



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110755396 B

(45) 授权公告日 2022.04.08

(21) 申请号 201911242864.3

A61K 47/32 (2006.01)

(22) 申请日 2019.12.06

A61K 31/192 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 110755396 A

(56) 对比文件

CN 102228441 A, 2011.11.02

CN 102106841 A, 2011.06.29

(43) 申请公布日 2020.02.07

CN 101669928 A, 2010.03.17

(73) 专利权人 北京悦康科创医药科技股份有限公司

US 5958452 A, 1999.09.28

CN 104248767 A, 2014.12.31

地址 北京市大兴区经济技术开发区景园街6号2号楼四层

CN 101669912 A, 2010.03.17

CN 1537533 A, 2004.10.20

(72) 发明人 宋更申 张艳冬 刘海波 李中伟 张婷婷

CN 110123769 A, 2019.08.16

CN 101919848 A, 2010.12.22

CN 101370480 A, 2009.02.18

(74) 专利代理机构 北京路浩知识产权代理有限公司 11002

CN 106822018 A, 2017.06.13

CN 101297790 A, 2008.11.05

代理人 钱云

CN 1931154 A, 2007.03.21

CN 101278932 A, 2008.10.08

(51) Int. Cl.

A61K 9/22 (2006.01)

A61K 9/52 (2006.01)

审查员 马冰

权利要求书1页 说明书9页

(54) 发明名称

一种布洛芬缓释小丸及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及药物制剂技术领域,具体公开了一种布洛芬缓释小丸及其制备方法。本发明提供了一种含聚丙烯酸树脂的布洛芬缓释小丸。该布洛芬缓释小丸由如下质量百分比的各成分组成:布洛芬15%-85%,缓释材料1%-14%,粘合剂0%-8%,填充剂3%-25%,助溶剂0.5%-8%,崩解剂0%-5%,润滑剂或抗粘剂0%-5%,润湿剂1%-40%,包衣粉0%-8%。本发明提供的布洛芬缓释微丸制备工艺简单,缓慢释放,适合工业化大生产,载药量高、粉尘低污染,生产效率高,不使用或者少使用乙醇提高了工作安全环境,其中不使用乙醇是本工艺开发的特色之一。聚丙烯酸树脂以非包衣的加入方式制备小丸也是本工艺特征。体外溶出试验表明,本品具有良好的释放曲线,符合中国药典溶出要求。

CN 110755396 B

1. 一种含聚丙烯酸树脂的布洛芬缓释小丸,其特征在于,所述布洛芬缓释小丸由如下各成分组成:布洛芬300g,尤特奇L100-55 22g,乙基纤维素TM7 6g,微晶纤维素40g,精氨酸8g,水120g;

所述尤特奇L100-55以非包衣的加入方式制备所述布洛芬缓释小丸,所述尤特奇L100-55作为软材组分之一,以湿法制粒的方式加入。

2. 根据权利要求1所述的布洛芬缓释小丸,其特征在于,所述布洛芬的粒径D90小于800  $\mu\text{m}$ 。

3. 根据权利要求2所述的布洛芬缓释小丸,其特征在于,所述布洛芬的粒径D90小于20  $\mu\text{m}$ 。

4. 根据权利要求3所述的布洛芬缓释小丸,其特征在于,所述布洛芬的粒径D90小于15  $\mu\text{m}$ 。

5. 一种制备权利要求1-4任一项所述的布洛芬缓释小丸的方法,其特征在于,将除水外的各组分均匀混合后,加入所述水捏合成软材,将所述软材制备成所述布洛芬缓释小丸。

6. 根据权利要求5所述的方法,其特征在于,采用螺杆挤出滚圆机、篮式挤出机或行星挤出机制备所述布洛芬缓释小丸。

7. 根据权利要求6所述的方法,其特征在于,采用篮式挤出机制备所述布洛芬缓释小丸。

8. 根据权利要求 5-7任一项所述的方法,其特征在于,制备得到的所述布洛芬缓释小丸的粒径为0.1-3.0mm。

9. 根据权利要求 8所述的方法,其特征在于,制备得到的所述布洛芬缓释小丸的粒径为0.5-3.0mm。

10. 根据权利要求 9所述的方法,其特征在于,制备得到的所述布洛芬缓释小丸的粒径为0.5-1.5mm。

## 一种布洛芬缓释小丸及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及药物制剂技术领域,具体地说,涉及一种布洛芬缓释小丸及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 对中美史克布洛芬缓释胶囊进行稳定性试验,发现均存在一个共性,即在经高湿试验后,均存在丸芯粘连致胶囊变形的情况发生,由此可知,在极端自然条件下,产品稳定性受到影响,需要对其处方工艺进行改进。

[0003] 目前的制备工艺普遍采用离心造粒法,既是采用离心造粒机,将药物或药物与辅料喷洒于空白丸芯上,在粘合剂或润湿剂的作用下,完成小丸的长大层积过程。该技术操作时间长、成本高。常用的制备布洛芬缓释小丸的方法。具体工艺为:布洛芬缓释小丸在本领域常用的开口锅或荸荠式包衣锅中制备,制备过程中在粘合剂的作用下将布洛芬粉末层层粘附于丸芯表面,然后用本领域技术人员所熟知的封闭性包衣材料封丸。该阶段所得小丸被称为“载药封闭包覆”缓释小丸。

[0004] 现有技术中已有的布洛芬缓释小丸,如中国授权专利:CN102114011 B,该小丸由如下质量百分比的各成分组成:布洛芬55%-85%、空白丸芯10%-40%、润滑剂0%-0.2%、粘合剂0.1%-5%,所述润滑剂选自硬脂酸、粘合剂为丙烯酸树脂、润湿剂是乙醇。该方案虽然可实现布洛芬的缓释效果,但布洛芬缓释药物制备方式均以空白丸芯为基础,将药物以散粉方式或药物溶解,通过喷液方式加粘合剂让空白丸芯载药,药物的释放均采用包衣膜控方式控制,其制备工艺复杂,包衣膜控制药物释放受较多因素影响(包衣增重、衣膜完整性、致孔剂用量等),工业化生产时容易产生批次间释放度差异、甚至产生药物突释现象,给工业化生产带来较大的难度。

[0005] 因此,本发明供一种新的布洛芬缓释小丸及其制备方法解决了传统离心造粒法工业化等问题。

### 发明内容

[0006] 为了解决现有技术中存在的问题,本发明的目的是提供一种缓释效果好,制备简便、安全,载药量高的布洛芬缓释小丸。

[0007] 本发明的技术方案如下:

[0008] 本发明提供一种含聚丙烯酸树脂的布洛芬缓释小丸。

[0009] 本发明中,所述布洛芬缓释小丸由如下质量百分比的各成分组成:布洛芬15%-85%,缓释材料1%-14%,粘合剂0%-8%,填充剂3%-25%,助溶剂0.5%-8%,崩解剂0%-5%,润滑剂或抗粘剂0%-5%,润湿剂1%-40%,包衣粉0%-8%;所述聚丙烯酸树脂为所述缓释材料;

[0010] 优选的,由如下质量百分比的各成分组成:布洛芬50%-65%,缓释材料3%-10%,填充剂6%-10%,助溶剂1%-3%,崩解剂0.3%-0.9%,润湿剂20%-30%。

[0011] 本发明中,所述聚丙烯酸树脂以非包衣的加入方式制备所述布洛芬缓释小丸,所述聚丙烯酸树脂作为软材组分之一,以湿法制粒的方式加入。

[0012] 聚丙烯酸树脂作为缓控释材料的常规的使用方式为以包衣的形式在制剂中使用,而且包衣增重一般在15%以上,而本发明仅用不到15%的聚丙烯酸树脂,作为软材组分之一,湿法制粒的方式加入,就达到缓控释效果。软材制粒溶剂可以是纯化水,工艺简单易操作,节省了能耗。比传统以乙醇作为溶剂离心制备布洛芬小丸,环境的污染较少,提高了制备操作安全性,设备等无需防爆设计。

[0013] 本发明中,所述布洛芬的粒径D90小于800 $\mu\text{m}$ ,优选D90小于20 $\mu\text{m}$ ,更优选D90小于15 $\mu\text{m}$ 。

[0014] 本发明中,所述聚丙烯酸树脂选自pH依赖型聚丙烯酸树脂和非pH依赖型聚丙烯酸树脂中的一种或几种混合物。

[0015] 本发明中,所述pH依赖型聚丙烯酸树脂选自甲基丙烯酸丁酯、甲基丙烯酸二甲胺基乙酯和甲基丙烯酸甲酯共聚物;甲基丙烯酸和丙烯酸乙酯共聚物;甲基丙烯酸和甲基丙烯酸甲酯共聚物,优选为甲基丙烯酸和丙烯酸乙酯共聚物;

[0016] 所述非pH依赖型聚丙烯酸树脂选自丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸甲酯和甲基丙烯酸氯化三甲胺基乙酯共聚物;丙烯酸乙酯和甲基丙烯酸甲酯共聚物;尤特奇RL和羧甲基纤维素钠混合物,优选为丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸甲酯和甲基丙烯酸氯化三甲胺基乙酯共聚物。

[0017] 优选地,所述pH依赖型聚丙烯酸树脂选自甲基丙烯酸丁酯、甲基丙烯酸二甲胺基乙酯和甲基丙烯酸甲酯(1:2:1)共聚物;甲基丙烯酸和丙烯酸乙酯(1:1)共聚物;甲基丙烯酸和甲基丙烯酸甲酯(1:1)共聚物;甲基丙烯酸和甲基丙烯酸甲酯(1:2)共聚物,更优选为甲基丙烯酸和丙烯酸乙酯(1:1)共聚物,如商品名:赢创公司的尤特奇L100-55,卡乐康公司的雅克宜<sup>®</sup>(Acryl-EZE<sup>®</sup>)水性丙烯酸类肠溶包衣系统。

[0018] 所述非pH依赖型聚丙烯酸树脂选自丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸甲酯和甲基丙烯酸氯化三甲胺基乙酯(1:2:0.2)共聚物;丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸甲酯和甲基丙烯酸氯化三甲胺基乙酯(1:2:0.1)共聚物;丙烯酸乙酯和甲基丙烯酸甲酯(2:1)共聚物;尤特奇RL和羧甲基纤维素钠(9:1)混合物,更优选为丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸甲酯和甲基丙烯酸氯化三甲胺基乙酯(1:2:0.1)共聚物,如商品名尤特奇RS100。

[0019] 本发明提供了一种含特定聚丙烯酸树脂的布洛芬缓释小丸,其中聚丙烯酸树脂以非包衣的形式与其他组分混合构成所述布洛芬缓释小丸。聚丙烯酸树脂作为缓控释材料常规以包衣的形式在制剂中使用,但以包衣膜控制药物释放受较多因素影响,不易实现质量稳定的药物,而本发明采用特定聚丙烯酸树脂作为制备布洛芬缓释小丸的软材组分之一,既达到了理想的缓控释效果,又避免了传统胶囊制剂的缺陷。

[0020] 本发明的药物制剂布洛芬缓释胶囊,由于具备缓释特性,故在考虑与其配合的缓释材料时需既关注在酸性介质中不溶解,从而保证辅料不会因溶解形成致孔剂,同时保证在pH6.0至pH6.8环境中溶解,缓慢释放。此外,在其他辅料组分与缓释材料配合时还需特别考虑挤出滚圆中挤出物的可塑性,以利于提高小丸的圆整度。因此,经研究发现,采用本发明的特定配方可同时保证溶出及小丸的圆整度。

[0021] 本发明采用特定的缓释材料加入布洛芬缓释小丸中,从而既实现了缓释小丸中其他辅料功能的发挥,又保证了布洛芬的缓释效果。

[0022] 本发明中,所述粘合剂选自聚维酮、羟丙基甲基纤维素或乙基纤维素中的一种或几种的混合物;优选为聚维酮。

[0023] 本发明中,所述填充剂选自微晶纤维素、淀粉、蔗糖、乳糖或聚乙二醇中的一种或几种;优选为微晶纤维素。

[0024] 本发明中,所述助溶剂选自碱性物质。优选的,碱性物质选自无机碱或碱性氨基酸中的一种或几种的混合物。所述无机碱选自氢氧化钾、氢氧化钠、磷酸钠、磷酸钾、磷酸氢二钠或磷酸氢二钾,更优选无机碱为磷酸氢二钾。碱性氨基酸选自精氨酸、赖氨酸或组氨酸,更优选碱性氨基酸为精氨酸。

[0025] 本发明中,所述崩解剂选自交链聚乙烯吡咯烷酮、羧甲基淀粉钠、低取代羟丙基纤维素、交链羧甲基纤维素钠中的一种或几种的混合物,所述崩解剂优选为低取代羟丙基纤维素。

[0026] 本发明中,所述润滑剂(抗粘剂)选自硬脂酸。

[0027] 本发明中,所述润湿剂为水或乙醇溶液,润湿剂优选为水。

[0028] 本领域中适用于制备药物小丸的其他润湿剂也可适用于本发明。

[0029] 本发明还提供一种制备上述布洛芬缓释小丸的方法。

[0030] 所述方法为:将除润湿剂外的各组分均匀混合后,加入润湿剂捏合成软材,将所述软材制成所述布洛芬缓释小丸。

[0031] 本发明中,采用螺杆挤出滚圆机、篮式挤出机或行星挤出机制备所述布洛芬缓释小丸,优选篮式挤出机。

[0032] 本发明中,制备得到的所述布洛芬缓释小丸的粒径为0.1-3.0mm,优选为0.5-3.0mm,更优选为0.5-1.5mm。

[0033] 本发明布洛芬缓释小丸以特定的组成与配比,实现了特定聚丙烯酸树脂以非包衣形式在布洛芬缓释小丸中的成功应用,相比传统包衣一般占制剂重量15%以上,从而使得药物有效成分含量低的情况,本发明仅用较低含量的聚丙烯酸树脂就达到了理想的布洛芬缓释效果,且各组分协同配合,实现了综合效果优的布洛芬缓释小丸。

[0034] 本发明将缓释材料等各组分作为软材组分之一,以湿法制粒方式将各组分组合,制备工艺简单、易操作,节省能耗,与其他技术相比,载药量高、粒径分布集中、粉尘低污染。优选的,采用水作为溶剂,不使用大量乙醇,提高了工作安全环境,生产设备不需要防爆设计。

[0035] 本发明的一个具体的制备方式为:

[0036] 将布洛芬(约300g,每批)与辅料均过筛,优选100目筛,混合均匀,将混好的物料中加入水捏合成软材,调节挤出机挤出速度30rpm(转/分钟),不间断挤出用时约30分钟,每次经挤出机筛板挤出条状物收集约100~1500g后,置滚圆机内,调节滚圆转速为800rpm~1300rpm,盘直径约300mm,控制滚圆时间3分钟,制备成小丸。小丸取出后在流化床干燥设备内烘45℃干燥,干燥时间约30分钟,筛分小丸,优选14~24目之间的小丸,干燥颗粒厚灌装0#胶囊。

[0037] 本发明的有益效果至少在于:

[0038] 本发明剖析传统制备工艺优缺点,优化了处方工艺,克服了现有技术缺陷。本发明提供的布洛芬缓释小丸制备工艺简单,缓释释放,适合工业化大生产,载药量高、粒径分布

集中、粉尘低污染,生产效率高,不使用或者少使用乙醇提高了工作安全环境。其中不使用乙醇是本发明开发的特色之一。聚丙烯酸树脂以非包衣的加入方式制备小丸也是本发明特征。体外溶出试验表明,本品在1小时、2小时、4小时与7小时时的溶出量分别为标示量的10%-35%、25%-55%、50%-80%和75%以上,具有良好的释放曲线。

### 具体实施方式

[0039] 下面将结合实施例对本发明的优选实施方式进行详细说明。需要理解的是以下实施例的给出仅是为了起到说明的目的,并不是用于对本发明的范围进行限制。本领域的技术人员在不背离本发明的宗旨和精神的情况下,可以对本发明进行各种修改和替换。

[0040] 下述实施例中所使用的实验方法如无特殊说明,均为常规方法。下述实施例中所用的材料、试剂等,如无特殊说明,均可从商业途径得到。

[0041] 实施例1

[0042] 本实施例提供一种布洛芬缓释小丸,该缓释小丸内各成分及对应质量见表1:

[0043] 表1

	组分	重量/g
	布洛芬	300
[0044]	微晶纤维素	40
	交链聚乙烯吡咯烷酮	5
	尤特奇 L100-55	25
	精氨酸	10
	硬脂酸	3
[0045]	水	120

[0046] 本实施例还提供一种上述布洛芬缓释小丸的制备方法,具体如下:

[0047] 将布洛芬与辅料均过100目筛,混合均匀,将混好的物料中加入水捏合成软材,调节挤出机挤出速度30rpm(转/分钟),经挤出机筛板挤出条状物,置滚圆机内(盘直径300mm),调节滚圆转速1300rpm,控制滚圆时间3分钟,制备成小丸。小丸取出干燥设备内45℃烘干,筛分取14~24目干燥颗粒灌装0#胶囊。

[0048] 实施例2

[0049] 本实施例提供一种布洛芬缓释小丸,该缓释小丸内各成分及对应质量见表2:

[0050] 表2

组分	重量/g
布洛芬	300
微晶纤维素	40
[0051] 尤特奇 L100-55	25
精氨酸	10
低取代羟丙基纤维素	3
水	120

[0052] 本实施例还提供一种上述布洛芬缓释小丸的制备方法,具体如下:

[0053] 将布洛芬与辅料均过100目筛,混合均匀,将混好的物料中加入水捏合成软材,调节挤出机挤出速度30rpm(转/分钟),经挤出机筛板挤出条状物,置滚圆机内(盘直径300mm),调节滚圆转速1300rpm,控制滚圆时间3分钟,制备成小丸。小丸取出干燥设备内45℃烘干,筛分取14~24目干燥颗粒灌装0#胶囊。

[0054] 实施例3

[0055] 本实施例提供一种布洛芬缓释小丸,该缓释小丸内各成分及对应质量见表3:

[0056] 表3

组分	重量/g
布洛芬	300
微晶纤维素	40
[0057] 交链聚乙烯吡咯烷酮	6
尤特奇 L100-55	15
精氨酸	10
水	140

[0058] 本实施例还提供一种上述布洛芬缓释小丸的制备方法,具体如下:

[0059] 将布洛芬与辅料均过100目筛,混合均匀,将混好的物料中加入水捏合成软材,调节挤出机挤出速度30rpm(转/分钟),经挤出机筛板挤出条状物,置滚圆机内(盘直径300mm),调节滚圆转速1300rpm,控制滚圆时间3分钟,制备成小丸。小丸取出干燥设备内45℃烘干,筛分取14~24目干燥颗粒灌装0#胶囊。

[0060] 实施例4

[0061] 本实施例提供一种布洛芬缓释小丸,该缓释小丸内各成分及对应质量见表4:

[0062] 表4

	组分	重量/g
[0063]	布洛芬	300
	微晶纤维素	40
	乙基纤维素 TM7	6
[0064]	尤特奇 L100-55	22
	精氨酸	8
	水	120

[0065] 本实施例还提供一种上述布洛芬缓释小丸的制备方法,具体如下:

[0066] 将布洛芬与辅料均过100目筛,混合均匀,将混好的物料中加入水捏合成软材,调节挤出机挤出速度30rpm(转/分钟),经挤出机筛板挤出条状物,置滚圆机内(盘直径300mm),调节滚圆转速1300rpm,控制滚圆时间3分钟,制备成小丸。小丸取出干燥设备内45℃烘干,筛分取14~24目干燥颗粒灌装0#胶囊。

[0067] 注:乙基纤维素TM7购自上海卡乐康包衣技术有限公司。

[0068] 实施例5

[0069] 本实施例提供一种布洛芬缓释小丸,该缓释小丸内各成分及对应质量见表5:

[0070] 表5

	组分	重量/g
	布洛芬	300
	微晶纤维素	40
[0071]	尤特奇 L100-55	20
	精氨酸	10
	羟丙甲纤维素 K100LV	1
	水	140

[0072] 本实施例还提供一种上述布洛芬缓释小丸的制备方法,具体如下:

[0073] 将布洛芬与辅料均过100目筛,混合均匀,将混好的物料中加入水捏合成软材,调节挤出机挤出速度30rpm(转/分钟),经挤出机筛板挤出条状物,置滚圆机内(盘直径300mm),调节滚圆转速1300rpm,控制滚圆时间3分钟,制备成小丸。小丸取出干燥设备内45℃烘干,筛分取14~24目干燥颗粒灌装0#胶囊。

[0074] 羟丙甲纤维素K100LV购自上海卡乐康包衣技术有限公司。

[0075] 实施例6

[0076] 本实施例提供一种布洛芬缓释小丸,该缓释小丸内各成分及对应质量见表6:

[0077] 表6



组分	重量/g
布洛芬	300
微晶纤维素	40
[0078] 尤特奇 L100-55	25
精氨酸	10
低取代羟丙基纤维素	4
纯化水	130

[0079] 本实施例还提供一种上述布洛芬缓释小丸的制备方法,具体如下:

[0080] 将布洛芬与辅料均过100目筛,混合均匀,将混好的物料中加入水捏合成软材,调节挤出机挤出速度30rpm(转/分钟),经挤出机筛板挤出条状物,置滚圆机内(盘直径300mm),调节滚圆转速1300rpm,控制滚圆时间3分钟,制备成小丸。小丸取出干燥设备内45℃烘干,筛分取14~24目干燥颗粒灌装0#胶囊。

[0081] 实施例7

[0082] 本实施例提供一种布洛芬缓释小丸,该缓释小丸内各成分及对应质量见表7:

[0083] 表7

组分	重量/g
布洛芬	300
微晶纤维素	40
[0084] 尤特奇 L100-55	20
精氨酸	10
纯化水	130

[0085] 本实施例还提供一种上述布洛芬缓释小丸的制备方法,具体如下:

[0086] 将布洛芬与辅料均过100目筛,混合均匀,将混好的物料中加入水捏合成软材,调节挤出机挤出速度30rpm(转/分钟),经挤出机筛板挤出条状物,置滚圆机内(盘直径300mm),调节滚圆转速1300rpm,控制滚圆时间3分钟,制备成小丸。小丸取出干燥设备内45℃烘干,筛分取14~24目干燥颗粒灌装0#胶囊。

[0087] 实施例8

[0088] 本实施例提供一种布洛芬缓释小丸,该缓释小丸的组成与制备方法与实施例6相同,区别仅在于:缓释材料选用尤特奇RS100。该缓释小丸内各成分及对应质量见表8:

[0089] 表8

	组分	重量/g
	布洛芬	300
[0090]	微晶纤维素	40
	尤特奇 RS100	25
	精氨酸	10
[0091]	低取代羟丙基纤维素	4
	纯化水	130

## [0092] 实验例

[0093] 本实验例对实施例1-8所得的布洛芬缓释小丸的释放度进行了研究,方法如下:

[0094] 分别取实施例1-8所得的布洛芬缓释小丸一粒(粒径相同),照溶出度与释放度测定法(通则0931第一法),以磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾68.05g,加1mol/L氢氧化钠溶液56mL,用水稀释至10000mL,摇匀,pH值为 $6.0 \pm 0.05$ ,900mL为溶出介质,转速为每分钟30转,依法操作,经1小时、2小时、4小时与7小时时,各取溶液5mL,并即时补充相同温度、相同体积的溶出介质,滤过,照含量测定项下的色谱条件,精密量取续滤液20 $\mu$ L注入液相色谱仪,记录色谱图;另取布洛芬对照品约15mg,精密称定,置50mL量瓶中,加甲醇2mL使溶解,用溶出介质稀释至刻度,摇匀,同法测定。分别计算每粒在不同时间的溶出量。实施例1-8所得的布洛芬缓释小丸,每粒在1小时、2小时、4小时与7小时时的溶出量应分别为标示量的10%-35%、25%-55%、50%-80%和75%以上,以符合药典要求。

[0095] 上述检测所用液相色谱条件,照高效液相色谱法(通则0512)测定。色谱条件与系统适用性试验用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以醋酸钠缓冲液(取醋酸钠6.13g,加水750mL使溶解,用冰醋酸调节pH值至2.5)-乙腈(体积比:40:60)为流动相;检测波长为263nm。理论板数按布洛芬峰计算不低于2500。

[0096] 统计汇总实施例1-8的制剂释放度,结果见表9。

[0097] 表9

[0098]	释放度 (%)			
	1h	2h	4h	7h

---

	实施例1	18.7	38.2	70.1	95.4
	实施例2	23.7	49.9	69.8	83.8
	实施例3	32.7	50.7	70.9	93.6
	实施例4	20.4	37.8	60.7	99.7
[0099]	实施例5	11.4	26.7	55.2	82.3
	实施例6	11.4	26.7	68.9	92.7
	实施例7	19.4	38.8	75.7	89.2
	实施例8	25.2	47.9	77.7	95.1

---

[0100] 由上表可知,实施例1-8所得的布洛芬缓释小丸释放度符合药典要求。

[0101] 虽然,上文中已经用一般性说明及具体实施方案对本发明作了详尽的描述,但在本发明基础上,可以对之作一些修改或改进,这对本领域技术人员而言是显而易见的。因此,在不偏离本发明精神的基础上所做的这些修改或改进,均属于本发明要求保护的范围。