



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105030737 A

(43) 申请公布日 2015. 11. 11

(21) 申请号 201510606194. 4

A61K 31/05(2006. 01)

(22) 申请日 2015. 09. 22

(71) 申请人 成都艾比科生物科技有限公司

地址 611400 四川省成都市新津县五津镇太
升西街

(72) 发明人 何金蓉 周洁

(74) 专利代理机构 成都君合集专利代理事务所

(普通合伙) 51228

代理人 王宗江

(51) Int. Cl.

A61K 9/70(2006. 01)

A61K 31/4174(2006. 01)

A61K 47/32(2006. 01)

A61P 17/00(2006. 01)

A61P 31/10(2006. 01)

权利要求书1页 说明书3页

(54) 发明名称

一种复方联苯苄唑涂膜剂及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种复方联苯苄唑涂膜剂及其制备方法,制备所得复方联苯苄唑涂膜剂根据联苯苄唑的广谱抗真菌作用和6%间苯二酚能溶解角质层,且具杀真菌、细菌及防腐、止痒作用,两者合理配伍,药理作用增强,制成涂膜剂治疗手足癣,具有很好的疗效。作为角质溶解剂,间苯二酚能提高联苯苄唑向真皮的渗透力和加快药物的透皮吸收速率,可充分发挥药效,缩短疗程,提高治愈率;采用聚乙烯醇作为涂膜材料,涂布成膜后所含药物能均匀地分布并缓慢释放,使药物作用持久而疗效显著,涂展性好,无刺激性,外涂3~5min即干燥成膜,药膜易清洗,对创面有保护作用。

1. 一种复方联苯苄唑涂膜剂,其特征在于:以重量表示,由联苯苄唑 4~22g、间苯二酚 37~73g,聚乙烯醇 24~59g、丙三醇 83~125g,纯化水 200~600g,乙醇 500~900g 组成。

2. 根据权利要求 1 所述的一种复方联苯苄唑涂膜剂,其特征在于:以重量表示,所述联苯苄唑为 12g,间苯二酚为 65g,聚乙烯醇 50g,丙三醇 100g,纯化水 400g,乙醇 500g。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的一种复方联苯苄唑涂膜剂的制备方法,其特征在于:包括以下步骤:

(1) 在 50g 聚乙烯醇加入 400g 纯化水和 100g 丙三醇,使其充分溶胀,待用;

(2) 取联苯苄唑 12g 溶于 100g 乙醇溶液中,搅拌均匀,待用;

(3) 取间苯二酚 65g 溶于 250g 乙醇溶液中,搅拌均匀,待用;

(4) 将步骤(1)、(2)、(3)获得的三种溶液混合,并添加乙醇溶液至 1000ml,搅拌均匀,即成。

4. 根据权利要求 3 所述的一种复方联苯苄唑涂膜剂的制备方法,其特征在于:所述步骤(2)的搅拌过程由磁力搅拌器完成。

5. 根据权利要求 3 所述的一种复方联苯苄唑涂膜剂的制备方法,其特征在于:所述步骤(3)的搅拌过程由磁力搅拌器完成。

6. 根据权利要求 3 所述的一种复方联苯苄唑涂膜剂的制备方法,其特征在于:所述步骤(4)中的三种溶液的混合容器使用大刻度烧杯完成。

一种复方联苯苄唑涂膜剂及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及涂膜剂制备领域,具体是指一种复方联苯苄唑涂膜剂及其制备方法。

背景技术

[0002] 手足癣是皮肤科常见多发病,传统治疗药物多为单方制剂,复方制剂常用糖皮质激素与抗真菌药物配伍,因激素药物治疗真菌感染具有不良反应,临床使用具有局限性。近年来,国内临床已使用的复方联苯苄唑液,将联苯苄唑与 5% 水杨酸、5% 苯甲酸配伍,疗效肯定。水杨酸、苯甲酸为同类药品,配伍使用浓度相加,对皮肤黏膜刺激性较大,易引起局部刺激症状和接触性皮炎。

发明内容

[0003] 本发明的目的在于提供一种用于快速治疗手足癣的,减轻患者病痛、不良反应少的复方联苯苄唑涂膜剂。

[0004] 本发明的另一目的在于提供一种用于快速治疗手足癣的复方联苯苄唑涂膜剂的制备方法。

[0005] 本发明通过下述技术方案实现:一种复方联苯苄唑涂膜剂,以重量表示,由联苯苄唑 4~22g、间苯二酚 37~73g,聚乙烯醇 24~59g、丙三醇 83~125g,纯化水 200~600g,乙醇 500~900g 组成。

[0006] 为了更好的现实本发明,进一步地,以重量表示,所述联苯苄唑为 12g,间苯二酚为 65g,聚乙烯醇 50g,丙三醇 100g,纯化水 400g,乙醇 500g。

[0007] 一种复方联苯苄唑涂膜剂的制备方法,包括以下步骤:

(1) 在 50g 聚乙烯醇加入 400g 纯化水和 100g 丙三醇,使其充分溶胀,待用;

(2) 取联苯苄唑 12g 溶于 100g 乙醇溶液中,搅拌均匀,待用;

(3) 取间苯二酚 65g 溶于 250g 乙醇溶液中,搅拌均匀,待用;

(4) 将步骤(1)、(2)、(3)获得的三种溶液混合,并添加乙醇溶液至 1000ml,搅拌均匀,即成。

[0008] 为了更好地实现本发明的方法,进一步地,的搅拌过程由磁力搅拌器完成。

[0009] 为了更好地实现本发明的方法,进一步地,所述步骤(3)的搅拌过程由磁力搅拌器完成。

[0010] 为了更好地实现本发明的方法,进一步地,所述步骤(4)中的三种溶液的混合容器使用大刻度烧杯完成。

[0011] 本发明与现有技术相比,具有以下优点及有益效果:

(1) 本发明根据联苯苄唑的广谱抗真菌作用和 6% 间苯二酚能溶解角质层,且具杀真菌、细菌及防腐、止痒作用,两者合理配伍,药理作用增强,制成涂膜剂治疗手足癣,具有很好的疗效;

(2) 本发明选择间苯二酚作为角质溶解剂,能提高联苯苄唑向真皮的渗透力和加快药

物的透皮吸收速率,可充分发挥药效,缩短疗程,提高治愈率;

(3) 本发明中的复方联苯苄唑涂膜剂对临床分离的 35 例常见致病真菌体外抑菌实验的 MIC 范围为 $1.6 \sim 13.1 \text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 1% 联苯苄唑凝胶的 MIC 为 $3.3 \sim 24.5 \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 结果与临床疗效观察一致;

(4) 本发明采用聚乙烯醇作为涂膜材料,涂布成膜后所含药物能均匀地分布并缓慢释放,使药物作用持久而疗效显著;

(5) 本发明涂展性好,无刺激性,外涂 3 ~ 5min 即干燥成膜,药膜易清洗,对创面且具保护作用。

具体实施方式

[0012] 下面结合实施例对本发明作进一步地详细说明,但本发明的实施方式不限于此,在不脱离本发明上述技术思想情况下,根据本领域普通技术知识和惯用手段,做出各种替换和变更,均应包括在本发明的范围内。

[0013] 实施例:

本实施例的复方联苯苄唑涂膜剂,以重量表示,所述联苯苄唑为 12g,间苯二酚为 65g,聚乙烯醇 50g,丙三醇 100g,纯化水 400g,乙醇 500g。

[0014] 具体的制备方法,包括以下步骤:

(1) 在 50g 聚乙烯醇加入 400g 纯化水和 100g 丙三醇,使其充分溶胀,待用;

(2) 取联苯苄唑 12g 溶于 100g 乙醇溶液中,搅拌均匀,待用;

(3) 取间苯二酚 65g 溶于 250g 乙醇溶液中,搅拌均匀,待用;

(4) 将步骤(1)、(2)、(3)获得的三种溶液混合,并添加乙醇溶液至 1000ml,搅拌均匀,即成。

[0015] 其中,所述步骤(2)的搅拌过程由磁力搅拌器完成;所述步骤(3)的搅拌过程由磁力搅拌器完成;所述步骤(4)中的三种溶液的混合容器使用大刻度烧杯完成。

[0016] 一、所制得的复方联苯苄唑涂膜剂皮肤刺激性试验

选择体质量约为 2 ~ 3kg 的健康家兔 3 只,把每只兔子腹侧部剃毛 3cm^2 ,将本品均匀涂布, bid, 分别观察记录 24h、48h、72h 后的皮肤反应,均未见发红、发疹或起疱现象。

[0017] 二、临床疗效

200 例手足癣患者,将患者按就诊顺序分为研究组 100 例,对照组 100 例。研究组,男 57 例,女 43 例;年龄 18 ~ 66 岁;病程 10 天 ~ 8 年;足癣病例中,水疱型 20 例,趾间糜烂型 19 例,鳞屑角化型 50 例;手癣中水疱型 4 例,趾间糜烂型 2 例,鳞屑角化型 5 例。对照组中,男 55 例,女 45 例;年龄 17 ~ 68 岁;病程 9 天 ~ 10 年;足癣病例中,水疱型 21 例,趾间糜烂型 18 例,鳞屑角化型 48 例;手癣中水疱型 4 例,趾间糜烂型 3 例,鳞屑角化型 6 例。入选标准:具有皮肤真菌感染的临床症状及体征,真菌镜检和 / 或培养阳性,明确诊断为手足癣患者;排除标准:(1)局部合并有严重细菌感染或合并湿疹、接触性皮炎等;(2)有严重的心、肝、肾疾病者;(3)长期应用糖皮质激素者;(4)2 个月内系统使用抗真菌药物,半月内局部外用抗真菌药物者;(5)孕妇及哺乳期妇女。对治疗期间出现的局部细菌混合感染,采用 1 : 5000 高锰酸钾溶液湿敷,并酌情使用抗细菌药物,不影响继续治疗。2 组在性别、年龄、病程、病情等方面差异无显著性($P > 0.05$)。

[0018] 使用复方联苯苄唑涂膜剂；对照组使用 1% 联苯苄唑凝胶，2 组均外涂药物于患处，qd，4 周为 1 疗程，并于停药后随访 2 周，疗程结束时判定疗效，同时观察不良反应。

[0019] 疗效评定标准痊愈：为皮疹完全消退，痒感消失，真菌镜检和培养阴性。显效：为皮疹消退 60% 以上，痒感明显减轻，真菌镜检和培养阴性。好转：为皮疹消退 20%~60%，痒感减弱，真菌镜检和培养阳性。无效：为皮疹消退不足 20%，痒痛感同前或加重，真菌镜检和培养阳性。痊愈 + 显效计算有效率，2 组疗效比较用 χ^2 检验。

[0020] 一疗程后，2 组疗效比较，见表 1。

组别	阳性	治疗 1 周 转阴/例 (%)	治疗 2 周 转阴/例 (%)	治疗 4 周 转阴/例 (%)	治疗 6 周 转阴/例 (%)
研究组	100	22 (22) *	87 (87) *	95 (95)	91 (91)
对照组	100	7 (7)	60 (60)	95 (95)	90 (90)

2 组各有 3 例 (3%) 用药 1 周内局部皮肤出现轻微刺激症状；研究组有 1 例 (1%)、对照组有 4 例 (4%) 治疗时皮损破溃处用药并发细菌感染，局部出现接触性皮炎。

[0021] 尽管已经示出和描述了本发明的实施例，本领域的普通技术人员可以理解：在不脱离本发明的原理和宗旨下可以对这些实施例进行多种变化、修改、替换和变型，本发明的范围由权利要求及其等同物限定。