

# 直肠和阴道给药的脂质辅料

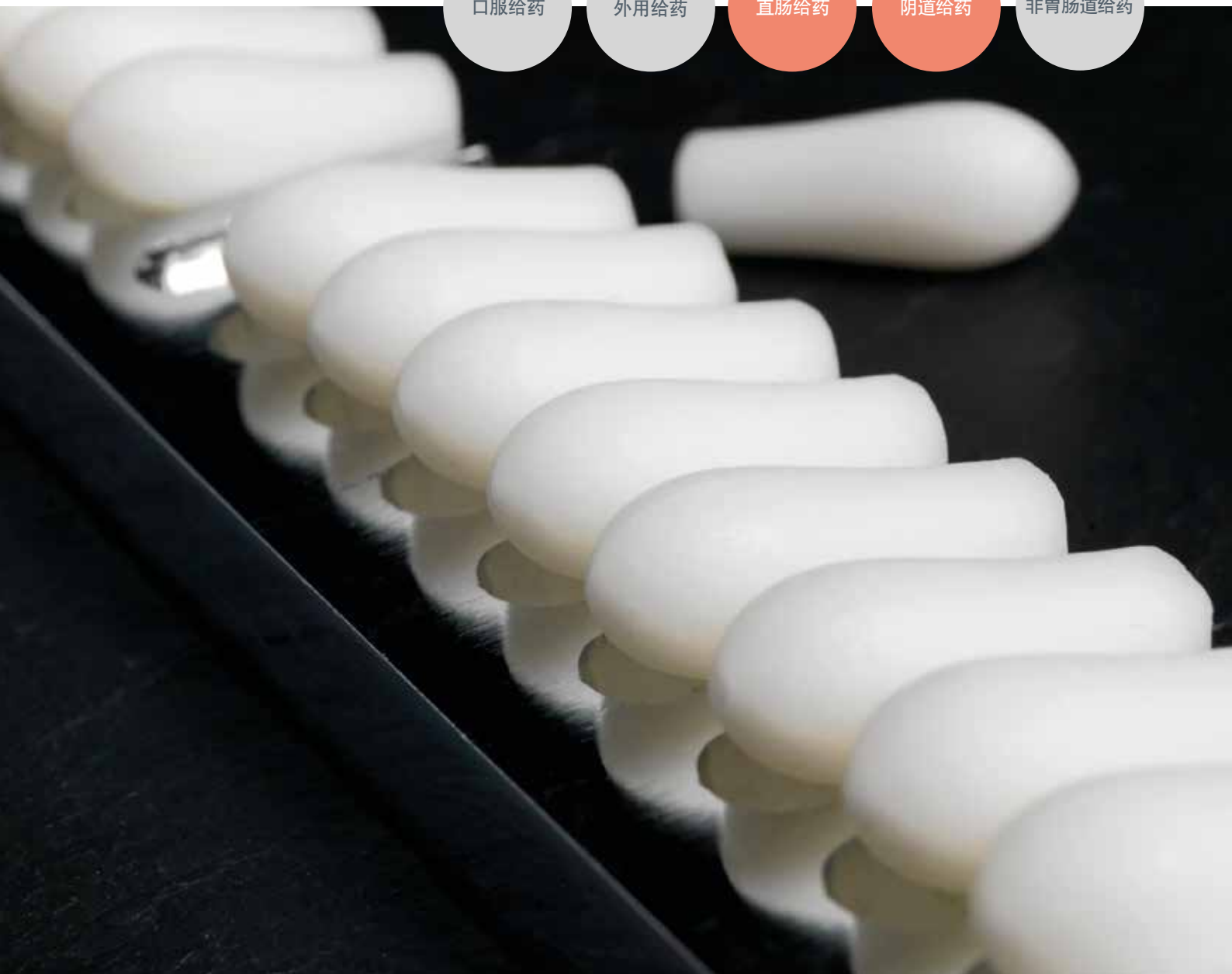
口服给药

外用给药

直肠给药

阴道给药

非胃肠道给药



## 嘉法狮公司简介

嘉法狮是油脂辅料主流供应商，在全球范围内为医药行业提供辅料和处方解决方案。我们公司拥有超过130年的历史，一直承诺为客户提供创新产品以及相关的应用技术指导。在开发独特产品以及新应用的同时，嘉法狮致力于确保产品的药用品质。

## 嘉法狮辅料

用于生产嘉法狮辅料的油脂或脂肪酸均严格来源于植物原料。

嘉法狮辅料是通过脂肪酸与醇类（甘油，聚甘油，丙二醇和聚乙二醇）的酯化反应或者通过植物油、脂肪与甘油，聚乙二醇和丙二醇的醇解反应制得的。

由于在油脂化学领域拥有丰富的专业技术，迄今，嘉法狮已开发了一系列的功能性辅料，这些辅料具有不同的热力学、流变学和质感特性，并且具有广泛的溶解特性。

## 直肠和阴道给药

Suppocire®是半合成硬脂的知名品牌，由混合脂肪酸甘油酯组成。它们的理化性质已得到优化，能为不同溶解度的固体和液体药物提供良好的给药体系。

嘉法狮能帮助您确定最佳的栓剂基质，以匹配药物和生产设备。我们还提供处方建议，保证栓剂的物理化学稳定性和优异的性能，以及解决生产或质量方面的问题。

我们的辅料安全性极高，目前在全球许多上市产品中已有成功应用。

## 缩写

<b>ANSM:</b>	法国卫生局
<b>API:</b>	原料药/药物活性成分
<b>Ch.P.:</b>	中国药典
<b>DMF:</b>	药品主文件（第四类）
<b>EP:</b>	欧洲药典
<b>FDA:</b>	美国食品药品监督管理局
<b>IID:</b>	美国FDA非活性成分数据库
<b>IPEC:</b>	国际药用辅料协会
<b>ISO:</b>	国际标准化组织
<b>JP/JPE:</b>	日本药典
<b>PEG:</b>	聚乙二醇
<b>USP-NF:</b>	美国药典-国家处方集

## 技术支持

我们在法国、中国、美国和印度的技术中心随时为您提供技术支持。

我们可以提供脂质辅料的操作和处方建议，并为口服、外用、直肠和阴道给药剂型提供简明扼要的处方指南，我们处方数据库覆盖广泛，可以提供大量的空白处方或者含药处方。

请联系嘉法狮中国或者通过发送邮件：  
[infopharma@gattefosse.com](mailto:infopharma@gattefosse.com)。

# 简介



## 您值得信赖的栓剂开发合作伙伴

嘉法狮公司拥有60多年栓剂基质生产经验，为用户提供最优质的辅料，以及处方优化、中试和生产相关的技术支持。

我们可以提供：

- 多种Suppocire®型号适用于不同的药物和生产设备
- 具有稳定理化性质和良好批次重现性的基质
- 覆盖广泛的处方数据库
- 处方优化、产品性能测试、中试、工业生产和解决问题等方面的专长

## 我们对质量的承诺

+ Suppocire®基质符合相关药典专著标准 (EP, USP-NF, JP/JPE, Ch.P)

+ 生产基地通过ISO 9001/2008认证


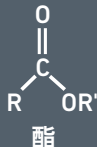

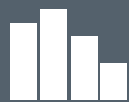

+ 实行IPEC生产质量管理规范指导原则

+ 通过法国卫生局 (ANSM) 认证

+ 客户审计政策

## SUPPOCIRE®系列的命名原则

每种Suppocire®型号都有特定的组分，它决定了基质的主要理化性质，如熔点范围和羟值。这些特征构成了Suppocire®系列命名的一部分，其他命名特征还包括合成反应类型和是否含添加剂。

	 酯			
Suppocire®	化学反应	熔点范围	特殊成分	羟值
<b>嘉法狮栓剂基质商标</b> 另见Japocire®系列 (符合日本药典)	<b>酯化反应类型</b> <b>前缀“N”:</b> 脂肪酸和甘油 的直接酯化反应 <b>无前缀:</b> 氢化棕榈油与 氢化棕榈仁油的间接酯 化反应	<b>熔点或滴点</b> 从低于32.5 °C 到高于40 °C <b>AI &lt; A &lt; B &lt; C &lt; D</b>	<b>当成分含添加剂时</b> <b>S/S2:</b> 甘油单酯含量高 <b>L:</b> 含磷脂 <b>X:</b> 含乳化剂	<b>表示自由羟基的水平</b> <b>M:</b> 表示低羟值 (<15) 无后缀表示标准值 (>15)
Suppocire®	N	AI	S	10

### 命名示例

Suppocire® NAI 25采用直接酯化法制备，熔点低，中等羟值（20-30），不含任何添加剂。

Suppocire® AML采用间接酯化法制备，熔点低，羟值低（≤10），含有添加剂磷脂。

## SUPPOCIRE®系列

Suppocire®基质是由脂肪酸酯组成的半合成硬脂。它们的理化性质已得到优化，能为不同溶解度的固体和液体药物提供良好的给药体系。

### Suppocire®的优势

- + 已证实的安全性和粘膜耐受性**
- + 良好的药物分散性和物理化学稳定性**
- + 熔程窄，体内性能佳**
- + 凝固性能适用于各种生产设备**
- + 符合各国药典标准（EP, USP-NF, JP/JPE, Ch.P）**

选择提供最佳的物理化学稳定性、药物分散和释放性能的基质是至关重要的。  
如果您需要选择合适基质和技术方面的建议，请与嘉法狮中国联系。

## SUPPOCIRE®：标准型

熔点范围 (滴点, °C)					
羟值 (mg KOH/g)	33.0 – 35.5 AI系列	34.0 – 37.0 A系列	36.0 – 38.5 B系列	37.0 – 41.0 C系列	42.0 – 45.0 D系列
< 15	AIM	AM NA0 NA5 NA10 NA15	BM	CM	DM
15 – 30	NAI25A	A NA	B NB	NC	D
> 30	NAI50	NA35 NA50 AP	BP		

## SUPPOCIRE®：特殊型号

熔点范围 (滴点, °C)				
羟值 (mg KOH/g)	33.0 – 36.0 AI系列	34.0 – 36.5 A系列	36.0 – 38.5 B系列	37.0 – 41.0 C系列
< 15	AIML	AML	BML	NAIS10 NCS10
15 – 30		NAL AS2 AS2X	NBL BS2 BS2X	NCX CS2X
> 30	NAIS90	NAS50 A64		

L型：含有磷脂添加剂的，能够使大量粉末状活性成分在栓剂中良好地分散。

X型：含有非离子乳化剂。可用于水溶液的处方，防止水性成分从固态栓剂中渗出。

S/S2型：甘油单酯含量较高，提高基质的亲水性，药物释放更迅速。

# 直肠给药处方和特性

嘉法狮所拥有的专业知识及技术支持可以加速处方的开发和生产。



嘉法狮应用实验室的工程师专注于栓剂的开发和优化。我们用欧洲药典方法以及内部验证方法评估栓剂的物理性质和药物释放性能。

常见物理性质测定

- 机械阻力（硬度）
- 熔点
- 软化时间

栓剂的药物释放可通过专用设备的溶出实验来评估。

通过热流变图确定最佳的灌装温度，我们以此为客户的中试和生产转移提供支持。



## 研究案例1：提高药物释放性能

扑热息痛（对乙酰氨基酚）是儿童最常用的退热药。

儿童栓剂通常有多种剂量，确保根据儿童体重来给药。本案例研究以剂量为300 mg扑热息痛栓剂为例，该剂量通常用于15 - 24公斤的儿童。

要达到快速退热效果，药物从栓剂中的释放性能必须高效。

扑热息痛在硬脂中不溶解，分散在基质中。制备该300 mg规格的扑热息痛栓使用的基质为Suppocire® NAI 25 A。

### 栓剂处方：2克每粒

扑热息痛..... 300 mg  
Suppocire® NAI 25 A..... 1700 mg

### 制备的栓剂符合硬度、熔点和软化时间的要求。

在栓剂开发中，药物体外释放试验不是强制要求的。但是，如果药物需要进入全身循环，评估药物从栓剂基质中扩散和溶出则显得很重要。溶出度试验结果可以为药物在体内的扩散、溶出和直肠粘膜吸收提供依据。就扑热息痛而言，这些是确保达到快速退热作用的重要标准。

溶出度试验结果展示了采用Suppocire® NAI25 A为基质的扑热息痛栓的释放性能，并与三个市售对照品（300 mg / 2 g）进行比较。

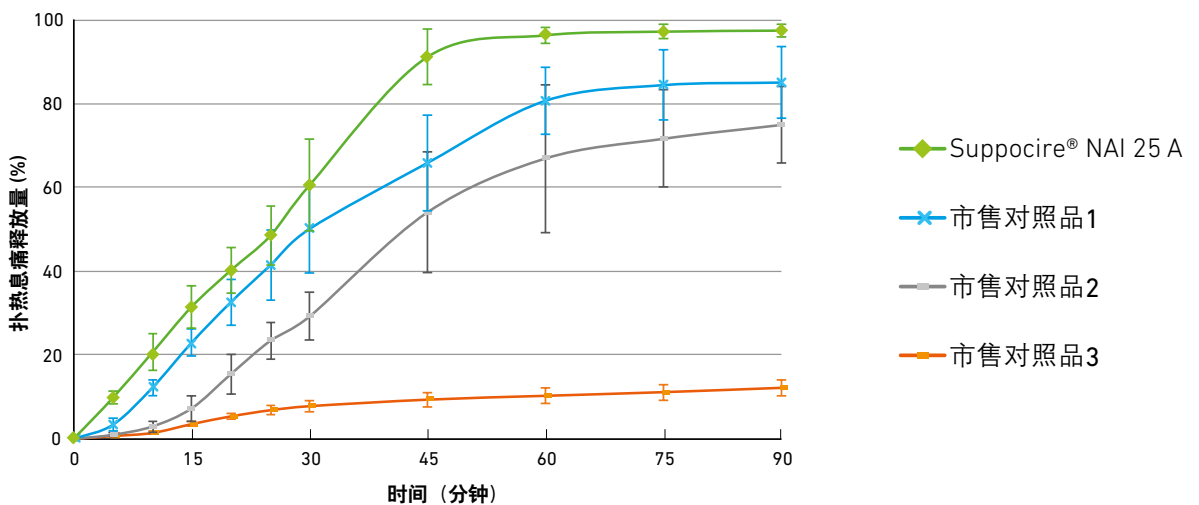
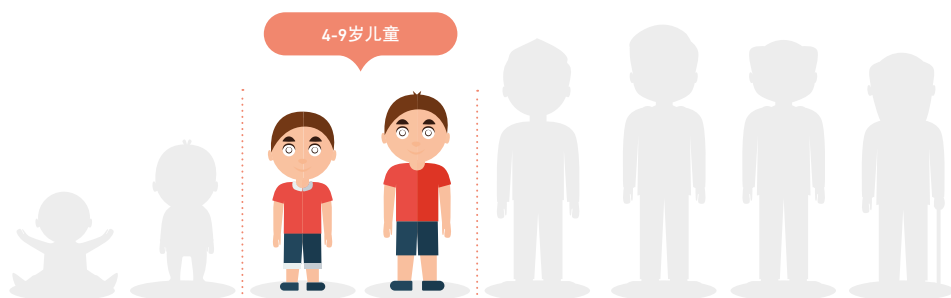


图1. 300mg扑热息痛栓剂 (n=6) 在37 °C, pH=7.4条件下的溶出度试验 (美国药典第四法; 紫外分光光度法测定药物)。

Suppocire® NAI 25 A为基质，30分钟释放60%药物。相比之下，市售对照品1为50%，市售对照品2为30%，市售对照品3为8%。

### Suppocire® NAI 25 A具有优异的释药性能，确保达到快速退热作用。



## 研究案例2：与市售对照品性能保持一致

布洛芬栓是用于缓解急性疼痛和炎症的处方药或非处方药。需要药物的迅速释放来确保快速达到治疗效果。

儿童用栓剂通常会有多种剂量，以确保根据体重来给药。本案例研究以125 mg布洛芬栓为例，该剂量通常用于12-20公斤的儿童。

为了保证体内和体外有同等的性能，仿制药栓剂应在重量、剂量、硬度、熔点、软化时间、药物释放、外观和稳定性方面与原研药相似。

根据布洛芬的理化性质和剂量，选择Suppocire® BM用于处方开发。

### 栓剂处方：1克每粒

布洛芬.....125 mg  
Suppocire® BM .....875 mg

### Suppocire®-布洛芬栓物理性质测试

	要求	Suppocire® BM	市售对照品
		制备后48小时进行物理性质测试	
机械阻力（硬度）(kg)	> 1.8 – 2.0 kg	3.2 kg	5.2 kg
熔点 (°C)	< 37 °C	35.6 °C	35.3 °C
软化时间（分钟）	< 20 min	3 min 30	4 min 30

### Suppocire® BM布洛芬栓的物理性质指标符合要求。

随后的溶出度实验结果显示：以Suppocire® BM为基质的栓剂，药物释放与市售对照品相似。在物理性质测试中观察到，栓剂的硬度也无差异。可以预测Suppocire® BM在体内性能良好。

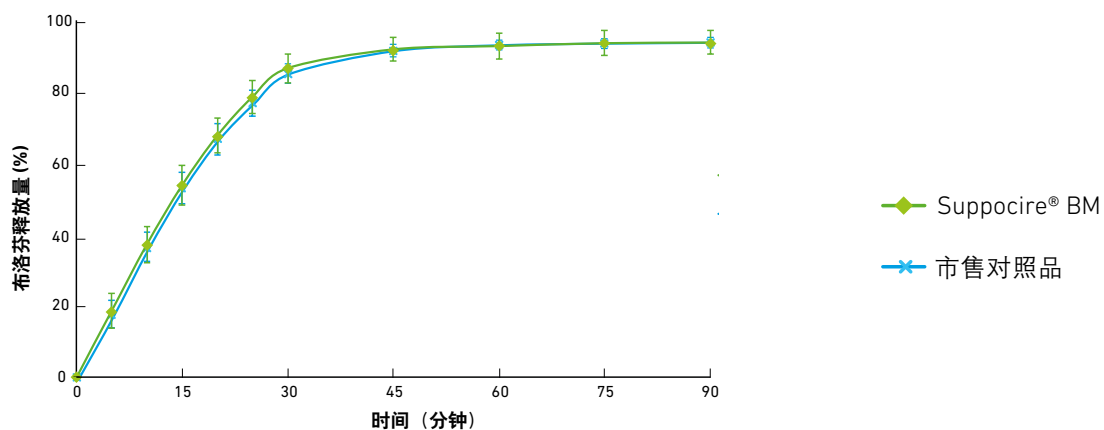
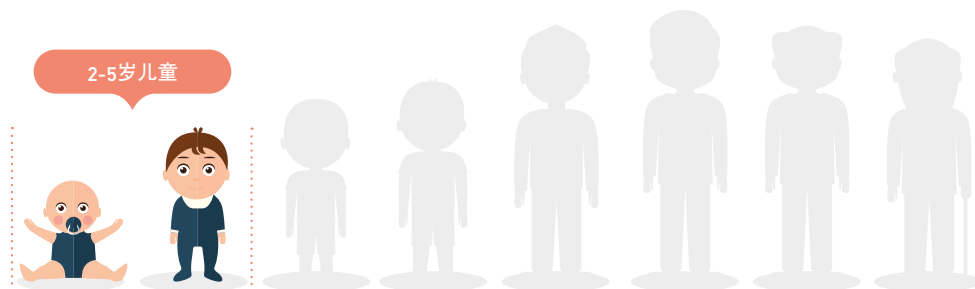


图2. 125 mg布洛芬栓 (n=6) 在37°C, pH= 7.2条件下的溶出实验 (美国药典第四法; 紫外分光光度法测定药物)。





## 研究案例3：提高物理化学稳定性

醋酸氢化可的松-盐酸利多卡因栓通常用于治疗急性痔疮。

该处方设计的重点在于使熔化的栓剂与直肠粘膜接触面积尽可能最大；氧化锌和醋酸羟铝通常在栓剂中与硬脂联合使用，保证均匀分散。

这种多活性成分的处方，可能会出现物理化学稳定性的问题。

我们的工程师评估了某市售产品质量后，设法提高其物理化学稳定性。

该市售产品外观有明显的反霜现象，且测得熔点为45 °C。由于处方中含有大量粉末（处方总量的25%），该数值较高。这使得熔融混合物的粘度增高，当栓剂熔化时，高粘度的液体不易滑动，因此测得的熔点较高。

可通过使用利于分散大量粉末的栓剂基质来降低粘度，如Suppocire® AM。

根据药物布洛芬的理化性质和所选剂量，选择Suppocire® AM用于处方开发。

### 栓剂处方：2克每粒

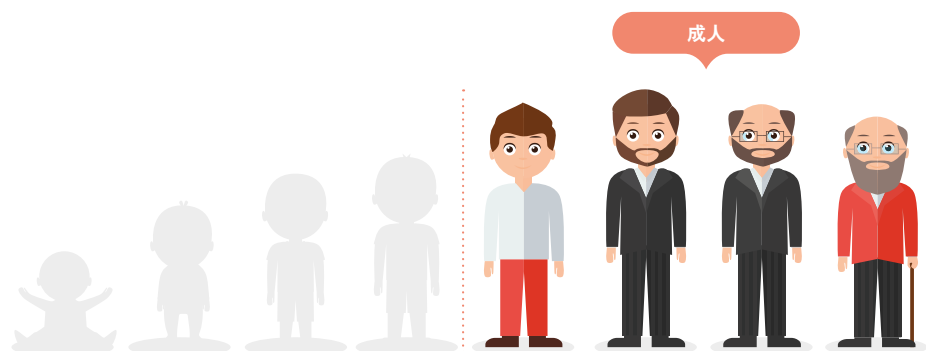
醋酸氢化可的松	5 mg
盐酸利多卡因	60 mg
氧化锌	400 mg
醋酸羟铝	50 mg
Suppocire® AM	1685 mg

Suppocire® AM栓外观评价优异：栓剂光滑有光泽，  
无裂缝和反霜，表面无药物结晶。

### 物理性质测试

要求	Suppocire® AM	市售对照品
制备后48小时进行物理性质测试		
机械阻力（硬度）(kg)	> 1.8 – 2.0 kg	> 5.4 kg
熔点 (°C)	< 37 °C	> 45 °C
软化时间（分钟）	< 20 min	7 min

Suppocire® AM是氢化可的松-利多卡因的良好基质，  
可提供良好的物理化学特性和稳定性，  
药物在体内可得到均匀的分散。



# 携手嘉法狮加速产品开发

## 为API选择合适的栓剂基质

经筛选后选择合适的Suppocire®基质，可确保最佳的物理化学稳定性和药物释放。一般来说，我们可根据药物的理化性质、生产设备和环境条件（如温度和湿度）来选择基质。

嘉法狮可以为栓剂开发过程中的处方筛选和中试放大提供技术支持。我们还为不常见的药物（如益生菌）和中药栓剂开发提供解决方案。

治疗类别	药物举例
抗炎	双氯芬酸钠、酮洛芬、布洛芬、吡罗昔康、尼氟酸、美沙拉秦
泻药	甘油
退热	扑热息痛
治疗痔疮	二氧化钛/氧化锌、氢化可的松/利多卡因、螺可吉宁/曲美布汀

选择合适的基质能够改善深颜色粉末/液体（如中药，精油等）的分散性和稳定性。



使用**不合适**的栓剂基质

▶ 储存过程中不稳定和相分离



使用**合适**的栓剂基质

▶ 储存过程中稳定并均匀分散



处方数据库：我们有覆盖广泛的处方数据库，  
为常见药物提供标准处方，帮助加快新产品的开发。

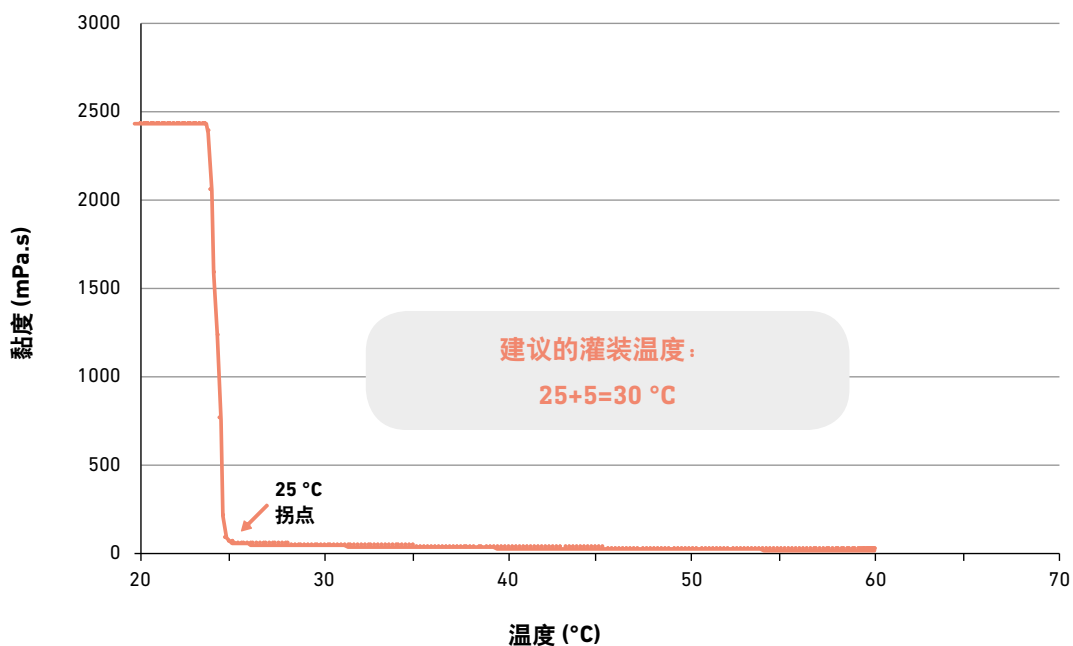
## 优化生产工艺参数

在栓剂的生产过程中，温度是一个非常关键的参数。

- 基质熔化温度
- 加药时的基质温度
- 灌装温度

为了帮助确定这些重要参数，嘉法狮会提供每种Suppocire®基质的相关处方单页和热流变图。

### Suppocire® AM的热流变图



**解决问题：**针对常见的由于选择不合适的栓剂基质、搅拌时间或速度、灌装温度、冷却条件等导致的各种生产和质量方面的问题，我们能帮助用户及时解决。





CORPORATE & HEADQUARTERS

Gattefossé: 36 chemin de Genas - BP 603 - F-69804 SAINT-PRIEST Cedex - FRANCE

Tel: +33 4 72 22 98 00 – Fax: +33 4 78 90 45 67

E-mail: infopharma@gattefosse.com

Gattefossé是一家总部位于法国，有着130多年历史的私营跨国企业，致力于研发、生产和销售用于医药和个人护理行业的专用成分。

Gattefossé公司在脂质化学、生物学和天然原料提取技术领域享有独到的技术和优势。如今产品热销至全球60多个国家和地区。

Gattefossé一直致力于向医药行业提供创新的功能性脂质药用辅料，可广泛用作：

- 缓释基质
- 乳化剂
- 润滑剂
- 促渗剂
- 掩味剂
- 高效溶剂
- 增溶剂
- 栓剂基质

如需详细资料与样品，请联系：

**技术咨询（华南）**

电话：021- 5895 8010-109

传真：021- 5895 8015

邮箱：jyang@gattefossecn.com

地址：上海市浦东新区伽利略路338弄5号楼301室

邮编：201203

网址：www.gattefosse.com

**技术咨询（华北）**

电话：021- 5895 8010-107

传真：021- 5895 8015

邮箱：carolw@gattefossecn.com

**商务咨询**

电话：021-5895 8010-106

传真：021-58958015

邮箱：jacobyu@gattefossecn.com



嘉法狮（上海）贸易有限公司  
Gattefossé China Trading Co., Ltd

