

[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

*A61K 9/48 (2006.01)*

*A61K 31/7072 (2006.01)*

*A61P 31/12 (2006.01)*

[21] 申请号 200610124252.0

[43] 公开日 2008 年 6 月 18 日

[11] 公开号 CN 101199493A

[22] 申请日 2006.12.15

[21] 申请号 200610124252.0

[71] 申请人 珠海华澳进出口有限公司

地址 519015 广东省珠海市香洲区吉大海滨  
南路 47 号 2311 室

[72] 发明人 于寅辰

[74] 专利代理机构 广州市红荔专利代理有限公司

代理人 李彦孚

权利要求书 1 页 说明书 4 页

[54] 发明名称

司他夫定胶囊及其制备方法

[57] 摘要

本发明公开了一种司他夫定胶囊及其制备方法。该司他夫定胶囊是由(以重量份计)20 份的司他夫定、130~150 份的乳糖、80~100 份的淀粉、3~5 份的聚维酮 K30、5~10 份的羧甲淀粉钠、1~2 份的硬脂酸镁、适量纯水制成。本发明在制备时成品率高,制备成本低。

- 1、 一种司他夫定胶囊，其特征在于：它是由（以重量份计）20 份的司他夫定、130~150 份的乳糖、80~100 份的淀粉、3~5 份的聚维酮 K30、5~10 份的羧甲淀粉钠、1~2 份的硬脂酸镁、适量纯水制成。
- 2、 一种权利要求 1 所述的司他夫定胶囊的制备方法，其特征在于，它是按以下步骤进行的：
  - （1）取所述重量配比的所述司他夫定、所述羧甲淀粉钠、所述硬脂酸镁过 80 目筛，备用；
  - （2）取所述重量配比的所述乳糖、所述淀粉过 60 目筛后混合均匀；
  - （3）取所述重量配比的所述聚维酮 K30 加适量纯水，振摇直至完全溶解，制成粘合液；
  - （4）将所述粘合液加入至步骤（2）所得的混合粉末中制成软材，过 24 目筛制成湿颗粒；
  - （5）将湿颗粒烘干后过 40 目筛制成干颗粒；
  - （6）将干颗粒与所述司他夫定、所述羧甲淀粉钠、所述硬脂酸镁混合均匀；
  - （7）取样检测所述司他夫定含量；
  - （8）合格后上机灌装 2 号不透明硬胶囊，即得。

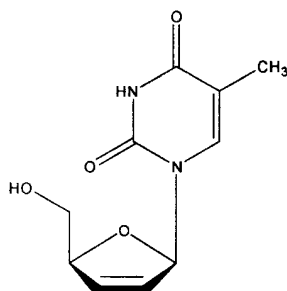
## 司他夫定胶囊及其制备方法

### 技术领域

本发明涉及一种司他夫定胶囊及其制备方法。

### 背景技术

司他夫定 (Stavudine)，化学名称为 2', 3'-双脱氢-3'-脱氧胸苷。其化学结构式如下：



司他夫定是胸苷、核苷类似物，可抑制 HIV-1 病毒在人体细胞内的复制。司他夫定通过细胞激酶磷酸化，形成司他夫定三磷酸盐而发挥抗病毒活性。司他夫定三磷酸盐通过以下两种机理抑制 HIV-1 的复制：(1)通过与天然底物三磷酸脱氧胸苷酸竞争，抑制 HIV 逆转录酶的活性( $K_i=0.0083$  至  $0.032 \mu M$ )；(2)由于司他夫定缺乏 DNA 延伸所必需的 3'-羟基，因此可通过终止 DNA 链抑制了病毒 DNA 链的延伸。此外，司他夫定三磷酸盐也抑制了细胞 DNA 聚合酶  $\beta$  和  $\gamma$ ，并显著地减少线粒体 DNA 的合成。

临床上，司他夫定一般应与其它抗逆转录病毒药物一起用作治疗受人体免疫缺陷病毒感染的病人。司他夫定分别与去羟肌苷及扎西他宾等联合用药，可增强或协同抗 HIV 的活性。

司他夫定原料药需要制成合适的剂型才能得以方便服用或使用。但现有技术中时，在原料选定及制备时成品率较低，相应的成本便居高不下，所以目前市售的有关司他夫定的药品都是很昂贵的。

### 发明内容

本发明所要解决的技术问题是克服现有技术的不足，提供一种制备时成品率高、成本低的司他夫定胶囊及其制备方法。

本发明所采用的技术方案是：本发明所述司他夫定胶囊是由（以重量份计）20 份的司他夫定、130~150 份的乳糖、80~100 份的淀粉、3~5 份的聚维酮 K30、5~10 份的羧甲淀粉钠、1~2 份的硬脂酸镁制成。

本发明所述司他夫定胶囊的制备方法是按以下步骤进行的：

- （1）取所述重量配比的所述司他夫定、所述羧甲淀粉钠、所述硬脂酸镁过 80 目筛，备用；
- （2）取所述重量配比的所述乳糖、所述淀粉过 60 目筛后混合均匀；
- （3）取所述重量配比的所述聚维酮 K30 加纯水，振摇直至完全溶解，制成粘合液；
- （4）将所述粘合液加入至步骤（2）所得的混合粉末中制成软材，过 24 目筛制成湿颗粒；
- （5）将湿颗粒烘干后过 40 目筛制成干颗粒；
- （6）将干颗粒与所述司他夫定、所述羧甲淀粉钠、所述硬脂酸镁混合均匀；
- （7）取样检测所述司他夫定含量；
- （8）合格后上机灌装 2 号不透明硬胶囊，即

本发明的有益效果是：本发明所述司他夫定胶囊是由活性成分司他夫定、稀释剂乳糖（**Lactose**）和淀粉（**Starch**）、粘合剂聚维酮 K30（**Povidone K30 solution**）和适量纯水、崩解剂羧甲淀粉钠（**Carboxymethylstach Sodium**）、润滑剂硬脂酸镁（**Magnesium Stearate**）制成，选用上述原料可将主药齐多夫定容易加工成符合药品标准的胶囊制剂，其成品率高；本发明的制备方法是先将乳糖、淀粉过 60 目筛后混合均匀，再将聚维酮 K30 加纯水制成的粘合液加入混合粉末中制成软材，软材过 24 目筛制成湿颗粒，将湿颗粒烘干后过 40 目筛制成干颗粒，然后将干颗粒与司他夫定、羧甲淀粉钠、硬脂酸镁混合均匀，取样检测合格后灌装硬胶囊，即得，工艺简单，成本低。

## 具体实施方式

本发明所述司他夫定胶囊是由活性成分司他夫定、稀释剂乳糖和淀粉、粘合剂聚维酮 K30 和适量纯水、崩解剂羧甲淀粉钠、润滑剂硬脂酸镁制成，选用上述原料可将主药司他夫定容易加工成符合药品标准的胶囊制剂，其成品率高。

本发明所述司他夫定胶囊的制备方法是按以下步骤进行的：

- (1) 取所述重量配比的所述司他夫定、所述羧甲淀粉钠、所述硬脂酸镁过 80 目筛，备用；
- (2) 取所述重量配比的所述乳糖、所述淀粉过 60 目筛后混合均匀；
- (3) 取所述重量配比的所述聚维酮 K30 加适量纯水，振摇直至完全溶解，制成粘合液；
- (4) 将所述粘合液加入至步骤(2)所得的混合粉末中制成软材，边加边搅拌，如有必要，可再加适量纯水，过 24 目筛制成湿颗粒；
- (5) 将湿颗粒烘干，干燥至水分含量低于 5%，过 40 目筛制成干颗粒；
- (6) 将干颗粒与所述司他夫定、所述羧甲淀粉钠、所述硬脂酸镁混合均匀；
- (7) 取样检测所述司他夫定含量；
- (8) 合格后上机灌装 2 号不透明硬胶囊，即得；所述硬胶囊成份组成为明胶、二氧化硅、十二烷基硫酸钠、二氧化钛及可食用油墨。

本发明制备工艺简单，成本低。

实施例一：

本实施例中，各原料的重量分别为：

司他夫定 20g、乳糖 30g、淀粉 80g、聚维酮 K30 3g、羧甲淀粉钠 5g、硬脂酸镁 1g、纯水适量。可制备司他夫定胶囊 1000 粒，每粒含活性成分司他夫定 20mg。

服用方法及剂量：

口服。

体重 $\geq 60\text{kg}$ 的成年病人服食该药的剂量（活性成分司他夫定的剂量）为每日两次，每次服用 40mg，而体重 $< 60\text{kg}$ 则为每日两次，每次 30mg。（约每 12 个小时服食一次）。

体重低于 30kg 的年龄大于三个月的儿童，应每日服食 2 次，每次 1 毫克/kg。

#### 实施例二：

本实施例中，各原料的重量分别为：

司他夫定 20g、乳糖 150g、淀粉 100g、聚维酮 K30 5g、羧甲淀粉钠 10g、硬脂酸镁 2g、纯水适量。可制备司他夫定胶囊 1000 粒，每粒含活性成分司他夫定 20mg。

其余同实施例一。

#### 实施例三：

本实施例中，各原料的重量分别为：

司他夫定 20g、乳糖 90g、淀粉 90g、聚维酮 K30 4g、羧甲淀粉钠 7.5g、硬脂酸镁 1.5g、纯水适量。可制备司他夫定胶囊 1000 粒，每粒含活性成分司他夫定 20mg。

其余同实施例一。