

Compritol® 888 ATO缓释片研发 处方指导原则

Formulation Guidelines

2010 (2) 版





前言

通过形成不溶性骨架基质，脂质辅料可用于临床中制备具有不同药物释放（8、12、24小时）的缓释制剂。从基质中扩散是药物释放的主要机理[2]。

本处方指导原则，叙述了如何利用脂质基质制备缓释（SR）片，以获得重现性好、稳定的药物释放曲线。

Compritol® 888 ATO（（双）山嵛酸甘油酯（EP），NF）是理想的片剂脂质辅料。本品是一种白色细粉末，显微镜下观察是球形颗粒，粒径分布窄，平均粒径为 $50\ \mu\text{m} < d_{50} < 60\ \mu\text{m}$

由于具有较低的HLB值（1）和较高的熔点（ 70°C ），Compritol® 888 ATO有良好的压片性能（混合性、流动性和可压性），并且它是化学惰性和无味的。

Compritol® 888 ATO作为主要缓释材料可用于单层或多层片剂中。

本文件中所列的个案研究证明了它的易用性、优良性能和稳定性。

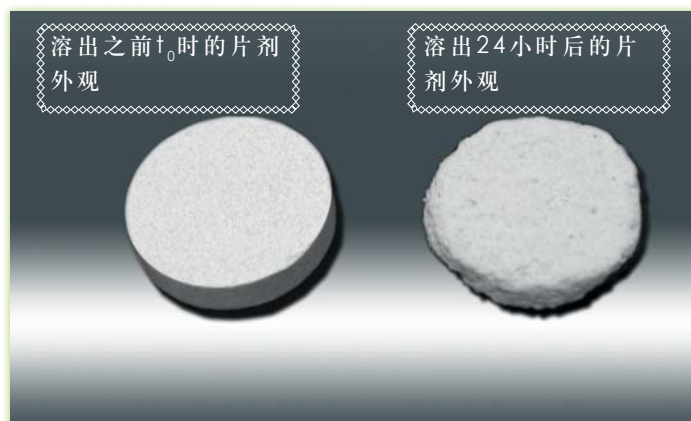
Compritol® 888 ATO作为缓释骨架的主要优点：

- 适用于广泛的压片工艺：直接压片、湿法制粒、干法制粒和热熔制粒；
- 非pH值依赖型药物释放；
- 无乙醇相关的药物突释；
- 通过扩散机制进行释药，避免突释效应；
- 不经消化、高生理耐受性；
- 专利药物技术的替代方法；
- 法规状况：符合非活性成分（IIG）、GRAS和药典专论相关规定；
- 有全球公认和商业化产品中使用的历史。



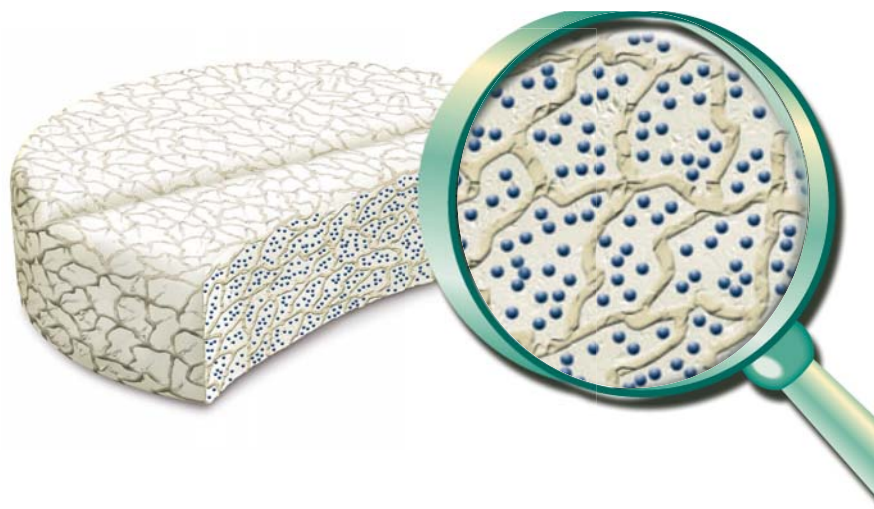
Compritol® 888 ATO缓释骨架片在水中不会溶胀或溶蚀，因此扩散是主要释药机理。

Compritol® 888 ATO作为主要缓释剂的片剂在溶出实验中片型基本保持完整。但在溶出后，由于可溶性成分已经溶解到溶出介质中，因此此时片剂虽仍保持其形状但却没有粘结力。从溶出容器中取出时，片剂立即碎裂。



脂质骨架是Compritol® 888 ATO在压片过程中，受到压片力作用变形形成的，某些时候，也是它部分熔融后形成的。这就形成了一种遍布片剂的不溶性网状结构。片剂中存在的亲水成分能够形成孔隙，从而促进水分渗透和相应的API（活性药用成分）扩散。

此图片是压片时Compritol® 888 ATO形成的不溶性网状结构的图示。API（蓝点）均匀分散和嵌在整个基质中。

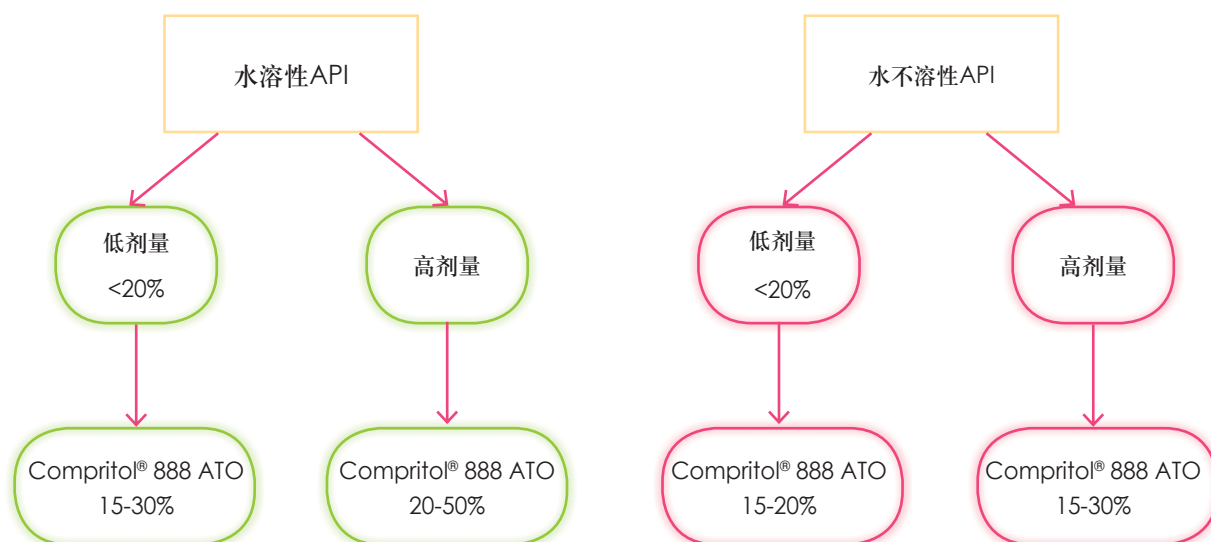


处方设计总则

压片时，Compritol® 888 ATO很容易与其它成分，如API、稀释剂和粘合剂等混合。通常在片剂研发中，处方的挑战往往在于如何调整各成分的比例以达到平衡。

- 1 - 确定片剂中API的用量/剂量，评价它在水性介质中的溶解度。
- 2 - 用Compritol® 888 ATO和其它片剂成分（例如稀释剂、润滑剂和粘合剂）设计处方。

在脂质骨架中，稀释剂起到重要的作用，它能产生孔隙通道，使水通过通道渗入到不溶性结构中。因此，选择适当的稀释剂是非常重要的[8, 9, 11, 13]。



根据预期的动力学和片剂性能，可通过亲水性稀释剂（如乳糖、微晶纤维素）或水不溶性稀释剂（如无水磷酸氢钙）的添加来调节释药曲线。

可通过加入粘合剂和/或润滑剂来优化片剂性能。



标准压片工艺

直接压片

- 1- 所有成分（包括Compritol® 888 ATO）应经20目/810 μm 筛进行筛分。
- 2- 分别称量所有成分。
- 3- 在适当的混合器中混合所有内加的成分（例如，在摇摆式混合机中以62 rpm混合10分钟）。
- 4- 必要时，加入润滑剂。
- 5- 再次混合（例如，在摇摆式混合机中以90 rpm混合1分钟）。
- 6- 将混合物转移到压片设备中，在交替/旋转压片机上进行压片。



湿法制粒

- 1 - API、稀释剂、Compritol® 888 ATO和粘合剂应经20目/810 μm 筛进行筛分。
- 2 - 分别称量所有成分。
- 3 - 在高剪切制粒机中直接混合所有成分（例如，在具有2000 rpm剪切器的VG 25中以500 rpm混合1分钟）。
- 4 - 用溶剂（水或乙醇）制粒* /以适宜的筛孔筛分颗粒（可选）。
- 5 - 在适宜的温度下干燥颗粒/筛分或碾磨干燥后的颗粒（可选）。
- 6 - 必要时，加入润滑剂和/或助流剂。
- 7 - 混合（例如，以90 rpm进行摇摆式混合1分钟）。
- 8 - 将混合物转移到压片设备中，在交替/旋转压片机上进行压片。



* 粘合剂也可溶解到溶剂中后加入而不是干加。

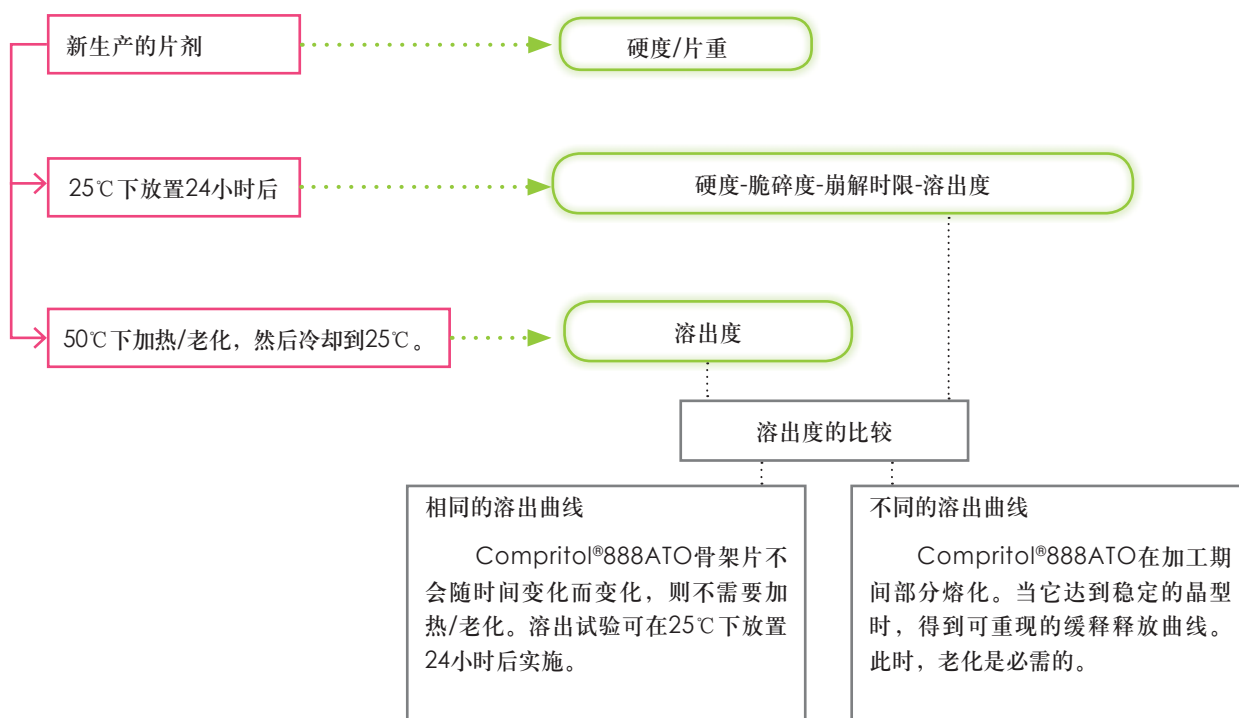
片剂特性

一般而言，一种剂型的物理特性只有在确认其已达到稳定的、可重现的状态时才去被评价。所以，对于含有 Compritol® 888 ATO 的缓释片，通常的做法是在测试前放置24小时。

湿法制粒工艺中的压片过程或干燥步骤可产生足够的热/摩擦，促使 Compritol® 888 ATO（熔点：70° C）部分熔融。如果API在脂质中可溶，熔融可能变得更加显著，因为它能够促使 Compritol® 888 ATO 在较低的温度下溶化（例如酮洛芬）。

基质在加工过程中部分熔融可能影响缓释释药曲线。 t_0 时,不溶性骨架中非典型的快速释药行为，这是由于骨架瞬间中产生更多的孔隙造成的。当骨架达到最稳定的形态时，孔隙率降低，可形成较慢的、稳定的缓释曲线。

下面的示意图显示了确定 Compritol® 888 ATO 在压片过程中是否部分熔化的最佳途径。



片剂硬度和重量可在生产后立即进行评价。脆碎度、崩解时限和溶出度只能在生产24小时后评价。

为了评估24小时是否为溶出试验前足够的时限，一个简单的操作是将片剂在50° C下进行一定时间的热处理（老化）（例如24小时）。这种热处理可引起相变，以得到最稳定的骨架形态。对比经过老化和未经老化片剂的溶出试验，如果药物的释药行为有差别，则说明该骨架片需要24小时以上才能达到稳定晶型。



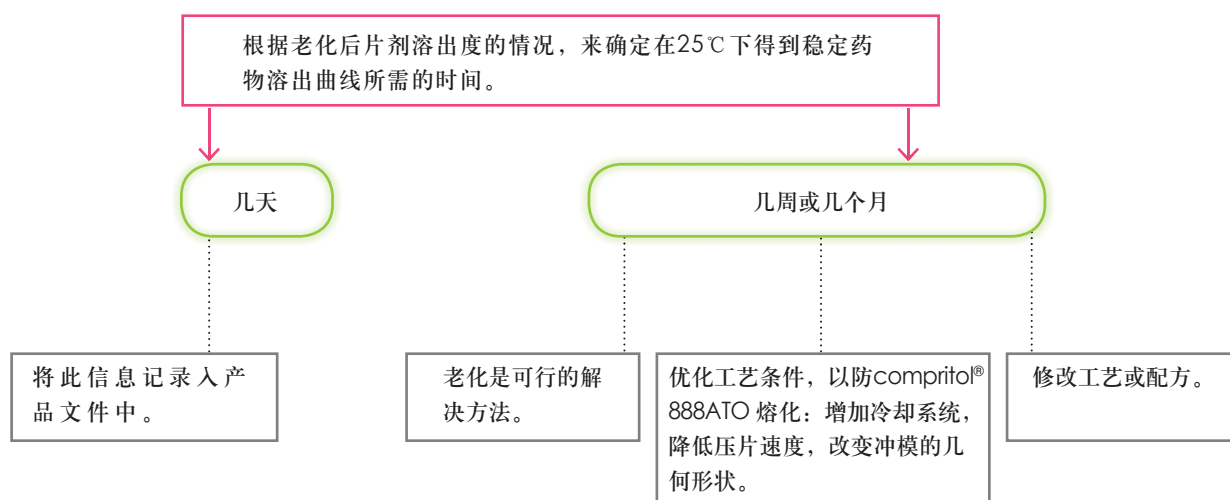
片剂的老化处理是有必要的吗？可否有替代方法？

Compritol® 888 ATO是一种甘油酯。众所周知，甘油酯在从液态向固态转变的过程中能够以不同的多晶型存在。这些相变是完全确定的，最终得到稳定的晶型[3]。在很多情况下，相变至稳定形态是非常迅速的，对释药曲线没有影响。实际上，Compritol® 888 ATO已在多种上市产品中被成功地用作缓释材料。

只有在加工条件导致骨架部分熔化，引起药物溶出曲线变化时，老化才是必需的。

通过简单的生产后处理或工艺参数的优化，很容易解决与相变或骨架“演化”相关的大部分释药问题。

下面的示意图中概括了简单易行的方法。



首先，嘉法狮建议：对储存在ICH标准稳定性条件（25° C/60%RH）下的片剂，定期做溶出试验。这有助于确定需要多长时间能获得稳定、可重现的缓释曲线。

如果这个时间延长，如超过1周，则较高温度下的老化可以更快地获得稳定的缓释曲线。选择性地对压片条件的系统评价，可以确定一些影响溶出度的关键工艺参数。这个过程应该被限定在一定范围内实施(QbD)。

热和摩擦是导致部分熔化的主要因素。目前使用的设备改进，包括安装冷却系统、降低压片速度和使用减少摩擦的冲模（例如凹面或有特富龙涂层）。

另一个选择是加入改进骨架基质理化性质的成分（例如胶凝剂），重新设计处方（见第13页）。

案例研究 - 直接压片工艺

在各种方法中，直接压片法是最简单易行，用来制备Compritol® 888 ATO缓释骨架片的方法。因为Compritol®具有非常优异的压片性能，易于压片。即使用量较高，也不需要单独的制粒步骤。

试验条件

茶碱缓释片是按照第5页中所述的直接压片法制得的。

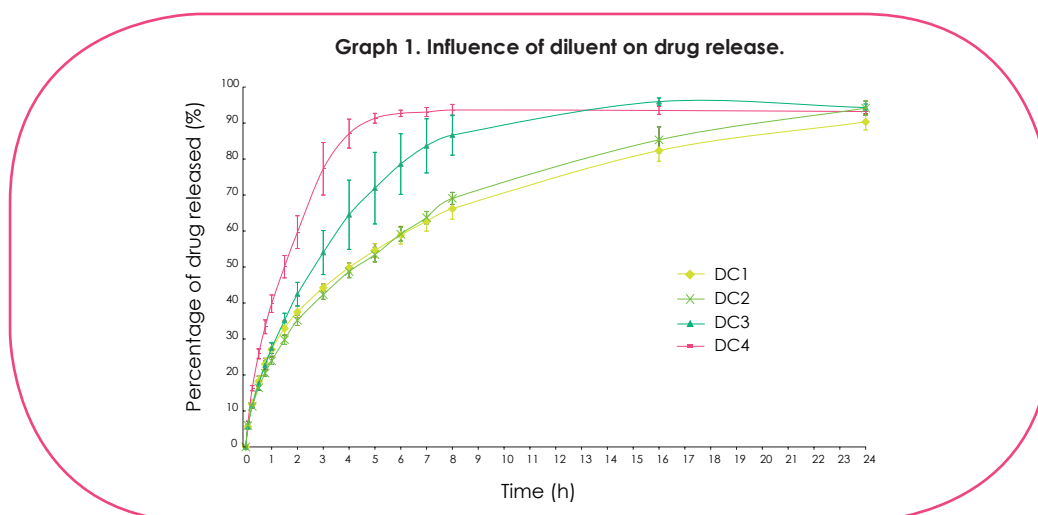
片剂直径：14 mm，片重：600 mg。

压片力：处方DC1、DC2、DC3和DC4的压片力为12 kN，处方DC5的为9 kN，以得到相同的片剂硬度：90 N。所有配方符合药典的相关质量标准。

溶出方法：现行版USP/NF方法，磷酸盐缓冲液pH 4.5，搅拌速度75 rpm，37° C，USP仪器装置2型， λ_{max} = 271 nm，通过UV进行测定，24小时内取样。

A. 稀释剂对释药的影响

处方	DC 1	DC 2	DC 3	DC 4
茶碱 100 mg	16.7%	16.7%	16.7%	16.7%
Compritol® 888 ATO	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%
Fujicalin SG (无水磷酸氢钙/DPCA)	42.9%	64.3%		
乳糖 (喷干型 202)	21.4%		64.3%	
Avicel PH101 (微晶纤维素/MCC)				64.3%
Neusilin US (硅酸铝镁)	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%
硬脂酸镁	1.0%	1.0%	1.0%	1.0%





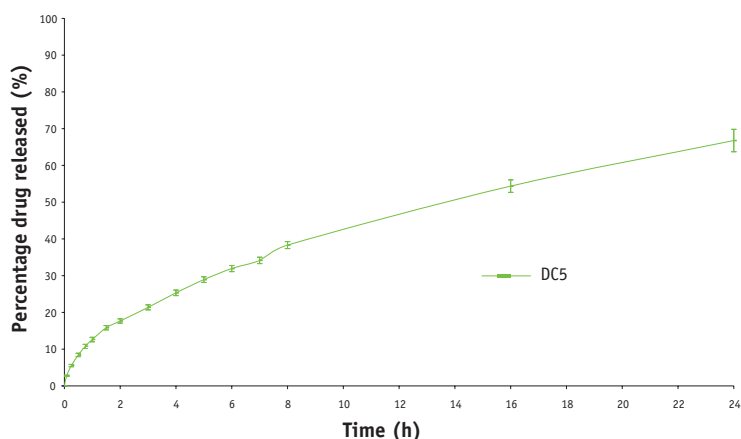
这项比较实验显示，Compritol® 888 ATO骨架片中稀释剂的选择是非常关键的。微晶纤维素在与水接触时溶胀并起到崩解剂的作用，因此含有微晶纤维素的处方能够产生更快的药物释放(DC4)。乳糖在水中非常易溶，因此它也可以加速药物释放(DC3)。含有DPCA（一种水不溶性稀释剂）处方的缓释片，具有良好的缓释效果(DC2)，但是由于DPCA含量高时，压片时可能会出现粘冲现象。在我们的研究中，联合使用乳糖与DPCA，其药物释放曲线与单独使用DPCA的片剂相同，这样可避免压片过程中可能会出现的问题(DC1)。

B. 药物含量对释放曲线的影响

在制备高水溶性药物缓释片时，我们的主要目的是使用足够的缓释材料达到高剂量药物的缓释效果，同时又要保证片子大小适中。在这个案例中，我们使用高剂量的茶碱作为模型药物，采用直接压片工艺进行制备，具体请见第5页。

配方	DC 5
茶碱 300 mg	50.0%
Compritol® 888 ATO	30.0%
Avicel PH101 (微晶纤维素/MCC)	16.0%
Neusilin US (硅酸铝镁)	3.0%
硬脂酸镁	1.0%

Graph 2. Influence of drug loading on drug release.



在以上使用了Compritol® 888 ATO的例子中，即使主药含量达到50%，我们仍能获得具有24小时缓释曲线的标准片剂（直径14 mm，片重600 mg）。Compritol® 888 ATO的用量为30%，其它成分占20%：片剂的检测结果显示了合格的片剂硬度、片重和脆碎度。

C. 溶出介质对释药曲线的影响

pH的影响

Compritol® 888 ATO骨架片（配方DC1）和HPMC骨架片（配方DC6）之间的溶出度比较是在2个不同的介质中进行的：磷酸盐缓冲液pH 4.5和HCl缓冲液pH 1.2。

HPMC片剂是用第5页上所述的直接压片法制成的。

直径：14 mm，片重：600 mg，压片力：12 kN，硬度：85 N。

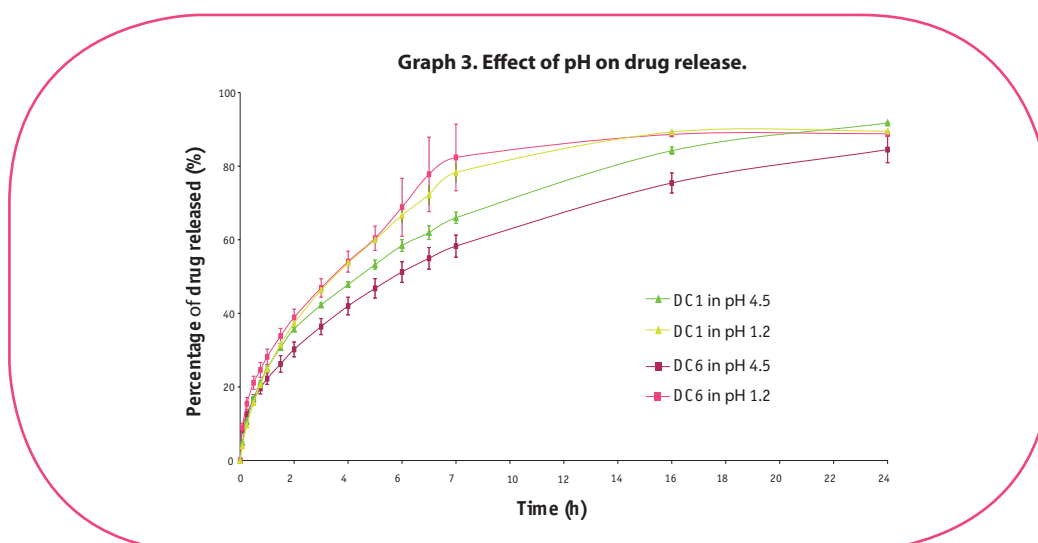
溶出方法：现行版USP/NF方法，磷酸盐缓冲液pH 4.5/HCl缓冲液pH 1.2，搅拌速度75 rpm，37° C，USP仪器装置2型， $\lambda_{\max} = 271 \text{ nm}$ ，通过UV进行测定，24小时内取样。

配方	DC 6
茶碱 100 mg	16.7%
Methocel K4M (HPMC)	15.0%
Fujicalin SG (无水磷酸氢钙/DPCA)	42.9%
Lactose 喷干型 202	21.4%
Neusilin US (硅酸铝镁)	3.0%
硬脂酸镁	1.0%

下面的图表提供了DC1和DC6之间的比较。HPMC对pH变化非常敏感，因为它可引起水相离子强度的变化。它改变了骨架的溶胀动力学。2小时后，DC6的溶出曲线在pH 1.2和pH 4.5之间显示出差异。

对于Compritol® 888 ATO制成的骨架则不会这样。Compritol® 888 ATO是化学惰性和非离子型的。骨架为水不溶性的，不溶蚀，通过扩散释放药物。因此，脂质骨架释放药物与pH无关。

在DC1中，8小时后观察到的轻微差异可能是API在pH 1.2缓冲液中的溶解度升高所致。





乙醇的影响

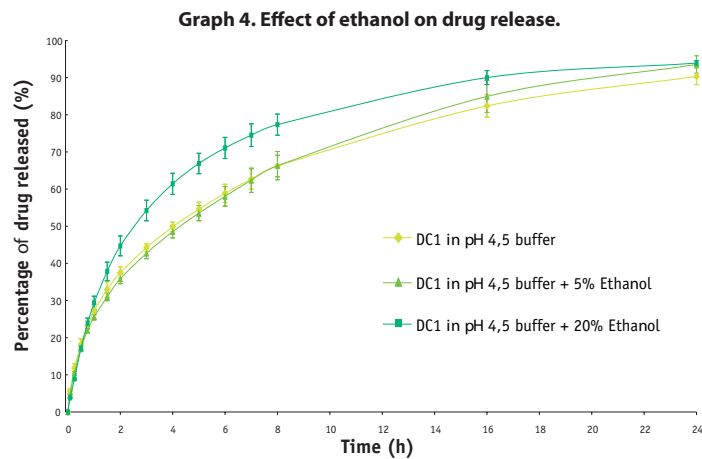
为了把乙醇诱导缓释制剂药物突释的风险降到最低，美国食品药品监督管理局（FDA）建议在水-乙醇介质中进行这项影响的评价。

由于尚无确定乙醇用量的标准程序，因此这项研究的乙醇用量是通过饮酒量的理论外推确定的：

- 5%乙醇用量是在禁食状态下摄入1杯酒（40 ml 12.5° 乙醇）或进食状态下摄入200 ml酒后得到的。
- 20%乙醇用量是在禁食状态下摄入1杯威士忌（50 ml 40° 乙醇）或进食状态下摄入250 ml威士忌后得到的。

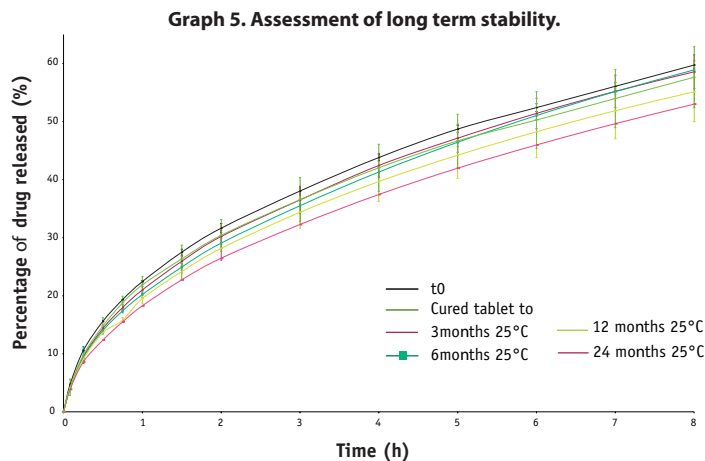
Compritol® 888 ATO在乙醇中不溶，因此骨架不会被水-乙醇介质溶解。曲线表明使用含有20%乙醇介质时溶出曲线微微上升，但保持在缓释质量标准范围内。

这可能是药物在乙醇介质中的溶解度升高所致。



D. 长期稳定性

稳定性研究是用DC1片剂进行的。25° C/60%RH下贮存2年和40° C/75%RH下贮存6个月后，药物释放是稳定的。24小时后片剂和老化片剂之间的比较表明对释放曲线无显著影响。



案例研究 - 湿法制粒工艺

湿法制粒是用于改善粉末混合物压片性质的标准工艺。水或乙醇常用作粘合剂，Compritol® 888 ATO 具有在2种溶剂中都不溶的优势。

因此，可以用Compritol® 888 ATO制成缓释颗粒，然后通过标准操作将颗粒压成片剂[6, 7, 14]。

试验条件

盐酸地尔硫卓片是用第5页所述的湿法制粒工艺制成的。在这个处方中，700g的粉末使用120mL (17% V/W) 蒸馏水来制备颗粒

片重：515 mg。

硬度：100 N。

溶出方法：现行版USP/NF方

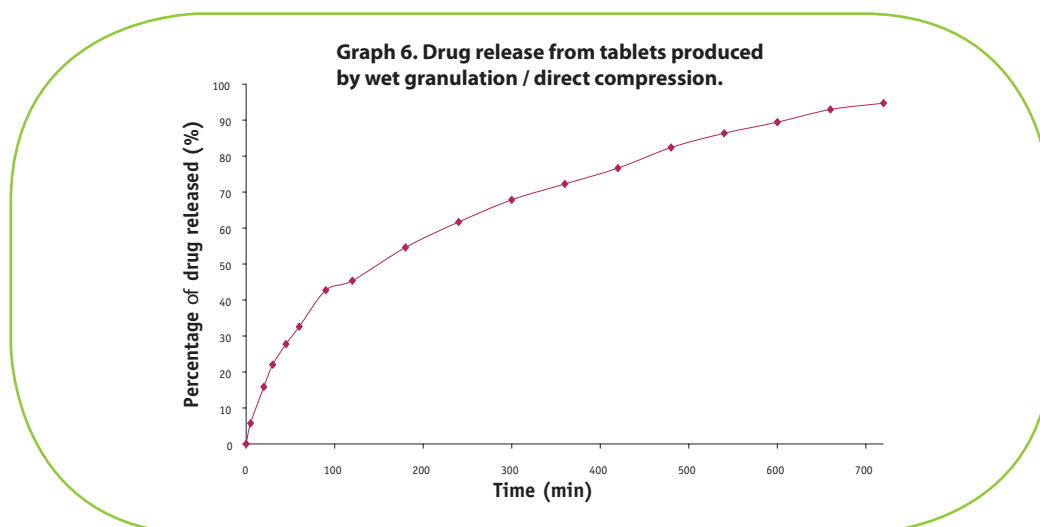
法，磷酸盐缓冲液pH 6.8（无酶），

搅拌速度100 rpm，37° C，USP

仪器装置2型， λ max = 235 nm，

通过UV进行测定，12小时内取样。

配方	WG 1
地尔硫卓 HCl 300 mg	58.3%
Compritol® 888 ATO	14.5%
无水磷酸氢钙	21.3%
PVP K30 (粉末)	2.9%
硬脂酸镁	2.0%
滑石粉	1.0%



由Compritol® 888 ATO颗粒压成的高剂量盐酸地尔硫卓缓释片，在12小时内可得到良好药物缓释曲线。

双重骨架的案例研究

使用Compritol® 888 ATO和亲水聚合物的双重骨架

Compritol® 888 ATO可与所有的亲水胶凝剂相容，例如HPMC。文献[1, 4, 5]中已经叙述了使用这两种缓释剂的研究。

在下面的例子中，使用1:1的Compritol® 888 ATO和Methocel K4M来制备酮洛芬缓释片。

在处理水溶性非常好的高剂量药物（API）时，脂质和HPMC的双重骨架是一个良好组合，可解决例如非pH依赖药物释放、突释效应、释药稳定性等问题或提高缓释效率。

试验条件

酮洛芬缓释片是用第5页所述的直接压片法制成的。

直径：14 mm，片重：600 mg。

压力：12 kN。

硬度：90 N。

溶出方法：内部方法：磷酸盐缓冲液pH 6.8，

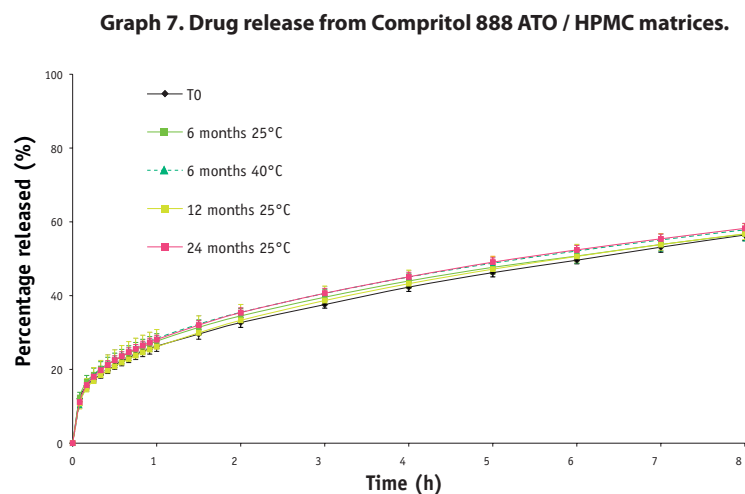
搅拌速度75 rpm，37° C，USP仪器装置2

型， λ_{\max} = 260 nm，通过UV进行测定，8小时内取样。

配方	DC 7
酮洛芬 100 mg	16.7%
Compritol® 888 ATO	15.0%
Methocel K4M (HPMC)	15.0%
喷干型乳糖202	16.4%
Fujicalin SG (无水磷酸氢钙)	32.9%
Neusilin US2 (硅酸铝镁)	3.0%
硬脂酸镁	1.0%

HPMC规格的选择非常重要。它必须为粘度较高的规格，例如Methocel K4M或K100M。HPMC用量应在10~15%以上，以避免HPMC在Compritol® 888 ATO骨架中溶胀导致片剂快速崩解等效应。

在处方DC7中，8小时后药物已释放60%。25° C下贮存2年期间，这种双重骨架片表现出非常好的稳定性。



使用Compritol® 888 ATO作为基质的其他配方技术

Compritol® 888 ATO是非常通用的，可用于各种标准加工技术，为药物开发工艺提供卓越的灵活性。

本指导原则中对基本技术进行了叙述，例如直接压片法或湿法制粒。已证实，这些技术制得的Compritol® 888 ATO缓释片，可获得临床相关性很好的缓释释药曲线。但是，在某些情况下，例如水溶性极好的药物，有必要评估使用其他的制备技术，以提高脂质骨架的缓释特性。

这些其他制备技术包括：

- 固体分散（制备“迷你型”骨架）[8, 9, 10, 11, 12, 14, 15]

药物以固体形式分散在熔融的Compritol® 888 ATO中是非常有效的方法：将Compritol® 888 ATO熔化（80° C以上），再将API分散到熔化的辅料中。随后，冷却热混合物、研磨、粉碎和筛分，然后与其它辅料混合，压片。

- 片剂处理[13, 14, 15]

片剂烧结涉及对常规片剂进行热处理（80° C），使Compritol® 888 ATO熔化。这种方法可提高脂质骨架的曲折度，导致药物更加缓慢的释放。

- 可溶性-不溶性双重骨架

亲水性聚合物与Compritol® 888 ATO的联合使用可由简单的干法混合实现，如第13页所述的与HPMC合用；也可在多层压片技术中实现，如Skyepharma生产的Geomatrix®和Geoclock®。

除了上述技术以外，热熔制粒、喷雾冷却、干法制粒、碾压和各种挤出方法都已经成功地应用，以得到含有Compritol® 888 ATO的缓释剂型。这些技术和以上技术在文献中已经广泛叙述，可承索提供。



常见问题

1 - 用Compritol® 888 ATO作为脂质骨架时有必要添加润滑剂吗？

不一定。这取决于配方的流动性。如果流动性差，则应外加加入润滑剂，以帮助改善粉末的压片性能。可以使用标准润滑剂。当然，Compritol® 888 ATO本身也是一种优质润滑剂。

2 - 压片力对Compritol® 888 ATO骨架有什么影响？

如果增大压片力会导致片剂硬度提高，则脂质骨架的致密性可能会影响药物释放。压片力的影响取决于片剂配方中使用的物料成分，因此参数需根据实际情况而定。

3 - Compritol® 888 ATO缓释骨架片会有突释效应吗？

突释效应是指缓释骨架在发生药物缓释效应的变化（例如溶胀）之前，大量API迅速释放到水性介质中的现象。但这一现象不会发生在含有Compritol® 888 ATO的缓释骨架片中，因为Compritol® 888 ATO与水性介质接触时，骨架既不会溶胀，也不会变形，只有少量API迅速从片剂表面溶出，但这不会导致片剂突释。剩余的API是经亲水性成分生成的孔道，通过扩散从片剂中缓慢释放的。

4 - Compritol® 888 ATO是可消化的吗？

Compritol® 888 ATO为山嵛酸甘油酯。山嵛酸是饱和的C22长链。C16以上饱和脂肪酸的三甘油酯是不可消化的。因此，正如Barakat N.S.等人[2]在研究中所证明的，Compritol® 888 ATO不会发生显著的体内消化。这已由嘉法狮公司进行的体外脂解试验而证实。

5 - 口服给药中Compritol® 888 ATO的使用限度是多少？

Compritol® 888 ATO是一种GRAS辅料，符合日本标准食品添加剂和食用化学品法规。FAO/WHO专家委员会指出，GRAS辅料的人日允许摄入量是不受限制的。

Compritol® 888 ATO也以相对较低的用量数值收录在US-FDA非活性成分指南（IIG）中。但是，重要的是该指南仅仅提供了某些美国上市剂型中山嵛酸甘油酯用量的优先级信息，不应将其判定为最大核准用量。IIG不是使用Compritol® 888 ATO的所有美国核准剂型清单。

6 - 已上市的缓释片中有使用Compritol® 888 ATO的吗？

在常规片、多层片和多颗粒体系中，有众多在全世界使用Compritol® 888 ATO的实例作为参考。

文献目录

- [1] Barakat N. S. et al. Controlled-release carbamazepine granules and tablets comprising lipophilic and hydrophilic matrix components. *AAPS PharmSciTech*, vol. 9, No. 4, 1054-1062 (2008).
- [2] Barakat N. S. et al. Formulation release characteristics and bioavailability study of oral monolithic matrix tablets containing carbamazepine. *AAPS PharmSciTech*, vol. 9, 931-938 (2008).
- [3] Brubach J. B. et al. Structural and thermal characterization of glyceryl behenate by X-ray diffraction coupled to differential calorimetry and infrared spectroscopy. *Int.J.Pharm.* 336 (2):248-256 (2007).
- [4] Gu X. et al. Evaluation of five matrix excipients for the controlled release of acrivastine and pseudoephedrine. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 30 (10), 1009-1017 (2004).
- [5] Hariharan M. et al. Effect of formulation composition on the properties of controlled release tablets prepared by roller compaction. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 30 (6), 565-572, (2004).
- [6] Iloañosi N.O. et al. The effect of wax and water on extrusion forces using an instrumented miniextruder. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 22 (7), 667-671 (1996).
- [7] Iloañosi N.O. et al. The effect of wax on compaction of microcrystalline cellulose beads made by extrusion and spheronization. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 24 (1), 37-44 (1998).
- [8] Li F. Q. et al. In vitro controlled release of sodium ferulate from Compritol® 888 ATO-based matrix tablets. *International Journal of Pharmaceutics*, 324 (2), 152-157, (2006).
- [9] Obaidat A. A. et al. Controlled release of tramadol hydrochloride from matrices prepared using glyceryl behenate. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 52 (2), 231-235 (2001).
- [10] Ozyazici M. et al. Release and diffusional modeling of metronidazole lipid matrices. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 63 (3), 331-339, (2006).
- [11] Patel V. F. & Patel N.M. Controlled release of dipyridamole from floating matrices prepared using glyceryl behenate. *Drug Delivery Technology*, (July/August), vol. 8. No. 7. pp. 54-59, (2008).



[12] Perez M. A. et al. Sustained release phenylpropanolamine hydrochloride from Compritol® 888 ATO matrix. Puerto Rico Health Sciences Journal, vol. 12. 263-267, (1993).

[13] Zhang Y. E. et al. Effect of diluents on tablet integrity and controlled drug release. Pharmaceutical Development and Technology, 26 (7), 761-765, (2000).

[14] Zhang Y. E. et al. Effect of processing methods and heat treatment on the formation of wax matrix tablets for sustained drug release. Pharmaceutical Development and Technology, 6 (2), 131-144, (2001).

[15] Zhang Y. E. et al. Melt granulation and heat treatment for wax matrix-controlled drug release. Drug Development and Industrial Pharmacy, 29 (2), 131-138 (2003).

本手册中包含的信息是真实的，我们确信是正确的，但我们对结果的准确度或特殊应用的适合性不提供保证，也不暗示免除专利侵权。它仅仅供您考查、研究和确认。使用者应在其职责范围下确定信息的使用和安全条件，在出现损害性后果的情况下将成为唯一的责任人。在使用嘉法狮的产品或本文献中提到的其它任何产品之前，请阅读、理解和遵守最新《化学品安全技术说明书》中包含的信息。

Gattefossé Excipients and Beyond

嘉法狮公司介绍

嘉法狮(GATTEFOSSE, 原名佳法赛)公司成立于1880年, 是一家有着130多年历史的全球性精细化学品公司, 致力于研究、开发和生产用于医药和个人护理行业的专用成分。如今嘉法狮已经向世界上近50个国家的用户提供广泛的脂质化学、生物学及天然来源萃取方面的专业技术。

在医药领域, 嘉法狮是世界上脂质辅料生产和研究脂质药物传递系统的革新者和领导者。通过130多年与医疗保健类企业的合作, 公司已研制出一系列的功能性药用辅料, 以满足制药工业领域的需求。

嘉法狮的产品均来源于植物原料, 安全环保。我们依照2000版ISO9001严格在GMP条件下生产, 确保产品的高品质和批次均匀性, 并且公司致力于制造高度安全, 并符合不同国家标准及国际权威机构法规的产品。我们的产品符合欧洲和美国药典, 已在全球范围内的主要管理机构注册, 且已建立了30多个关于油脂类辅料的专论。同时, 嘉法狮的辅料得到了全面深入的安全性和毒理学相关研究的支持。

嘉法狮的脂类产品和专业应用技术涵盖面非常广泛: 我们通过提供不同的溶解性、热塑性(基于熔点特性), 以及自乳化性(基于HLB值)的产品, 能够使处方者自由实现预想的释药水平, 并帮助简化配方开发。我们提供各种解决方案, 用于应对处方优化、提高药物溶解度、提高生物利用度和促进药物释放等多方面的挑战。产品主要应用于三大领域: 口服、外用和直肠/阴道给药。





口服制剂：

嘉法狮公司的脂质药物传递系统能帮助解决口服给药吸收不好的问题，我们的产品可用于片剂、胶囊、颗粒剂和小丸等。处方者根据需求选择适当的辅料，通过直接压片、熔融制粒、热熔包衣及胶囊成型等制剂技术，实现缓控释配方、提高生物利用度、提高药物溶解度、保护活性成分、遮味，以及粉体润滑等功能。

外用制剂：

我们的乳化基质、增溶剂、软化剂和增稠剂广泛应用于各类软膏、油膏、凝胶和洗剂中。可以帮助促进药物释放；改善产品稳定性；改善外观和触感；使难溶性药物乳化；改进工艺参数；降低生产成本。这些辅料制成的外用制剂有助于药物性能、治疗效果和患者接受性的良好结合。



直肠/阴道给药：

嘉法狮是栓剂基质的全球知名供应商。我们可提供50种型号以上的产品，并有包含2000多个处方的处方库可供查阅参考。嘉法狮提供的栓剂基质无毒无刺激，具有良好的安全性和黏膜耐受性；独特的软化和扩散特性可以有效地释放药物；和活性药物有极佳的相容性；最优化的固化特性大大减少了后硬化现象；不同的产品也能为适应更广泛的生产设备提供解决方案。



嘉法狮的产品已经应用于众多知名医药企业的上市产品中。公司除了向客户提供优质的药用辅料外，我们的技术人员和应用实验室也致力于为客户提供全面周到的技术服务支持，包括处方的可行性研究；脂质辅料配方的改进和优化；提供辅料管控和法规信息等。

其他详细信息，欢迎登陆本公司网站www.gattefosse.com（可选中文）查询。

技术支持

关于嘉法狮产品的更多信息，请与您本地的嘉法狮代表联系获取：

- Compritol® 888 ATO的免费样品；
- 更多的产品使用、法规和毒理学信息；
- 口服制剂辅料的目录。

如需详细资料与样品，请联系：

技术咨询（口服）

电话：021- 5895 8010-803

传真：021- 5895 8015

邮箱：jyang@gattefossecn.com

地址：上海市浦东新区张江高科毕升路289弄6号楼302室 邮编：201204

网址：www.gattefosse.com

技术咨询（外用/腔道）

电话：021- 5895 8010-802

传真：021- 5895 8015

邮箱：carolw@gattefossecn.com

商务咨询

电话：010-5134 9100

传真：010-5134 9101

邮箱：eileenliu@gattefossecn.com

