



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102038645 A

(43) 申请公布日 2011.05.04

(21) 申请号 200910153417.0

A61P 11/02(2006.01)

(22) 申请日 2009.10.12

A61P 17/00(2006.01)

(71) 申请人 杭州赛利药物研究所有限公司

地址 310052 浙江省杭州市滨江区滨安路
1180 号华业高科技产业园 2 号楼西四
楼

申请人 海南普利制药有限公司

浙江瑞达药业有限公司

(72) 发明人 范敏华 刘华 赵德芳

(51) Int. Cl.

A61K 9/16(2006.01)

A61K 31/4545(2006.01)

A61K 47/38(2006.01)

A61K 47/36(2006.01)

A61K 47/32(2006.01)

A61K 47/34(2006.01)

A61P 37/08(2006.01)

权利要求书 2 页 说明书 6 页

(54) 发明名称

一种地氯雷他定颗粒及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种地氯雷他定颗粒及其制备方法。该颗粒剂将药物与适当辅料(如:稳定剂,助溶剂,pH 调节剂,填充剂等)充分包合于水溶型高分子材料中,包衣材料中加入适当的遮光剂,使药物在储存过程中能够与光以及外界湿空气隔绝,在室温条件下保存,可充分保证药物在储存过程中的稳定性。包衣后的颗粒于适当的矫味剂和可溶性辅料混合后,即得地氯雷他定颗粒剂。也可以适当加入少量食用着色剂和水果味香精,增加儿童的新奇感,提高服用的顺应性。

1. 一种地氯雷他定颗粒,包括主药地氯雷他定,其特征在于该颗粒剂包括下述重量百分比的组分:

地氯雷他定:	0.1%~1%
稳定剂:	0.05%~1%
助溶剂:	0.1%~1%
PH 调节剂:	1%~10%
矫味剂:	50%~80%
填充剂:	10%~70%
包衣材料:	1%~10%。

2. 根据权利要求 1 所述的一种地氯雷他定颗粒,其特征在于所述的稳定剂为甘油、聚乙二醇。

3. 根据权利要求 1 所述的一种地氯雷他定颗粒,其特征在于所述的助溶剂为聚乙二醇、聚维酮,葡甲胺,精氨酸。

4. 根据权利要求 1 所述的一的地氯雷他定颗粒,其特征在于所述的 PH 调节剂是柠檬酸,酒石酸,柠檬酸钠,醋酸,柠檬酸钾,苹果酸,氢氧化钠,碳酸钠,碳酸氢钠。

5. 根据权利要求 1 所述的一种地氯雷他定颗粒,其特征在于所述的矫味剂是蔗糖,果糖,乳糖,麦芽糖,甘露醇。

6. 根据权利要求 1 所述的一种地氯雷他定颗粒,其特征在于所述的填充剂是甘露醇。

7. 根据权利要求 1 所述的一种地氯雷他定颗粒,其特征在于所述的包衣材料是欧巴代系列水溶性包衣材料,羟丙甲纤维素,聚维酮,海藻酸盐。

8. 根据权利要求 1 所述的一种地氯雷他定颗粒,其特征在于制备 100 袋地氯雷他定颗粒使用如下物料:

地氯雷他定	0.5g
聚乙二醇 4000	5g
柠檬酸钠	10g
蔗糖	100g
甘露醇	50g
羟丙甲纤维素	5g
欧巴代水溶性包衣粉	6g
黄氧化铁	2g
甜橙香精	2g
纯化水	适量。

9. 根据权利要求 1 ~ 8 所述的一种地氯雷他定颗粒的制备方法, 其特征在于包括如下步骤:

- (1) 将原料地氯雷他定和其他物料过筛备用;
- (2) 将地氯雷他定和适量稳定剂、填充剂、PH 调节剂依等量递增法混合, 采用水溶性高分子材料的水溶液制备软材, 过筛制备颗粒;
- (3) 将颗粒干燥至水分低于 2.0%;
- (4) 将干燥后的颗粒包衣并干燥至水分低于 2.0% 得到颗粒 a;
- (5) 将适量填充剂、矫味剂依等量递增法混合, 采用水溶性高分子材料的水溶液制备软材, 过筛制备颗粒并干燥至水分低于 2.0%, 得到颗粒 b;
- (6) 将颗粒 a 和颗粒 b 混合, 过筛即得地氯雷他定颗粒剂。

一种地氯雷他定颗粒及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及医药领域,尤其涉及一种地氯雷他定颗粒及其制备方法。

背景技术

[0002] 地氯雷他定为非镇静性的长效三环类抗组胺药,为氯雷他定的活性代谢物,可通过选择性的阻断外周 H1 受体,抑制各种过敏性致炎的化学介质释放。主要治疗范围包括缓解过敏性鼻炎或慢性特发性荨麻疹症状等。

[0003] 现在可供临床选择的剂型主要有片剂,分散片,糖浆剂等。片剂在体内吸收必须经过崩解和溶出等过程才能经过胃肠道到达血液循环,而片在生产过程中常常因为敷料和工艺等原因造成片难以崩解,药物释放不完全,使药物无法达到预计的治疗作用。糖浆剂虽然克服了片剂带来的崩解和吸收影响,但糖浆剂由于其特殊的包装要求,给生产和运输带来了不便,且糖浆中富含糖,容易长菌。为了防止细菌的生长,防止储存过程中变质,糖浆剂中必须加入防腐剂,对人体产生巨大的伤害。

[0004] 年幼儿童由于身体各器官发育尚不完全,在服用片剂药物时,由于儿童吞咽能力差,极易发生药片堵塞气管或卡在咽喉的事故。大多数家长采用将药片压成粉,然后在加水送服的方法,但由于大多数药物都有明显的苦味,儿童主动意愿服用的情况很少,绝大部分家长都是采用强迫灌的方法,这种方法极易造成孩子气管堵塞而发生危险。糖浆剂虽然解决服用顺应性问题,但其中的防腐剂也对儿童的身体带来伤害。

[0005] 正是为了克服以上弊端,我们开发了地氯雷他定颗粒剂。

发明内容

[0006] 本发明的目的在于提供一种儿童服药顺应性强、使用安全、质量稳定、生物利用度高的地氯雷他定颗粒。

[0007] 本发明的另一目的在于提供一种地氯雷他定颗粒的制备方法。

[0008] 地氯雷他定原料对光,热,湿度均敏感,为确保药物稳定性,我们将药物与适当辅料(如:稳定剂,助溶剂,PH 调节剂,填充剂等)充分包合于水溶型高分子材料中,包衣材料中加入适当的遮光剂,使药物在储存过程中能够与光以及外界湿空气隔绝,在室温条件下保存,可充分保证药物在储存过程中的稳定性。包衣后的颗粒于适当的矫味剂和可溶性辅料混合后,即得地氯雷他定颗粒剂。也可以适当加入少量食用着色剂和水果味香精,增加儿童的新奇感,提高服用的顺应性。

[0009] 我们制备的地氯雷他定颗粒剂可以直接口服,包衣膜在口腔中迅速溶解,由于药物剂量小,在助溶剂的作用也迅速溶解,药物的苦味可被矫味剂掩盖,取而代之的是欣甜感和水果味道,其它辅料均为可溶性辅料,在口中不会出现沙粒感和塞牙等现象。也可以用水冲泡后服用,冲泡出的是一种口味和外观类似果汁的混悬溶液,保证儿童服用的顺应性。

[0010] 为了解决上述技术问题,实现发明目的,本发明采用如下技术方案:

[0011] 一种地氯雷他定颗粒,包括主药地氯雷他定,该颗粒剂包括下述重量百分比的组

分：

[0012]

地氯雷他定：	0.1%~1%
稳定剂：	0.05%~1%
助溶剂：	0.1%~1%
PH 调节剂：	1%~10%
矫味剂：	50%~80%

[0013]

填充剂：	10%~70%
包衣材料：	1%~10%

[0014] 所述的稳定剂为甘油、聚乙二醇。

[0015] 所述的助溶剂为聚乙二醇、聚维酮，葡甲胺，精氨酸。

[0016] 所述的 PH 调节剂是柠檬酸，酒石酸，柠檬酸钠，醋酸，柠檬酸钾，苹果酸，氢氧化钠，碳酸钠，碳酸氢钠。

[0017] 所述的矫味剂是蔗糖，果糖，乳糖，麦芽糖，甘露醇。

[0018] 所述的填充剂是甘露醇。

[0019] 所述的包衣材料是欧巴代系列水溶性包衣材料，羟丙甲纤维素，聚维酮，海藻酸盐。

[0020] 作为本发明的优选，制备 100 袋地氯雷他定颗粒使用如下物料：

[0021]

地氯雷他定	0.5g
聚乙二醇 4000	5g
柠檬酸钠	10g
蔗糖	100g
甘露醇	50g
羟丙甲纤维素	5g
欧巴代水溶性包衣粉	6g
黄氧化铁	2g
甜橙香精	2g

纯化水

适量

[0022] 本发明还公开了一种地氯雷他定颗粒的制备方法,该制备方法包括如下步骤:

[0023] (1) 将原料地氯雷他定和其他物料过筛备用;

[0024] (2) 将地氯雷他定和适量稳定剂、填充剂、PH 调节剂依等量递增法混合,采用水溶性高分子材料的水溶液制备软材,过筛制备颗粒;

[0025] (3) 将颗粒干燥至水分低于 2.0%;

[0026] (4) 将干燥后的颗粒包衣并干燥至水分低于 2.0%得到颗粒 a;

[0027] (5) 将适量填充剂、矫味剂依等量递增法混合,采用水溶性高分子材料的水溶液制备软材,过筛制备颗粒并干燥至水分低于 2.0%,得到颗粒 b;

[0028] (6) 将颗粒 a 和颗粒 b 混合,过筛即得地氯雷他定颗粒剂。

[0029] 通过上述方法制备得到的地氯雷他定颗粒不影响药物的释放,服用方便、吸收快、生物利用度高,克服了地氯雷他定原料对光、热、湿度敏感的问题,确保了药物稳定性,存储携带方便、货架期长,而且口感好保证了儿童服用的顺应性。

具体实施方式

[0030] 下面通过具体实施例对本发明作进一步的说明,但本发明并不为实施例所限制。

[0031] 实施例 1:本实施例制备 100 袋地氯雷他定颗粒剂,采用如下处方:

[0032]

	地氯雷他定	0.5g
	聚乙二醇 4000	5g
	柠檬酸钠	10g
	蔗糖	100g
	甘露醇	50g
	羟丙甲纤维素	5g
	欧巴代水溶性包衣粉	6g
[0033]	黄氧化铁	2g
	甜橙香精	2g
	纯化水	适量
	制成	100 袋

[0034] 制备工艺：

[0035] (1) 将原料过 100 目筛，其它物料分别过 80 目筛备用；

[0036] (2) 将地氯雷他定和处方量聚乙二醇 4000，柠檬酸钠和 50g 甘露醇依等量递增法混合，采用 2% 羟丙甲纤维素和适量黄氧化铁水溶液制备软材，通过 30 目筛制备颗粒；

[0037] (3) 将颗粒于 30-35℃ 干燥至水分低于 2.0%；

[0038] (4) 将干燥后的颗粒采用欧巴代水溶性包衣材料和黄氧化铁水溶液包衣并干燥至水分低于 2.0%，得颗粒 1；

[0039] (5) 将处方量蔗糖，甜橙香精依等量递增法混合，采用 2% 羟丙甲纤维素和适量黄氧化铁水溶液制备软材，通过 30 目筛制备颗粒并干燥至水分低于 2.0%，得颗粒 2；

[0040] (6) 将颗粒 1 和颗粒 2 混合，过 20 目筛，即得地氯雷他定颗粒。

[0041] 通过上述方法制备得到的地氯雷他定颗粒不影响药物的释放，服用方便、吸收快、生物利用度高，克服了地氯雷他定原料对光、热、湿度敏感的问题，确保了药物稳定性，存储携带方便、货架期长，而且口感好保证了儿童服用的顺应性。

[0042] 实施例 2：本实施例制备 100 袋地氯雷他定颗粒剂，采用如下处方：

[0043]

地氯雷他定	0.5g
甘油	0.1g

[0044]

聚乙二醇 4000	4g
苹果酸	10g
碳酸氢钠	5g
蔗糖	80g
果糖	20g
甘露醇	50g
羟丙甲纤维素	11g
二氧化钛	0.6g
红氧化铁	2g
桔子香精	2g
纯化水	适量

制成 100 袋

[0045] 制备工艺：

[0046] (1) 将原料过 100 目筛，其它物料分别过 80 目筛备用；

[0047] (2) 将地氯雷他定和处方量聚乙二醇 4000，苹果酸，碳酸氢钠和 50g 甘露醇依等量递增法混合，将甘油混合到以上混合粉末中，采用 2% 羟丙甲纤维素和适量红氧化铁水溶液制备软材，通过 30 目筛制备颗粒；

[0048] (3) 将颗粒于 30-35℃干燥至水分低于 2.0%；

[0049] (4) 将干燥后的颗粒采用羟丙甲纤维素水溶液添加红氧化铁和二氧化钛的混合溶液包衣并干燥至水分低于 2.0%，得颗粒 1；

[0050] (5) 将处方量蔗糖，果糖，桔子香精依等量递增法混合，采用 2% 羟丙甲纤维素和适量红氧化铁水溶液制备软材，通过 30 目筛制备颗粒并干燥至水分低于 2.0%，得颗粒 2；

[0051] (6) 将颗粒 1 和颗粒 2 混合，过 20 目筛，即得地氯雷他定颗粒。

[0052] 实施例 3：本实施例采用如下处方：

[0053]

地氯雷他定	0.5g
聚乙二醇 4000	2g
聚维酮	14g
酒石酸	10g
氢氧化钠	1g
蔗糖	60g
麦芽糖	40g
甘露醇	50g
二氧化钛	0.6g
红氧化铁	2g
香蕉香精	2g
纯化水	适量

制成 100 袋

[0054] 制备工艺：

[0055] (1) 将原料过 100 目筛,其它物料分别过 80 目筛备用；

[0056] (2) 将地氯雷他定和 3g 聚维酮,处方量聚乙二醇 4000,酒石酸,氢氧化钠和 50g 甘露醇依等量递增法混合,采用 3%聚维酮和适量红氧化铁水溶液制备软材,通过 30 目筛制备颗粒；

[0057] (3) 将颗粒于 30-35℃干燥至水分低于 2.0%；

[0058] (4) 将干燥后的颗粒采用聚维酮水溶液添加红氧化铁和二氧化钛的混合溶液包衣并干燥至水分低于 2.0%,得颗粒 1；

[0059] (5) 将处方量蔗糖,麦芽糖,香蕉香精依等量递增法混合,采用 2%聚维酮和适量红氧化铁水溶液制备软材,通过 30 目筛制备颗粒并干燥至水分低于 2.0%,得颗粒 2；

[0060] (6) 将颗粒 1 和颗粒 2 混合,过 20 目筛,即得地氯雷他定颗粒。