

Thephaco: HOÀN THIỆN QUY TRÌNH CÔNG NGHỆ SẢN XUẤT BIOFIL VÀ HYĐAN

Lê Văn Ninh

Phó Tổng giám đốc Công ty Cổ phần Dược - Vật tư y tế Thanh Hóa

Do nhu cầu về chăm sóc sức khỏe ngày càng tăng, dây chuyền sản xuất các dược phẩm Biofil và Hyđan của Công ty Cổ phần Dược - Vật tư y tế Thanh Hóa (Thephaco) trở nên quá tải, đặt ra bài toán cho doanh nghiệp về đổi mới công nghệ. Trước tình hình đó, Thephaco đã đề xuất và được Bộ Khoa học và Công nghệ (KH&CN) phê duyệt thực hiện Dự án “Hoàn thiện quy trình công nghệ sản xuất Biofil và Hyđan”. Sau 2 năm thực hiện, Thephaco đã hoàn thành tốt các mục tiêu đề ra, tạo ra các sản phẩm mới có chất lượng cao, phù hợp hơn với nhu cầu và thị hiếu của người tiêu dùng, góp phần phục vụ hiệu quả công tác chăm sóc sức khỏe cộng đồng và đẩy mạnh xuất khẩu sang thị trường ASEAN trong tương lai.

Hoàn thiện quy trình công nghệ sản xuất Biofil và Hyđan

Thephaco tiền thân là Công ty Quốc doanh dược phẩm Thanh Hóa được thành lập từ năm 1961 và chuyển đổi thành công ty cổ phần ngày 1/12/2002 theo Quyết định số 3664/QĐ-CT ngày 5/11/2002 của Chủ tịch UBND tỉnh Thanh Hóa. Thương hiệu Thephaco đã được khẳng định trên thị trường Việt Nam, doanh thu bình quân khoảng 800 tỷ đồng/năm, thuộc top 1.000 doanh nghiệp đóng thuế thu nhập doanh nghiệp cao nhất Việt Nam. Thephaco hiện có 2 nhà máy sản xuất thuốc tân dược và đông dược, với 9 dây chuyền sản xuất hiện đại đạt tiêu chuẩn quốc tế (GMP-WHO), cùng 3 kho bảo quản đạt tiêu chuẩn GSP và 1 Trung tâm nghiên cứu phát triển sản phẩm. Với tiềm lực mạnh, Thephaco luôn chú trọng đầu tư

ứng dụng tiến bộ KH&CN vào sản xuất, kinh doanh dược phẩm, tạo ra sự đa dạng hoá về chủng loại, ổn định về chất lượng, với hơn 250 sản phẩm thuốc tân dược và đông dược. Trong đó, nhiều sản phẩm đã trở thành thương hiệu của doanh nghiệp như: Viên hoàn cứng Hyđan chữa phong tê thấp và ống uống bổ dưỡng Biofil giúp tăng cường sức khỏe, cải thiện tình trạng căng thẳng, mệt mỏi. Với tính an toàn và hiệu quả điều trị cao, Biofil và Hyđan đã trở thành những sản phẩm được tin dùng trên cả nước từ nhiều năm qua, được Bộ Y tế đưa vào danh mục các dược phẩm được thanh toán bảo hiểm trên toàn quốc nên nhu cầu sử dụng trong khám chữa bệnh là rất lớn.

Thuốc Hyđan được sản xuất từ các dược liệu mã tiền, hy-thiêm, ngũ gia bì; công dụng điều trị viêm đa khớp dạng thấp, đau nhức

xương khớp, đau dây thần kinh liên sườn, đau lưng, đau vai gáy. Sản phẩm đã đoạt Giải thưởng VIFOTEC năm 2003 và Cúp Vàng ISO năm 2005, trở thành một trong những thuốc điều trị đau nhức xương khớp đầu tiên được sản xuất ở trong nước. Thuốc ống uống bổ dưỡng Biofil được bào chế từ sinh khối nấm men bia *Saccharomyces carlsbergensis* bằng phương pháp thủy phân enzym kết hợp thủy phân acid - bazơ, đây là giải pháp hữu ích đã được cấp bằng độc quyền. Với thành phần chính là acid amin, các vitamin nhóm B và các nguyên tố vi lượng, Biofil có tác dụng bồi bổ cho người làm việc nặng nhọc, mất ngủ, kém ăn, trẻ em chậm lớn, người mới ốm dậy, giúp giảm căng thẳng, mệt mỏi. Biofil đang là sản phẩm ống uống có sản lượng cao nhất trên toàn quốc (20 triệu ống/năm). Không chỉ mang lại hiệu quả cao

về mặt kinh tế, việc nghiên cứu, sản xuất Biofil còn giúp tiêu thụ lượng lớn bã thải từ các nhà máy bia, góp phần bảo vệ môi trường. Nhờ đó, sản phẩm đã đoạt Giải thưởng VIFOTEC năm 2002, Huy chương Đồng tại Hội chợ kinh tế kỹ thuật SEOUL Hàn Quốc năm 2004, Nhân hiệu nổi tiếng năm 2008.

Tuy nhiên, theo những nghiên cứu, điều tra mới nhất của Thephaco, loại bao bì, dạng bào chế của 2 sản phẩm Biofil và Hydan hiện không còn phù hợp với thị hiếu người tiêu dùng. Một số khâu trong quy trình sản xuất các dược phẩm này cũng đã trở nên lỗi thời, ảnh hưởng lớn tới năng suất, chất lượng sản phẩm. Cụ thể, ở Việt Nam chỉ có 2 nhà cung cấp ống thủy tinh 2 đầu nhọn để sản xuất Biofil, với số lượng chỉ 2 triệu ống/tháng, mà tỷ lệ hư hao trong quá trình vận chuyển và xử lý lên tới 4%, sẽ rất khó khăn nếu Thephaco muốn mở rộng quy mô sản xuất. Bên cạnh đó, quy trình sản xuất Biofil còn thủ công ở một số khâu như: Xử lý ống bằng hút chân không, ống đóng xong được hấp tiệt trùng ít nhiều gây ảnh hưởng đến nồng độ hoạt chất của thành phẩm. Nguyên liệu sản xuất Biofil là men bia ép tinh chế, chỉ bảo quản được trong 2 tuần, đủ sản xuất 520.000 ống (khoảng 1,1 tấn men bia tinh chế), trong khi nhu cầu thị trường khoảng 2 triệu ống/tháng. Nguồn cung cấp sữa men bia từ Nhà máy bia Thanh Hóa cũng không ổn định, nhiều về mùa hè nhưng khan hiếm trong mùa lạnh, còn men bia khô nhập khẩu từ nước ngoài (Mỹ, Đức...) có giá rất cao và không thể kiểm soát được chất lượng. Điều đó khiến Thephaco không chủ động được về nguyên liệu khi



cần mở rộng quy mô sản xuất. Đối với sản phẩm Hydan, hiện đang được sản xuất thủ công bằng phương pháp bao bồi dưới dạng viên hoàn cứng, nên vừa năng suất lại thấp, chỉ đủ đáp ứng nhu cầu sử dụng tại Thanh Hóa. Nếu muốn chuyển sang sản xuất ở quy mô công nghiệp theo dạng bào chế hiện đại phải có sự đầu tư về thiết bị, từ hệ thống chiết xuất dược liệu, tủ sấy chân không vi ba, đến các thiết bị pha chế, tạo hạt, đóng nang, dập viên...

Xuất phát từ thực tế nêu trên, Thephaco đã đề xuất và được Bộ KH&CN phê duyệt thực hiện Dự án “Hoàn thiện quy trình công nghệ sản xuất Biofil và Hydan”, thuộc Chương trình “Hỗ trợ phát triển doanh nghiệp KH&CN và tổ chức KH&CN thực hiện cơ chế tự chủ, tự chịu trách nhiệm” (Chương trình 592). Được sự hỗ trợ của Bộ KH&CN, sau 2 năm triển khai, Thephaco đã nghiên cứu làm chủ và ứng dụng thành công nhiều công nghệ mới, tiên tiến, góp phần tăng năng suất,



chất lượng sản phẩm. Cụ thể như:

Công nghệ sản xuất và bảo quản cao khô men bia định chuẩn: Sử dụng để sản xuất nguyên liệu men bia theo phương pháp thủy phân có dùng enzyme, pH, nhiệt độ hợp lý để đạt hàm lượng acid amin $\geq 35\%$; protein tổng $\geq 60\%$; vitamin B1 ≥ 4 mg/100 g; vitamin B2 $\geq 4,5$ mg/100 g; vitamin B6 $\geq 0,35$ mg/100 g và dùng thiết bị sấy vi sóng để chuyển dịch chiết men bia từ dạng lỏng sang dạng cao khô, đảm bảo hàm lượng các dược chất không bị phân hủy. Công nghệ này giúp nâng thời gian bảo quản nguyên liệu men bia khô lên hơn 18 tháng, đáp ứng đủ cho nhu cầu sản xuất Biofil, giúp Thephaco chủ động được nguyên liệu khi cần tăng năng suất, không phải nhập khẩu từ nước ngoài.

Công nghệ Blow-Fill-Seal (B/F/S): Là phương pháp tự động tạo hình và đóng gói sản phẩm dạng lỏng. Quy trình công nghệ B/F/S hoàn toàn tự động và liên tục, là một quá trình vô trùng cao

cấp, được áp dụng rộng rãi tại Mỹ và châu Âu. Trong Biofil có nhiều acid amin, vitamin, khoáng chất, là môi trường thuận lợi cho vi sinh vật phát triển, nhưng bao bì nhựa để đóng gói sản phẩm không thể hấp tiệt trùng được (dễ gây biến dạng ống nhựa), vì vậy công nghệ B/F/S là một giải pháp hoàn hảo trong việc giải quyết vấn đề này.

Công nghệ tiệt khuẩn dung dịch thuốc Biofil trước khi đóng ống nhựa UHT (Ultra High Temperature): Nguyên tắc của công nghệ này là nguyên liệu được xử lý ở nhiệt độ 135-140°C trong thời gian ngắn (khoảng 2-5 giây), rồi làm nguội nhanh xuống 20-25°C, giúp tiêu diệt hầu hết vi khuẩn có hại, giữ lại tối đa dưỡng chất và kéo dài thời gian bảo quản thêm hơn 6 tháng ở điều kiện thường.

Công nghệ pha chế: Hiện nay, các dạng thuốc uống không tiệt trùng trong giai đoạn cuối thường sử dụng siro có tỷ trọng cao để chống lại sự xâm nhập và phát triển của vi sinh vật. Tuy nhiên, tỷ trọng lớn dẫn đến độ nhớt cao, không phù hợp để đóng ống nhựa. Thông qua thực hiện dự án, Thephaco đã nghiên cứu thành công công nghệ pha chế mới, sử dụng tá dược phù hợp để giảm hoạt độ nước trong chế phẩm và ức chế quá trình sinh tổng hợp của tế bào vi khuẩn, nấm mốc, giúp hạn chế chất bảo quản mà vẫn đảm bảo ổn định chất lượng sản phẩm.

Công nghệ sản xuất viên nén và viên nang Hydan: Thành phần dược liệu trong một liều thuốc Hydan rất lớn, dù chuyển sang dạng viên nang/viên nén có kích thước lớn hơn cũng chỉ chứa được khoảng 450 mg (bao gồm cả dược chất và tá dược). Vì vậy,

Thephaco đã nghiên cứu, xác định hoạt chất chính có tác dụng điều trị trong dược liệu và sản phẩm trung gian. Từ đó, chuẩn hóa lại tiêu chuẩn dược liệu, cao dược liệu và cải tiến quy trình chiết xuất dược liệu để thu được hàm lượng hoạt chất cao nhất, phù hợp với dạng đóng gói mới, giúp giảm liều lượng từ 24 viên hoàn cứng xuống còn 2-3 viên nén/viên nang. Đây là 2 dạng bào chế hiện đại, hạn chế được mùi khó chịu của dược liệu, có thể ứng dụng để sản xuất trên dây chuyền đạt chuẩn GMP-WHO của Thephaco.

Hiệu quả kinh tế - xã hội

Về hiệu quả kinh tế: Thông qua việc thực hiện Dự án, Thephaco đã bào chế được dạng thuốc mới, tiện dụng, có chất lượng cao, số lượng ổn định. Đặc biệt, các sản phẩm này nằm trong danh mục thuốc được thanh toán bảo hiểm y tế, nên sẽ đóng góp tích cực cho công tác chăm sóc sức khỏe cộng đồng. Thành công của Dự án còn giúp Thephaco mở rộng quy mô sản xuất Biofil lên 5-7 triệu ống/tháng, Hydan lên 145 triệu viên/năm, tạo thêm việc làm ổn định cho 70-80 lao động, với mức lương 5.300.000 đồng/người/tháng. Doanh nghiệp có thêm nguồn thu lớn, tăng mức trích nộp cho ngân sách nhà nước, góp phần nâng cao chất lượng, hạ giá thành sản phẩm, phù hợp với điều kiện kinh tế của người dân trong và ngoài tỉnh.

Về hiệu quả xã hội: Ở Việt Nam, lượng nấm men bia thải ra từ các nhà máy bia rất lớn, nhưng chỉ một phần nhỏ được sử dụng làm thức ăn chăn nuôi, còn lại phải qua xử lý rồi thải ra ngoài môi trường. Chính vì vậy, việc nâng cao sản lượng sản xuất Biofil của

Dự án đã giúp tiết kiệm kinh phí cho các nhà máy bia, hạn chế tác động có hại tới môi trường xung quanh. Với sản phẩm Hydan, thành công của Dự án đã góp phần hiệu quả trong công tác bảo tồn và phát triển cây dược liệu ở Việt Nam. Trước hết là phát triển các giống mã tiền, hy-thiêm, ngũ gia bì đạt tiêu chuẩn GACP, mang lại thu nhập ổn định cho nhiều hộ dân, đặc biệt là đồng bào dân tộc thiểu số.

Tiềm năng phát triển: Các nước trong khu vực ASEAN có khí hậu nhiệt đới gió mùa nóng ẩm, nên người dân thường mắc bệnh phong tê thấp, suy nhược cơ thể. Năm 2009, tại Hội chợ quốc tế tổ chức tại Malaysia, sản phẩm Hydan đã được nhiều doanh nghiệp nước ngoài đăng ký phân phối. Tuy nhiên, thời điểm đó còn nhiều rào cản trong khối ASEAN về đăng ký thuốc, và bản thân sản phẩm cũng chưa hoàn thiện như hiện nay, chưa đáp ứng được các yêu cầu để xuất khẩu (dạng bào chế, chứng minh hàm lượng hoạt chất trong dược liệu, đảm bảo các tiêu chuẩn sản xuất dược liệu...). Với kết quả đạt được của Dự án, có thể khẳng định rằng, tiềm năng xuất khẩu 2 sản phẩm Hydan và Biofil sang thị trường các nước ASEAN trong thời gian tới là rất lớn.

Có được thành công này phải kể đến sự hỗ trợ đắc lực từ Văn phòng các Chương trình KH&CN quốc gia cùng Ban chủ nhiệm Chương trình 592 (Bộ KH&CN) trong việc hướng dẫn, đánh giá, giúp nhóm nghiên cứu của Thephaco hoàn thành các nội dung đề ra trong Dự án. Thephaco xin chân thành cảm ơn