

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200510125279.7

[51] Int. Cl.

A61K 31/485 (2006.01)

A61K 9/70 (2006.01)

A61P 25/32 (2006.01)

A61P 25/36 (2006.01)

A61P 9/10 (2006.01)

[43] 公开日 2006 年 8 月 9 日

[11] 公开号 CN 1813740A

[22] 申请日 2005.11.22

[21] 申请号 200510125279.7

[71] 申请人 岳振江

地址 050700 河北省新乐市城东工业区 1 号

[72] 发明人 徐 进 滑千里 赵学刚 王英利

徐 强 岳玉敏

[74] 专利代理机构 石家庄海天知识产权代理有限公司

代理人 田文其

权利要求书 2 页 说明书 6 页

[54] 发明名称

一种含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂及其制备方法

[57] 摘要

一种含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂，它包含有药物成分盐酸纳洛酮、乙烯类均聚物或水溶性纤维素衍生物膜材和水溶性增塑剂，以重量百分比计，其中含盐酸纳洛酮 2~8%，是以纯化水溶解盐酸纳洛酮，再加入膜材溶解，再加入水溶性增塑剂搅匀，然后再脱气泡、涂膜、干燥、脱模、分剂量分割制得的。由于非一定有医护人员才能给药且所含药物成分在 20~30 秒的时间内即可全部溶出、达到注射方式给药之快速吸收效果，因而从根本上解决了以往的盐酸纳洛酮药物存在的一定要有医护人员注射给药、给药方式单一、使用不很方便的问题，而与现有的舌下片相比：具有药物成分溶出速度快、辅料用量少、溶化面积大、放入舌下易定位、制备生产粉尘污染小等优点。

1、一种含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂，其特征在于它包含有药物成分盐酸纳洛酮、乙烯类均聚物或水溶性纤维素衍生物膜材和水溶性增塑剂，以重量百分比计，其中含药物成分盐酸纳洛酮 2~8%。

2、根据权利要求 1 所述的含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂，其特征在于乙烯类均聚物膜材选的是聚乙烯醇，以重量百分比计，其在制剂总量中所占的比例为 5~20%；或聚乙烯吡咯烷酮，以重量百分比计，其在制剂总量中所占的比例为 10~60%；或以上两种物质的组合物。

3、根据权利要求 1 所述的含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂，其特征在于水溶性纤维素衍生物膜材选的是羧甲基纤维素钠，以重量百分比计，其在制剂总量中所占的比例为 2~7%；或羟丙甲基纤维素，以重量百分比计，其在制剂总量中所占的比例为 4~18%；或甲基纤维素，以重量百分比计，其在制剂总量中所占的比例为 4~20%；或以上两种或两种以上物质的组合物。

4、根据权利要求 1、2 或 3 所述的含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂，其特征在于水溶性增塑剂选的是丙二醇或丙三醇，以重量百分比计，其在制剂总量中所占的比例为 0.5~6%；或聚乙二醇 200、聚乙二醇 400 或聚乙二醇 600，以重量百分比计，其在制剂总量中所占的比例为 0.5~7%；或以上两种或两种以上物质的组合物。

5、根据权利要求 1 所述的含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂，其特征在于该舌下膜剂面积为 0.5~7 cm<sup>2</sup>。

6、一种制备权利要求 1 所述的含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂的方法，

其特征在于它是以纯化水溶解药物成分盐酸纳洛酮，再加入膜材溶解，再加入水溶性增塑剂搅匀，然后再脱气泡、涂膜、干燥、脱模、分剂量分割制得含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂的。

## 一种含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂及其制备方法

### 技术领域

本发明涉及一种盐酸纳洛酮药物制剂及其制备方法，特别是一种含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂及其制备方法。

### 背景技术

盐酸纳洛酮为阿片类特异性拮抗剂，可对抗吗啡等镇痛性麻醉剂引起的呼吸抑制、血压下降、昏迷、惊厥等，作用迅速，可广泛用于醉剂过量、休克、酒精中毒、脑梗塞、呼吸衰竭、新生儿窒息、颅脑损伤等方面的急救及治疗，该药物口服虽可吸收，却因首过效应强，作用强度仅为同剂量注射给药的 1/50，故一般采用注射方式给药，但注射制剂都需医护人员注射，使用不很方便。为解决用药困难，国内目前已有企业开发生产舌下片，并已上市，该制剂使用方便，但其药物吸收较注射制剂慢，使用效果不理想。

### 发明内容

本发明所要解决的技术问题是克服上述现有盐酸纳洛酮药物制剂制备技术之不足，而提供一种舌下给药、使用方便且可达注射方式给药之快速吸收效果的含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂及其制备方法。

本发明解决其技术问题所采取的技术方案是：这种舌下给药、使用方便且可达注射方式给药之快速吸收效果的含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂，它包含有药物成分盐酸纳洛酮、乙烯类均聚物或水溶性纤维素衍生物膜材和

水溶性增塑剂，以重量百分比计，其中含药物成分盐酸纳洛酮 2~8%，是以纯化水溶解药物成分盐酸纳洛酮，再加入膜材溶解，再加入水溶性增塑剂搅匀，然后脱气泡、涂膜、干燥、脱模、分剂量分割制得的。

乙烯类均聚物膜材可选聚乙烯醇，以重量百分比计，其在制剂总量中所占的比例为 5~20%；或聚乙烯吡咯烷酮，以重量百分比计，其在制剂总量中所占的比例为 10~60%；或以上两种物质的组合物。

水溶性纤维素衍生物膜材可选羧甲基纤维素钠，以重量百分比计，其在制剂总量中所占的比例为 2~7%；或羟丙甲基纤维素，以重量百分比计，其在制剂总量中所占的比例为 4~18%；或甲基纤维素，以重量百分比计，其在制剂总量中所占的比例为 4~20%；或以上两种或两种以上物质的组合物。

水溶性增塑剂可选丙二醇或丙三醇，以重量百分比计，其在制剂总量中所占的比例为 0.5~6%；或聚乙二醇 200、聚乙二醇 400 或聚乙二醇 600，以重量百分比计，其在制剂总量中所占的比例为 0.5~7%；或以上两种或两种以上物质的组合物。

该舌下膜剂面积为 0.5~7 cm<sup>2</sup>。

本发明的含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂，成膜材料既是药物载体，又是该制剂的成型材料，除无毒无刺激性、性质稳定、与药物成分无相互作用、能与药物相溶、成品易溶解、性质稳定外，成型的膜还要有强度、韧性、易于分装等，因而要按一定比例加入适量的增塑剂。

本发明的含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂，由于非一定有医护人员才能给药且所含药物成分在 20~30 秒的时间内即可全部溶出、达到注射方式给

药之快速吸收效果，因而从根本上解决了以往的盐酸纳洛酮药物存在的一定要有医护人员注射给药、给药方式单一、使用不很方便的问题，而与现有的舌下片相比，除比现有的舌下片剂药物成分溶出速度快（约是片剂的3~10倍）外，还具有如下优点：

1. 辅料用量少，只有片剂的 1/10~1/3，制造成本低；
2. 溶化面积大，单位剂量面积为片剂的 10~20 倍；
3. 放入舌下易定位，不挪动，便于舌下吸收；
4. 制备生产粉尘污染小。

### 具体实施方式

为了更好地说明本发明，举出以下实例。但本发明的范围并不局限于此，其要求保护的范围记载于权利要求的权项中。

#### 实施例 1

含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂配方：

盐酸纳洛酮	2%
羧甲基纤维素钠	2%
丙二醇	0.5%
甜味剂	适量
枸橼酸	适量
薄荷素油	适量
乙醇	适量
纯化水	适量

其制备方法是：乙醇适量溶解薄荷素油制成 A 液，取纯化水适量，以纯化水依次溶解盐酸纳洛酮、甜味剂、枸橼酸，然后，加入 A 液，搅匀，再加入膜材溶解，再加入增塑剂搅匀，然后再脱气泡、涂膜、干燥、脱膜、检验、分剂量分割、包装，即制得本发明的含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂。

## 实施例 2

含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂配方：

盐酸纳洛酮	2%
羟丙甲纤维素	18%
丙三醇	6%
甜味剂	适量
枸橼酸	适量
薄荷素油	适量
乙醇	适量
纯化水	适量

制备方法同实施例 1。

## 实施例 3

含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂配方：

盐酸纳洛酮	4%
聚乙烯醇	20%
聚乙二醇 200	7%
甜味剂	适量
枸橼酸	适量
薄荷素油	适量

乙醇	适量
----	----

纯化水	适量
-----	----

制备方法同实施例 1。

#### 实施例 4

含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂配方：

盐酸纳洛酮	4%
-------	----

聚乙烯吡咯烷酮	30%
---------	-----

聚乙二醇 600	2%
----------	----

甜味剂	适量
-----	----

枸橼酸	适量
-----	----

薄荷素油	适量
------	----

乙醇	适量
----	----

纯化水	适量
-----	----

制备方法同实施例 1。

#### 实施例 5

含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂配方：

盐酸纳洛酮	8%
-------	----

甲基纤维素	8%
-------	----

丙三醇	2%
-----	----

甜味剂	适量
-----	----

枸橼酸	适量
-----	----

薄荷素油	适量
------	----

乙醇	适量
----	----



纯化水 适量

制备方法同实施例 1。

### 实施例 6

含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂配方：

盐酸纳洛酮	8%
聚乙烯吡咯烷酮	10%
羟丙甲基纤维素	8%
丙三醇	1%
聚乙二醇 400	1%
甜味剂	适量
枸橼酸	适量
薄荷素油	适量
乙醇	适量
纯化水	适量

制备方法同实施例 1。

### 本发明的含有盐酸纳洛酮的舌下膜剂和现有的舌下片崩解与溶出效果

	崩解时间（秒）	溶出时间（秒）	溶出度平均值（%）
实施例 1	12	25	98.16
实施例 2	13	25	100.24
实施例 3	11	25	100.12
实施例 4	11	25	98.87
实施例 5	12	25	99.74
实施例 6	13	25	100.28
现有的舌下片	176	25	11.31
		300	92.40