

经验证的难溶性问题解决方案

Eastman **BIO**SUSTANE™ SAIB NF
药用辅料

EASTMAN

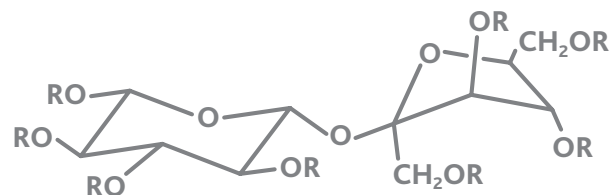


药物配方生产商都知道, 选择正确的赋形剂是药物开发过程中的一个关键决策程序。

采用 Eastman BioSustane™ SAIB NF, 可以令这个决策程序变得简单。这是一个多用途解决方案, 可用于应对难溶性、延缓释放、贮库成型和滥用威慑等难题。这款创新的赋形剂具有多种功能, 并已在一款 FDA 批准的药物配方中使用。

BioSustane 是一种安全的天然产品, 由素以高质量标准而闻名的 Eastman 在符合现行良好生产规范 (CGMP) 的设施中制造而成。

化学结构



BioSustane (乙酸异丁酸蔗糖酯)

R = 乙酰基、异丁基或 H

CAS 126-13-6

产品特性

BioSustane 是乙酸异丁酸蔗糖酯, 一种具有以下属性的酯化糖衍生物:

- 无味、无色、粘稠的液体
- 使用常用的药用溶剂可以大幅降低粘度。
- 不会结晶, 在环境温度下保持非晶态
- 非聚合物; 与含水体液接触时不会凝结或沉淀
- 可溶于有机溶剂, 借助有机溶剂和表面活性剂可分散于水中
- 具有生物粘附特性和粘膜粘附特性
- 热稳定、水解稳定且氧化稳定

监管状况

BioSustane SAIB NF 根据国际药用辅料理事会规定的现行良好生产规范 (CGMP) 在专用设施中制造而成, 现已有一篇专论收录于美国药典国家处方集 (USP-NF), 并被 FDA 评定为公认安全 (GRAS) 产品。

DMF 19694 已在美国 FDA 备案。



市售产品

BioSustane 目前已通过多种制剂上市, 其中包括:

- Posimir®:—款注射用布比卡因药物, 于 2021 年 2 月获得 FDA 批准
- Methydur 缓释胶囊:—款用于治疗注意力缺乏/多动症 (ADHD) 的药物制剂, 于 2018 年 9 月获准在台湾上市
- SucroMate™:—款经 FDA 批准的动物保健产品

BioSustane 应用于无定形固体分散体

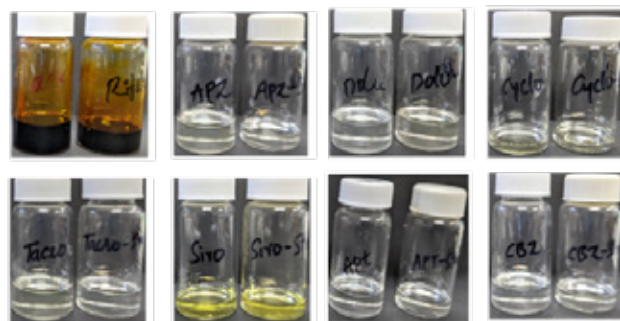
高疏水性的 BioSustane 可溶解许多水溶性不良的原料药 (API), 还可防止再结晶和提高生物利用率, 可利用它的这些特性来开发新的制剂。在利用 BioSustane 配制分散体时无需热熔挤出或喷雾干燥。

BioSustane 对水溶性不良的典型原料药的溶解

与水相比, BioSustane 的溶解度提高了三个数量级。

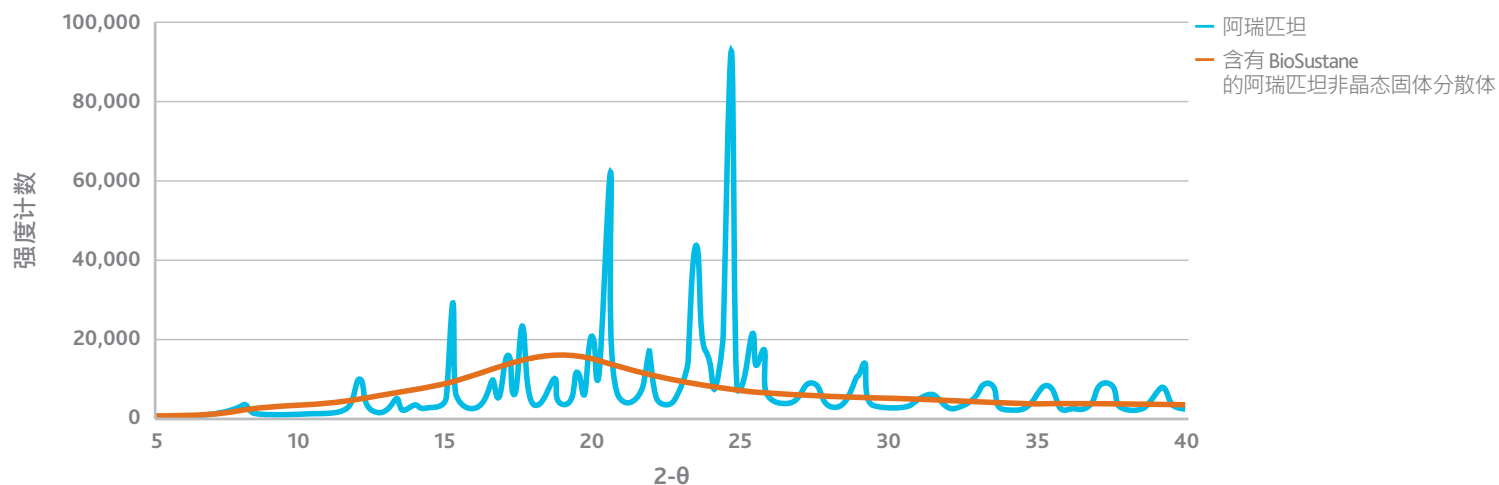
| API BCS II 级和 IV 级 | 水溶解度 ($\mu\text{g/g}$) | BioSustane 溶解度 ($\mu\text{g/g}$) |
|-----------------------|-----------------------------|---------------------------------------|
| 利福昔明 | 7.1 | $36.36 \pm 0.93 \times 10^3$ |
| 阿立哌唑 | 7.7 | $511.6 \pm 29.6 \times 10^3$ |
| 多替拉韦 | 3.176 | $1.7 \pm 0.4 \times 10^3$ |
| 环孢素 | 4.0 | $239 \pm 12.6 \times 10^3$ |
| 他克莫司 | 4.02 | $143.1 \pm 28.3 \times 10^3$ |
| 西罗莫司 | 1.73 | $1.92 \pm 0.04 \times 10^3$ |
| 阿瑞匹坦 | 3-7 | $0.39 \pm 0.04 \times 10^3$ |
| 卡马西平 | 152 | $76.54 \pm 4.04 \times 10^3$ |

原料药在 150°C 下溶解至饱和 (左侧瓶), 然后过滤并冷却至 40°C, 相对湿度 75% (右侧瓶)。



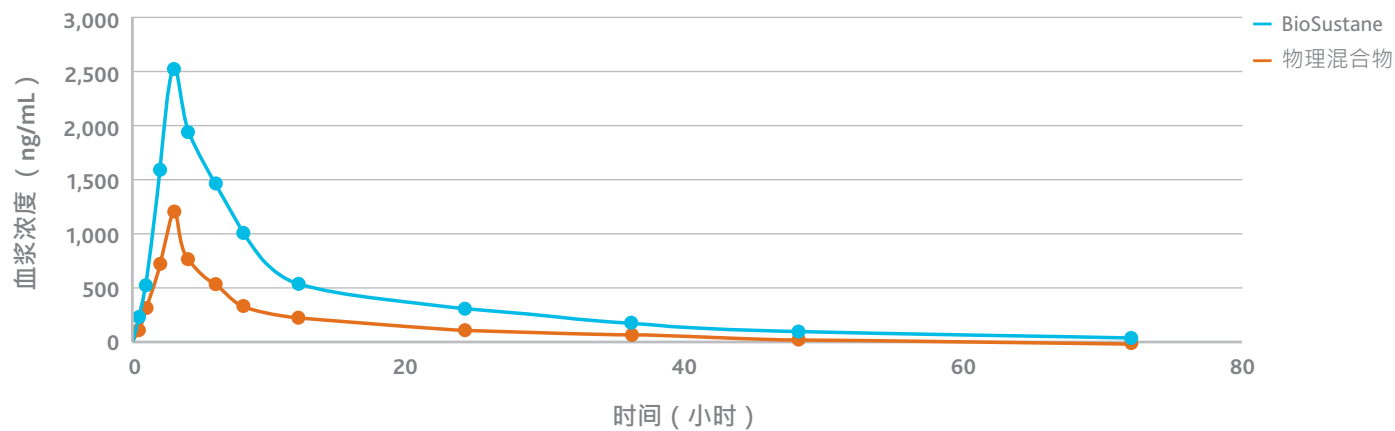
BioSustane 可提高难溶性原料药的溶解度并防止再结晶。

X 射线晶体测定显示 BioSustane/阿瑞匹坦溶液没有高峰, 表明溶解后没有发生再结晶。



BioSustane/阿瑞匹坦片剂的生物利用率

在一项犬体内研究中, 研究者将优化的 BioSustane/阿瑞匹坦口服制剂与不含 BioSustane 的对照制剂进行了比较。结果显示, 含有 BioSustane 的制剂的生物利用率约为不含 BioSustane 的对照制剂的两倍。

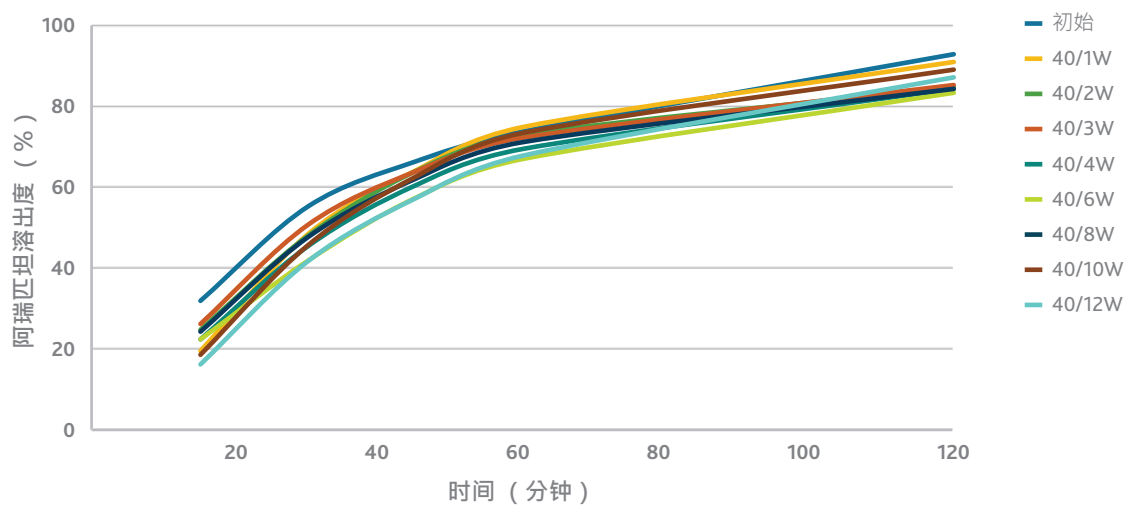


| 药代动力学参数 | C _{最大值} (ng/mL) | T _{最大值} (h) | AUC _{0-t} (ng·h/mL) | AUC _{0-∞} (ng·h/mL) | T _{1/2} (h) | Kel (1/h) |
|------------|--------------------------|----------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------|---------------|
| BioSustane | 2522.9 ± 390.6 | 3 | 25688.4 ± 2692.9 | 26589.6 ± 2624.4 | 13.2 ± 1.6 | 0.053 ± 0.007 |
| 物理混合物* | 1214.2 ± 189.6 | 3 | 9784.9 ± 722.1 | 10499.4 ± 437.9 | 14.1 ± 3.3 | 0.05 ± 0.01 |

*该物理混合物不含 BioSustane。

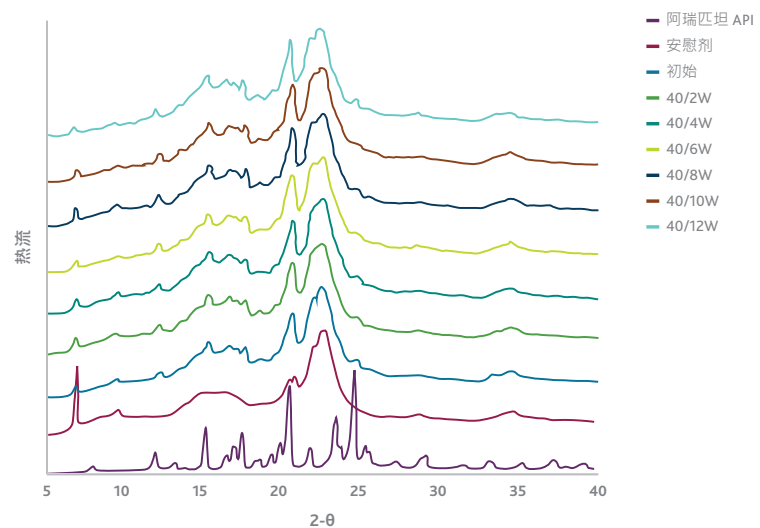
BioSustane/阿瑞匹坦片剂的溶出稳定性曲线

制备含有 BioSustane 的相同阿瑞匹坦口服制剂，并测试其溶出特性。初始结果显示，在两小时时的释出量超过 90%。加速稳定性研究 (40°C/相对湿度 75% 下三个月) 表明，随着片剂老化，溶出度仍保持不变。



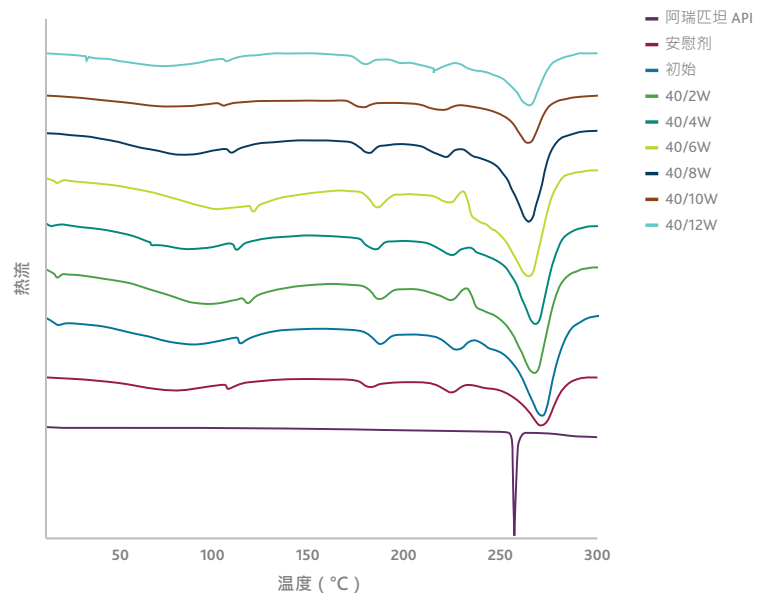
BioSustane/阿瑞匹坦片剂的 X 射线晶体测定稳定性

这些片剂的 X 射线晶体测定和差示扫描量热法测定均表明,阿瑞匹坦在压缩时处于非晶态,并且随着片剂的老化仍保持非晶态。在进行贮藏稳定性研究期间,研究人员对阿瑞匹坦单药、安慰剂和最终配方制剂进行了 X 射线扫描。在配方制剂样本中缺乏精细结构,表明没有发生再结晶。



BioSustane/阿瑞匹坦片剂的差示扫描量热法 (DSC) 稳定性研究

阿瑞匹坦的 DSC 测定结果显示有明显的熔点, 表明其结晶度很高。安慰剂和配制样本未显示熔点行为。



总结

BioSustane 是一种具有多种功能的赋形剂, 可帮助药物配方生产商找到解决配方挑战的新途径。欢迎访问 Eastman.com/pharma, 进一步了解 BioSustane 可为您的配方需求提供哪些支持, 或与专家进行交流。

EASTMAN

Eastman公司总部

P.O. Box 431
Kingsport, TN 37662-5280 U.S.A.

美国和加拿大, 800-EASTMAN (800-327-8626)
其他位置, + (1) 423-229-2000

eastman.com/locations

虽然本文中阐述的信息和建议出于诚意提供,但是Eastman Chemical Company (“Eastman”)及其子公司对其完整性或准确性不作任何声明或保证。您必须自行确定其对于您的自用、环境保护、您的员工及产品购买者的健康与安全的适用性和完整性。本文中包含的任何内容均不构成对使用任何产品、流程、设备或与任何专利冲突的配方所提出的建议,并且我们不对相关使用不会侵犯任何专利做出任何明示或暗示的声明或保证。此处对于信息或信息所指代的产品不做任何关于适销性、适用于某特定用途或任何其他性质的明示或暗示的声明或保证,并且本文中的任何内容均不会放弃卖方的任何销售条件。

可在线获取,也可通过申请获取规定了处理和存放我们的产品时应遵守的安全预防措施的安全数据表。在处理我们的产品之前,您应获取并审阅可用的材料安全信息。如果提及的任何材料并非我们的产品,则应遵守其制造商建议的适当工业卫生和其他安全预防措施。

© 2023 Eastman。本文中引用的Eastman品牌是Eastman或其子公司之一的商标或根据授权使用。本文中引用的非Eastman品牌是其各自所有者拥有的商标。