



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112957350 A

(43) 申请公布日 2021.06.15

(21) 申请号 202110140294.8 *A61P 11/00* (2006.01)

(22) 申请日 2016.03.01 *A61P 11/10* (2006.01)

(62) 分案原申请数据 *A61P 11/14* (2006.01)

201610112778.0 2016.03.01

(71) 申请人 神威药业集团有限公司

地址 051430 河北省石家庄市栾城区石栾大街168号

(72) 发明人 张保献

(51) Int. Cl.

*A61K 9/72* (2006.01)

*A61K 9/08* (2006.01)

*A61K 36/78* (2006.01)

*A61K 47/02* (2006.01)

*A61K 47/26* (2006.01)

*A61K 47/12* (2006.01)

权利要求书1页 说明书6页

(54) 发明名称

一种鱼腥草雾化吸入用溶液制剂及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种鱼腥草雾化吸入用溶液制剂,属于制剂学领域。一种鱼腥草的雾化吸入用溶液制剂,包括(1)鱼腥草有效成分;(2)等渗剂及溶剂,还可以包括缓冲液。本发明制备的溶液制剂弥补了目前国内市场上的空白,而且本发明制备的溶液制剂是专为雾化吸入用患者设计,与雾化器配套使用,使用过程便捷,与鱼腥草注射液相比,给药途径不同,使用剂量减少,安全性提高。

1. 一种鱼腥草雾化吸入用溶液制剂,其特征在于,包括(1)鱼腥草有效成分;(2)等渗剂及溶剂;

其中,有效成分与等渗剂的质量比为1:1-1:5。

2. 根据权利要求1所述的制剂,其特征在于,有效成分是这样制备得到的:

取鲜鱼腥草2000g进行水蒸气蒸馏,收集初馏液200ml,再进行重蒸馏,收集重蒸馏液约1000ml,适当浓缩,得到本发明的有效成分。

3. 根据权利要求1所述的制剂,其特征在于,所述的等渗剂为氯化钠、氯化钾、氯化镁、氯化钙、葡萄糖、木糖醇、山梨醇中的一种。

4. 根据权利要求1所述的制剂,其特征在于,该制剂中还包括缓冲液。

5. 根据权利要求4所述的制剂,其特征在于,所述的缓冲液为柠檬酸-柠檬酸钠、柠檬酸-磷酸氢二钠、磷酸二氢钾-磷酸氢二钠、柠檬酸-氢氧化钠、枸橼酸-磷酸氢二钠中的一种。

6. 根据权利要求1所述的制剂,其特征在于,雾化吸入用溶液的pH值是3.0-8.5。

7. 根据权利要求6所述的制剂,其特征在于,雾化吸入用溶液的pH值是4.0-7.0。

8. 根据权利要求1所述的制剂,其特征在于,雾化吸入用溶液的用量是鱼腥草注射液用量的0.1-0.8倍。

9. 根据权利要求8所述的制剂,其特征在于,雾化吸入用溶液的用量是鱼腥草注射液用量的0.3-0.6倍。

## 一种鱼腥草雾化吸入用溶液制剂及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种鱼腥草雾化吸入用溶液制剂及其制备方法,属于制剂学领域。

### 背景技术

[0002] 鱼腥草注射液,具有清热、解毒、利湿的功效,主要适用于肺脓疡、痰热咳嗽、白带、尿路感染、痈疖等。但是近年来随着临床用药人群的增加,其不良反应报道也日益增多,因此,研究开发疗效确切、作用迅速的新型药物具有重要实际意义。

### 发明内容

[0003] 本发明主要解决的技术问题是提供一种安全、有效、质量优异的鱼腥草雾化吸入用溶液制剂;本发明还提供了该制剂的制备方法。

[0004] 本发明是通过以下技术方案实现的:

[0005] 一种鱼腥草雾化吸入用溶液制剂,包括:

[0006] (1) 鱼腥草有效成分;

[0007] (2) 等渗剂及溶剂;

[0008] 还可以加入缓冲液。

[0009] 其中,鱼腥草有效成分与等渗剂的质量比为1:1-1:5。

[0010] 有效成分是这样制备得到的:

[0011] 取鲜鱼腥草2000g进行水蒸气蒸馏,收集初馏液200ml,再进行重蒸馏,收集重蒸馏液约1000ml,适当浓缩,得到本发明的有效成分。

[0012] 等渗剂为氯化钠、氯化钾、氯化镁、氯化钙、葡萄糖、木糖醇、山梨醇中的一种。

[0013] 缓冲液为柠檬酸-柠檬酸钠、柠檬酸-磷酸氢二钠、磷酸二氢钾-磷酸氢二钠、柠檬酸-氢氧化钠、枸橼酸-磷酸氢二钠中的一种。

[0014] 雾化吸入溶液的pH值是3.0-8.5;优选pH值是4.0-7.0。

[0015] 雾化吸入溶液的用量是鱼腥草注射液用量的0.1-0.8倍;优选用量是鱼腥草注射液用量的0.3-0.6倍。

[0016] 本发明所述的鱼腥草雾化吸入用溶液制剂可以用于治疗肺脓疡、痰热咳嗽等。

[0017] 本发明的优点是提供了一种优于鱼腥草注射液的新剂型,该制剂直接由呼吸道吸入,在局部聚集成较高浓度,并直接作用于气道表面的感受器或靶受体而发挥作用,且可从气道黏膜和肺部直接吸收,该给药方式可以将药效成分直接递送至病灶,安全有效,生物利用度高,能够实现低剂量而快速有效的治疗,因而具有明显优势。

[0018] 本发明制备的溶液制剂弥补了目前国内市场上的空白,可以杜绝因缺乏吸入治疗专用的制剂药物,使用鱼腥草注射液替代用于吸入治疗而产生的安全性隐患。而且本发明制备的溶液制剂是专为雾化吸入用患者设计,与雾化器配套使用,使用过程便捷,与鱼腥草注射液相比,给药途径不同,使用剂量减少,安全性提高。

[0019] 以下通过试验例进一步说明本发明的有益效果:

[0020] 制备痰热咳嗽大鼠模型60只,随机分为正常对照组、阳性对照组、药物组一、药物组二、药物组三、药物组四,每组10只,其中,正常对照组给予等量生理盐水静脉注射;阳性对照组给予鱼腥草注射液静脉注射;药物组一、二、三、四分别给予鱼腥草雾化吸入溶液(用量分别为鱼腥草注射液的0.1倍、0.3倍、0.6倍、0.8倍),连续给药5天,观察经过治疗后,各组的治愈率、不良反应发生率,以及末次给药后肺组织和血液中的药峰浓度。具体见下表:

[0021] 表各组治疗后的情况

组别	动物数(只)			药峰浓度( $\mu$ g/ml)	
	参加试验动物数	治愈数	发生不良反应数	血液	肺组织
正常对照组	10	0	0	0	0
[0022] 阳性对照组	10	7	0	28.44	1.27
药物组一	10	7	0	1.56	126.35
药物组二	10	8	0	2.81	254.08
药物组三	10	10	0	5.43	482.37
药物组四	10	10	0	8.79	627.64

[0023] 由此可以看出,各药物组对痰热咳嗽大鼠均有较好的治疗作用,其中药物组二、三、四的治疗效果明显优于阳性对照组,且没有不良反应发生。

[0024] 综上可知,药物组用药剂量小,不良反应少,且药物主要在肺部聚集成较高浓度,有利于药效成分直接作用于病灶,生物利用度高,实现了低剂量而快速有效的治疗,因而具有明显优势。

[0025] 同样,药物组在治疗其他适应症的效果也明显优于鱼腥草注射液。

[0026] 本发明鱼腥草雾化吸入溶液的治疗效果明显优于鱼腥草注射液,填补了目前国内市场上的鱼腥草专用雾化吸入溶液的空白,与鱼腥草注射液相比,使用剂量大大减少,是鱼腥草注射液的0.1-0.8倍,优选为0.3-0.6倍,同时改变了给药途径,减少不良反应的发生,因此,本发明具备创造性和突出的实质性特点及显著的进步。

## 具体实施方式

[0027] 以下药物制剂实施例的制剂过程和制剂所用物质或制剂所用物质的用量不限于文字表述,凡含有本发明提供的药物组合物的制剂方法,均属于本发明的保护范围。

[0028] 实施例1

[0029] (1)有效成分的制备:

[0030] 取鲜鱼腥草2000g进行水蒸气蒸馏,收集初馏液200ml,再进行重蒸馏,收集重蒸馏液约1000ml,适当浓缩,得到本发明的有效成分。

[0031] (2)鱼腥草雾化吸入用溶液的制备:

	有效成分	20g
	氯化钠	60g
[0032]	柠檬酸	1.8g
	磷酸氢二钠溶液	适量
	注射用水	适量

[0033] 按处方量称取有效成分,加入适量注射用水,搅拌均匀,得溶液1;取氯化钠和柠檬酸,加入适量注射用水,搅拌使溶解,得溶液2;将溶液1与溶液2合并,搅拌均匀,得溶液3;另取磷酸氢二钠适量,加适量注射用水配制成0.4mol/L的溶液,搅拌缓慢加入到溶液3中,调节pH值至4.5-6.5,加注射用水适量,灌装、封口,即得。

[0034] 实施例2

[0035] (1) 有效成分的制备:同实施例1。

[0036] (2) 鱼腥草雾化吸入用溶液的制备:

	有效成分	30g
	氯化钠	70g
[0037]	磷酸氢二钠溶液	适量
	注射用水	适量

[0038] 按处方量称取有效成分,加入适量注射用水,搅拌均匀,得溶液1;取氯化钠,加入适量注射用水,搅拌使溶解,得溶液2;将溶液1与溶液2合并,搅拌均匀,得溶液3;另取磷酸氢二钠适量,加适量注射用水配制成0.4mol/L的溶液,搅拌缓慢加入到溶液3中,调节pH值至4.0-6.0,加注射用水适量,灌装、封口,即得。

[0039] 实施例3

[0040] (1) 有效成分的制备:同实施例1。

[0041] (2) 鱼腥草雾化吸入用溶液的制备:

	有效成分	20g
	氯化镁	45g
[0042]	柠檬酸	1.4g
	磷酸氢二钠溶液	适量
	注射用水	适量

[0043] 按处方量称取有效成分,加入适量注射用水,搅拌均匀,得溶液1;取氯化镁和柠檬酸,加入适量注射用水,搅拌使溶解,得溶液2;将溶液1与溶液2合并,搅拌均匀,得溶液3;另取磷酸氢二钠适量,加适量注射用水配制成0.2mol/L的溶液,搅拌缓慢加入到溶液3中,调节pH值至5.0-6.0,加注射用水适量,灌装、封口,即得。

[0044] 实施例4

[0045] (1) 有效成分的制备:同实施例1。

[0046] (2) 鱼腥草雾化吸入用溶液的制备:

	有效成分	12g
	氯化钙	48g
[0047]	柠檬酸	1.6g
	磷酸氢二钠溶液	适量
	注射用水	适量

[0048] 按处方量称取有效成分,加入适量注射用水,搅拌均匀,得溶液1;取氯化钙和柠檬酸,加入适量注射用水,搅拌使溶解,得溶液2;将溶液1与溶液2合并,搅拌均匀,得溶液3;另取磷酸氢二钠适量,加适量注射用水配制成0.4mol/L的溶液,搅拌缓慢加入到溶液3中,调节pH值至5.0-7.0,加注射用水适量,灌装、封口,即得。

[0049] 实施例5

[0050] (1) 有效成分的制备:同实施例1。

[0051] (2) 鱼腥草雾化吸入用溶液的制备:

	有效成分	30g
	氯化钠	52g
[0052]	柠檬酸	2.2g
	柠檬酸钠溶液	适量
	注射用水	适量

[0053] 按处方量称取有效成分,加入适量注射用水,搅拌均匀,得溶液1;取氯化钠和柠檬酸,加入适量注射用水,搅拌使溶解,得溶液2;将溶液1与溶液2合并,搅拌均匀,得溶液3;另取柠檬酸钠适量,加适量注射用水配制成0.2mol/L的溶液,搅拌缓慢加入到溶液3中,调节pH值至3.0-5.0,加注射用水适量,灌装、封口,即得。

[0054] 实施例6

[0055] (1) 有效成分的制备:同实施例1。

[0056] (2) 鱼腥草雾化吸入用溶液的制备:

	有效成分	15g
	葡萄糖	50g
[0057]	柠檬酸	1.6g
	磷酸氢二钠溶液	适量
	注射用水	适量

[0058] 按处方量称取有效成分,加入适量注射用水,搅拌均匀,得溶液1;取葡萄糖和柠檬酸,加入适量注射用水,搅拌使溶解,得溶液2;将溶液1与溶液2合并,搅拌均匀,得溶液3;另取磷酸氢二钠适量,加适量注射用水配制成0.4mol/L的溶液,搅拌缓慢加入到溶液3中,调节pH值至4.5-5.5,加注射用水适量,灌装、封口,即得。

[0059] 实施例7

[0060] (1) 有效成分的制备:同实施例1。

[0061] (2) 鱼腥草雾化吸入用溶液的制备:

	有效成分	15g
	木糖醇	75g
[0062]	柠檬酸	2.8g
	氢氧化钠溶液	适量
	注射用水	适量

[0063] 按处方量称取有效成分,加入适量注射用水,搅拌均匀,得溶液1;取木糖醇和柠檬酸,加入适量注射用水,搅拌使溶解,得溶液2;将溶液1与溶液2合并,搅拌均匀,得溶液3;另取氢氧化钠适量,加适量注射用水配制成0.1mol/L的溶液,搅拌缓慢加入到溶液3中,调节pH值至6.5-8.5,加注射用水适量,灌装、封口,即得。

[0064] 实施例8

[0065] (1) 有效成分的制备:同实施例1。

[0066] (2) 鱼腥草雾化吸入用溶液的制备:

	有效成分	8g
[0067]	氯化钠	32g
	磷酸二氢钾	1.1g
[0068]	磷酸氢二钠溶液	适量
	注射用水	适量

[0069] 按处方量称取有效成分,加入适量注射用水,搅拌均匀,得溶液1;取氯化钠和磷酸二氢钾,加入适量注射用水,搅拌使溶解,得溶液2;将溶液1与溶液2合并,搅拌均匀,得溶液3;另取磷酸氢二钠适量,加适量注射用水配制成0.4mol/L的溶液,搅拌缓慢加入到溶液3中,调节pH值至5.5-7.5,加注射用水适量,灌装、封口,即得。

[0070] 实施例9

[0071] (1) 有效成分的制备:同实施例1。

[0072] (2) 鱼腥草雾化吸入用溶液的制备:

	有效成分	50g
	山梨醇	50g
[0073]	柠檬酸	3.6g
	磷酸氢二钠溶液	适量
	注射用水	适量

[0074] 按处方量称取有效成分,加入适量注射用水,搅拌均匀,得溶液1;取山梨醇和柠檬酸,加入适量注射用水,搅拌使溶解,得溶液2;将溶液1与溶液2合并,搅拌均匀,得溶液3;另取磷酸氢二钠适量,加适量注射用水配制成0.2mol/L的溶液,搅拌缓慢加入到溶液3中,调节pH值至6.0-8.0,加注射用水适量,灌装、封口,即得。

[0075] 实施例10

[0076] (1) 有效成分的制备:同实施例1。

[0077] (2) 鱼腥草雾化吸入用溶液的制备:

	有效成分	45g
	氯化钠	50g
[0078]	枸橼酸	2.8g
	磷酸氢二钠溶液	适量
	注射用水	适量

[0079] 按处方量称取有效成分,加入适量注射用水,搅拌均匀,得溶液1;取氯化钠和枸橼酸,加入适量注射用水,搅拌使溶解,得溶液2;将溶液1与溶液2合并,搅拌均匀,得溶液3;另取磷酸氢二钠适量,加适量注射用水配制成0.4mol/L的溶液,搅拌缓慢加入到溶液3中,调节pH值至7.5-8.5,加注射用水适量,灌装、封口,即得。

[0080] 实施例11

[0081] (1) 有效成分的制备:同实施例1。

[0082] (2) 鱼腥草雾化吸入用溶液的制备:

	有效成分	30g
	氯化镁	62g
[0083]	磷酸氢二钠溶液	适量
	注射用水	适量

[0084] 按处方量称取有效成分,加入适量注射用水,搅拌均匀,得溶液1;取氯化镁,加入适量注射用水,搅拌使溶解,得溶液2;将溶液1与溶液2合并,搅拌均匀,得溶液3;另取磷酸氢二钠适量,加适量注射用水配制成0.2mol/L的溶液,搅拌缓慢加入到溶液3中,调节pH值至6.0-7.0,加注射用水适量,灌装、封口,即得。