

## FEMA.01.01-IP.01-02IH/24

### Raport z przeprowadzonych prac badawczo-rozwojowych w projekcie: „Realizacja prac B+R nad opracowaniem innowacyjnych form suplementów diety wraz z wdrożeniem”

Prace badawczo-rozwojowe w ramach projektu FEMA.01.01-IP.01-02IH/24, tytuł wniosku: „Realizacja prac B+R nad opracowaniem innowacyjnych form suplementów diety wraz z wdrożeniem” były realizowane z udziałem podwykonawcy Katedry i Zakładu Farmacji Stosowanej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (GUMed). Jednostka ta realizowała prace opisane w ramach zadania 1 i 2. Na zadania te składają się następujące czynności:

- Opracowanie składu i technologii powlekania tabletek bezbarwną otoczką dojelitową na bazie szelaku (tabletki z witaminą D3) – zadanie 1.
- Opracowanie składu i technologii powlekania tabletek barwną otoczką dojelitową na bazie szelaku (tabletki z wyciągiem roślinnym z miłorzębu dwuklapowego) – zadanie 1.
- Opracowanie składu i technologii wytwarzania minitabletek z wyciągiem roślinnym – zadanie 2.
- Opracowanie składu mieszaniny fosfolipidów z nasion soi z olejem celem odpowiedniego upłynnienia umożliwiającego dozowanie w kapsułki żelatynowe twarde – zadanie 2.

Zadania te zostały zrealizowane do dnia 31.08.2025, a podsumowanie przedstawiono w poprzednim raporcie w miesiącu wrześniu 2025 roku.

### Wrzesień 2025

W miesiącu **09.2025** przystąpiono do prac przygotowawczych związanych z realizacją zadania 3 i 4:

- Powlekanie tabletek dojelitowych w skali pilotażowej (10 do 30 kg) – zadanie 3 jako kontynuacja zrealizowanego zadania 1.
- Wytwarzanie minitabletek w skali pilotażowej, napełnianie kapsułek twardych minitabletkami i pastą zawierającą fosfolipidy z nasion soi – zadanie 4 jako kontynuacja zrealizowanego zadania 2.

Wytworzenie serii o wielkości pilotażowej wymaga zakupu lub zabezpieczenia surowców w ilościach handlowych. W związku z powyższym realizowano poszukiwania i zakupy surowców do wytworzenia produktów w skali pilotażowej.

Minitabletki:

1. Wyciąg z ostropestu plamistego
2. Laktoza do bezpośredniego tabletkowania (Flowlac 100)
3. Celuloza mikrokrystaliczna
4. Powidon K30 (Plasdone K29/32)
5. Kroskarneloza sodowa (Ac-Di-Sol)
6. Krzemionka koloidalna bezowodna
- 7 Stearynian magnezu

Tabletki powlekane dojelitowo:

1. Dyspersja wodna szelaku (SSB AquaGold)
2. Glikol propylenowy
3. Otoczka barwiona (brązowa) Bestcoat

Pasta fosfolipidowa:

1. Fosfolipidy z nasion soi
2. Olej sojowy

W miesiącu 09.2025 ogłoszono i rozstrzygnięto przetarg na wykonawcę zadania 3, czyli powlekania otoczkami dojelitowymi w skali pilotażowej.

### **Październik 2025**

W miesiącu 10.2025 kontynuowano zakupy surowców do wytwarzania minitabletek w skali przemysłowej i surowców do wytwarzania pasty fosfolipidowej. Realizowano również zakupy materiałów składających się na otoczkę dojelitową wraz z dokumentami niezbędnymi do wysyłki do Włoch (MSDS, certyfikaty).

Przygotowano również tabletki rdzenie w ilościach niezbędnych dla powlekania serii o wielkości pilotażowej

### **Listopad 2025**

W miesiącu 11.2025 wytworzono minitabletki zawierające wyciąg z ostropestu plamistego. Tabletkowanie z użyciem stempli wielokrotnych na tabletkarce przemysłowej przebiegało bez zakłóceń z wydajnością 1 mln minitabletek na godzinę. Potwierdziło to, że opracowany skład tabletek jest prawidłowy i umożliwia tabletkowanie z dużą prędkością, która zapewni w przyszłości odpowiednią wydajność i wskaźniki ekonomiczne procesu. Otrzymane minitabletki posiadały odpowiednią twardość, co jest istotne dla efektywnego dozowania ich w kapsułki żelatynowe twarde. Masa, jednolitość masy oraz czas rozpadu minitabletek były zgodne z założeniami. Wyniki badań minitabletek przedstawiono w tabelach 1,2 poniżej:

**Tabela 1: Wygląd, masa i odchylenie od średniej masy minitabletek**

Nr	Masa [mg] Wymaganie: 7,2 g ÷ 8,8 mg	Odchylenie od średniej masy [%] Wymaganie: ± 10%	Wygląd [+/-]
1	8,1	+0,56	+
2	8,1	+0,56	+
3	8,2	+1,80	+
4	8,1	+0,56	+
5	8	-0,68	+
6	7,9	-1,92	+
7	8	-0,68	+
8	8	-0,68	+
9	8,1	-0,56	+
10	7,8	-3,17	+
11	7,7	-4,41	+
12	8	-0,68	+
13	8,1	+0,56	+
14	8,2	+1,80	+
15	8,1	+0,56	+
16	8,3	+3,04	+
17	8,1	+0,56	+
18	7,9	-1,92	+
19	8	-0,68	+
20	8,4	+4,28	+
Średnia	<b>8,055</b>	Nie dotyczy	Nie dotyczy
SD	0,16	Nie dotyczy	Nie dotyczy
RSD	1,94	Nie dotyczy	Nie dotyczy

**Tabela 2: Twardość, grubość i średnica minitabletek**

Nr	Twardość [N]	Grubość [mm]	Średnica [mm]
1	25	2,03	2,01
2	26	2,03	2
3	27	2,04	2
4	26	2,04	2,01
5	26	2,05	2
6	28	2,05	2
7	27	2,05	2,01
8	26	2,06	2,01

9	25	2,04	2
10	28	2,04	2
Średnia	<b>26,4</b>	<b>2,043</b>	<b>2,004</b>

Czas rozpadu minitabletek wynosił mniej niż 15 minut.

W miesiącu 11.2025 uzgodniono treść merytoryczną umowy na powlekanie otoczką dojelitową wraz z szczegółami technicznymi procesu.

Do zakładu produkcyjnego dostarczono również komplet osprzętu kapsułkarki umożliwiający dozowanie pasty fosfolipidowej i minitabletek w kapsułki żelatynowe twarde.

### **Grudzień 2025**

W miesiącu 12.2025 wykonano instalację mieszalnika do pasty fosfolipidowej oraz instalację przystawek do kapsułkarki umożliwiających dozowanie pasty fosfolipidowej. Dokonano także integracji zbiornika z kapsułkarką w zakresie automatycznego transferu pasty fosfolipidowej do zbiornika pośredniego w kapsułkarce. Połączenie dwóch urządzeń w jeden system jest istotne z punktu widzenia bezpieczeństwa pracy (pasta fosfolipidowa w momencie dozowania ma temperaturę w zakresie 50°C – 60 °C), jak i ergonomii procesu. Manualny transfer upłynnionej pasty fosfolipidowej z mieszalnika do kapsułkarki byłby związany z możliwością zabrudzenia pomieszczenia produkcyjnego i urządzeń trudno zmywalnym lipidowym materiałem nierozpuszczalnym w wodzie.

Podczas rozruchu technologicznego dozowano pastę i minitabletki osobno celem regulacji dozowanej masy każdego ze składników. Procesy te przebiegały bez zarzutu, udało się uzyskać niski rozrzut dozy pasty i minitabletek tj mniejszy niż 5 %.

Po ustaleniu parametrów dozowania pasty fosfolipidowej i minitabletek przystąpiono do wytwarzania właściwego produktu złożonego zawierającego pastę fosfolipidową w ilości 460 mg na kapsułkę (co odpowiada 300 mg fosfolidów z nasion soi) i 34 minitabletki w kapsułkach żelatynowych twardych (co odpowiada 35 mg sylimaryny). Uzyskany produkt spełnił założone wymagania jakościowe. Nominalna masa kapsułek została określona na:

- 460 mg pasty fosfolipidowej
- 272 mg minitabletek (34 minitabletki x 8 mg)
- Masa kapsułki żelatynowej o rozmiarze 00: 125 mg

Razem: 857 mg

Wyniki badań kapsułek zawierających pastę fosfolipidową i minitabletki przedstawiono w tabeli 3 poniżej:

**Tabela 3: Wygląd, masa i odchylenie od średniej masy kapsulek żelatynowych twardych zawierających fosfolipidy z nasion soi oraz minitabletki z wyciągiem z ostropestu plamistego**

Nr	Masa [mg] Wymaganie: 814 ÷ 900 mg	Odchylenie od średniej masy [%] Wymaganie: ± 5%	Wygląd i poprawność zamknięcia [+/-]
1	881	+1,87	+
2	870	+0,60	+
3	834	-3,56	+
4	891	+3,03	+
5	850	-1,71	+
6	881	+1,87	+
7	851	-1,60	+
8	850	-1,71	+
9	851	-1,60	+
10	876	+1,30	+
11	856	-1,02	+
12	861	-0,44	+
13	861	-0,44	+
14	891	+3,03	+
15	855	-1,13	+
16	869	+0,49	+
17	857	-0,90	+
18	869	+0,49	+
19	881	+1,87	+
20	861	-0,44	+
Średnia	<b>864,8</b>	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Max	<b>891</b>	+3,03	Nie dotyczy
Min	<b>834</b>	-3,56	Nie dotyczy
RSD	1,75	Nie dotyczy	Nie dotyczy

Czas rozpadu kapsulek wynosił mniej niż 30 minut.

Kapsułki zostały następnie zapakowane w blistry celem oceny ich zachowania w czasie przechowywania.

Na rysunku 1 przedstawiono zdjęcie kapsułki żelatynowej twardej zawierającej pastę fosfolipidową i minitabletki:



**Rysunek 1**  
**Kapsułki żelatynowe twarde zawierające pastę fosfolipidową i minitabletki**

## Styczeń 2026

W miesiącu styczniu 2026 zrealizowano czynności związane z praktyczną realizacją zadania 3 tj. powlekanie tabletek dojelitowych w skali pilotażowej (10 kg do 30 kg). Było one realizowane przez podwykonawcę w oparciu o dostarczone wcześniej rdzenie tabletek i składniki otoczki. Powlekanie dojelitowe jest procesem, który wymaga potwierdzenia parametrów w trakcie zwiększania skali wytwarzania i jest procesem najczęściej stosowanym w wytwarzaniu produktów leczniczych. Funkcjonalność otoczki dojelitowej podlega jednakże tym samym zasadom w suplementach diety i lekach, a uzyskane wyniki potwierdziły zasadność przeprowadzenia zadania 3 w postaci zwiększenia skali produkcyjnej.

W toku wcześniejszego zadania 1 (powlekanie w skali laboratoryjnej) ustalono, że przyrost masy otoczki dojelitowej powinien wynosić około 5 % przy otoczce zawierającej w roztworze wodnym do powlekania 16,53 % szelaku jako polimeru i glikol propylenowy (plastyfikator) w stężeniu 5 % względem szelaku. Skład ten był identyczny dla tabletek z witaminą D3 i wyciągiem z miłorzębu dwuklapowego. W przypadku tabletek z wyciągiem z miłorzębu zastosowano dodatkowo zewnętrzną warstwę otoczki barwionej (Bestcoat P 10-0483NT), którą przygotowywano jako 15 % dyspersję wodną.

Serie pilotażowe zostały wytworzone w skali 20 kg. Dla każdego z produktów wytworzono po 1 serii optymalizacyjnej oraz po 2 serie pilotażowe wg ustalonych parametrów procesowych (walidacyjne). Wnioski z powlekania w skali pilotażowej:

- Skład otoczki dojelitowej ustalony w zadaniu 1 nie uległ zmianie.
- Uzyskanie właściwości dojelitowych w skali pilotażowej wymagało nałożenia około 6 % otoczki, a więc o 1 % więcej niż w skali laboratoryjnej. Jest to zgodne z założeniami projektu, gdzie przewidziano, że przyrost otoczki dojelitowej powinien wynosić 4 – 10 %.
- Otoczka barwiona dla tabletek z wyciągiem z miłorzębu dwuklapowego wymagała nieco większego rozcieńczenia przed powlekaniami, przygotowano ją jako 12 % dyspersję. Nie ma to znaczenia dla jakości produktu i wynika ze zwiększenia skali.
- Jednocześnie finalna ilość nałożonej otoczki barwionej była nieco niższa niż w seriach laboratoryjnych (2,10; 2,14 %; 2,47 % vs 3 %). Prawdopodobnie powlekanie za pomocą 12 % dyspersji dało lepszy efekt w postaci efektywniejszego i bardziej równomiernego pokrycia tabletki otoczką barwioną.

Tabletki skontrolowane przez podwykonawcę spełniły założone wymagania jakościowe. Szczegółowy raport podwykonawcy wraz załącznikami zawierającymi raporty serii i badania kontrolne przedstawiono w załączeniu. Został on zatwierdzony 11.02.2026 roku, co nie miało jednak znaczenia dla realizacji dalszych części projektu. Powlekanie tabletek wykonano w założonym terminie tj. do końca stycznia 2026 roku.

Tabletki powlekane dojelitowo poddane zostały badaniom kontrolnym przez pracowników ALG-Pharma. Wyniki potwierdzające spełnienie założeń przedstawiono w tabelach 4,5.

**Tabela 4 Podsumowanie wyników badań kontrolnych dla tabletek z witaminą D3 powlekanych dojelitowo w skali 20 kg (pilotażowej).**

<b>Parametr/ Seria</b>	Seria 1 (optymalizacyjna)	Seria 2 (walidacyjna)	Seria 3 (walidacyjna)
Średnia masa tabletki [mg]	191,1	190,7	191,1
Max. odchylenie od średniej masy [mg]	195,0	193,2	196,1
Min. odchylenie od średniej masy [mg]	189,0	188,0	188,0
Max. odchylenie od średniej masy [%] Wymaganie: max. 7,5 %	+ 2,02	+ 1,31	+2,62
Min. odchylenie od średniej masy [%] Wymaganie: max. 7,5 %	- 2,16	-1,94	-1,61
Czas rozpadu [min] Wymaganie: > 60 min	> 60 min	> 60 min	> 60 min
Wygląd [+/-]	+	+	+

**Tabela 5 Podsumowanie wyników badań kontrolnych dla tabletek z wyciągiem z milorzębu dwuklapowego powlekanych dojelitowo w skali 20 kg (pilotażowej).**

<b>Parametr/ Seria</b>	Seria 1 (optymalizacyjna)	Seria 2 (walidacyjna)	Seria 3 (walidacyjna)
Średnia masa tabletki [mg]	198,2	198,0	197,9
Max. odchylenie od średniej masy [mg]	203	203	203
Min. odchylenie od średniej masy [mg]	189	189	189
Max. odchylenie od średniej masy [%] Wymaganie: max. 7,5 %	+2,42	+2,53	+2,60
Min. odchylenie od średniej masy [%] Wymaganie: max. 7,5 %	-4,46	-4,55	-4,47
Czas rozpadu [min] Wymaganie: > 60 min	> 60 min	> 60 min	> 60 min
Wygląd [+/-]	+	+	+



Tabletki powlekane dojelitowo zostały następnie zapakowane w blistry celem oceny ich zachowania w czasie przechowywania.

#### STAN ZAAWANSOWANIA PRAC NA DZIEŃ 28.02.2025:

- Zadanie 1: Prace B+R zostały zakończone wynikiem pozytywnym.
- Zadanie 2: Prace B+R zostały zakończone wynikiem pozytywnym.
- Zadanie 3: Prace B+R zostały zakończone wynikiem pozytywnym. Wyniki badań zostały przedstawione w postaci załączonego raportu firmy IMA.
- Zadanie 4: Prace B+R zostały zakończone wynikiem pozytywnym (opis w niniejszym raporcie).

#### Załączniki:

1. Raport podwykonawcy IMA + raporty serii + badania kontrolne IMA.