



(12) 发明专利申请

(10) 授权公告号 CN 103070828 A

(43) 申请公布日 2013.05.01

(21) 申请号 201110329128.9

(22) 申请日 2011.10.26

(71) 申请人 山东新时代药业有限公司

地址 273400 山东省临沂市费县北外环路 1
号

(72) 发明人 赵志全 郝贵周 丁兵 韩忠丽

(51) Int. Cl.

A61K 9/14 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 31/58 (2006.01)

A61K 47/32 (2006.01)

A61P 5/28 (2006.01)

权利要求书1页 说明书9页

(54) 发明名称

一种含醋酸阿比特龙的固体分散体、片剂及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种含醋酸阿比特龙的固体分散体、片剂及其制备方法。该固体分散体由重量比为 1 : 0.5-4 的醋酸阿比特龙和聚维酮溶于氯仿中, 减压干燥而得。所述片剂包含醋酸阿比特龙固体分散体 1 份、填充剂 2-8 份、崩解剂 0.2-0.8 份、润滑剂 0.05-0.1 份。本发明将微粉化技术和固体分散体技术创造性地结合, 大大提高了醋酸阿比特龙的水溶性, 有利于醋酸阿比特龙在胃肠道体液中快速溶出。

1. 一种含醋酸阿比特龙的固体分散体,由重量比为 1 : 0.5-4 的醋酸阿比特龙和聚维酮组成。

2. 根据权利要求 1 所述的固体分散体,其特征在于,醋酸阿比特龙和聚维酮的重量比为 1 : 1-2。

3. 根据权利要求 1 所述的固体分散体,其特征在于,将醋酸阿比特龙和聚维酮溶于氯仿中,减压干燥而得。

4. 一种根据权利要求 1-3 任一项所述的固体分散体制备的片剂,其特征在于,该片剂包含如下重量份的组分:

醋酸阿比特龙固体分散体	1 份
填充剂	2-8 份
崩解剂	0.2-0.8 份
润滑剂	0.05-0.1 份。

5. 根据权利要求 4 所述的片剂,其特征在于,所述的填充剂选自以下的一种或多种:淀粉、预胶化淀粉、乳糖、糖粉、甘露醇、糊精、环糊精、微晶纤维素和蔗糖;所述的崩解剂选自以下的一种或多种:羧甲基淀粉钠、交联聚维酮、交联羧甲基纤维素钠和低取代羟丙基纤维素;所述的润滑剂选自以下的一种或多种:硬脂酸镁、滑石粉和微粉硅胶。

6. 根据权利要求 5 所述的片剂,其特征在于,所述的填充剂为乳糖;所述的崩解剂为交联聚维酮;所述的润滑剂为硬脂酸镁。

7. 一种根据权利要求 4 所述的片剂的制备方法,包括如下步骤:

(1) 将醋酸阿比特龙和聚维酮溶于有机溶剂中,减压干燥,得固体分散体 A;

(2) 将固体分散体 A 分散在水中,进行微粉研磨,研磨时间 1-6h,研磨后的分散体的粒径 D(0.9) 小于 75 微米,得溶液 B;

(3) 将溶液 B 加入到过 100 目筛的填充剂和崩解剂中,制粒,干燥,加入润滑剂,压片。

8. 根据权利要求 7 所述的制备方法,其特征在于,所述的有机溶剂为二氯甲烷、氯仿、丙酮、乙醇中的一种或几种。

9. 根据权利要求 7 所述的制备方法,其特征在于,所述的填充剂选自以下的一种或多种:淀粉、预胶化淀粉、乳糖、糖粉、甘露醇、糊精、环糊精、微晶纤维素和蔗糖;所述的崩解剂选自以下的一种或多种:羧甲基淀粉钠、交联聚维酮、交联羧甲基纤维素钠和低取代羟丙基纤维素;所述的润滑剂选自以下的一种或多种:硬脂酸镁、滑石粉和微粉硅胶。

10. 根据权利要求 9 所述的制备方法,其特征在于,所述的填充剂为乳糖;所述的崩解剂为交联聚维酮;所述的润滑剂为硬脂酸镁。

一种含醋酸阿比特龙的固体分散体、片剂及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于西药制剂技术领域,具体涉及一种醋酸阿比特龙固体制剂,特别涉及一种含醋酸阿比特龙的固体分散体、片剂及其制备方法。

背景技术

[0002] 被诊断患有癌症的人数已经在显著增加,特别关注的是被诊断患有雄性激素依赖性病例如前列腺癌,是排在肺癌之后的与癌症相关的男性死亡的第二致病因。阿比特龙,是由位于伦敦西南部的英国皇家马斯登医院的研究人员发明,该药为雄性激素合成中关键酶 17 α -羟化酶-C17,2-裂合酶 17 α -单加氧酶抑制剂或人细胞色素 P450₁₇ α 的有效选择口服抑制剂,通过抑制雄激素合成中的关键酶——CYP450c17 而降低雄激素水平,且对睾丸和身体其他部位的雄激素都有抑制作用。目前已在前列腺癌患者中证明用醋酸阿比特龙可抑制雄性激素,是一种白色至淡白色,不吸潮的结晶粉,其分子式为 C₂₆H₃₃N₂O₂,分子量 391.55。醋酸阿比特龙是一种亲脂性化合物,辛醇-水分配系数 5.12(Log P),特别不溶于水。

[0003] 由于醋酸阿比特龙的水溶性极差,因此提高活性成分在制剂中的溶出度是困扰本技术领域人员的难题。目前,现有技术还没有文献报道一种溶出度较高的醋酸阿比特龙片剂。

发明内容

[0004] 鉴于现有技术的不足,本发明的目的在于通过对醋酸阿比特龙的物理化学性质进行研究,提供了一种含醋酸阿比特龙的固体分散体、片剂及其制备方法,以提高醋酸阿比特龙在片剂中的体外溶出度。

[0005] 为此,本发明人进行了大量的实验,意外的发现,将醋酸阿比特龙和聚维酮制成固体分散体后,再加入适量水进行超微研磨粉碎,用此混悬液在辅料上制粒,压片,能够大大提高醋酸阿比特龙的溶出度。

[0006] 因此,本发明的目的是这样实现的:

[0007] 一种含醋酸阿比特龙的固体分散体,由重量比为 1 : 0.5-4 的醋酸阿比特龙和聚维酮组成。

[0008] 所述的含醋酸阿比特龙的固体分散体,其中醋酸阿比特龙和聚维酮的重量比为 1 : 1-2。

[0009] 所述的含醋酸阿比特龙的固体分散体,其中将醋酸阿比特龙和聚维酮溶于氯仿中,减压干燥而得。

[0010] 一种根据上述含醋酸阿比特龙的固体分散体制备的片剂,其特征在于:该片剂包含如下重量份的组分:

[0011]

醋酸阿比特龙固体分散体	1 份
填充剂	2-8 份
崩解剂	0.2-0.8 份
润滑剂	0.05-0.1 份。

[0012] 优选地,所述的填充剂选自以下的一种或多种:淀粉、预胶化淀粉、乳糖、糖粉、甘露醇、糊精、环糊精、微晶纤维素和蔗糖;所述的崩解剂选自以下的一种或多种:羧甲基淀粉钠、交联聚维酮、交联羧甲基纤维素钠和低取代羟丙基纤维素;所述的润滑剂选自以下的一种或多种:硬脂酸镁、滑石粉和微粉硅胶。

[0013] 进一步优选地,所述的填充剂为乳糖;所述的崩解剂为交联聚维酮;所述的润滑剂为硬脂酸镁。

[0014] 一种根据上述的醋酸阿比特龙固体分散体制备片剂的方法,包括如下步骤:

[0015] (1) 将醋酸阿比特龙和聚维酮溶于有机溶剂中,减压干燥,得固体分散体 A;

[0016] (2) 将固体分散体 A 分散在水中,进行微粉研磨,研磨时间 1-6h,研磨后的分散体的粒径 D(0.9) 小于 75 微米,得混悬液 B;

[0017] (3) 将混悬液 B 加入到过 100 目筛的填充剂和崩解剂中,制粒,干燥,加入润滑剂,压片;

[0018] 上述的醋酸阿比特龙固体分散体制备片剂的方法,其中所述的有机溶剂为二氯甲烷、氯仿、丙酮、乙醇中的一种或几种。

[0019] 上述的醋酸阿比特龙固体分散体制备片剂的方法,其中所述的填充剂选自以下的一种或多种:淀粉、预胶化淀粉、乳糖、糖粉、甘露醇、糊精、环糊精、微晶纤维素和蔗糖;所述的崩解剂选自以下的一种或多种:羧甲基淀粉钠、交联聚维酮、交联羧甲基纤维素钠和低取代羟丙基纤维素;所述的润滑剂选自以下的一种或多种:硬脂酸镁、滑石粉和微粉硅胶。

[0020] 上述的醋酸阿比特龙固体分散体制备片剂的方法,其中所述的填充剂为乳糖;所述的崩解剂为交联聚维酮;所述的润滑剂为硬脂酸镁。

[0021] 与现有技术相比,本发明具有如下优点和显著进步:

[0022] (1) 本发明的醋酸阿比特龙片剂,将微粉化技术和固体分散体技术创造性地结合,大大提高了醋酸阿比特龙的水溶性,有利于醋酸阿比特龙在胃肠道体液中快速溶出。

[0023] (2) 本发明的醋酸阿比特龙片剂,其制备过程比较简单,操作方便,适合工业化大生产。

具体实施方式

[0024] 现通过以下实施例来进一步描述本发明的有益效果,实施例仅用于例证的目的,不限制本发明的范围,同时本领域普通技术人员根据本发明所做的显而易见的改变和修饰也包含在本发明范围之内。

[0025] 实施例 1 醋酸阿比特龙片剂制备

[0026] 1.1 固体分散体配比及制备工艺

[0027] 醋酸阿比特龙 1 份

[0028] 聚维酮 K30 1.5 份

- [0029] 氯仿 3 份
- [0030] 醋酸阿比特龙和聚维酮溶于氯仿中,减压干燥,得固体分散体 A。
- [0031] 1.2 微粉研磨配比及制备工艺
- [0032] 固体分散体 A 1 份
- [0033] 水 1 份
- [0034] 将固体分散体 A 分散在水中,进行微粉研磨,研磨时间 1h,D(0.9) 小于 50 微米,得混悬液 B。
- [0035] 1.3 醋酸阿比特龙片制备
- [0036]
- | | |
|-------|--------|
| 混悬液 B | 1 份 |
| 乳糖 | 2 份 |
| 交联聚维酮 | 0.2 份 |
| 硬脂酸镁 | 0.03 份 |
- [0037] 制备工艺:
- [0038] (1) 处方量称取过 100 目筛的乳糖、交联聚维酮,混合均匀,备用;
- [0039] (2) 将混悬液 B 全部加入到 (1) 中,制粒,干燥,加入硬脂酸镁,压片,即得。
- [0040] 实施例 2 醋酸阿比特龙片剂制备
- [0041] 2.1 固体分散体配比及制备工艺
- [0042] 醋酸阿比特龙 1 份
- [0043] 聚维酮 K30 1.5 份
- [0044] 氯仿 3 份
- [0045] 醋酸阿比特龙和聚维酮溶于氯仿中,减压干燥,得固体分散体 A。
- [0046] 2.2 微粉研磨配比及制备工艺
- [0047] 固体分散体 A 1 份
- [0048] 水 1 份
- [0049] 将固体分散体 A 分散在水中,进行微粉研磨,研磨时间 3h,D(0.9) 小于 15 微米,得混悬液 B。
- [0050] 2.3 醋酸阿比特龙片制备
- [0051]
- | | |
|-------|--------|
| 混悬液 B | 1 份 |
| 乳糖 | 2 份 |
| 交联聚维酮 | 0.2 份 |
| 硬脂酸镁 | 0.03 份 |
- [0052] 制备工艺:
- [0053] (1) 处方量称取过 100 目筛的乳糖、交联聚维酮,混合均匀,备用;
- [0054] (2) 将混悬液 B 全部加入到 (1) 中,制粒,干燥,加入硬脂酸镁,压片,即得。
- [0055] 实施例 3 醋酸阿比特龙片剂制备
- [0056] 3.1 固体分散体配比及制备工艺

- [0057] 醋酸阿比特龙 1 份
- [0058] 聚维酮 K30 1.5 份
- [0059] 氯仿 3 份
- [0060] 醋酸阿比特龙和聚维酮溶于氯仿中,减压干燥,得固体分散体 A。
- [0061] 3.2 微粉研磨配比及制备工艺
- [0062] 固体分散体 A 1 份
- [0063] 水 1 份
- [0064] 将固体分散体 A 分散在水中,进行微粉研磨,研磨时间 6h, D(0.9) 小于 3 微米,得混悬液 B。
- [0065] 3.3 醋酸阿比特龙片制备
- [0066]
- | | |
|-------|--------|
| 混悬液 B | 1 份 |
| 乳糖 | 2 份 |
| 交联聚维酮 | 0.2 份 |
| 硬脂酸镁 | 0.03 份 |
- [0067] 制备工艺:
- [0068] (1) 处方量称取过 100 目筛的乳糖、交联聚维酮,混合均匀,备用;
- [0069] (2) 将混悬液 B 全部加入到 (1) 中,制粒,干燥,加入硬脂酸镁,压片,即得。
- [0070] 实施例 4 醋酸阿比特龙片剂制备
- [0071] 4.1 固体分散体配比及制备工艺
- [0072] 醋酸阿比特龙 1 份
- [0073] 聚维酮 K30 1 份
- [0074] 氯仿 3 份
- [0075] 醋酸阿比特龙和聚维酮溶于氯仿中,减压干燥,得固体分散体 A。
- [0076] 4.2 微粉研磨配比及制备工艺
- [0077] 固体分散体 A 1 份
- [0078] 水 1 份
- [0079] 将固体分散体 A 分散在水中,进行微粉研磨,研磨时间 6h, D(0.9) 小于 3 微米,得混悬液 B。
- [0080] 4.3 醋酸阿比特龙片制备
- [0081]
- | | |
|-------|--------|
| 混悬液 B | 1 份 |
| 乳糖 | 2 份 |
| 交联聚维酮 | 0.2 份 |
| 硬脂酸镁 | 0.03 份 |
- [0082] 制备工艺:
- [0083] (1) 处方量称取过 100 目筛的乳糖、交联聚维酮,混合均匀,备用;
- [0084] (2) 将混悬液 B 全部加入到 (1) 中,制粒,干燥,加入硬脂酸镁,压片,即得。

- [0085] 实施例 5 醋酸阿比特龙片剂制备
- [0086] 5.1 固体分散体配比及制备工艺
- [0087] 醋酸阿比特龙 1 份
- [0088] 聚维酮 K30 2 份
- [0089] 氯仿 3 份
- [0090] 醋酸阿比特龙和聚维酮溶于氯仿中,减压干燥,得固体分散体 A。
- [0091] 5.2 微粉研磨配比及制备工艺
- [0092] 固体分散体 A 1 份
- [0093] 水 1 份
- [0094] 将固体分散体 A 分散在水中,进行微粉研磨,研磨时间 6h, D(0.9) 小于 3 微米,得混悬液 B。
- [0095] 5.3 醋酸阿比特龙片制备
- [0096]
- | | |
|-------|--------|
| 混悬液 B | 1 份 |
| 乳糖 | 2 份 |
| 交联聚维酮 | 0.2 份 |
| 硬脂酸镁 | 0.03 份 |
- [0097] 制备工艺:
- [0098] (1) 处方量称取过 100 目筛的乳糖、交联聚维酮,混合均匀,备用;
- [0099] (2) 将混悬液 B 全部加入到 (1) 中,制粒,干燥,加入硬脂酸镁,压片,即得。
- [0100] 实施例 6 醋酸阿比特龙片剂制备
- [0101] 6.1 固体分散体配比及制备工艺
- [0102] 醋酸阿比特龙 1 份
- [0103] 聚维酮 K30 3 份
- [0104] 氯仿 3 份
- [0105] 醋酸阿比特龙和聚维酮溶于氯仿中,减压干燥,得固体分散体 A。
- [0106] 6.2 微粉研磨配比及制备工艺
- [0107] 固体分散体 A 1 份
- [0108] 水 1 份
- [0109] 将固体分散体 A 分散在水中,进行微粉研磨,研磨时间 6h, D(0.9) 小于 3 微米,得混悬液 B。
- [0110] 6.3 醋酸阿比特龙片制备
- [0111]
- | | |
|-------|--------|
| 混悬液 B | 1 份 |
| 乳糖 | 2 份 |
| 交联聚维酮 | 0.2 份 |
| 硬脂酸镁 | 0.03 份 |
- [0112] 制备工艺:

- [0113] (1) 处方量称取过 100 目筛的乳糖、交联聚维酮,混合均匀,备用;
- [0114] (2) 将混悬液 B 溶液全部加入到 (1) 中,制粒,干燥,加入硬脂酸镁,压片,即得。
- [0115] 实施例 7 醋酸阿比特龙片剂制备
- [0116] 7.1 固体分散体配比及制备工艺
- [0117] 醋酸阿比特龙 1 份
- [0118] 聚维酮 K30 1.5 份
- [0119] 氯仿 3 份
- [0120] 醋酸阿比特龙和聚维酮溶于氯仿中,减压干燥,得固体分散体 A。
- [0121] 7.2 微粉研磨配比及制备工艺
- [0122] 固体分散体 A 1 份
- [0123] 水 1 份
- [0124] 将固体分散体 A 分散在水中,进行微粉研磨,研磨时间 6h, D(0.9) 小于 3 微米,得混悬液 B。
- [0125] 7.3 醋酸阿比特龙片制备
- [0126]
- | | |
|-------|--------|
| 混悬液 B | 1 份 |
| 乳糖 | 2 份 |
| 交联聚维酮 | 0.1 份 |
| 硬脂酸镁 | 0.03 份 |
- [0127] 制备工艺:
- [0128] (1) 处方量称取过 100 目筛的乳糖、交联聚维酮,混合均匀,备用;
- [0129] (2) 将 B 溶液全部加入到 (1) 中,制粒,干燥,加入硬脂酸镁,压片,即得。
- [0130] 实施例 8 醋酸阿比特龙片制备
- [0131] 同实施例 7,区别在于第三步片剂制备中崩解剂用量。
- [0132]
- | | |
|-------|--------|
| 混悬液 B | 1 份 |
| 乳糖 | 2 份 |
| 交联聚维酮 | 0.3 份 |
| 硬脂酸镁 | 0.03 份 |
- [0133] 制备工艺:
- [0134] (1) 处方量称取过 100 目筛的乳糖、交联聚维酮,混合均匀,备用;
- [0135] (2) 将混悬液 B 全部加入到 (1) 中,制粒,干燥,加入硬脂酸镁,压片,即得。
- [0136] 实施例 9 醋酸阿比特龙片制备
- [0137] 同实施例 7,区别在于第三步片剂制备中崩解剂用量。
- [0138]

混悬液 B	1 份
乳糖	2 份
交联聚维酮	0.4 份
硬脂酸镁	0.03 份

[0139] 制备工艺：

[0140] (1) 处方量称取过 100 目筛的乳糖、交联聚维酮，混合均匀，备用；

[0141] (2) 将混悬液 B 全部加入到 (1) 中，制粒，干燥，加入硬脂酸镁，压片，即得。

[0142] 对比实施例 1：

[0143] 1.1 固体分散体配比及制备工艺

[0144] 醋酸阿比特龙 1 份

[0145] 聚维酮 K30 1.5 份

[0146] 氯仿 3 份

[0147] 醋酸阿比特龙和聚维酮溶于氯仿中，减压干燥，过 100 目筛，D(0.9) 小于 180 微米，得固体分散体 A。

[0148] 1.2 醋酸阿比特龙片制备

[0149]

固体分散体 A 1 份

乳糖 2 份

[0150]

交联聚维酮 0.2 份

硬脂酸镁 0.03 份

[0151] 制备工艺：

[0152] (1) 处方量称取过 100 目筛的乳糖、交联聚维酮、固体分散体 A，混合均匀，备用；

[0153] (2) 加入适量水到 (1) 中，制粒，干燥，加入硬脂酸镁，压片，即得。

[0154] 对比实施例 2：

[0155] 醋酸阿比特龙片制备

[0156]

醋酸阿比特龙 1 份

聚维酮 1.5 份

乳糖 5 份

交联聚维酮 0.5 份

硬脂酸镁 0.75 份

[0157] 制备工艺：

[0158] 醋酸阿比特龙微粉化，D(0.9) 小于 3 微米，处方量称取过 100 目筛的乳糖、交联聚维酮、微粉化阿比特龙、聚维酮，混合均匀，加入适量水制粒，干燥，加入硬脂酸镁，压片，即得。

[0159] 对比实施例 3

[0160] 醋酸阿比特龙片制备

[0161]

醋酸阿比特龙	1 份
聚维酮	1.5 份
乳糖	5 份
交联聚维酮	0.5 份
硬脂酸镁	0.75 份

[0162] 制备工艺：

[0163] 处方量称取过 100 目筛的乳糖、交联聚维酮、阿比特龙、聚维酮，混合均匀，加入适量水制粒，干燥，加入硬脂酸镁，压片，即得。

[0164] 对比实施例 4

[0165] 醋酸阿比特龙片剂制备

[0166] 4.1 固体分散体配比及制备工艺

[0167] 醋酸阿比特龙 1 份

[0168] 聚乙二醇 4000 1.5 份

[0169] 氯仿 3 份

[0170] 醋酸阿比特龙和聚乙二醇 4000 溶于氯仿中，减压干燥，得固体分散体 A。

[0171] 4.2 微粉研磨配比及制备工艺

[0172] 固体分散体 A 1 份

[0173] 水 1 份

[0174] 将固体分散体 A 分散在水中，进行微粉研磨，研磨时间 6h，D(0.9) 小于 3 微米，得混悬液 B。

[0175] 4.3 醋酸阿比特龙片制备

[0176]

混悬液 B	1 份
乳糖	2 份
交联聚维酮	0.2 份
硬脂酸镁	0.03 份

[0177] 制备工艺：

[0178] (1) 处方量称取过 100 目筛的乳糖、交联聚维酮，混合均匀，备用；

[0179] (2) 将混悬液 B 全部加入到 (1) 中，制粒，干燥，加入硬脂酸镁，压片，即得。

[0180] 醋酸阿比特龙片的溶出度测定实验：

[0181] 取本品，照溶出度测定法（中国药典 2010 年版二部附录 X C 第二法），以 0.02mol/L 磷酸二氢钠缓冲液（用 4mol/L NaOH 溶液调节 pH 至 4.5，含 0.25% 的十二烷基硫酸钠）900ml 为溶出介质，转速为每分钟 50 转，依法操作，经 30 分钟时，取溶液 10ml，滤过，取续滤液，作为供试品溶液。另取醋酸阿比特龙对照品约 27.8mg，置 10ml 量瓶中，加甲醇溶解并稀释至刻度，精密量取 1ml，置 10ml 量瓶中，加溶出介质稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶

液。照含量测定项下的色谱条件,取供试品溶液和对照品溶液各 10 μ l,注入液相色谱仪,记录色谱图,按外标法以峰面积计算每片的溶出度。限度为标示量的 80%,应符合规定。

[0182] 表 1 各实施例制备的片剂的溶出度测定结果

[0183]	实施例	10 分钟溶出度 (%)	20 分钟溶出度 (%)	30 分钟溶出度 (%)
	实施例 1	60.7	93.4	98.2
	实施例 2	65.5	95.2	97.1
	实施例 3	73.2	97.5	100.2
	实施例 4	64.8	96.3	97.4
	实施例 5	73.7	98.5	99.7
	实施例 6	75.2	98.6	98.9
	实施例 7	63.4	95.7	99.2
	实施例 8	79.8	97.5	98.6
	实施例 9	83.5	98.4	99.2
	对比实施例 1	21.1	42.0	72.1
	对比实施例 2	25.8	45.7	80.2
	对比实施例 3	10.4	32.5	54.6
	对比实施例 4	35.6	58.9	86.6

[0184] 从表 1 中看出：

[0185] 实施例 1-3,随着固体分散体微粉研磨粒径减小,药物溶出变快；

[0186] 实施例 4-6,随着固体分散体载体比例增加,药物溶出变快；

[0187] 实施例 7-9,随着片剂中崩解剂用量增加,药物溶出变快,主要原因是片子崩解时间缩短,实施例 7 中,因交联聚维酮含量较低,片子崩解慢,导致药物溶出慢；

[0188] 对比实施例 1 说明,仅仅利用固体分散体技术,药物溶出改善有限；

[0189] 对比实施例 2 说明,仅仅利用微粉化技术,药物溶出改善有限；

[0190] 对比实施例 3 说明,常规技术制备的片剂,药物溶出最差；

[0191] 对比实施例 4 说明,换用其他分散体载体后,药物溶出变慢。

[0192] 从实施例和对比实施例溶出结果看出,本发明将固体分散体技术和微粉研磨技术结合,得到了较好的技术效果。