



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103099797 A

(43) 申请公布日 2013.05.15

(21) 申请号 201310052910.X

(22) 申请日 2013.02.19

(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 任莉 陈阳生

(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 9/48(2006.01)

A61K 31/715(2006.01)

A61K 47/38(2006.01)

A61K 47/36(2006.01)

A61K 47/34(2006.01)

A61K 47/32(2006.01)

A61P 3/06(2006.01)

权利要求书1页 说明书10页

(54) 发明名称

甘糖酯胶囊及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种甘糖酯胶囊及其制备方法。所述甘糖酯胶囊包括：甘糖酯和制剂辅料，所述的制剂辅料是填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂。本发明甘糖酯胶囊具有溶出迅速，吸收快，生物利用度高，稳定性好，服用方便等优点。

1. 一种甘糖酯胶囊,其特征在于,包括:甘糖酯和制剂辅料;所述的制剂辅料包括:填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂。

2. 按照权利要求 1 所述的甘糖酯胶囊,其特征在于,按重量份计,各成分的用量为:

甘糖酯	20-65 份
填充剂	10-55 份
崩解剂	8-15 份
表面活性剂	1-4 份
稀释剂	2-8 份
润滑剂	0.5-4 份
助流剂	0.5-1.5 份
香味剂	1-1.5 份。

3. 按照权利要求 2 所述的甘糖酯胶囊,其特征在于,各成分的用量为:

甘糖酯	60 份
填充剂	15 份
崩解剂	10 份
表面活性剂	3 份
稀释剂	7 份
润滑剂	3 份
助流剂	1 份
香味剂	1 份。

4. 按照权利要求 1-3 任何一项所述的甘糖酯胶囊,其特征在于:所述崩解剂选自羧甲基淀粉钠,淀粉、聚乙烯吡咯烷酮、乙醇酸钠或微晶纤维素中的一种或多种。

5. 按照权利要求 13 任何一项所述的甘糖酯胶囊,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。

6. 按照权利要求 13 任何一项所述的甘糖酯胶囊,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;所述稀释剂为乳糖或者预胶化淀粉;所述润滑剂为硬脂酸镁或滑石粉;所述助流剂为微粉硅胶,所述香味剂为阿巴斯甜或水果香精。

7. 一种制备权利要求 1-3 任何一项所述甘糖酯胶囊的方法,包括以下步骤:将甘糖酯、填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂混合均匀;粉碎过筛,制成颗粒,装入胶囊,即得。

甘糖酯胶囊及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及胶囊剂，尤其涉及甘糖酯胶囊及其制备方法，属于甘糖酯胶囊领域。

背景技术

[0002] 甘糖酯为褐藻酸钠水解、酯化而成的聚甘露糖醛酸丙酯的硫酸钠盐，属于降血脂、抗血栓的海洋药物，用于治疗高脂血症。

[0003] 胶囊剂可掩盖药物的不良气味，易于吞服；能提高药物的稳定性及生物利用度；还能定时定位释放药物，并能弥补其他固体剂型的不足，应用广泛。

[0004] 现有的甘糖酯胶囊存在崩解溶出效果差、生物利用度低的缺陷，影响其在临床上的治疗效果，因此，有必要开发出崩解时间短、药物溶出迅速的甘糖酯胶囊。

发明内容

[0005] 本发明的目的之一是提供一种崩解时间短、药物溶出迅速的甘糖酯胶囊；

[0006] 本发明的目的之二是提供一种制备所述甘糖酯胶囊的方法。

[0007] 本发明的上述目的是通过以下技术方案来实现的：

[0008] 一种甘糖酯胶囊，包括：甘糖酯和制剂辅料；所述的制剂辅料包括：填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂。

[0009] 按重量份计，各成分的用量优选为：甘糖酯 20-65 份，填充剂 10-55 份，崩解剂 8-15 份，表面活性剂 1-4 份，稀释剂 2-8 份，润滑剂 0.5-4 份，助流剂 0.5-1.5 份，香味剂 1-1.5 份；

[0010] 更优选的，各成分的用量为：甘糖酯 60 份，填充剂 15 份，崩解剂 10 份，表面活性剂 3 份，稀释剂 7 份，润滑剂 3 份，助流剂 1 份，香味剂 1 份。

[0011] 优选的，所述崩解剂为羧甲基淀粉钠，淀粉、聚乙烯吡咯烷酮、乙醇酸钠或微晶纤维素。

[0012] 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。

[0013] 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；

[0014] 所述稀释剂为乳糖或者预胶化淀粉；所述润滑剂为硬脂酸镁或滑石粉；所述助流剂优选为微粉硅胶，所述香味剂优选为阿巴斯甜或水果香精。

[0015] 本发明通过实验发现，崩解剂与表面活性剂的配比比例，对于药物的溶出速度有非常显著的影响，其中，崩解剂与表面活性剂按照 10:3 的重量比例进行配比时，药物的溶出速度最快、生物利用度最高。

[0016] 本发明所要的另一个技术问题是提供一种制备所述甘糖酯胶囊的方法，包括以下步骤：将甘糖酯、填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂混合均匀；粉碎过筛，制成颗粒，装入胶囊，即得。

[0017] 本发明甘糖酯胶囊具有溶出迅速，吸收快，生物利用度高，稳定性好，服用方便等

优点。

具体实施方式

[0018] 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。

[0019] 实施例 1 甘糖酯胶囊的制备

[0020] 按以下重量百分比称取各组分:

[0021]

甘糖酯	60%
填充剂玉米淀粉	15%
崩解剂羧甲基淀粉钠	10%
表面活性剂聚乙二醇月桂酸甘油酯	3%
稀释剂乳糖	7%
润滑剂硬脂酸镁	3%
助流剂微粉硅胶	1%
香味剂阿巴斯甜	1%

[0022] 将甘糖酯、填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂混合均匀;粉碎过 120 目筛,制成颗粒,装入胶囊,即得。

[0023] 实施例 2 甘糖酯胶囊的制备

[0024] 按以下重量百分比称取各组分:

[0025]

甘糖酯	60%
填充剂玉米淀粉	17%
崩解剂羧甲基淀粉钠	10%
表面活性剂聚乙二醇月桂酸甘油酯	1%
稀释剂乳糖	7%
润滑剂硬脂酸镁	3%
助流剂微粉硅胶	1%
香味剂阿巴斯甜	1%

[0026] 将甘糖酯、填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂混合均

匀;粉碎过 120 目筛,制成颗粒,装入胶囊,即得。

[0027] 实施例 3 甘糖酯胶囊的制备

[0028] 按以下重量百分比称取各组分:

[0029]

甘糖酯	60%
填充剂玉米淀粉	16%
崩解剂羧甲基淀粉钠	10%
表面活性剂聚乙二醇月桂酸甘油酯	2%
稀释剂乳糖	7%
润滑剂硬脂酸镁	3%
助流剂微粉硅胶	1%
香味剂阿巴斯甜	1%

[0030] 将甘糖酯、填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂混合均匀;粉碎过 120 目筛,制成颗粒,装入胶囊,即得。

[0031] 实施例 4 甘糖酯胶囊的制备

[0032] 按以下重量百分比称取各组分:

[0033]

甘糖酯	60%
填充剂玉米淀粉	14%
崩解剂羧甲基淀粉钠	10%
表面活性剂聚乙二醇月桂酸甘油酯	4%
稀释剂乳糖	7%
润滑剂硬脂酸镁	3%
助流剂微粉硅胶	1%
香味剂阿巴斯甜	1%

[0034] 将甘糖酯、填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂混合均匀;粉碎过 120 目筛,制成颗粒,装入胶囊,即得。

[0035] 实施例 5 甘糖酯胶囊的制备

[0036] 按以下重量百分比称取各组分:

[0037]

甘糖酯	60%
填充剂玉米淀粉	15.5%
崩解剂羧甲基淀粉钠	10%
表面活性剂聚乙二醇月桂酸甘油酯	2.5%
稀释剂乳糖	7%
润滑剂硬脂酸镁	3%
助流剂微粉硅胶	1%
香味剂阿巴斯甜	1%

[0038] 将甘糖酯、填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂混合均匀；粉碎过 120 目筛，制成颗粒，装入胶囊，即得。

[0039] 实施例 6 甘糖酯胶囊的制备

[0040] 按以下重量百分比称取各组分：

[0041]

甘糖酯	60%
填充剂玉米淀粉	13.5%
崩解剂羧甲基淀粉钠	10%
表面活性剂聚乙二醇月桂酸甘油酯	3.5%
稀释剂乳糖	7%
润滑剂硬脂酸镁	3%
助流剂微粉硅胶	1%
香味剂阿巴斯甜	1%

[0042] 将甘糖酯、填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂混合均匀；粉碎过 120 目筛，制成颗粒，装入胶囊，即得。

[0043] 实施例 7 甘糖酯胶囊的制备

[0044] 按以下重量百分比称取各组分：

[0045]

甘糖酯	60%
填充剂玉米淀粉	17%
崩解剂羧甲基淀粉钠	8%
表面活性剂聚乙二醇月桂酸甘油酯	3%
稀释剂乳糖	7%
润滑剂硬脂酸镁	3%
助流剂微粉硅胶	1%
香味剂阿巴斯甜	1%

[0046] 将甘糖酯、填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂混合均匀;粉碎过 120 目筛,制成颗粒,装入胶囊,即得。

[0047] 实施例 8 甘糖酯胶囊的制备

[0048] 按以下重量百分比称取各组分:

[0049]

甘糖酯	60%
填充剂玉米淀粉	16%
崩解剂羧甲基淀粉钠	9%
表面活性剂聚乙二醇月桂酸甘油酯	3%
稀释剂乳糖	7%
润滑剂硬脂酸镁	3%
助流剂微粉硅胶	1%
香味剂阿巴斯甜	1%

[0050] 将甘糖酯、填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂混合均匀;粉碎过 120 目筛,制成颗粒,装入胶囊,即得。

[0051] 实施例 9 甘糖酯胶囊的制备

[0052] 按以下重量百分比称取各组分:

[0053]

甘糖酯	60%
填充剂玉米淀粉	14%
崩解剂羧甲基淀粉钠	11%
表面活性剂聚乙二醇月桂酸甘油酯	3%
稀释剂乳糖	7%
润滑剂硬脂酸镁	3%
助流剂微粉硅胶	1%
香味剂阿巴斯甜	1%

[0054] 将甘糖酯、填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂混合均匀;粉碎过 120 目筛,制成颗粒,装入胶囊,即得。

[0055] 实施例 10 甘糖酯胶囊的制备

[0056] 按以下重量百分比称取各组分:

[0057]

甘糖酯	60%
填充剂玉米淀粉	13%
崩解剂羧甲基淀粉钠	12%
表面活性剂聚乙二醇月桂酸甘油酯	3%
稀释剂乳糖	7%
润滑剂硬脂酸镁	3%
助流剂微粉硅胶	1%
香味剂阿巴斯甜	1%

[0058] 将甘糖酯、填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂混合均匀;粉碎过 120 目筛,制成颗粒,装入胶囊,即得。

[0059] 实施例 11 甘糖酯胶囊的制备

[0060] 按以下重量百分比称取各组分:

[0061]

甘糖酯	60%
填充剂玉米淀粉	12%
崩解剂羧甲基淀粉钠	13%
表面活性剂聚乙二醇月桂酸甘油酯	3%
稀释剂乳糖	7%
润滑剂硬脂酸镁	3%
助流剂微粉硅胶	1%
香味剂阿巴斯甜	1%

[0062] 将甘糖酯、填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂混合均匀;粉碎过 120 目筛,制成颗粒,装入胶囊,即得。

[0063] 实施例 12 甘糖酯胶囊的制备

[0064] 按以下重量百分比称取各组分:

[0065]

甘糖酯	60%
填充剂玉米淀粉	11%
崩解剂羧甲基淀粉钠	14%
表面活性剂聚乙二醇月桂酸甘油酯	3%
稀释剂乳糖	7%
润滑剂硬脂酸镁	3%
助流剂微粉硅胶	1%
香味剂阿巴斯甜	1%

[0066] 将甘糖酯、填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂混合均匀;粉碎过 120 目筛,制成颗粒,装入胶囊,即得。

[0067] 实施例 13 甘糖酯胶囊的制备

[0068] 按以下重量百分比称取各组分:

[0069]

甘糖酯	60%
填充剂玉米淀粉	10%
崩解剂羧甲基淀粉钠	15%
表面活性剂聚乙二醇月桂酸甘油酯	3%
稀释剂乳糖	7%
润滑剂硬脂酸镁	3%
助流剂微粉硅胶	1%
香味剂阿巴斯甜	1%

[0070] 将甘糖酯、填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂混合均匀;粉碎过 120 目筛,制成颗粒,装入胶囊,即得。

[0071] 实施例 14 甘糖酯胶囊的制备

[0072] 按以下重量百分比称取各组分:

[0073]

甘糖酯	60%
填充剂玉米淀粉	19%
崩解剂羧甲基淀粉钠	8%
表面活性剂聚乙二醇月桂酸甘油酯	1%
稀释剂乳糖	7%
润滑剂硬脂酸镁	3%
助流剂微粉硅胶	1%
香味剂阿巴斯甜	1%

[0074] 将甘糖酯、填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂混合均匀;粉碎过 120 目筛,制成颗粒,装入胶囊,即得。

[0075] 实施例 15 甘糖酯胶囊的制备

[0076] 按以下重量百分比称取各组分:

[0077]

甘糖酯	60%
填充剂玉米淀粉	9%
崩解剂羧甲基淀粉钠	15%
表面活性剂聚乙二醇月桂酸甘油酯	4%
稀释剂乳糖	7%
润滑剂硬脂酸镁	3%
助流剂微粉硅胶	1%
香味剂阿巴斯甜	1%

[0078] 将甘糖酯、填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂混合均匀；粉碎过 120 目筛，制成颗粒，装入胶囊，即得。

[0079] 实施例 16 甘糖酯胶囊的制备

[0080] 按以下重量百分比称取各组分：

[0081]

甘糖酯	60%
填充剂玉米淀粉	12%
崩解剂羧甲基淀粉钠	15%
表面活性剂聚乙二醇月桂酸甘油酯	1%
稀释剂乳糖	7%
润滑剂硬脂酸镁	3%
助流剂微粉硅胶	1%
香味剂阿巴斯甜	1%

[0082] 将甘糖酯、填充剂、崩解剂、表面活性剂、稀释剂、润滑剂、助流剂和香味剂混合均匀；粉碎过 120 目筛，制成颗粒，装入胶囊，即得。

[0083] 试验例 1 甘糖酯胶囊的溶出度试验

[0084] 按照溶出度测定方法(参照中国药典 2010 版二部附录 XC 第二法)测定实施例 1-16 所制备的甘糖酯胶囊的溶出度。以 0.01mol/L 盐酸为溶出介质，转速为每分钟 50 转，紫外-可见分光光度法测定药物溶出量。试验结果见表 1。

[0085] 表 1 各时间点的溶出百分率(%)

[0086]

	2 分钟	5 分钟
实施例 1	92.3	99.9
实施例 2	81.6	90.5
实施例 3	80.3	89.8
实施例 4	82.3	89.5
实施例 5	84.6	92.1
实施例 6	84.4	91.9
实施例 7	82.3	91.6
实施例 8	82.5	90.8
实施例 9	82.3	90.7
实施例 10	84.2	91.3
实施例 11	83.7	92.4
实施例 12	84.6	92.5
实施例 13	85.1	93.4
实施例 14	79.8	87.2
实施例 15	80.6	88.4
实施例 16	76.7	84.2

[0087] 从表 1 的试验结果可见,崩解剂与表面活性剂按照 10:3 的重量比例进行配伍,崩解效果最好,药物的溶出速度最快。