

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[ 51 ] Int. Cl<sup>7</sup>

**A61K 31/137**

A61K 9/20 A61P 11/00

A61P 11/06



# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200410044441.8

[43] 公开日 2005 年 1 月 26 日

[11] 公开号 CN 1568949A

[22] 申请日 2004.5.13

[21] 申请号 200410044441.8

[71] 申请人 南昌弘益科技有限公司

地址 330029 江西省南昌高新技术产业开发区火炬大街 789 号

[72] 发明人 钱 进 许 军 彭 红 李 平  
朱 丹 刘孝乐

权利要求书 1 页 说明书 4 页

[54] 发明名称 硫酸沙丁胺醇滴丸及其制备方法

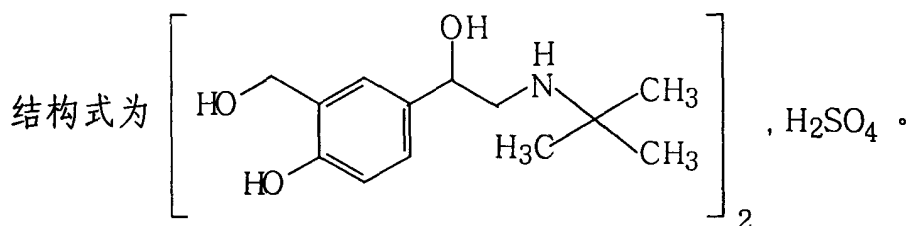
[57] 摘要

本发明通过应用超微粉碎和滴丸剂生产工艺技术制成的硫酸沙丁胺醇滴丸，可以达到提高崩解溶解速度，起效迅速，提高药物稳定性，减少辅料用量，降低生产成本，携带和服用方便的目的。依从性好，特别适合于儿童、老年人、卧床病人和吞咽困难患者服用。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 硫酸沙丁胺醇滴丸及其制备方法，其特征在于：将 1 重量份经超微粉碎的硫酸沙丁胺醇细粉加入至 1~20 重量份熔融的基质中，充分混匀，滴制法在冷却剂中冷凝成丸，除冷却剂，干燥，即得。

2. 权利要求 1 所述的硫酸沙丁胺醇的化学名称为 1-(4-羟基-3-羟甲基苯基)-2-(叔丁氨基)乙醇硫酸盐，分子式为  $(C_{13}H_{21}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$ ，分子量为 576.71，



3. 权利要求 1 所述的基质包括但不限于聚乙二醇 6000、聚乙二醇 4000、聚乙二醇 1500、聚乙二醇 1000、硬脂酸钠、甘油明胶、泊洛沙姆、硬脂酸、单硬脂酸甘油酸、虫蜡等。

4. 权利要求 1 所述的冷却剂包括但不限于二甲基硅油、液体石蜡、植物油、水、乙醇溶液等。

## 硫酸沙丁胺醇滴丸及其制备方法

### 技术领域

本发明涉及一种医药配制品及其制备方法，具体地说是硫酸沙丁胺醇滴丸及其制备方法。

### 背景技术

硫酸沙丁胺醇作用于支气管 $\beta_2$ 肾上腺素受体，松弛平滑肌，其机制为激活腺苷环化酶，促进环磷腺苷生成。

口服硫酸沙丁胺醇 30 分钟后作用开始，最大作用时间为 2~3 小时，持续 6 小时，口服后 2.5 小时血药浓度达峰值， $T_{1/2}$  为 2.7~5 小时。口服后约 76% 随尿排出，一日内大部分被排出，60% 为代谢产物。约 4% 由粪便排出。临床用于支气管哮喘或喘息型支气管炎等伴有支气管痉挛的呼吸道病。

硫酸沙丁胺醇味苦，在水中易溶，但其片剂崩解时间较长，吸收差，生物利用度低，辅料用量比例大，儿童、老年人、卧床病人和吞咽困难患者服用不方便，依从性差，影响了硫酸沙丁胺醇治疗作用的发挥。

本发明就是通过应用超微粉碎技术和滴丸制剂工艺技术制成硫酸沙丁胺醇滴丸剂，从而克服硫酸沙丁胺醇片的以上缺陷，使硫酸沙丁胺醇的治疗作用得以充分发挥。

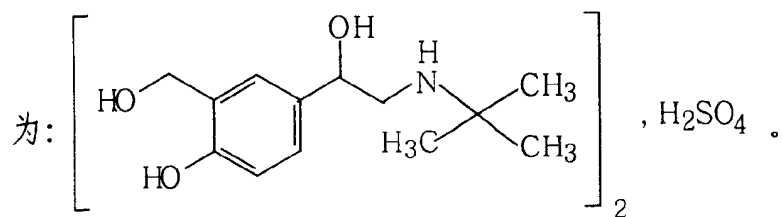
### 发明内容

通过应用超微粉碎技术和滴丸制剂工艺技术制成的硫酸沙丁胺醇滴丸不仅具有崩解溶散快，质量稳定，药丸体积小，携带和服用方便，起效迅速，依从性好，特别适合儿童、老年人、卧床病人和吞咽困难患者服用的特点，而且还具有生产条件和生产设备简单，生产成本低，与片剂相比辅料用量减少的优点，充分体现了新药研究开发以人为本的精神。

为达到上述目的，本发明采用以下技术方案：将 1 重量份经超微粉碎的硫酸沙丁胺醇细粉加入至 1~20 重量份熔融的基质中，充分混匀，滴制法在冷却剂中冷凝成丸，除冷却剂，干燥，即得。

本发明中硫酸沙丁胺醇的化学名称为 1-(4-羟基-3-羟甲基苯基)-2-(叔

丁氨基)乙醇硫酸盐, 分子式为  $(C_{13}H_{21}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$ , 分子量为 576.71, 结构式



本发明中的基质包括但不限于聚乙二醇 6000、聚乙二醇 4000、聚乙二醇 1500、聚乙二醇 1000、硬脂酸钠、甘油明胶、泊洛沙姆、硬脂酸、单硬脂酸甘油酸、虫蜡等。

本发明中的冷却剂包括但不限于二甲基硅油、液体石蜡、植物油、水、乙醇溶液等。

下面经过检测对照说明本发明的有益效果

#### 一、检测指标及方法

崩解(溶散)时限: 照崩解时限检查法(中国药典 2000 年版二部附录 X A)检查。

二、市售硫酸沙丁胺醇片崩解时间检测结果: 54 分钟

三、实例 1 样品崩解(溶散)时间检测结果: 2 分钟

四、实例 2 样品崩解(溶散)时间检测结果: 2 分钟

五、实例 3 样品崩解(溶散)时间检测结果: 3 分钟

六、实例 4 样品崩解(溶散)时间检测结果: 5 分钟

七、实例 5 样品崩解(溶散)时间检测结果: 6 分钟

八、实例 6 样品崩解(溶散)时间检测结果: 8 分钟

#### 具体实施方式

##### 一、实例 1

处方:

硫酸沙丁胺醇	2.4g
聚乙二醇 6000	18g
<hr/>	
制成	1000 粒

制法：取经超微粉碎过 200 目筛的硫酸沙丁胺醇细粉加入至熔融的聚乙二醇 6000 基质中，搅匀，以二甲基硅油为冷却剂，滴制法制丸，干燥，即得。

## 二、实例 2

处方：

硫酸沙丁胺醇	2.4g
聚乙二醇 4000	18g
<hr/>	
制成	1000 粒

制法：取经超微粉碎过 200 目筛的硫酸沙丁胺醇细粉加入至熔融的聚乙二醇 4000 基质中，搅匀，以二甲基硅油为冷却剂，滴制法制丸，干燥，即得。

## 三、实例 3

处方：

硫酸沙丁胺醇	2.4g
聚乙二醇 6000	10g
聚乙二醇 4000	8g
<hr/>	
制成	1000 粒

制法：取经超微粉碎过 200 目筛的硫酸沙丁胺醇细粉加入至熔融的聚乙二醇 4000 和聚乙二醇 6000 混合基质中，搅匀，以二甲基硅油为冷却剂，滴制法制丸，干燥，即得。

## 四、实例 4

处方：

硫酸沙丁胺醇	2.4g
单硬脂酸甘油酯	18g
<hr/>	
制成	1000 粒

制法：取经超微粉碎过 200 目筛的硫酸沙丁胺醇细粉加入至熔融的单硬脂酸甘油酯基质中，混匀，以冰水为冷却剂，滴制法制丸，干燥，即得。

## 五、实例 5

处方:

硫酸沙丁胺醇	2.4g
聚乙二醇 6000	10g
泊洛沙姆	8g
<hr/>	
制成	1000 粒

制法: 取经超微粉碎过 200 目筛的硫酸沙丁胺醇细粉加入至熔融的聚乙二醇 6000 和泊洛沙姆混合基质中, 搅匀, 以二甲基硅油为冷却剂, 滴制法制丸, 干燥, 即得。

## 六、实例 6

处方:

硫酸沙丁胺醇	2.4g
单硬脂酸甘油酯	15g
泊洛沙姆	3g
<hr/>	
制成	1000 粒

制法: 取硫酸沙丁胺醇和泊洛沙姆经超微粉碎过 200 目筛的混合细粉加入至熔融的单硬脂酸甘油酯基质中, 混匀, 以冰水为冷却剂, 滴制法制丸, 干燥, 即得。