



# (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106074425 A

(43)申请公布日 2016. 11. 09

(21)申请号 201610465369.9

(22)申请日 2016.06.23

(71)申请人 南京华宽信息咨询中心

地址 211224 江苏省南京市溧水区晶桥镇  
工业区1号华宽药业

(72)发明人 李洋

(51)Int. Cl.

A61K 9/36(2006.01)

A61K 31/155(2006.01)

A61K 47/38(2006.01)

A61P 3/10(2006.01)

B01F 7/18(2006.01)

B01F 15/00(2006.01)

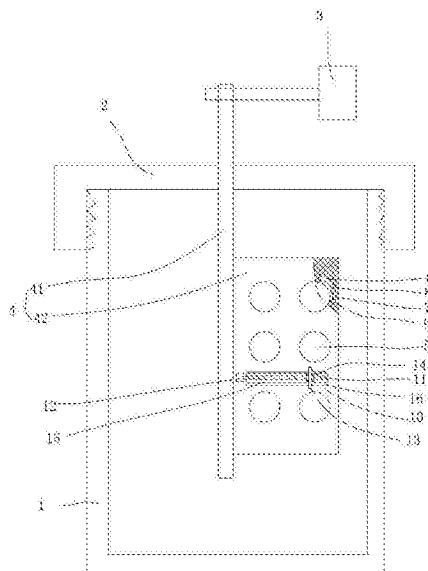
权利要求书1页 说明书4页 附图1页

## (54)发明名称

一种降血糖的盐酸二甲双胍缓释片及其制备方法

## (57)摘要

本发明涉及一种降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,属于西药制剂技术领域,由素片和包衣组成,其特征在于按缓释片总重量百分比计,所述的素片由以下成分组成:盐酸二甲双胍30-70份,D-甘露糖醇10-30份,交联羟甲基纤维素10-30份,润滑助流剂1-10份等,采用特定的颗粒搅拌机混合,本发明的片剂缓释平稳。



1. 一种降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,由素片和包衣组成,其特征在于按缓释片总重量百分比计,所述的素片由以下成分组成:盐酸二甲双胍30-70份,D-甘露糖醇10-30份,交联羟甲基纤维素10-30份,润滑助流剂1-10份,瓜尔豆胶5-25份和甜味剂1-20份;所述的包衣按缓释片总重量为100份计由以下成分组成:甲基纤维素1-3份、羧甲基纤维素钠0.5-3份、丙二醇0.5-5份、聚乙烯吡咯烷酮1-4份、IV号丙烯酸树脂0.5-1.5份、润滑助流剂0.5-2份。

2. 如权利要求1所述降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,其特征在于润滑助流剂选自硬脂富马酸钠、硬脂酸镁、二氧化硅、滑石粉中的一种或多种。

3. 如权利要求1所述降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,其特征在于甜味剂选自乳糖、蔗糖、葡萄糖、木糖醇、山梨醇、甘露醇、甜菊素、糖精钠、阿斯巴甜中的一种或多种。

4. 如权利要求1所述降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,其特征在于按缓释片总重量百分比计,所述的素片由以下成分组成:盐酸二甲双胍50份,D-甘露糖醇20份,交联羟甲基纤维素20份,硬脂酸镁5份,瓜尔豆胶15份和乳糖10份。

5. 如权利要求1所述降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,其特征在于所述的包衣按缓释片总重量为100份计由以下成分组成:甲基纤维素2份、羧甲基纤维素钠2份、丙二醇3份、聚乙烯吡咯烷酮3份、IV号丙烯酸树脂1份、滑石粉1份。

6. 如权利要求1所述降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,其特征在于制备方法包括以下的步骤:将过筛后的盐酸二甲双胍、D-甘露糖醇、交联羟甲基纤维素、瓜尔豆胶置于颗粒搅拌机中充分混合,制得软料;(3)将上述的软料干燥后加入润滑助流剂,得到混合粉,混合粉全部加入多向运动混合机,使用回转式錠剂机压片,制得素片;(4)包衣液的配制:将润滑助流剂过筛后混匀,加入甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、丙二醇、聚乙烯吡咯烷酮、IV号丙烯酸树脂,手工搅拌均匀后再用胶体磨循环研磨,制得包衣液;(5)将素片加入到无孔包衣锅中,调节好进风量,素片预热后,加入上述包衣液进行包衣;(6)将制得的缓释片包装。

7. 如权利要求6所述降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,其特征在于制备方法中颗粒搅拌机,包括搅拌筒、搅拌盖、传动装置和搅拌组件,所述搅拌盖与所述搅拌筒螺纹连接,所述搅拌组件包括搅拌轴杆和连接在所述搅拌轴杆相连接的搅拌桨,所述传动装置与所述搅拌轴杆相连接,其特征在于:在所述搅拌桨上设有圆孔,在所述圆孔的侧壁上设有调节槽,在所述调节槽内设有调节板,在所述调节板与所述调节槽之间设有调节小气缸,在所述调节板与所述调节槽的内壁之间设有密封圈,所述调节板在所述调节小气缸的作用下在圆孔内移动实现对圆孔的直径调节,在所述搅拌桨的侧面上设有条形槽,在所述条形槽内设有丝杆,在所述搅拌桨内设有与所述丝杆相连接的正反转电机,在所述条形槽内设有刮板,所述刮板通过移动块活动设置在所述丝杆上。

8. 如权利要求7所述降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,其特征在于制备方法中颗粒搅拌机中所述条形槽的开口处设有伸缩型挡片,所述伸缩型挡片连接在条形槽的侧壁与刮板之间。

9. 如权利要求7所述降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,其特征在于制备方法中颗粒搅拌机中所述伸缩型挡片与所述条形槽之间设有密封垫块。

10. 如权利要求7所述降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,其特征在于制备方法中颗粒搅拌机中所述刮板为薄片状板体。

## 一种降血糖的盐酸二甲双胍缓释片及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于西药制剂技术领域,特别涉及一种降血糖的盐酸二甲双胍缓释片。

### 背景技术

[0002] 盐酸二甲双胍是一种可以口服并得到广泛应用的双胍类降糖药,是目前世界发达国家仍在使用的唯一口服双胍类抗高血糖药物,可改善二型糖尿病患者对糖的耐受,降低基础及餐后血浆葡萄糖浓度,作用机制与其他抗糖尿病药物不同。盐酸二甲双胍减少肝糖生成,使小肠对糖的吸收减少,通过增加外周对糖的摄取及利用而改善胰岛素的抵抗。在正常人及二型糖尿病患者中不产生低血糖反应,也不产生高胰岛素血症。目前临床上使用的盐酸二甲双胍为普通片剂和胶囊等,常用剂量为每日1.5g,分三次服用。因此,必须将服药时间有规律地间隔开,才能保证血药浓度维持治疗水平,存在病人服用不便,易忘服、漏服,血药浓度波动大等缺点。

### 发明内容

[0003] 为了克服现有技术的不足,本发明通过大量试验对辅料筛选、工艺优化和设备改进,提供了一种盐酸二甲双胍缓释片。该片剂缓释、胃肠副作用小,制备工艺简单。

[0004] 本发明的目的是这样实现的:

[0005] 一种降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,由素片和包衣组成,按缓释片总重量百分比计,所述的素片由以下成分组成:盐酸二甲双胍30-70份,D-甘露糖醇10-30份,交联羟甲基纤维素10-30份,润滑助流剂1-10份,瓜尔豆胶5-25份和甜味剂1-20份;所述的包衣按缓释片总重量为100份计由以下成分组成:甲基纤维素1-3份、羧甲基纤维素钠0.5-3份、丙二醇0.5-5份、聚乙烯吡咯烷酮1-4份、IV号丙烯酸树脂0.5-1.5份、润滑助流剂0.5-2份。

[0006] 所述降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,润滑助流剂选自硬脂富马酸钠、硬脂酸镁、二氧化硅、滑石粉中的一种或多种。

[0007] 所述降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,甜味剂选自乳糖、蔗糖、葡萄糖、木糖醇、山梨醇、甘露醇、甜菊素、糖精钠、阿斯巴甜中的一种或多种。

[0008] 所述降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,按缓释片总重量百分比计,所述的素片由以下成分组成:盐酸二甲双胍50份,D-甘露糖醇20份,交联羟甲基纤维素20份,硬脂酸镁5份,瓜尔豆胶15份和乳糖10份。

[0009] 所述降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,所述的包衣按缓释片总重量为100份计由以下成分组成:甲基纤维素2份、羧甲基纤维素钠2份、丙二醇3份、聚乙烯吡咯烷酮3份、IV号丙烯酸树脂1份、滑石粉1份。

[0010] 所述降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,制备方法包括以下的步骤:将过筛后的盐酸二甲双胍、D-甘露糖醇、交联羟甲基纤维素、瓜尔豆胶置于颗粒搅拌机中充分混合,制得软料;(3)将上述的软料干燥后加入润滑助流剂,得到混合粉,混合粉全部加入多向运动混合机,使用回转式錠剂机压片,制得素片;(4)包衣液的配制:将润滑助流剂过筛后混匀,加入

甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、丙二醇、聚乙烯吡咯烷酮、IV号丙烯酸树脂,手工搅拌均匀后再用胶体磨循环研磨,制得包衣液;(5)将素片加入到无孔包衣锅中,调节好进风量,素片预热后,加入上述包衣液进行包衣;(6)将制得的缓释片包装。

[0011] 所述降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,制备方法中颗粒搅拌机,包括搅拌筒、搅拌盖、传动装置和搅拌组件,所述搅拌盖与所述搅拌筒螺纹连接,所述搅拌组件包括搅拌轴杆和连接在所述搅拌轴杆相连接的搅拌桨,所述传动装置与所述搅拌轴杆相连接,其特征在于:在所述搅拌桨上设有圆孔,在所述圆孔的侧壁上设有调节槽,在所述调节槽内设有调节板,在所述调节板与所述调节槽之间设有调节小气缸,在所述调节板与所述调节槽的内壁之间设有密封圈,所述调节板在所述调节小气缸的作用下在圆孔内移动实现对圆孔的直径调节,在所述搅拌桨的侧面上设有条形槽,在所述条形槽内设有丝杆,在所述搅拌桨内设有与所述丝杆相连接的正反转电机,在所述条形槽内设有刮板,所述刮板通过移动块活动设置在所述丝杆上。

[0012] 所述降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,制备方法中颗粒搅拌机中所述条形槽的开口处设有伸缩型挡片,所述伸缩型挡片连接在条形槽的侧壁与刮板之间。

[0013] 所述降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,制备方法中颗粒搅拌机中所述伸缩型挡片与所述条形槽之间设有密封垫块。

[0014] 所述降血糖的盐酸二甲双胍缓释片,于制备方法中颗粒搅拌机中所述刮板为薄片状板体。

[0015] 与现有技术相比,本发明涉及降血糖的盐酸二甲双胍缓释片具有如下有益的技术效果:

[0016] (1)释放平稳。(2)制备工艺简单,颗粒剂搅拌机结构简单、操作便捷,设有圆孔,可以在搅拌时方便药物从圆孔中通过,从防止药物附着在搅拌桨侧面,而且设有刮板,可以将处于搅拌桨侧面的药物刮动,使其从圆孔内通过,一定程度上可提高药物搅拌的均匀性,可有效解决传统技术中搅拌不均匀的技术不足,大大提高了搅拌的效率。本发明筛选的盐酸二甲双胍缓释片适合工业化大生产。

## 附图说明

[0017] 图1为颗粒搅拌机的结构示意图

## 具体实施方式

[0018] 以下通过实施例形式对本发明的上述内容再作进一步的详细说明,但不应将此理解为本发明上述主题的范围仅限于以下的实例,凡基于本发明上述内容所实现的技术均属于本发明的范围。

[0019] 实施例1

[0020] 按比例称取原辅料:盐酸二甲双胍50份,D-甘露糖醇20份,交联羟甲基纤维素20份,硬脂酸镁5份,瓜尔豆胶15份和乳糖10份,甲基纤维素2份、羧甲基纤维素钠2份、丙二醇3份、聚乙烯吡咯烷酮3份、IV号丙烯酸树脂1份、滑石粉1份。

[0021] 制备工艺:

[0022] 将过筛后的盐酸二甲双胍、D-甘露糖醇、交联羟甲基纤维素、瓜尔豆胶、乳糖置于

颗粒搅拌机中充分混合,制得软料;(3)将上述的软料干燥后加入硬脂酸镁,得到混合粉,混合粉全部加入多向运动混合机,使用回转式锭剂机压片,制得素片;(4)包衣液的配制:将滑石粉过筛后混匀,加入甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、丙二醇、聚乙烯吡咯烷酮、IV号丙烯酸树脂,手工搅拌均匀后再用胶体磨循环研磨,制得包衣液;(5)将素片加入到无孔包衣锅中,调节好进风量,素片预热后,加入上述包衣液进行包衣;(6)将制得的缓释片包装。

[0023] 颗粒搅拌机,包括搅拌筒1、搅拌盖2、传动装置3和搅拌组件4,所述搅拌盖2与所述搅拌筒1螺纹连接,所述搅拌组件4包括搅拌轴杆41和连接在所述搅拌轴杆41相连接的搅拌桨42,所述传动装置3与所述搅拌轴杆41相连接,在所述搅拌桨42上设有圆孔5,在所述圆孔5的侧壁上设有调节槽6,在所述调节槽6内设有调节板7,在所述调节板与所述调节槽之间设有调节小气缸8,可以通过调节小气缸控制调节板的位置,从而实现圆孔的调节,在搅拌开始时将圆孔调节至最大状态,此时药材在搅拌时会尽可能多的通过圆孔进行混合,当搅拌快结束时,将圆孔调节至最小状态,此时大部分药材会被搅拌桨侧面挡住并带着旋转从而可以提高药材被搅动的量,在所述调节板7与所述调节槽6的内壁之间设有密封圈9,有密封圈可防止药材进入调节槽内,所述调节板7在所述调节小气缸8的作用下在圆孔内移动实现对圆孔5的直径调节,在所述搅拌桨42的侧面上设有条形槽10,在所述条形槽10内设有丝杆11,在所述搅拌桨42内设有与所述丝杆11相连接的正反转电机12,在所述条形槽内设有刮板13,所述刮板13通过移动块14活动设置在所述丝杆11上。在搅拌时也可以通过正反转电机控制刮板移动将附着在搅拌桨侧面的药材被刮动,从而可防止因附着在搅拌桨侧面而影响混匀的不足。

[0024] 在所述条形槽10的开口处设有伸缩型挡片15,所述伸缩型挡片连接在条形槽的侧壁与刮板之间。当刮板在条形槽内移动时带将一端的伸缩型挡片压缩,另一端的伸缩型挡片拉伸,从而可防止药材进入条形槽内,保证了丝杆运行的稳定性。

[0025] 在所述伸缩型挡片与所述条形槽之间设有密封垫块16。

[0026] 所述刮板为薄片状板体。

[0027] 对比实施例2

[0028] 按比例称取原辅料:盐酸二甲双胍30份,D-甘露糖醇30份,交联羟甲基纤维素10份,硬脂酸镁10份,瓜尔豆胶5份和乳糖20份;甲基纤维素1份、羧甲基纤维素钠3份、丙二醇0.5份、聚乙烯吡咯烷酮4份、IV号丙烯酸树脂0.5份、滑石粉2份。

[0029] 制备工艺同上。

[0030] 对比实施例3

[0031] 按比例称取原辅料:盐酸二甲双胍70份,D-甘露糖醇10份,交联羟甲基纤维素30份,硬脂酸镁1份,瓜尔豆胶25份和乳糖1份;甲基纤维素3份、羧甲基纤维素钠0.5份、丙二醇5份、聚乙烯吡咯烷酮1份、IV号丙烯酸树脂1.5份、滑石粉0.5份。

[0032] 制备工艺同上。

[0033] 对比实施例4

[0034] 按比例称取原辅料:盐酸二甲双胍50份,D-甘露糖醇20份,交联羟甲基纤维素20份,硬脂酸镁5份,瓜尔豆胶15份和乳糖10份,甲基纤维素2份、羧甲基纤维素钠2份、丙二醇3份、聚乙烯吡咯烷酮3份、IV号丙烯酸树脂1份、滑石粉1份。

[0035] 制备工艺中采用普通颗粒搅拌机,其他步骤同上。

[0036] 实施例5盐酸二甲双胍缓释片的释放度研究

[0037] 释放度试验方法:分别取实施例1和对比实施例2-4制备的片剂,照释放度测定法(中国药典2010年版二部附录XD第一法),中国药典2010年版附录,蓝法75转/min,以去空气的新鲜水1000ml为本品释放溶剂。选择紫外分光光度法在233nm处利用吸收系数法测定盐酸二甲双胍缓释片的释放度。

[0038] 表1各实施例制备的缓释片释放度测定结果

[0039]

样品来源	1h(%)	3h(%)	6h(%)	9h(%)	12h(%)	24h(%)
实施例1	22.8	56.3	72.8	84.5	94.7	101.1
对比实施例2	34.7	62.8	91.3	99.4	100.5	98.4
对比实施例3	68.3	97.1	99.6	102.1	99.7	99.5
对比实施例4	45.8	56.9	99.4	98.4	99.0	100.1

[0040] 根据表1的试验结果可知,本发明实施例1制备的盐酸二甲双胍缓释片释放平稳;对比实施例2和3由于原辅料或者包装材料比例不同,释放过快,对比实施例4由于盐酸二甲双胍采用普通颗粒搅拌机混合,由于制备的颗粒中盐酸二甲双胍未被辅料充分包裹,故释放过快。

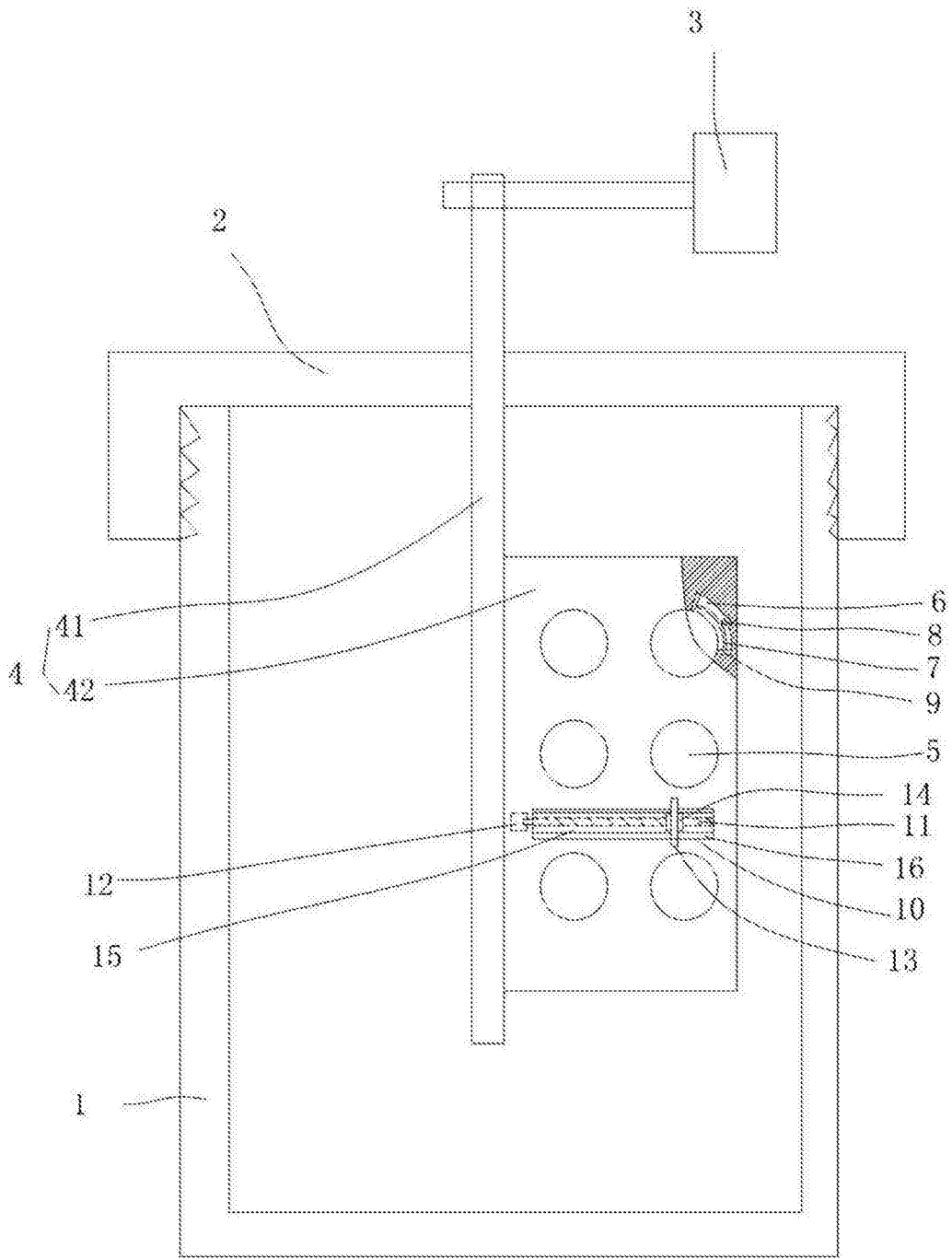


图1