



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103301466 A

(43) 申请公布日 2013. 09. 18

(21) 申请号 201310258453. X

(22) 申请日 2013. 06. 26

(71) 申请人 河北康润医疗器械有限公司

地址 050000 河北省石家庄市槐安东路 121  
号万达写字楼 A 座 20 层

申请人 珠海市长河企业策划有限公司

(72) 发明人 何颖 李罗臣

(51) Int. Cl.

A61K 47/22(2006. 01)

A61K 47/18(2006. 01)

A61K 9/08(2006. 01)

A61K 31/573(2006. 01)

A61P 29/00(2006. 01)

A61P 37/08(2006. 01)

权利要求书1页 说明书3页

(54) 发明名称

一种氢化泼尼松注射液组合物及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种氢化泼尼松注射液组合物,每毫升包括氢化泼尼松 4-6mg,丙二醇 0.05-0.15ml,乙醇 0.4-0.6ml,甘氨酸 0.1-0.2mg,维生素 B<sub>6</sub> 0.2-0.4mg,以及余量的注射用水。本发明的氢化泼尼松注射液组合物具有稳定性极高的优点。

1. 一种氢化泼尼松注射液组合物,每毫升含有:

氢化泼尼松	4-6mg,
丙二醇	0.05-0.15ml,
乙醇	0.4-0.6ml,
甘氨酸	0.1-0.2mg,
维生素 B <sub>6</sub>	0.2-0.4mg,
注射用水	余量。

2. 根据权利要求 1 所述的氢化泼尼松注射液组合物,其中,甘氨酸、维生素 B<sub>6</sub> 的用量比为 1:2。

3. 根据权利要求 1 所述的氢化泼尼松注射液组合物,每毫升含有:

泼尼松龙	5mg,
丙二醇	0.1ml,
乙醇	0.5ml,
甘氨酸	0.1mg,
维生素 B <sub>6</sub>	0.2mg,
注射用水	余量。

4. 权利要求 1-3 任一所述氢化泼尼松注射液组合物的制备方法,包括如下步骤:

- 1) 用蒸馏过的乙醇溶解氢化泼尼松;
- 2) 加入丙二醇,以注射用水稀释至配液量,搅拌均匀;
- 3) 加药用炭搅拌,经钛棒过滤,再经微孔滤芯过滤;
- 4) 灌封,灭菌,包装。

5. 根据权利要求 4 所述的制备方法,其中步骤 3) 加入活性炭后搅拌的时间为 15 分钟。

6. 根据权利要求 4 所述的制备方法,其中步骤 3) 的灭菌为蒸汽灭菌。

7. 根据权利要求 6 所述的制备方法,其中步骤 3) 的蒸汽灭菌条件为 121℃,8 分钟。

8. 根据权利要求 4 所述的制备方法,其中步骤 3) 的微孔滤芯孔径为 0.45um 和 0.22um。

## 一种氢化泼尼松注射液组合物及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及医药技术领域,具体涉及一种氢化泼尼松注射液组合物及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 氢化泼尼松,又称泼尼松龙,其化学名为:11 $\beta$ ,17 $\alpha$ ,21-三羟基-孕甾-1,4-二烯-3,20-二酮(11 $\beta$ ,17 $\alpha$ ,21-trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione)。氢化泼尼松是一种极微溶于水的肾上腺皮质激素,具有良好的抗炎和抗过敏作用,广泛用于关节炎、哮喘、支气管炎等炎症的治疗。氢化泼尼松能抑制结缔组织增生,降低毛细血管壁和细胞膜的通透性,减少炎性渗出,并能抑制组胺及其它毒性物质的形成与释放。氢化泼尼松还能促进蛋白质分解转变为糖,减少葡萄糖的利用,因而使血糖及肝糖原增加,进而出现糖尿,同时增加胃液分泌,增进食欲。当严重中毒性感染时,氢化泼尼松与抗生素配合使用,具有良好的降温、抗毒、抗炎、抗休克及促进症状缓解的作用。氢化泼尼松的水钠潴留及排钾作用比可的松小,抗炎及抗过敏作用较强,副作用较少。氢化泼尼松适用于类风湿性关节炎、风湿热、红斑狼疮、皮炎、多发性骨髓瘤等症。

[0003] 提高氢化泼尼松制剂的稳定性,特别是氢化泼尼松注射液的稳定性,在保证治疗效果、保障用药安全等方面具有重要意义。

### 发明内容

[0004] 在长期的、大量的研究中,发明人惊奇地发现,特定含量的甘氨酸、维生素 B<sub>6</sub> 联合用于氢化泼尼松注射液,可大大提高其稳定性,特别是甘氨酸、维生素 B<sub>6</sub> 的重量含量比为 1:2 时的氢化泼尼松注射液组合物的稳定性极高。基于此,本发明提供了一种稳定性极高的氢化泼尼松注射液组合物及其制备方法。

[0005] 具体地,本发明涉及一种氢化泼尼松注射液组合物,每毫升含有:

氢化泼尼松	4-6mg,
丙二醇	0.05-0.15ml,
乙醇	0.4-0.6ml,
甘氨酸	0.1-0.2mg,
维生素 B <sub>6</sub>	0.2-0.4mg,
注射用水	余量。

[0006] 其中,作为优选,甘氨酸、维生素 B<sub>6</sub> 的用量比为 1:2。

[0007] 作为本发明的优选处方,所述的氢化泼尼松注射液组合物,每毫升含有:

泼尼松龙	5mg,
丙二醇	0.1ml,
乙醇	0.5ml,
甘氨酸	0.1mg,

维生素 B<sub>6</sub>                    0.2mg,  
注射用水                    余量。

[0008] 另外,本发明还涉及所述氢化泼尼松注射液组合物的制备方法,包括如下步骤:

- 1) 用蒸馏过的乙醇溶解氢化泼尼松;
- 2) 加入丙二醇,以注射用水稀释至配液量,搅拌均匀;
- 3) 加药用炭搅拌,经钛棒过滤,再经微孔滤芯过滤;
- 4) 灌装,灭菌,包装。

[0009] 其中,作为优选,步骤 3) 加入活性炭后搅拌的时间为 15 分钟;灭菌步骤优选为蒸汽灭菌,灭菌条件为 121℃,8 分钟;微孔滤芯孔径为 0.45um 和 0.22um。

### 具体实施方式

[0010] 具体实施方式仅为进一步解释或说明本发明,不应被解释为对本发明的任何限制。

[0011] 本发明所用的原辅料均为市购。

[0012] 实施例 1-6 氢化泼尼松注射液的制备  
处方:

实施例	1	2	3	4 (对照)	5 (对照)	6 (对照)
氢化泼尼松	5g	4g	6g	5g	4g	6g
丙二醇	100ml	50ml	150ml	——	50ml	150ml
乙醇	500ml	400ml	600ml	500ml	——	600ml
甘氨酸	100mg	100mg	200mg	——	——	——
维生素 B <sub>6</sub>	200mg	200mg	400mg	——	——	——
注射用水加至	1000ml	1000ml	1000ml	1000ml	1000ml	1000ml
灌装	200 支	200 支	500 支	200 支	200 支	500 支

制备工艺:取已蒸馏过的乙醇,称取氢化泼尼松原粉,投入量好体积的乙醇中(如果处方中含有,下同),充分搅拌至全溶后,加入丙二醇,以注射用水稀释至配液量,搅拌均匀,取样测定含量,含醇量合格后,加药用炭搅拌 15 分钟,经钛棒过滤,再经微孔滤芯(0.45um, 0.22um 二套)过滤,滤液检查可见异物合格后灌装,蒸汽 121℃ 8 分钟灭菌,检漏,灯检,印字,包装。

[0013] 试验例 氢化泼尼松注射液的稳定性研究

按照中国药典 2010 年版二部(附录 XIX C)原料药与药物制剂稳定性试验指导原则,在高温条件下(温度为 40℃ ± 2℃,相对湿度为 75%RH ± 5%RH)进行加速稳定性试验(6 个月),以及按企业内控标准检测,检测实施例 1 ~ 6 制得的氢化泼尼松注射液在灭菌前、灭菌后 0 个月、灭菌后 6 个月以及在室温 25 ± 2℃、相对湿度为 60% ± 10% 的条件下的有关物质和氢化泼尼松含量。

[0014] 结果如下:

实施例		1	2	3	4 (对照)	5 (对照)	6 (对照)
灭菌前	杂质	0.15%	0.18%	0.11%	0.66%	0.75%	0.58%
	含量	100.20%	99.90%	101.80%	99.70%	100.80%	101.20%
0个月	杂质	0.16%	0.18%	0.13%	0.79%	0.84%	0.68%
	含量	99.70%	99.80%	100.80%	99.80%	99.70%	100.8%
6个月	杂质	0.18%	0.16%	0.14%	0.85%	0.80%	0.75%
	含量	100.60%	99.70%	99.70%	100.20%	101.80%	99.90%
1年	杂质	0.18%	0.17%	0.16%	0.90%	0.80%	0.76%
	含量	99.80%	100.20%	99.90%	99.90%	101.00%	99.80%
2年	杂质	0.19%	0.18%	0.18%	0.88%	0.86%	0.77%
	含量	100.50%	100.10%	99.80%	99.20%	100.80%	99.78%

结果表明,本发明制得的氢化泼尼松注射液具有如下特点:1)灭菌前的杂质含量非常低;2)灭菌后的杂质含量变化非常小;3)长期储存的稳定性非常高。