



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103110631 A

(43) 申请公布日 2013.05.22

(21) 申请号 201310056365.1

A61P 11/00(2006.01)

(22) 申请日 2013.02.19

A61P 11/14(2006.01)

A61P 11/02(2006.01)

(71) 申请人 青岛正大海尔制药有限公司

地址 266103 山东省青岛市海尔路1号

(72) 发明人 王明刚 陈阳生 任莉

(74) 专利代理机构 北京天奇智新知识产权代理

有限公司 11340

代理人 陈新胜

(51) Int. Cl.

A61K 31/485(2006.01)

A61K 31/4402(2006.01)

A61K 31/167(2006.01)

A61K 31/137(2006.01)

A61K 9/22(2006.01)

A61K 47/38(2006.01)

A61K 47/34(2006.01)

A61P 29/00(2006.01)

权利要求书2页 说明书9页

(54) 发明名称

复方酚美麻敏缓释制剂及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种复方酚美麻敏缓释制剂及其制备方法。所述复方酚美麻敏缓释制剂包括：有效成分、缓释骨架基质、填充剂、表面活性剂、润滑剂和粘和剂。所述有效成分由对乙酰氨基酚、盐酸伪麻黄碱、氢溴酸右美沙芬和马来酸氯苯那敏组成；按重量比例计，对乙酰氨基酚：盐酸伪麻黄碱：氢溴酸右美沙芬：马来酸氯苯那敏=16:1.5:0.5:0.1。本发明复方酚美麻敏缓释制剂可实现长效释放、能够在24小时内平稳、均衡的释放有效成分。

1. 一种复方酚美麻敏缓释制剂,其特征在于,包括:有效成分和制剂辅料;所述的制剂辅料包括:填充剂、缓释骨架基质、表面活性剂、润滑剂和粘和剂;所述有效成分由对乙酰氨基酚、盐酸伪麻黄碱、氢溴酸右美沙芬和马来酸氯苯那敏组成;按重量比例计,对乙酰氨基酚:盐酸伪麻黄碱:氢溴酸右美沙芬:马来酸氯苯那敏=16:1.5:0.5:0.1。

2. 按照权利要求1所述的复方酚美麻敏缓释制剂,其特征在于,按重量份计,各成分的用量为:

有效成分	20-65 份
填充剂	10-55 份
缓释骨架基质	8-20 份
表面活性剂	0.5-2 份
润滑剂	0.5-5 份
粘和剂	1-6 份。

3. 按照权利要求2所述的复方酚美麻敏缓释制剂,其特征在于,各成分的用量为:

有效成分	54 份
填充剂	20 份
缓释骨架基质	18 份
表面活性剂	1.5 份
润滑剂	3.5 份
粘和剂	3 份。

4. 按照权利要求1-3任何一项所述的复方酚美麻敏缓释制剂,其特征在于:所述缓释骨架基质选自聚乙烯吡咯烷酮、甲基纤维素、羟丙甲基纤维素、羟丙基纤维素或聚氧乙烯中的一种或多种。

5. 按照权利要求4所述的复方酚美麻敏缓释制剂,其特征在于:所述缓释骨架基质由甲基纤维素和聚氧乙烯组成。

6. 按照权利要求5所述的复方酚美麻敏缓释制剂,其特征在于:所述缓释骨架基质由甲基纤维素和聚氧乙烯按照1:2的重量比例组成。

7. 按照权利要求1-3任何一项所述的复方酚美麻敏缓释制剂,其特征在于:所述表面活性剂是十二烷基硫酸钠、聚山梨酯-80、泊洛沙姆、聚乙二醇辛酸甘油酯、聚乙二醇癸酸甘油酯、聚乙二醇月桂酸甘油酯或聚乙二醇硬脂酸甘油酯。

8. 按照权利要求1-3任何一项所述的复方酚美麻敏缓释制剂,其特征在于:所述填充剂是乳糖、糖、玉米淀粉、磷酸钙、山梨醇或甘氨酸;所述润滑剂为硬脂酸镁或滑石粉;所述粘和剂是浓度为90%以上的乙醇。

9. 一种制备权利要求1-3任何一项所述复方酚美麻敏缓释制剂的方法,包括以下步

骤：将有效成分、填充剂和缓释骨架基质混合均匀；加入粘和剂，制软材，干燥，制粒；加入润滑剂，混合均匀，压片，即得。

复方酚美麻敏缓释制剂及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及缓释制剂剂，尤其涉及复方酚美麻敏缓释制剂及其制备方法，属于复方酚美麻敏缓释制剂领域。

背景技术

[0002] 复方酚美麻敏口服制剂的有效成分为对乙酰氨基酚、盐酸伪麻黄碱、氢溴酸右美沙芬和马来酸氯苯那敏，是供儿童用的感冒对症治疗药，适用于治疗由感冒引起的发热、头痛、周身四肢酸痛、喷嚏、流涕、鼻塞、咳嗽等症状。

[0003] 缓释制剂能够稳定给药后血药浓度，降低不良反应的发生率，提高用药的安全性。

[0004] 现有的复方酚美麻敏缓释制剂不在 24 小时内平稳、均衡的释放复方酚美麻敏，不能达到长期、缓释给药的效果，有待改进。

发明内容

[0005] 本发明的目的之一是提供一种安全性高、在 24 小时内平稳释放活性成分的复方酚美麻敏缓释制剂；

[0006] 本发明的目的之二是提供一种制备所述复方酚美麻敏缓释制剂的方法。

[0007] 本发明的上述目的是通过以下技术方案来实现的：

[0008] 一种复方酚美麻敏缓释制剂，包括：有效成分和制剂辅料；所述有效成分由对乙酰氨基酚、盐酸伪麻黄碱、氢溴酸右美沙芬和马来酸氯苯那敏组成；按重量比例计，对乙酰氨基酚：盐酸伪麻黄碱：氢溴酸右美沙芬：马来酸氯苯那敏=16:1.5:0.5:0.1；所述的制剂辅料包括：填充剂、缓释骨架基质、表面活性剂、润滑剂和粘和剂。

[0009] 按重量份计，各成分的用量优选为：

[0010]

有效成分	20-65 份
填充剂	10-55 份
缓释骨架基质	8-20 份
表面活性剂	0.5-2 份
润滑剂	0.5-5 份
粘和剂	1-6 份。

[0011] 更优选的，各成分的用量为：

[0012]

有效成分	54 份
填充剂	20 份
缓释骨架基质	18 份
表面活性剂	1.5 份
润滑剂	3.5 份
粘和剂	3 份。

[0013] 所述缓释骨架基质选自聚乙烯吡咯烷酮、甲基纤维素、羟丙甲基纤维素、羟丙基纤维素或聚氧乙烯中的一种或多种。缓释骨架基质的种类及用量的选择直接关系到药物释放的速率乃至制剂的稳定性,发明人通过大量的试验最终确定,缓释骨架基质由甲基纤维素和聚氧乙烯组成,尤其是将二者按照所 1:2 的重量比例组成的缓释骨架基质,药物释放最为平稳,血药浓度波动最小,能够在 24 小时内平稳的释放,具有最佳的缓释效果。

[0014] 所述表面活性剂优选为十二烷基硫酸钠、聚山梨酯-80、泊洛沙姆、聚乙二醇辛酸甘油酯、聚乙二醇癸酸甘油酯、聚乙二醇月桂酸甘油酯或聚乙二醇硬脂酸甘油酯。

[0015] 所述填充剂可以是乳糖、糖、玉米淀粉、磷酸钙、山梨醇或甘氨酸;

[0016] 所述润滑剂为硬脂酸镁或滑石粉;所述粘和剂是浓度为 90% 以上的乙醇。

[0017] 本发明所要的另一个技术问题是提供一种制备所述复方酚美麻敏缓释制剂的方法,包括以下步骤:将有效成分、填充剂和缓释骨架基质混合均匀;加入粘和剂,制软材,干燥,制粒;加入润滑剂,混合均匀,压片,即得。

[0018] 本发明复方酚美麻敏缓释制剂药物释放平稳,血药浓度波动小,能够在 24 小时内平稳、均衡的释放活性成分,具有较好的缓释效果。

具体实施方式

[0019] 下面结合具体实施例来进一步描述本发明,本发明的优点和特点将会随着描述而更为清楚。但这些实施例仅是范例性的,并不对本发明的范围构成任何限制。本领域技术人员应该理解的是,在不偏离本发明的精神和范围下可以对本发明技术方案的细节和形式进行修改或替换,但这些修改和替换均落入本发明的保护范围内。

[0020] 实施例 1 复方酚美麻敏缓释制剂的制备

[0021] 按以下重量份称取各组分:

[0022]

有效成分	54 份
填充剂山梨醇	20 份
缓释骨架基质甲基纤维素	18 份
表面活性剂十二烷基硫酸钠	1.5 份
润滑剂硬脂酸镁	3.5 份
粘和剂 90%乙醇	3 份。

[0023] 将有效成分(由对乙酰氨基酚、盐酸伪麻黄碱、氢溴酸右美沙芬和马来酸氯苯那敏组成;按重量比例计,对乙酰氨基酚:盐酸伪麻黄碱:氢溴酸右美沙芬:马来酸氯苯那敏=16:1.5:0.5:0.1)、填充剂和缓释骨架基质甲基纤维素混合均匀;加入粘和剂,制软材,干燥,制粒;再加入润滑剂,混合均匀,压片,即得。

[0024] 实施例 2 复方酚美麻敏缓释制剂的制备

[0025] 按以下重量份称取各组分:

[0026]

有效成分	54 份
填充剂山梨醇	20 份
缓释骨架基质羟丙基纤维素	18 份
表面活性剂十二烷基硫酸钠	1.5 份
润滑剂硬脂酸镁	3.5 份
粘和剂 90%乙醇	3 份

[0027] 将有效成分(由由对乙酰氨基酚、盐酸伪麻黄碱、氢溴酸右美沙芬和马来酸氯苯那敏组成;按重量比例计,对乙酰氨基酚:盐酸伪麻黄碱:氢溴酸右美沙芬:马来酸氯苯那敏=16:1.5:0.5:0.1;)、填充剂和缓释骨架基质羟丙基纤维素混合均匀;加入粘和剂,制软材,干燥,制粒;再加入润滑剂,混合均匀,压片,即得。

[0028] 实施例 3 复方酚美麻敏缓释制剂的制备

[0029] 按以下重量份称取各组分:

[0030]

有效成分	54 份
填充剂山梨醇	20 份
缓释骨架基质聚氧乙烯	18 份
表面活性剂十二烷基硫酸钠	1.5 份
润滑剂硬脂酸镁	3.5 份
粘和剂 90%乙醇	3 份

[0031] 将有效成分(由对乙酰氨基酚、盐酸伪麻黄碱、氢溴酸右美沙芬和马来酸氯苯那敏组成;按重量比例计,对乙酰氨基酚:盐酸伪麻黄碱:氢溴酸右美沙芬:马来酸氯苯那敏=16:1.5:0.5:0.1;)、填充剂和缓释骨架基质聚乙烯吡咯烷酮混合均匀;加入粘和剂,制软材,干燥,制粒;再加入润滑剂,混合均匀,压片,即得。

[0032] 实施例 4 复方酚美麻敏缓释制剂的制备

[0033] 按以下重量份称取各组分:

[0034]

有效成分	54 份
填充剂山梨醇	20 份
缓释骨架基质	18 份
表面活性剂十二烷基硫酸钠	1.5 份
润滑剂硬脂酸镁	3.5 份
粘和剂 90%乙醇	3 份

[0035] 缓释骨架基质由甲基纤维素和聚氧乙烯按照 1:1 的重量比例组成;

[0036] 制备方法同实施例 1。

[0037] 实施例 5 复方酚美麻敏缓释制剂的制备

[0038] 按以下重量份称取各组分:

[0039]

有效成分	54 份
填充剂山梨醇	20 份
缓释骨架基质	18 份
表面活性剂十二烷基硫酸钠	1.5 份
润滑剂硬脂酸镁	3.5 份
粘和剂 90%乙醇	3 份

[0040] 缓释骨架基质由甲基纤维素和聚氧乙烯按照 1:2 的重量比例组成;

[0041] 制备方法同实施例 1。

[0042] 实施例 6 复方酚美麻敏缓释制剂的制备

[0043] 按以下重量份称取各组分：

[0044]

有效成分	54 份
填充剂山梨醇	20 份
缓释骨架基质	18 份
表面活性剂十二烷基硫酸钠	1.5 份
润滑剂硬脂酸镁	3.5 份
粘和剂 90%乙醇	3 份

[0045] 缓释骨架基质由由甲基纤维素和聚氧乙烯按照 1 :3 的重量比例组成；

[0046] 制备方法同实施例 1。

[0047] 实施例 7 复方酚美麻敏缓释制剂的制备

[0048] 按以下重量份称取各组分：

[0049]

有效成分	54 份
填充剂山梨醇	20 份
缓释骨架基质	18 份
表面活性剂十二烷基硫酸钠	1.5 份
润滑剂硬脂酸镁	3.5 份
粘和剂 90%乙醇	3 份

[0050] 缓释骨架基质由甲基纤维素和聚氧乙烯按照 1 :4 的重量比例组成；

[0051] 制备方法同实施例 1。

[0052] 实施例 8 复方酚美麻敏缓释制剂的制备

[0053] 按以下重量份称取各组分：

[0054]

有效成分	54 份
填充剂山梨醇	20 份
缓释骨架基质	18 份

[0055]

表面活性剂十二烷基硫酸钠 1.5 份

润滑剂硬脂酸镁 3.5 份

粘和剂 90%乙醇 3 份

[0056] 缓释骨架基质由甲基纤维素和聚氧乙烯按照 1 :5 的重量比例组成 ;

[0057] 制备方法同实施例 1。

[0058] 实施例 9 复方酚美麻敏缓释制剂的制备

[0059] 按以下重量份称取各组分 :

[0060]

有效成分 54 份

填充剂山梨醇 20 份

缓释骨架基质 18 份

表面活性剂十二烷基硫酸钠 1.5 份

润滑剂硬脂酸镁 3.5 份

粘和剂 90%乙醇 3 份

[0061] 缓释骨架基质由甲基纤维素和聚氧乙烯按照 2 :1 的重量比例组成 ;

[0062] 制备方法同实施例 1。

[0063] 实施例 10 复方酚美麻敏缓释制剂的制备

[0064] 按以下重量份称取各组分 :

[0065]

有效成分 54 份

填充剂山梨醇 20 份

缓释骨架基质 18 份

表面活性剂十二烷基硫酸钠 1.5 份

润滑剂硬脂酸镁 3.5 份

粘和剂 90%乙醇 3 份

[0066] 缓释骨架基质由甲基纤维素和聚氧乙烯按照 3 :1 的重量比例组成 ;

[0067] 制备方法同实施例 1。

[0068] 实施例 11 复方酚美麻敏缓释制剂的制备

[0069] 按以下重量份称取各组分 :

[0070]

有效成分	54 份
填充剂山梨醇	20 份
缓释骨架基质	18 份
表面活性剂十二烷基硫酸钠	1.5 份
润滑剂硬脂酸镁	3.5 份
粘和剂 90%乙醇	3 份

[0071] 缓释骨架基质由甲基纤维素和聚氧乙烯按照 4 :1 的重量比例组成 ;

[0072] 制备方法同实施例 1。

[0073] 实施例 12 复方酚美麻敏缓释制剂的制备

[0074] 按以下重量份称取各组分 :

[0075]

有效成分	54 份
填充剂山梨醇	20 份
缓释骨架基质	18 份
表面活性剂十二烷基硫酸钠	1.5 份
润滑剂硬脂酸镁	3.5 份
粘和剂 90%乙醇	3 份

[0076] 缓释骨架基质由甲基纤维素和聚氧乙烯按照 5 :1 的重量比例组成 ;

[0077] 制备方法同实施例 1。

[0078] 实施例 13 复方酚美麻敏缓释制剂的制备

[0079] 按以下重量份称取各组分 :

[0080]

有效成分	54 份
填充剂山梨醇	20 份
缓释骨架基质	18 份
表面活性剂十二烷基硫酸钠	1.5 份
润滑剂硬脂酸镁	3.5 份
粘和剂 90%乙醇	3 份

[0081] 缓释骨架基质由甲基纤维素和聚乙烯吡咯烷酮按照 1 :2 的重量比例组成 ;制备方法同实施例 1。

[0082] 实施例 14 复方酚美麻敏缓释制剂的制备

[0083] 按以下重量份称取各组分：

[0084]

有效成分	54 份
填充剂山梨醇	20 份
缓释骨架基质	18 份
表面活性剂十二烷基硫酸钠	1.5 份
润滑剂硬脂酸镁	3.5 份
粘合剂 90%乙醇	3 份。

[0085] 缓释骨架基质由羟丙甲基纤维素和聚氧乙烯按照 1 :2 的重量比例组成；

[0086] 制备方法同实施例 1。

[0087] 试验例 1 复方酚美麻敏缓释制剂的释放度测定试验

[0088] 按照释放度测定方法(参照中国药典 2000 版二部附录 XD 第一法),采用溶出度测定法(中国药典 2000 版二部附录 XC 第一法),测定实施例 1-14 所制备的缓释制剂在 24 小时内的对乙酰氨基酚的溶出度。试验结果见表 1。

[0089] 表 1 溶出度试验结果

[0090]

	1 小时	4 小时	8 小时	12 小时	16 小时	20 小时	24 小时
实施例 1	34%	56%	78%	100.2%			
实施例 2	33%	54%	76%	100.1%			
实施例 3	24%	47%	69%	87%	100%		
实施例 4	23%	49%	72%	90%	100.2%		
实施例 5	12%	28%	39%	56%	72%	85%	100.1
实施例 6	22%	39%	63%	82%	91%	100.1%	
实施例 7	26%	44%	67%	92%	100%		
实施例 8	27%	46%	69%	93%	100.2%		
实施例 9	28%	49%	70%	94%	100%		
实施例 10	25%	46%	66%	87%	93.5%	100%	
实施例 11	31%	49%	74%	89%	100.2%		

实施例 12	35%	52%	83%	92%	100.2%		
实施例 13	27%	48%	76%	88%	100.1%		
实施例 14	22%	44%	68%	82.5%	91%	100.2%	

[0091] 从试验结果可见,本发明复方酚美麻敏缓释制剂能够平稳的释放复方酚美麻敏,其中,实施例 5 所制备的缓释制剂能够在 24 小时内平稳、均衡的释放有效成分,具有最佳的缓释效果。