

请访问我们的网站：
www.theartofformulation.com

离子交换制剂用树脂中国区
业务部联系方式：
上海张江高科技园区张衡路
936 号陶氏化学 WPS

药用级离子交换树脂生产地址：
陶氏化学法国叙雷纳市绍尼 S.A.S – B.P.48 – 02301

获得更多的技术、产品、应用、质量保证、参考文献以及常见问题解答等信息

注意：酸性、碱性再生溶液具有腐蚀性，防止与眼睛或皮肤接触。此外，需识别其他有机溶剂的危害性，并采取措施控制其暴露。硝酸或其他强氧化剂与离子交换树脂接触时可发生爆炸反应。如果计划采用硝酸等氧化剂时，需要对处理设备合理的设计，以防止压力的突然升高。强氧化剂与离子交换树脂接触之前，与相关方进行咨询。

备注：离子交换树脂和吸附树脂产品含有生产过程中残留的副产物。用户根据要求，确定可允许的有机副产物的含量，并采用相关技术取得合适的纯度，以满足所需。用户需确保符合该应用的所有安全标准和规范。除了特殊声明，陶氏化学不建议其离子交换树脂或吸附树脂应用于其他用途。如需进一步的信息，请联系陶氏化学相关技术人员。

注意：本文件对陶氏或其他人所拥有的任何专利的侵权赔偿责任不作任何推断。由于使用条件和适用法规可能因地而异，客户有责任确定本文件里的产品和产品信息是否适合其使用，并确保其工作场所和处理产品的方式符合可适用的法律和其他政府法规。本文件中所示产品并不一定在陶氏开展业务的所有地区均有出售及 / 或供应，相关声明在部分国家可能尚未通过审批。陶氏对本文件中的信息不承担任何义务或责任。除特别注明外，“陶氏”或“公司”是指陶氏化学公司及其附属公司。陶氏不提供任何保证，并明确排除对产品的可售性或某一特殊用途的适用性的所有默示保证。

陶氏化学药用 API 及辅料离子交换树脂

有关 API 及药用辅料离子交换树脂
更多详情，敬请电话咨询陶氏水处理及过程解决方案事业部：

电话：13911133967 (8621) 38511411

传真：(8621) 58955203

<http://www.theartofformulation.com>



Water & Process Solutions



Advanced Release Technologies

陶氏化学公司
先进的药物释放技术
提高了现在及将来的药物制剂技术

www.theartofformulation.com

陶氏化学公司生产药物活性成分 (API) 已超过 20 年

聚苯乙烯磺酸钠药用级 (USP) 树脂 AMBERLITE™ IRP69

可用于治疗高钾血症。当体内血液中钾含量超过正常值时,即为高钾血症。其通常是因为肾脏病变所导致的。

通常肾可以排出体内多余的钾离子。

在严重的高钾血症病情下,患者可采用阳离子交换树脂来吸附钾离子。该功能性聚合物在肠内吸附钾离子,形成树脂与钾离子的复合物,最终通过粪便排泄出体外。

在长时间使用该药用树脂的情况下,标准剂量为 15-60 克每天。

考来烯胺树脂药用级 (USP) DUOLITE™ AP 143

用于治疗高胆固醇血症。低密度脂蛋白 (LDL) 促进脂肪堆积,易引起动脉粥样硬化而阻塞动脉,妨碍血液流动。低密度脂蛋白水平的异常升高是引起冠心病等症状的重要诱因。

在正常消化中,胆酸分泌至肠内。大部分胆酸由肠道吸收,经由肠肝循环返回至肝脏。正常血清中只含有非常少量的胆汁酸。因此通过从肠肝循环中移除部分胆酸,来阻断胆酸的反复吸收,将其不断排出体外。同时,胆酸的排出影响了胆固醇的乳化进一步影响胆固醇的吸收。由于减少了肝肠循环中胆酸含量,促使血中的胆固醇向胆酸转化,同时刺激了肝细胞膜加速合成 LDL 受体,摄取更多 LDL 降低血液 LDL。该方法提高了排泄物中胆汁酸、胆固醇的含量,而降低了血中胆固醇和 LDL 含量。

为了降低血清中胆固醇的含量,考来烯胺树脂作为一种氯盐,氯离子与胆酸进行交换,吸附胆酸。考来烯胺树脂是一种以聚苯乙烯聚合物为骨架的季铵盐阴离子交换树脂。考来烯胺树脂不能被消化吸收,在肠内与胆酸结合形成不溶性复合物后,排泄于体外。采用考来烯胺树脂治疗十天后,观察到低密度脂蛋白胆固醇含量降低 20%。

在长时间使用该树脂的情况下,标准剂量为 8-24 克每天。



离子交换树脂 功能性制剂辅料

辅料一般被认为是制剂组成配方但不存在活性的化学惰性成分。其用来保护药物或赋予药物某种气味或颜色,或者对药物的有效性也有一定影响。一般而言,辅料为惰性的,例如淀粉、蔗糖、明胶、油脂、水、酒精等。另一方面,功能性辅料对有效成分的释放有直接影响。离子交换树脂可以认为是一种功能性辅料。

同种药物活性成分 (API) 可以制成片剂、口服液或者注射液等不同剂型;但是,有效成分的释放效果却各有不同。

陶氏化学公司离子交换树脂是一种众所周知、全球认可的药物辅料。其在较高剂量下的使用安全性已经过了长时间的证明。

陶氏化学公司离子交换树脂高交联度的三维结构使其不溶于任何溶剂。作为高分子多聚物,该树脂不被人体吸收的特性使其更为安全。其改善了离子型及非离子型药物的制剂方法。

该离子交换树脂标准粒径范围为 10 至 150 微米之间。

根据客户要求,可以提供药物主文件 (DMF) 或控制生产与化学文件 (CMC)。

陶氏化学公司离子交换树脂是已获得 FDA、EMA、SFDA 认证的辅料。



陶氏化学公司多年来开发了一些新的技术，包括部分专利。先进的药物释放技术改进了树脂盐的生产（树脂 / 药物复合物），将功能性聚合物的应用扩展到了新的领域。

AMBERLITE™ IRP 离子交换树脂可制成多种口服形式（液体剂型如糖浆，固体剂型如片剂、胶囊、口崩型）。并不建议将其作为注射类配方或医疗器械使用。

掩味剂

药物树脂复合物（树脂盐）为非溶性。药物在快速通过口腔时，口腔环境不会使药物释放出来，因此感觉不到药物的苦味，但是一旦进入肠胃系统（GI），就会快速释放。这项技术被成功应用于较苦的药物，例如雷尼替丁、帕罗西汀等。

此外，陶氏化学公司为口腔溶解设计了新的仪器，

以对掩味剂配方进行选择。该项技术专为用户开发，帮助优化掩味剂配方的体外开发，展示不同配方间的区别。



崩解剂

许多药物采用片剂方式制剂，其效果取决于片剂在胃中的崩解速度。波拉克磷钾（AMBERLITE™ IRP 88）通过产生内部渗透压，在水溶液中极易膨胀分散，迅速崩解。

波拉克磷钾在片剂硬度方面提供了优势，当片剂达到极高程度的挤压时，仍能防止其在包装和运输过程中开裂或粉化。

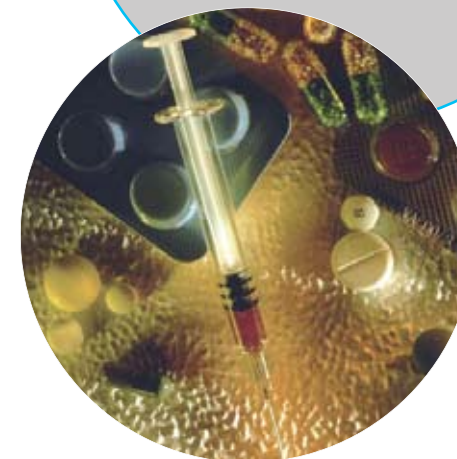


缓控释与调节释放

药物控释是为了让药物长时间稳定地在体内释放，以减少服药次数。聚苯乙烯磺酸钠（AMBERLITE™ IRP69）或者考来烯胺树脂（DUOLITE™ AP143）可控制药物释放速率，可使释放时间长达数小时或使药物释放到指定地方或控制药物释放时机。通过在树脂盐表面包衣可以进行进一步控制释放。

减少滥用

离子交换树脂控制药物释放速率的一个潜在具意义的是防止药物滥用者从快速释放的高含量药物中提取有效成分。药物树脂盐的采用使这个过程更为困难，成为降低药物滥用可能性的众多方法之一。



尼古丁聚克立林 USP

尼古丁树脂盐是尼古丁咀嚼口香糖的主要成分，许多公司已将这一产品推上市场。陶氏化学公司生产的聚克立林树脂（AMBERLITE™ IRP64）是生产尼古丁离子交换树脂药用树脂盐的关键原材料。

防潮

采用树脂盐，可以防止药物因为吸附潮湿空气中的水分而发生的潮解。

将药物装载吸附于功能性聚合树脂上可以将聚合物的某些性能赋予到树脂盐成品上，特别是赋予了流动性细粉的物理性质。采用树脂盐之后，药物吸潮性能大大减少，甚至在空气湿度增大的情况下，仍能轻易地保持粉末的流动性和易于制剂的性能。

难溶性药物

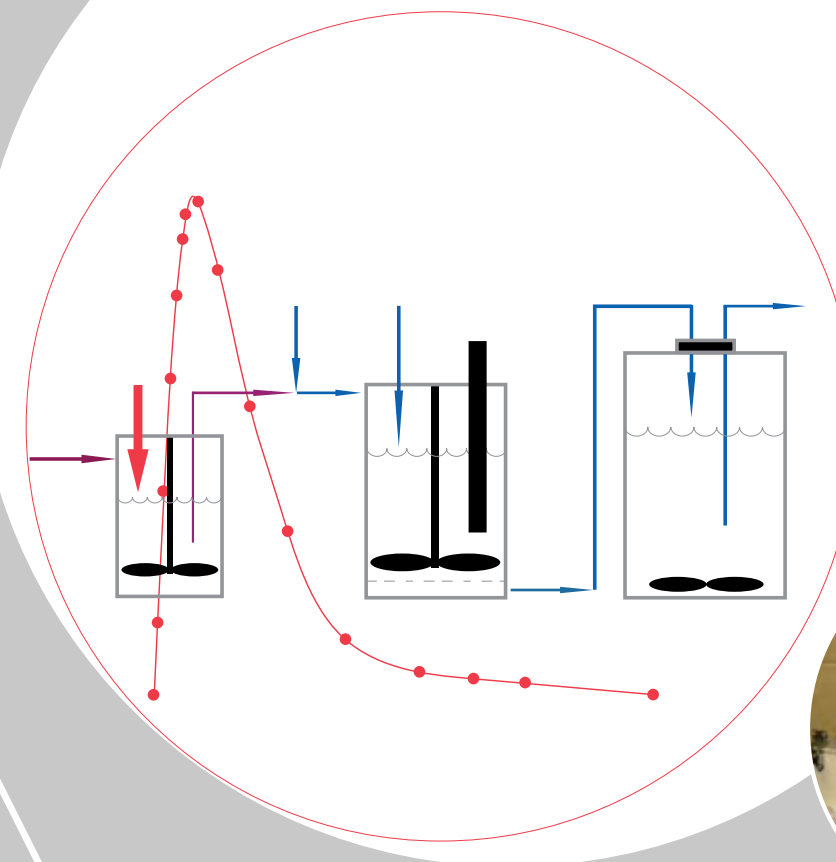
许多现代药物因溶出缓慢和 / 或低溶解性而表现出难于溶出。难溶性离子化药物可通过树脂吸附而提高释放性能。功能性聚合树脂可利用其网状结构防止药物活性成分结晶，而结晶将原则上阻碍其在溶液中快速溶出。在可行条件下将药物树脂化（吸附在树脂上），就不再需要将药物碾碎成超细粉末，也不需要再在制剂中添加润滑剂或表面活性剂。

多晶型

许多药物通常能够形成多种晶型：每种晶型都有截然不同的溶出属性、熔化温度等，这些通常导致不同的生物利用度。多晶型在规模化生产尤其储存时难于控制。药物树脂复合物（树脂盐）是无定形的固体，因此不能改变其药物型态。在生产中了解了树脂中药物的释放不依赖于其结晶态，因此有充足的理由将该药物装载于树脂上来获得一种稳定且持续的药物属性。

提高分子稳定性

某些药物制剂的稳定性会受到环境的影响，例如湿度、光线、pH 等，因此需要进行保护。维生素 B12 这类分子吸附在树脂上能免受胃液的影响，能完整通过胃部进入到肠部再行释放。树脂维生素 B12 复合物的有效期能显著性地延长，比常见的 VB12 的 3-6 个月的有效期长，复合物有效期通常能超过 2 年。



陶氏化学公司开发了两种新的溶出测试方法

Flovitro™ 溶出测试是一种新的测试方法。该方法能测出片剂及其他剂型溶出的速率与程度，从而确定药物能否被人体顺利吸收，或者是用于新配方的开发，来控制配方的质量。

该技术具有很好的体内 / 体外相关性（IVIVC），其结果能更好地确保制剂配方的质量。

口腔溶出测试用于测量掩味剂辅料的效率。这对于液态剂型和口崩剂型的开发很有用。

制药大楼 陶氏化学法国绍尼生产基地

投资

2005 年至 2006 年期间
投资超过四百万欧元

根据 cGMP（现行药品生产 管理规范）标准建造

- 光滑的墙体，过滤的空气，不锈钢设备
- 加工区域独立于技术区域、储物间和气闸间
- 仔细研究过生产加工过程，以将污染的风险最小化

员工

十几名考核合格的员工在此工作，并有多名质控质保部门（QA&QC）的员工以及工厂其他部门（环境健康安全部门（EHS）、物流部门、维修部门等）进行现场支持。

改善了的工作 环境

- 噪音少
- 中央空调
- 全封闭系统

质量承诺

质量保证

- 符合 cGMP（现行生产管理规范）法规以及获得 ISO9001 认证
- 全部管理人员和员工都参与了质量管理体系
- 员工定期参加 cGMP 培训
- 每一步都进行质量控制
- 对原材料和包装供应商进行评估
- 进行稳定性研究

大宗药物质量控制实验室（QC）

专用的药物质量控制（QC）实验室测试每批药用树脂并检验其稳定性。

由质保部（QA）根据其分析结果和生产评估来最后放行每一个合格的生产批次。

我们的质控部门（QC）和质保部门（QA）都能支持客户，在分析方法方面与客户进行交流，当客户在自己实验室应用我们产品遇到困难时，他们也会提供帮助和支持。

他们应用检验合格的设备和验证过的方法。

陶氏化学公司 法国绍尼（Chauny）世界上最大的 离子交换树脂生产基地

- FDA 于 1995 年、1997 年和 2001 年进行现场检查
- 2006 年法国卫生安全与健康产品委员会（AFSSAPS）

认证

- 质量：ISO 9001 认证
- 环境：ISO 14001 认证
- 健康与安全：OHSAS 18001 认证

AMBERLITE™ IRP 与
DUOLITE™ AP143 离子交换树脂
用于制剂辅料的大宗药物化学品



产品名	商品名	用于剂型的功能		基架	功能团	离子型	进口药品注册证 (IDL)
		活性成分	辅料				
聚克立林 ⁽¹⁾ Polacrilin Resin	AMBERLITE™ IRP 64		• 掩味剂 • 药物稳定剂 • 尼古丁	甲基丙烯酸 二乙烯基 苯聚合物	弱酸 -COO ⁻	氢型	有 2008 年注册
波拉克磷钾 Polacrilin Potassium	AMBERLITE™ IRP 88		• 崩解剂 • 掩味剂	甲基丙烯酸 二乙烯基 苯聚合物	弱酸 -COO ⁻	钾型	
聚苯乙烯磺酸钠 Sodium Polystyrene Sulfonate	AMBERLITE™ IRP 69	• 降低钾离子含量	• 缓释 • 药物稳定剂 • 掩味剂	苯乙烯聚合物	强酸 -SO ₃ ⁻	钠型	有 2011 年注册
考来烯胺树脂 ⁽²⁾ Cholestyramine Resin	DUOLITE™ AP143	• 降低胆酸/胆固醇	• 缓释 • 药物稳定剂 • 掩味剂	苯乙烯聚合物	强碱 -N ⁺ (R) ₃	氯型	

(1) 参考尼古丁聚克立林剂型； (2) 考来烯胺树脂因颗粒大小不同而分成不同产品型号。

如果您有特别要求如了解树脂粒径或者聚合特性，请联系当地的离子交换树脂业务部门，陶氏化学公司愿意与各制药公司合作，开发新的产品应用与剂型。

对于潮解、多晶型、缓控释或溶解较差的药物，请与我们联系，进行进一步的讨论。

法规遵循与支持

陶氏化学公司在产品质量的稳定性和一致性方面，遵循现行药品生产管理规范 (cGMP) 和法规机构的最新要求，进行大宗制药化学品生产。我们所有的药用级树脂生产中的加工、包装、标签、控制操作等都在法国绍尼的陶氏化学 SAS 工厂进行。

我们可协助客户准备药品上市申报资料。每种药用级别树脂的化学、生产与控制文件 (CMC) 可提供给客户审核与 / 或包括在客户的药品上市申请中。

对于申报美国新药上市，陶氏化学公司已经取得了美国食品与药物监督管理局授权的药物主文件 (II 型和 IV 型药物主文件—DMF)。根据需要，陶氏化学公司可以提供授权书和化学、生产与控制文件 (CMC)。

请与我们联系或者访问我们的网站获取更多信息：
<http://www.theartofformulation.com/>