



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103505428 A

(43) 申请公布日 2014. 01. 15

(21) 申请号 201210218210. 9

(22) 申请日 2012. 06. 27

(71) 申请人 威海威太医药技术开发有限公司

地址 264205 山东省威海市经济技术开发区  
齐鲁大道 55 号

(72) 发明人 付玉麦 丰梅君

(51) Int. Cl.

A61K 9/20 (2006. 01)

A61K 31/64 (2006. 01)

A61K 47/36 (2006. 01)

A61P 3/10 (2006. 01)

权利要求书1页 说明书3页

(54) 发明名称

一种格列吡嗪无糖片

(57) 摘要

本发明涉及一种治疗糖尿病的格列吡嗪无糖片。其特征是单位剂量的组合物中含有格列吡嗪 2.5 ~ 5mg, 淀粉 45 ~ 80mg, 糊精 23 ~ 28mg, 二氧化硅 0.8 ~ 3mg, 硬脂酸镁 0.20 ~ 1mg。

1. 一种格列吡嗪无糖片,其特征是单位剂量的组合物中含有格列吡嗪 2.5 ~ 5mg,淀粉 45 ~ 80mg,糊精 23 ~ 28mg,二氧化硅 1 ~ 3mg,硬脂酸镁 0.20 ~ 1mg。

2. 权利要求 1 所述格列吡嗪无糖片,其特征是单位剂量的组合物中含有格列吡嗪 2.5mg,淀粉 45 ~ 50mg,糊精 23 ~ 28mg,二氧化硅 0.8 ~ 1.3mg,硬脂酸镁 0.20 ~ 0.40mg。

3. 权利要求 1 所述格列吡嗪无糖片,其特征是单位剂量的组合物中含有格列吡嗪 5mg,淀粉 47.5mg,糊精 25mg,二氧化硅 1.0mg,硬脂酸镁 0.25mg。

4. 权利要求 1 所述格列吡嗪无糖片的制备方法是:

第一步:淀粉、糊精过 100 目以上筛,备用;

第二步:称取处方量的格列吡嗪、淀粉、糊精、二氧化硅、硬脂酸镁备用;

第三步:称取 9.375g 95%乙醇溶液加入等量的纯化水配制成 50%乙醇溶液;

第四步:将处方量格列吡嗪、淀粉、糊精混合 5 分钟,加入适量 50%乙醇溶液,混合 3 分钟制软材,制得的软材用 20 目筛网制粒;

第五步:颗粒在烘箱中干燥,温度控制在 36 ~ 49℃;

第六步:干颗粒加入处方量的硬脂酸镁、二氧化硅,用 20 目筛网整粒,混匀;

第七步:压片。

5. 权利要求 4 所述制备方法,第五步颗粒的干燥温度控制在 39 ~ 49℃。

## 一种格列吡嗪无糖片

[0001] 技术领域：本发明涉及一种治疗糖尿病的格列吡嗪无糖片。

### 背景技术：

[0002] 格列吡嗪化学名为 5-甲基-N-[2-[4-(((环己氨基)羰基)氨基)磺酰基)苯基]乙基]-吡嗪甲酰胺,英文名称 Glipizide。为白色或类白色的结晶性粉末;无臭,几乎无味。本品在丙酮、氯仿或二氧六环中微溶,在乙醇中极微溶解,在水中几乎不溶,在稀的氢氧化钠溶液中易溶。熔点范围为 203 ~ 208℃。

[0003] 格列吡嗪为非胰岛素依赖型(II 型)糖尿病的降糖药,因其毒性小,疗效好,且具有价格低廉的特点,是目前广泛应用的第二代磺脲类口服降血糖药物。

[0004] 现有技术中,格列吡嗪片在处方中添加了微量的蔗糖,以增加片的溶出度。这样的片剂对患者是不利的。

[0005] 本发明要解决的技术问题是提供一种格列吡嗪无糖片。

[0006] 申请人经过大量的实验,发现经过选择合适的辅料和恰当的工艺,得到了一种格列吡嗪无糖片。

[0007] 本发明的技术方案是:一种格列吡嗪无糖片,其特征是单位剂量的组合物中含有格列吡嗪 2.5 ~ 5mg,淀粉 45 ~ 80mg,糊精 23 ~ 28mg,二氧化硅 1 ~ 3mg,硬脂酸镁 0.20 ~ 1mg。

[0008] 本发明优选的技术方案是,单位剂量的组合物中含有格列吡嗪 2.5mg,淀粉 45 ~ 50mg,糊精 23 ~ 28mg,二氧化硅 0.8 ~ 1.3mg,硬脂酸镁 0.20 ~ 0.40mg。

[0009] 本发明优选的技术方案是,单位剂量的组合物中含有格列吡嗪 5mg,淀粉 47.5mg,糊精 25mg,二氧化硅 1.0mg,硬脂酸镁 0.25mg。

[0010] 本发明格列吡嗪无糖片的制备方法是:

[0011] 第一步:淀粉、糊精过 100 目以上筛,备用;

[0012] 第二步:称取处方量的格列吡嗪、淀粉、糊精、二氧化硅、硬脂酸镁备用;

[0013] 第三步:称取 9.375g95%乙醇溶液加入等量的纯化水配制成 50%乙醇溶液;

[0014] 第四步:将处方量格列吡嗪、淀粉、糊精混合 5 分钟,加入适量 50%乙醇溶液,混合 3 分钟制软材,制得的软材用 20 目筛网制粒;

[0015] 第五步:颗粒在烘箱中干燥,温度控制在 36 ~ 49℃;

[0016] 第六步:干颗粒加入处方量的硬脂酸镁、二氧化硅,用 20 目筛网整粒,混匀;

[0017] 第七步:压片。

[0018] 本发明优选的技术方案是,第五步颗粒的干燥温度控制在 39 ~ 49℃。

[0019] 本发明的有益效果是:通过合理的处方筛选和工艺控制,得到了杂质含量低且具有高溶出度的格列吡嗪无糖片。

[0020] 实施例 1:处方格列吡嗪 2.5g,淀粉 47.5g,糊精 25.0g,二氧化硅 1.0g,硬脂酸镁 0.25g,乙醇 9.375g。

[0021] 其制备方法是:第一步:淀粉、糊精过 100 目以上筛,备用;第二步:称取处方量的

格列吡嗪、淀粉、糊精、二氧化硅、硬脂酸镁备用；第三步：称取 9.375g 95%乙醇溶液加入等量的纯化水配制成 50%乙醇溶液；第四步：将处方量格列吡嗪、淀粉、糊精混合 5 分钟，加入适量 50%乙醇溶液，混合 3 分钟制软材，制得的软材用 20 目筛网制粒；第五步：颗粒在烘箱中干燥，温度控制在  $38 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，干燥至颗粒含水量为 4~6%；第六步：干颗粒加入处方量的硬脂酸镁、二氧化硅，用 20 目筛网整粒，整粒后的颗粒总混 15 分钟。第七步：压片，共 1000 片。

[0022] 实施例 2：处方格列吡嗪 5.0g，淀粉 80g，糊精 23.0g，二氧化硅 1.0g，硬脂酸镁 1g，乙醇 9.375g。其制备方法是：第一步：淀粉、糊精过 100 目以上筛，备用；

[0023] 第二步：称取处方量的格列吡嗪、淀粉、糊精、二氧化硅、硬脂酸镁备用；第三步：称取 9.375g 95%乙醇溶液加入等量的纯化水配制成 50%乙醇溶液；第四步：将处方量格列吡嗪、淀粉、糊精混合 5 分钟，加入适量 50%乙醇溶液，混合 3 分钟制软材，制得的软材用 20 目筛网制粒；第五步：颗粒在烘箱中干燥，温度控制在  $47 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，干燥至颗粒含水量为 5~6%；第六步：干颗粒加入处方量的硬脂酸镁、二氧化硅，用 20 目筛网整粒，整粒后的颗粒总混 15 分钟。第七步：压片，共 1000 片。

[0024] 实施例 3：处方格列吡嗪 5.0g，淀粉 45g，糊精 28.0g，二氧化硅 1.3g，硬脂酸镁 0.40g，乙醇 9.375g。其制备方法是：第一步：淀粉、糊精过 100 目以上筛，备用；

[0025] 第二步：称取处方量的格列吡嗪、淀粉、糊精、二氧化硅、硬脂酸镁备用；第三步：称取 9.375g 95%乙醇溶液加入等量的纯化水配制成 50%乙醇溶液；第四步：将处方量格列吡嗪、淀粉、糊精混合 5 分钟，加入适量 50%乙醇溶液，混合 3 分钟制软材，制得的软材用 20 目筛网制粒；第五步：颗粒在烘箱中干燥，温度控制在  $42 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，干燥至颗粒含水量为 6~7%；第六步：干颗粒加入处方量的硬脂酸镁、二氧化硅，用 20 目筛网整粒，整粒后的颗粒总混 15 分钟。第七步：压片，共 1000 片。

[0026] 对照例 1，按照实施例 1 处方，并按其制备方法制备，不同处是第五步颗粒的干燥温度控制在  $56 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 。

[0027] 试验例 1、溶出度测定情况

[0028] 按 2010 版中华人民共和国药典规定附录 XC 规定的溶出度测定方法测定各样品的溶出度，第一法（篮法）。

[0029] 表 1、实施例与对照例样品溶出度

[0030]

样品	实施例 1	实施例 2	实施例 3	对照例 1
溶出度%	95.8	93.3	94.2	82.6

[0031] 实验结果表明：本发明实施例的溶出度明显高于对照例的溶出度。说明本发明技术方案具有提高组合物溶出度的有益效果。

[0032] 试验例 2、杂质检测情况

[0033] 按 2010 版中华人民共和国药典规定的格列吡嗪片的杂质检测方法测定杂质 1 和其他杂质。

[0034] 表 2、实施例与对照例样品杂质测定情况

[0035]

样品	实施例 1	实施例 2	实施例 3	对照例 1
杂质 I	0.12	0.08	0.13	0.86
其他杂质	0.20	0.16	0.26	1.86

[0036] 实验结果表明：本发明实施例的杂质 1 和其他杂质含量明显低于对照例的杂质 1 和其他杂质。说明本发明技术方案具有降低组合物杂质 1 和其他杂质的有益效果。