



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102526752 A

(43) 申请公布日 2012. 07. 04

(21) 申请号 201110161456. 2

A61K 31/7052 (2006. 01)

(22) 申请日 2011. 06. 15

A61P 31/04 (2006. 01)

(71) 申请人 上海现代制药股份有限公司

地址 200137 上海市浦东新区建陆路 378 号

(72) 发明人 王永祥 黄文武

(74) 专利代理机构 上海金盛协力知识产权代理

有限公司 31242

代理人 解文霞

(51) Int. Cl.

A61K 47/44 (2006. 01)

A61K 47/46 (2006. 01)

A61K 9/00 (2006. 01)

A61K 9/16 (2006. 01)

A61K 9/20 (2006. 01)

A61K 9/22 (2006. 01)

A61K 9/48 (2006. 01)

A61K 31/7048 (2006. 01)

权利要求书 1 页 说明书 3 页

(54) 发明名称

一种改善苦味的药物制剂

(57) 摘要

本发明涉及一种改善苦味的固体药物制剂技术领域。本发明所说的改善苦味的药物制剂包含药物活性成分、芳香剂以及药学上可接受的辅料，其中药物活性成分的粒径在 40-120 目。本发明制成的药物制剂几乎无苦味、口感佳，跟现有的糖衣包合剂等其它为改善苦味的制剂相比，不仅制备方法简单，而且价格低廉，效果也更好，能适合于各种剂型。同时，本发明制备的药物制剂改善了苦味药物的口感问题，有助于提高临床用药的依从性，具有良好的实用价值。

1. 一种改善苦味的药物制剂,其包含药物活性成分、芳香剂以及药学上可接受的辅料,其中药物活性成分的粒径在 40-120 目。
2. 如权利要求 1 所述的药物制剂,其特征在于,所说的药物活性成分是指大环内酯类抗生素及其药用盐。
3. 如权利要求 2 所述的药物制剂,其特征在于,所说的大环内酯类抗生素及其药用盐包括阿奇霉素及其药用盐、克拉霉素及其药用盐、罗红霉素及其药用盐、琥乙红霉素及其药用盐、交沙霉素及其药用盐。
4. 如权利要求 1-3 所述的任一药物制剂,其特征在于,药物活性成分的粒径范围为 40-80 目。
5. 如权利要求 4 所述的药物制剂,其特征在于,药物活性成分的粒径范围为 60-80 目。
6. 如权利要求 1-3 所述的任一药物制剂,其特征在于,芳香剂在制剂中所占的重量比为 0.1-5%。
7. 如权利要求 1 所述的药物制剂,其特征在于,药物制剂的制剂类型包括干混悬剂、颗粒剂、分散片、咀嚼片、干糖浆剂、冲剂、普通片、缓释片和胶囊剂。
8. 如权利要求 1 所述的药物制剂,其特征在于,药物制剂的 pH 值的范围为 9.0-11.0。
9. 如权利要求 1 所述的药物制剂,其特征在于,所说的芳香剂包括但不限于薄荷油、桂皮油、茴香油、薄荷水、复方豆蔻酊、香蕉香精、菠萝香精、橘子香精、柠檬香精、巧克力香精、草莓香精、水果香精、杂果香精的一种或一种以上的混合芳香剂。
10. 如权利要求 1 所述的药物制剂,其特征在于,所说的药学上可接受的辅料包括填充剂、崩解剂、粘合剂、润滑剂和矫味剂等。

一种改善苦味的药物制剂

技术领域

[0001] 本发明涉及一种改善苦味的固体药物制剂技术领域。

背景技术

[0002] 大环内酯类抗生素 (Macrolides) 临床应用广泛,常用的有阿奇霉素、克拉霉素、罗红霉素、琥乙红霉素及交沙霉素等,其制剂以口服为主。由于其水溶性一般较差,常制成干混悬剂、颗粒剂、分散片等以提高生物利用度,但由于该类活性成分具有让人难以接受的苦味,制成上述制剂通常需要采用适当的方法改善其苦味。另外,该类成分的普通片、缓释片及胶囊等口服制剂,若服用时在口腔中停留时间较长、无意中咀嚼或其他原因造成活性成分与味蕾接触,也会感觉到苦味,因此也有必要考虑改善其苦味。

[0003] 改善苦味的方法通常有添加甜味剂(如蔗糖、甜叶菊苷)、芳香剂(如薄荷油、橘子香精)、掩味剂(如碱土金属氧化物)、胶浆剂(如羧甲基纤维素钠、明胶)、苦味阻滞剂(如腺苷酸)、苦味消除剂(如单酸甘油酯或甘油二酯与聚羧酸的酯或其盐)等,将苦味药物制成包合物(如环糊精包合物),将苦味药物微囊化(如聚丙烯酸树脂 IV 微囊),将制剂进行包衣处理等。上述方法用于所述的苦味药物或改善苦味效果较差,或工艺复杂、成本较高,或影响药物的及时释放等,效果均不够理想。

发明内容

[0004] 本专利的发明人在研究改善大环内酯类抗生素活性成分苦味的方法时惊喜的发现,当活性成分的粒径控制在一定范围时,加上芳香剂以及药学上可接受的辅料制成的制剂几乎无苦味、口感佳,且制备方法简单、价格低廉,具有良好的实用价值。

[0005] 为此,本发明的目的就是解决上述问题,提供一种改善苦味的药物制剂。

[0006] 本发明的另一目的是提供上述药物制剂的制备方法。

[0007] 为达上述目的,本发明采取的技术方案如下:

[0008] 一种改善苦味的药物制剂,其包含药物活性成分、芳香剂以及药学上可接受的辅料,其中药物活性成分的粒径在 40-120 目。

[0009] 所述的药物活性成分是指大环内酯类抗生素及其药用盐,如阿奇霉素及其药用盐、克拉霉素及其药用盐、罗红霉素及其药用盐、琥乙红霉素及其药用盐、交沙霉素及其药用盐等。

[0010] 所述的药物制剂,药物活性成分的粒径优选范围为 40-80 目,更优选的粒径范围在 60-80 目。

[0011] 所述的药物制剂的制剂类型包括干混悬剂、颗粒剂、分散片、咀嚼片、干糖浆剂、冲剂、普通片、缓释片和胶囊剂。

[0012] 所述的药物制剂,其 pH 值的范围优选为 9.0-11.0。

[0013] 所述的芳香剂,其含量优选为制剂总重量的 0.1-5%。

[0014] 所述的药物制剂,其芳香剂包括但不限于薄荷油、桂皮油、茴香油、薄荷水、复方豆

寇酊、香蕉香精、菠萝香精、橘子香精、柠檬香精、巧克力香精、草莓香精、水果香精、杂果香精的一种或一种以上的混合芳香剂。

[0015] 所述的药物制剂,其药学上可接受的辅料包括填充剂、崩解剂、粘合剂、润滑剂和矫味剂等。

[0016] 本发明的有益效果:

[0017] 本发明将药物活性成分的粒径控制在 40-120 目范围内,再添加适量的芳香剂就能基本解决药物的苦味问题,由此制成的药物制剂几乎无苦味、口感佳,跟现有的糖衣包合剂等其它为改善苦味的制剂相比,不仅制备方法简单,而且价格低廉,效果也更好,能适合于各种剂型。同时,本发明制备的药物制剂改善了苦味药物的口感问题,有助于提高临床用药的依从性,具有良好的实用价值。

具体实施方式

[0018] 以下结合实施例进一步说明本发明。应该理解的是,本发明的实施例是用于说明本发明而不是对本发明的限制。在不违背本发明的精神和原则的前提下,对发明个别技术步骤进行的任何改动和改变都属于本发明要求保护的范围。

[0019] 口感的评价方法

[0020] 取制剂给志愿者服用,根据其实际口感评价。

[0021] pH 值的测定方法

[0022] 取制剂适量(胶囊剂取内容物),研成粉末,加甲醇(约每 10mg 活性成分加甲醇 2.5ml),加水制成约每 1ml 中含有活性成分 2mg 的溶液,摇匀,10 分钟后依法测定(中国药典 2010 年版附录),即得。

[0023] 实施例 1:阿奇霉素干混悬剂

[0024] 阿奇霉素 100g,粒径 60-80 目,蔗糖粉 1600g,羧甲基纤维素钠 40g,碳酸氢钠 60g,香精 10g,甜菊素 10g,混合、分装,即得。经志愿者实际服用,本品实际口感几乎无苦味、口感佳;本品 pH 值为 10.0。

[0025] 实施例 2:阿奇霉素颗粒剂

[0026] 阿奇霉素 100g,粒径 60-80 目,蔗糖粉 1300g,羧甲基纤维素钠 20g,碳酸氢钠 60g,香精 10g,甜菊素 10g,糊精 300g,混合、制粒、过筛、分装,即得。经志愿者实际服用,本品几乎无苦味、口感佳;本品 pH 值为 10.2。

[0027] 实施例 3:阿奇霉素分散片

[0028] 阿奇霉素 250g,粒径 60-80 目,低取代羟丙基纤维素 50g,甘露醇 30g,交联聚维酮 30g,阿斯巴甜 15g,香精 10g,氧化镁 30g,十二烷基硫酸钠 3g,碳酸氢钠 30g,交联羧甲基纤维素钠 5g,硬脂酸镁 4g,混合、制粒、压片,即得。经志愿者实际服用,本品几乎无苦味、口感佳;本品 pH 值为 10.5。

[0029] 实施例 4:克拉霉素干混悬剂

[0030] 克拉霉素 100g,粒径 60-80 目,蔗糖粉 1600g,羧甲基纤维素钠 40g,碳酸钙 70g,香精 10g,甜菊素 12g,混合、分装,即得。经志愿者实际服用,本品几乎无苦味、口感佳;本品 pH 值为 10.6。

[0031] 实施例 5:克拉霉素颗粒剂

[0032] 克拉霉素 100g, 粒径 60-80 目, 蔗糖粉 1300g, 碳酸钙 70g, 香精 10g, 甜菊素 12g, 糊精 300g, 羧甲基纤维素钠 20g, 混合、制粒、过筛、分装, 即得。经志愿者实际服用, 本品几乎无苦味、口感佳; 本品 pH 值为 10.4。

[0033] 实施例 6: 克拉霉素分散片

[0034] 克拉霉素 250g, 粒径 60-80 目, 低取代羟丙基纤维素 50g, 甘露醇 40g, 交联聚维酮 30g, 阿斯巴甜 15g, 香精 10g, 氧化镁 30g, 碳酸钙 50g, 交联羧甲基纤维素钠 5g, 硬脂酸镁 4g, 混合、制粒、压片, 即得。经志愿者实际服用, 本品几乎无苦味、口感佳; 本品 pH 值为 10.5。

[0035] 实施例 7: 罗红霉素干混悬剂

[0036] 罗红霉素 50g, 粒径 40-80 目, 蔗糖粉 2700g, 羧甲基纤维素钠 30g, 碳酸氢钠 60g, 香精 10g, 甜菊素 10g, 氯化钠 5g, 混合、分装, 即得。经志愿者实际服用, 本品几乎无苦味、口感佳; 本品 pH 值为 10.0。

[0037] 实施例 8: 罗红霉素颗粒剂

[0038] 罗红霉素 50g, 粒径 40-80 目, 蔗糖粉 2600g, 羧甲基纤维素钠 20g, 碳酸氢钠 60g, 香精 10g, 甜菊素 12g, 糊精 300g, 混合、制粒、过筛、分装, 即得。经志愿者实际服用, 本品几乎无苦味、口感佳; 本品 pH 值为 9.8。

[0039] 实施例 9: 罗红霉素分散片

[0040] 罗红霉素 50g, 粒径 60-80 目, 低取代羟丙基纤维素 20g, 甘露醇 30g, 交联羧甲基纤维素钠 10g, 阿斯巴甜 15g, 交联聚维酮 5g, 碳酸钙 30g, 香精 10g, 氧化镁 20g, 硬脂酸镁 3g, 混合、制粒、压片, 即得。经志愿者实际服用, 本品几乎无苦味、口感佳; 本品 pH 值为 10.1。

[0041] 实施例 10: 丙酸交沙霉素干糖浆剂

[0042] 丙酸交沙霉素 100g, 粒径 40-80 目, 蔗糖粉 1500g, 甜菊素 10g, 苯甲酸钠 5g, 香精 5g, 碳酸氢钠 30g, 羧甲基纤维素钠 40g, 混合、分装, 即得。经志愿者实际服用, 本品几乎无苦味、口感佳; 本品 pH 值为 10.2。

[0043] 实施例 11: 丙酸交沙霉素颗粒剂

[0044] 丙酸交沙霉素 100g, 粒径 80-120 目, 蔗糖粉 1300g, 碳酸氢钠 60g, 香精 10g, 甜菊素 10g, 糊精 300g, 羧甲基纤维素钠 10g, 粉碎、混合、制粒、过筛、分装, 即得。经志愿者实际服用, 本品几乎无苦味、口感佳; 本品 pH 值为 10.1。

[0045] 实施例 12: 琥乙红霉素咀嚼片

[0046] 琥乙红霉素 100g, 粒径 40-80 目, 糊精 50g, 蔗糖粉 800g, 阿斯巴甜 5g, 香精 5g, 聚维酮 15g, 氧化镁 10g, 碳酸钙 2g, 硬脂酸镁 2g, 粉碎、混合、制粒、压片, 即得。经志愿者实际服用, 本品几乎无苦味、口感佳; 本品 pH 值为 10.3。

[0047] 实施例 13: 琥乙红霉素颗粒剂

[0048] 琥乙红霉素 100g, 粒径 40-80 目, 蔗糖粉 1800g, 羧甲基纤维素钠 20g, 碳酸钙 60g, 香精 10g, 甜菊素 10g, 糊精 200g, 粉碎、混合、制粒、过筛、分装, 即得。经志愿者实际服用, 本品几乎无苦味、口感佳; 本品 pH 值为 10.0。