



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

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

(11)



1-0024902

(51)<sup>7</sup> A61K 9/20; A61P 1/00; A61K 36/185; (13) B  
A61K 9/16

(21) 1-2015-04347

(22) 19/12/2014

(86) PCT/KR2014/012592 19/12/2014

(87) WO2015/093899 25/06/2015

(30) 10-2013-0159980 20/12/2013 KR

(45) 25/08/2020 389

(43) 26/09/2016 342A

(73) KOREA UNITED PHARM. INC. (KR)

25-23, Nojanggongdan-gil, Jeondong-myeon, Sejong, Republic of Korea

(72) CHOI, Youn Woong (KR); MIN, Byung Gu (KR); CHO, Sang Min (KR); KI, Do Hyoung (KR); AHN, Ji Hyun (KR); LEE, Byung Hoon (KR); JUN, Hyung Joon (KR); JUNG, Won Tae (KR); NAM, Kyu Yeol (KR); LEE, Dong Gyu (KR); CHUNG, Jin Seong (KR).

(74) Công ty Luật TNHH Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES)

(54) CHẾ PHẨM RẮN CHỨA CHIẾT PHẨM TỪ CÂY THIÊN TRÚC QUỲ  
(PELARGONIUM SIDOIDES) VÀ HỢP CHẤT CỦA AXIT SILIXIC, VÀ  
PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT CHẾ PHẨM NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm rắn chứa chiết phẩm từ cây thiên trúc quỳ (*Pelargonium sidoides*) và hợp chất của axit silixic, được điều chế ở dạng rắn bằng cách hấp phụ trực tiếp chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* lên trên hợp chất của axit silixic, và phương pháp sản xuất chế phẩm này. Do chế phẩm rắn chứa chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* và hợp chất của axit silixic theo sáng chế có độ ổn định hơn so với chế phẩm lỏng như si-rô, và không chứa chất phụ gia như đường, nên không ảnh hưởng tới sự nhiễm khuẩn hoặc làm hư hỏng chế phẩm này. Ngoài ra, có thể đóng gói chế phẩm rắn này một cách riêng rẽ. Do chế phẩm rắn này có thể tích nhỏ hơn so với chế phẩm lỏng, nên nó có thể mang đi được dễ dàng, và cũng có ưu điểm là không cần các dụng cụ bổ sung khi uống thuốc. Ngoài ra, hoạt chất có thể được uống với lượng bằng nhau tại các thời điểm.

### **Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập**

Sáng chế đề cập đến chế phẩm rắn chứa chiết phẩm của cây thiên trúc quỳ (*Pelargonium sidoides*) và hợp chất của axit silixic, cho phép chế hóa thành dạng rắn bằng cách hấp phụ trực tiếp chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* lên trên hợp chất của axit silixic, và phương pháp sản xuất chế phẩm này.

### **Tình trạng kỹ thuật của sáng chế**

Gần đây, sự phát triển của ngành công nghiệp khiến cho chế độ ăn uống dần bị Âu hóa và làm gia tăng mức độ ô nhiễm môi trường, nên ngày càng bùng phát nhiều bệnh hô hấp như bệnh hen, bệnh viêm phế quản, bệnh viêm mũi dị ứng, v.v. Nguyên nhân gây ra các bệnh hô hấp này thay đổi tùy thuộc vào loại bệnh, nhưng chủ yếu là do virus hoặc vi khuẩn gây ra. Tức là, khi virus hoặc vi khuẩn đi vào cơ thể người qua đường hô hấp, thì các chất mà chúng tiết ra sẽ phá hủy tế bào niêm mạc, và virus hoặc vi khuẩn sẽ xâm nhập vào các tế bào đã bị phá hủy này, từ đó gây viêm, dẫn đến bệnh hô hấp.

Để điều trị các bệnh hô hấp, các kháng sinh, thuốc làm thông mũi, thuốc chống viêm không steroid, thuốc long đờm trị ho, v.v. được sử dụng. Trong số các thuốc này, các kháng sinh có nhược điểm là chúng có các tác dụng phụ như làm giảm sự thèm ăn, gây nôn, dị ứng, v.v., và việc dùng thường xuyên các thuốc này sẽ gây ra sự kháng thuốc. Đặc biệt, trẻ sơ sinh hoặc trẻ em thường mắc bệnh hô hấp ở mức độ trầm trọng hơn, do nó thường mắc phải ở các đối tượng này nhiều hơn so với ở người lớn, và chúng cũng nhạy cảm hơn với các tác dụng phụ gây ra khi dùng kháng sinh.

Do đó, đã có nhiều nỗ lực để phát triển hợp chất có tác dụng điều trị

bệnh hô hấp, đồng thời có ít tác dụng phụ hơn so với các hợp chất hoá học bằng cách chiết nó từ nguồn tự nhiên. Một trong số chúng là sử dụng cây thiên trúc quỳ (*Pelargonium sidoides*).

Cây thiên trúc quỳ (*Pelargonium sidoides*) mọc dại ở độ cao 2300m trên vùng đất liền và ở các vùng bờ biển Nam Phi, và từ lâu đã được sử dụng rộng rãi để điều trị bệnh tiêu chảy, bệnh dạ dày-ruột non, bệnh gan và các bệnh hô hấp như bệnh cảm lạnh, bệnh lao, v.v. Cụ thể, đã biết rằng *Pelargonium sidoides* có tác dụng ngăn không cho virus hoặc vi khuẩn bám dính vào các tế bào niêm mạc và gây viêm lan tỏa, nhờ đó có tác dụng điều trị bệnh hô hấp vượt trội.

Do đó, các thuốc điều trị bệnh hô hấp đã được bào chế bằng cách sử dụng chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* đã được phát triển và được đưa ra thị trường. Ví dụ, nó được bán với thương hiệu Kaloba ở Anh, si-rô Umckan ở Brazil, và thuốc dạng lỏng Umckamin, si-rô Umckamin, si-rô Umkaroba, hoặc si-rô Kukuratum ở Hàn Quốc.

Tuy nhiên, do các thuốc này được bào chế và bán ở dạng lỏng, như si-rô, v.v., nên hỗn hợp glycerin cần được bổ sung vào, cùng với chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides*. Hỗn hợp glycerin này sẽ làm giảm tốc độ hấp thu hoạt chất, và do đó gặp phải một vấn đề là cần phải dùng một lượng chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* lớn hơn so với chế phẩm rắn. Ngoài ra, các thuốc này có hạn dùng ngắn hơn so với chế phẩm rắn, và có độ ổn định kém do xuất hiện sự kết tủa. Ngoài ra, hiện tượng nhiễm khuẩn và làm hỏng chế phẩm có thể xảy ra sau khi mở, do việc bổ sung đường vào để tạo ra vị ngọt. Do chế phẩm lỏng cần được đóng gói trong đồ chứa riêng rẽ để bán, nên khả năng vận chuyển kém hơn so với chế phẩm rắn. Hơn nữa, bất tiện của chúng là cần có các dụng cụ hỗ trợ như thìa, cốc, v.v., để lấy thuốc dạng lỏng ra, và cũng có nhược điểm là khó lấy được lượng bằng nhau tại các thời điểm, và đồ chứa dễ vỡ khi rơi.

Đối với chế phẩm chứa chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* hoặc phương pháp sản xuất nó, Công bố đơn yêu cầu cấp patent Hàn quốc số 10-2013-0099549 đã mô tả được phẩm chứa chiết phẩm từ *Pelargonium* và axit

sorbic hoặc muối của nó, trong đó lượng rượu ở mức thấp để ngăn ngừa hiện tượng tạo tinh thể, và Công bố đơn yêu cầu cấp patent Hàn quốc số 10-1140203 đã mô tả phương pháp tạo ra chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* khô bằng cách sử dụng chất mang như xyclodextrin, maltoza, sucroza, v.v. Tuy nhiên, trước đây chưa từng bộc lộ chế phẩm rắn chứa chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* và phương pháp tạo ra chiết phẩm này.

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

#### **Vấn đề kỹ thuật**

Các tác giả sáng chế đã tiến hành các nghiên cứu sâu rộng để phát triển chế phẩm rắn chứa chiết phẩm từ cây thiên trúc quỳ (*Pelargonium sidoides*). Do đó, các tác giả sáng chế phát hiện ra rằng chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* được trộn với hợp chất của axit silixic, thì hợp chất của axit silixic này sẽ hấp phụ lên trên chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* để tạo ra chế phẩm rắn, nhờ đó đã tạo ra sáng chế.

Mục đích của sáng chế là đề xuất chế phẩm rắn chứa chiết phẩm từ cây thiên trúc quỳ (*Pelargonium sidoides*) và hợp chất của axit silixic, có hiệu quả tương đương với chế phẩm lỏng như si-rô, v.v., và có độ ổn định tốt và dùng thuận tiện hơn so với chế phẩm lỏng.

Mục đích khác của sáng chế là đề xuất phương pháp sản xuất chế phẩm rắn bằng cách trộn chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* với hợp chất của axit silixic.

### **Mô tả chi tiết sáng chế**

#### **Giải quyết vấn đề**

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất chế phẩm rắn chứa chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* và hợp chất của axit silixic.

Theo sáng chế, cây thiên trúc quỳ (*Pelargonium sidoides*) là cây lâu năm thuộc chi *Pelargonium* sp., và mọc dại ở độ cao 2300m trên vùng đất liền và ở các vùng bờ biển Nam Phi, và còn được gọi là kaloba, umcka hoặc zucol. Cây thiên trúc quỳ từ lâu đã được sử dụng rộng rãi để điều trị bệnh tiêu chảy,

bệnh dạ dày-ruột non, bệnh gan, các bệnh hô hấp như bệnh cảm lạnh, bệnh lao, v.v., và cụ thể là nó có tác dụng ngăn không cho virus hoặc vi khuẩn bám dính vào các tế bào niêm mạc và gây viêm lan tỏa, nhờ đó có tác dụng điều trị các bệnh hô hấp vượt trội. *Pelargonium sidoides* có thể được mua từ các nguồn đang có bán trên thị trường, hoặc được thu gom hoặc trồng trong tự nhiên, và hoa, hạt, thân, rễ của nó và toàn bộ cây này có thể được sử dụng làm nguyên liệu thô.

Theo sáng chế, chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* được dùng để chỉ sản phẩm thu được từ quy trình chiết *Pelargonium sidoides* bằng dung môi, và bao gồm toàn bộ chiết phẩm lỏng, phân đoạn của chiết phẩm lỏng, sản phẩm đã được tinh chế thô hoặc sản phẩm đã được tinh chế của nó.

Sản phẩm đã được tinh chế thu được bằng cách loại bỏ các hạt rắn nổi ra khỏi chiết phẩm lỏng hoặc phân đoạn của nó. Các hạt này được lọc bỏ bằng cách sử dụng bông, nilong, v.v., hoặc siêu lọc, lọc thăng hoa, ly tâm, hoặc các kỹ thuật tương tự có thể được sử dụng, nhưng không chỉ giới hạn ở các kỹ thuật này. Ngoài ra, bước tách bằng các phương pháp sắc ký khác nhau (sắc ký loại bỏ theo kích thước, điện tích, tính kỵ nước hoặc ái lực) có thể được sử dụng tiếp.

Chiết phẩm lỏng, phân đoạn của nó, sản phẩm đã được tinh chế thô hoặc sản phẩm đã được tinh chế của nó có thể được sử dụng ở chính dạng lỏng như vậy, hoặc được cô và/hoặc được sấy trước khi sử dụng. Phương pháp cô và/hoặc sấy bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, phương pháp sấy thăng hoa, sấy trong chân không, sấy bằng không khí nóng, sấy phun, sấy trong điều kiện áp suất thấp, sấy bột, sấy cao tần, sấy hồng ngoại, hoặc các phương pháp tương tự.

Theo sáng chế, phương pháp chiết chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* không bị giới hạn một cách cụ thể, với điều kiện nó là phương pháp chiết hoạt chất ra khỏi *Pelargonium sidoides*, và ví dụ, chiết bằng nước nóng, chiết ngâm lạnh, chiết bằng cách siêu âm, chiết lạnh hồi lưu hoặc các phương pháp tương tự có thể được sử dụng.

Theo sáng chế, dung môi dùng cho quá trình chiết là rượu có 1 đến 4

nguyên tử cacbon như metanol, etanol, propanol, hoặc butanol, hoặc dung dịch nước chứa nó, hexan, etyl axetat, axeton, metylen clorua điclometan, N,N-dimetylformamit (DMF), dimetyl sulfoxit (DMSO), polyol như 1,3-butylen glycol hoặc propylen glycol, hoặc nước hoặc trong hỗn hợp chứa hai hoặc nhiều chất này, nhưng không chỉ giới hạn ở các loại dung môi này. Tốt hơn, nếu dung môi này là metanol hoặc etanol, và tốt hơn nữa là etanol.

Theo một phương án cụ thể, rễ khô của *Pelargonium sidoides* được rửa và cắt, và sau đó được chiết bằng etanol để thu được chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides*.

Theo sáng chế, hợp chất của axit silixic là hợp chất chứa axit silixic và nó là canxi silicat, natri silicat, keo silic đioxit, kali silicat, magie silicat hoặc nhôm magie silicat riêng lẻ hoặc trong hỗn hợp chứa hai hoặc nhiều hợp chất của chúng, nhưng không chỉ giới hạn ở các loại hợp chất này. Tốt hơn, nếu hợp chất này là một hoặc nhiều canxi silicat, keo silic đioxit và nhôm magie silicat, và tốt nhất là canxi silicat.

Hợp chất của axit silixic hấp phụ chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* khi chúng được trộn với nhau, cho phép chế hóa chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* thành chế phẩm rắn.

Theo phương án cụ thể, mỗi canxi silicat, keo silic đioxit, và nhôm magie silicat lần lượt được trộn với chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* để sản xuất chế phẩm rắn. Do đó, nhóm chế phẩm rắn được sản xuất bằng cách sử dụng canxi silicat làm chất hấp phụ có độ bền thấp và ít tạo ra bột mịn hơn so với các nhóm chế phẩm khác, và chúng có giá thành thấp đồng thời hầu như không tạo ra sự khác biệt giữa các chế phẩm rắn sản xuất được.

Tốt hơn là, chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* và hợp chất của axit silixic được trộn theo tỷ lệ khối lượng nằm trong khoảng từ 1:0,5 đến 1:6 (khối lượng/khối lượng), và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1:1,5 đến 1:5, tính theo khối lượng khô của chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides*. Nếu tỷ lệ khối lượng (khối lượng/khối lượng) của chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* và hợp chất của axit silixic nhỏ hơn 1:0,5, thì khả năng hấp phụ chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* bởi hợp chất của axit silixic là yếu, và độ cứng của chế

phẩm rắn sản xuất được tăng lên để kéo dài thời gian rã, dẫn đến việc làm chậm quá trình khởi phát tác dụng. Nếu tỷ lệ khối lượng (khối lượng/khối lượng) của chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* và hợp chất của axit silixic lớn hơn 1:6, thì không có sự khác biệt về khả năng hấp phụ chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides*, so theo tỷ lệ khối lượng nhỏ hơn, và lượng hợp chất của axit silixic đã được bổ sung là quá lớn và do đó, chế phẩm rắn sản xuất được có độ cứng kém và độ bền cao, là không kinh tế. Ngoài ra, sự khác nhau giữa các chế phẩm rắn đã được tạo ra có thể xảy ra do hiện tượng tạo ra bột mịn.

Theo phương án cụ thể, canxi silicat được trộn theo tỷ lệ khối lượng 1:0,5, 1,5, 2, 2,5, 3,5, 5 và 6, tính theo khối lượng khô của chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* để tạo ra chế phẩm rắn. Do đó, nếu canxi silicat được trộn theo tỷ lệ khối lượng nằm trong khoảng từ 1:1,5 đến 1:5, tính theo khối lượng khô của chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides*, thì các chế phẩm rắn đã được tạo ra có tính kinh tế, do chúng có độ cứng thích hợp và độ bền nhỏ. Cũng đã nhận thấy rằng các chế phẩm rắn đã được tạo ra được bao đồng đều, và hầu như không có sự khác biệt giữa các chế phẩm rắn đã được tạo ra.

Theo sáng chế, chế phẩm rắn được dùng để chỉ chế phẩm có hình dạng ở trạng thái rắn, và ví dụ về các chế phẩm này có thể bao gồm viên nén, viên tròn, viên nang, bột hoặc hạt, nhưng không chỉ giới hạn ở các dạng này.

Viên nén được dùng để chỉ sản phẩm được tạo ra bằng cách nén dược chất thành hình dạng cụ thể, viên tròn được dùng để chỉ sản phẩm thu được bằng cách chế hóa dược chất thành hình cầu, và viên nang được dùng để chỉ sản phẩm được tạo ra bằng cách nạp dược chất dạng bột hoặc hạt vào viên nang hoặc bằng cách bao nang nó bằng nền nang. Bột được dùng để chỉ hỗn hợp chứa các dược chất hoặc hóa chất nghiền mịn hoặc chế phẩm chứa chúng ở dạng khô, và hạt được dùng để chỉ sản phẩm thu được bằng cách tạo ra thuốc hoặc hỗn hợp thuốc có hình dạng cụ thể.

Theo sáng chế, chế phẩm rắn có thể được sử dụng để điều trị các bệnh hô hấp.

Bệnh hô hấp có nghĩa là bệnh gây ra bởi quá trình viêm xuất hiện sau khi virus hoặc vi khuẩn đi vào cơ thể người qua đường hô hấp. Ví dụ về bệnh

này có thể bao gồm bệnh nhiễm khuẩn cấp tính/mạn tính, bệnh viêm phế quản, bệnh viêm xoang, bệnh viêm amidan, bệnh viêm mũi họng, bệnh viêm tai giữa, bệnh ho, chứng chảy nước mũi, chứng nghẹt mũi, bệnh đau họng, và sốt, nhưng không chỉ giới hạn ở các bệnh này.

Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp sản xuất chế phẩm rắn bằng cách trộn chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* với hợp chất của axit silixic.

Cụ thể, sáng chế đề xuất phương pháp sản xuất chế phẩm rắn bằng cách trộn chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* với hợp chất của axit silixic bao gồm các bước:

(a) bổ sung chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* và hợp chất của axit silixic vào thiết bị trộn tốc độ cao và trộn chúng với nhau để hấp phụ chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* lên trên hợp chất của axit silixic, từ đó tạo ra được sản phẩm hấp phụ;

(b) bổ sung tá dược và chất kết dính vào sản phẩm hấp phụ thu được ở bước (a) và trộn chúng với nhau để tạo ra hỗn hợp;

(c) sấy và rây hỗn hợp thu được ở bước (b) để tạo ra sản phẩm đã được rây;

(d) bổ sung chất gây rã và chất làm trơn vào sản phẩm đã được rây thu được ở bước (c) và trộn chúng với nhau để tạo ra hỗn hợp;

(e) nén hỗn hợp thu được ở bước (d) bằng cách sử dụng máy nén viên để tạo ra sản phẩm nén; và

(f) bổ sung Opadry vào sản phẩm nén thu được ở bước (e) để tiến hành quy trình bao.

Theo sáng chế, chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* và hợp chất của axit silixic là như được mô tả trên đây.

Loại tá dược là không bị giới hạn, với điều kiện nó là tá dược được dụng và có tác dụng làm tăng thể tích để tạo ra chế phẩm rắn có kích thước mong muốn, và ví dụ về các loại tá dược này có thể bao gồm lactoza, tinh bột, đường trắng, manitol, sorbitol, xenluloza vi tinh thể hoặc các tá dược tương tự. Tốt hơn, nếu tá dược này là lactoza hydrat, xenluloza vi tinh thể, hoặc hỗn hợp

của chúng.

Chất kết dính có tác dụng làm tăng sự bám dính của các hạt để giúp cho quá trình tạo hạt và cũng có tác dụng duy trì hình dạng vật lý của thành phẩm đúc. Loại chất kết dính là không bị giới hạn, với điều kiện nó là được dụng. Ví dụ về chất kết dính có thể bao gồm đường trắng, glucoza, tinh bột, gelatin, cao su Arabia, povidon hoặc các chất tương tự. Povidon là được ưu tiên.

Chất gây rã có tác dụng hấp thu nước để tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình gây rã chế phẩm rắn thành các hạt nhỏ khi uống chế phẩm rắn. Loại chất gây rã không bị giới hạn, với điều kiện nó là được dụng. Ví dụ về chất gây rã có thể bao gồm xenluloza tinh thể, tinh bột, croscarmeloza natri hoặc các chất tương tự. Croscarmeloza natri là được ưu tiên.

Chất làm trơn có tác dụng cải thiện độ chảy của sản phẩm đã được rây để làm giảm sự ma sát giữa sản phẩm đã được rây và máy nén viên, nhờ đó giúp cho quá trình nén và giải phóng chế phẩm rắn đã được sản xuất. Loại chất làm trơn không bị giới hạn, với điều kiện nó là được dụng. Ví dụ về chất làm trơn có thể bao gồm axit stearic, stearat, bột talc, sáp carnauba, natri stearyl fumarat, keo silic đioxit, magie silicat hoặc các chất tương tự. Natri stearyl fumarat, keo silic đioxit, hoặc hỗn hợp của chúng là được ưu tiên.

Theo sáng chế, tốt hơn nếu chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* và hợp chất của axit silixic được trộn theo tỷ lệ khối lượng (khối lượng/khối lượng) nằm trong khoảng từ 1:0,5 đến 1:6, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1:1,5 đến 1:5, tính theo khối lượng khô của chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* để tạo ra chế phẩm rắn.

Chế phẩm rắn chứa chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* và hợp chất của axit silixic được tạo ra bằng các phương pháp nêu trên để ngăn không cho virus hoặc vi khuẩn bám dính vào các tế bào niêm mạc và gây viêm lan tỏa, nhờ đó được sử dụng để điều trị các bệnh hô hấp như bệnh nhiễm khuẩn cấp tính/mạn tính, bệnh viêm phế quản, bệnh viêm xoang, bệnh viêm amidan, bệnh viêm mũi họng, bệnh viêm tai giữa, bệnh ho, chứng chảy nước mũi, chứng nghẹt mũi, bệnh đau họng, sốt hoặc các bệnh tương tự.

Hiệu quả có lợi của sáng chế

Chế phẩm rắn chứa chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* và hợp chất của axit silixic theo sáng chế có ít tác dụng phụ hơn so với các hợp chất hoá học do nó được chiết từ nguồn tự nhiên, cây thiên trúc quỳ (*Pelargonium sidoides*). Do đó, không còn băn khoăn về các vấn đề an toàn và tính kháng thuốc của nó, và từ đó nó có thể được sử dụng an toàn cho trẻ sơ sinh.

Ngoài ra, do nó có độ ổn định hơn so với chế phẩm lỏng như si-rô, và không chứa các chất phụ gia như đường, nên không bị nhiễm khuẩn hoặc gây hỏng chế phẩm. Ngoài ra, có thể đóng gói chế phẩm rắn một cách riêng rẽ. Do chế phẩm rắn có thể tích nhỏ hơn so với chế phẩm lỏng, nên nó có thể mang đi được dễ dàng, và cũng có lợi là không cần các dụng cụ bổ sung như thìa, cốc, v.v., dùng để uống thuốc.

Hơn nữa, do không cần bổ sung chất phụ gia như glycerin vào chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides*, nên có ưu điểm là quy trình sản xuất đơn giản và hoạt chất có thể được uống với lượng như nhau tại các thời điểm, điều này không có ở chế phẩm lỏng.

### Ví dụ thực hiện sáng chế

Dưới đây, sáng chế sẽ được mô tả một cách chi tiết hơn trong các ví dụ sau. Tuy nhiên, các chuyên gia trong lĩnh vực này cần phải hiểu rằng các ví dụ đó chỉ nhằm mục đích minh họa, và phạm vi của sáng chế không chỉ giới hạn trong các Ví dụ này.

Ví dụ 1: Tạo ra chiết phẩm từ cây thiên trúc quỳ (*Pelargonium sidoides*)

Rễ khô của cây thiên trúc quỳ (*Pelargonium sidoides*) được cắt thành đoạn có kích thước khoảng 10 mm hoặc nhỏ hơn, và sau đó được ngâm trong etanol 35%. 5,3% etanol được bổ sung vào hỗn hợp này với thể tích lớn hơn khoảng 8 lần rễ khô. Tiếp đó, chiết phẩm lỏng đã được tạo ra được lọc, và sau đó được tiệt trùng ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 120°C đến 121°C trong khoảng 30 giây, và tiếp đến được làm nguội để tạo ra chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides*.

Ví dụ 2: Tạo ra chế phẩm rắn chứa chiết phẩm từ cây thiên trúc quỳ (*Pelargonium sidoides*) và hợp chất của axit silixic

Chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* đã được tạo ra trong Ví dụ 1 và hợp chất của axit silixic được nạp vào thiết bị trộn tốc độ cao và chúng được trộn với nhau để hấp phụ chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* lên trên hợp chất của axit silixic. Sau đó, các tá được xenluloza vi tinh thể và lactoza hydrat và chất kết dính povidon được bổ sung vào sản phẩm hấp phụ này, và được trộn với nhau. Hỗn hợp này được sấy và rây. Tiếp theo, chất gây rã croscarmellose natri và các chất làm trơn keo silic đioxit và natri stearyl fumarat được bổ sung vào sản phẩm đã được rây, và được trộn với nhau. Hỗn hợp này được nén thành viên bằng cách sử dụng máy nén viên. Sau đó, Opadry được bổ sung vào sản phẩm nén này để tiến hành quá trình bao. Cuối cùng, chế phẩm rắn chứa chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* và hợp chất của axit silixic được tạo ra.

Ví dụ 3: So sánh đặc tính giữa các chế phẩm rắn chứa chiết phẩm từ cây thiên trúc quỳ (*Pelargonium sidoides*) và hợp chất của axit silixic theo loại hợp chất của axit silixic

3-1. Tạo ra chế phẩm rắn bằng cách sử dụng hợp chất của axit silixic làm chất hấp phụ

Để so sánh đặc tính giữa các chế phẩm rắn đã được tạo ra bằng cách sử dụng chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* và các loại hợp chất của axit silixic khác nhau, 20mg chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* mà được tạo ra trong Ví dụ 1 và canxi silicat, keo silic đioxit, hoặc nhôm magie silicat, mỗi loại 50mg, lần lượt được trộn. Tại thời điểm này, lượng chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* được tính theo khối lượng khô của chiết phẩm. Sau đó, các chế phẩm rắn được tạo ra bằng cách sử dụng các thành phần với lượng được nêu trong bảng 1 sau, trước khi tiến hành bước bao trong phương pháp nêu trong Ví dụ 2.

Bảng 1

| Thành phần (mg)                               | Công dụng        | A   | B   | C   |
|-----------------------------------------------|------------------|-----|-----|-----|
| Chiết phẩm từ <i>Pelargonium<br/>sidoides</i> | Thành phần chính | 20  | 20  | 20  |
| Canxi silicat                                 | Chất hấp phụ     | 50  | -   | -   |
| Keo silic đioxit                              |                  | -   | 50  | -   |
| Nhôm magie silicat                            |                  | -   | -   | 50  |
| Xenluloza vi tinh thể                         | Tá dược          | 185 | 185 | 185 |
| Lactoza hydrat                                |                  | 110 | 110 | 110 |
| Povidon                                       | Chất kết dính    | 10  | 10  | 10  |
| Croscarmeloza natri                           | Chất gây rã      | 10  | 10  | 10  |
| Keo silic đioxit                              | Chất làm trơn    | 10  | 10  | 10  |
| Natri stearyl fumarat                         |                  | 15  | 15  | 15  |
| Tổng khối lượng                               |                  | 410 | 410 | 410 |

3-2. So sánh đặc tính giữa các chế phẩm rắn đã được tạo ra bằng cách sử dụng các loại hợp chất của axit silixic khác nhau

Để so sánh đặc tính giữa các chế phẩm rắn được tạo ra bằng cách sử dụng chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* và các loại hợp chất của axit silixic khác nhau, độ dày, độ cứng, độ nở và thời gian rã của chế phẩm rắn đã được tạo ra trong các Ví dụ 3-1 được đánh giá, và các kết quả được thể hiện trong bảng 2 sau.

Bảng 2

|                     | A    | B   | C   |
|---------------------|------|-----|-----|
| Độ dày (mm)         | 5,8  | 4,5 | 6,0 |
| Độ cứng (kPa)       | 12,0 | 5   | 6   |
| Độ nở (%)           | 0,17 | 1,2 | 1,0 |
| Thời gian rã (phút) | 10   | 6   | 7   |

Các kết quả thử nghiệm đã chỉ ra rằng chế phẩm rắn đã được tạo ra bằng cách sử dụng chất hấp phụ là keo silic đioxit có độ dày và độ cứng kém nhất trong tất cả các nhóm khác, và do đó các sản phẩm đã được rây bị dính bết, và hiện tượng dính bết xảy ra trong quá trình tạo nén viên, khiến cho chế phẩm rắn không đồng đều. Ngoài ra, độ bờ của nó là 1,2%, cao hơn khoảng 7,1 lần với độ bờ của chế phẩm rắn đã được tạo ra bằng cách sử dụng canxi silicat, và do đó gây hao hụt đáng kể trong quá trình sản xuất chế phẩm rắn, và tạo ra các hạt bụi trong quá trình sản xuất, khiến cho bề mặt gồ ghề do lượng bao không đều. Ngoài ra, lượng bột mịn lớn tạo ra sẽ làm giảm độ chảy trong quá trình nén viên, dẫn đến có sự sai khác về khối lượng trong các chế phẩm rắn.

Hơn nữa, chế phẩm rắn đã được tạo ra bằng cách sử dụng nhôm magie silicat làm chất hấp phụ có độ dày lớn nhất bằng 6 mm, và độ cứng của nó là 6 kPa cao hơn một chút so với chế phẩm rắn đã được tạo ra bằng cách sử dụng keo silic đioxit, nhưng độ cứng của nó chỉ bằng một nửa so với nhóm đã được tạo ra bằng cách sử dụng canxi silicat. Độ bờ của nó là 1%, và tỷ lệ hao hụt nhỏ hơn so với nhóm đã được tạo ra bằng cách sử dụng keo silic đioxit, nhưng lại cao hơn khoảng 5,9 lần so với nhóm đã được tạo ra bằng cách sử dụng canxi silicat, chứng tỏ rằng có sự hao hụt lớn trong quá trình điều chế chế phẩm rắn.

Trái lại, chế phẩm rắn được tạo ra bằng cách sử dụng canxi silicat làm chất hấp phụ có độ dày là 5,8 mm, mỏng hơn một chút so với nhóm đã được tạo ra bằng cách sử dụng nhôm magie silicat. Độ cứng của nó là 12 kPa, là độ cứng lớn nhất trong số các nhóm thử nghiệm, và hiện tượng dính bết hầu như không xảy ra do xuất hiện lực bám dính bền vững nhất giữa các sản phẩm đã được rây. Do đó, hầu như không có sự khác biệt giữa các chế phẩm rắn đã điều chế. Ngoài ra, độ bờ của nó là 0,17%, là độ bờ nhỏ nhất trong số các nhóm thử nghiệm. Tỷ lệ hao hụt là thấp và tạo ra ít bột mịn, thu được lớp bao đồng đều.

Đã phát hiện ra rằng mặc dù nhóm đã được tạo ra bằng cách sử dụng canxi silicat làm chất hấp phụ có độ cứng cao hơn so với nhóm đã được tạo ra bằng cách sử dụng nhôm magie silicat hoặc keo silic đioxit, nhưng thời gian rã của nó lại chậm hơn.

Ví dụ 4: So sánh đặc tính giữa các chế phẩm rắn chứa chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* và canxi silicat theo lượng canxi silicat

#### 4-1. Tạo ra chế phẩm rắn bằng cách sử dụng canxi silicat làm chất hấp phụ

Để so sánh đặc tính giữa các chế phẩm rắn đã được tạo ra bằng cách sử dụng chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* và lượng canxi silicat khác nhau, 20mg chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* đã được tạo ra trong Ví dụ 1 và 10, 30, 40, 50, 70, 100 hoặc 120mg canxi silicat lần lượt được trộn. Tại thời điểm này, lượng chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* được tính theo khối lượng khô của chiết phẩm. Sau đó, các chế phẩm rắn đã được tạo ra bằng cách sử dụng các thành phần với lượng nêu trong bảng 3 sau, trước khi tiến hành bước bao trong phương pháp của Ví dụ 2.

Bảng 3

| Thành phần (mg)                           | A   | B   | C   | D   | E   | F   | G   |
|-------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Chiết phẩm từ <i>Pelargonium sidoides</i> | 20  | 20  | 20  | 20  | 20  | 20  | 20  |
| Canxi silicat                             | 10  | 30  | 40  | 50  | 70  | 100 | 120 |
| Xenluloza vi tinh thể                     | 185 | 185 | 185 | 185 | 185 | 185 | 185 |
| Lactoza hydrat                            | 110 | 110 | 110 | 110 | 110 | 110 | 110 |
| Povidon                                   | 10  | 10  | 10  | 10  | 10  | 10  | 10  |
| Croscarmeloza natri                       | 10  | 10  | 10  | 10  | 10  | 10  | 10  |
| Keo silic đioxit                          | 10  | 10  | 10  | 10  | 10  | 10  | 10  |
| Natri stearyl fumarat                     | 15  | 15  | 15  | 15  | 15  | 15  | 15  |
| Tổng khối lượng                           | 370 | 390 | 400 | 410 | 430 | 460 | 480 |

#### 4-2. So sánh đặc tính giữa các chế phẩm rắn được tạo bằng cách sử dụng lượng canxi silicat khác nhau

Để so sánh đặc tính giữa các chế phẩm rắn đã được tạo ra bằng cách sử dụng chiết phẩm từ *Pelargonium sidoides* và lượng canxi silicat khác nhau, độ dày, độ cứng, độ bền và thời gian rã của các chế phẩm rắn đã được tạo ra trong

Ví dụ 4-1 được đánh giá, và các kết quả được thể hiện trong bảng 4 sau.

Bảng 4

|                     | A    | B   | C    | D    | E    | F   | G   |
|---------------------|------|-----|------|------|------|-----|-----|
| Độ dày (mm)         | 5,5  | 5,6 | 5,7  | 5,8  | 6,0  | 6,3 | 6,5 |
| Độ cứng (kPa)       | -    | 14  | 12,5 | 12,0 | 11,6 | 7   | 3   |
| Độ bờ (%)           | 0,05 | 0,1 | 0,2  | 0,17 | 0,2  | 0,5 | 1,8 |
| Thời gian rã (phút) | 30   | 15  | 10   | 10   | 10   | 8   | 5   |

Các kết quả thử nghiệm chỉ ra rằng do lượng canxi silicat được tăng lên, nên độ cứng của các chế phẩm rắn đã được tạo ra bị giảm. Trong chế phẩm rắn đã được tạo ra bằng cách trộn 10mg canxi silicat, các sản phẩm đã được rây trở nên dính bột trong quá trình sản xuất chế phẩm rắn, và do đó khó đo được độ cứng của nó. Trong chế phẩm rắn đã được tạo ra bằng cách trộn 120mg canxi silicat, độ cứng của nó ở mức rất thấp bằng 3, khiến cho chế phẩm dễ bị vỡ vụn.

Liên quan đến độ bờ, do lượng canxi silicat được tăng lên, nên độ bờ của các chế phẩm rắn đã được tạo ra cũng tăng. Trong chế phẩm rắn đã được tạo ra bằng cách trộn 100mg canxi silicat hoặc lượng canxi silicat nhỏ hơn, độ bờ của nó là 0,5% hoặc nhỏ hơn, chỉ ra rằng tỷ lệ hao hụt thấp trong quá trình sản xuất chế phẩm rắn. Việc tạo ra một lượng bột mịn nhỏ, khiến cho lớp bao chế phẩm rắn trở nên đồng đều. Tuy nhiên, trong nhóm đã được tạo ra bằng cách trộn 120mg canxi silicat, các sản phẩm đã được rây được tạo ra trở nên khô và tạo ra một lượng bột mịn lớn và do đó hiện tượng bít kín xảy ra trong quá trình nén viên. Ngoài ra, độ bờ của nó bằng 1,8%, cao hơn khoảng 3,6 lần so với nhóm đã điều chế bằng cách trộn 100mg canxi silicat.

Thời gian rã có xu hướng giảm từ từ, do tăng lượng canxi silicat. Cụ thể, chế phẩm rắn được điều chế bằng cách trộn 10mg canxi silicat có thời gian rã là 30 phút, chứng tỏ rằng quá trình gây rã xảy ra chậm hơn so với các nhóm khác.

**YÊU CẦU BẢO HỘ**

1. Chế phẩm rắn chứa chiết phẩm của *Pelargonium sidoides* và canxi silicat theo tỷ lệ khối lượng nằm trong khoảng từ 1:1.5 đến 1:5.
2. Chế phẩm rắn theo điểm 1, trong đó hợp chất canxi silicat hấp thụ chiết phẩm của *Pelargonium sidoides*.
3. Chế phẩm rắn theo điểm 1, trong đó chiết phẩm này thu được bằng cách tiến hành việc chiết nhờ sử dụng dung môi được chọn từ nhóm bao gồm nước, etanol, metanol, propanol và butanol, hoặc hỗn hợp chứa hai hoặc nhiều dung môi của chúng.
4. Chế phẩm rắn theo điểm 1, trong đó chế phẩm rắn này là một hoặc nhiều dạng được chọn từ nhóm bao gồm viên nén, viên tròn, viên nang, bột và hạt.
5. Phương pháp sản xuất chế phẩm rắn bằng cách trộn chiết phẩm của *Pelargonium sidoides* với canxi silicat theo tỷ lệ khối lượng nằm trong khoảng từ 1:1.5 đến 1:5.