Thực phẩm bảo vệ sức khỏe

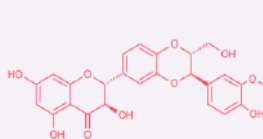
2

THÀNH PHẦN HOẠT TÍNH MILK THISTLE DRY EXTRACT

Giá trị của Milk Thistle Dry Extract đến từ phức hợp flavonolignan Silymarin, được xem là hoạt chất chính tạo nên tác dụng bảo vệ gan.

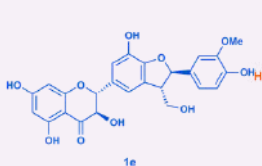
Các thành phần chính

bao gồm:



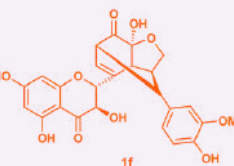
**Silybin
(Silybinin)**

Hoạt chất mạnh nhất giúp bảo vệ tế bào gan.



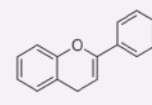
Silychristin

Chống oxy hóa và ổn định màng tế bào.



Silydianin

Hỗ trợ chức năng gan.



Flavonoid tự nhiên

Tăng cường khả năng chống gốc tự do.



KEY HIGHLIGHT



Milk Thistle Dry Extract được chuẩn hóa

≥ 80% Silymarin

Đảm bảo độ tinh khiết, ổn định và hiệu quả sinh học trong các công thức hỗ trợ gan.



3 ƯU ĐIỂM



ĐỘ TINH KHIẾT CAO

Cao khô chuẩn hóa giúp đảm bảo hàm lượng hoạt chất ổn định Silymarin $\geq 80\%$, đảm bảo hiệu quả sinh học ổn định cho các công thức được phẩm và TPCN.



HIỆU QUẢ KHOA HỌC ĐÃ CHỨNG MINH

Nhiều nghiên cứu lâm sàng cho thấy tác dụng bảo vệ gan và chống oxy hoá mạnh của Silymarin.



LỊCH SỬ SỬ DỤNG LÂU ĐỜI

Trên thế giới, chiết xuất cây Kế sữa có lịch sử sử dụng hàng trăm năm trong việc hỗ trợ sức khỏe gan.



CƠ CHẾ TÁC DỤNG RÕ RÀNG

Giúp nguyên liệu này được các nhà sản xuất và người tiêu dùng tin tưởng



XU HƯỚNG THỊ TRƯỜNG

Xu hướng chủ động chăm sóc sức khỏe gan và phòng ngừa các bệnh về gan đang tăng nhanh, đặc biệt với các đối tượng sử dụng rượu bia.



NGUỒN GỐC THỰC VẬT

Phù hợp với xu hướng sử dụng Thực phẩm bảo vệ sức khỏe hiện nay, tạo niềm tin cao với người tiêu dùng.



ĐỂ CHUẨN HOÁ VÀ KIỂM SOÁT CHẤT LƯỢNG

Silymarin là nhóm hoạt chất đã được nghiên cứu sâu và có thể định lượng bằng HPLC, vì vậy dễ dàng chuẩn hóa hàm lượng



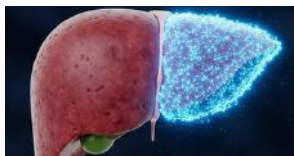
XU HƯỚNG KẾT HỢP ĐA THÀNH PHẦN

Dễ dàng phối hợp với các hoạt chất bảo vệ gan và chống oxy khác như Curcumin, Coenzyme Q10, Vitamin E, Resveratrol, Choline, Inositol, Omega-3, Alpha-lipoic acid

4 ỨNG DỤNG



Bảo vệ tế bào gan khỏi độc tố và gốc tự do



Hỗ trợ tái tạo tế bào gan bị tổn thương



Tăng cường chức năng giải độc của gan



Giảm stress oxy hóa trong gan



Hỗ trợ điều trị các bệnh gan mạn tính

Milk Thistle Dry Extract được cung cấp dạng bột, phù hợp cho các dạng bào chế:



Viên nén



Viên nang cứng



Hỗn dịch uống



Bột / cốm pha hỗn dịch

KEY HIGHLIGHTS



$\geq 80\%$

Silymarin chuẩn hóa



HPLC Standardized

Định lượng chính xác, đảm bảo chất lượng



Botanical Origin

Nguồn gốc thực vật (*Silybum marianum*)



Pharmaceutical Grade

Đáp ứng tiêu chuẩn SMP & quốc tế

BORIC ACID

ỨNG DỤNG TRONG BÀO CHẾ DƯỢC PHẨM

Boric acid, còn gọi là acid orthoboric, là một hợp chất vô cơ có công thức hóa học H_3BO_3 . Đây là một acid yếu của boron, được sử dụng từ lâu trong lĩnh vực dược phẩm nhờ đặc tính **sát khuẩn** nhẹ, **điều chỉnh pH** và **khả năng tạo hệ đệm**.

Trong bào chế và sản xuất dược phẩm, boric acid không chỉ được sử dụng như một hoạt chất trong một số chế phẩm dùng ngoài mà còn đóng vai trò là tá dược chức năng trong các công thức **thuốc nhỏ mắt**, **thuốc dùng ngoài da** và một số hệ đệm chuyên biệt. Nhờ độ an toàn tương đối cao khi sử dụng tại chỗ và khả năng tương thích tốt với nhiều thành phần khác, boric acid là một nguyên liệu thông dụng trong nhiều dạng bào chế dược phẩm.



BORIC ACID

CÔNG THỨC HÓA HỌC

H_3BO_3

Tên khác: Orthoboric acid

ĐƯỢC SỬ DỤNG RỘNG RÃI TRONG:



Các chế phẩm dùng cho mắt



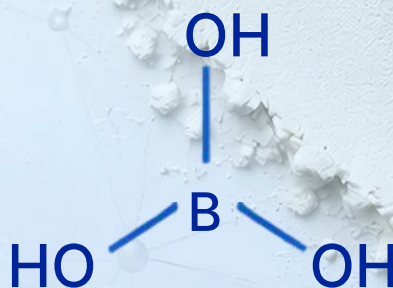
Các sản phẩm dùng ngoài da



Hệ đệm



Chất bảo quản



CẤU TRÚC BORIC ACID

1 TÍNH CHẤT CỦA BORIC ACID

CÔNG THỨC PHÂN TỬ

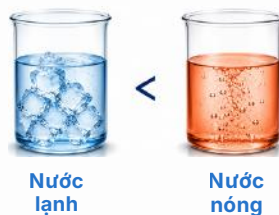


KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ

61,83 g/mol

ĐỘ TAN

Tan tốt trong nước nóng hơn nước lạnh



Tan trong:



Glycerin



Polyethylene glycol (PEG)

TÍNH CHẤT VẬT LÝ



Dạng bột tinh thể màu trắng hoặc tinh thể vảy không màu



Không mùi



Vị hơi chua

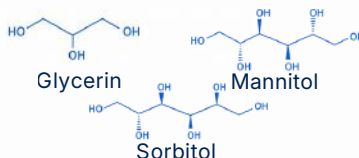
TÍNH ACID

Là acid yếu (Lewis acid yếu)



KHẢ NĂNG TẠO PHỨC VỚI CÁC HỢP CHẤT DIOL

Tạo phức với các hợp chất chứa nhóm diol như:



NHIỆT ĐỘ NÓNG CHẢY



Khoảng

170 độ C

ĐỘ BỀN



Bền trong điều kiện bảo quản thông thường



LƯU Ý

Có khả năng tương tác với:

- Các chất kiềm mạnh
- Các hợp chất có thể tạo phức với borat



Kiểm mạnh



Hợp chất tạo phức với borat

Có thể dẫn đến tạo phức borat hoặc làm thay đổi pH, ảnh hưởng đến độ ổn định của công thức.

2 ƯU ĐIỂM CỦA BORIC ACID



ĐIỀU CHỈNH PH HIỆU QUẢ

Phối hợp với sodium borate tạo hệ đệm borate, duy trì pH ổn định, tăng độ ổn định của hoạt chất, hạn chế sự thay đổi pH trong quá trình bảo quản. Đặc biệt quan trọng đối với chế phẩm nhỏ mắt.



SÁT KHUẨN VÀ KHÁNG NẤM NHẸ

Ức chế sự phát triển của vi khuẩn, hạn chế nấm men và nấm mốc, hỗ trợ chức năng bảo quản và tăng hiệu quả của các chế phẩm dùng ngoài.



KHOẢNG ĐỆM RỘNG

Ứng dụng rộng làm hệ đệm trong nhiều dạng bào chế lỏng.



ỔN ĐỊNH & TƯƠNG THÍCH CAO

Ổn định tốt, tương thích với nhiều hoạt chất và tá dược, không gây tương kỵ khi kết hợp.



ĐỘ AN TOÀN TƯƠNG ĐỐI CAO

Ở nồng độ thích hợp, ít gây kích ứng da và niêm mạc, dung nạp tốt trên mắt. Có lịch sử ứng dụng lâu đời trong các sản phẩm thuốc nhỏ mắt.



TĂNG ĐỘ TAN CỦA HOẠT CHẤT

Tạo phức với polyol hoặc hợp chất có nhóm hydroxyl liên kề, hỗ trợ cải thiện độ hòa tan và tăng độ ổn định dung dịch.



GIÁ THÀNH THẤP & DỄ SỬ DỤNG

Nguyên liệu sẵn có, chi phí thấp, quy trình bào chế đơn giản, dễ kiểm soát chất lượng.

3 ỨNG DỤNG CỦA BORIC ACID



THUỐC NHỎ MẮT

- Chất điều chỉnh pH: duy trì pH tối ưu cho thuốc nhỏ mắt
- Thành phần hệ đệm borat: ổn định hoạt chất
- Chất điều chỉnh áp suất thẩm thấu: cải thiện độ dễ chịu khi nhỏ mắt



CHẾ PHẨM DÙNG NGOÀI DA

- Dung dịch sát khuẩn ngoài da: nhờ tính sát khuẩn nhẹ
- Kem bôi da, thuốc mỡ, bột dùng ngoài: hỗ trợ điều trị nhiễm nấm da, làm dịu vùng da bị kích ứng



CHẾ PHẨM PHỤ KHOA

- Điều chỉnh pH âm đạo
- Hỗ trợ điều trị viêm âm đạo do nấm *Candida* tái phát
- Hạn chế sự phát triển của vi sinh vật gây bệnh



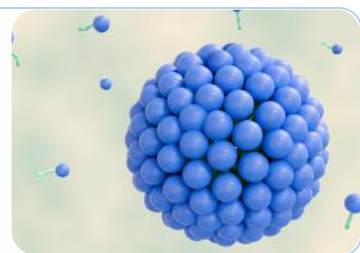
HỆ ĐỆM TRONG CÁC DẠNG BẢO CHẾ LÔNG

- Thuốc nhỏ mắt
- Dung dịch rửa mắt
- Một số dung dịch dùng ngoài



TA ĐƯỢC ĐIỀU CHỈNH ÁP SUẤT THẨM THẤU

- Chất đẳng trương hóa
- Ít gây xót mắt
- Dễ phối hợp với hệ đệm borate



MỘT SỐ LƯU Ý KHI SỬ DỤNG ACID BORIC TRONG BẢO CHẾ



Không nên sử dụng với hàm lượng cao trong các chế phẩm có khả năng hấp thu toàn thân



Tránh sử dụng kéo dài trên vùng da tổn thương rộng



Cần thận trọng khi dùng cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ



Trong thuốc nhỏ mắt đa liều, acid boric không thể thay thế hoàn toàn chất bảo quản chuyên dụng



Cần đánh giá tương thích công thức khi phối hợp với các hoạt chất nhạy cảm với pH hoặc ion borate



SUCROSE

TÁ DƯỢC ĐA NĂNG TRONG PHÁT TRIỂN CÔNG THỨC DƯỢC PHẨM



Tạo ngọt điều vị



Tá dược đa chức năng

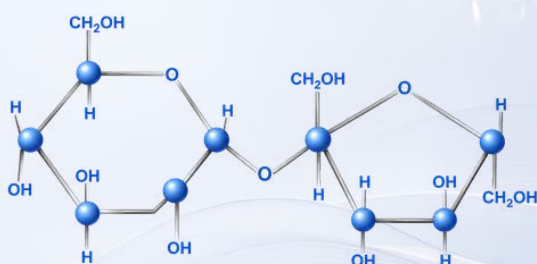


An toàn và tin cậy



Nguồn gốc thực vật

• CÔNG THỨC PHÂN TỬ: $C_{12}H_{22}O_{11}$



SUCROSE

CẤU TRÚC PHÂN TỬ SUCROSE

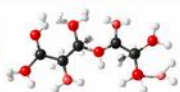
GIỚI THIỆU CHUNG

Sucrose (saccharose hay đường mía) là một disaccharide tự nhiên được cấu tạo từ **một phân tử glucose và một phân tử fructose** liên kết với nhau thông qua liên kết glycosid. Với công thức phân tử $C_{12}H_{22}O_{11}$, sucrose là một trong những tá dược được sử dụng phổ biến nhất trong ngành dược phẩm nhờ **vị ngọt dễ chịu, độ an toàn cao và tính đa chức năng**.

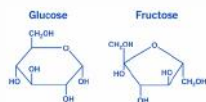
Trong bào chế dược phẩm, sucrose không chỉ được sử dụng như chất tạo ngọt mà còn đóng nhiều vai trò như **tá dược đệm, tá dược dính, tạo thể chất, tạo cấu trúc và ổn định trong nhiều dạng bào chế khác nhau**. Nhờ tính linh hoạt và khả năng tương thích với nhiều hoạt chất, sucrose hiện diện trong nhiều dạng bào chế rắn như viên nén, viên bao đường, thuốc bột, thuốc gói, dạng bào chế lỏng như syrup, hỗn dịch uống.

1 TÍNH CHẤT CỦA SUCROSE TRONG BÀO CHẾ DƯỢC PHẨM

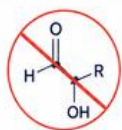
TÍNH CHẤT HOÁ HỌC



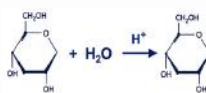
Khối lượng phân tử:
342,30 g/mol



Là disaccharide
gồm glucose và
fructose.



Không phải đường
khử do không còn
nhóm aldehyde
hoặc ketone tự do.



Có khả năng bị thủy
phân trong môi
trường acid tạo
thành glucose và
fructose.



Bền trong môi trường
trung tính và điều
kiện bảo quản thông
thường.

TÍNH CHẤT VẬT LÝ



Dạng tinh thể màu
trắng hoặc bột tinh
thể trắng.



Không mùi,
vị ngọt dễ chịu



Độ ngọt được
quy ước là 100
và thường được
dùng làm tiêu chuẩn
so sánh cho các chất
tạo ngọt khác.



Tan rất tốt trong
nước, hầu như không
tan trong ethanol và
các dung môi hữu cơ
không phân cực.



Có tính hút ẩm thấp
hơn nhiều loại polyol.

TÍNH CHẤT TRONG BÀO CHẾ



Kiểu biến dạng gây
vỡ, cho khả năng
chịu nén tương đối
tốt trong dập viên.



Có khả năng tạo
lớp bao bóng đẹp
cho viên bao đường.



Trong bào chế thuốc
nước, sucrose tạo
dung dịch có độ nhớt
cao, tạo thể chất cho
chế phẩm.



Có tính kháng
khuẩn, kháng nấm
nhẹ.



Dễ phối hợp với
nhiều tá dược khác
trong công thức.

2 ƯU ĐIỂM CỦA SUCROSE



KHẢ NĂNG TẠO NGỌT, ĐIỀU VỊ HIỆU QUẢ

Tạo vị ngọt tự nhiên, che
hiệu quả vị đắng và vị chất
của hoạt chất, giúp cải thiện
độ chấp nhận của bệnh nhân



ĐỘ AN TOÀN CAO

Độc tính thấp, ít gây kích ứng
và được chấp nhận rộng rãi
trong thực phẩm, dược phẩm
cũng như bởi các cơ quan
quản lý trên thế giới



TÍNH ĐA CHỨC NĂNG

Đảm nhiệm nhiều vai trò trong
cùng một công thức: tạo
ngọt, tá dược độn, tá dược
dính, tăng độ nhớt, ổn định
chế phẩm và hỗ trợ bảo quản.



KHẢ NĂNG ỔN ĐỊNH PROTEIN VÀ SINH PHẨM Y TẾ

Bảo vệ cấu trúc protein, hạn chế
biến tính và kết tụ, giúp tăng độ
ổn định của vaccine, protein tái
tổ hợp và chế phẩm đông khô

KẾT HỢP VỚI

CELLULOSE



CROSCARMELOSE



PVP K30



MAGNESIUM STEARATE



POLYETHYLENE
GLYCOL (PEG)



3 ỨNG DỤNG CỦA SUCROSE TRONG BÀO CHẾ DƯỢC PHẨM

TÁC NHÂN TẠO NGỌT ĐIỀU VỊ



Tạo vị ngọt dễ uống và che giấu vị đắng, vị chát hoặc mùi khó chịu cho các chế phẩm thuốc nước đường uống, thuốc bột/ gói, viên nhai, viên ngậm, viên ODT.

CHẤT ỔN ĐỊNH



Tính khử nhẹ và độ nhớt cao, nhờ đó giúp hạn chế quá trình oxy hóa của một số dược chất và ổn định chế phẩm thuốc nước

CHẤT ĐIỀU CHỈNH ĐỘ NHỚT



Tạo độ nhớt và ổn định chế phẩm thuốc nước, đặc biệt là đối với các hỗn dịch uống giúp, giảm tốc độ sa lắng của tiểu phân trong quá trình bảo quản và sử dụng.

CHẤT BẢO QUẢN



Ở nồng độ đường sucrose cao, áp suất thẩm thấu cao làm rút nước từ tế bào vi sinh vật, ức chế sự phát triển.

4 SỬ DỤNG SUCROSE TRONG CÁC DẠNG BÀO CHẾ DƯỢC PHẨM

Sucrose được sử dụng phổ biến trong nhiều dạng bào chế dược phẩm.

DẠNG BÀO CHẾ RẮN

VIÊN NÉN



Sucrose biến dạng gây vỡ, phù hợp làm tá dược đệm; dạng đồng sản xuất (co-processed) tăng độ chảy và khả năng chịu nén.

VIÊN BAO ĐƯỜNG



Có khả năng tạo lớp bao bóng đẹp cho viên bao đường.

VIÊN NHAİ/ VIÊN NGẬM/VIÊN ODT



Cho vị ngọt dễ chịu, che giấu một phần vị đắng chát của chế phẩm.

THUỐC BỘT

THUỐC GÓI



Tạo vị ngọt dễ chịu, che giấu một phần vị đắng chát, giúp viên ODT và thuốc gói dễ uống.

DẠNG BÀO CHẾ LỎNG

SYRUP



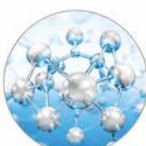
- Tác nhân điều vị, tạo ngọt, che đắng.
- Tăng độ nhớt và ổn định chế phẩm.
- Chất bảo quản tự nhiên.



HỖN DỊCH RẮN



- Tăng độ nhớt và ổn định chế phẩm.
- Giảm tốc độ sa lắng tiểu phân trong quá trình bảo quản và sử dụng.



DUNG DỊCH THUỐC



- Tác nhân điều vị, tạo ngọt, che đắng.
- Tăng độ nhớt và ổn định chế phẩm.
- Chất bảo quản tự nhiên.



ETHANOL

DUNG MÔI KHÔNG THỂ THIẾU TRONG NGÀNH DƯỢC PHẨM

Giải pháp dung môi tinh khiết cho hiệu quả tối ưu trong bảo chế và sản xuất dược phẩm



Tính khiết cao

96 – 100%



Đạt chuẩn Dược điển

USP, Ph. Eur., BP, JP



Ứng dụng đa dạng

Trong mọi công đoạn sản xuất dược phẩm

GIỚI THIỆU CHUNG

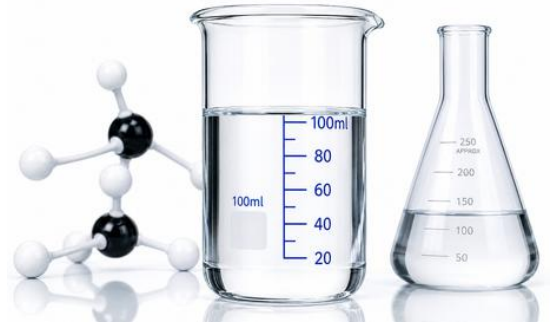
Ethanol (ethyl alcohol, C_2H_5OH) là một trong những dung môi hữu cơ được sử dụng phổ biến nhất trong ngành công nghiệp dược phẩm nhờ khả năng hòa tan tốt nhiều hoạt chất, độ bay hơi phù hợp, tính tương thích cao với nhiều hoạt chất và tá dược và hồ sơ an toàn đã được thiết lập rõ ràng. Trong sản xuất dược phẩm, ethanol không chỉ đóng vai trò là dung môi mà còn tham gia vào nhiều công đoạn quan trọng như chiết xuất dược liệu, tạo hạt trong xát hạt ướt, dung môi cho dịch bao phim, khử khuẩn thiết bị và dùng trong bảo chế các hệ phân phối thuốc hiện đại.

Tùy theo mục đích sử dụng, ethanol có thể được cung cấp ở nhiều nồng độ khác nhau, trong đó ethanol tinh khiết 96–100% là loại được ưu tiên trong sản xuất dược phẩm nhờ hàm lượng nước thấp, độ tinh khiết cao và khả năng đáp ứng các tiêu chuẩn nghiêm ngặt của Dược điển Quốc tế.

1

ỨNG DỤNG CỦA ETHANOL TRONG BÀO CHẾ DƯỢC PHẨM

Ethanol được ứng dụng rộng rãi trong ngành dược phẩm với vai trò là dung môi, tá dược công nghệ và tác nhân hỗ trợ nhiều quy trình bào chế, từ hòa tan hoạt chất, chiết xuất dược liệu đến sản xuất và kiểm soát chất lượng chế phẩm.



DUNG MÔI HÒA TAN HOẠT CHẤT VÀ TÁ DƯỢC



HOẠT CHẤT

- Vitamin A, D, E, K
- Steroid
- Tinh dầu
- Alkaloid
- Flavonoid
- Một số hoạt chất thân dầu

TÁ DƯỢC

- Polymer tạo màng
- Plasticizer
- Hương liệu
- Chất bảo quản

DẠNG BÀO CHẾ



Dung dịch uống Thuốc nhỏ giọt Thuốc xịt mũi, họng Thuốc dùng ngoài Gel & dung dịch bôi ngoài da

DUNG MÔI CHIẾT XUẤT DƯỢC LIỆU



- Polyphenol
- Flavonoid
- Curcuminoid
- Alkaloid
- Glycoside
- Coumarin
- Terpenoid

50% → 70% → 80% → 96%

TỐI ƯU HIỆU SUẤT CHIẾT

DUNG MÔI TẠO HẠT TRONG QUY TRÌNH XÁT HẠT ƯỚT



- PVP
- Ethyl cellulose
- HPMC
- Copovidone



Tạo hạt ướt trên máy trộn cao tốc



Sấy cốm ướt trên máy sấy tầng sôi



Xát hạt trên máy xát hạt trực đứng

- ✓ Giảm nguy cơ thủy phân
- ✓ Rút ngắn thời gian sấy
- ✓ Tạo hạt đồng đều
- ✓ Cải thiện độ chảy của hạt

DUNG MÔI PHA DỊCH BAO PHIM



POLYMER SỬ DỤNG

1. Shellac
2. Ethyl Cellulose
3. Polymer Acrylic
4. Taste Masking Polymer



Bay hơi nhanh



Màng phim đồng đều



Giảm dính viên



Nâng cao thẩm mỹ

SẢN XUẤT HỆ PHÂN PHỐI THUỐC TIỀN TIẾN



- Nanoparticle
- Liposome
- Nanoemulsion
- Solid dispersion
- Polymeric Micelle
- SEDDS / SMEDDS

Ethanol đóng vai trò hòa tan lipid, polymer hoặc hoạt chất trước khi hình thành hệ phân tán nano.

KHỬ KHUẨN VÀ VỆ SINH TRONG SẢN XUẤT



ỨNG DỤNG

- Vệ sinh thiết bị
- Khử khuẩn bề mặt
- Làm sạch đường ống
- Vệ sinh phòng sạch
- Sát khuẩn dụng cụ trước sản xuất

NỒNG ĐỘ SỬ DỤNG

70%

Khử khuẩn

96-100%

Pha chế dung dịch sát khuẩn

2 TẠI SAO PHẢI SỬ DỤNG ETHANOL TINH KHIẾT 96-100% TRONG SẢN XUẤT DƯỢC PHẨM?

Mặc dù ethanol là nguyên liệu phổ biến, nhưng không phải mọi loại ethanol đều phù hợp cho sản xuất thuốc. Ethanol sử dụng trong dược phẩm phải đáp ứng các tiêu chuẩn chất lượng nghiêm ngặt nhằm đảm bảo an toàn, hiệu quả và tính ổn định của sản phẩm.



A HẠN CHẾ TẠP CHẤT ĐỘC HẠI



- Methanol
- Acetaldehyde
- Fusel oil
- Benzene
- Kim loại nặng
- Các hợp chất hữu cơ độ bay hơi khác

Ethanol tinh khiết giúp giảm nguy cơ tồn dư tạp chất độc hại trong dược phẩm, đặc biệt đối với thuốc uống, thuốc tiêm và các chế phẩm dùng cho trẻ em.

B GIẢM HÀM LƯỢNG NƯỚC



- Hạn chế phản ứng thủy phân
- Tăng độ ổn định hóa học
- Giảm nguy cơ phát triển vi sinh vật
- Cải thiện khả năng hòa tan các chất thân dầu
- Nâng cao hiệu suất chiết xuất

Đặc biệt quan trọng đối với các hoạt chất hoặc tá dược nhạy cảm với độ ẩm.

C ĐẢM BẢO TÍNH LẶP LẠI QUY TRÌNH SẢN XUẤT



- Khả năng hòa tan ổn định
- Tốc độ bay hơi nhất quán
- Độ nhớt và tỷ trọng ổn định
- Hiệu suất tạo hạt trong xát hạt ướt
- Chất lượng dịch bao phim đồng nhất

Độ tinh khiết ổn định của ethanol giúp duy trì tính nhất quán và kiểm soát tốt quy trình sản xuất, đảm bảo sự đồng nhất cao giữa các lô sản phẩm.

D ĐÁP ỨNG TIÊU CHUẨN DƯỢC ĐIỂN QUỐC TẾ



- Hàm lượng ethanol
- Khối lượng riêng
- Độ acid/ kiềm
- Hàm lượng cặn sau bay hơi
- Độ trong
- Độ hấp thụ quang phổ
- Các chỉ tiêu hóa lý khác

Việc lựa chọn ethanol đạt chuẩn dược điển giúp doanh nghiệp đáp ứng yêu cầu của GMP và các quy định quản lý chất lượng Quốc tế.

ƯU ĐIỂM CỦA ETHANOL TINH KHIẾT 96-100%

LỰA CHỌN AN TOÀN VÀ ỔN ĐỊNH CHO SẢN XUẤT DƯỢC PHẨM



Độ tinh khiết cao (ít tạp chất độc hại)



Hàm lượng nước thấp (4%)



Tính ổn định cao cho hoạt chất



Đảm bảo tính lặp lại của quy trình sản xuất



Đáp ứng Dược điển Quốc tế (USP, Ph. Eur., BP, JP)

KẾT LUẬN



Ethanol có độ tinh khiết cao đóng vai trò quan trọng trong sản xuất dược phẩm, góp phần bảo đảm chất lượng, hiệu quả, giảm nguy cơ độc tính và nâng cao độ ổn định của sản phẩm dược phẩm.

Việc lựa chọn nguồn ethanol đạt chuẩn không chỉ đáp ứng yêu cầu nghiêm ngặt của ngành dược mà còn góp phần nâng cao uy tín thương hiệu và hiệu quả trong sản xuất thuốc.

Biorich cung cấp ethanol đạt chuẩn trong sản xuất dược phẩm với đầy đủ các chứng nhận chất lượng, hỗ trợ toàn diện cho doanh nghiệp nâng cao hiệu quả và phát triển bền vững với tiêu chuẩn cao nhất.

BIORICH CUNG CẤP CÁC DÒNG ETHANOL TINH KHIẾT CHO DƯỢC CHẾ VÀ SẢN XUẤT DƯỢC PHẨM

Với đầy đủ chứng nhận, hồ sơ đăng ký, đáp ứng yêu cầu và tiêu chuẩn nghiêm ngặt của các Dược điển Quốc tế.



ỨNG DỤNG CỦA BETA CYCLODEXTRIN

TRONG CẢI THIỆN ĐỘ TAN VÀ CHE VỊ CHO HOẠT CHẤT DƯỢC LIỆU

Tăng độ tan • Che vị • Ổn định hoạt chất dược liệu

Hoạt chất dược liệu thường gặp hai hạn chế lớn là **độ tan thấp** trong nước và **vị đắng** hoặc **khó chịu**, ảnh hưởng đến sinh khả dụng và khả năng chấp nhận của bệnh nhân.

Trong nhiều năm gần đây, **Cyclodextrin**, đặc biệt là **β -cyclodextrin** được sử dụng rộng rãi nhằm giúp cải thiện độ tan, tăng độ ổn định, che vị đắng cho các hoạt chất dược liệu, mở ra nhiều tiềm năng trong các dạng bào chế hiện đại.



ĐỘ TAN THẤP

Hoạt chất dược liệu
ít tan trong nước



HOST-GUEST COMPLEX

β -Cyclodextrin bao gói hoạt
chất thông qua cơ chế tạo phức
khách-chủ



TĂNG ĐỘ TAN

Phức bao giúp hoạt chất
tan tốt hơn trong nước

1

CYCLODEXTRIN VÀ B-CYCLODEXTRIN LÀ GÌ?

Cyclodextrin (CD) là nhóm oligosaccharide vòng được tạo thành từ các phân tử glucose liên kết với nhau bằng liên kết α -1,4-glycoside. Quá trình sản xuất cyclodextrin được thực hiện bằng enzyme cyclodextrin glycosyltransferase (CGTase) tác động lên tinh bột.

CÁC LOẠI CYCLODEXTRIN

- Cyclodextrin tự nhiên:** Tạo nên bởi 6, 7, 8 đơn vị dextrose, được gọi tên tương ứng là α -, β -, γ -CD.

QUÁ TRÌNH SẢN XUẤT CYCLOIDEXTRIN



TINH BỘT
(STARCH)



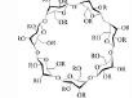
CGTase
(Enzyme)



CYCLODEXTRIN

DẪN XUẤT CYCLODEXTRIN

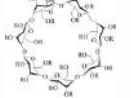
Gắn các nhóm thế: sulfobutyl, hydroxypropyl, methyl hóa ngẫu nhiên



SBECB
Sulfobutylether- β -CD



HP-BCD
Hydroxypropyl- β -CD



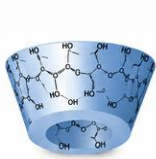
RM-BCD
Methyl β -CD

VÌ SAO B-CYCLOIDEXTRIN ĐƯỢC ƯA CHUỘNG?

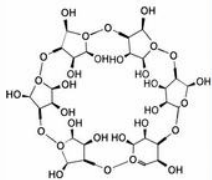
- Kích thước khoang phù hợp với nhiều hoạt chất dược liệu
- Giá thành hợp lý
- Quy trình sản xuất quy mô lớn
- Độ an toàn cao

α -Cyclodextrin (α -CD)

0.57 nm



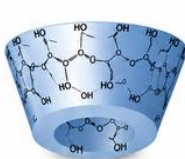
0.78 nm



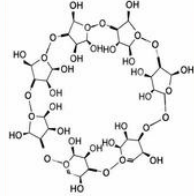
6 glucose

β -Cyclodextrin (β -CD)

0.78 nm



0.78 nm

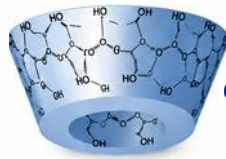


7 glucose

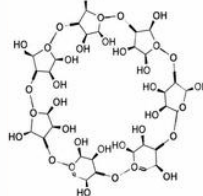
★ LOẠI ĐƯỢC ỨNG DỤNG RỘNG RÃI NHẤT

γ -Cyclodextrin (γ -CD)

0.95 nm



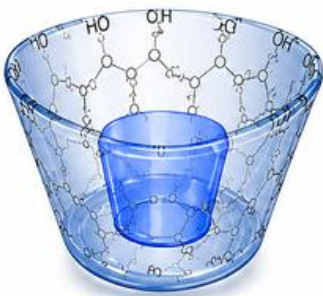
0.78 nm



8 glucose

2 CƠ CHẾ CẢI THIỆN ĐỘ HÒA TAN VÀ CHE VỊ ĐẮNG CỦA BETA-CYCLODEXTRIN

CẤU TRÚC BETA-CYCLODEXTRIN



BỀ MẶT NGOÀI HYDROPHILIC

Thân thiện với nước (các nhóm -OH ở bề mặt ngoài)

KHOANG RỔNG HYDROPHOBIC

Khoang rỗng kỵ nước có khả năng bao gói các phân tử kỵ nước

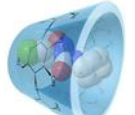
CƠ CHẾ HOST-GUEST COMPLEX



HOST
 β -Cyclodextrin



GUEST MOLECULE
Hoạt chất dược liệu



INCLUSION COMPLEX
Phức bao khách-chủ

TẠO PHỨC THÔNG QUA CÁC TƯƠNG TÁC KHÔNG CỘNG HÓA TRỊ:

- Lực Van der Waals, tương tác kỵ nước, liên kết hydro, tương tác lưỡng cực
- Quá trình thuận nghịch, không làm biến đổi cấu trúc hóa học của hoạt chất

KẾT QUẢ KHI TẠO PHỨC VỚI BETA-CYCLODEXTRIN

CẢI THIỆN ĐỘ TAN



Hoạt chất ít tan được bao gói trong khoang β -CD $\rightarrow$ bề mặt tiếp xúc với nước tăng lên, năng lượng hòa tan giảm, phân tán tốt hơn.

TĂNG SINH KHẢ DỤNG



Phức β -CD tạo tiểu phân nhỏ và phân tán đồng đều $\rightarrow$ tăng diện tích tiếp xúc với dịch tiêu hóa, tăng tốc độ hòa tan, cải thiện sinh khả dụng đường uống.

CHE VỊ ĐẮNG



Nhóm chức kỵ nước gây vị đắng được giữ trong khoang β -CD $\rightarrow$ giảm lượng hoạt chất tự do, ít tiếp xúc với thụ thể vị đắng, bệnh nhân dễ uống hơn.

GIẢM KÍCH ỨNG



Làm giảm/ngăn kích ứng của hoạt chất với cơ thể, giảm các tác dụng không mong muốn.

GIẢM TƯƠNG TÁC



Giảm tương tác giữa hoạt chất với hoạt chất khác hoặc với các tá dược.

BẢO VỆ ÁNH SÁNG



Hạn chế bị oxy hóa, hạn chế ảnh hưởng của nhiệt độ và ánh sáng, hạn chế bay hơi với hoạt chất dễ bay hơi.

HẠN CHẾ KẾT TÍNH



Giảm hiện tượng kết tinh, duy trì hoạt chất ở dạng vô định hình, giúp hoạt chất tồn tại lâu hơn trong môi trường hòa tan.

3 CÁC PHƯƠNG PHÁP TẠO PHỨC GIỮA B-CYCLODEXTRIN VÀ HOẠT CHẤT

PHƯƠNG PHÁP	HÌNH MINH HOẠ	MÔ TẢ
1 NHÀO TRỘN		Làm ẩm β -cyclodextrin bằng nước hoặc hỗn hợp ethanol – nước để tạo khối nhão, sau đó thêm hoạt chất vào nhào trộn liên tục trong khoảng 30–60 phút, sau đó sấy, nghiền và rây để tạo phức dạng bột.
2 NGHIỀN KHÔ		Sử dụng máy nghiền bi hoặc máy nghiền năng lượng cao trong nhiều giờ để tạo phức dạng bột.
3 SẤY PHUN		Dung dịch chứa β -cyclodextrin và dung dịch chứa hoạt chất, khuấy đều khi tạo phức sau đó sử dụng buồng sấy phun hoặc máy tạo hạt tầng sôi để tạo dạng bột.
4 ĐÔNG KHÔ		Dung dịch sau khi tạo phức được đông lạnh và thăng hoa nước để thu được dạng bột xốp, dễ tan.
5 SIÊU ÂM		Sử dụng sóng siêu âm để tăng cường tương tác giữa β -cyclodextrin và hoạt chất, hỗ trợ quá trình tạo phức nhanh hơn.

LƯU Ý CHUNG




1:1

1:2

2:1

Tỷ lệ phối trộn thông thường giữa β -cyclodextrin và hoạt chất là 1:1 theo tỷ lệ mol, một số hoạt chất cần tỷ lệ 1:2 hoặc 2:1 để tối ưu hiệu quả tạo phức.

4 ƯU ĐIỂM KHI DÙNG BETA-CYCLODEXTRIN C

Thông thường, các hoạt chất dược liệu không chứa nhóm chức mang điện, vì vậy không áp dụng được một số phương pháp che vị phổ biến như tạo phức với nhựa trao đổi ion. β -Cyclodextrin không đặc hiệu theo cấu trúc hóa học, mà phụ thuộc vào kích thước phân tử, hình dạng, mức độ kỵ nước và khả năng chui vào khoang của hoạt chất. Nhờ đó, β -cyclodextrin có thể tạo phức với rất nhiều hợp chất dược liệu với hiệu quả cải thiện độ tan và che vị cao. Ngoài ra, β -cyclodextrin có các ưu điểm:



Thời gian ủ phức ngắn trong vài giờ



Không cần dùng dung môi hữu cơ, hạn chế tồn dư dung môi và nguy cơ cháy nổ



Không làm thay đổi cấu trúc hóa học, hay hoạt tính sinh học của hoạt chất



Tương thích với nhiều hoạt chất và tá dược



Phù hợp với nhiều dạng bào chế rắn, lỏng và nhiều nhóm hợp chất dược liệu



Quy trình bào chế và sản xuất linh hoạt, dễ mở rộng quy mô sản xuất



Tính an toàn cao

BIO RICH

INSIGHTS

**NGUYÊN LIỆU DƯỢC PHẨM
GIẢI PHÁP SỨC KHỎE & ĐỔI MỚI**



TÁ DƯỢC THỂ HỆ MỚI

Nâng cao hiệu quả,
tối ưu công thức



GIẢI PHÁP BÀO CHẾ

Công nghệ tiên tiến
cho hiệu quả vượt trội



CHẤT LƯỢNG VƯỢT TRỘI

Đáp ứng các tiêu chuẩn
Quốc tế khắt khe



HỢP TÁC & TƯ VẤN

Đồng hành cùng đối tác
phát triển bền vững



KẾT NỐI VỚI CHÚNG TÔI

Để nhận mẫu thử
và tài liệu kỹ thuật



+84 834 560 500



director@biorichgroup.com