



(12) **BẢN MÔ TẢ GIẢI PHÁP HỮU ÍCH THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN
GIẢI PHÁP HỮU ÍCH**

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

(11)



2-0003636

(51) **A23L 33/105**
2021.01

(13) **Y**

(21) 2-2022-00441

(22) 19/10/2022

(45) 26/08/2024 437

(43) 26/12/2022 417A1

(76) 1. Nguyễn Đoàn Trang (VN)

C4 Bửu Long, phường 15, quận 10, thành phố Hồ Chí Minh

2. Lê Quang Huân (VN)

Phòng 2302, FLC Landmark Tower, Lê Đức Thọ, phường Mỹ Đình 2, quận Nam Từ Liêm, Hà Nội

(54) QUY TRÌNH SẢN XUẤT CHẾ PHẨM HỖ TRỢ TĂNG SINH TESTOSTERON

(57) Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm hỗ trợ tăng sinh testosterone dạng viên nang. Bằng kỹ tách chiết hiện đại kết hợp với y học cổ truyền, các tác giả đã kết hợp các cao chiết từ các dược liệu bao gồm Bạch tật lê (*Tribulus terrestris*), Dâm dương hoắc (*Epimedium campanulatum*), Mật nhân hay Tongkat ali (*Eurycoma longifolia*), Bạch quả (*Ginkgo biloba*) kết hợp với L-arginin HCl và kẽm picolinat. Chế phẩm được tạo ra hoàn toàn tự nhiên có độ hòa tan cao do được nano hóa và được đóng gói trong vỏ nang bền trong môi trường axit mạnh nên các hoạt chất của chế phẩm được bảo vệ tốt ở dạ dày vùng có pH thấp và các hoạt chất chỉ được giải phóng ở ruột non vùng có pH trung tính hoặc kiềm thấp. Chế phẩm được tạo ra theo sáng chế có hiệu quả trong việc hỗ trợ tăng sinh testosterone và giúp cho đời sống tình dục trở nên viên mãn, hoàn thiện nền tảng sức khỏe của phái mạnh đặc biệt là các cơ quan của hệ tuần hoàn, hô hấp, tiết niệu, xương khớp, thần kinh, não bộ.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế thuộc lĩnh vực được cổ truyền. Cụ thể là, sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm hỗ trợ tăng sinh testosterone dạng viên nang. Chế phẩm được sản xuất từ quy trình theo sáng chế chứa các chất bổ sung thực phẩm có hoạt tính sinh học để phục hồi ham muốn tình dục nhờ tăng sinh testosterone, cải thiện chức năng tình dục ở nam giới trên cơ sở sử dụng công nghệ bao nang hiện đại để bảo vệ các thành phần của sản phẩm dưới tác động của các yếu tố bất lợi.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Testosterone là nội tiết tố quan trọng đối với nam giới. Kể từ khi tìm ra hormon testosterone, các nhà khoa học đã vô cùng bất ngờ về vai trò “nhạc trưởng” của nội tiết tố này đối với sức khỏe nam giới. Đối với các quý ông, testosterone không chỉ giúp cho đời sống tình dục trở nên viên mãn mà còn hoàn thiện sức khỏe nền tảng của phái mạnh, bao gồm các cơ quan của hệ tuần hoàn, hô hấp, tiết niệu, xương khớp, thần kinh và não bộ. Nồng độ testosterone được đo bằng xét nghiệm máu và sự thay đổi chỉ số này liên quan đến các vấn đề quan trọng đối với sức khỏe của nam giới.

Testosterone ở nam giới được sản xuất chủ yếu ở tinh hoàn (chiếm đến 95%) và một phần nhỏ ở tuyến thượng thận (khoảng 4%). Ở phụ nữ, tuyến thượng thận và buồng trứng là nơi sản xuất testosterone (một lượng nhỏ). Thời điểm testosterone bắt đầu được sản xuất sớm nhất thường rơi vào tuần thứ bảy sau khi thụ thai. Nồng độ testosterone tăng dần trong giai đoạn dậy thì và đạt mức đỉnh điểm trong những năm cuối tuổi thiếu niên, sau đó chững lại. testosterone ở nam giới trưởng thành được phóng thích khoảng 4 – 10 mg/ngày. Từ 30 tuổi trở đi, lượng testosterone có xu hướng giảm nhẹ mỗi năm.

Testosterone được biết đến như là một loại hormon sinh dục nam, cho nên chức năng sinh sản của nam giới không thể thiếu vắng sự hoạt động mạnh mẽ của loại hormon này, vì chúng đảm nhiệm những chức năng quan trọng như sau:

Chức năng sinh sản: testosterone giúp thúc đẩy quá trình dậy thì (mọc râu, thay đổi giọng nói, phát triển chiều cao,...) ở nam giới, giúp các cơ quan sinh sản phát triển hoàn

thiện, đảm bảo cung cấp đủ lượng tinh trùng cho tinh hoàn mỗi ngày, kích thích ham muốn tình dục và giúp quá trình sinh sản được diễn ra bình thường.

Hệ thần kinh: giúp ổn định tinh thần cũng như tăng sự quyết đoán, mạnh mẽ ở nam giới. Bên cạnh đó, còn giúp tiếp thêm năng lượng, mức độ tập trung và sự tự tin trong hoạt động sống cũng như ổn định giấc ngủ hằng ngày.

Cơ xương khớp: testosterone là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến sự phát triển của sức mạnh và trọng lượng của các khối cơ bắp. Ngoài ra, hormon nội tiết nam còn giúp thúc đẩy quá trình sản xuất hồng cầu, làm tăng mật độ và sự phát triển của xương khớp.

Ở trạng thái sức khỏe bình thường, nồng độ testosterone trong cơ thể nam giới rơi vào khoảng 270-1.070 mg/dL (hoặc 9-38 mmol/L).

Khi lượng testosterone bị suy giảm, cánh mày râu sẽ gặp phải các vấn đề liên quan đến những chức năng kể trên. Lúc này, việc thực hiện liệu pháp testosterone cho nam giới có thể giúp cải thiện tình trạng đáng kể.

Việc duy trì nồng độ testosterone ổn định, đặc biệt là khi đã có tuổi là rất quan trọng. Trong thực tế có nhiều biện pháp để duy trì lượng hormon này: (1) *Tập thể dục* là một trong những cách hiệu quả nhất giúp ngăn ngừa nhiều bệnh lý liên quan đến lối sống. Không những thế, các bài tập thể dục còn có tác dụng tăng cường testosterone ở nam, (2) *Bổ sung đủ lượng protein, chất béo và carbohydrat*, (3) *Giảm căng thẳng*: Căng thẳng dài hạn làm tăng nồng độ hormon cortisol, dẫn đến sự giảm testosterone. Hai hormon này luôn tăng giảm trái ngược nhau: khi cái này tăng lên, thì cái kia sẽ giảm xuống, (4) *Bổ sung vitamin D*: Bổ sung khoảng 3.000 IU vitamin D3 mỗi ngày liên tục trong 12 tháng giúp tăng nồng độ testosterone lên khoảng 25%, (5) *Bổ sung đầy đủ vitamin và khoáng chất*: Kẽm và vitamin B làm tăng chất lượng tinh trùng lên 74%, (6) *Ngủ tốt*: Những giấc ngủ ngon là vô cùng quan trọng đối với mức độ testosterone của bạn, tương tự như chế độ ăn uống khoa học hay tập thể dục. Thời lượng giấc ngủ lý tưởng khác nhau tùy theo từng người, tuy nhiên một nghiên cứu cho thấy thời lượng ngủ chỉ 5 giờ mỗi đêm có thể làm giảm 15% nồng độ testosterone, (7) *Sử dụng thảo dược tăng testosterone tự nhiên*: Một số loại thảo dược có tác dụng tăng testosterone ở nam giới đã được chứng minh bởi các nghiên cứu khoa học như: Chiết xuất từ gừng; Shwagandha (hay gọi là nhân sâm Ấn Độ); cây Dâm dương hoắc (Horny Goat Weed, tên khoa học là *Epimedium spp*); Mắc mề (hay Đậu mề rừng, tên khoa học là *Mucuna pruriens*); Shilajit (một loại nhựa tự nhiên hình

thành từ các mạch núi đá ở vùng núi Himalaya, Ấn Độ); Tongkat ali (hay còn được biết đến với nhiều tên gọi khác như Mật nhân, Bá bệnh, Bách bệnh, Mật nhơn, danh pháp khoa học là *Eurycoma longifolia*).

Testosteron có vai trò rất quan trọng đối với sức khỏe của các quý ông. Ảnh hưởng của nồng độ testosteron không đầy đủ bao gồm ham muốn thấp, rối loạn cương dương và trong một số trường hợp, vô sinh. Vì vậy, việc tăng cường hàm lượng testosteron cho nam giới không chỉ giúp cải thiện đời sống tình dục mà còn mang lại sức khỏe tuyệt vời, giúp cánh mày râu giữ vững sự sung mãn dù đã bước vào độ tuổi xế chiều.

Ngày nay có nhiều loại thuốc điều trị rối loạn chức năng tình dục-nhóm được lý-chất ức chế phosphodiesteraza loại 5 (PDEI-5: Viagra, Cialis, Zidena, Levitra). Những loại thuốc này làm giãn thể hang của dương vật, tạo điều kiện cương cứng với kích thích tình dục và được sử dụng trong điều trị rối loạn cương dương. Nhưng chi phí cao của các loại thuốc này và nguy cơ phản ứng có hại của thuốc, đặc biệt là ở bệnh nhân tim mạch, hạn chế sử dụng rộng rãi. Được biết, những loại thuốc này có thể tăng cường hoạt động thư giãn oxit nitric trên mô cơ trơn của tế bào xương xốp. Tuy nhiên, điểm khởi đầu để giải phóng oxit nitric từ các đầu dây thần kinh là các xung đến từ hệ thần kinh trung ương. Cường độ của chúng phụ thuộc vào phản ứng của bệnh nhân đối với các kích thích tình dục, tức là cường độ ham muốn tình dục hoặc ham muốn tình dục. Với sự giảm mạnh ham muốn tình dục, cụ thể là nó mất dần theo tuổi tác; đơn trị liệu với chất ức chế PDE5 không hiệu quả do thiếu chất nền cho các hoạt động của chúng (Segraves K B, Segraves R T., 1991; Pushkar D. Y., Yudovsky S. O., 2007).

Phương pháp phục hồi ham muốn tình dục nam giới bằng cách sử dụng thực phẩm bổ sung để phục hồi ham muốn tình dục nam giới liên quan đến y học, và cụ thể hơn là đối với ngành dược phẩm sản xuất thực phẩm chức năng phục hồi ham muốn tình dục nam giới (ham muốn tình dục) và chức năng tình dục nam giới dựa trên các thành phần tự nhiên. Phương pháp này liên quan đến việc sử dụng oxit nitric (NO) dưới dạng L-arginin, phân hoa, Dâm dương hoắc hợp chất có chứa kẽm, vitamin B6, Nhân sâm.

Liệu pháp thay thế androgen (ART: tác nhân testosteron theo đường uống, tiêm bắp, thẩm thấu qua da), mặc dù có nhiều dạng bào chế nhưng vẫn có một số vấn đề chưa được giải quyết. Thứ nhất, không có loại thuốc nào có thể tái tạo chính xác nhịp sinh học ở nồng độ testosteron trong huyết thanh. Thứ hai, một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng sự gia

tăng ngoại sinh của testosterone có ảnh hưởng lớn hơn đến chức năng cương dương hơn là ham muốn tình dục, phù nề có liên quan đến sự khiếm khuyết ban đầu của cấu trúc não vùng dưới đồi. Thứ ba, nội tiết tố androgen có thể có những tác động bất lợi không chỉ do cắt đứt cơ chế sản xuất androgen của chính nó mà còn ảnh hưởng đến hệ thống duy trì cân bằng nội môi, ức chế sản xuất androsteroid nội sinh. Tác dụng phụ chủ yếu ảnh hưởng đến tuyến tiền liệt, bảng thành phần lipid, hệ thống tim mạch, huyết học, hệ thống giấc ngủ, hành vi xã hội và trạng thái cảm xúc (Pushkar D. Y., Segal A. S., Yudovsky S. O., 2008). Trong trường hợp điều trị ARV, người ta phải đảm bảo an toàn chức năng của gan để tránh các rối loạn dị hóa cuối cùng với mức tăng estrogen gây giải phóng các chất ức chế có khả năng ngăn chặn kết quả điều trị có thể đạt được, thường là khiếm tốn, tích cực.

Thuốc Impaza có chứa kháng thể đối với oxit nitric (NO). Cơ chế hoạt động chính của nó là làm tăng hoạt động tổng hợp và phục hồi NO nội mô, tăng hàm lượng cGMP trong cơ trơn và sự giãn nở của nó dẫn đến tăng cung cấp máu cho thể hang. Những tác dụng này chủ yếu phục hồi khả năng cương cứng. Đối với các nghiên cứu về mục tiêu ham muốn tình dục đã không được thực hiện; Theo dữ liệu cá nhân, mức tăng ham muốn tình dục là dưới 20% (Neumark A. I., Simashkevich A. V., Aliyev R. T. và cộng sự, 2010).

Chất tương tự gần nhất với thuốc được đề xuất là các công thức hữu ích trong điều trị chứng bất lực ở nam và nữ; chúng dựa trên chiết xuất cây Bạch tật lê (*Tribulus terrestris*), Dâm dương hoắc (*Epimedium koreanum*) và Quế (*Cinnamon cassia*), được kết hợp theo tỷ lệ trọng lượng nhất định và có thể kết hợp thêm với L-arginin hoặc tiền chất và chất mang hoặc tá dược thích hợp (theo sáng chế RU 2313358, 2003). Ảnh hưởng của chế phẩm này đối với ham muốn tình dục là thấp. Thuốc này chủ yếu nhằm mục đích loại bỏ chứng rối loạn cương dương.

Một trong điểm hạn chế của các thuốc và sản phẩm nêu trên là tính ổn định của sản phẩm, hay nói đúng hơn là sự phân hủy của các hoạt chất trong điều kiện khắc nghiệt trong đường tiêu hóa khi sử dụng theo đường uống do đó hiệu quả tác động của sản phẩm bị hạn chế.

Do vậy, việc sử dụng hợp lý các loại thảo dược chứa các hoạt chất có hoạt tính sinh học chính để chúng có tác động cộng hợp và làm thế nào để bảo vệ được các hoạt chất này dưới tác động khắc nghiệt của đường tiêu hóa là cần thiết.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế nhằm giải quyết các vấn đề nêu trên, cụ thể là bằng việc kết hợp giữa y học cổ truyền với công nghệ nano nhằm thu nhận sản phẩm chứa các hoạt chất có hoạt tính sinh học từ các thảo dược có trong tự nhiên để phát triển quy trình sản xuất sản phẩm hỗ trợ tăng sinh testosterone giúp cho đời sống tình dục trở nên viên mãn, hoàn thiện nền tảng sức khỏe của phái mạnh đặc biệt là các cơ quan của hệ tuần hoàn, hô hấp, tiết niệu, xương khớp, thần kinh và não bộ.

Cơ sở của sáng chế dựa trên việc lựa chọn các hoạt chất có tác động tới khả năng tăng sinh testosterone như: (1) *Incariin*-một thành phần hoạt tính sinh học chính của thảo dược Dây dương hoắc (*Epimedium*) có thể điều trị hiệu quả bệnh Alzheimer, thiếu máu cục bộ não, trầm cảm, bệnh Parkinson, bệnh đa xơ cứng, cũng như làm chậm quá trình lão hóa hoặc L-arginin có tác dụng kích thích tăng trưởng hormon sinh dục nam; (2) Các hoạt chất ancaloit, saponin steroid, saponin furostanol, glycosit flavonoid trong thảo dược Bạch tật lê (*Tribulus*); (3) Các hoạt chất được xác định trong thảo dược Tongkat ali như: eurycomalit C, eurycomalacton, 5,6-dehydro-eurycomalacton, longilacton, 14,15 β -dihydroklausanone, 11-dehydroklausanone, 9-hydroxycanthin-6-one, và 9-methoxycanthin-6-one,... (4) Các hợp chất như terpenoid (ginkgolit, bilobalit), flavonoid (kaempferol, quercetin, isorhamnetin), biflavonoid (sciadopitysin, ginkgetin, isoginkgetin), và các axit hữu cơ (axit ginkgolic),... có tác dụng bảo vệ thần kinh, bảo vệ tim mạch, bảo vệ ung thư và nhiều tác dụng khác.

Theo khía cạnh thứ nhất sáng chế đề xuất quy trình sản xuất chế phẩm hỗ trợ tăng sinh testosterone dạng viên nang, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

- (i) Chuẩn bị nguyên liệu thảo dược;
- (ii) Điều chế cao khô thảo dược;
- (iii) Phối chế bán thành phẩm;
- (iv) Đồng nhất hóa bán thành phẩm; và
- (v) Bao nang thu chế phẩm hỗ trợ tăng sinh testosterone dạng viên nang.

Chế phẩm này hỗ trợ tăng sinh testosterone và giúp cho đời sống tình dục trở nên viên mãn, hoàn thiện nền tảng sức khỏe của phái mạnh đặc biệt là các cơ quan của hệ tuần hoàn, hô hấp, tiết niệu, xương khớp, thần kinh và não bộ. Chế phẩm này có thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng như sau:

Cao khô Bạch tật lê (<i>Tribulus terrestris</i>)	35-39
Cao khô Dâm dương hoắc (<i>Epimedium campanulatum</i>)	12-17
Cao khô Mật nhân (<i>Eurycoma longifolia</i>)	12-17
L-arginin HCl	12-17
Kẽm picolinat	5-10
Cao khô Bạch quả (<i>Ginkgo biloba</i>)	4-8
Tá dược	1-2

Chế phẩm ở dạng viên nang.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Hình 1 thể hiện mô hình biểu diễn giá trị pH trên đường tiêu hóa.

Hình 2 thể hiện kết quả thử nghiệm chế phẩm trên người tình nguyện.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sau đây sáng chế được mô tả chi tiết với các phương án và các ví dụ thực hiện cụ thể, tuy nhiên các phương án và các ví dụ thực hiện cụ thể này chỉ nhằm làm rõ bản chất của sáng chế chứ không nhằm mục đích giới hạn phạm vi yêu cầu bảo hộ của sáng chế.

Cơ sở để phát triển sáng chế dựa trên các loại thảo dược đã được nghiên cứu về các tác dụng trong việc hỗ trợ tăng sinh testosterone và giúp cho đời sống tình dục trở nên viên mãn, hoàn thiện nền tảng sức khỏe của phái mạnh đặc biệt là các cơ quan của hệ tuần hoàn, hô hấp, tiết niệu, xương khớp, thần kinh và não bộ. Các nghiên cứu về các thành phần hoạt chất có trong các thảo dược này được kết hợp với quy trình tách chiết, tạo cao giàu hoạt chất và khả năng tương tác cộng hưởng của các hoạt chất để tăng hiệu quả của chế phẩm. Các kỹ thuật sàng lọc, phân tích và sàng lọc dược liệu là tiền đề nghiên cứu tạo nên sáng chế chứ không thuộc phạm vi yêu cầu bảo hộ của sáng chế.

Sáng chế đề xuất quy trình sản xuất chế phẩm hỗ trợ tăng sinh testosterone dạng viên nang bao gồm các bước:

(i) Chuẩn bị nguyên liệu thảo dược:

Chuẩn bị nguyên liệu là các thảo dược ở dạng dược liệu khô bao gồm Bạch tật lê (*Tribulus terrestris*), Dâm dương hoắc (*Epimedium campanulatum*), Mật nhân (*Eurycoma longifolia*), Bạch quả (*Ginkgo biloba*).

- Bạch tật lê (*Tribulus terrestris*): Bạch tật lê hay còn gọi Tật lê, Quỷ kiến sầu nhỏ, Gai ma vương (*Tribulus terrestris*) là loài thực vật có hoa thuộc họ Tật lê (Zygophyllaceae). Tên khoa học: *Tribulus terrestris*. Tribulus là thành phần được tìm thấy nhiều trong những sản phẩm tăng cường sinh lý, tăng hormon nam testosterone với công dụng thúc đẩy ham muốn và sản sinh testosterone. Nhiều sản phẩm thực phẩm chức năng có chứa tribulus, dùng để điều trị các chứng suy giảm chức năng sinh dục, suy nhược cơ thể, cũng như hỗ trợ tập luyện thể thao. Một số nghiên cứu cũng cho thấy dịch chiết xuất từ quả bạch tật lê giúp làm giảm huyết áp, lợi tiểu, chống sự kết tụ tạo thành sỏi thận. Chất saponin từ bạch tật lê có tác dụng làm giãn động mạch vành, hạ đường huyết, ức chế tế bào ung thư vú.

Tribulus còn tăng cường đề kháng, làm giảm nguy cơ mắc bệnh tiểu đường và tim mạch. Tiểu đường và tim mạch là căn bệnh phổ biến trong xã hội ngày nay, ngoài gây nguy hiểm cho sức khỏe chúng còn làm suy giảm chức năng sinh lý của phái mạnh. Dịch chiết saponin từ Bạch tật lê Tribulus sẽ giải quyết vấn đề này triệt để do nó có tác dụng tăng co bóp động mạch vành, kích thích hoạt động cơ tim, tăng tuần hoàn lưu thông máu nuôi tim. Ngoài ra saponin còn làm giảm lượng glucoza và triglycerit trong máu xuống xấp xỉ 20 – 23,4%, giảm nguy cơ mỡ máu và tăng đường huyết.

Chất protodioscin trong Bạch tật lê được cho là có tác dụng cải thiện sự ham muốn tình dục, và gia tăng độ cường dương bằng cách chuyển biến protodioscin thành DHEA (dehydroepiandrosteron). Tuy nhiên, lượng protodioscin trong cây rất biến đổi, khó định được hàm lượng chính xác.

Các thí nghiệm mới nhất cũng xác định, chất protodioscin có trong *Tribulus terrestris* – một chất kích thích sự phóng nitric oxit (NO) trong thể hang giúp khắc phục và cải thiện những vấn đề liên quan đến rối loạn cương dương ở nam giới. Ngoài ra, tribulus cũng làm tăng mật độ khoáng của xương, sự trao đổi chất, và tăng khả năng miễn dịch. Vì vậy, Bạch tật lê Tribulus cũng rất phù hợp cho người cao tuổi với các vấn đề viêm xương khớp, yếu cơ, mệt mỏi. Hiện nay, trên thế giới đã có rất nhiều chế phẩm chứa *Tribulus terrestris*, dùng để điều trị các chứng suy giảm chức năng sinh dục, suy nhược cơ thể, hỗ trợ luyện tập thể thao.

- Dâm dương hoắc (*Epimedium campanulatum*): là một trong những vị thuốc bổ dương của y học cổ truyền. Theo y học cổ truyền, Dâm dương hoắc vị cay ngọt, tính ấm;

có công dụng ôn thận, tráng dương (làm ấm tạng thận và khỏe dương khí), cường cân tráng cốt (làm mạnh gân xương) và khứ phong, trừ thấp. Nó thường được dùng để chữa các chứng bệnh liệt dương, di tinh, tinh lạnh, muộn con, lưng đau gối mỏi, gân cốt co rút, bán thân bất toại, tay chân yếu lạnh, phong thấp... Sâm dương hoắc có ở Trung Quốc và một số tỉnh miền núi phía Bắc Việt Nam.

Y học hiện đại ghi nhận, trong Sâm dương hoắc có chứa hàm lượng L-arginin rất cao (L-arginin là chất kích thích sản xuất hormon tăng trưởng, tăng cường sinh dục, thiếu chất này sẽ làm ảnh hưởng đến sự ham muốn). Chiết xuất được trong lá Sâm dương hoắc những nhóm chất có tác dụng làm tăng lưu lượng máu và cải thiện chức năng tình dục gồm: alcaloit, flavonoit và saponosit, phytosterol, tinh dầu, axit béo, vitamin E.

Theo phân tích của khoa học hiện đại, trong vị thuốc chứa hợp chất phytoestrogen, có tác động đến nội tiết tố và xương, hỗ trợ điều trị các bệnh lý: Thúc đẩy quá trình bài tiết tinh dịch, tăng cường năng lực hoạt động của tinh hoàn, kích thích ham muốn tình dục; Cải thiện hiện tượng rối loạn cương dương, xuất tinh ngoài ý muốn; Bổ thận tráng dương, bài trừ phong tê thấp, tăng sức dẻo dai cơ thể; Hỗ trợ điều trị các bệnh lý về xương khớp: đau lưng mỏi gối, đau nhức xương khớp, gân cốt co rút...; Ổn định huyết áp, bảo vệ tim mạch; Tăng cường chức năng gan; Hỗ trợ điều trị viêm phế quản mãn tính, đờ ho, hen suyễn; Kháng khuẩn, lợi tiểu và chống lợi tiểu (công dụng tùy theo cách dùng); Cải thiện sinh lý chị em phụ nữ. Ngoài ra, dược liệu còn có tác dụng cải thiện lưu thông máu, giảm triệu chứng tiền kinh nguyệt, tăng khả năng nhớ lâu, tăng cường sức khỏe.

- Mật nhân (*Eurycoma longifolia*): hay còn gọi là Tongkat ali, là một loại cây có nhiều chất dinh dưỡng và tốt cho sức khỏe. Rễ cây Mật Nhân cung cấp lượng peptit, chuỗi axit amin giúp thúc đẩy quá trình sản sinh testosterone, làm khôi phục và duy trì nồng độ testosterone ở mức khỏe mạnh. Làm giảm sự hoạt động của cortisol giúp cơ thể bớt căng thẳng và tăng cường khả năng đề kháng, hệ miễn dịch nhờ hợp chất quassinoid.

Chiết xuất từ vỏ cây Mật nhân có tác dụng tránh ký sinh trùng sốt rét vào cơ thể, trong cây mật nhân có thành phần hóa học để điều trị bệnh sốt rét tương đương với viên nén cloroquin.

Đối với bệnh tiểu đường: Theo một nghiên cứu cho thấy rằng các thành phần dược tính trong cây Mật nhân giúp kích thích các tế bào beta trong tuyến tụy sản sinh ra nhiều insulin hơn và có tác dụng làm giảm hấp thu đường glucoza trong thức ăn khi đưa vào cơ

thể. Trong cây Mật nhân có thành phần kháng khuẩn và chống viêm hiệu quả nên rất tốt đối với hệ tiêu hóa, có tác dụng làm lành các mô xơ gan và chữa lành các tổn thương trong dạ dày. Giúp kích thích ăn ngon và cải thiện hệ tiêu hóa, kháng khuẩn hiệu quả. Có thể sử dụng rễ cây này để điều trị các bệnh như: Ho, sốt, khó tiêu, tiêu chảy, viêm xương khớp, đau đầu, các bệnh về sinh lý ở nam giới. Tongkat Ali (Mật nhân), còn được gọi là Longjack, đã được chứng minh là hỗ trợ cân bằng nội tiết tố nam (bao gồm cả testosterone), ham muốn tình dục và hiệu suất. Một nghiên cứu đánh giá lợi ích thúc đẩy testosterone của Tongkat Ali cũng phát hiện ra mức năng lượng và sức mạnh thể chất cao hơn ở những vận động viên dùng thực phẩm bổ sung Tongkat Ali so với những người không dùng thực phẩm bổ sung.

- Bạch quả (*Ginkgo biloba*): là một trong những loài cây sống lâu đời nhất trên thế giới. Hầu hết các sản phẩm bạch quả được làm bằng chiết xuất từ lá xanh phơi khô của cây và thường có sẵn dưới dạng chất chiết xuất lỏng, viên nang, viên nén và trà.

Các thành phần hữu ích nhất của *Ginkgo biloba* được cho là flavonoid, là chất chống oxy hóa mạnh giúp bảo vệ tế bào khỏi các gốc tự do có hại và terpenoid, giúp cải thiện lưu thông máu bằng cách làm giãn mạch máu và giảm độ "đính" của tiểu cầu.

Hầu hết các nghiên cứu về *Ginkgo biloba* tập trung vào tác dụng của nó đối với chứng mất trí nhớ, sa sút trí tuệ và đau do lưu lượng máu quá ít.

Ginkgo biloba có tác dụng: (1) Cải thiện tư duy và trí nhớ, (2) Cải thiện hành vi xã hội tốt hơn, Khả năng thực hiện các công việc hàng ngày tốt hơn.

Một nghiên cứu cho thấy chiết xuất từ *Ginkgo biloba*, được gọi là EGb 761, có hiệu quả lâm sàng trong việc điều trị chứng mất trí nhớ Alzheimer. Nghiên cứu khác, được công bố trên JAMA, cũng kết luận tương tự rằng EGb 761 là an toàn để sử dụng và có thể hiệu quả trong việc ổn định và có thể cải thiện nhận thức và chức năng xã hội của bệnh nhân bị sa sút trí tuệ trong khoảng từ 6 đến 12 tháng. *Ginkgo biloba* chứa hàm lượng cao flavonoid và terpenoid, là những hợp chất được biết đến với khả năng chống oxy hóa mạnh. Các hợp chất này chống lại hoặc vô hiệu hóa các gốc tự do, những thành phần có khả năng làm tổn thương các mô khỏe mạnh, đóng vai trò trong việc thúc đẩy quá trình lão hóa và phát triển bệnh tật.

Các dược liệu được rửa sạch, phơi khô một cách riêng rẽ. Sau đó, từng nguyên liệu thảo dược được cắt nhỏ và nghiền thành bột có kích thước trong khoảng 25-50 micromet,

thu được các bột nguyên liệu Bạch tật lê (*Tribulus terrestris*), Dâm dương hoắc (*Epimedium campanulatum*), Mật nhân (*Eurycoma longifolia*), Bạch quả (*Ginkgo biloba*).

(ii) Điều chế cao khô thảo dược:

Ngâm chiết độc lập các bột nguyên liệu Bạch tật lê (*Tribulus terrestris*), Dâm dương hoắc (*Epimedium campanulatum*), Mật nhân (*Eurycoma longifolia*), Bạch quả (*Ginkgo biloba*) trong dung môi etanol 70% theo tỷ lệ dược liệu:dung môi là từ 1:15 đến 1:20 (trọng lượng:thể tích) trong 1-2 giờ, thỉnh thoảng khuấy để tránh bột nguyên liệu bị lắng cặn.

Hỗn hợp dược liệu và dung môi được siêu âm công suất 20kHz ở nhiệt độ từ 40 đến 45°C trong thời gian 3 giờ.

Lọc bỏ phần bã, phần dịch được cô loại dung môi ở khoảng 60-70°C thu được lần lượt các cao khô Bạch tật lê (*Tribulus terrestris*), Dâm dương hoắc (*Epimedium campanulatum*), Mật nhân (*Eurycoma longifolia*), Bạch quả (*Ginkgo biloba*), tương ứng.

Việc thực hiện điều chế cao khô thảo dược theo các điều kiện cụ thể như trên giúp chiết được một cách hiệu quả các hoạt chất hữu ích trong thảo dược.

(iii) Phối chế bán thành phẩm:

Chuẩn bị các thành phần bổ sung bao gồm L-arginin HCl, kẽm picolinat và tá dược.

L-arginin HCl là một loại axit amin rất tốt cho cơ thể đóng vai trò rất quan trọng trong quá trình tổng hợp các chất như protein, creatin... L-arginin cũng có thể chống lại các triệu chứng giảm cân do HIV gây ra, cải thiện các triệu chứng viêm thận và hỗ trợ chức năng thận sau khi được cấy ghép. Các nghiên cứu cho thấy L-arginin có thể làm giảm chứng đau nửa đầu, cải thiện huyết áp và giảm thời gian phục hồi sau phẫu thuật. Nguồn cung cấp loại chất này trong các món ăn như thịt, cá, sữa... Bên cạnh đó, đây cũng là thành phần chính trong việc chế tạo các loại thuốc tăng cường sinh lý cho nam giới.

Kẽm picolinat là muối kẽm của axit picolinic. Kẽm picolinat thường được sử dụng làm chất bổ sung chế độ ăn uống như một nguồn kẽm để điều trị và ngăn ngừa thiếu kẽm. Việc hấp thụ kẽm sau khi uống kẽm picolinat được chứng minh là có hiệu quả. Kẽm là một vi chất dinh dưỡng thiết yếu mang ý nghĩa quan trọng với sức khỏe chỉ đứng thứ hai sau sắt. Thực phẩm bổ sung kẽm có thể giúp bạn cải thiện hệ miễn dịch, ngăn ngừa mụn, kiểm soát đường huyết... Kẽm có sẵn ở nhiều dạng khác nhau nên thực phẩm bổ sung

kẽm thường được sử dụng để điều trị các bệnh. Nghiên cứu cho thấy khoáng chất này có thể tăng cường chức năng miễn dịch, ổn định lượng đường trong máu, giúp giữ cho làn da, mắt và trái tim của bạn khỏe mạnh.

Tá dược bao gồm các thành phần tinh bột, đường, bột talc, magnesi stearat hoặc aerosil. Đây là các thành phần tá dược thông dụng và người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực dược phẩm có thể chọn lựa và sử dụng các tá dược này một cách phù hợp.

Phối chế các cao khô thảo dược thu được từ bước (ii) với L-arginin HCl, kẽm picolinat và tá dược theo tỷ lệ % trọng lượng như sau:

Cao khô Bạch tật lê (<i>Tribulus terrestris</i>)	35-39
Cao khô Dâm dương hoắc (<i>Epimedium campanulatum</i>)	12-17
Cao khô Mật nhân (<i>Eurycoma longifolia</i>)	12-17
L-arginin HCl	12-17
Kẽm picolinat	5-10
Cao khô Bạch quả (<i>Ginkgo biloba</i>)	4-8
Tá dược	1-2

Các thành phần được trộn đều bằng các phương pháp thông thường, thu được bán thành phẩm.

(iv) Đồng nhất hóa bán thành phẩm:

Để tăng tính khả dụng sinh học và hiệu quả khi sử dụng thành phẩm, thực hiện đồng nhất hóa bán thành phẩm bằng cách nano hóa. Cụ thể là bán thành phẩm thu được từ bước (iii) được đưa vào máy nghiền bi với tỷ lệ bán thành phẩm:bi inox là từ 1:15 đến 1:20 (trọng lượng:trọng lượng), tốc độ nghiền 250-300 vòng/phút, thời gian 35-40 tiếng. Sau thời gian nghiền, tiến hành tách riêng phần bi inox và bán thành phẩm đã nghiền bằng cách sàng để thu bán thành phẩm ở dạng bột mịn với hạt có kích thước nanomet, là bột mịn bán thành phẩm.

(v) Bao nang thu chế phẩm hỗ trợ tăng sinh testosterone dạng viên nang:

Do đặc tính của các chế phẩm dùng qua đường uống là cần đi qua dạ dày, là nơi có điều kiện pH thấp (pH ở dạ dày trong khoảng 1-2,5) trước khi đi tới ruột non, là nơi hấp thu các hoạt chất và có điều kiện pH trung tính từ 6,5-7,5 (xem Hình 1). Vì rào cản lớn trong việc sử dụng thuốc và chế phẩm qua đường miệng đối với nhiều phân tử nhạy cảm, chẳng hạn như nucleotit, peptit, các hoạt chất sinh học không bền dưới tác động của axit

mạnh, các sản phẩm được phẩm sinh học sống và vacxin, là bảo vệ thực thể hoạt động khỏi sự phân hủy axit và enzym trong đường tiêu hóa. Vỏ viên nang cứng tác dụng giải phóng chậm là rất hữu ích khi sử dụng đường uống đối với các hoạt chất có hoạt tính sinh học không bền với axit và/hoặc bị phân hủy bằng enzym trong môi trường dạ dày. Bột mịn bán thành phẩm thu được từ bước (iv) được đóng vào vỏ nang đặc biệt có khả năng bền ở điều kiện axit mạnh của dạ dày để có thể bảo vệ các hoạt chất và vỏ nang chỉ bị phân giải để giải phóng các hoạt chất ở điều kiện pH trung tính hoặc kiềm yếu ở ruột non nhằm mục đích bảo đảm hiệu quả tác dụng của các hoạt chất trong chế phẩm tạo ra. Thực hiện bao nang bột mịn bán thành phẩm bằng cách đóng bột mịn bán thành phẩm vào vỏ nang rắn ổn định trong môi trường axit, trong đó vỏ nang này được chế tạo bằng cách:

- hòa tan zein trong dung môi etanol 80% trong 30 phút để thu dung dịch zein có hàm lượng 35%;

- để lắng dung dịch zein 35% ở nhiệt độ phòng ($27 \pm 2^\circ\text{C}$) trong 3 giờ và sau đó chất không hòa tan được tách bằng ly tâm tốc độ 6000 vòng/phút trong 30 phút, thu dịch ly tâm; và

- bổ sung copolyme L100-55 vào phần dịch ly tâm theo tỷ lệ dịch ly tâm:L100-55 là 4:1 (thể tích:thể tích). Pha loãng dịch ly tâm nhận được bằng dung dịch PEG 10% theo tỷ lệ 5:1 (thể tích:thể tích), sau đó rót vào 2 khuôn phù hợp với thân vỏ và nắp vỏ, sau khoảng 30 phút thu vỏ nang rắn;

Sau khi thực hiện bao nang, thu được chế phẩm hỗ trợ tăng sinh testosterone dạng viên nang.

L100-55 là copolyme thu được từ axit metacrylic và etyl axetat (1:1) và là copolyme được sử dụng rộng rãi trong lĩnh vực hóa học.

Zein có tác dụng chính làm màng và L100-55 được sử dụng làm polyme thứ hai để điều chỉnh quá trình giải phóng thuốc. Quá trình gel hóa và tạo màng của dung dịch phủ được thực hiện bằng cách bay hơi dung môi ở nhiệt độ môi trường. Việc giải phóng thuốc từ viên nang phụ thuộc vào độ dày và độ bền cơ học của vỏ nang, chính là việc điều chỉnh tỷ lệ của zein và chất đồng trùng hợp axit metacrylic.

Chế phẩm hỗ trợ tăng sinh testosterone dạng viên nang thu được từ quy trình có thành phần tính theo % trọng lượng như sau:

Cao khô Bạch tật lê (*Tribulus terrestris*)

35-39

Cao khô Dâm dương hoắc (<i>Epimedium campanulatum</i>)	12-17
Cao khô Mật nhân (<i>Eurycoma longifolia</i>)	12-17
L-arginin HCl	12-17
Kẽm picolinat	5-10
Cao khô Bạch quả (<i>Ginkgo biloba</i>)	4-8
Tá dược	1-2

Chế phẩm hỗ trợ tăng sinh testosterone dạng viên nang này hỗ trợ tăng sinh testosterone và giúp cho đời sống tình dục trở nên viên mãn, hoàn thiện nền tảng sức khỏe của phái mạnh đặc biệt là các cơ quan của hệ tuần hoàn, hô hấp, tiết niệu, xương khớp, thần kinh và não bộ.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1. Sản xuất chế phẩm hỗ trợ tăng sinh testosterone dạng viên nang

Lấy các thảo dược bao gồm Bạch tật lê (*Tribulus terrestris*), Dâm dương hoắc (*Epimedium campanulatum*), Mật nhân (*Eurycoma longifolia*), Bạch quả (*Ginkgo biloba*) để rửa sạch, phơi khô một cách riêng rẽ. Sau đó, từng nguyên liệu thảo dược được cắt nhỏ và nghiền thành bột có kích thước khoảng 50 micromet, thu được các bột nguyên liệu.

Cân 5kg mỗi thành phần bột nguyên liệu Bạch tật lê (*Tribulus terrestris*), Dâm dương hoắc (*Epimedium campanulatum*), Mật nhân (*Eurycoma longifolia*), Bạch quả (*Ginkgo biloba*), ngâm trong 100 lít dung môi etanol 70% trong 1 giờ, thỉnh thoảng khuấy để tránh bột nguyên liệu bị lắng cặn trong thiết bị chiết siêu âm. Sau đó tiến hành siêu âm công suất 20kHz ở nhiệt độ 45°C trong thời gian 3 giờ.

Lọc bỏ phần bã, phần dịch chiết được cô loại dung môi ở 65 °C thu được lần lượt các cao khô tương ứng là cao khô Bạch tật lê (*Tribulus terrestris*), Dâm dương hoắc (*Epimedium campanulatum*), Mật nhân (*Eurycoma longifolia*), Bạch quả (*Ginkgo biloba*).

Chuẩn bị L-arginin HCl, kẽm picolinat và tá dược, trong đó tá dược là đường, magnesi stearat và aerosil được phối trộn theo tỷ lệ 3:1:1 theo trọng lượng.

Phối trộn các thành phần theo lượng như sau:

Cao khô Bạch tật lê (<i>Tribulus terrestris</i>)	370 g
--	-------

Cao khô Dâm dương hoắc (<i>Epimedium campanulatum</i>)	155 g
Cao khô Mật nhân (<i>Eurycoma longifolia</i>)	155 g
L-arginin HCl	155 g
Kẽm picolinat	85 g
Cao khô Bạch quả (<i>Ginkgo biloba</i>)	60 g
Tá dược	20 g

Hỗn hợp được trộn đều thu được 1kg bán thành phẩm dạng bột màu nâu sáng. Bán thành phẩm thu được được đưa vào máy nghiền bi với tỷ lệ bán thành phẩm:bi inox là 1:20 theo trọng lượng, tốc độ nghiền 250 vòng/phút, thời gian 35 giờ, thu bột mịn bán thành phẩm có kích thước nanomet.

Hòa zein trong dung môi etanol 80% trong 30 phút để thu dung dịch zein có hàm lượng 35%. Để lắng dung dịch zein 35% ở nhiệt độ phòng ($27 \pm 2^\circ\text{C}$) trong 3 giờ và sau đó chất không hòa tan được tách bằng ly tâm tốc độ 6000 vòng/phút trong 30 phút, thu dịch ly tâm; Bổ sung copolyme L100-55 vào phần dịch ly tâm theo tỷ lệ 4 phần dịch ly tâm:1 phần L100-55 (thể tích:thể tích). Pha loãng dịch ly tâm nhận được với dung dịch PEG 10% theo tỉ lệ 5:1 (thể tích:thể tích), sau đó rót vào 2 khuôn phù hợp với thân vỏ và nắp vỏ, sau khoảng 30 phút thu vỏ nang rắn PEG1000 có khả năng bền trong môi trường axit của dạ dày và chỉ hòa tan để giải phóng hoạt chất ở ruột non, vùng có pH trung tính.

Thực hiện bao nang bằng cách cho bột cao bán thành phẩm kích thước nanomet đã thu được vào vỏ nang rắn, trong đó mỗi viên nang chứa 500 mg bột cao bán thành phẩm kích thước nanomet, thu được chế phẩm hỗ trợ tăng sinh testosterone dạng viên nang có khả năng ổn định trong điều kiện pH axit mạnh.

Ví dụ 2. Đánh giá tác dụng của chế phẩm ở người tình nguyện

Số người tình nguyện tham gia nghiên cứu gồm 20 người nam khỏe mạnh có độ tuổi từ 30 đến 45, không có các bệnh di truyền hoặc bệnh truyền nhiễm.

Viên nang được sử dụng là chế phẩm hỗ trợ tăng sinh testosterone dạng viên nang thu được từ Ví dụ 1.

Những người tình nguyện được phân ngẫu nhiên thành 2 nhóm. Nhóm 1, sử dụng 2 viên nang chế phẩm sau các bữa ăn sáng và tối, mỗi lần 01 viên. Nhóm 2, không sử dụng chế phẩm mà sử dụng giả dược placebo (viên nang trong đó không chứa chế phẩm) theo cùng liệu trình. Thời gian thử nghiệm là 7 ngày. Ngày đầu tiên (T0) và ngày thứ 7 (T7)

lấy mẫu máu của tình nguyện viên nghiên cứu để phân tích xác định hàm lượng testosterone.

Thực hiện xác định hàm lượng testosterone bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao, cụ thể việc chuẩn bị mẫu và thực hiện như sau: **Nguyên liệu:** Dung dịch gốc gồm chất chuẩn testosterone được hòa trong metanol và testosterone đotori hóa (d2 IS) hòa trong etanol. Các dung dịch làm việc 0,2–100 nmol/L (testosterone) và 200 nmol/L (d2 IS) được chuẩn bị từ dung dịch gốc trong 50% metanol. **Chuẩn bị mẫu:** Thêm vào 500 mL hoặc 250 mL huyết thanh bệnh nhân hoặc huyết thanh kiểm tra chất lượng, 30 mL hoặc 15 mL tương ứng 0,2 μ mol/L d2 IS trong 500 mL/L metanol/nước được thêm vào trước khi chiết. Testosterone được chiết 3 phút với 5 mL dietylete/etylaxetat (70/30) trong máy xoáy nhiều ống. Các pha được tách ra bằng cách ly tâm và pha hữu cơ phía trên được chuyển sang một ống hình nón và được làm khô trong điều kiện nitơ ở 37 °C. Cặn được hòa tan trong thể tích mẫu ban đầu (500 mL hoặc 250 mL) là 500 mL/L metanol/nước. **Phương pháp:** Sáu mẫu chuẩn có chứa 0,2–100 nmol/L testosterone được chuẩn bị trong 500 mL/L metanol/nước bằng cách pha loãng dung dịch gốc trong metanol. Dịch chiết mẫu (25 mL) và mẫu chuẩn không cần chiết được phân tích trên hệ thống LC-MS/MS (Agilent series 1100 HPLC) với cột sử dụng Sunfire C18 (2,1 x 50 mm, 3,5 μ m; Waters). Pha động là một gradien tuyến tính bao gồm metanol và 100 μ mol/L amoni axetat với tốc độ dòng 250 μ L/phút. Gradient là: 0 phút, 50% metanol; 2 phút, 90% metanol; 3 min 90% metanol; 3,5 phút metanol 50%; và 10 min 50% metanol. Cột được kết nối trực tiếp với đầu dò ion hóa tia điện hoạt động ở 425 °C.

Kết quả thử nghiệm được thể hiện trên Hình 2 và Bảng 1. Từ kết quả thử nghiệm ở Bảng 1, cho thấy các thành viên ở nhóm thử nghiệm sử dụng viên nang chứa chế phẩm có hàm lượng testosterone trong máu cao hơn hẳn so với nhóm dùng giả dược placebo.

Bảng 1: Hàm lượng testosterone trong máu người tình nguyện

<i>Hàm lượng testosterone (ng/mL)</i>	T0	T7
Nhóm sử dụng giả dược placebo	3,91 $\pm$ 0,159	3,92 $\pm$ 0,115
Nhóm sử dụng viên nang	3,97 $\pm$ 0,114	7,52 $\pm$ 0,312

Kết quả phân tích đã xác nhận tác dụng tăng testosterone sau 7 ngày sử dụng chế phẩm hỗ trợ tăng sinh testosterone dạng viên nang được tạo ra theo sáng chế.

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Quy trình sản xuất chế phẩm hỗ trợ tăng sinh testosterone và giúp cho đời sống tình dục trở nên viên mãn, hoàn thiện nền tảng sức khỏe của phái mạnh đặc biệt là các cơ quan của hệ tuần hoàn, hô hấp, tiết niệu, xương khớp, thần kinh và não bộ theo sáng chế được phát triển với các hoạt chất có hoạt tính sinh học mạnh từ các thảo dược trên cơ sở các bài thuốc cổ truyền kết hợp với công nghệ tách chiết hiện đại. Các hoạt chất được đóng gói trong vỏ nang có khả năng chịu được axit nên chúng được bảo vệ tốt, giữ được hoạt tính trong điều kiện pH thấp ở dạ dày và được hấp thụ tốt ở ruột non nhằm bảo đảm hiệu quả tác dụng và tăng tính sinh khả dụng của chế phẩm tạo ra. Các tác giả của sáng chế đã phát triển quy trình tạo chế phẩm từ thảo dược bao gồm Bạch tật lê (*Tribulus terrestris*), Sâm dương hoắc (*Epimedium campanulatum*), Mật nhân hay Tongkat ali (*Eurycoma longifolia*), Bạch quả (*Ginkgo biloba*) kết hợp với L-arginin và kẽm picolinat. Theo sáng chế, các hoạt chất tự nhiên trong thảo dược nêu trên được đóng gói trong vỏ nang ổn định trong môi trường axit và chỉ giải phóng axit trong môi trường trung tính hoặc kiềm yếu. Chế phẩm được tạo ra từ các hoạt chất có nguồn gốc tự nhiên nên an toàn, không gây độc do đó có tiềm năng ứng dụng và mở hướng tiếp cận có luận cứ khoa học đối với y học cổ truyền.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình sản xuất chế phẩm hỗ trợ tăng sinh testosterone dạng viên nang bao gồm các bước:

(i) Chuẩn bị nguyên liệu thảo dược:

Chuẩn bị nguyên liệu là các thảo dược ở dạng dược liệu khô bao gồm Bạch tật lê (*Tribulus terrestris*), Dâm dương hoắc (*Epimedium campanulatum*), Mật nhân (*Eurycoma longifolia*), Bạch quả (*Ginkgo biloba*);

Các dược liệu được rửa sạch, phơi khô một cách riêng rẽ;

Sau đó, từng nguyên liệu thảo dược được cắt nhỏ và nghiền thành bột có kích thước trong khoảng 25-50 micromet, thu được các bột nguyên liệu Bạch tật lê (*Tribulus terrestris*), Dâm dương hoắc (*Epimedium campanulatum*), Mật nhân (*Eurycoma longifolia*), Bạch quả (*Ginkgo biloba*);

(ii) Điều chế cao khô thảo dược:

Ngâm chiết độc lập các bột nguyên liệu Bạch tật lê (*Tribulus terrestris*), Dâm dương hoắc (*Epimedium campanulatum*), Mật nhân (*Eurycoma longifolia*), Bạch quả (*Ginkgo biloba*) trong dung môi etanol 70% theo tỷ lệ dược liệu:dung môi là từ 1:15 đến 1:20 (trọng lượng:thể tích) trong 1-2 giờ, thỉnh thoảng khuấy để tránh bột nguyên liệu bị lắng cặn;

Hỗn hợp dược liệu và dung môi được siêu âm công suất 20kHz ở nhiệt độ từ 40 đến 45°C trong thời gian 3 giờ;

Lọc bỏ phần bã, phần dịch được cô loại dung môi ở khoảng 60-70°C thu được lần lượt các cao khô Bạch tật lê (*Tribulus terrestris*), Dâm dương hoắc (*Epimedium campanulatum*), Mật nhân (*Eurycoma longifolia*), Bạch quả (*Ginkgo biloba*), tương ứng;

(iii) Phối chế bán thành phẩm:

Chuẩn bị các thành phần bổ sung bao gồm L-arginin HCl, kẽm picolinat và tá dược, trong đó tá dược bao gồm các thành phần tinh bột, đường, bột talc, magnesi stearat hoặc aerosil;

Phối chế các cao khô thảo dược thu được từ bước (ii) với L-arginin HCl, kẽm picolinat và tá dược theo tỷ lệ % trọng lượng như sau:

Cao khô Bạch tật lê (<i>Tribulus terrestris</i>)	35-39
Cao khô Dâm dương hoắc (<i>Epimedium campanulatum</i>)	12-17
Cao khô Mật nhân (<i>Eurycoma longifolia</i>)	12-17
L-arginin HCl	12-17
Kẽm picolinat	5-10
Cao khô Bạch quả (<i>Ginkgo biloba</i>)	4-8
Tá dược	1-2

Các thành phần được trộn đều bằng các phương pháp thông thường, thu được bán thành phẩm;

(iv) Đồng nhất hóa bán thành phẩm:

Đưa bán thành phẩm thu được từ bước (iii) vào máy nghiền bi với tỷ lệ bán thành phẩm:bi inox là từ 1:15 đến 1:20 (trọng lượng:trọng lượng), tốc độ nghiền 250-300 vòng/phút, thời gian 35-40 tiếng;

Sau thời gian nghiền, tiến hành tách riêng phần bi inox và bán thành phẩm đã nghiền bằng cách sàng để thu bán thành phẩm ở dạng bột mịn với hạt có kích thước nanomet, là bột mịn bán thành phẩm;

(i) Bao nang thu chế phẩm hỗ trợ tăng sinh testosterone dạng viên nang:

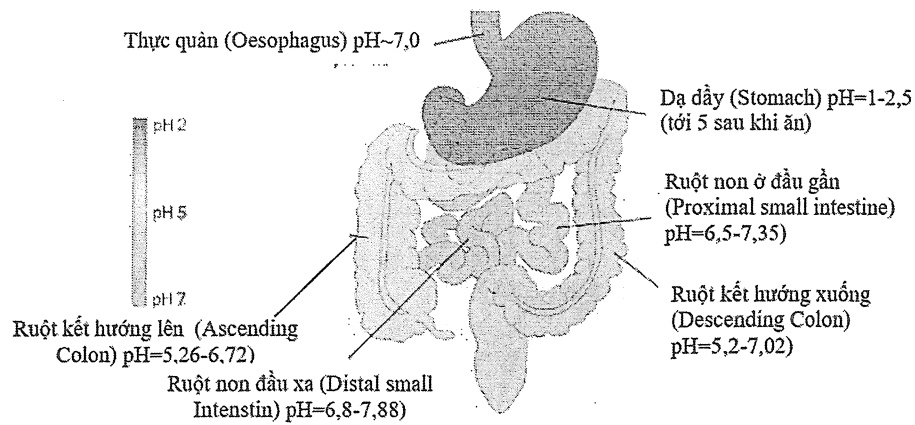
Đóng bột mịn bán thành phẩm thu được từ bước (iv) vào vỏ nang rắn có khả năng bền ở điều kiện axit mạnh và chỉ bị phân giải để giải phóng các hoạt chất ở điều kiện pH trung tính hoặc kiềm yếu, trong đó vỏ nang này được chế tạo bằng cách:

- hòa tan zein trong dung dịch ethanol 80% trong 30 phút để thu dung dịch zein có hàm lượng 35%;

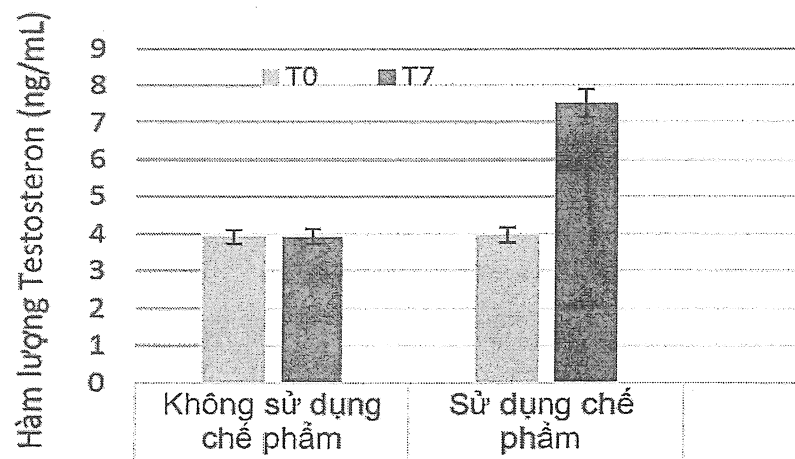
- để lắng dung dịch zein 35% ở nhiệt độ phòng (27 ± 2 °C) trong 3 giờ và sau đó chất không hòa tan được tách bằng ly tâm tốc độ 6000 vòng/phút trong 30 phút, thu dịch ly tâm; và

- bổ sung copolyme L100-55 vào phần dịch ly tâm theo tỷ lệ trọng lượng dịch ly tâm:L100-55 là 4:1 (thể tích:thể tích), pha loãng dịch ly tâm nhận được bằng dung dịch PEG 10% theo tỉ lệ 5:1 (thể tích:thể tích), sau đó rót vào 2 khuôn phù hợp với thân vỏ và nắp vỏ, sau thời gian nhất định, khoảng 30 phút thu vỏ nang rắn;

Sau khi thực hiện bao nang, thu được chế phẩm hỗ trợ tăng sinh testosterone dạng viên nang.



Hình 1



Hình 2