

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200410027019.1

[51] Int. Cl.

A61K 31/4545 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

A61P 11/02 (2006.01)

A61P 37/08 (2006.01)

[45] 授权公告日 2006 年 8 月 16 日

[11] 授权公告号 CN 1269480C

[22] 申请日 2004.4.24

[21] 申请号 200410027019.1

[71] 专利权人 深圳海王药业有限公司

地址 518054 广东省深圳市南山区南油大道海王大厦 A 座 25 层

[72] 发明人 季兴梅 张德福 李 勇 李 靖

审查员 田丽丽

[74] 专利代理机构 深圳市金阳行专利商标事务所

代理人 杨大庆 邢 涛

权利要求书 1 页 说明书 11 页

[54] 发明名称

氯雷他定口腔崩解片及其制备方法

[57] 摘要

本发明公开了一种用于治疗过敏性疾病的氯雷他定口腔崩解片及其制备方法。氯雷他定口腔崩解片，包括氯雷他定活性成份和药用可接受的辅料，其特征是氯雷他定的重量百分比为 2 - 25%，辅料的重量百分比为 75 - 98%，辅料含有崩解剂、填充剂、矫味剂、甜味剂，崩解剂的重量百分比为 5 - 40%，填充剂的重量百分比为 10 - 60%，矫味剂的重量百分比为 0.1 - 1%，甜味剂的重量百分比为 1 - 30%。制备方法可采用冷冻干燥法、粉末压片法、湿法制粒压片法。根据制备方法的不同，组分中可选用各种用途辅料中的部分或全部。本发明与氯雷他定其他剂型相比，具有崩解迅速、服用方便、口感良好的优点，组分和制备方法有多种选择，具有广阔的市场前景。

1. 一种氯雷他定口腔崩解片的制备方法, 含有氯雷他定活性成份和药用可接受的辅料, 氯雷他定的重量百分比为 15—25%, 辅料的重量百分比为 75—85%; 辅料选自崩解剂、填充剂、矫味剂、甜味剂、掩味剂; 所述的崩解剂选自交联聚维酮、交联羧甲基纤维素钠、85%微晶纤维素与 15%瓜耳胶的混合物、羧甲基纤维素钙、羧甲基淀粉钠、低取代羟丙基纤维素、微晶纤维素、玉米淀粉中之一或其中几种的混合物, 崩解剂的重量百分比为 5—40%; 所述的填充剂选自乳糖、预胶化淀粉、甘露醇、山梨醇、木糖醇、赤藓糖醇中之一或其中几种的混合物, 填充剂的重量百分比为 10—60%; 所述的矫味剂选自香草、樱桃、葡萄、桔子、柠檬、薄荷、蓝莓、香蕉、菠萝、水蜜桃、饴糖香精中之一或其中几种的混合物, 矫味剂的重量百分比为 0.1—1%; 所述的甜味剂选自糖精钠、蔗糖、阿司帕坦、甜菊糖甙中的一种或其中几种的混合物, 甜味剂的重量百分比为 1—30%, 同时, 糖精钠、阿司帕坦、甜菊糖甙的一种或其中几种的混合物不大于总重量百分比 5%; 所述的掩味剂选自丙烯酸树脂共聚物、硅酸铝镁、明胶、瓜耳胶、阿拉伯胶、黄原胶、石蜡、巴西棕榈蜡中的一种或其中几种的混合物, 掩味剂的重量百分比为 5—20%; 主要方法步骤是: 将氯雷他定加入掩味剂的水溶液, 搅拌混合 1—2 小时, 于 40℃干燥 12 小时, 完全干燥后粉碎过筛; 将崩解剂、填充剂、甜味剂、矫味剂过筛与粉碎过筛后的氯雷他定混合均匀, 加入润滑剂后压片成形。

2. 根据权利要求 1 所述的方法, 其特征在于辅料还含有润滑剂, 润滑剂选自微粉硅胶、硬脂酸镁、滑石粉中之一或其中几种的混合物, 占口腔崩解片重量百分比为 0.5—5%。

3. 根据权利要求 2 所述的方法, 其特征在于辅料还含有粘合剂, 粘合剂选自糖浆、淀粉浆、羧甲基纤维素钠溶液、聚维酮溶液中的一种或其中几种的混合物, 占口腔崩解片重量百分比为 1—5%。

4. 根据权利要求 3 所述的方法, 主要方法步骤是: 将氯雷他定加入掩味剂的水溶液, 搅拌混合 1—2 小时, 于 40℃干燥 12 小时, 完全干燥后粉碎过筛; 将粉碎过筛后的氯雷他定与部分崩解剂、填充剂、矫味剂、甜味剂混合均匀, 加入适量粘合剂制软材, 制粒, 烘干, 整粒, 加入剩余量崩解剂和润滑剂, 压片成形。

氯雷他定口腔崩解片及其制备方法

技术领域 本发明涉及一种服用方便的药品及改进制法，特别是用于治疗过敏性疾病的氯雷他定口腔崩解片及其制备方法。

背景技术 根据世界各国的流行病学调查，过敏性鼻炎是一种最常见的变态反应疾病，它的发病人群高达 10-20%，有些地区甚至高达 30%，而且发病率在许多国家中均呈增高趋势。荨麻疹多数由变态反应引起，属于真皮性变态反应（通常由于服用药物或内源性变态反应引起）其特点是局部或全身皮肤或粘膜出现暂时性的红斑，风团，水肿，并伴有严重瘙痒，有 15-20% 的人群在一生中曾患过荨麻疹，但仅 5% 左右到医院就诊。因此过敏性鼻炎和荨麻疹等变态反应性疾病在临床上十分常见，而且发病率较高，极大影响了人们的生活质量。尽管目前治疗药物较多，但临床评价疗效并不理想。

组胺 H₁ 受体拮抗剂用于临床已有 40 多年的历史，被广泛地用于减轻季节性或永久性鼻炎和荨麻疹。但是经典的组胺 H₁ 受体拮抗剂具有明显的镇静作用和抗乙酰胆碱作用，限制了其应用。近年来，不断有新一代抗组胺药问世，其特点是抗组胺作用可靠，尤其是对中枢神经系统的副作用小。在一系列化合物中，氯雷他定是较优良的一个品种。

氯雷他定，化学名 4-(8-氯-5,6-二氢-11H-苯并[5,6]环庚并[1,2-b]吡啶-11-亚基)-1-哌啶羧酸乙酯，作为口服的长效三环类抗组胺药，它起效快、作用强，对外周组胺 H₁ 受体有高度选择性，对中枢神经的 H₁ 受体亲和力弱，对乙酰胆碱受体或 α_1 肾上腺素能受体几乎不起作用。

口腔崩解片是近十几年来国外研究开发的新型固体制剂，指在口腔内 1 分钟内即可崩解或全溶的片剂。该剂型主要是选择适宜的快速崩解剂，由其制成的片剂既有一定的硬度，又有一定的疏松度，服用时不需用水或只需少量水，也无需咀嚼，药物置于舌上，遇唾液迅速溶解或崩解，药物借吞咽动作入胃起效。口腔崩解片与普通片剂相比，可提供一种新的服用方法，可方便患者用药，尤其是如吞咽困难者（如老人、儿童），或特殊环境下用水不便的病人用药。

目前国内已有氯雷他定的片剂、胶囊、咀嚼片、舌下片、分散片、糖浆剂，已经上市或正在开发，还没有口腔崩解片剂型。中国专利 95193578

公开了一种含有氯雷他定和泡腾体系的药剂及其制备方法，针对氯雷他定憎水活性物质的特性，选用表面活性剂或乳化剂，使其与活性物质颗粒相对独立，而均匀分散于泡腾体系中，从而改善了氯雷他定泡腾片常见的不良悬浮性，避免了起泡的副作用。该发明中涉及的氯雷他定泡腾片，服用时需要将其置于大量的水中，分散为均匀的溶液后饮用，且制备过程需要分多步配制溶液体系，并需减压干燥除去溶剂，方法较复杂。

发明内容 本发明的目的是提供一种氯雷他定口腔崩解片，它不仅崩解迅速，利于吸收，起效更快，而且制备方法简单，口感良好、服用方便。

本发明解决技术问题所采用的技术方案是，一种氯雷他定口腔崩解片，包括氯雷他定活性成份和药用可接受的辅料，其特征是氯雷他定的重量百分比为 2—25%，辅料的重量百分比为 75—98%，辅料含有崩解剂、填充剂、矫味剂、甜味剂，崩解剂的重量百分比为 5—40%，填充剂的重量百分比为 10—60%，矫味剂的重量百分比为 0.1—1%，甜味剂的重量百分比为 1—30%。

所述的氯雷他定口腔崩解片优选含有重量百分比为 5—20%的氯雷他定，80—95%的辅料。

本发明根据制备方法的不同，组分中可选用各种用途辅料中的部分或全部。

当氯雷他定的重量百分比小于 15%时，所述的氯雷他定口腔崩解片的辅料可以含有掩味剂，也可以不含有掩味剂；当氯雷他定的重量百分比大于 15%时，所述的氯雷他定口腔崩解片的辅料还含有掩味剂，掩味剂选自丙烯酸树脂共聚物、硅酸铝镁、明胶、瓜耳胶、阿拉伯胶、黄原胶、石蜡、巴西棕榈蜡中的一种或其中几种的混合物，占口腔崩解片重量百分比为 5—20%。

所述的氯雷他定口腔崩解片的辅料还含有润滑剂，润滑剂选自微粉硅胶、硬脂酸镁、滑石粉中之一或其中几种的混合物，占口腔崩解片重量百分比为 0.5—5%。

所述的氯雷他定口腔崩解片的辅料还含有粘合剂，粘合剂选自糖浆、淀粉浆、羧甲基纤维素钠溶液、聚维酮溶液中的一种或其中几种的混合物，占口腔崩解片总配方重量百分比为 1—5%。

所述的氯雷他定口腔崩解片的崩解剂选自交联聚维酮、交联羧甲基纤维

素钠、Novagel RCN-15 (85%微晶纤维素与 15%瓜耳胶的混合物)、羧甲基纤维素钙、羧甲基淀粉钠、低取代羟丙基纤维素、微晶纤维素、玉米淀粉中之一或其中几种的混合物。

所述的氯雷他定口腔崩解片的填充剂选自乳糖、微晶纤维素、预胶化淀粉、甘露醇、山梨醇、木糖醇、赤藓糖醇中之一或其中几种的混合物。

所述的氯雷他定口腔崩解片的矫味剂选自香草、樱桃、葡萄、桔子、柠檬、薄荷、蓝莓、香蕉、菠萝、水蜜桃、饴糖香精中之一或其中几种的混合物。

所述的氯雷他定口腔崩解片的甜味剂选自糖精钠、蔗糖、阿司帕坦、甜菊糖甙中的一种或其中几种的混合物；同时，糖精钠、阿司帕坦、甜菊糖甙的一种或其中几种的混合物不大于重量百分比 5%。

氯雷他定口腔崩解片的制备方法可以是冷冻干燥法、粉末压片法、湿法制粒压片法。具体制法如下：

冷冻干燥法：组分包括氯雷他定活性成分和辅料，辅料包括崩解剂、填充剂、矫味剂、甜味剂，氯雷他定的重量百分比为 2—25%，崩解剂的重量百分比为 5—40%，填充剂的重量百分比为 10—60%，矫味剂的重量百分比为 0.1—1%，甜味剂的重量百分比为 1—30%。主要方法步骤是：将氯雷他定与崩解剂、填充剂、矫味剂、甜味剂混合均匀，并加适量水稀释，充分混匀，置于适宜片形模具中，放入冻干机中冷冻干燥，至物料完全干燥成形。

冷冻干燥法：组分包括氯雷他定活性成分和辅料，辅料包括崩解剂、掩味剂、填充剂、矫味剂、甜味剂，氯雷他定的重量百分比为 15—25%，崩解剂的重量百分比为 5—40%，掩味剂的重量百分比为 5—20%，填充剂的重量百分比为 10—60%，矫味剂的重量百分比为 0.1—1%，甜味剂的重量百分比为 1—30%。主要方法步骤是：将氯雷他定与掩味剂的水溶液混合均匀，加入崩解剂、填充剂、矫味剂、甜味剂，并加适量水稀释，充分混匀，置于适宜片形模具中，放入冻干机中冷冻干燥，至物料完全干燥成形。

粉末压片法：组分包括氯雷他定活性成分和辅料，辅料包括崩解剂、填充剂、甜味剂、矫味剂、润滑剂，氯雷他定的重量百分比为 2—25%，崩解剂的重量百分比为 5—40%，填充剂的重量百分比为 10—60%，矫味剂的重

量百分比为 0.1—1%，甜味剂的重量百分比为 1—30%，润滑剂的重量百分比为 0.5—5%。主要方法步骤是：将崩解剂、填充剂、甜味剂、矫味剂过筛，与氯雷他定混合均匀，加入润滑剂后压片成形。

粉末压片法：组分包括氯雷他定活性成分和辅料，辅料包括崩解剂、掩味剂、填充剂、矫味剂、甜味剂、润滑剂，氯雷他定的重量百分比为 15—25%，崩解剂的重量百分比为 5—40%，掩味剂的重量百分比为 5—20%，填充剂的重量百分比为 10—60%，矫味剂的重量百分比为 0.1—1%，甜味剂的重量百分比为 1—30%，润滑剂的重量百分比为 0.5—5%。主要方法步骤是：将氯雷他定加入掩味剂的水溶液，搅拌混合 1—2 小时，于 40℃干燥 12 小时，完全干燥后粉碎过筛；将崩解剂、填充剂、甜味剂、矫味剂过筛与粉碎过筛后的氯雷他定进行混合均匀，加入润滑剂后压片成形。

湿法制粒压片法：组分包括氯雷他定活性成分和辅料，辅料包括崩解剂、填充剂、矫味剂、甜味剂、润滑剂、粘合剂，氯雷他定的重量百分比为 2—25%，崩解剂的重量百分比为 5—40%，填充剂的重量百分比为 10—60%，矫味剂的重量百分比为 0.1—1%，甜味剂的重量百分比为 1—30%，润滑剂的重量百分比为 0.5—5%，粘合剂的重量百分比为 1—5%。主要方法步骤是：将氯雷他定与部分崩解剂、填充剂、矫味剂、甜味剂、混合均匀，加入适量粘合剂制软材，制粒，烘干，整粒，加入剩余量崩解剂和润滑剂，压片成形。

湿法制粒压片法：组分包括氯雷他定活性成分和辅料，辅料包括崩解剂、掩味剂、填充剂、矫味剂、甜味剂、润滑剂、粘合剂，氯雷他定的重量百分比为 15—25%，崩解剂的重量百分比为 5—40%，掩味剂的重量百分比为 5—20%，填充剂的重量百分比为 10—60%，矫味剂的重量百分比为 0.1—1%，甜味剂的重量百分比为 1—30%，润滑剂的重量百分比为 0.5—5%，粘合剂的重量百分比为 1—5%。主要方法步骤是：将氯雷他定加入掩味剂的水溶液，搅拌混合 1—2 小时，于 40℃干燥 12 小时，完全干燥后粉碎过筛；将粉碎过筛后的氯雷他定与部分崩解剂、填充剂、矫味剂、甜味剂混合均匀，加入适量粘合剂制软材，制粒，烘干，整粒，加入剩余量崩解剂和润滑剂，压片成形。

使用冷冻干燥法制备的氯雷他定口腔崩解片，置于舌面可迅速溶解，崩解时间小于 10 秒，使用粉末压片和湿法制粒压片所得的口腔崩解片，进入口

腔以崩解为主，崩解时间小于 40 秒，所有组分均口感良好，酸度、甜度适宜，无沙砾感。

崩解时限是评价口腔崩解片剂型的关键指标，由于目前口腔崩解片剂型尚未收入药典，崩解时限测定方法未明确规定，推荐测定方法如下：

取两端开口玻管（直径 1.5cm），一端包封 24 目筛网，投入药片，放入装有 2ml 37℃ 水的 50ml 量筒中，静置 1min 后，加入 3ml 水冲洗，应无残留颗粒。

本发明的积极效果：本发明根据制备方法的不同，组分中合理选用以上各种用途辅料中的部分或全部，提供了一种组分合理、方法简单、服用方便的氯雷他定口腔崩解片及其制备方法。将适应过敏性疾病的突发性，方便患者在各种环境下用药，在服用方法上，改变传统用药方式，使口服给药不需用水，且由于崩解迅速，40 秒内即崩解全溶，可加速溶出，利于吸收，起效更快，相比现有的剂型和制备方法，具有突出的特点和显著的优势，将会带来良好的经济效益和社会效益。

具体实施方式 下述实施例用于具体阐述本发明，但并不对本发明构成限制。

本发明所述的氯雷他定口腔崩解片，包括氯雷他定活性成分和药用可接受的辅料，辅料可含有崩解剂、填充剂、掩味剂、矫味剂、甜味剂、润滑剂、粘合剂的混合物。其组分组成可为：

氯雷他定：2—25%；崩解剂：5—40%；填充剂：10—60%；润滑剂：0.5—5%；掩味剂：5—20%；矫味剂：0.1—1%；甜味剂：1—30%；粘合剂：1—5%。

优选组分是含有重量百分比为 5—20% 的氯雷他定，80—95% 的辅料。

在具体实施时，根据制备方法的不同，组分中可选用以上各种用途辅料中的部分或全部。

实施例 1 氯雷他定口腔崩解片及其制备方法

组分：

成分（原辅料）	用量（重量百分比，%）
氯雷他定	2
交联聚维酮	5
微晶纤维素 pH301	30
乳糖	30
蔗糖	25
糖精钠	2
丙烯酸树脂 Eudragit L30D-55	5.5
桔子香精	0.5

制备方法:

将氯雷他定加入 Eudragit L30D-55 混悬液中，加入适量去离子水，搅拌均匀，依次加入交联聚维酮、微晶纤维素、乳糖、蔗糖、糖精钠和桔子香精，边加边搅拌，加热至 30~40℃，搅拌混合 1 小时，成为均匀的混悬液，灌注于适宜模具中进行冷冻干燥，冻干成形结束后压封，包装。

所得冻干制品按前述崩解时限测定方法，崩解时限合格；且结构疏松，置舌上口感良好，迅速崩解全溶，崩解时间为 6 秒。

实施例 2 氯雷他定口腔崩解片及其制备方法

组分:

成分（原辅料）	用量（重量百分比，%）
氯雷他定	15
甘露醇	10
预胶化淀粉	10
瓜耳胶	5
阿拉伯胶	10
赤藓糖醇	30
微晶纤维素	10
蔗糖	9.8
香草香精	0.2

制备方法:

将氯雷他定加入瓜耳胶和阿拉伯胶的混合液中，加入适量水，搅拌均匀，加入甘露醇、赤藓糖醇和蔗糖，至溶解完全后，加入预胶化淀粉、微晶纤维

素和香草香精，边加边搅拌，搅拌混合 1 小时，成为均匀的混悬液，灌注于适宜模具中进行冷冻干燥，冻干成形结束后压封，包装。

所得冻干制品按前述崩解时限测定方法，崩解时限合格；且结构疏松，置舌上口感良好，迅速崩解全溶，崩解时间为 5 秒。

实施例 3 氯雷他定口腔崩解片及其制备方法

组分：

成分（原辅料）	用量（重量百分比，%）
氯雷他定	20
明胶	20
木糖醇	10
阿司帕坦	4.9
Novage1 RCN-15	40
交联羧甲基纤维素钠	5
水蜜桃香精	0.1

制备方法：

将组分中氯雷他定、明胶、木糖醇、阿司帕坦、交联羧甲基纤维素钠、RCN-15 混悬于水中，搅拌 1 小时，制成混悬液，灌注于适宜模具中，进行冷冻干燥，冻干成形结束后压封，包装。

所得冻干制品按前述崩解时限测定方法，崩解时限合格；且结构疏松，置舌上口感良好，迅速崩解全溶，崩解时间为 4 秒。

实施例 4 氯雷他定口腔崩解片及其制备方法

组分：

成分（原辅料）	用量（重量百分比，%）
氯雷他定	8
交联羧甲基纤维素钠	5
淀粉	23
山梨醇	33
甜菊糖甙	0.5
蔗糖	29.5
菠萝香精	0.5
微粉硅胶	0.5

制备方法:

将氯雷他定、山梨醇、甜菊糖甙、蔗糖、微粉硅胶分别过 100 目筛，先将氯雷他定与甜菊糖甙、蔗糖、菠萝香精、微粉硅胶混合均匀，再与交联羧甲基纤维素钠、淀粉、山梨醇等量递加混合，置于三维混合机中 15 分钟，充分混合均匀，压片成形。

所得片各项指标均符合药典规定，按前述崩解时限测定方法，崩解时限合格，置于口腔中甜度、芳香度适宜，无沙砾感，崩解时间 25 秒。

实施例 5 氯雷他定口腔崩解片及其制备方法**组分:**

成分（原辅料）	用量（重量百分比，%）
氯雷他定	23.5
硅酸铝镁	10
低取代羟丙基纤维素	27
乳糖	3
甘露醇	31.5
柠檬香精	1
阿司帕坦	2.5
硬脂酸镁	1.5

制备方法:

将氯雷他定加入硅酸铝镁的水溶液中，搅拌混合均匀，于 40℃干燥 12 小时，或至完全干燥后，粉碎，过 100 目筛；将低取代羟丙基纤维素、乳糖、甘露醇过 100 目筛，与柠檬香精、阿司帕坦、硬脂酸镁等量递加混合均匀，然后与氯雷他定的预处理粉混匀，直接压片成形。

所得片各项指标均符合药典规定，按前述测定方法，崩解时限合格，置于口腔中甜度、芳香度适宜，无沙砾感，崩解时间 30 秒。

实施例 6 氯雷他定口腔崩解片及其制备方法**组分:**

成分（原辅料）	用量（重量百分比，%）
氯雷他定	10
羧甲基淀粉钠	15
微晶纤维素	25
赤藓糖醇	40
饴糖香精	0.8
糖精钠	4.2
滑石粉	5

制备方法:

将氯雷他定、羧甲基淀粉钠、微晶纤维素、赤藓糖醇过 100 筛，与饴糖香精、糖精钠、滑石粉等量递加混合均匀，直接压片成形。

所得片各项指标均符合药典规定，按前述方法测定，崩解时限合格，置于口腔中甜度、芳香度适宜，无沙砾感，崩解时间 28 秒。

按本实施例中组分及制备方法，成分较简单、工艺操作简便，相比冻干法和湿法制粒工艺步骤较少，生产成本低，且崩解迅速，甜度、酸度最适宜，无沙砾感，口感良好，为优选组分和制备方法。

实施例 7 氯雷他定口腔崩解片及其制备方法

组分:

成分（原辅料）	用量（重量百分比，%）
氯雷他定	18
黄原胶	6
山梨醇	40
甘露醇	20
Novagel RCN-15	11.5
阿司帕坦	1
草莓香精	0.2
硬脂酸镁	3.3

制备方法:

将氯雷他定加入黄原胶的水溶液中，搅拌混合均匀，于 40℃干燥 12 小时，或至完全干燥后，粉碎，过 100 目筛；将山梨醇、甘露醇、Novagel RCN-15 过 100 目筛，与草莓香精、阿司帕坦、硬脂酸镁等量递加混合，置于三维混合机中 15 分钟，混合均匀，直接压片成形。

所得片各项指标均符合药典规定，按前述测定方法，崩解时限合格，置于口腔中甜度、芳香度适宜，无沙砾感，崩解时间 22 秒。

实施例 8 氯雷他定口腔崩解片及其制备方法

组分：

成分（原辅料）	用量（重量百分比，%）
氯雷他定	13.5
羧甲基纤维素钙	8
甘露醇	42.5
微晶纤维素	17
甜菊糖甙	2.6
薄荷香精	0.4
滑石粉	1
淀粉浆	5

制备方法：

将氯雷他定、甘露醇、1/3 量微晶纤维素、甜菊糖甙、薄荷香精以适量淀粉浆制软材，过 40 目筛制粒，60℃干燥，至水分为 2%以下，加入羧甲基纤维素钙、2/3 量微晶纤维素、滑石粉，混合均匀后压片成形。

所得片各项指标符合药典规定，按前述测定方法，崩解时限合格，且外形美观，置于口腔中甜度、芳香度适宜，无沙砾感，崩解时间 35 秒。

实施例 9 氯雷他定口腔崩解片及其制备方法

组分：

成分（原辅料）	用量（重量百分比，%）
氯雷他定	25
阿拉伯胶	15
木糖醇	30.5
玉米淀粉	18
阿司帕坦	2
交联羧甲基纤维素钠	5
葡萄香精	0.3
聚维酮（75%乙醇液）	2.5
硬脂酸镁	1.7

制备方法:

将氯雷他定加至阿拉伯胶的水溶液中，搅拌 1 小时，于 40℃干燥 12 小时，粉碎，过 100 目筛，所得粉末与木糖醇、玉米淀粉、阿司帕坦、葡萄香精混合均匀，以聚维酮的 75%乙醇液为粘合剂制软材，过 40 目筛制粒，60℃干燥，至水分 2%以下，整粒，加入交联羧甲基纤维素钠、硬脂酸镁，混合均匀，压片成形。

所得片各项指标均符合药典规定，按前述方法测定，崩解时限合格，置于口腔中甜度、芳香度适宜，无沙砾感，崩解时间 32 秒。

实施例 10 氯雷他定口腔崩解片及其制备方法**组分:**

成分（原辅料）	用量（重量百分比，%）
氯雷他定	5
低取代羟丙基纤维素	33
赤藓糖醇	47
交联聚维酮	5
糖精钠	5
桔子香精	1
微粉硅胶	3
羧甲基纤维素钠（50%乙醇液）	1

制备方法:

将氯雷他定与低取代羟丙基纤维素、赤藓糖醇、糖精钠、桔子香精混合均匀，以羧甲基纤维素钠的 50%乙醇液为粘合剂制软材，过 40 目筛制粒，60℃干燥，至水分 2%以下，整粒，加入交联聚维酮、微粉硅胶，混合均匀，压片成形。

所得片各项指标均符合药典规定，按前述方法测定，崩解时限合格；置于口腔中甜度、芳香度适宜，无沙砾感，崩解时间 36 秒。