



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 114848603 B

(45) 授权公告日 2023.12.12

(21) 申请号 202210441748.X

A61K 47/36 (2006.01)

(22) 申请日 2022.04.25

A61K 47/26 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

A61P 15/10 (2006.01)

申请公布号 CN 114848603 A

A61J 3/00 (2006.01)

(43) 申请公布日 2022.08.05

(56) 对比文件

(73) 专利权人 湖北菲瑞生物药业有限公司

CN 113081981 A, 2021.07.09

地址 436000 湖北省鄂州市鄂城区凡口街

KR 20070102065 A, 2007.10.18

道吴楚大道12号3号楼

CN 112972405 A, 2021.06.18

(72) 发明人 蔡孟杰

CN 112972404 A, 2021.06.18

US 2008249096 A1, 2008.10.09

(74) 专利代理机构 北京岳盛瑞达知识产权代理

审查员 李友

事务所(普通合伙) 11956

专利代理师 荆喆

(51) Int. Cl.

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 31/53 (2006.01)

权利要求书1页 说明书5页

(54) 发明名称

一种伐地那非冻干闪释片及其制备工艺

(57) 摘要

本发明公开了一种伐地那非冻干闪释片及其制备方法,该冻干闪释片以重量份数计由如下成分组成:伐地那非5-15份,甘露醇14-17.5份,普鲁兰多糖16.5-18.5份,三氯蔗糖0.3-1.4份以及适量的水。本发明提供的伐地那非冻干闪释片服用时无需用水,有助于保护男性隐私。本发明属于药物制剂技术领域,具体是指一种伐地那非冻干闪释片及其制备工艺。

1. 一种伐地那非冻干闪释片,其特征在于,以重量份数计由如下成分组成:伐地那非5-15份,甘露醇14-17.5份,普鲁兰多糖16.5-18.5份,三氯蔗糖0.3-1.4份以及适量的水。

2. 一种根据权利要求1所述的伐地那非冻干闪释片的制备方法,其特征在于,包括如下步骤:

(1) 溶解普鲁兰多糖,在搅拌釜中加入适量的纯化水,加热至55℃,称取处方量的普鲁兰多糖并加入到搅拌釜中,搅拌使之完全溶解,之后冷却至室温;

(2) 乳化液配置,分别称取处方量的三氯蔗糖、甘露醇和伐地那非,加入到步骤(1)制得的料液中,搅拌至完全溶解后,加入适量的水定容,使伐地那非、甘露醇、普鲁兰多糖和三氯蔗糖的浓度为17-25g/L、25-40g/L、30-40g/L和1-2g/L;

(3) 乳化、脱气,将步骤(2)得到的料液倒入乳化机中乳化,乳化机转速为5000-12000r/min,之后将乳化的料液在真空下脱气,脱气时间为15min;

(4) 灌装,将步骤(3)中得到的料液以0.5ml/片分装于铝塑泡罩板的泡眼中;

(5) 速冻,将灌装料液后的泡罩板放入-100℃液氮隧道中预冻15分钟;

(6) 冻干,将预冻后的泡罩板转入冻干机板层上进行冻干;

(7) 密封,从冻干机中取出泡罩板,在密封机上覆膜包装、分切。

3. 根据权利要求2所述的一种伐地那非冻干闪释片的制备方法,其特征在于,所述步骤(5)中冻干机运行以下曲线:-35℃保持60分钟;-25℃保持330分钟;-20℃保持100分钟;-15℃保持120分钟;由-15℃升至-5℃,-5℃保持60分钟;-5℃~25℃运行30分钟,25℃保持210分钟。

## 一种伐地那非冻干闪释片及其制备工艺

### 技术领域

[0001] 本发明属于药物制剂技术领域,具体是指一种伐地那非冻干闪释片及其制备工艺。

### 背景技术

[0002] 伐地那非(Vardenafil)是勃起功能障碍症(ED)治疗领域药物,是德国拜耳(Bayer)与葛兰素史克(Glaxo Smith Kline)公司经过多年研制开发的,是通过抑制5型磷酸二酯酶(PDE-5)起作用的,同西地那非(伟哥)相比,它有以下优点:用量少,只需20mg(西地那非需要120mg-150mg)。起效时间快,15至30分钟之内见效,30至60分钟达到峰值,持续时间可达6小时以上,副作用小。

[0003] 目前伐地那非上市的剂型均为压片法制备的普通片剂,服用时需要喝水送服,这对于一些男性希望在某些情况下保护个人隐私,使用就不是十分便利。

### 发明内容

[0004] 本发明的目的是提供一种伐地那非冻干闪释片及其制备工艺,以解决上述背景技术中提出的问题。

[0005] 为解决上述技术问题,本发明提出的一种伐地那非冻干闪释片,以重量份数计由如下成分组成:伐地那非5-15份,甘露醇14-17.5份,普鲁兰多糖16.5-18.5份,三氯蔗糖0.3-1.4份以及适量的水。

[0006] 此外本发明还公开了上述伐地那非冻干闪释片的制备工艺,包括如下步骤:

[0007] (1)溶解普鲁兰多糖,在搅拌釜中加入适量的纯化水,加热至55℃,称取处方量的普鲁兰多糖并加入到搅拌釜中,搅拌使之完全溶解,之后冷却至室温;

[0008] (2)乳化液配置,分别称取处方量的三氯蔗糖、甘露醇和伐地那非,加入到步骤(1)制得的料液中,搅拌至完全溶解后,加入适量的水定容,使伐地那非、甘露醇、普鲁兰多糖和三氯蔗糖的浓度为17-25g/L、25-40g/L、30-40g/L和1-2g/L;

[0009] (3)乳化、脱气,将步骤(2)得到的料液倒入乳化机中乳化,乳化机转速为5000-12000r/min,之后将乳化的料液在真空下脱气,脱气时间为15min;

[0010] (4)灌装,将步骤(3)中得到的料液以0.5ml/片分装于铝塑泡罩板的泡眼中;

[0011] (5)速冻,将灌装料液后的泡罩板放入-100℃液氮隧道中预冻15分钟;

[0012] (6)冻干,将预冻后的泡罩板转入冻干机板层上进行冻干,冻干机运行以下曲线:-35℃保持60分钟;-25℃保持330分钟;-20℃保持100分钟;-15℃保持120分钟;由-15℃升至-5℃,-5℃保持60分钟;-5℃~25℃运行30分钟,25℃保持210分钟;

[0013] (7)密封,从冻干机中取出泡罩板,在密封机上覆膜包装、分切。

[0014] 本发明采取上述结构取得有益效果如下:本发明提供的一种伐地那非冻干闪释片服用时无需用水,入口即溶,3秒内完全崩解,且口感良好,无沙砾感,无异味。完全可以满足一些男性ED患者在某些情况下希望保护个人隐私的需要。

**具体实施方式**

[0015] 下面结合具体实施对本发明的技术方案进行进一步详细地说明,本发明的技术特征没有进行详细描述的部分均为采用的现有技术。

[0016] 以下结合实施例,对本发明做进一步详细说明。

[0017] 一、制剂实例

[0018] 实施例1

[0019] 伐地那非冻干闪释片处方组成:

伐地那非	10g
甘露醇	17.5g
[0020] 普鲁兰多糖	16.5g
三氯蔗糖	0.9g
水	定容至 500ml

[0021] 伐地那非冻干闪释片的制备工艺,包括如下步骤:

[0022] (1) 溶解普鲁兰多糖,在搅拌釜中加入适量的纯化水,加热至55℃,称取处方量的普鲁兰多糖并加入到搅拌釜中,搅拌使之完全溶解,之后冷却至室温;

[0023] (2) 乳化液配置,分别称取处方量的三氯蔗糖、甘露醇和伐地那非,加入到步骤(1)制得的料液中,搅拌至完全溶解后,加入适量的水定容,使伐地那非、甘露醇、普鲁兰多糖和三氯蔗糖的浓度为17-25g/L、25-40g/L、30-40g/L和1-2g/L;

[0024] (3) 乳化、脱气,将步骤(2)得到的料液倒入乳化机中乳化,乳化机转速为5000-12000r/min,之后将乳化的料液在真空下脱气,脱气时间为15min;

[0025] (4) 灌装,将步骤(3)中得到的料液以0.5ml/片分装于铝塑泡罩板的泡眼中;

[0026] (5) 速冻,将灌装料液后的泡罩板放入-100℃液氮隧道中预冻15分钟;

[0027] (6) 冻干,将预冻后的泡罩板转入冻干机板层上进行冻干,冻干机运行以下曲线:-35℃保持60分钟;-25℃保持330分钟;-20℃保持100分钟;-15℃保持120分钟;由-15℃升至-5℃,-5℃保持60分钟;-5℃~25℃运行30分钟,25℃保持210分钟;

[0028] (7) 密封,从冻干机中取出泡罩板,在密封机上覆膜包装、分切,上述处方的配料制成1000片。

[0029] 实施例2

[0030] 伐地那非冻干闪释片处方组成:

伐地那非	10g
甘露醇	14g
[0031] 普鲁兰多糖	16.5g
三氯蔗糖	0.9g
水	定容至 500ml

- [0032] 制备工艺如实施例1。
- [0033] 实施例3
- [0034] 伐地那非冻干闪释片处方组成：
- |      |       |
|------|-------|
| 伐地那非 | 10g   |
| 甘露醇  | 17.5g |
- [0035] 普鲁兰多糖 18.5g
- |      |           |
|------|-----------|
| 三氯蔗糖 | 0.9g      |
| 水    | 定容至 500ml |
- [0036] 制备工艺如实施例1。
- [0037] 实施例4
- [0038] 伐地那非冻干闪释片处方组成：
- |      |     |
|------|-----|
| 伐地那非 | 10g |
| 甘露醇  | 20g |
- [0039] 普鲁兰多糖 24g
- |      |           |
|------|-----------|
| 三氯蔗糖 | 0.9g      |
| 水    | 定容至 500ml |
- [0040] 制备工艺如实施例1。
- [0041] 实施例5
- [0042] 伐地那非冻干闪释片处方组成：
- |      |     |
|------|-----|
| 伐地那非 | 10g |
| 甘露醇  | 13g |
- [0043] 普鲁兰多糖 15g
- |      |           |
|------|-----------|
| 三氯蔗糖 | 0.9g      |
| 水    | 定容至 500ml |
- [0044] 制备工艺如实施例1。
- [0045] 实施例6
- [0046] 伐地那非冻干闪释片处方组成：

	伐地那非	12g
	甘露醇	12g
[0047]	普鲁兰多糖	13g
	三氯蔗糖	0.6g
	水	定容至 500ml

[0048] 制备工艺如实施例1。

[0049] 实施例7

[0050] 伐地那非冻干闪释片处方组成：

	伐地那非	10g
	甘露醇	23g
[0051]	普鲁兰多糖	25g
	三氯蔗糖	1.2g
	水	定容至 500ml

[0052] 制备工艺如实施例1。

[0053] 实施例8

[0054] 伐地那非冻干闪释片处方组成：

	伐地那非	10g
	甘露醇	20g
[0055]	普鲁兰多糖	25g
	三氯蔗糖	1.2g
	水	定容至 500ml

[0056] 制备工艺如实施例1。

[0057] 二、评测结果

[0058] 实施例1至5的制备工艺条件一样,处方中伐地那非和三氯蔗糖的配比也是一样的,改变的仅仅是甘露醇和普鲁兰多糖的用量,实施例1至5可用来评测甘露醇和普鲁兰多糖对伐地那非冻干闪释片的成型的影响。

[0059] 实验结果如下：

[0060]	样品	是否裂片	是否坍塌	缩片程度	崩解时间
	实施例1	否	否	0	2.3s
	实施例2	否	否	0	2.6s
	实施例3	否	否	0	2.2s

实施例4	是	否	10.7%	/
实施例5	是	是	/	/

[0061] 结论:普鲁兰多糖占比(g/ml,%)在3.3~3.7%;甘露醇占比(g/ml,%)在2.8~3.5%时,所得冻干闪释片成型良好,无裂片、坍塌现象,崩解迅速,在3秒内完全崩解。

[0062] 以上对本发明及其实施方式进行了描述,这种描述没有限制性,实施例中所示的也只是本发明的实施方式之一,实际并不局限于此。总而言之如果本领域的普通技术人员受其启示,在不脱离本发明创造宗旨的情况下,不经创造性的设计出与该技术方案相似的实施例,均应属于本发明的保护范围。