

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200510048171.2

[51] Int. Cl.

A61K 31/43 (2006.01)

A61K 31/431 (2006.01)

A61K 9/16 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01)

[43] 公开日 2006 年 8 月 9 日

[11] 公开号 CN 1813722A

[22] 申请日 2005.12.12

[21] 申请号 200510048171.2

[71] 申请人 王 冕

地址 050021 河北省石家庄市建设南大街 163
号凯莱金第商务楼 A 座 413 室

[72] 发明人 王 冕 魏 锐

权利要求书 1 页 说明书 7 页

[54] 发明名称

一种含阿莫西林和双氯西林钠的组合物

[57] 摘要

本发明公开了一种含阿莫西林和双氯西林钠的组合物及其制备方法，本发明公开的组合物使药物抗菌谱更广，抗菌作用更强且低毒、安全、性质稳定。

1. 一种含阿莫西林和双氯西林钠的组合物，其特征在于阿莫西林与双氯西林钠的重量比 16：1—1：1。
2. 权利要求 1 所述的组合物，其中阿莫西林与双氯西林钠的重量比为 2：1。
3. 权利要求 1 或 2 任一所述的组合物，其中还含有药用辅料。
4. 权利要求 1—3 任一所述的组合物，按重量百分比由以下组分组成：
主药：阿莫西林和双氯西林钠 10—90%，
药用辅料： 10—90%。
5. 权利要求 1—4 任一所述的组合物，其中药用辅料为稀释剂如淀粉、乳糖、蔗糖之一和\或崩解剂如淀粉、纤维素衍生物之一和\或粘合剂如淀粉、纤维素衍生物之一和\或润滑剂如硬脂酸镁、微粉硅胶之一。
6. 权利要求 1—5 任一所述的组合物，优选为颗粒剂。

一种含阿莫西林和双氯西林钠的组合物

技术领域

本发明涉及一种组合物，更具体地，本发明公开了一种含阿莫西林和双氯西林钠的组合物及其制备方法。

背景技术

阿莫西林（Amoxicillin）为青霉素类抗生素，对肺炎链球菌，溶血性链球菌等链球菌属、不产青霉素酶葡萄球菌、粪肠球菌等需氧革兰阳性球菌、大肠埃希菌、奇异变形杆菌、沙门菌属、流感嗜血杆菌、淋病奈瑟菌等需氧革兰阴性菌的不产 β 内酰胺酶菌株及幽门螺旋杆菌具有良好的抗菌活性。阿莫西林通过抑制细菌细胞壁合成而发挥杀菌作用，可使细菌迅速成为球状体而溶解、破裂。阿莫西林的抗菌谱广，但不耐酸，所以临床急需与阿莫西林合用的制剂从而改善阿莫西林的上述缺陷。

发明内容

本发明公开了：

1. 一种含阿莫西林和双氯西林钠的组合物，其特征在于阿莫西林与双氯西林钠的重量比 16：1—1：1。
2. 上述 1 所述的组合物，其中阿莫西林与双氯西林钠的重量比为 2：1。
3. 上述 1 或 2 任一所述的组合物，其中还含有药用辅料。
4. 上述 1—3 任一所述的组合物，按重量百分比由以下组分组成：

主药：阿莫西林和双氯西林钠 10—90%；

药用辅料： 10—90%。

5. 上述 1—4 任一所述的组合物，其中药用辅料为稀释剂如淀粉、乳糖、蔗糖之一和\或崩解剂如淀粉、纤维素衍生物之一和\或粘合剂如淀粉、纤维素衍生物之一和\或润滑剂如硬脂酸镁、微粉硅胶之一。
6. 上述 1—5 任一所述的组合物，优选为颗粒剂。

双氯西林（Dicloxacillin）为半合成青霉素，抗菌谱与氯苯唑青霉素相似，其血浓度和血清蛋白结合率较高。主要用于对青霉素耐药的葡萄球菌感染，包括败血症、心内膜炎、骨髓炎、呼吸道感染及创面感染等。而双氯西林抗菌能力较弱，但具有很强的抑酸能力。与阿莫西林合用可制成新型广谱青霉素类复方制剂，具有抗酸、耐酶的协同增效作用，抗菌作用更强、抗菌谱广，适用于由敏感菌引起的感染性疾病，且低毒、安全、性质稳定。用于治疗呼吸道感染，消化道感染，泌尿生殖系统感染，耳鼻喉、口腔感染，皮肤、软组织感染等。

更具体地，本发明公开了：

1. 阿莫西林与双氯西林钠的复方制剂为阿莫西林 / 双氯西林钠颗粒剂，剂型为口服制剂，药品组分为：每包装阿莫西林 / 双氯西林钠药品中含有阿莫西林与双氯西林钠 100mg-4000mg，但最佳值为 170mg-3000mg；其中阿莫西林与双氯西林钠的含量比为 16: 1—1: 1，但最佳值为 2: 1，例如每袋含量为 375mg 的阿莫西林 / 双氯西林钠颗粒药品中含有阿莫西林 250mg，含双氯西林钠 125mg；本药品的性状为白色或类白色粉末或颗粒性粉末。

2. 阿莫西林 / 双氯西林钠颗粒的制备方法：

A、 先将阿莫西林、双氯西林钠按药品组分规定比例加入适量辅料经过筛、混合后，加入黏合剂制成软材，再制粒，而后烘箱加热干燥（见

实施例 1), 整粒, 混匀后分装;

B、制粒后真空干燥法干燥, 整粒, 混匀后分装 (见实施例 2);

C、沸腾干燥法制粒, 分装 (见实施例 3);

D、先将阿莫西林、双氯西林钠按药品组分规定比例加入适量辅料, 经过筛、混合、轧片后破碎, 过筛, 整粒, 分装 (见实施例 4)。

但以上三种方法最优方法为 A。

制备的阿莫西林 / 双氯西林钠颗粒可含有稀释剂 (常用淀粉、乳糖、蔗糖等)、崩解剂 (常用淀粉、纤维素衍生物等)、粘合剂 (常用淀粉、纤维素衍生物等)、润滑剂 (硬脂酸镁、微粉硅胶) 等。可以选用以下物质但是不局限于以下物质, 如淀粉及淀粉衍生物、预胶化淀粉、甘露醇、山梨醇、糊精、乳糖、蔗糖、葡萄糖、微晶纤维素、阿司帕坦、安赛蜜、甜菊甙、聚维酮、羟丙基纤维素、聚乙二醇、枸橼酸、交联羧甲基纤维素钠、羧甲基纤淀粉钠、羧丙基纤淀粉钠、交联聚维酮、低取代羟丙基纤维素等, 可单独、也可以不同比例混合使用。按照重量百分比含有如下组分: 主药 (阿莫西林 / 双氯西林钠) 10—90%, 药用辅料 10—90%。抗氧化稳定剂为维生素 C、亚硫酸氢钠、亚硫酸钠、焦亚硫酸钠, 可单独、也可以不同比例混合使用, 总用量为处方量的 0.005~1%、最好为 0.01~0.6%, 以提高产品的抗氧化性能和稳定性。

本发明公开新型的复方抗酸、耐酶的新型广谱青霉素类口服制剂, 双氯西林可与细菌产生 β -内酰胺酶的活性部位结合, 有效地保护阿莫西林的 β -内酰胺环不被水解, 使产品起效更快, 疗效更确切, 抗菌作用更强、抗菌谱更广。

具体实施方式

以下制备例仅对本发明进行进一步的说明，不应理解为对本发明的进一步限制。

原料来源：阿莫西林 双氯西林钠

其它如果没有特别说明, 均为市售。

制备例 1 阿莫西林 / 双氯西林钠颗粒的制备

每包装含阿莫西林 / 双氯西林总有效成分 750mg，其中含阿莫西林有效成分 500mg、双氯西林有效成分 250mg、共制备 1000 袋。

阿莫西林 500g（以有效成分计）

双氯西林钠	250g（以有效成分计）
-------	--------------

制成 1000 袋

制备方法：精密称取阿莫西林（以有效成分计）500g、双氯西林钠（以有效成分计）250g，与适量药用辅料淀粉或糖粉经过筛，混合，加入用水或有机溶剂溶解的粘合剂溶液制成软材，烘箱加热干燥，整粒后按每袋有效成分 750mg 精密计量分装，即得 1000 袋阿莫西林 / 双氯西林钠颗粒。

制备例 2 阿莫西林 / 双氯西林钠颗粒的制备

每包装含阿莫西林 / 双氯西林钠总有效成分 375mg，其中含阿莫西林 250mg、双氯西林 125mg，共制备 1000 袋。

阿莫西林 250g（以有效成分计）

双氯西林钠	125g (以有效成分计)
-------	---------------

制成 1000 袋

制备方法：精密称取阿莫西林 250g（以有效成分计）、双氯西林钠 125g（以

有效成分计), 与适量药用辅料微晶纤维素、糖粉经过筛, 混合, 加入用水或有机溶剂溶解的粘合剂溶液制成软材, 真空干燥, 整粒后按每袋有效成分 325mg 精密计量分装, 即得 1000 袋阿莫西林 / 双氯西林钠颗粒。

制备例 3 阿莫西林 / 双氯西林钠颗粒的制备

每包装含阿莫西林 / 双氯西林钠总有效成分 1500mg, 其中含阿莫西林有效成分 1000mg、双氯西林有效成分 500mg、共制备 1000 袋。

阿莫西林	1000g (以有效成分计)
双氯西林钠	500g (以有效成分计)

制成 1000 袋

制备方法: 精密称取阿莫西林 1000g (以有效成分计)、双氯西林 500g (以有效成分计), 与适量药用辅料淀粉、交联聚维酮、蔗糖经过筛, 混合, 加入用水或有机溶剂溶解的粘合剂溶液, 沸腾干燥, 按每袋有效成分 1500mg 精密计量分装, 即得 1000 袋阿莫西林 / 双氯西林钠颗粒。

制备例 4 阿莫西林 / 双氯西林钠颗粒的制备

每包装含阿莫西林 / 双氯西林钠总有效成分 1500mg, 其中含阿莫西林有效成分 1000mg、双氯西林有效成分 500mg、共制备 1000 袋。

阿莫西林	1000g (以有效成分计)
双氯西林钠	500g (以有效成分计)

制成 1000 袋

制备方法：精密称取阿莫西林 1000g（以有效成分计）、双氯西林 500g（以有效成分计），与适量药用辅料淀粉、交联聚维酮、乳糖经过筛，混合，轧片，破碎，过筛，整粒，按每袋有效成分 1500mg 精密计量分装，即得 1000 袋阿莫西林 / 双氯西林钠颗粒。

制备例 5 阿莫西林 / 双氯西林钠颗粒的制备

每包装含阿莫西林 / 双氯西林钠总有效成分 375mg，其中含阿莫西林 350mg、双氯西林 25mg，共制备 1000 袋。

阿莫西林 350g（以有效成分计）

双氯西林钠 25g（以有效成分计）

制成 1000 袋

制备方法：精密称取阿莫西林 350g（以有效成分计）、双氯西林钠 25g（以有效成分计），与适量药用辅料微晶纤维素、糖粉经过筛，混合，加入用水或有机溶剂溶解的粘合剂溶液制成软材，真空干燥，整粒后按每袋有效成分 325mg 精密计量分装，即得 1000 袋阿莫西林 / 双氯西林钠颗粒。

制备例 6 阿莫西林 / 双氯西林钠颗粒的制备

每包装含阿莫西林 / 双氯西林总有效成分 750mg，其中含阿莫西林有效成分 375mg、双氯西林有效成分 375mg，共制备 1000 袋。

阿莫西林 375g（以有效成分计）

双氯西林钠 375g（以有效成分计）

制成 1000 袋

制备方法：精密称取阿莫西林（以有效成分计）375g、双氯西林钠（以有效成分计）375g，与适量药用辅料淀粉或糖粉经过筛，混合，加入用水或有机溶剂溶解的粘合剂溶液制成软材，烘箱加热干燥，整粒后按每袋有效成分 750mg 精密计量分装，即得 1000 袋阿莫西林 / 双氯西林钠颗粒。