



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103271931 A

(43) 申请公布日 2013.09.04

(21) 申请号 201310187035.6

A61K 31/635(2006.01)

(22) 申请日 2013.05.20

(71) 申请人 广东大华农动物保健品股份有限公
司

地址 527400 广东省云浮市新兴县新城镇东
堤北路温氏科技园2号之三

申请人 肇庆大华农生物药品有限公司

(72) 发明人 刘小艳 方烦虎 陈瑞爱 袁照红
湛穗璋

(74) 专利代理机构 广州市越秀区哲力专利商标
事务所(普通合伙) 44288

代理人 汤喜友

(51) Int. Cl.

A61K 31/7048(2006.01)

A61K 9/16(2006.01)

A61P 31/04(2006.01)

权利要求书1页 说明书5页

(54) 发明名称

复方酒石酸泰万菌素微丸及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种复方酒石酸泰万菌素微丸,由包衣材料包裹载药丸心制成;所述载药丸心包括如下重量百分含量的组分:酒石酸泰万菌素 1-30%,磺胺二甲嘧啶 1-30%,乳糖 5-20%,玉米芯粉 5-25%,淀粉 10-60%,微晶纤维素 15-35%,制粒粘合剂 0.5-12%;所述包衣材料重量不超过复方酒石酸泰万菌素微丸总重量的 8%。本发明具有更好的临床治疗效果,而且能够降低酒石酸泰万菌素的使用量,节约生产成本;同时可以延缓药物的释放,延长药物作用时间,起到长效作用以减少给药次数减轻人工劳动强度。

1. 一种复方酒石酸泰万菌素微丸,其特征在于,由包衣材料包裹载药丸心制成;

1) 所述载药丸心包括如下重量百分含量的组分:酒石酸泰万菌素 1-30%,磺胺二甲嘧啶 1-30%,乳糖 5-20%,玉米芯粉 5-25%,淀粉 10-60%,微晶纤维素 15-35%,制粒粘合剂 0.5-12%;

2) 所述包衣材料重量不超过所述复方酒石酸泰万菌素微丸总重量的 8%;包衣材料选自羟丙基甲基纤维素、羟乙基纤维素、羧甲基纤维素钠、甲基乙基纤维素、聚乙二醇、聚乙烯吡咯烷酮中的一种或几种。

2. 根据权利要求 1 所述的复方酒石酸泰万菌素微丸,其特征在于:所述载药丸心包括如下重量百分含量的组分:酒石酸泰万菌素 5-20%;磺胺二甲嘧啶 5-20%;乳糖 10-15%;玉米芯粉 10-20%;淀粉 20-50%;微晶纤维素 15-30%;制粒粘合剂 1-8%。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的复方酒石酸泰万菌素微丸,其特征在于:所述载药丸心是大小不大于 30 目的微粒子。

4. 根据权利要求 1 或 2 所述的复方酒石酸泰万菌素微丸,其特征在于:所述制粒粘合剂选自明胶、聚乙烯吡咯烷酮、羧甲基纤维素钠、羟丙基甲基纤维素、甲基纤维素、乙基纤维素或淀粉浆中的一种或几种的组合物。

5. 根据权利要求 1 或 2 所述的一种复方酒石酸泰万菌素微丸的制备方法,其特征在于按以下步骤进行:

1) 按配方称量明胶、聚乙烯吡咯烷酮、羧甲基纤维素钠、羟丙基甲基纤维素、甲基纤维素、乙基纤维素或淀粉中的一种或几种的组合物,作为制粒粘合剂;

2) 按配方称量酒石酸泰万菌素、磺胺二甲嘧啶、乳糖、玉米芯粉、淀粉、微晶纤维素并混合均匀,再加入步骤 1) 所得制粒粘合剂制成软材,经由挤出、抛丸制得载药丸心;

3) 将步骤 2) 所得载药丸心进行干燥,干燥后筛分出 30-50 目的筛分物;

4) 将羟丙基甲基纤维素、羟乙基纤维素、羧甲基纤维素钠、甲基乙基纤维素、聚乙二醇、聚乙烯吡咯烷酮中的一种或几种组合物预先制备成固含量为 10% 的包衣液,然后将步骤 3) 所得筛分物喷入包衣液中进行包衣处理,经包衣后继续干燥,即得所述酒石酸泰万菌素微丸。

6. 根据权利要求 5 所述的复方酒石酸泰万菌素微丸的制备方法,其特征在于:在步骤 3) 中,将所述载药丸心放入流化床中进行干燥。

7. 根据权利要求 5 所述的复方酒石酸泰万菌素微丸的制备方法,其特征在于:在步骤 4) 中,将筛分好的筛分物放入流化床内,进风温度为 40-60℃,喷入包衣液包衣处理,包衣后继续流化干燥 15-30 分钟。

复方酒石酸泰万菌素微丸及其制备方法

[0001]

技术领域

[0002] 本发明涉及一种复方酒石酸泰万菌素微丸及其制备方法,属于兽药制剂技术领域。

[0003]

背景技术

[0004] 酒石酸泰万菌素即乙酰异戊酰泰乐菌素(Acetylisovaleryl Tylosin Tartrate)是由英国伊科动物保健品股份有限公司商品化的全新大环内酯类抗生素。是泰乐菌素 A 经化学改造而生成的衍生物,对支原体、螺旋体、大部分革兰氏阳性菌和部分革兰氏阴性菌均有较强的抗菌活性,尤其对支原体的抗菌活性特别大;主要用于防治鸡、火鸡和其它动物的支原体感染,猪的痢疾、传染性胸膜肺炎、喘气病、增生性肠炎(PPE)等,是畜禽专用抗生素。

[0005] 目前,市场上常见的泰万菌素是普通的预混剂与可溶性粉,因制剂工艺简单,使得药物的生物利用度低,同时易受胃酸的影响,而且药物本身易对胃肠道产生严重的影响,普通制剂气味大且味苦又易飞散以致适口性差采食量下降,以致药物疗效降低,达不到理想效果;另一方面,简单的预混剂混合在饲料里,易与饲料里多种成份如酸化剂、高微量元素、电解质等发生化学反应,使其药效下降,而且普通制剂给药次数增加了人工劳动强度;而中国专利申请号为“201110009247.6”的发明专利公开了一种猪用泰万菌素注射液及其制备方法,每 100 毫升注射液含有 20 克酒石酸乙酰异戊酰基泰乐菌素、20~35 克丙二醇、10~15 克 N,N-二甲酰基乙酰胺、2~4 克苯甲醇、0.1~1.0 克二叔丁基对甲酚和余量的三乙酸甘油酯。但是这种猪用泰万菌素注射液还存在人工劳动强度大,且注射对猪会产生很强的应激的缺点。

[0006] 因此,临床急需稳定、高效、使用方便的酒石酸泰万菌素新制剂,以保证其临床疗效、增强适口性以及减轻人工劳动强度。

[0007]

发明内容

[0008] 针对现有技术的不足,本发明的第一个目的是为了提供一种复方酒石酸泰万菌素微丸,本发明具有更好的临床治疗效果,而且能够降低酒石酸泰万菌素的使用量,节约生产成本;同时本发明能够提高药物稳定性,使药物免受饲料成分与胃酸的影响,掩盖药物不良气味,增加适口性,减少对胃肠道的刺激,且流动性好又外包着色衣层易使混饲均匀,减少了粉尘,同时可以延缓药物的释放,延长药物作用时间,起到长效作用以减少给药次数减轻人工劳动强度。

[0009] 本发明的第二个目的是为了提供一种复方酒石酸泰万菌素微丸的制备方法,该方法具有制备工艺简单、能耗少和容易实施的特点。

[0010] 实现本发明的第一个目的可以通过采取如下技术方案达到:

一种复方酒石酸泰万菌素微丸,其特征在于,由包衣材料包裹载药丸心制成;

1) 所述载药丸心包括如下重量百分含量的组分:酒石酸泰万菌素 1-30%,磺胺二甲嘧啶 1-30%,乳糖 5-20%,玉米芯粉 5-25%,淀粉 10-60%,微晶纤维素 15-35%,制粒粘合剂 0.5-12%;

2) 所述包衣材料重量不超过所述复方酒石酸泰万菌素微丸总重量的 8%;包衣材料选自羟丙基甲基纤维素、羟乙基纤维素、羧甲基纤维素钠、甲基乙基纤维素、聚乙二醇、聚乙烯吡咯烷酮中的一种或几种。

[0011] 优选的,所述载药丸心包括如下重量百分含量的组分:酒石酸泰万菌素 5-20%;磺胺二甲嘧啶 5-20%;乳糖 10-15%;玉米芯粉 10-20%;淀粉 20-50%;微晶纤维素 15-30%;制粒粘合剂 1-8%。

[0012] 优选的,所述载药丸心是大小不大于 30 目的微粒子。

[0013] 优选的,所述制粒粘合剂选自明胶、聚乙烯吡咯烷酮、羧甲基纤维素钠、羟丙基甲基纤维素、甲基纤维素、乙基纤维素或淀粉浆中的一种或几种的组合物。

[0014] 实现本发明的第二个目的可以通过采取如下技术方案达到:

一种复方酒石酸泰万菌素微丸的制备方法,其特征在于按以下步骤进行:

1) 按配方称量明胶、聚乙烯吡咯烷酮、羧甲基纤维素钠、羟丙基甲基纤维素、甲基纤维素、乙基纤维素或淀粉中的一种或几种的组合物,作为制粒粘合剂;

2) 按配方称量酒石酸泰万菌素、磺胺二甲嘧啶、乳糖、玉米芯粉、淀粉、微晶纤维素并混合均匀,再加入步骤 1) 所得制粒粘合剂制成软材,经由挤出、抛丸制得载药丸心;

3) 将步骤 2) 所得载药丸心进行干燥,干燥后筛分出 30-50 目的筛分物;

4) 将羟丙基甲基纤维素、羟乙基纤维素、羧甲基纤维素钠、甲基乙基纤维素、聚乙二醇、聚乙烯吡咯烷酮中的一种或几种组合物预先制备成固含量为 10% 的包衣液,然后将步骤 3) 所得筛分物喷入包衣液中进行包衣处理,经包衣后继续干燥,即得所述酒石酸泰万菌素微丸。

[0015] 优选的,在步骤 3) 中,将所述载药丸心放入流化床中进行干燥。

[0016] 优选的,在步骤 4) 中,将筛分好的筛分物放入流化床内,进风温度为 40-60℃,喷入包衣液包衣处理,包衣后继续流化干燥 15-30 分钟。

[0017] 本发明的有益效果在于:

1、本发明配方中的泰万菌素属快效抑菌剂,而磺胺二甲嘧啶是通过干扰敏感菌的叶酸代谢而抑制其生长繁殖的广谱慢作用型抑菌剂,两者合用,可获得累加作用,弥补各自抑菌谱不足之处。同时将酒石酸泰万菌素、磺胺二甲嘧啶做成了微丸,具有更好的临床治疗效果,而且能够降低酒石酸泰万菌素的使用量,节约生产成本;同时本发明能够提高药物稳定性,使药物免受饲料成分与胃酸的影响,掩盖药物不良气味,增加适口性,减少对胃肠道的刺激,且流动性好又外包着色衣层易使混饲均匀,减少了粉尘,同时可以延缓药物的释放,延长药物作用时间,起到长效作用以减少给药次数减轻人工劳动强度。可避免酒石酸泰万菌素在兽医临床上的不利面并充分发挥其功效;另一方面,用药方便,拌料加入即可,而且不影响动物的采食量。

[0018] 2、本发明所述复方酒石酸泰万菌素微丸制备方法具有工艺简单,能耗少,生产安全,容易实现,制得的微丸粒度均匀的优点。

[0019]

具体实施方式

[0020] 下面,结合具体实施方式,对本发明做进一步描述:

实施例 1:

一种复方酒石酸泰万菌素微丸,包括包衣和载药丸心,所述载药丸心是大小不大于 30 目的微粒子,其中载药丸心包含有如下重量百分数的组分:酒石酸泰万菌素 2%;磺胺二甲嘧啶 2%;乳糖 10%;玉米芯粉 10%;淀粉 58%;微晶纤维素 15%;制粒粘合剂 3%。

[0021] 其中,所述制粒粘合剂为明胶粘合剂。所述包衣重量为所述复方酒石酸泰万菌素微丸总重量的 2%,其中包衣材料为羟丙基甲基纤维素。

[0022] 所述复方酒石酸泰万菌素微丸的制备方法,包括如下具体步骤:

1)按下述重量百分比分别称量下述各组分:酒石酸泰万菌素 2%、磺胺二甲嘧啶 2%、乳糖 10%、玉米芯粉 10%、淀粉 58%、微晶纤维素 15%、明胶制粒粘合剂 3%。将酒石酸泰万菌素、磺胺二甲嘧啶、乳糖、玉米芯粉、淀粉、微晶纤维素混合均匀;

2)向步骤 1)所得混合物中加入制备好的明胶制粒粘合剂中制成软材,经由挤出、抛丸制得载药丸心;

3)将步骤 2)所得载药丸心进行干燥,干燥后筛分 30-50 目的筛分物;

4)将步骤 3)所得筛分物放入流化床内,进风温度为 45℃,出风温度 30℃,喷入用羟丙基甲基纤维素调制好的包衣液进行包衣处理,经包衣后继续干燥 20 分钟,即得所述复方酒石酸泰万菌素微丸。包衣液的固含量为 10%。

[0023] 实施例 2:

一种复方酒石酸泰万菌素微丸,包括包衣和载药丸心,所述载药丸心是大小不大于 30 目的微粒子,其中载药丸心包含有如下重量百分数的组分:酒石酸泰万菌素 5%,磺胺二甲嘧啶 5%,乳糖 15%,玉米芯粉 10%,淀粉 44%,微晶纤维素 15%,制粒粘合剂 6%。

[0024] 其中,所述制粒粘合剂为淀粉粘合剂。所述包衣重量为所述复方酒石酸泰万菌素微丸总重量的 3%,其中包衣材料为甲基纤维素。

[0025] 所述复方酒石酸泰万菌素微丸的制备方法,包括如下具体步骤:

1)按下述重量百分比分别称量下述各组分:酒石酸泰万菌素 5%、磺胺二甲嘧啶 5%、乳糖 15%、玉米芯粉 10%、淀粉 44%、微晶纤维素 15%、淀粉粘合剂 6%。将酒石酸泰万菌素、磺胺二甲嘧啶、乳糖、玉米芯粉、淀粉、微晶纤维素混合均匀;

2)向步骤 1)所得混合物中加入制备好的淀粉粘合剂制成软材,经由挤出、抛丸制得载药丸心;

3)将步骤 2)所得载药丸心进行干燥,干燥后筛分 30-50 目的筛分物;

4)将步骤 3)所得筛分物放入流化床内,进风温度为 45℃,出风温度 35℃,喷入用甲基纤维素调制好的包衣液进行包衣处理,经包衣后继续干燥 25 分钟,即得所述复方酒石酸泰万菌素微丸。包衣液的固含量为 10%。

[0026] 实施例 3:

一种复方酒石酸泰万菌素微丸,包括包衣和载药丸心,所述载药丸心是大小不大于 30 目的微粒子,其中载药丸心包含有如下重量百分数的组分:酒石酸泰万菌素 10%,磺胺二甲

嘧啶 10%,乳糖 10%;玉米芯粉 15%,淀粉 31%,微晶纤维素 20%,制粒粘合剂 4%。

[0027] 其中,所述制粒粘合剂为聚乙烯吡咯烷酮与聚乙二醇的混合物。所述包衣重量为所述复方酒石酸泰万菌素微丸总重量的 3%,其中包衣材料为羟丙基甲基纤维素。

[0028] 所述复方酒石酸泰万菌素微丸的制备方法,包括如下具体步骤:

1)按下述重量百分比分别称量下述各组分:酒石酸泰万菌素 10%、磺胺二甲嘧啶 10%、乳糖 10%、玉米芯粉 15%、淀粉 31%、微晶纤维素 20%、聚乙烯吡咯烷酮与聚乙二醇的混合型制粒粘合剂 4%。将酒石酸泰万菌素、磺胺二甲嘧啶、乳糖、玉米芯粉、淀粉、微晶纤维素混合均匀;

2)向步骤 1)所得混合物中加入制备好的制粒粘合剂中制成软材,经由挤出、抛丸制得载药丸心;

3)将步骤 2)所得载药丸心进行干燥,干燥后筛分 30-50 目的筛分物;

4)将步骤 3)所得筛分物放入流化床内,进风温度为 55℃,出风温度 30℃,喷入用羧甲基纤维素钠调制好的包衣液进行包衣处理,经包衣后继续干燥 20 分钟,即得所述复方酒石酸泰万菌素微丸。包衣液的固含量为 10%。

[0029] 实施例 4:

一种复方酒石酸泰万菌素微丸,包括包衣和载药丸心,所述载药丸心是大小不大于 30 目的微粒子,其中载药丸心包含有如下重量百分数的组分:酒石酸泰万菌素 20%,磺胺二甲嘧啶 20%,乳糖 5%,玉米芯粉 10%,淀粉 7%,微晶纤维素 30%,制粒粘合剂 8%。

[0030] 其中,所述制粒粘合剂为羧甲基纤维素钠粘合剂。所述包衣重量为所述复方酒石酸泰万菌素微丸总重量的 5%,其中包衣材料为羟丙基甲基纤维素。

[0031] 所述复方酒石酸泰万菌素微丸的制备方法,包括如下具体步骤:

1)按下述重量百分比分别称量下述各组分:酒石酸泰万菌素 20%、磺胺二甲嘧啶 20%、乳糖 5%、玉米芯粉 10%、淀粉 7%、微晶纤维素 30%、羧甲基纤维素钠制粒粘合剂 8%。将酒石酸泰万菌素、磺胺二甲嘧啶、乳糖、玉米芯粉、淀粉、微晶纤维素混合均匀;

2)向步骤 1)所得混合物中加入制备好的制粒粘合剂中制成软材,经由挤出、抛丸制得载药丸心;

3)将步骤 2)所得载药丸心进行干燥,干燥后筛分 30-50 目的筛分物;

4)将步骤 3)所得筛分物放入流化床内,进风温度为 55℃,出风温度 35℃,喷入用羟乙基纤维素与羧甲基纤维素钠调制好的包衣液进行包衣处理,经包衣后继续干燥 25 分钟,即得所述复方酒石酸泰万菌素微丸。包衣液的固含量为 10%。

[0032] 实施例 5:

一种复方酒石酸泰万菌素微丸,包括包衣和载药丸心,所述载药丸心是大小不大于 30 目的微粒子,其中载药丸心包含有如下重量百分数的组分:酒石酸泰万菌素 25%,磺胺二甲嘧啶 25%,乳糖 5%,玉米芯粉 5%,淀粉 5%,微晶纤维素 30%,制粒粘合剂 5%。

[0033] 其中,所述制粒粘合剂为羟丙基甲基纤维素与甲基纤维素的混合型粘合剂。所述包衣重量为所述复方酒石酸泰万菌素微丸总重量的 6%,其中包衣材料为羟丙基甲基纤维素。

[0034] 所述复方酒石酸泰万菌素微丸的制备方法,包括如下具体步骤:

1)按下述重量百分比分别称量下述各组分:酒石酸泰万菌素 25%、磺胺二甲嘧啶 25%、

乳糖 5%、玉米芯粉 5%、淀粉 5%、微晶纤维素 30%、羟丙基甲基纤维素与甲基纤维素的混合型制粒粘合剂 5%。将酒石酸泰万菌素、磺胺二甲嘧啶、乳糖、玉米芯粉、淀粉、微晶纤维素混合均匀；

2) 向步骤 1) 所得混合物中加入制备好的制粒粘合剂中制成软材, 经由挤出、抛丸制得载药丸心；

3) 将步骤 2) 所得载药丸心进行干燥, 干燥后筛分 30-50 目的筛分物；

4) 将步骤 3) 所得筛分物放入流化床内, 进风温度为 55℃, 出风温度 35℃, 喷入用羟丙基甲基纤维素与乙基维生素调制好的包衣液进行包衣处理, 经包衣后继续干燥 30 分钟, 即得所述复方酒石酸泰万菌素微丸。包衣液的固含量为 10%。

[0035] 以下通过动物实验说明本发明复方酒石酸泰万菌素微丸的临床疗效。

[0036] 选取广东一大型猪场自繁自养、饲养管理条件基本相同、出生日龄相近、确诊为呼吸道疾病的育肥猪 80 头, 随机分为 2 组, 即实验组、对照组, 每组 40 头。实验组给予按实施例 3 制备的复方酒石酸泰万菌素微丸 25g/ 吨饲料拌料应用, 对照组给予自行制备与实施例 3 制备的酒石酸泰万菌素微丸同含量的普通酒石酸泰万菌素预混剂(载体为淀粉)40g/ 吨饲料拌料应用, 两组饲养管理相同。

[0037] 疗效判断 治愈: 投药 2 ~ 3 次后症状完全消失, 咳嗽完全消失, 食欲、体温正常者为治愈。有效: 投药 4 ~ 5 次后, 精神、食欲好转, 症状减轻, 咳嗽明显减轻为有效。无效率: 用药中死亡或用药 6 ~ 7 次后, 症状未减轻或继续恶化为无效, 据此计算每组中治疗无效。

[0038] 实验结果: 经过临床疗效观察统计表明: 实验组的治愈率为 87.5%(35/40)、有效率为 92.5%(37/40)、无效率 7.5%(3/40), 对照组的分别为 70%(28/40)、80%(32/40)、20%(8/40)。

[0039] 实验结论: 实验组的有效率比对照组高 12.5%, 差异极显著($p < 0.01$), 由此可见本发明的复方酒石酸泰万菌素微丸在治疗猪呼吸道疾病方面体现出比普通预混剂更好的临床效果而且降低了酒石酸泰万菌素的使用量, 节约了生产成本。

[0040] 对于本领域的技术人员来说, 可根据以上描述的技术方案以及构思, 做出其它各种相应的改变以及变形, 而所有的这些改变以及变形都应该属于本发明权利要求的保护范围之内。