

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[ 51 ] Int. Cl<sup>7</sup>  
**A61K 31/4196**  
A61K 9/19 A61P 31/04



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 03142096.6

[43] 公开日 2005 年 2 月 16 日

[11] 公开号 CN 1579395A

[22] 申请日 2003.8.6 [21] 申请号 03142096.6  
[71] 申请人 浙江震元制药有限公司  
地址 312000 浙江省绍兴市胜利西路 1015 号  
[72] 发明人 张建军 樊伟明 俞建生 贺燕娜  
章明鹊

权利要求书 1 页 说明书 2 页

[54] 发明名称 氟康唑冻干粉针剂及其制备方法  
[57] 摘要

本发明是一种含环糊精衍生物的氟康唑冻干粉针剂及其制备方法。将环糊精衍生物制成水溶液，包含氟康唑，采用常规冷冻设备及工艺将氟康唑制备成冻干粉针剂。本发明极大地提高了氟康唑在水中的溶解度，可使氟康唑制备成粉针剂，方便临床用药与药品的贮存。

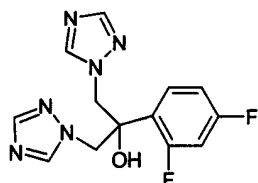
I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

- 
- 1 一种含环糊精衍生物的氟康唑冻干粉制剂，其特征在于采用环糊精衍生物包合氟康唑，提高氟康唑在水中的溶解度，并使氟康唑的溶解量达到临床所要求的药物浓度。
  - 2 根据权利要求1的环糊精衍生物是羟丙基 $\beta$ -环糊精。
  - 3 根据权利要求1的环糊精衍生物是羟丙基 $\alpha$ -环糊精。
  - 4 根据权利要求1的氟康唑冻干粉针剂，其特征是在粉针中环糊精衍生物的重量是氟康唑重量的5-30倍。
  - 5 根据权利要求4的氟康唑冻干粉针剂，其特征是在粉针中环糊精衍生物的重量是氟康唑重量的10-20倍。
  - 6 根据权利要求1的氟康唑冻干粉针剂的生产工艺，包括以下工艺过程：用注射用水将环糊精衍生物溶解制成水溶液，搅拌下加入氟康唑使其溶解，然后采用一般的冻干粉针剂生产工艺制备。

## 氟康唑冻干粉针剂及其制备方法

**技术领域** 本发明涉及一种含有环糊精衍生物的氟康唑冻干粉针剂及其制备方法。

**技术背景** 氟康唑（Fluconazole）属三唑类抗真菌药，分子结构式如下：



本品抗真菌谱较广，主要用于念珠菌病、隐球菌病、球孢子菌病中病情较重的患者，亦可替代伊曲康唑用于芽生菌病和组织胞浆菌病的治疗。

氟康唑最先由美国辉瑞公司上市，属世界级“重磅炸弹”药品。我国上市药品的剂型有：胶囊剂、片剂及输液，抗真菌用药中本品销售额最大。在医院临床实践中，输液用量较大，也受病人与医生的欢迎。

但由于氟康唑极微溶于水，所以目前临床应用的氟康唑注射液均为输液，规格为 50ml:100mg 和 100ml:200mg。由于装药容器的体积较大，给生产、运输及储存带来了不便。国内外尚无氟康唑的注射用粉针剂药品的生产上市报道。

**发明内容** 本发明提供一种环糊精衍生物包合氟康唑的冻干粉针剂及其生产工艺，旨在提高氟康唑在水中的溶解度，方便氟康唑制剂的贮存和运输。

本发明含环糊精衍生物的氟康唑冻干粉针剂的制备工艺如下：将 5—30 倍于氟康唑重量的环糊精衍生物，优先选用 10—20 倍于氟康唑重量的环糊精衍生物，先用适量的注射用水溶解制成水溶液，再将氟康唑加入搅拌使全溶，然后按照常规冻干粉针的工艺制成白色结晶块状物。

本发明所述的环糊精衍生物是指羟丙基  $\beta$ -环糊精或羟丙基  $\alpha$ -环糊精，优先选用羟丙基  $\beta$ -环糊精。

以本工艺制备的冻干粉针剂，主药氟康唑在水中的溶解度可比已上市制剂的溶解度提高 9 倍以上。

本品在临床上使用时，可以 10ml 灭菌注射用水将冻干粉针溶解，然后加至氯化钠或葡萄糖输液中进行静脉滴注。

## 具体实施方式

### 实施例 1

取 20g 羟丙基  $\beta$ -环糊精于配液器具中，加入 100ml 注射用水搅拌溶解，加入 2g 氟康唑搅拌约 1 小时使之全溶，加入 0.3% 针用炭搅拌均匀吸附热原，过滤脱炭，0.22 $\mu$ m 膜滤，得到氟康唑-羟丙基  $\beta$ -环糊精溶液。灌装 10ml 上述溶液于西林瓶中，冷冻干燥 72 小时制成无菌冻干粉针剂。

### 实施例 2

取 30g 羟丙基  $\beta$ -环糊精于配液器具中，加入 100ml 注射用水搅拌溶解，加入 2.5g 氟康唑搅拌约 1 小时使之全溶，加入 0.3% 针用炭搅拌均匀吸附热原，过滤脱炭，0.22 $\mu$ m 膜滤，得到氟康唑-羟丙基  $\beta$ -环糊精溶液。灌装 8ml 上述溶液于西林瓶中，冷冻干燥 72 小时制成无菌冻干粉针剂。

### 实施例 3

取 40g 羟丙基  $\beta$ -环糊精于配液器具中，加入 100ml 注射用水搅拌溶解，加入 3.33g 氟康唑搅拌约 1 小时使之全溶，加入 0.3% 针用炭搅拌均匀吸附热原，过滤脱炭，0.22 $\mu$ m 膜滤，得到氟康唑-羟丙基  $\beta$ -环糊精溶液。灌装 6ml 于西林瓶中，冷冻干燥 72 小时制成无菌冻干粉针剂。