

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200610135062.9

A61K 9/20 (2006.01)  
A61K 31/416 (2006.01)  
A61P 27/12 (2006.01)  
A61P 3/10 (2006.01)

[43] 公开日 2007 年 8 月 8 日

[11] 公开号 CN 101011361A

[22] 申请日 2006.12.27

[21] 申请号 200610135062.9

[71] 申请人 沈阳医学院

地址 110034 辽宁省沈阳市皇姑区黄河北大街 146 号

[72] 发明人 孟祥军 吕洁 齐杰 戴鹏

[74] 专利代理机构 沈阳维特专利商标事务所  
代理人 甄玉荃

权利要求书 2 页 说明书 4 页

[54] 发明名称

一种苄达赖氨酸分散片及其制备方法

[57] 摘要

一种苄达赖氨酸分散片，其原料的重量组成为：每片含苄达赖氨酸 100 ~ 1000mg，起填充作用的辅料即填充剂 15 ~ 350mg，起崩解作用的辅料即崩解剂 15 ~ 250mg，起润滑作用的辅料即润滑剂 1 ~ 10mg，另外含有润湿剂或粘合剂适量，每片规格为含苄达赖氨酸 250mg 或 500mg。本发明的苄达赖氨酸分散片是在苄达赖氨酸普通口服制剂（片剂和胶囊剂）基础上的剂型改进，由主药与特定的崩解剂及优良的赋形剂混合制粒压片而成，质量稳定比普通口服制剂有了明显的提高，而且其片剂崩解快，生物利用度高，携带和服用方便，起效快，依从性好，特别适合儿童，老人，吞咽困难患者服用的特点，还具有生产条件和设备简单，生产成本低的优点。

1、一种苜达赖氨酸分散片，其特征在于，原料的重量组成为：  
每片含苜达赖氨酸 100~1000mg，起填充作用的辅料即填充剂 15~350mg，起崩解作用的辅料即崩解剂 15~250mg，起润滑作用的辅料即润滑剂 1~10mg，另外含有润湿剂或粘合剂适量。

2、如权利要求 1 所述的一种苜达赖氨酸分散片，其特征在于：  
每片规格为含苜达赖氨酸 250mg 或 500mg。

3、如权利要求 1 所述的一种苜达赖氨酸分散片，其特征在于：  
其中崩解剂为羧甲基淀粉钠（CMS-Na）、交联聚乙烯吡咯烷酮（PVPP）、交联羧甲基淀粉钠（交联 CMS-Na）、低取代羟丙基纤维素（L-HPC）中的一种或它们的各种组合。

4、如权利要求 1 所述的一种苜达赖氨酸分散片，其特征在于：  
其中填充剂为乳糖、微晶纤维素、淀粉、糊精、甘露醇中的一种或它们的各种组合。

5、如权利要求 1 所述的一种苜达赖氨酸分散片，其特征在于：  
其中润滑剂为硬脂酸镁、滑石粉、微分硅胶中的一种或它们的各种组合。

6、如权利要求 1 所述的一种苜达赖氨酸分散片，其特征在于：  
其中起润湿剂或粘合剂作用的为纯度 10~95%乙醇。

7、如权利要求 1 或权利要求 3、4、5、6 所述的一种苜达赖氨酸分散片，其特征在于，苜达赖氨酸分散片其原料的重量组成为：每片

含苄达赖氨酸 250~500mg, 乳糖 50~250mg, 甘露醇 50~150mg, 交联聚乙烯吡咯烷酮 15~50mg, 硬脂酸镁 1~8mg, 纯度为 10~95%乙醇适量。

8、如权利要求 1 或权利要求 2、3、4、5、6 所述的一种苄达赖氨酸分散片, 其特征在于, 按制备 1000 片投料计算, 原料的重量组成为: 苄达赖氨酸 500g, 乳糖 60g, 低取代羟丙基纤维素 9g, 交联聚乙烯吡咯烷酮 10g, 微晶纤维素 69g, 纯度为 95~96%乙醇适量, 硬脂酸镁 3g; 片剂规格: 每片含苄达赖氨酸 250mg, 理论片重 651mg。

9、如权利要求 1 或权利要求 2、3、4、5、6 所述的一种苄达赖氨酸分散片, 其特征在于, 按制备 1000 片投料计算, 原料的重量组成为: 苄达赖氨酸 500g, 乳糖 60g, 微晶纤维素 50g, 低取代羟丙基纤维素 9g, 交联聚乙烯吡咯烷酮 10g, 纯度为 50%乙醇适量, 硬脂酸镁 1g; 片剂规格: 每片含苄达赖氨酸 500mg, 理论片重 630mg。

10、一种苄达赖氨酸分散片的其制备方法, 其特征在于, 采用以下顺序的步骤制备:

(1) 将原辅料分别过100目筛, 取配方量的苄达赖氨酸、崩解剂、填充剂、混合均匀;

(2) 用纯度为10~95%乙醇制软材, 18~24目筛制粒, 湿颗粒于 50~80℃干燥;

(3) 18~24目筛整粒, 加润滑剂, 压制, 得苄达赖氨酸分散片。

### 一种苄达赖氨酸分散片及其制备方法

技术领域：本发明涉及一种口服片剂及其制备方法，尤其是一种苄达赖氨酸分散片及其制备方法，属于医药技术领域。

背景技术：苄达赖氨酸（bendazac Lysine, BDL）是由 Angelini 制药集团于 1983 年在意大利首先上市的抗白内障新药，作用机制是抑制醛糖还原酶的活性，中国专利 CN1739502, 2006 年 3 月 1 日公开了苄达赖氨酸在制备治疗糖尿病周围神经病变药物中的应用，公开了苄达赖氨酸的新用处，证明本品不仅对糖性白内障有效，还对多种类型的老年性白内障有预防和治疗作用，并且不良反应轻微。专利 ES8504732、GB2081708 和 ES259768 与文献（Drugs, 1990, 39(4) 576～596.）报道了苄达赖氨酸在治疗糖尿病周围神经病变和治疗皮肤病方面以及降血脂方面的应用，表明本品的应用领域在不断深入扩展。但是苄达赖氨酸的普通片剂崩解时间长，吸收差，生物利用度低，辅料用量比例大，儿童，老人，吞咽困难患者服用不方便，依从性差，影响了苄达赖氨酸治疗作用的发挥。

发明内容：针对上述现有技术的不足，本发明提供了一种苄达赖氨酸分散片及其制备方法。

为实现上述目的，本发明采用的技术方案是：一种苄达赖氨酸分散片，其原料的重量组成为：每片含苄达赖氨酸 100～1000mg，起填充作用的辅料即填充剂 15～350mg，起崩解作用的辅料即崩解剂 15～

250mg，起润滑作用的辅料即润滑剂 1~10mg，另外含有润湿剂或粘合剂适量，每片规格为含苄达赖氨酸 250mg 或 500mg。其中填充剂为乳糖、微晶纤维素(MCC)、淀粉、糊精、甘露醇中的一种或它们的各种组合。其中崩解剂为羧甲基淀粉钠(CMS-Na)、交联聚乙烯吡咯烷酮(PVPP)、交联羧甲基淀粉钠(交联 CMS-Na)、低取代羟丙基纤维素(L-HPC)中的一种或它们的各种组合。其中润滑剂为硬脂酸镁、滑石粉、微分硅胶中的一种或它们的各种组合。其中起润湿剂或粘合剂作用的为纯度 10~95% 乙醇。还可选择其他具有崩解作用的崩解剂，其它具有填充作用的填充剂和其它具有润滑作用的润滑剂或粘合剂在本发明中应用。

一种苄达赖氨酸分散片的制备方法，采用以下顺序的步骤制备：

(1) 将原辅料分别过100目筛，取配方量的苄达赖氨酸、崩解剂、填充剂混合均匀；

(2) 用纯度为10~95% 乙醇制软材，18~24目筛制粒，湿颗粒于50~80℃干燥；

(3) 18~24目筛整粒，加润滑剂，压制，得苄达赖氨酸分散片。

本发明的有益效果：

(1) 本发明的苄达赖氨酸分散片是在苄达赖氨酸普通口服制剂(片剂和胶囊剂)基础上的剂型改进，由主药与特定的崩解剂及优良的赋形剂混合制粒压片而成，质量稳定性比普通口服制剂有了明显的提高。

(2) 吸收好，崩解和溶出是口服制剂吸收的限速过程，分散片置

100 ml 水中振摇，在  $20\pm 1^{\circ}\text{C}$  水中，在 3 min 内完全崩解并能通过 2 号筛；而普通片剂、胶囊剂则在 30 min 内崩解，因此具有普通片无法比拟的崩解和溶出性能，服用后吸收快，生物利用度高。

(3)服用方便，可将其含于口中吮服或吞服，特别适合老人及吞咽困难患者使用。

(4)制备工艺简单，对设备无特殊要求，适合规模化大生产。

具体实施方式：

一种苄达赖氨酸分散片，其原料的重量组成为：每片含苄达赖氨酸 250~500mg，乳糖 50~250mg，甘露醇 50~150mg，交联聚乙烯吡咯烷酮 15~50mg，10~95%乙醇适量，硬脂酸镁 1~8mg，纯度为 10~95%乙醇适量。

实施例 1：

按制备 1000 片投料计算，原料的重量组成为：苄达赖氨酸 500g，乳糖 60g，低取代羟丙基纤维素 9g，交联聚乙烯吡咯烷酮 10g，微晶纤维素 69g，纯度为 95~96%乙醇适量，硬脂酸镁 3g。片剂规格：每片含苄达赖氨酸 500mg，理论片重 651mg。将原辅料分别过 100 目筛，取配方量的苄达赖氨酸、乳糖，甘露醇和交联聚乙烯吡咯烷酮，混合均匀；用 95%的乙醇制软材，24 目筛制粒，湿粒于  $50\sim 60^{\circ}\text{C}$  干燥；24 目筛整粒，加硬脂酸镁，混匀，压片，即得本发明的苄达赖氨酸分散片。

分散均匀性：取分散片 2 片，置于 100ml 水中振摇，在  $20\pm 1^{\circ}\text{C}$  水中，3min 内完全崩解并能通过 2 号筛。

### 实施例 2:

按制备 1000 片投料计算,原料的重量组成为: 苄达赖氨酸 500g, 乳糖 60g, 微晶纤维素 50g, 低取代羟丙纤维素 9g, 交联聚乙烯吡咯烷酮 10g, 纯度为 50%乙醇适量, 硬脂酸镁 1g。片剂规格: 每片含苄达赖氨酸 500mg, 理论片重 630mg。将原辅料分别过 100 目筛, 取配方量的苄达赖氨酸、乳糖, 微晶纤维素, 低取代羟丙纤维素和交联聚乙烯吡咯烷酮, 混合均匀; 用 50%的乙醇制软材, 30 目筛制粒, 湿粒于 50~60℃干燥; 24 目筛整粒, 加硬脂酸镁, 混匀, 用 9mm 冲头压片, 即得本发明的苄达赖氨酸分散片。

分散均匀性: 取分散片 2 片, 置于 100ml 水中振摇, 在  $20 \pm 1^\circ\text{C}$  水中, 3min 内完全崩解并能通过 2 号筛。

### 实施例 3:

按制备1000片投料计算,原料的重量组成为: 苄达赖氨酸250g, 乳糖35g, 微晶纤维素80g, 甘露醇23g, 淀粉12g, 95%乙醇适量, 硬脂酸镁1g。片剂规格: 每片含苄达赖氨酸250mg, 理论片重401mg。将原辅料分别过100目筛, 取配方量的苄达赖氨酸、乳糖, 甘露醇和交联聚乙烯吡咯烷酮, 混合均匀; 用95%的乙醇制软材, 24目筛制粒, 湿粒于50~60℃干燥; 24目筛整粒, 加硬脂酸镁, 混匀, 用9mm冲头压片, 即得本发明的苄达赖氨酸分散片。

分散均匀性: 取分散片 2 片, 置 100ml 水中振摇, 在  $20 \pm 1^\circ\text{C}$  水中, 在 3min 内完全崩解并能通过 2 号筛。