

BIORICH

INSIGHTS

NGUYÊN LIỆU DƯỢC PHẨM
GIẢI PHÁP SỨC KHỎE & ĐỔI MỚI

CÔNG NGHỆ BẢO CHẾ TIÊU HÓA

TỪ CÔNG THỨC ĐẾN GIẢI PHÁP
SỨC KHỎE ĐƯỜNG TIÊU HOÁ



CÔNG NGHỆ VIÊN NÉN

Tối ưu hóa quy trình và tá dược
để tạo nên viên nén chất lượng



GIẢI PHÁP THUỐC KHÁNG ACID

Cơ chế trung hòa acid và
hệ phối hợp hiệu quả



DƯỢC PHẨM CHỨC NĂNG

Thành phần tự nhiên và
probiotic hỗ trợ sức khỏe tiêu hóa



TABLE OF CONTENTS

PART 1

CÔNG NGHỆ BẢO CHẾ DƯỢC PHẨM

Các công nghệ và yếu tố ảnh hưởng đến quá trình sản xuất thuốc

01

CAPPING – LAMINATION – CRACKING – CHIPPING

Những khiếm khuyết trong cấu trúc viên: Nguyên nhân, cơ chế và hướng khắc phục

03

02

STICKING – PICKING – BINDING

Adhesion – Cohesion: Cơ chế hình thành khiếm khuyết trong dập viên

07

PART 2

NGUYÊN LIỆU CHO GIẢI PHÁP TIÊU HÓA

Khám phá vai trò các nguyên liệu trong công thức bào chế tiêu hoá

03

SODIUM BICARBONATE & CALCIUM CARBONATE

Hai antacid và sự khác biệt trong ứng dụng thực tế

10

04

ALUMINIUM HYDROXIDE, MAGNESIUM HYDROXIDE & SIMETHICONE

Hệ phối hợp trong điều trị triệu chứng tiêu hóa

13

05

DIBASIC CALCIUM PHOSPHATE ANHYDROUS & DIHYDRATE

Đặc tính & vai trò trong công thức viên nén

16

06

SILICIFIED MICROCRYSTALLINE CELLULOSE

Giải pháp tá dược cải thiện tính chất bột và hiệu suất dập viên

19

07

METHYLENE CHLORIDE

Vai trò và ứng dụng của dung môi trong sản xuất và bào chế dược phẩm.

23

08

BACILLUS CLAUSII & BACILLUS SUBTILIS

Giải pháp probiotic hỗ trợ cân bằng hệ vi sinh và sức khỏe đường tiêu hóa

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



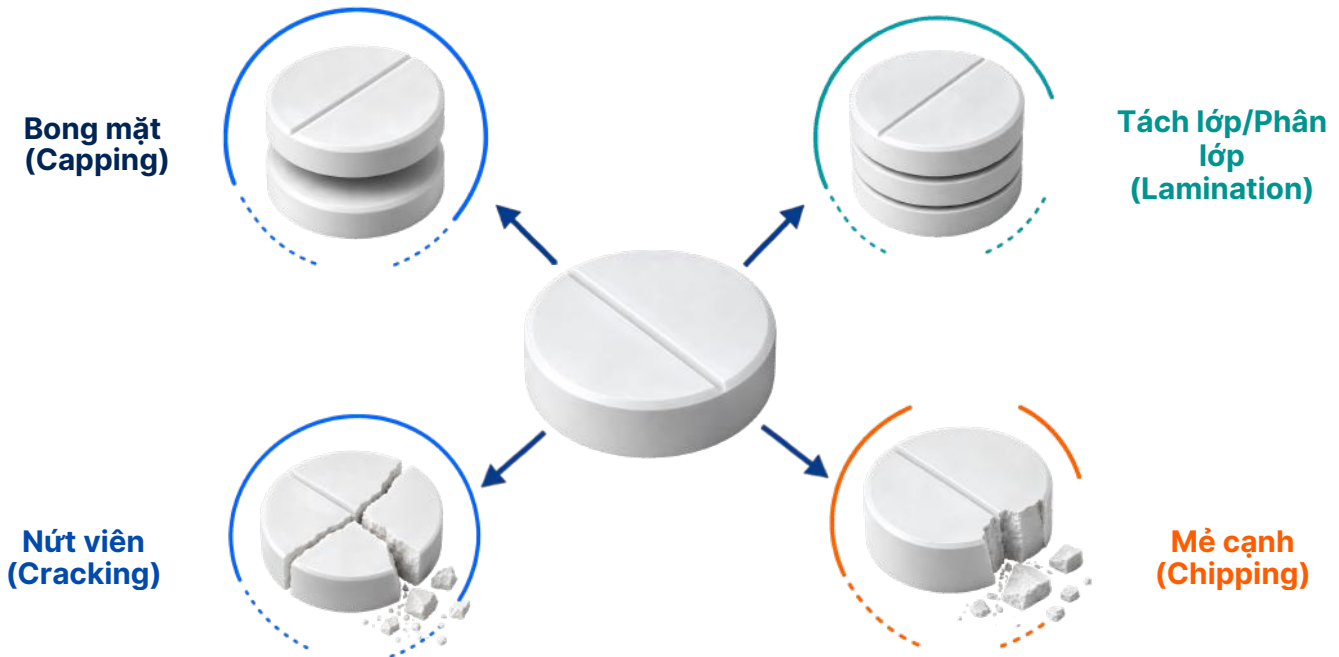
ĐỐI TÁC TIN CẬY CỦA BẠN

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



CAPPING LAMINATION CRACKING CHIPPING

NHỮNG KHIẾM KHUYẾT
TRONG CẤU TRÚC VIÊN



ĐẢM BẢO TÍNH TOÀN VẬN VIÊN NÉN



CHẤT LƯỢNG

Ổn định &
đáng tin cậy



HIỆU SUẤT

Tối ưu trong
sản xuất



AN TOÀN

Giảm rủi ro
lỗi sản phẩm



HIỆU QUẢ

Tăng năng suất
& giảm lãng phí

1 GIỚI THIỆU

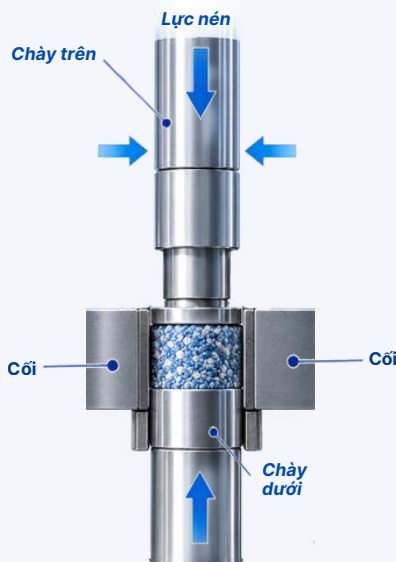
Trong quá trình dập viên, bột không chỉ đơn thuần bị "nén thành hình". Dưới tác động của chày cối, khối bột trải qua một chuỗi biến đổi về sắp xếp, biến dạng, nén chặt và hình thành liên kết giữa các tiểu phân để tạo nên cấu trúc viên.

GIẢI ĐOẠN 1: NẠP LIỆU



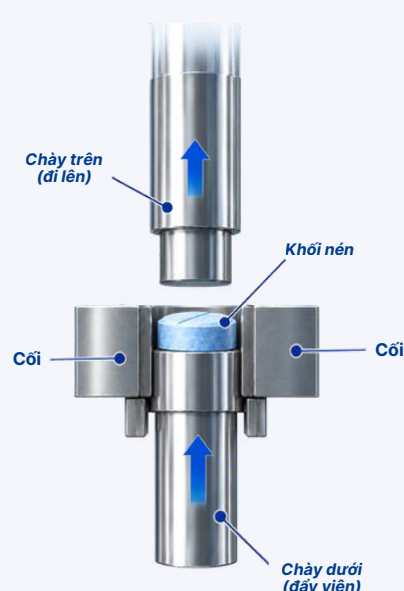
Bột thô được nạp vào lỗ cối thông qua phễu tiếp liệu

GIẢI ĐOẠN 2: NÉN



Lực nén bởi chày trên và chày dưới để nén khối bột thành khối nén thô

GIẢI ĐOẠN 3: ĐẨY VIÊN



Khối nén được chày dưới đẩy ra khỏi cối



**MỀ CẠNH
(CHIPPING)**



**NỨT VIÊN
(CRACKING)**



**BONG MẶT
(CAPPING)**



**TÁCH LỚP/
PHÂN LỚP
(LAMINATION)**

Những thay đổi xảy ra ở cuối giai đoạn nén và đầu giai đoạn đẩy viên có thể tạo ra các tác động cơ học lên cấu trúc viên đã hình thành, ảnh hưởng đến khả năng duy trì tính toàn vẹn của viên. Sự phá vỡ cấu trúc này có thể biểu hiện dưới nhiều dạng khiếm khuyết khác nhau như bong mặt (capping), tách lớp (lamination), nứt viên (cracking) và mẻ cạnh (chipping).



2 ĐỊNH NGHĨA & CƠ CHẾ CỦA CÁC KHIẾM KHUYẾT

A. ĐỊNH NGHĨA

01

CAPPING VÀ LAMINATION

- **Định nghĩa: Capping** là hiện tượng một phần hoặc toàn bộ chỏm trên/dưới của viên tách khỏi thân viên.
- **Định nghĩa: Lamination** là hiện tượng viên bị tách thành hai hoặc nhiều lớp, tạo các mặt phân tách gần song song với bề mặt viên.



02

CRACKING

- **Định nghĩa: Cracking** là hiện tượng xuất hiện các vết nứt trên bề mặt hoặc trong cấu trúc viên, làm gián đoạn tính liên tục của cấu trúc viên nhưng chưa dẫn đến sự phân tách hoàn toàn thành các phần riêng biệt.



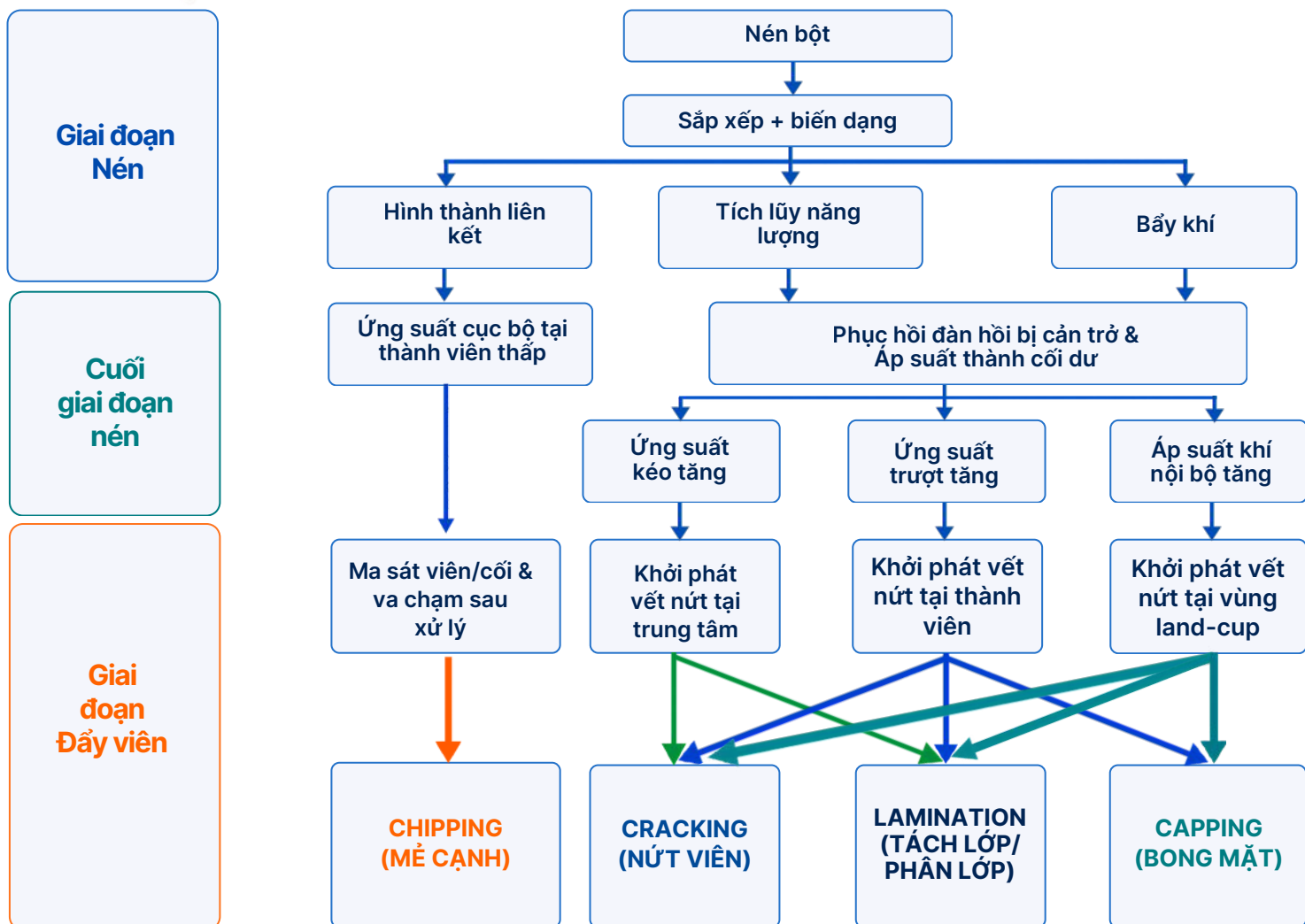
03

CHIPPING

- **Định nghĩa: Chipping** là hiện tượng một phần nhỏ vật liệu bị tách khỏi vùng cạnh hoặc bề mặt chỏm trên của viên, tạo thành vùng mẻ trên viên.



B. CƠ CHẾ



3 NGUYÊN NHÂN CỦA CÁC KHIẾM KHUYẾT

HIỆN TƯỢNG	CỐM	CÔNG THỨC	QUY TRÌNH LÀM GỐM	THÔNG SỐ DẬP MÁY	TOOLING
CAPPING LAMINATION	- Cốm mịn - Cốm quá khô - Độ xốp cao - Tính chịu nén kém - Cốm không đều - Phân bố cỡ hạt quá rộng	- Hoạt chất chịu nén kém - Thiếu tá dược dính - Tá dược độn chịu nén kém - Tỉ lệ tá dược giòn/dẻo không cân bằng - Tổng lượng bột lớn (trộn thẳng) - Lượng tá dược trơn lớn hoặc thiếu	- Phương pháp tạo hạt - Lượng dung dịch tạo hạt - Thời gian nhồi ướt - Tốc độ cánh trộn, cắt - Sấy quá khô - Sửa hạt quá mịn (tốc độ máy và lưới rây) - Thời gian trộn tá dược trơn quá dài - Thời gian bảo quản cốm dài hoặc không kín dẫn đến thay đổi kết cấu cốm và độ ẩm	- Dập quá nhanh - D-well time quá ngắn - Nén quá cứng - Không sử dụng pre-compression hoặc sử dụng chưa hiệu quả - Fill depth quá sâu - Cam dốc quá cao dẫn tới lực đẩy viên lớn và tốc độ đẩy viên ra khỏi cối nhanh	- Chày có thiết kế chưa phù hợp (độ khum quá lớn, logo quá sâu, chày góc nhọn...) - Độ dài chày không đồng đều - Mặt cối mòn, xước, không đều - Chày dưới chưa đủ cao khỏi mâm xoay - Khay hứng viên quá thấp
CRACKING	- Độ ẩm quá thấp hoặc quá cao - Độ ẩm không đều - Cốm quá cứng - Cốm không đều - Phân bố kích thước hạt quá rộng dễ bị phân lớp - Hạt cốm quá to - Có quá nhiều cốm mịn - Cốm quá xốp - Chịu nén kém	- API chịu nén kém - Tá dược độn chịu nén kém - Thiếu tá dược dính - Quá nhiều tá dược dính - Tá dược trơn chảy quá nhiều - Thiếu tá dược biến dạng dẻo - Thiếu tá dược trơn mịn	- Lượng dung môi nhồi - Thời gian nhồi ướt và tốc độ máy - Điều kiện sấy chưa phù hợp dẫn đến độ ẩm quá thấp hoặc quá cao - Lưới rây và tốc độ sửa hạt làm PSD chưa phù hợp	- Nén quá thấp hoặc quá cao - Fill depth quá sâu - Không sử dụng Pre-compression hoặc sử dụng chưa phù hợp - Tốc độ dập quá nhanh - D-well time quá ngắn	- Nén quá thấp hoặc quá cao - Fill depth quá sâu - Không sử dụng Pre-compression hoặc sử dụng chưa phù hợp - Tốc độ dập quá nhanh - D-well time quá ngắn
CHIPPING	- Độ ẩm cốm quá khô hoặc quá cao - Độ ẩm không đều - Chịu nén kém	- Thiếu tá dược dính - Tá dược độn chịu nén kém - Hoạt chất chịu nén kém - Thiếu tá dược biến dạng dẻo, thừa tá dược biến dạng giòn	- Lượng dung môi nhồi ít - Thời gian nhồi ướt ngắn - Điều kiện sấy chưa phù hợp - Thông số sửa hạt và lưới sửa hạt chưa phù hợp dẫn đến phân bố cỡ hạt rộng	- Dập quá nhanh - Dwell time quá ngắn - Khay hứng quá thấp - Chày dưới thấp hơn mâm xoay khi đẩy viên ra ngoài	Chày cối thiết kế chưa phù hợp (góc-cạnh...)

4 HƯỚNG XỬ LÝ: MA TRẬN ƯU TIÊN ROOT CAUSE

Ma trận ưu tiên giúp xác định thứ tự kiểm tra các yếu tố nhằm tìm ra nguyên nhân gốc rễ một cách nhanh và hiệu quả.

HIỆN TƯỢNG	TÍNH CHẤT BỘT / CỐM	CÔNG THỨC	QUY TRÌNH	THÔNG SỐ DẬP VIÊN	CHÀY CỐI
 CAPPING – BONG MẶT	2	3	1	1	3
 LAMINATION – PHÂN LỚP	2	3	1	1	3
 CRACKING – NÚT VIÊN	1	1	2	3	2
 CHIPPING – MÈ CẠNH	2	3	2	1	1

1 Kiểm tra đầu tiên 2 Kiểm tra tiếp theo 3 Kiểm tra sau

STICKING PICKING BINDING

CƠ CHẾ HÌNH THÀNH KHIẾM KHUYẾT

Trong quá trình dập viên, chất lượng của viên nén không chỉ được quyết định bởi công thức hay tính chất của cốt.

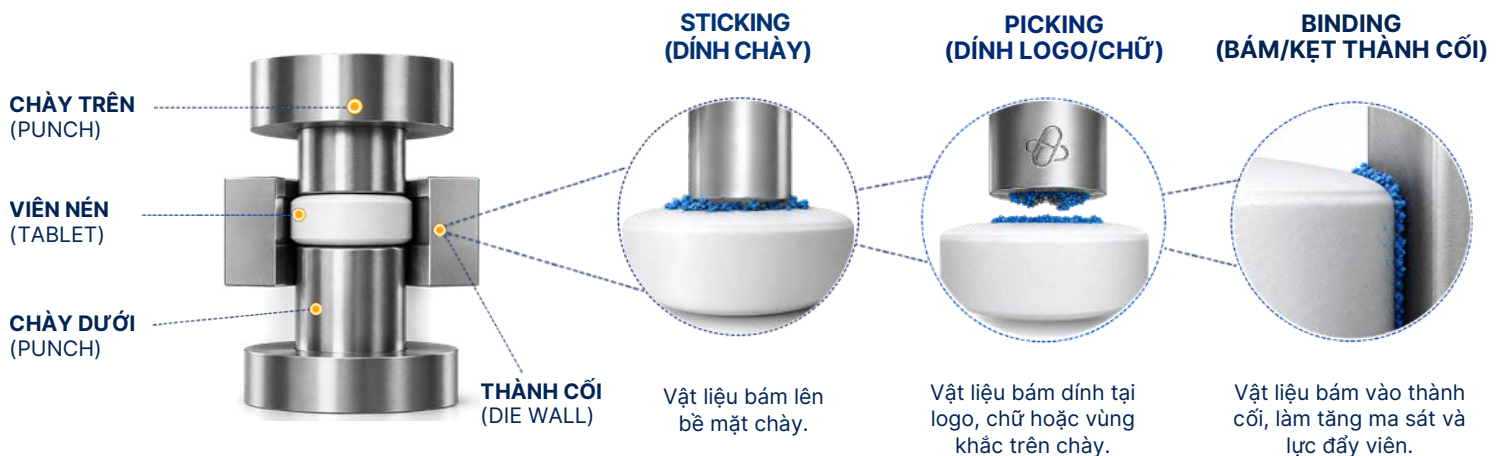
Ở thời điểm viên được nén và tách khỏi chày, cối, còn tồn tại các yếu tố khác có vai trò quyết định đến sự tương tác giữa viên nén và chày cối.

Khi tương tác này không được kiểm soát tốt, vật liệu có thể bám lên mặt chày, bám vào vùng logo/chữ hoặc tạo ma sát lớn với thành cối, dẫn đến các sự cố quen thuộc như **sticking**, **picking** và **binding**.



1 SỰ TƯƠNG TÁC VIÊN NÉN – CHÀY CỐI VÀ SỰ HÌNH THÀNH KHIẾM KHUYẾT TRONG DẬP VIÊN

Ba hiện tượng này thường được xem như những khiếm khuyết riêng biệt. Tuy nhiên, nếu nhìn theo cơ chế, chúng có một điểm chung, sự tương tác giữa viên nén và chày cối (**Tablet ↔ Tooling**)



Vấn đề không đơn giản là thiếu tá dược trơn bóng. Mà là điều gì đang làm thay đổi sự cân bằng giữa **adhesion**, **cohesion** và **friction** trong quá trình nén – giải nén – đẩy viên?

2 ĐỊNH NGHĨA & CƠ CHẾ CỦA CÁC KHIẾM KHUYẾT

A. ĐỊNH NGHĨA

01

STICKING

DÍNH CHÀY

Sticking là hiện tượng **một phần vật liệu** của viên nén **bám lên bề mặt chày** trong quá trình nén và tách chày khỏi viên, làm ảnh hưởng đến bề mặt viên, độ đồng nhất về hình thái hoặc hình dạng của viên.



02

PICKING

DÍNH LOGO / CHỮ

Picking là một dạng đặc biệt của sticking, trong đó **vật liệu bám** và bị kéo khỏi viên nén tại các **vùng lõm** hoặc chi tiết khắc trên mặt chày như **logo, chữ** hoặc **ký hiệu**. Do diện tích tiếp xúc và hình học cục bộ của vị trí khắc, hiện tượng bám dính có thể tập trung tại những vị trí này, dẫn đến mất vật liệu và khuyết chi tiết trên bề mặt viên.



03

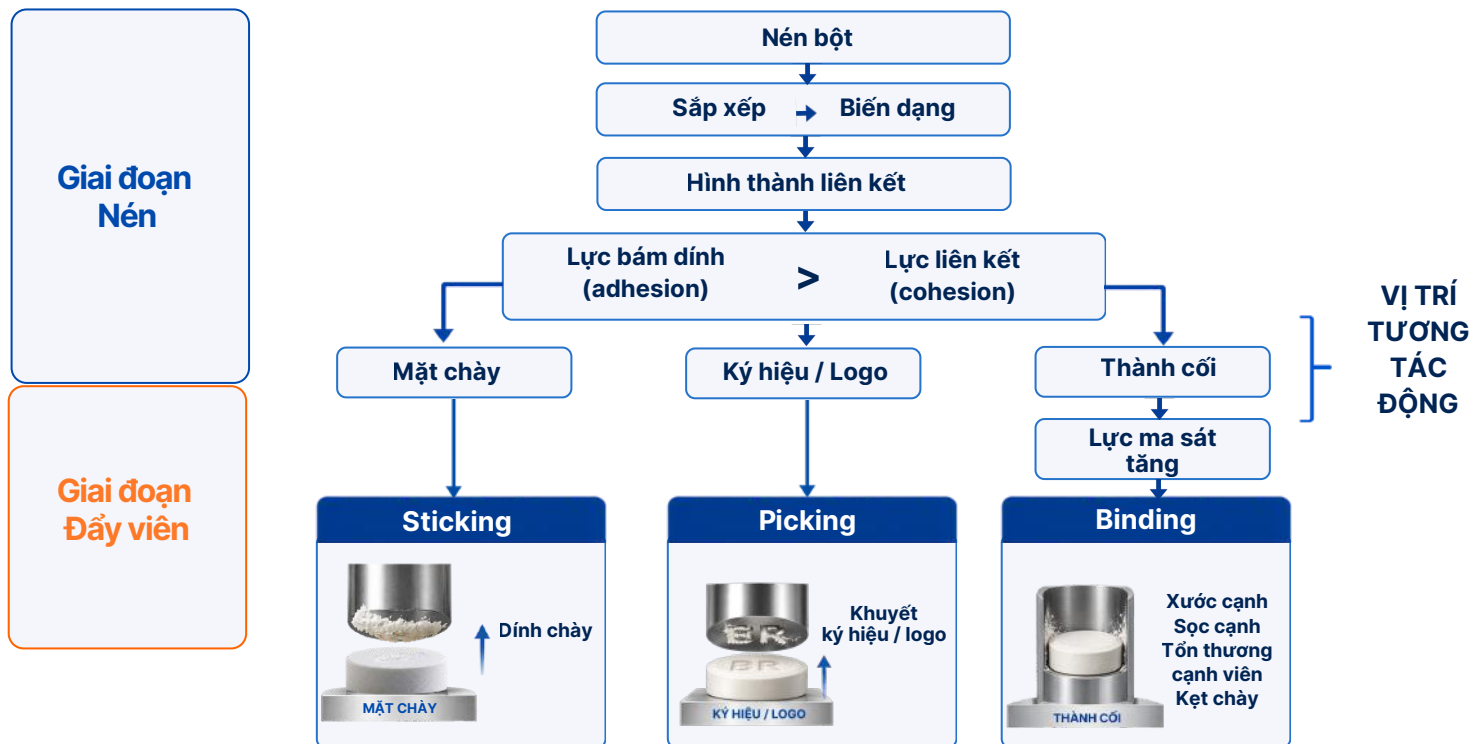
BINDING

BÁM / KẾT THÀNH CỐI

Binding là hiện tượng **vật liệu** của viên nén **bám dính lên thành cối** trong quá trình dập viên, làm gia tăng lực ma sát khi viên ra khỏi cối. Hiện tượng này có thể làm tăng lực đẩy viên và gây khiếm khuyết trên bề mặt bên hoặc cạnh viên.



B. CƠ CHẾ



Khi sự cân bằng giữa lực bám dính (adhesion), lực liên kết (cohesion) và lực ma sát (friction) bị phá vỡ, các khiếm khuyết như sticking, picking và binding sẽ xảy ra trong quá trình nén – đẩy viên.

3 NGUYÊN NHÂN CỦA CÁC KHIẾM KHUYẾT

HIỆN TƯỢNG	CỐM	CÔNG THỨC	QUY TRÌNH LÀM GỐM	THÔNG SỐ DẬP VIÊN	CHÀY CỐI	MÔI TRƯỜNG
STICKING DÍNH CHÀY PICKING DÍNH LOGO/CHỮ	- Cốm quá ẩm - Cốm quá mịn - Cốm không đều ẩm - Tá được trộn phân bố không đều - Tá được dính phân bố không đều	- Thiếu tá được trộn - Tá được trộn chưa phù hợp - Thừa tá được dính hay tá được có tính dính - Thiếu tá được dính làm cốm quá mịn - Có thành phần nhiệt độ nóng chảy thấp - Chứa thành phần hút ẩm mạnh	- Sấy cốm độ ẩm còn quá cao - Do làm cốm mịn (nhồi ướt ít, lượng dung môi ít hoặc quá nhiều, tốc độ máy nhào, tốc độ máy sửa hạt, kích thước lưới rây...) - Hạt cốm quá to khiến ẩm còn đọng bên trong	- Lực nén thấp dễ dính chày - Tốc độ dập chậm - Máy dập quá nóng - Pre-compression không phù hợp	- Mặt chày bị mòn không còn nhẵn bóng, bị rỗ, xước. - Logo chưa phù hợp - Chày quá khum (hay bị dính giữa)	Độ ẩm và nhiệt độ phòng cao
BINDING BÁM/KẾT THÀNH CỐI	- Cốm mịn dẫn đến hiệu quả làm trơn của tá được trộn kém - Độ ẩm cốm quá cao - Cốm hút ẩm nhanh - Tá được trộn không đều	- Thiếu tá được trộn - Tá được trộn chưa phù hợp - Thừa thành phần có tính dính - Thiếu tá được chống đóng bánh (làm cốm dễ hút ẩm) - Thiết kế viên quá dày	- Sấy cốm chưa đủ - Do làm cốm mịn (nhồi ướt ít, lượng dung môi ít hoặc quá nhiều, tốc độ máy nhào, tốc độ máy sửa hạt, kích thước lưới rây...) - Trộn tá được trộn chưa đều	- Fill depth quá sâu - Dập viên quá cứng - Pre-compression quá cao - Tốc độ dập quá nhanh dẫn đến ejection speed quá nhanh	- Mặt trong cối bị mòn, xước - Cối bị biến dạng	Độ ẩm và nhiệt độ phòng cao

4 HƯỚNG XỬ LÝ STICKING – PICKING – BINDING

Một khiếm khuyết trên viên chỉ là điểm cuối của một chuỗi tương tác, không nhất thiết phản ánh nguyên nhân ở chính nơi khiếm khuyết được quan sát và việc xác định chính xác nguyên nhân gốc rễ (Root Cause) là cơ sở quan trọng để đưa ra biện pháp khắc phục phù hợp, đồng thời kiểm soát và phòng ngừa sự cố tái diễn trong quá trình sản xuất.

Để xác định được nguyên nhân gốc rễ có thể dựa trên ma trận hiện tượng ❸ nguyên nhân cần kiểm tra theo thứ tự ưu tiên:

HIỆN TƯỢNG	TÍNH CHẤT BỘT / CỐM	CÔNG THỨC	QUY TRÌNH	THÔNG SỐ DẬP VIÊN	CHÀY CỐI	MÔI TRƯỜNG
 STICKING - DÍNH CHÀY	❶	❶	❷	❸	❶	❶
 PICKING - DÍNH LOGO/CHỮ	❶	❶	❷	❸	❶	❶
 BINDING - BÁM/KẾT THÀNH CỐI	❶	❶	❷	❶	❶	❸

❶ Kiểm tra đầu tiên ❷ Kiểm tra tiếp theo ❸ Kiểm tra sau

SODIUM BICARBONATE & CALCIUM CARBONATE

SỰ KHÁC BIỆT TRONG ỨNG DỤNG THỰC TẾ

Cùng trung hòa acid, nhưng khác biệt về đặc tính, hành vi trong công thức và giá trị ứng dụng.

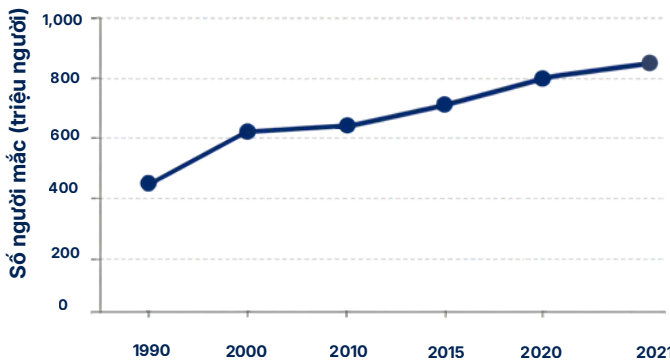


1 BỐI CẢNH BỆNH LÝ TIÊU HÓA & NHU CẦU KIỂM SOÁT ACID

Các bệnh lý tiêu hóa đang tạo ra gánh nặng đáng kể trên toàn cầu, và **GERD** là một trong những vấn đề nổi bật. Với hàng trăm triệu người mắc trên toàn thế giới và số ca gia tăng qua nhiều thập kỷ, GERD tạo ra nhu cầu lớn trong kiểm soát các triệu chứng như ợ nóng và trào ngược acid, đặc biệt là nhu cầu cần giảm nhanh các triệu chứng.



SỐ NGƯỜI MẮC GERD TRÊN TOÀN CẦU, 1990 – 2021



Nguồn: Global Burden of Disease (GBD) 2021

Trong bối cảnh này, **Antacid** tiếp cận vấn đề theo một hướng trực tiếp hơn: **trung hòa lượng acid** hiện diện trong **dạ dày**, từ đó nâng pH và hỗ trợ **giảm nhanh** các triệu chứng acid-related.

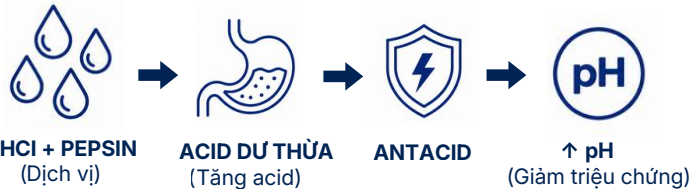
YẾU TỐ BẢO VỆ

- Lớp nhầy niêm mạc
- Bicarbonate (HCO_3)



YẾU TỐ TẤN CÔNG

- Acid dạ dày (HCl)
- Pepsin (enzyme tiêu protein)



2 TÍNH CHẤT CỦA SODIUM BICARBONATE VÀ CALCIUM CARBONATE

Cùng đảm nhiệm vai trò **Antacid**, nhưng Sodium Bicarbonate và Calcium Carbonate không hoàn toàn giống nhau về đặc tính hóa lý. Những khác biệt này không chỉ chi phối khả năng hòa acid mà còn ảnh hưởng đến cách mỗi nguyên liệu được lựa chọn và khai thác trong công thức.

TIÊU CHÍ	SODIUM BICARBONATE (NaHCO_3)	CALCIUM CARBONATE (CaCO_3)
Vai trò chính	Antacid	Antacid
Cơ chế	$\text{NaHCO}_3 + \text{HCl} \rightarrow \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$	$\text{CaCO}_3 + 2\text{HCl} \rightarrow \text{CaCl}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$
Độ tan	Tan được trong nước (~ 90 mg/ml)	Thực tế không tan trong nước
pH	8,3 (~ 0,8% kl/tt)	9,0 (10% kl/tt hỗn dịch)
Tốc độ phản ứng (neutralization)	PHẢN ỨNG NHANH thuận lợi với việc tạo đáp ứng trung hòa nhanh	PHẢN ỨNG CHẬM HƠN NaHCO_3 tốc độ phản ứng còn phụ thuộc vào sự hòa tan và diện tích bề mặt tiêu phân.
Lưu ý	Việc hấp thu quá nhiều HCO_3 có thể làm cơ thể bị tình trạng nhiễm kiềm, hoặc việc hấp thu lượng lớn Na^+ có thể làm trầm trọng thêm tình trạng phù nề và suy tim sung huyết	Khoảng 90% calcium chloride được tạo ra chuyển hóa thành muối calcium hay xà phòng calcium không tan ở ruột non và không được hấp thu. Muối calcium có thể gây táo bón
Ứng dụng khác	- Tá dược kiểm hóa - Tá dược tạo phản ứng sủi	- Nguồn bổ sung calcium - Tá dược kiểm hóa - Tá dược tạo độ đục

3 ỨNG DỤNG CỦA SODIUM BICARBONATE VÀ CALCIUM CARBONATE

Sodium Bicarbonate và Calcium Carbonate được sử dụng rộng rãi trong các sản phẩm antacid và nhiều hệ công thức khác nhau nhờ khả năng trung hòa acid và điều chỉnh pH hiệu quả.

A. ỨNG DỤNG TRONG CÁC SẢN PHẨM ANTACID

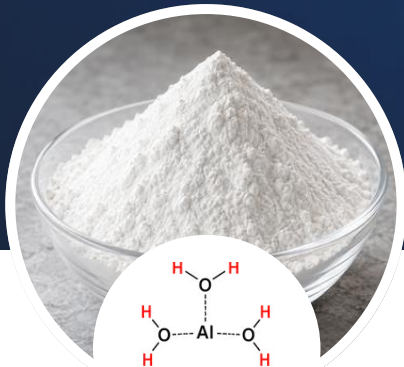
STT	SẢN PHẨM	LIỀU DÙNG	ALGINIC ACID / ALGINIC SODIUM (mg/liều dùng)	NaHCO ₃ (mg/liều dùng)	CaCO ₃ (mg/liều dùng)
1	 Antacid Tablets (USA)	2 – 4 viên	–	–	500 - 1000
2	 Gaviscon Double Action (UK)	10 ml	500	213	325
3	 Gaviscon Comresse (It)	1 – 2 viên	500	267	–
4	 Gaviscon Menthe, comprimé (Fr)	1 – 2 viên	500	267	160
5	 Gavisconell (Fr)	1 gói	500	267	–

B. ỨNG DỤNG TRONG HỆ CÔNG THỨC KHÁC

01	Hỗ trợ ổn định hoạt chất		Hoạt chất: Omeprazole + Sodium Bicarbonate NaHCO₃ vừa đóng vai trò một antacid, vừa hạn chế sự phân hủy omeprazole trong dạ dày. Ngoài ra, NaHCO₃ tạo pH vi môi trường kiềm giúp tăng độ ổn định của sản phẩm.
02	Hỗ trợ ổn định hoạt chất		Hoạt chất: Ertapenem sodium Tá dược: Sodium bicarbonate NaHCO₃ được sử dụng để kiểm soát/điều chỉnh pH của công thức.
03	Hỗ trợ ổn định hoạt chất		Hoạt chất: Atorvastatin calcium trihydrate Tá dược: Calcium carbonate CaCO₃ được sử dụng như tá dược kiểm hóa và chất ổn định, góp phần cải thiện độ ổn định của hoạt chất.
04	Tá dược trong hệ tạo sủi		Hoạt chất: Paracetamol Tá dược: Sodium bicarbonate NaHCO₃ là thành phần của hệ tạo sủi, phản ứng với acid citric tạo CO₂. Với tỉ lệ mol acid citric : sodium bicarbonate (1:3).
05	Nguồn bổ sung calcium		Hoạt chất: Calcium carbonate + Vitamin D₃ CaCO₃ được sử dụng như nguồn calcium trong các chế phẩm bổ sung calcium.

ALUMINIUM HYDROXIDE MAGNESIUM HYDROXIDE SIMETHICONE

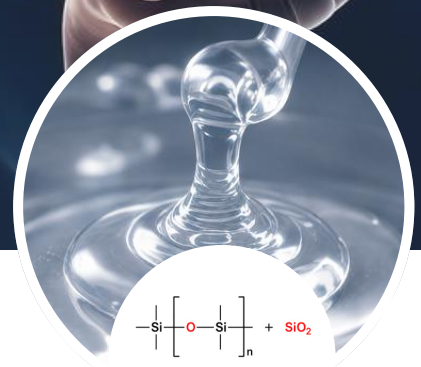
CƠ CHẾ BỔ TRỢ & GIÁ TRỊ PHỐI HỢP ĐIỀU TRỊ TIÊU HÓA



ALUMINIUM HYDROXIDE



MAGNESIUM HYDROXIDE



SIMETHICONE



ACID CONTROL

Trung hòa acid dạ dày



BALANCED ANTACID

Bổ trợ đặc tính của hệ antacid



GAS RELIEF

Giảm đầy hơi, chướng bụng, ợ hơi

1

VÌ SAO CÓ HỆ PHỐI HỢP $\text{Al}(\text{OH})_3 - \text{Mg}(\text{OH})_2 - \text{SIMETHICONE}$?



Các triệu chứng tiêu hóa có thể liên quan đến nhiều cơ chế khác nhau, trong đó **acid dạ dày** và **sự hiện diện của khí** trong đường tiêu hóa là hai yếu tố đáng chú ý.

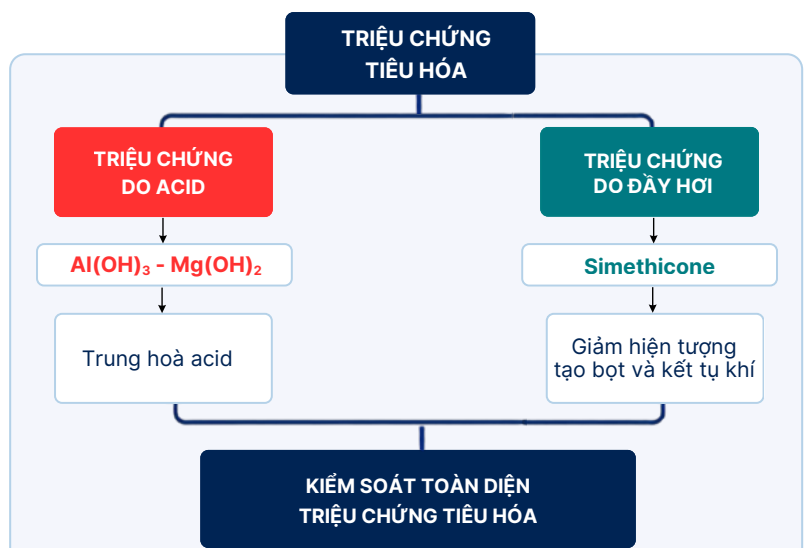


Điều này tạo cơ sở cho việc phối hợp các thành phần có cơ chế khác nhau trong cùng một hệ công thức.



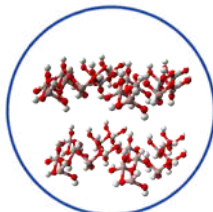
Giá trị của hệ phối hợp không nằm ở việc kết hợp nhiều hoạt chất, mà ở **sự bổ trợ giữa các cơ chế tác động**.

SƠ ĐỒ PHỐI HỢP 3 THÀNH PHẦN

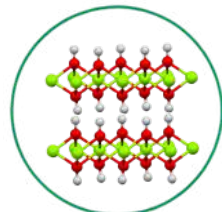


2 SỰ BỔ TRỢ ĐẦU TIÊN $\text{Al}(\text{OH})_3$ & $\text{Mg}(\text{OH})_2$

Aluminium Hydroxide và Magnesium Hydroxide đều là các antacid có khả năng trung hòa acid dạ dày. Tuy nhiên, dù cùng đảm nhiệm một vai trò, hai thành phần này lại có những đặc tính khác nhau, tạo cơ sở cho việc phối hợp trong cùng một hệ antacid.

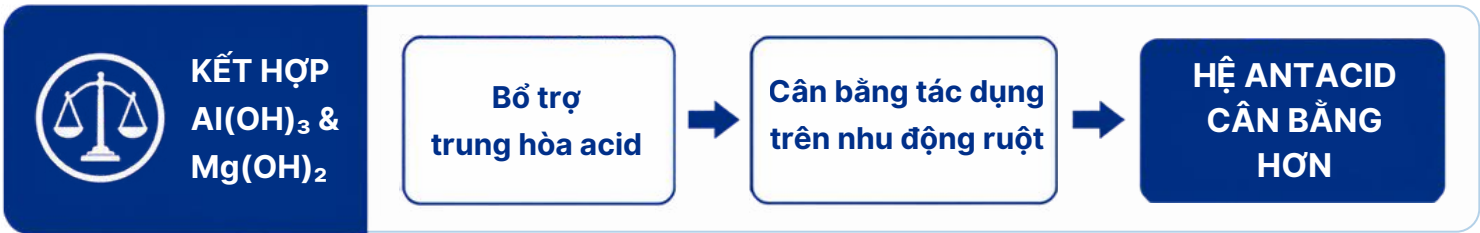


$\text{Al}(\text{OH})_3$
Aluminum
Hydroxide

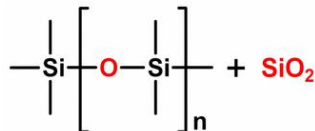


$\text{Mg}(\text{OH})_2$
Magnesium
Hydroxide

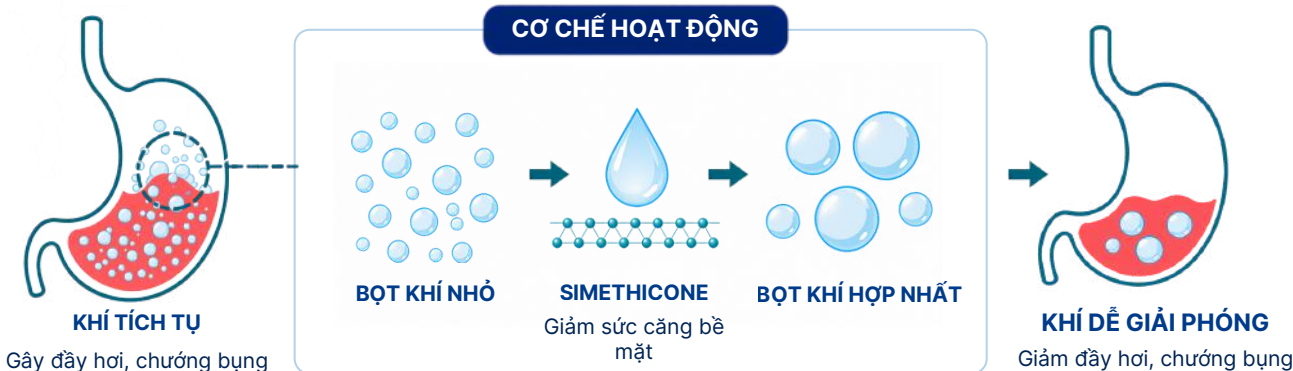
$\text{Al}(\text{OH})_3$	ĐẶC TÍNH	$\text{Mg}(\text{OH})_2$
Phản ứng tương đối chậm	Tốc độ phản ứng với HCl	Phản ứng nhanh
Khả năng trung hòa thay đổi theo điều kiện pH và môi trường	Khả năng trung hòa acid	Có khả năng sử dụng gần như toàn bộ khả năng trung hòa lý thuyết trong khoảng pH 1 – 4,5
Bị chi phối bởi tốc độ phản ứng và thời gian tiếp xúc trong dạ dày	Hành vi trung hòa theo thời gian	Có thể duy trì quá trình trung hòa trong điều kiện thích hợp, đặc biệt khi có thức ăn
Có xu hướng gây táo bón	Ảnh hưởng đến nhu động ruột	Có tác dụng nhuận tràng, có thể gây tiêu chảy



3 SỰ BỔ TRỢ TIẾP THEO: SIMETHICONE VÀ CƠ CHẾ CHỐNG TẠO BỌT



Khí trong đường tiêu hóa có thể đến từ nhiều nguồn, từ không khí được nuốt vào đến quá trình lên men của hệ vi sinh đường ruột. Khi khí bị giữ lại dưới dạng các bóng khí hoặc hệ bọt, Simethicone tác động lên đặc tính bề mặt của chúng, tạo điều kiện cho khí được giải phóng và đào thải.



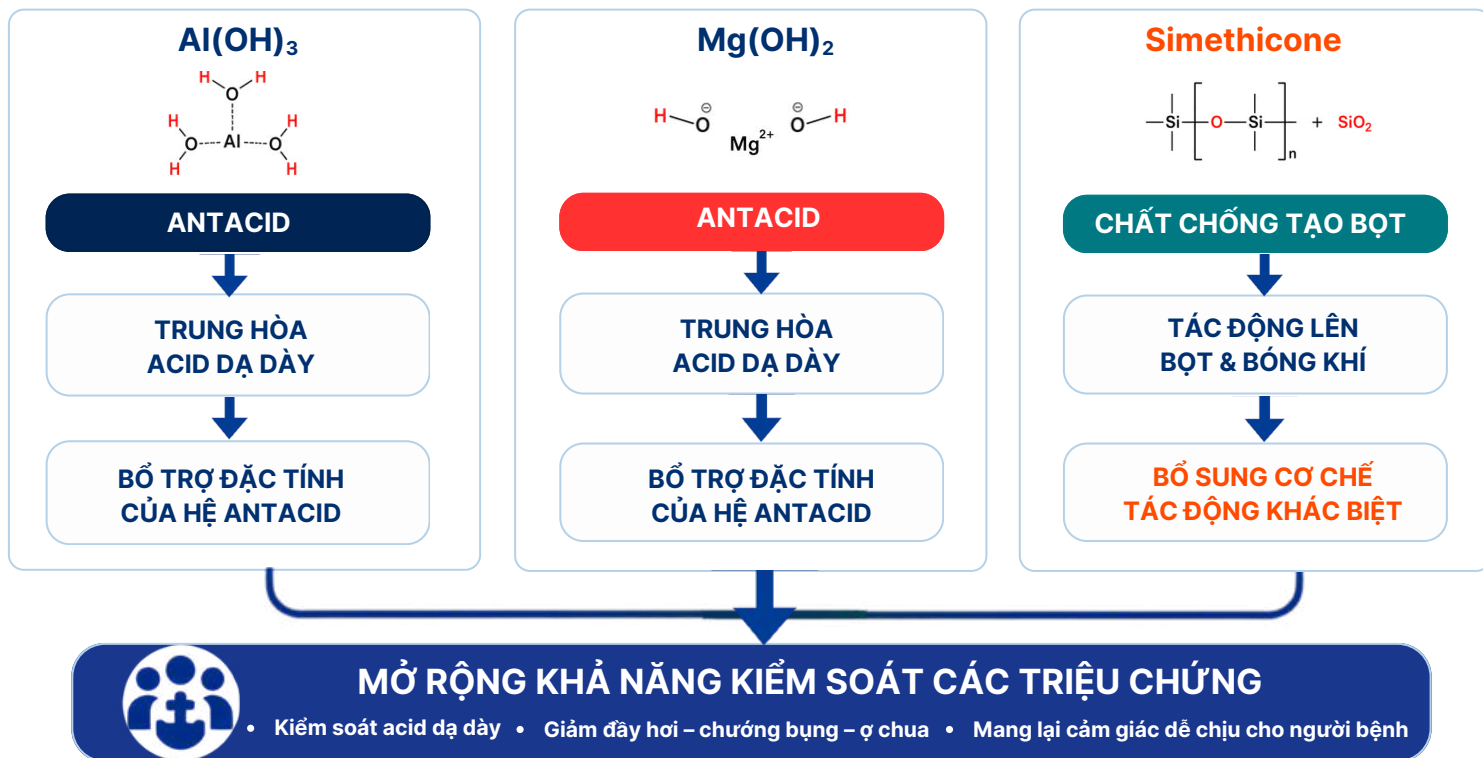
SỰ BỔ TRỢ GIỮA CÁC CƠ CHẾ



MỞ RỘNG PHẠM VI KIỂM SOÁT TRIỆU CHỨNG MANG LẠI SỰ DỄ CHỊU CHO NGƯỜI BỆNH.

4 TỪ BỔ TRỢ CƠ CHẾ ĐẾN GIÁ TRỊ CỦA HỆ PHỐI HỢP

Sự phối hợp giữa $\text{Al}(\text{OH})_3$, $\text{Mg}(\text{OH})_2$ và Simethicone không đơn thuần là tập hợp nhiều hoạt chất trong cùng một công thức. Mỗi thành phần đảm nhiệm một vai trò riêng, đồng thời tạo nên những lớp bổ trợ khác nhau trong toàn hệ.



GIÁ TRỊ CỦA HỆ PHỐI HỢP

Giá trị của hệ phối hợp nằm ở sự phân công và bổ trợ chức năng giữa các thành phần, thay vì đơn thuần tăng số lượng hoạt chất. Sự kết hợp này mở rộng phạm vi kiểm soát các yếu tố liên quan đến triệu chứng tiêu hóa và hướng đến một mục tiêu chung.

“ GIÚP NGƯỜI BỆNH CẢM THẤY DỄ CHỊU HƠN ”

PHỐI HỢP CÓ GIÁ TRỊ KHI CÁC THÀNH PHẦN KHÔNG CHỈ CÙNG XUẤT HIỆN TRONG MỘT CÔNG THỨC, MÀ THỰC SỰ BỔ TRỢ CHỨC NĂNG CHO NHAU.

5 ỨNG DỤNG THỰC TẾ TRÊN THỊ TRƯỜNG

$\text{Al}(\text{OH})_3 + \text{Mg}(\text{OH})_2$
ANTACID



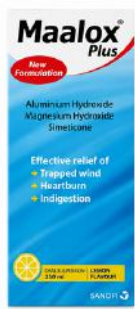
Maalox®

Hỗn dịch uống

Trong 5 mL chứa:

- Magnesium hydroxide 200 mg
- Aluminium hydroxide 175 mg

$\text{Al}(\text{OH})_3 + \text{Mg}(\text{OH})_2 + \text{Simethicone}$
ANTACID + GAS RELIEF



Maalox₂ Plus

Hỗn dịch uống

Trong 5 mL chứa:

- Magnesium hydroxide 200 mg
- Aluminium hydroxide 175 mg
- Simethicone 25 mg

$\text{CaCO}_3 + \text{Mg}(\text{OH})_2 + \text{Simethicone}$
ANTACID + GAS RELIEF



MyLanta® One

Viên nén nhai

Mỗi viên chứa:

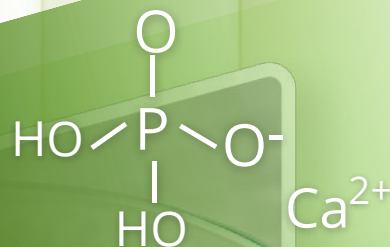
- Calcium carbonate 1000 mg
- MAGNESIUM hydroxide 270 mg
- Simethicone 80 mg



DIBASIC CALCIUM PHOSPHATE

ANHYDROUS & DIHYDRATE

SỰ KHÁC BIỆT CÔNG NGHỆ
TRONG THIẾT KẾ CÔNG THỨC



DCPA

CaHPO_4

ANHYDROUS

DCPD

$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

DHYDRATE

“

CÙNG LÀ DIBASIC CALCIUM PHOSPHATE -
NHƯNG KHÔNG HOÀN TOÀN GIỐNG NHAU VỀ ĐẶC TÍNH CÔNG NGHỆ.

”



1 GIỚI THIỆU

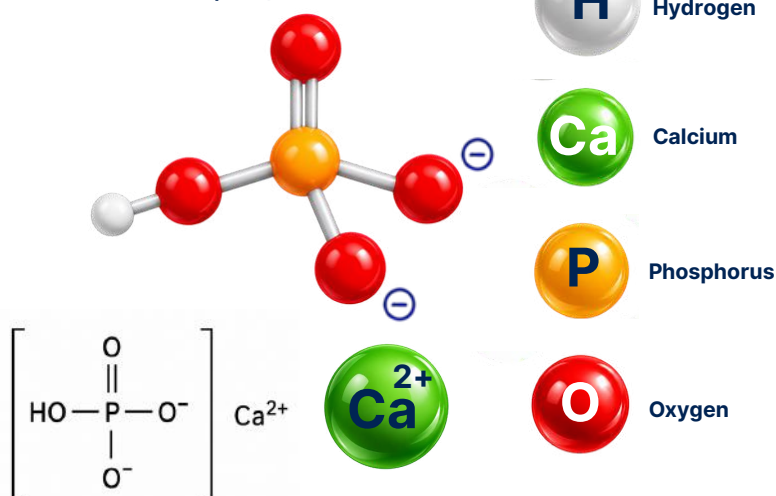
Điều khiến **Dibasic Calcium Phosphate (DCP)** được sử dụng rộng rãi hơn nửa thế kỷ trong dược phẩm không phải vì nó là một tá dược độn, mà vì nó sở hữu những đặc tính mà rất ít tá dược khác có thể kết hợp trên cùng một vật liệu. **Khả năng chịu nén** theo cơ chế bể vỡ, **độ hút ẩm thấp**, **tính trơ hóa học** và **độ chảy tốt** (dạng hạt) đã giúp DCP trở thành lựa chọn quen thuộc trong nhiều công thức viên nén, đặc biệt là các hệ dập thẳng.

Tuy nhiên, không phải mọi Dibasic Calcium Phosphate đều có đặc tính công nghệ giống nhau. Chỉ riêng **sự khác biệt về trạng thái ngậm nước** đã tạo nên những **thay đổi đáng kể về đặc tính công nghệ của vật liệu**. Đây cũng là lý do DCP Anhydrous và DCP Dihydrate thường không thể thay thế hoàn toàn cho nhau trong phát triển công thức, mặc dù cùng mang tên Dibasic Calcium Phosphate.

Dibasic calcium phosphate



(Dibasic Calcium Phosphate)



2 ƯU ĐIỂM CỦA DIBASIC CALCIUM PHOSPHATE

Về bản chất, Dibasic Calcium Phosphate là một muối calcium hydrogen phosphate vô cơ, được sử dụng chủ yếu như tá dược độn trong các dạng thuốc rắn. Khác với các tá dược độn hữu cơ, DCP có những đặc điểm cốt lõi tạo nên sự khác biệt như:

01



SỰ KẾT HỢP TỐI ƯU GIỮA DẬP THẲNG VÀ CHI PHÍ:

Khác với nhiều tá dược dập thẳng, DCPD được ưa chuộng rộng rãi nhờ có **khả năng chảy tốt**, **độ hút ẩm thấp** và **giá thành rẻ**.



02



CƠ CHẾ CHỊU NÉN BỂ VỠ:

Khi chịu lực dập viên, các hạt DCP bị vỡ thành vô số mảnh nhỏ, tạo ra các bề mặt mới. Đặc tính này giúp DCP **ít bị ảnh hưởng** bởi hiện tượng **quá phối trộn chất trơn** và các **thông số quy trình trộn hoàn tất khi scale-up**.

HẠT DCP



CHỊU LỰC DẬP



BỂ VỠ TẠO BỀ MẶT MỚI



03



TÍNH TRƠ VỀ MẶT HÓA HỌC:

DCP **không chứa nhóm carbonyl khử**, giải quyết triệt để nguy cơ xảy ra phản ứng Maillard – một nhược điểm chí mạng của lactose. Bên cạnh đó, DCP sở hữu tính **hút ẩm cực thấp** khi so với nhóm tá dược độn cellulose hay tinh bột.

DCP

(Không chứa nhóm carbonyl khử)



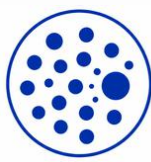
VS

Lactose

(Có nhóm carbonyl khử)



04



TỶ TRỌNG LỚN VÀ TÍNH CHẢY TỰ DO VƯỢT TRỘI (GRADE COARSE/UNMILLIED):

Ở các công thức dập thẳng, DCP cho phép **tối ưu kích thước viên nén** đối với các công thức hàm lượng cao, đồng thời đặt nền móng cho việc **tối ưu hóa thời gian sản xuất**.



3 CÁC DÒNG DIBASIC CALCIUM PHOSPHATE

DẠNG HYDRAT HOÁ TÍNH	DIBASIC CALCIUM PHOSPHATE ANHYDROUS (DCPA) CaHPO ₄	DIBASIC CALCIUM PHOSPHATE DIHYDRATE (DCPD) CaHPO ₄ ·2H ₂ O
CỠ HẠT	Có hai dạng: bột mịn và dạng hạt	Có hai dạng: bột mịn và dạng hạt
KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ	136,06 g/mol	172,09 g/mol
TỶ TRỌNG THẬT	2,312 g/cm ³	2,959 g/cm ³
NHIỆT ĐỘ NÓNG CHẢY	Không tan chảy; phân hủy ở khoảng 425°C để tạo thành calcium pyrophosphate	Ở nhiệt độ dưới 100°C mất nước kết tinh
KHẢ NĂNG HÚT ẨM	Rất ít hút ẩm	Rất ít hút ẩm
pH BỀ MẶT	Phụ thuộc vào quy trình sản xuất: • Dạng bột thường có pH gần trung tính • Dạng hạt thường có pH 5,0 – 6,0	Phụ thuộc vào quy trình sản xuất: • pH thường 7,0 – 8,0
LƯU Ý	pH bề mặt của DCPA dạng bột và hạt khác nhau, nên lưu ý khi thay đổi quy trình sản xuất đối với các hoạt chất nhạy cảm với acid	pH bề mặt của DCPD có tính kiềm yếu nên cần thận khi sử dụng chung với các hoạt chất nhạy cảm với kiềm

4 ỨNG DỤNG CỦA DIBASIC CALCIUM PHOSPHATE TRONG CÔNG THỨC

Dibasic Calcium Phosphate được dùng làm tá dược độn trong công thức:

ỨNG DỤNG	LOẠI DCP	HOẠT CHẤT THƯỜNG SỬ DỤNG
 Dập thẳng với chi phí thấp và khả năng trơn chảy tốt	- DCPA dạng hạt - DCPD dạng hạt	- Paracetamol - Chloroquine diphosphate - Clobazam 
 Các hoạt chất nhóm amin	Lựa chọn DCPA hay DCPD tùy thuộc vào độ nhạy acid - kiềm của hoạt chất	- Paroxetine - Diclofenac sodium - Ethambutol 
 Các vitamin hay multi-vitamin	- DCPA dạng hạt - DCPD dạng hạt	- Beta-Caroten - Vitamin A, D, E, C, B1, B2 
 Các hoạt chất bền trong kiềm yếu và nhạy cảm với acid	DCPD dạng hạt	Desloratadine 
 Các hoạt chất nhạy cảm với ẩm và/hoặc bền trong acid yếu	DCPA dạng hạt	- Lisinopril - Sildenafil citrate 

 **Lựa chọn DCPA hoặc DCPD phù hợp sẽ quyết định hiệu quả công thức và chất lượng viên nén.**



MCC +
2% Colloidal
Silicon Dioxide

SILICIFIED MICROCRYSTALLINE CELLULOSE

Giải pháp silic hóa nhằm nâng cao đặc tính
công nghệ



CẢI THIỆN
KHẢ NĂNG CHẢY



CHỊU NÉN TỐT
& BIẾN DẠNG DẸO



GIẢM NHẠY CẢM
VỚI CHẤT BÔI TRƠN



TỐI ƯU CHO
QUY TRÌNH DẬP THẲNG

1 SỰ PHÁT TRIỂN CỦA SILICIFIED MICROCRYSTALLINE CELLULOSE (SMCC)

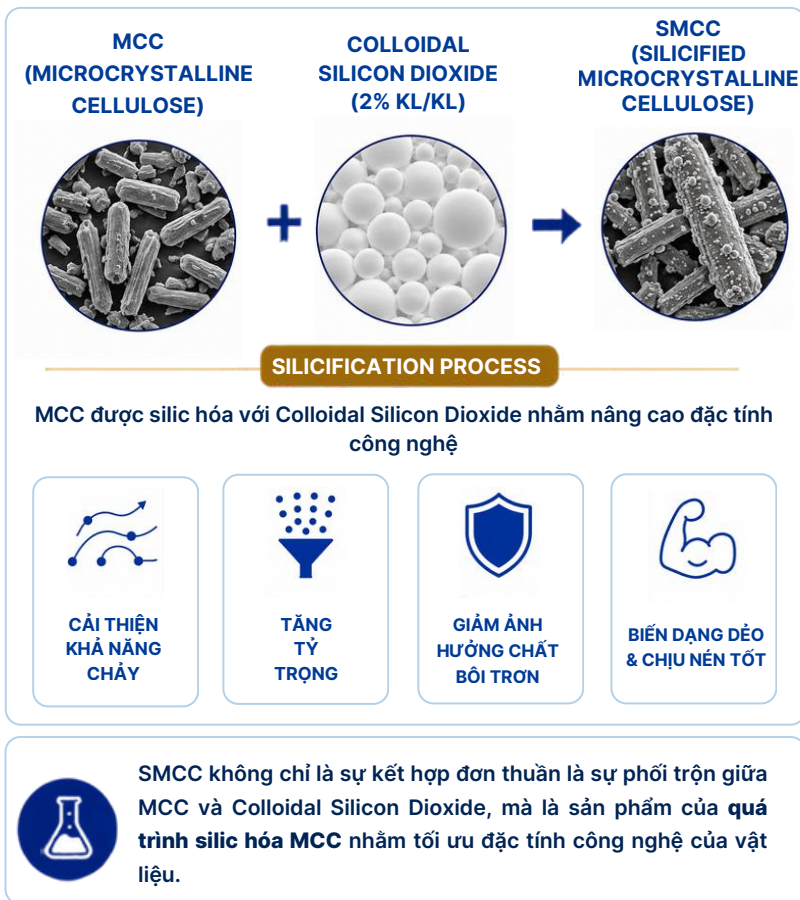
Microcrystalline Cellulose (MCC) là một trong những tá dược được sử dụng rộng rãi trong viên nén, đặc biệt trong **dập viên trực tiếp**, nhờ khả năng **biến dạng dẻo** và **chịu nén tốt**, qua đó hỗ trợ hình thành viên có độ bền cơ học cao.

Tuy nhiên, MCC có mặt hạn chế là **khả năng chảy chưa tối ưu**, **khối lượng riêng biểu kiến thấp** và đặc tính nén có thể bị ảnh hưởng bởi độ ẩm và **chất bôi trơn**, từ đó ảnh hưởng đến chất lượng viên.

BÀI TOÁN ĐẶT RA:
Có thể cải thiện đặc tính của MCC mà vẫn duy trì ưu điểm vốn có của MCC hay không?

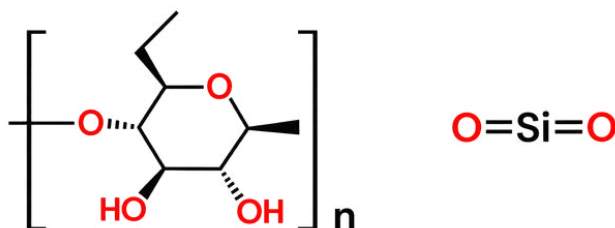


20 μm SEM image of HiCel™ SMCC (Silicified Microcrystalline Cellulose)



2 TÍNH CHẤT CỦA SMCC

CÔNG THỨC CẤU TẠO



SMCC là vật liệu **đồng xử lý** từ MCC với **2% (kl/kl) colloidal silicon dioxide**; quá trình silic hóa không tạo ra một biến đổi hóa học hay hiện tượng đa hình rõ rệt.



Tương đối **trơ về mặt hóa học**.



Không tan trong nước, nhưng có **khả năng hút nước và trương nở** tương tự MCC.



Có **độ chảy tốt** nên phù hợp cho nhiều công thức dập thẳng.



Khả năng chịu nén tốt hơn MCC.



Kiểu **biến dạng dẻo**.



Giảm độ nhạy cảm với tá dược trơn bóng (magnesi stearate) so với MCC (cùng cỡ hạt trung bình).



Tương tự như MCC, SMCC có sự đa dạng về kích thước hạt và tỷ trọng, phù hợp với nhiều quy trình bào chế khác nhau.

3 ƯU ĐIỂM CỦA SMCC

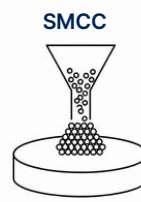
01

CẢI THIỆN KHẢ NĂNG CHẢY

SMCC có khả năng trơn chảy và tỷ trọng tốt hơn MCC, giúp hỗn hợp bột dễ di chuyển và nạp vào cối ổn định hơn, đặc biệt trong dập thẳng.



Khả năng chảy kém

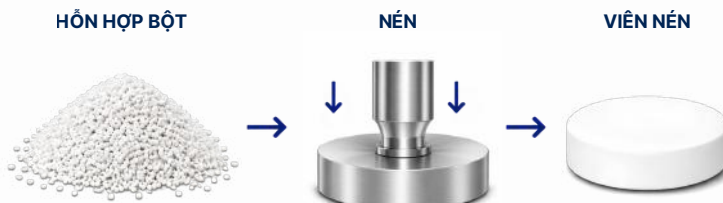


Khả năng chảy tốt hơn và tỷ trọng cao hơn

02

KHẢ NĂNG CHỊU NÉN & TẠO VIÊN VƯỢT TRỘI

SMCC vẫn giữ được khả năng biến dạng dẻo và hình thành liên kết liên tiểu phân khi nén của nền MCC cùng với khả năng chịu nén tốt, hỗ trợ tạo viên có độ bền cơ học tốt.



03

TỐI ƯU HÓA QUY TRÌNH DẬP THẲNG

Giảm thiểu hiện tượng kẹt cối chày, chống tách lớp hỗn hợp bột, đảm bảo độ đồng đều khối lượng và hàm lượng, đặc biệt hiệu quả với các hoạt chất (API) có liều lượng thấp hoặc khó dập.

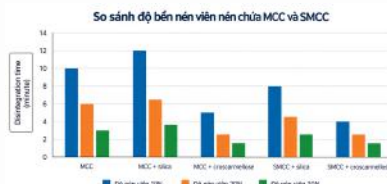


04

GIẢM ẢNH HƯỞNG CỦA CHẤT BÔI TRƠN

Trong một nghiên cứu, SMCC cho thấy mức suy giảm độ bền cơ học của viên thấp hơn MCC (cùng cỡ hạt trung bình) khi có magnesium stearate, cho thấy khả năng duy trì hiệu năng tạo viên tốt hơn khi bôi trơn.

ẢNH HƯỞNG CỦA MAGNESIUM STEARATE ĐẾN ĐỘ BỀN CƠ HỌC CỦA VIÊN



SMCC duy trì độ bền cơ học tốt hơn so với MCC khi có magnesium stearate.

4 ỨNG DỤNG & VAI TRÒ CỦA SMCC TRONG BÀO CHẾ

01

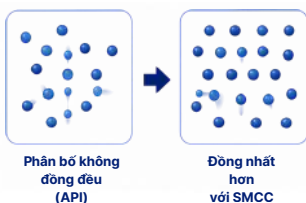
CÔNG THỨC CÓ HÀM LƯỢNG HOẠT CHẤT CAO



Tỷ lệ API cao có thể làm thay đổi đặc tính dòng chảy và khả năng tạo viên của hỗn hợp → SMCC đóng vai trò **tá được - dính, hỗ trợ khả năng chảy và khả năng tạo viên** của hệ.

02

CÔNG THỨC CẦN KIỂM SOÁT TÍNH ĐỒNG NHẤT



Sự phân bố không đồng đều của API trong hỗn hợp có thể ảnh hưởng đến độ đồng đều hàm lượng của viên → Nhờ có **đặc tính dòng chảy và cấu trúc vi lỗ xốp**, SMCC góp phần tạo hệ bột đồng nhất hơn.

03

CÔNG THỨC YÊU CẦU KHẢ NĂNG TẠO VIÊN TỐT



Cần đạt độ bền cơ học phù hợp mà không nhất thiết phải tăng lực nén quá mức → SMCC với khả năng **chịu nén tốt** và **biến dạng dẻo** hỗ trợ hình thành viên có độ bền phù hợp.

04

CÔNG THỨC ĐỂ XẢY RA DÍNH CHÁY KHI DẬP VIÊN



SMCC giúp duy trì bề mặt chày sạch và **hạn chế dính chày** so với MCC và hỗn hợp vật lý MCC/Silic, trong một số công thức nhất định.

4 ỨNG DỤNG & VAI TRÒ CỦA SMCC TRONG BÀO CHẾ (TIẾP THEO)

CÁC NGHIÊN CỨU CỦA SMCC TRONG CÔNG THỨC

HOẠT CHẤT – HÀM LƯỢNG	DẠNG BÀO CHẾ	LƯỢNG SMCC SỬ DỤNG (%)	MỤC ĐÍCH
Levothyroxine – 0,025 mg *	Viên nén	~94,2%	Được sử dụng làm tá dược chính với tỷ lệ rất cao. SMCC nhờ cấu trúc vi lỗ xốp (2–3 μm) giúp bắt giữ và bảo vệ levothyroxine khỏi phân hủy.
Loratadine – 10 mg **	ODT	~15,7%	SMCC có cấu trúc hạt bất đối xứng giúp ngăn phân lớp , giữ đồng nhất bột trộn. Ngoài ra, nhờ khả năng tạo viên có tính cơ học tốt ở lực nén thấp + cơ chế hút nước giúp viên rã tốt.
Simvastatin – 10 mg ***	ODT	~46,5%	Đóng vai trò tá dược độn cho ODT tạo khung nền chính giúp viên rã siêu nhanh (<30 giây) và độ mài mòn thấp (< 0,2%).

❗ GHI CHÚ: “*”, “**”, “***” lần lượt trích dẫn từ các patent US6399101B1; EP1773292B1; WO2007020079A2

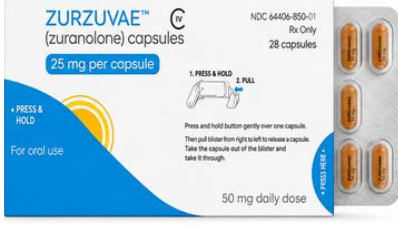
CÁC SẢN PHẨM THỰC TẾ TRÊN THỊ TRƯỜNG SỬ DỤNG SMCC



ICOTYDE®
Icotrokina – 20 mg



VORANIGO®
Vorasidenib – 40 mg



ZURZUVAE®
Zuranolone – 25 mg

METHYLENE CHLORIDE

Dung môi hữu cơ & vai trò trong công nghệ dược phẩm

Methylene chloride còn gọi là Dichloromethane (DCM), là hợp chất halogen hóa có công thức CH_2Cl_2 , CAS 75-09-2, thuộc nhóm dung môi clo hóa. Đây là chất lỏng không màu, dễ bay hơi và được sử dụng rộng rãi như một dung môi trong nhiều ngành công nghiệp và các quá trình sản xuất.



CÔNG THỨC
 CH_2Cl_2



KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ
84,93 g/mol



NHIỆT ĐỘ SÔI
~ 40°C



CAS NUMBER
75-09-2



DUNG MÔI LINH HOẠT
Hòa tan nhiều hợp chất hữu cơ, resin và polymer.



ỨNG DỤNG RỘNG RÃI
Trong chiết xuất, bao phim, xử lý hoạt chất và sản xuất.



ĐÁP ỨNG TIÊU CHUẨN
Độ tinh khiết cao – đáp ứng yêu cầu của nhiều ngành công nghiệp.

1 METHYLENE CHLORIDE LÀ GÌ?

METHYLENE CHLORIDE (DCM)

TRƯỚC 1840

TIỀN ĐỀ HÓA HỌC



1840

PHÁT HIỆN



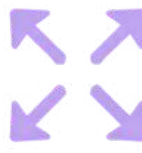
1923

BƯỚC NGOẶT



CUỐI THẾ KỶ 20

MỞ RỘNG ỨNG DỤNG



ĐẾN HIỆN NAY

SIẾT CHẶT QUY ĐỊNH



DCM được tổng hợp từ việc khử chloroform với kẽm và hydrochloric acid trong môi trường cồn. Tuy nhiên, quy trình **phức tạp, tốn kém và khó mở rộng** công nghiệp.

Henri Victor Regnault – người **đặt dấu mốc** cho con đường tổng hợp của DCM, khi lần đầu điều chế DCM từ methyl chloride bằng phản ứng clo hóa dưới ánh sáng.

Nhà máy **Farbwerke Hoechst** đã thương mại hóa quy trình clo hóa methane, đánh dấu bước chuyển sang **sản xuất công nghiệp** dichloromethane và trichloromethane.

Từ dung môi công nghiệp, DCM dần mở rộng sang công nghệ Dược, đặc biệt trong các quy trình **chiết xuất, tinh sạch** và **dung môi bao phim** đòi hỏi tiêu chuẩn độ tinh khiết cực kỳ khắt khe.

DCM chịu sự siết chặt về **môi trường, kiểm soát phát thải**, và **an toàn sức khỏe nghề nghiệp**, dẫn đến việc giảm sử dụng cũng như sự sụt giảm công suất sản xuất. Tuy nhiên, DCM vẫn là dung môi được sử dụng rộng rãi do các ứng dụng đặc thù không thể thay thế.

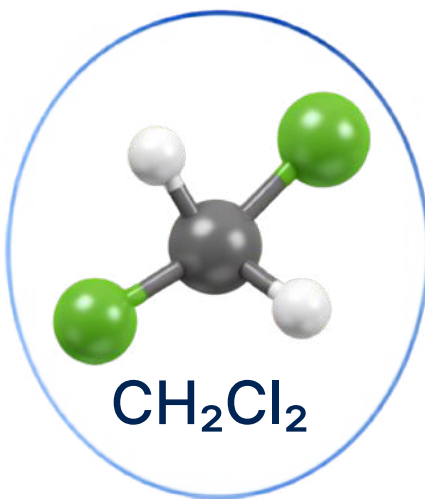
2 CÁC ĐẶC TÍNH CỦA METHYLENE CHLORIDE

Những tính chất quan trọng tạo nên vai trò của DCM trong nhiều quy trình công nghiệp và dược phẩm.



CÔNG THỨC PHÂN TỬ

CH₂Cl₂



CH₂Cl₂

METHYLENE CHLORIDE

KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ

84,93 g/mol



TÍNH CHẤT

- Dung môi không màu, trong suốt
- Dễ bay hơi (nhiệt độ sôi ~ 40°C)
- Rất khó cháy, nổ so với các dung môi hữu cơ khác



Không màu



Dễ bay hơi (~40°C)



Rất khó cháy, nổ

ĐỘ TAN

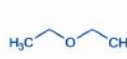
Hơi tan trong nước, và hỗn hòa được với nhiều dung môi hữu cơ khác như:



Ethanol



Isopropyl alcohol



Ether



Acetone



MEDIUM POLARITY

TÍNH PHÂN CỰC

Là dung môi hữu cơ phân cực trung bình, nên có khả năng hòa tan nhiều hợp chất hữu cơ khác nhau. Được sử dụng rộng rãi trong các dung môi chiết xuất, tách chiết, tinh chế dược liệu/hoạt chất.



ĐẶC TÍNH AN TOÀN

DCM là dung môi dễ bay hơi và có nguy cơ phơi nhiễm.



QCVN 03:2019/BYT

Giới hạn phơi nhiễm nghề nghiệp

50 mg/m³
(TWA – 8 giờ)

IARC CLASSIFICATION

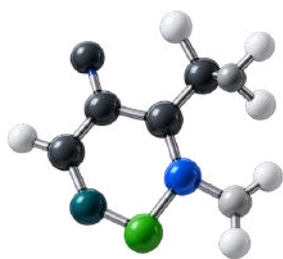
NHÓM 2A

Có khả năng gây ung thư cho người.



3 ƯU ĐIỂM CỦA METHYLENE CHLORIDE

01 KHẢ NĂNG HÒA TAN TỐT NHIỀU HỢP CHẤT HỮU CƠ



- ✓ Hòa tan nhiều hợp chất hữu cơ, resin và polymer, đặc biệt với các vật liệu có độ phân cực thấp đến trung bình.
- ✓ Ứng dụng rộng rãi trong chiết xuất, tinh chế và hòa tan hợp chất hữu cơ, polymer chống ẩm, bao tan trong ruột,...

• EXTRACTION • PURIFICATION • POLYMER DISSOLUTION

02 TỐC ĐỘ BAY HƠI NHANH



NHIỆT ĐỘ SÔI
~40 °C

- ✓ Dễ loại khỏi hệ sau quá trình xử lý.
- ✓ Tăng tốc độ phun dịch → rút ngắn thời gian bao phim → tiết kiệm chi phí sản xuất.
- ✓ Nhiệt độ sôi thấp (~40 °C) → không cần nhiệt bao phim cao → hạn chế phân hủy hoạt chất nhạy cảm với nhiệt.

03 LINH HOẠT KHI PHỐI HỢP VỚI DUNG MÔI KHÁC



- ✓ Kết hợp với ethanol, isopropyl alcohol, acetone để tạo hệ đồng dung môi.
- ✓ Điều chỉnh khả năng hòa tan và đặc tính bay hơi theo yêu cầu.
- ✓ Dễ dàng hòa tan các polymer hay chất hóa dẻo khó tan: cellulose acetate, hypromellose phthalate, dibutyl sebacate,...
- ✓ Điều chỉnh mức độ phân cực để chiết xuất, tinh chế hoạt chất, được chất đạt độ tinh khiết cao.

04 PHÙ HỢP VỚI HOẠT CHẤT NHẠY VỚI NƯỚC



ORGANIC SOLVENT SYSTEM

- ✓ Cho phép xây dựng hệ dung môi hữu cơ, hạn chế đưa lượng lớn nước vào quy trình.
- ✓ Phù hợp với các hoạt chất hoặc hệ công thức nhạy ẩm, tùy thuộc vào thiết kế quy trình.

4 ỨNG DỤNG CỦA METHYLENE CHLORIDE

Nhờ những đặc tính phù hợp với nhiều yêu cầu công nghệ, DCM được lựa chọn làm dung môi trong nhiều quy trình khác nhau, từ hòa tan và xử lý vật liệu đến chiết xuất, tạo màng và sản xuất sản phẩm công nghiệp.

01 CÔNG NGHỆ DƯỢC PHẨM



Dung môi/đồng dung môi trong bao phim, chiết xuất và một số công đoạn xử lý hoạt chất

02 CÔNG NGHỆ THỰC PHẨM



Ứng dụng trong chiết xuất và tinh chế các chất nguồn gốc từ dược liệu

03 CÔNG NGHIỆP HÓA CHẤT



Dung môi cho chiết, phân tách, tinh sạch và các phản ứng/tổng hợp hóa học

04 CÔNG NGHIỆP POLYMER & VẬT LIỆU



Dung để hòa tan, xử lý polymer/resin và trong một số quy trình sản xuất vật liệu

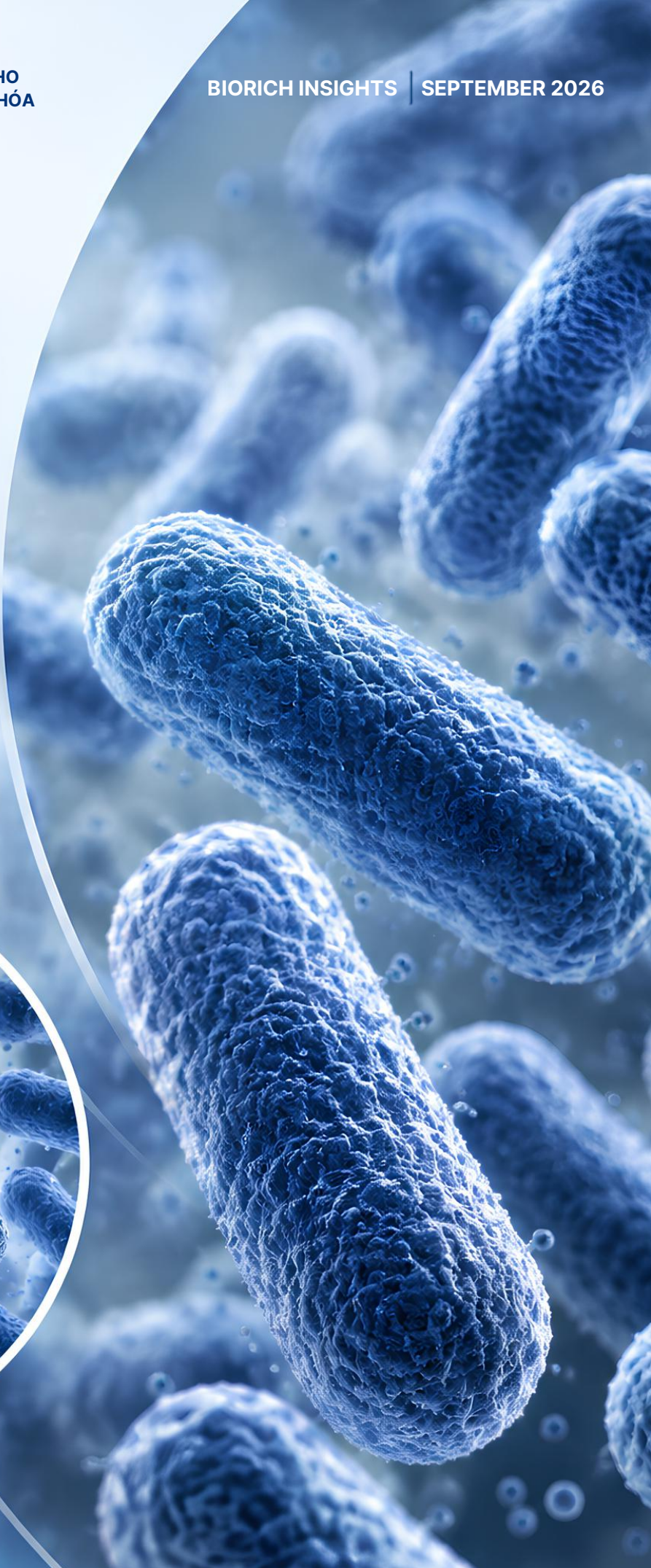
05 SƠN & CHẤT PHỦ



Sử dụng làm dung môi trong tẩy sơn và một số hệ sơn phủ

BACILLUS *CLAUSII & SUBTILIS*

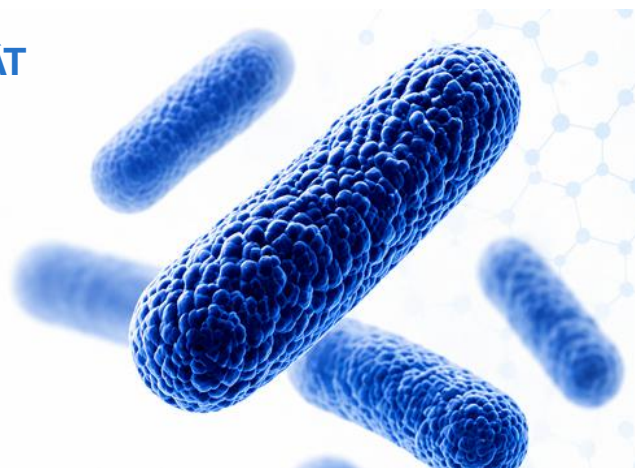
ĐẶC TÍNH SINH HỌC &
ỨNG DỤNG PROBIOTIC



1 BACILLUS - TỔNG QUAN VÀ ĐẶC ĐIỂM NỔI BẬT

Bacillus là một chi vi khuẩn Gram-dương, hình que, đặc trưng bởi khả năng hình thành **nội bào tử** khi gặp điều kiện bất lợi. Bào tử đưa vi khuẩn vào trạng thái ngủ đông với khả năng chống chịu trước nhiều tác động của môi trường. Trong lĩnh vực probiotic, **B. clausii** và **B. subtilis** là hai đại diện đáng chú ý được sử dụng trong các chế phẩm dành cho người.

Khác biệt đáng chú ý của *Bacillus* không nằm ở việc "**probiotic tốt hơn**", mà ở **khả năng tạo bào tử**. Trong khi nhiều probiotic như *Lactobacillus* và *Bifidobacterium* tồn tại dưới dạng **tế bào sinh dưỡng**, *Bacillus* có thể chuyển sang dạng bào tử với **độ bền cao trước nhiều tác động vật lý và hóa học**, tạo lợi thế công nghệ cho phát triển và bảo quản chế phẩm probiotic.

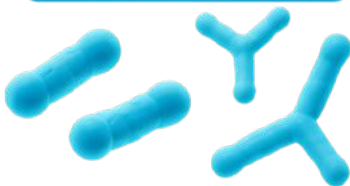


BACILLUS



- ✓ Gram (+)
- ✓ Hình que
- ✓ Tạo nội bào tử (endospore)

LACTOBACILLUS / BIFIDOBACTERIUM



- ✓ Gram (+)
- ✓ Hình que / phân nhánh
- ✓ Sử dụng chủ yếu dưới dạng tế bào dinh dưỡng



KEY ADVANTAGE

KHẢ NĂNG TẠO NỘI BÀO TỬ

GIÚP CHỐNG CHỊU TỐI ƯU TRƯỚC NHIỀU TÁC ĐỘNG BẤT LỢI

2 BACILLUS - TRẠNG THÁI HOẠT ĐỘNG & "NGỦ ĐÔNG"

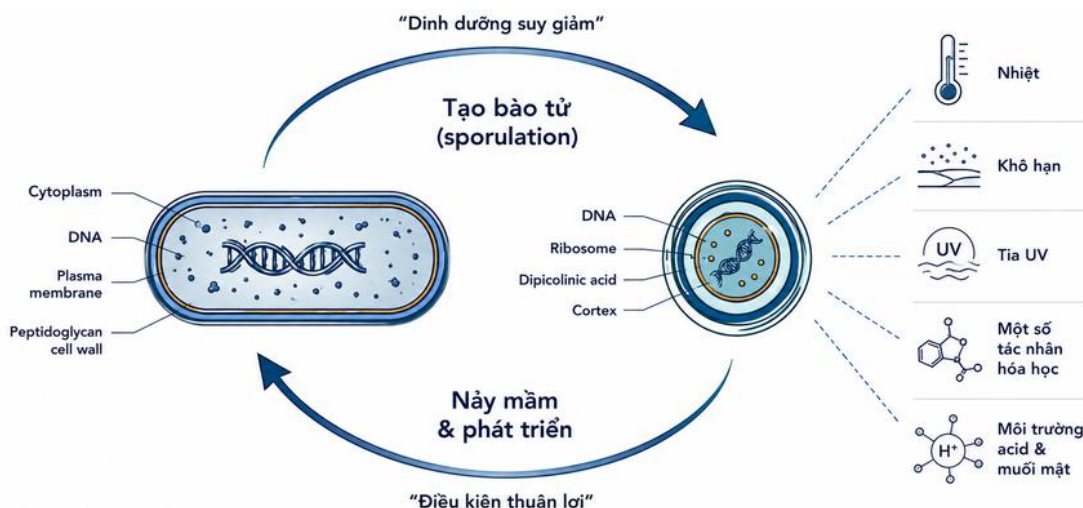
Bacillus có thể chuyển đổi giữa **trạng thái hoạt động (tế bào sinh dưỡng)** và **trạng thái ngủ đông (nội bào tử)** tùy thuộc vào điều kiện môi trường.

01 DINH DƯỠNG SUY GIẢM → SPORULATION

Khi nguồn dinh dưỡng suy giảm, tế bào sinh dưỡng của *Bacillus* có thể kích hoạt một chương trình biệt hóa gọi là **quá trình tạo bào tử (sporulation)**. Tế bào hình thành vách ngăn bất đối xứng, tạo ra **bào tử tiền thân (forespore)** và **tế bào mẹ (mother cell)**; sau đó, tế bào mẹ bao bọc bào tử tiền thân và điều phối quá trình trưởng thành của bào tử. Bào tử tiền thân tiếp tục được hoàn thiện với lớp vỏ bào tử (cortex), áo bào tử (spore coat) và các cơ chế bảo vệ bên trong, trước khi **tế bào mẹ phân giải và giải phóng nội bào tử trưởng thành**.

02 ĐIỀU KIỆN THUẬN LỢI → GERMINATION

Khi điều kiện thuận lợi trở lại, nội bào tử **nhận diện tín hiệu môi trường** và khởi động **quá trình nảy mầm (germination)**, giải phóng Ca-DPA, phân giải lớp vỏ và tái hydrat hóa lõi bào tử **chỉ trong vài phút**. Hoạt động chuyển hóa được phục hồi, bào tử tiếp tục phát triển thành tế bào sinh dưỡng có khả năng tăng trưởng và phân chia.



3 B. CLAUSII & B. SUBTILIS: ĐIỂM CHUNG & KHÁC BIỆT

! LƯU Ý

Khả năng tạo bào tử là đặc tính chung của loài, nhưng khả năng chịu stress, nảy mầm và các hoạt tính sinh học **có thể thay đổi giữa các chủng** (strain).

ĐẶC ĐIỂM	B. SUBTILIS	B. CLAUSII
 Đặc điểm cấu trúc	Trực khuẩn Gram dương, có khả năng sinh nội bào tử	Trực khuẩn Gram dương, có khả năng sinh nội bào tử
 Độ bền bào tử	Cấu trúc đa lớp giúp tăng khả năng chống chịu với nhiệt, khô hạn, UV và điều kiện GI	Có khả năng chống chịu với nhiệt và điều kiện GI (Gastrointestinal)
 Khả năng kháng kháng sinh	Đa số các chủng tự nhiên thường nhạy cảm với kháng sinh.	Một số chủng có kiểu hình kháng kháng sinh phổ rộng, gen kháng thuốc không thể truyền ngang sang hại khuẩn khác, đảm bảo an toàn sinh học
 Hoạt tính kháng khuẩn	Tạo nhiều chất chuyển hóa kháng khuẩn như surfactin, pipastatin, bacillaene	Ở một số chủng, tiết ra clausin ức chế một số vi khuẩn Gram-dương: <i>S. aureus</i> , <i>E. faecium</i> , <i>C. difficile</i>
 Đặc tính sinh học	Hệ enzyme ngoại bào phong phú (protease, amylase, xylanase) và chuyển hóa thứ cấp đa dạng	Bám dính niêm mạc tốt Tiết enzyme beta-galactosidase thủy phân lactose và tổng hợp Vitamin B2, B5, B12 có ở một số chủng đặc trưng.
 Bằng chứng lâm sàng	Nghiên cứu điều trị trên tiêu hóa chỉ tập trung ở một số chủng như: BS50, DE111, R0179	Có lịch sử nghiên cứu lâm sàng lâu đời hơn trong probiotic đường tiêu hóa, đặc biệt trong điều trị tiêu chảy

4 CHẾ PHẨM TRÊN THỊ TRƯỜNG

B. SUBTILIS

Dạng bào chế

Viên nang, thuốc bột/ cốm

Đích điều trị lâm sàng

Giảm các triệu chứng tiêu hóa khó tiêu, đầy bụng.
Điều hòa miễn dịch & hệ vi sinh.

B. CLAUSII

Dạng bào chế

Hỗn dịch uống (dạng ống) là dạng rất điển hình; ngoài ra có viên nang, thuốc bột/ cốm

Đích điều trị lâm sàng

Điều trị tiêu chảy chuyên biệt.

ENTEROGERMINA

Hỗn dịch uống



- *B. clausii* (chủng SIN, O/C, T, N/R) – 4×10^9 CFU
- Chỉ định: rối loạn hệ vi khuẩn đường ruột, kém hấp thu vitamin nội sinh, hỗ trợ phục hồi hệ vi khuẩn đường ruột

MEDILAC DS

Viên nang bao tan trong ruột



- *B. subtilis* (chủng R0179) và *E. faecium* (chủng R0026) – 1×10^9 CFU
- Chỉ định: Rối loạn hệ vi khuẩn đường ruột, phân lỏng, táo bón, thối ruột, đầy hơi

PROGERMILA

Hỗn dịch uống



- *B. clausii* (chủng UBBC-07) – 10×10^9 CFU
- Chỉ định: Trong hoặc sau điều trị kháng sinh, hỗ trợ cân bằng hệ vi khuẩn đường ruột, hỗ trợ hệ miễn dịch hằng ngày



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