



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103550251 B

(45) 授权公告日 2014. 11. 19

(21) 申请号 201310551549. 5

治疗儿童喘息性疾病》. 《中国基层医药》. 2012, 第 19 卷 (第 24 期), 第 3746-3747 页.

(22) 申请日 2013. 11. 08

审查员 张志聪

(73) 专利权人 福安药业集团湖北人民制药有限公司

地址 430042 湖北省武汉市东西湖区柏泉祁家山特 1 号

(72) 发明人 孙永平 李爱菊 赵砥 朱胜节  
毛书平 余记川

(51) Int. Cl.

A61K 33/14 (2006. 01)

A61K 33/06 (2006. 01)

A61K 9/19 (2006. 01)

A61P 11/06 (2006. 01)

A61P 11/00 (2006. 01)

A61K 31/573 (2006. 01)

A61K 31/7004 (2006. 01)

(56) 对比文件

WO 03103691 A1, 2003. 12. 18, 全文.

US 4137311 A, 1979. 01. 30, 全文.

刘燕. 《硫酸镁联合氢化可的松琥珀酸钠辅助

权利要求书1页 说明书8页

(54) 发明名称

一种氢化可的松琥珀酸钠复方药物组合物

(57) 摘要

本发明涉及一种氢化可的松琥珀酸钠复方药物组合物, 具体的说, 涉及一种氢化可的松琥珀酸钠硫酸镁的冻干粉针, 包含氢化可的松琥珀酸钠、硫酸镁和赋形剂葡萄糖或氯化钠, 其中, 所述冻干粉针重构后溶液的 pH 值为 6.0 ~ 7.0。该复方冻干粉针稳定、复溶性好, 给药方便, 患者顺应佳。

1. 一种氢化可的松琥珀酸钠复方药物组合物,所述组合物为冻干粉针,是由氢化可的松琥珀酸钠、硫酸镁和葡萄糖或氯化钠制成,其溶液的 pH 值为 6.0 ~ 7.0,氢化可的松琥珀酸钠与硫酸镁的重量比为 1 : 10 ~ 25,其中,氢化可的松琥珀酸钠的量以氢化可的松计,葡萄糖或氯化钠的含量占组合物总重量的 5 ~ 10%。

2. 权利要求 1 所述的药物组合物,其溶液的 pH 值为 6.5 ~ 7.0。

3. 一种权利要求 1 的氢化可的松琥珀酸钠复方药物组合物的制备方法,包括以下步骤:

a、取氢化可的松琥珀酸钠、硫酸镁和赋形剂葡萄糖或氯化钠,置于已灭菌容器中,加注射用水,搅拌使其溶解,调节溶液 pH 值在 6.0 ~ 7.0 ;

b、加入针用活性炭,搅拌 20 ~ 30 分钟除去热原、并脱色,经 0.45 微米微孔滤膜粗滤脱炭,再经 0.22 微米微孔滤膜精滤,分装入冻干瓶中 ;

c、低温下冷冻干燥后,在无菌条件下加塞、轧盖、包装。

## 一种氢化可的松琥珀酸钠复方药物组合物

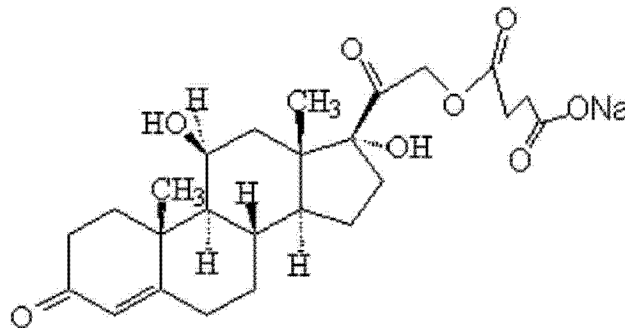
### 技术领域

[0001] 本发明属于药物制剂领域,具体涉及一种氢化可的松琥珀酸钠与硫酸镁的复方药物组合物及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 氢化可的松琥珀酸钠是氢化可的松的盐类化合物,属肾上腺皮质激素类用药,具有抗炎、抗过敏和抑制免疫等多种药理作用。临床上多用于急性过敏性疾病、哮喘持续状态、肾上腺危象发作、感染中毒性休克等的治疗,也常用于治疗恶性淋巴瘤。其结构式如下所示:

[0003]



[0004] 氢化可的松琥珀酸钠具有以下药理作用:

[0005] (1) 抗炎作用:糖皮质激素减轻和防止组织对炎症的反应,从而减轻炎症的表现;

[0006] (2) 免疫抑制作用:防止或抑制细胞中介的免疫反应,延迟过敏反应,并减轻原发免疫反应的扩展;

[0007] (3) 抗毒、抗休克作用:糖皮质激素能对抗细菌内毒素对机体的刺激反应,减轻细胞损伤,发挥保护机体的作用。

[0008] 硫酸镁具有明显的平喘效果,目前已证实儿童、成人摄入富含镁的饮食可改善肺功能,发生喘息和气道高反应性的危险明显减少。韩健在《临床合理用药杂志》2009,第28期,第41页报道了硫酸镁注射液治疗支气管哮喘(BA)的疗效:在常规用药的基础上加用硫酸镁10ml+5%葡萄糖注射液250ml静脉滴注,每天1次,硫酸镁用至临床症状消失或明显减轻后1~2d停药,观察2组患者的疗效及不良反应。结果治疗组总有效率为88.37%高于对照组的71.43%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组有2例患者出现颜面潮红,降低滴速后恢复,未见其他不良反应。说明在常规治疗的基础上加用硫酸镁,可有效治疗支气管哮喘。

[0009] 刘燕在《中国基层医药》2012年19卷24期:3746~3747报道了硫酸镁联合氢化可的松琥珀酸钠辅助治疗儿童喘息性疾病的临床效果,对66例有喘息症状患儿,分别诊断为喘息性支气管炎、喘息性肺炎、支气管哮喘伴感染、支气管肺炎(喘息型),随机分为对照组和治疗组,两组均给予常规抗感染、布地奈德混悬液及沙丁胺醇溶液雾化、口服氨茶碱或沙丁胺醇缓释胶囊等治疗,对照组给予氢化可的松琥珀酸钠静脉滴注,治疗组在对照组基

基础上给予硫酸镁静脉滴注。比较两组治疗效果及不良反应发生情况。治疗 1 个疗程后, 治疗组治愈 12 例、好转 22 例、无效 1 例, 总有效率 97.1%, 对照组分别为 11 例、15 例、5 例、83.1%; 治疗组总有效率明显高于对照组 ( $x^2=4.05, P < 0.05$ )。两组均无不良反应。表明硫酸镁联合氢化可的松琥珀酸钠辅助治疗儿童喘息性疾病可提高临床治疗效果, 不良反应少。

[0010] 支气管炎、哮喘是一组对人类健康危害大, 且发病率高的呼吸道顽症, 它可以影响到所有年龄段的人群, 近年来其发病率呈上升趋势。氢化可的松琥珀酸钠属于糖皮质激素类药品, 具有很强的抗炎作用, 主要用于急性肾上腺皮质功能不全和哮喘急性状态及休克等疾病, 特别适合重症病人使用。以往临床上使用的氢化可的松为醇性制剂, 患者会出现颜面潮红、兴奋烦躁、心律增快、血管局部刺激症状等副作用, 现在氢化可的松琥珀酸钠为水溶性速溶型制剂, 故吸收快、作用迅速, 并且由于氢化可的松琥珀酸钠价格低廉, 更加适合临床上应用。硫酸镁有抑制中枢神经系统的作用, 对于支气管平滑肌的松弛可以起到很好的抗痉挛作用, 能增强解痉平喘效果。药物硫酸镁中的镁离子对中枢抑制作用可拮抗常规治疗药物中部分药物所起到的中枢兴奋作用, 这对防止患儿出现烦躁、使氧耗降低具有着积极的作用, 同时对患儿的气促及喘憋现象可以起到有效的改善作用。硫酸镁中的镁离子对患儿的喘憋性肺炎发作时的喘鸣音及呼吸频率过快的现象可以有效地进行缓解, 从而达到降低患儿痛苦的目的。在治疗喘憋性肺炎时氢化可的松琥珀酸钠联用硫酸镁确实能达到扬长避短、协同作用的效果, 比单用氢化可的松琥珀酸钠具有更好的疗效。且在治疗过程中未见呼吸抑制、血压下降等严重副作用发生。可见氢化可的松琥珀酸钠联用硫酸镁治疗喘憋性肺炎是一种更积极、更有效, 且相当安全的措施, 值得在临床上应用。

[0011] 鉴于氢化可的松琥珀酸钠联用硫酸镁协同作用的效果, 开发氢化可的松琥珀酸钠硫酸镁复方冻干制剂, 可提高患者的顺应性和用药的方便性, 具有临床应用价值。

## 发明内容

[0012] 本发明的目的在于提供一种氢化可的松琥珀酸钠和硫酸镁复方药物组合物。

[0013] 具体的说, 本发明提供的一种氢化可的松琥珀酸钠复方药物组合物, 为氢化可的松琥珀酸钠和硫酸镁的冻干粉针。

[0014] 本发明提供的氢化可的松琥珀酸钠复方药物组合物, 所述组合物为冻干粉针, 包含氢化可的松琥珀酸钠、硫酸镁和赋形剂葡萄糖或氯化钠, 其中, 所述冻干粉针重构后溶液的 pH 值为 6.0 ~ 7.0。

[0015] 本发明的一种氢化可的松琥珀酸钠复方药物组合物, 包含氢化可的松琥珀酸钠、硫酸镁和葡萄糖或氯化钠, 其溶液的 pH 值为 6.0 ~ 7.0, 所述组合物为冻干粉针, 氢化可的松琥珀酸钠与硫酸镁的重量比为 1:10 ~ 25, 其中, 氢化可的松琥珀酸钠的量以氢化可的松计, 葡萄糖或氯化钠的含量占组合物总重量的 5 ~ 10%。

[0016] 上述本发明的药物组合物, 优选的, 氢化可的松琥珀酸钠与硫酸镁的重量比为 1:20 ~ 25, 其中, 氢化可的松琥珀酸钠的量以氢化可的松计。

[0017] 上述本发明的药物组合物, 优选的, 所述溶液的 pH 值为 6.5 ~ 7.0。

[0018] 上述本发明的药物组合物, 其中, 氢化可的松琥珀酸钠(以氢化可的松计)可以为 0.05g 或 0.1g, 硫酸镁(以无水硫酸镁计)为 1g 或 2.5g。优选的, 氢化可的松琥珀酸钠(以氢

化可的松计):硫酸镁(以无水硫酸镁计) = 0.05 :1.0 (g) 或 0.1 :2.5 (g) 或 0.1 :1.0(g)。

[0019] 在一优选的实施方案中,本发明提供的氢化可的松琥珀酸钠复方药物组合物,所述组合物为冻干粉针,包含氢化可的松琥珀酸钠、硫酸镁和赋形剂葡萄糖或氯化钠,其中,所述冻干粉针重构后溶液的 pH 值为 6.0 ~ 7.0,优选的,为 6.5 ~ 7.0,氢化可的松琥珀酸钠与硫酸镁的重量比为 1 :10 ~ 25,优选的,为 1 :20 ~ 25,葡萄糖或氯化钠的重量占组合物总重量的 5 ~ 10%。

[0020] 本发明还提供了一种氢化可的松琥珀酸钠复方药物组合物的制备方法,包括以下步骤:

[0021] a、取重量比的氢化可的松琥珀酸钠、硫酸镁和赋形剂葡萄糖或氯化钠,置于已灭菌容器中,加注射用水,搅拌使其溶解,调节溶液 pH 值为 6.0 ~ 7.0,优选 6.5 ~ 7.0;

[0022] b、加入针用活性炭,搅拌 20 ~ 30 分钟除去热原、并脱色,经 0.45 微米微孔滤膜粗滤脱炭,再经 0.22 微米微孔滤膜精滤,分装入冻干瓶中;

[0023] c、低温下冷冻干燥后,在无菌条件下加塞、轧盖、包装。

[0024] 上述本发明的方法,所述组合物为冻干粉针,氢化可的松琥珀酸钠与硫酸镁的重量比为 1 :10 ~ 25,优选的,为 1 :20 ~ 25,葡萄糖或氯化钠的重量占组合物总重量的 5 ~ 10%。

[0025] 在一优选实施方案中,本发明提供的氢化可的松琥珀酸钠复方药物组合物的制备方法,所述组合物为冻干粉针,,包括以下步骤:

[0026] a、取重量比的氢化可的松琥珀酸钠 :硫酸镁 = 1 :10 ~ 25,优选 1 :20 ~ 25,和占粉针总重量 5 - 10% 的赋形剂葡萄糖或氯化钠,置于已灭菌容器中,加注射用水,搅拌使其溶解,调节溶液 pH 值在 6.0 ~ 7.0,优选的,为 6.5 ~ 7.0,再补加灭菌注射用水;

[0027] b、加入针用活性炭,搅拌 20 ~ 30 分钟除去热原、并脱色,经 0.45 微米微孔滤膜粗滤脱炭,再经 0.22 微米微孔滤膜精滤,分装于安瓶中;

[0028] c、低温下冷冻干燥 40 小时后,在无菌条件下加塞、轧盖、包装。

[0029] 本发明所述的氢化可的松琥珀酸钠硫酸镁冻干粉,可直接用于无菌分装,具体操作方法为:称取一定重量的氢化可的松琥珀酸钠硫酸镁冻干品,分别以氢化可的松 0.05g 或 0.1g 计分装于西林瓶中。

[0030] 本发明的氢化可的松琥珀酸钠复方药物组合物,优选冻干粉针,在制备治疗哮喘疾病药物中的用途。

[0031] 本发明的氢化可的松琥珀酸钠复方药物组合物、冻干粉针有益效果:本发明的冻干粉针,加入少量葡萄糖或氯化钠赋形剂后,不结块,呈蓬松状,临床使用复溶性好,并且含水量低,光热稳定性好。

[0032] 本发明的氢化可的松琥珀酸钠复方药物组合物,即冻干粉针,用注射用水或 0.9% 氯化钠注射液溶解后,加入到 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液 250ml 中静脉滴注,滴注时间为 1 小时以上。

## 具体实施方式

[0033] 以下实施例用于进一步理解本发明的实质,但不限制本发明的范围。

[0034] 实施例 1

## [0035] 处方

[0036] 氢化可的松琥珀酸钠 135g

[0037] 七水硫酸镁 2050g

[0038] 氯化钠 125g

## [0039] 制备工艺

[0040] a、取氢化可的松琥珀酸钠 135g(相当于氢化可的松 100g,来源:湖北人民制药有限公司,下同)、七水硫酸镁 2050g(相当于无水硫酸镁 1000g,来源:北京市燕京药业有限公司,下同)和氯化钠,125g,置于已灭菌容器中,加注射用水 900 毫升,搅拌使其溶解,用稀硫酸或氢氧化钠溶液调节溶液 pH 值在 6.0 ~ 7.0 或 6.5 ~ 7.0,补加灭菌注射用水至 3000 毫升;b、加入 0.5% 针用活性炭,搅拌 20 ~ 30 分钟除去热原、并脱色,经 0.45 微米微孔滤膜粗滤脱炭,再经 0.22 微米微孔滤膜精滤,按每支 3ml 分装于 10ml 冻干安瓶;

[0041] c、放入冻干机中低温冷冻干燥 30 ~ 40 小时后,在无菌条件下加塞、轧盖、包装。

## [0042] 实施例 2

## [0043] 处方

[0044] 氢化可的松琥珀酸钠(以氢化可的松计) 100g

[0045] 硫酸镁·7H<sub>2</sub>O(以无水硫酸镁计) 2500g

[0046] 葡萄糖 140g

## [0047] 制备工艺

[0048] a、取氢化可的松琥珀酸钠 135g(相当于氢化可的松 100g)、七水硫酸镁 6025g(相当于硫酸镁 2500g)和葡萄糖 140g,置于已灭菌容器中,加注射用水 900 毫升,搅拌使其溶解,用稀硫酸或氢氧化钠溶液调节溶液 pH 值在 6.5 ~ 7.0,补加灭菌注射用水至 5000 毫升;

[0049] b、加入 0.5% 的针用活性炭,搅拌 20 ~ 30 分钟除去热原、并脱色,经 0.45 微米微孔滤膜粗滤脱炭,再经 0.22 微米微孔滤膜精滤,按每支 5ml 分装于 20ml 冻干安瓶;

[0050] c、低温下冷冻干燥 30 ~ 40 小时后,在无菌条件下加塞、轧盖、包装。

## [0051] 实施例 3

## [0052] 处方

[0053] 氢化可的松琥珀酸钠(以氢化可的松计) 100g

[0054] 七水硫酸镁(以无水硫酸镁计) 2500g

[0055] 葡萄糖 290g

## [0056] 制备工艺

[0057] a、取处方量的氢化可的松琥珀酸钠、七水硫酸镁和葡萄糖,置于已灭菌容器中,加注射用水 10000 毫升,搅拌使其溶解,用稀硫酸或氢氧化钠溶液调节溶液 pH 值在 6 ~ 7,补加灭菌注射用水至 15000 毫升;

[0058] b、加入 0.5% 针用活性炭,搅拌 20 ~ 30 分钟除去热原、并脱色,经 0.45 微米微孔滤膜粗滤脱炭,再经 0.22 微米微孔滤膜精滤,按每支 15ml 分装于 30ml 冻干安瓶;

[0059] c、放入冻干机中低温冷冻干燥 30 ~ 40 小时后,在无菌条件下加塞、轧盖、包装。

## [0060] 实施例 4

## [0061] 处方

[0062] 氢化可的松琥珀酸钠(以氢化可的松计) 50g

[0063] 七水硫酸镁(以无水物计) 1000g

[0064] 葡萄糖 90g

[0065] 制备工艺

[0066] a、取处方量的氢化可的松琥珀酸钠、七水硫酸镁和葡萄糖，置于已灭菌容器中，加注射用水 5000 毫升，搅拌使其溶解，用稀硫酸或氢氧化钠溶液调节溶液 pH 值在 6.5 ~ 7，补加灭菌注射用水至 10000 毫升；

[0067] b、加入 0.5% 针用活性炭，搅拌 20 ~ 30 分钟除去热原、并脱色，经 0.45 微米微孔滤膜粗滤脱炭，再经 0.22 微米微孔滤膜精滤，按每支 10ml 分装于 30ml 冻干安瓶；

[0068] c、放入冻干机中低温冷冻干燥 30 ~ 40 小时后，在无菌条件下加塞、轧盖、包装。

[0069] 实施例 5

[0070] 处方

[0071] 氢化可的松琥珀酸钠(以氢化可的松计) 100g

[0072] 七水硫酸镁(以无水物计) 2500g

[0073] 氯化钠 140g

[0074] 制备工艺

[0075] a、取处方量的氢化可的松琥珀酸钠、七水硫酸镁和葡萄糖，置于已灭菌容器中，加注射用水 10000 毫升，搅拌使其溶解，用稀硫酸或氢氧化钠溶液调节溶液 pH 值在 6 ~ 7，补加灭菌注射用水至 15000 毫升；

[0076] b、加入 0.5% 针用活性炭，搅拌 20 ~ 30 分钟除去热原、并脱色，经 0.45 微米微孔滤膜粗滤脱炭，再经 0.22 微米微孔滤膜精滤，按每支 15ml 分装于 30ml 冻干安瓶；

[0077] c、放入冻干机中低温冷冻干燥 30 ~ 40 小时后，在无菌条件下加塞、轧盖、包装。

[0078] 实施例 6

[0079] 处方

[0080] 氢化可的松琥珀酸钠(以氢化可的松计) 50g

[0081] 七水硫酸镁(以无水物计) 1000g

[0082] 氯化钠 118g

[0083] 制备工艺

[0084] a、取处方量的氢化可的松琥珀酸钠、七水硫酸镁和葡萄糖，置于已灭菌容器中，加注射用水 5000 毫升，搅拌使其溶解，用稀硫酸或氢氧化钠溶液调节溶液 pH 值在 6.5 ~ 7，补加灭菌注射用水至 10000 毫升；

[0085] b、加入 0.5% 针用活性炭，搅拌 20 ~ 30 分钟除去热原、并脱色，经 0.45 微米微孔滤膜粗滤脱炭，再经 0.22 微米微孔滤膜精滤，按每支 10ml 分装于 30ml 冻干安瓶；

[0086] c、放入冻干机中低温冷冻干燥 30 ~ 40 小时后，在无菌条件下加塞、轧盖、包装。

[0087] 对比例 1

[0088] 将市购的氢化可的松琥珀酸钠粉计 100mg (以氢化可的松计) 溶解于市购的 10ml 硫酸镁注射液(2.5g/10ml) 中，装入装于 30ml 冻干安瓶，放入冻干机中低温冷冻干燥 30 ~ 40 小时后，在无菌条件下加塞、轧盖、包装。

[0089] 对比例 2

[0090] 处方

[0091] 氢化可的松琥珀酸钠 135g

[0092] 硫酸镁·7H<sub>2</sub>O 2050g

[0093] 制备工艺

[0094] a、取氢化可的松琥珀酸钠 135g(相当于氢化可的松 100g)、七水硫酸镁 2050g(相当于硫酸镁 1000g),置于已灭菌容器中,加注射用水 900 毫升,搅拌使其溶解,补加灭菌注射用水至 5000 毫升;

[0095] b、加入 0.5% 的针用活性炭,搅拌 20 ~ 30 分钟除去热原、并脱色,经 0.45 微米微孔滤膜粗滤脱炭,再经 0.22 微米微孔滤膜精滤,按每支 5ml 分装于 20ml 冻干安瓶;

[0096] 对比例 3

[0097] 处方

[0098] 氢化可的松琥珀酸钠 135g

[0099] 硫酸镁·7H<sub>2</sub>O 2050g

[0100] 制备工艺

[0101] a、取氢化可的松琥珀酸钠 135g(相当于氢化可的松 100g)、七水硫酸镁 2050g(相当于硫酸镁 1000g),置于已灭菌容器中,加注射用水 900 毫升,搅拌使其溶解,用稀硫酸或氢氧化钠溶液调节溶液 pH 值在 6 ~ 7,补加灭菌注射用水至 5000 毫升;

[0102] b、加入 0.5% 的针用活性炭,搅拌 20 ~ 30 分钟除去热原、并脱色,经 0.45 微米微孔滤膜粗滤脱炭,再经 0.22 微米微孔滤膜精滤,按每支 5ml 分装于 20ml 冻干安瓶;

[0103] 实施例 5 参数测定

[0104] 1、水分测定:根据 2005 年版《中国药典》附录 VIII M 第一法所记载的水分测定方法步骤,测定实施 1、实施 2、实施 3、实施例 4、对比例 1 和对比例 2 的冻干产品的外观、含水量,结果见表 1:

[0105] 表 1 冻干结果

[0106]

	外观	水分	复溶及澄明
实施例 1	蓬松粉状物	1.5%	易复溶、澄明
实施例 2	蓬松粉状物	1.0%	易复溶、澄明
实施例 3	蓬松粉状物	1.3%	易复溶、澄明
实施例 4	蓬松粉状物	1.2%	易复溶、澄明
实施例 4	蓬松粉状物	1.1%	易复溶、澄明
实施例 4	蓬松粉状物	1.3%	易复溶、澄明
对比例 1	块状物	2.5%	浑浊
对比例 2	不成型,有塌陷	2.0%	浑浊



对比例 3	不成型,有塌陷	3.0%	易复溶、澄明
-------	---------	------	--------

[0107] 3、稳定性：

[0108] 将按实施 1、实施 2、实施 3 和实施 4 制备的样品和对比例 1、对比例 2 的冻干样品，分别放置于温度为 60℃、40℃的条件下，10 天后检测氢化可的松琥珀酸钠(HSNa)和硫酸镁(MgSO<sub>4</sub>)的含量，并与放置前比较。氢化可的松琥珀酸钠的含量检测方法为高效液相法，硫酸镁的含量检测按中国药典 2010 版中的方法。结果见表 3：

[0109] 表 3 稳定性结果

[0110]

	放置前的含量		40℃时的稳定性				60℃时的稳定性			
			放置 10 天后 的含量		与放置前含 量相比的下 降值		放置 10 天后 的含量		与放置前含 量相比的下 降值	
	HSNa	MgSO <sub>4</sub>	HSNa	MgSO <sub>4</sub>	HSNa	MgSO <sub>4</sub>	HSNa	MgSO <sub>4</sub>	HSNa	MgSO <sub>4</sub>
实 施 例 1	99.6%	99.4%	99.3%	99.3%	0.2	0.1	99.4%	99.3%	0.1	0.1
实 施 例 2	99.4%	99.3%	99.3%	99.2%	0.1	0.1	99.2%	99.3%	0.2	0.1

[0111]

实 施 例 3	99.2%	99.4%	99.1%	99.2%	0.1	0.2	99.2%	99.1%	0	0.3
实 施 例 4	99.5%	99.5%	99.3%	99.3%	0.2	0.2	99.3%	99.2%	0.2	0.3
实 施 例 5	99.3%	99.6%	99.2%	99.4%	0.1	0.2	99.1%	99.3%	0.2	0.3
实 施 例 6	99.5%	99.4%	99.3%	99.3%	0.2	0.1	99.3%	99.2%	0.2	0.2
对 比 例 1	99.3%	99.2%	97.2%	96.1%	2.1	3.1	97.5%	97.0%	1.7	2.2
对 比 例 2	99.4%	99.4%	96.0%	95.8%	3.4	3.6	96.5%	97.0%	2.9	2.4
对 比 例 3	99.4%	99.2%	98.6%	98.1%	0.8	1.1	98.3%	98.4%	0.9	0.8

[0112] 从上表可以看出,不论在 40℃时还是在 60℃的情况下,按实施例 1、2、3 和 4 制备的样品均对比比例 1 和 2 稳定,且复溶后澄清,而且成型外观也比对比比例 1、2 和 3 好。

[0113] 本发明的氢化可的松琥珀酸钠复方药物组合物,优选的冻干粉针稳定,成型好。在本发明的本质的基础上进行变通的修改都属于发明的范围。