



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102188429 A

(43) 申请公布日 2011.09.21

(21) 申请号 201110131926.0

(22) 申请日 2011.05.20

(71) 申请人 吴四清

地址 哥伦比亚

申请人 唐俊

葛海涛

(72) 发明人 吴四清 唐俊 葛海涛

(74) 专利代理机构 南京苏高专利商标事务所

(普通合伙) 32204

代理人 肖明芳

(51) Int. Cl.

A61K 31/48(2006.01)

A61K 31/155(2006.01)

A61P 3/10(2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 4 页

(54) 发明名称

一种治疗糖尿病的药物组合物

(57) 摘要

本发明公开了一种治疗糖尿病的药物组合物,它包括溴隐亭和盐酸二甲双胍。本发明的治疗糖尿病的药物组合物中主药用量小,与同规格其他盐酸二甲双胍复方制剂相比,极大的降低了副作用,患者可以较长时间服用,有良好的顺应性,并且还具有药品价格低于其他盐酸二甲双胍复方制剂治疗药物的优点。

1. 一种治疗糖尿病的药物组合物,其特征在于,它包括溴隐亭和盐酸二甲双胍。
2. 根据权利要求1所述的治疗糖尿病的药物组合物,其特征在于,它包括药学上可接受的辅料,制成口服剂型。
3. 根据权利要求2所述的治疗糖尿病的药物组合物,其特征在于,所述的剂型为胶囊、胃溶片、肠溶片及缓释片中任意一种固体剂型。
4. 根据权利要求1至3中任意一项所述的治疗糖尿病的药物组合物,其特征在于,所述的溴隐亭的单位制剂含量为1~15mg。
5. 根据权利要求4所述的治疗糖尿病的药物组合物,其特征在于,所述的溴隐亭的单位制剂含量为2~5mg。
6. 根据权利要求1至3中任意一项所述的治疗糖尿病的药物组合物,其特征在于,所述的盐酸二甲双胍的单位制剂含量为100~2000mg。
7. 根据权利要求6所述的治疗糖尿病的药物组合物,其特征在于,所述的盐酸二甲双胍的单位制剂含量为125~1500mg。
8. 根据权利要求5或7中任意一项所述的治疗糖尿病的药物组合物,其特征在于,所述的溴隐亭和盐酸二甲双胍的单位制剂含量组合为:3.5mg与375mg,或,3.5mg与400mg,或,3.5mg与450mg。

一种治疗糖尿病的药物组合物

技术领域

[0001] 本发明属于医药技术领域,具体涉及一种治疗糖尿病的药物组合物。

背景技术

[0002] 我国最新的流行病学调查显示:20岁以上的成年人糖尿病的患病率为9.7%(男性10.6%,女性8.8%),糖尿病患者的总人数已达9.24千万人,为世界糖尿病患者人数最高的国家。除此之外,糖尿病前期的患病率为15.5%(男性16.2%,女性14.9%),总人数已达1亿482万人,因此我国每年有大量新诊断的2型糖尿病患者,对该部分人群的有效管理,是减少因糖尿病并发症导致伤残和死亡的重要环节。

[0003] 目前对2型糖尿病患者的主要治疗仍是控制血糖达标。盐酸二甲双胍是国际指南首推的治疗新诊断2型糖尿病患者的药物,它通过抑制肝脏的糖异生并促使外周胰岛素靶组织对葡萄糖的摄取利用,以改善机体的胰岛素敏感性,它能明显改善患者的耐糖量和高胰岛素血症,降低血浆游离脂肪酸和甘油三酯水平。

[0004] 溴隐亭为多巴胺受体兴奋剂,临床上主要用于治疗高泌乳素血症所致的闭经和溢乳,以及女性不孕,也可用于震颤麻痹综合征,在大量临床实际使用中发现溴隐亭治疗泌乳素瘤合并糖尿病患者时发现伴随泌乳素的下降,血糖也降至正常;无论是胰岛素依赖型糖尿病(IDDM)还是非胰岛素依赖型糖尿病(NIDDM)均可使血糖显著降低,表明溴隐亭有明确的降糖作用。

[0005] 在目前临床应用上,对于不能单纯依靠饮食、锻炼有效控制高血糖以及单独使用磺酰脲类或二甲双胍不能很好控制血糖的2型糖尿病患者,医生也常将磺酰脲类降糖药与二甲双胍配合给药,长期的临床实践结果显示:糖尿病患者的用药差异比较大,配伍用药及用量也因人而异,同时该类组合用药在治疗大多数患者时较为频繁的出现疗效不明显或副作用较大的问题,特别是会出现低血糖反应、消化道反应,过敏反应等副反应,极大的影响了患者的生活质量。因此寻找一种能够克服现有药物问题的复方降糖药显得非常重要,且该类产品将具有非常广阔的市场前景。

[0006] 通过检索,未发现有关复方溴隐亭和盐酸二甲双胍药物组合物的相关文献和专利报道。

发明内容

[0007] 本发明所要解决的技术问题是提供一种疗效明显,副作用小的治疗糖尿病的药物组合物。

[0008] 为解决上述技术问题,本发明采用的技术方案如下:

[0009] 一种治疗糖尿病的药物组合物,它包括溴隐亭和盐酸二甲双胍。

[0010] 上述治疗糖尿病的药物组合物还包括药学上可接受的辅料,制成口服剂型。

[0011] 其中,所述的剂型为胶囊、胃溶片、肠溶片及缓释片中任意一种固体剂型。

[0012] 其中,所述的辅料包括填充剂、黏合剂、崩解剂、润滑剂、润湿剂或缓释剂。

[0013] 其中,所述的填充剂为乳糖一水物、微晶纤维素、甘露醇、糊精、糖粉及淀粉中的任意一种或两种以上任意比例的混合物。

[0014] 其中,所述的黏合剂为羟丙基甲基纤维素、羟丙基纤维素、淀粉浆、明胶及聚乙二醇 6000 的任意一种或两种以上任意比例的混合物。

[0015] 其中,所述的崩解剂为交联羧甲基纤维素钠、羧甲基淀粉钠及交联聚维酮中的任意一种或两种以上任意比例的混合物。

[0016] 其中,所述的润滑剂硬脂酰醇富马酸钠、微粉硅胶、硬脂酸镁及月桂醇硫酸钠中的任意一种或两种以上任意比例的混合物。

[0017] 其中,所述的润湿剂为蒸馏水及乙醇中的任意一种或两种任意比例的混合物。

[0018] 其中,所述的缓释剂为乙基纤维素、醋酸纤维素及聚丙烯酸树脂中的任意一种或两种任意比例的混合物。

[0019] 其中,所述的溴隐亭的单位制剂含量为 1 ~ 15mg, 优选的单位制剂含量为 2 ~ 5mg。

[0020] 其中,所述的盐酸二甲双胍的单位制剂含量为 100 ~ 2000mg, 优选单位制剂含量为 125 ~ 1500mg。

[0021] 更优选的是,所述的溴隐亭和盐酸二甲双胍的单位制剂含量组合为:3.5mg 与 375mg, 或, 3.5mg 与 400mg, 或, 3.5mg 与 450mg。

[0022] 上述治疗糖尿病的药物组合物的制备方法是将溴隐亭和盐酸二甲双胍混合均匀, 加入药学上可接受的辅料, 按照常规制剂方法制备各种口服剂型。

[0023] 有益效果: 本发明的治疗糖尿病的药物组合物主要是利用两种主药的互补协同作用来降低高血糖, 根据二种不同的药理作用分别对高血糖的标和本同时发挥治疗作用, 对于单独服用盐酸二甲双胍或盐酸二甲双胍其他复方组合物不能控制的 2 型糖尿病有非常好的疗效, 大大降低了副作用, 同时较其他复方降糖药物价格便宜, 方便了患者, 可以较长时间服用。因此对于 2 型糖尿病的临床治疗具有非常重要的意义, 并在患者中具有广泛的需求。

具体实施方式

[0024] 根据下述实施例, 可以更好地理解本发明。然而, 本领域的技术人员容易理解, 实施例所描述的具体的物料配比、工艺条件及其结果仅用于说明本发明, 而不应当也不会限制权利要求书中所详细描述的本发明。

[0025] 实施例 1:

[0026] 一种治疗糖尿病的药物组合物包括如下质量百分比的组分:

[0027] 溴隐亭 0.7%,

[0028] 盐酸二甲双胍 90%,

[0029] 乳糖一水物 8%,

[0030] 硬脂酸镁 1.3%,

[0031] 生产方法如下:

[0032] 将溴隐亭、盐酸二甲双胍分别过 80 目筛, 混合均匀, 采用等量递加法充分搅拌均匀后, 加入硬脂酸镁, 混合均匀后分装入 1 号胶囊。单位胶囊含溴隐亭 3.5mg, 盐酸二甲双

胍 450mg。

[0033] 所用胶囊壳可为普通胶囊,也可为肠溶胶囊。

[0034] 实施例 2:

[0035] 一种治疗糖尿病的药物组合物包括如下质量百分比的组分:

[0036] 溴隐亭 0.7%,

[0037] 盐酸二甲双胍 80%,

[0038] 微晶纤维素 12%,

[0039] 羟丙基甲基纤维素 5.8%,

[0040] 微粉硅胶 0.8%,

[0041] 硬脂酸镁 0.7%。

[0042] 生产方法如下:

[0043] 将溴隐亭、微晶纤维素、羟丙基甲基纤维素分别过 80 目筛,混合均匀,采用等量递加法与盐酸二甲双胍混合,充分搅拌使均匀,备用;将 50%乙醇溶液加入到混合粉中,制软材,24 目筛制粒,干燥,20 目筛整粒,加入微粉硅胶、硬脂酸镁,混合均匀后采用适合冲模压制片剂,即得。单位片剂含溴隐亭 3.5mg,盐酸二甲双胍 400mg。

[0044] 如果给上述片剂进行包衣,则得到包衣片剂,可为胃溶片、肠溶片等。

[0045] 实施例 3:

[0046] 一种治疗糖尿病的药物组合物包括如下质量百分比的组分:

[0047] 溴隐亭 0.7%,

[0048] 盐酸二甲双胍 75%,

[0049] 乙基纤维素 15.8%,

[0050] 聚丙烯酸树脂 8.5%,

[0051] 按常规缓释片工艺制作成所需规格的缓释片即可。单位缓释片含溴隐亭 3.5mg,盐酸二甲双胍 375mg。

[0052] 实施例 4:药理实验。

[0053] 1、通过建立测定 Beagle 犬血液中糖浓度的实验方法,以市售盐酸二甲双胍片、格列本脲片及溴隐亭片为对照考察对比本发明制剂的降血糖作用,结果见表 1。

[0054] 表 1 给药后各组 Beagle 犬血糖值水平情况

[0055]

给药品种	给药剂量 (mg/kg)	血糖值 (mmol/L)		
		给药前	给药后 1h	给药后 2h
实施例 1	200	14.18±1.17	10.1±1.18	7.18±1.31
盐酸二甲双胍片	200	14.29±1.39	11.3±1.31	9.14±1.41
格列本脲片	200	14.27±1.28	12.42±1.53	10.12±1.64
溴隐亭片	200	14.15±1.31	11.12±1.31	9.13±1.28

[0056] 由表 1 中的结果可以看出,通过对基本相同血糖浓度的 Beagle 犬给予相同数量的降糖药物,其结果显示 2h 后 Beagle 犬的血糖浓度有明显区别,表明本发明制剂的降血糖治疗效果优于市售盐酸二甲双胍片、格列本脲片以及溴隐亭片。

[0057] 2、通过建立测定 Beagle 犬血液中糖浓度的实验方法,以其他市售复方制剂作为对照,考察对比本发明制剂的副作用,结果见表 2。

[0058] 表 2 给药后各组 Beagle 犬血糖值水平情况

[0059]

给药品种	给药剂量 (mg/kg)	血糖值 (mmol/L)		
		给药前	给药后 1h	给药后 2h
实施例 1	200	14.18±1.17	10.1±1.18	7.18±1.31
复方盐酸二甲双胍格列吡嗪片	200	14.13±1.29	10.3±1.31	3.14±1.41
复方盐酸二甲双胍格列本脲片	200	14.17±1.16	9.42±1.53	3.48±1.64
复方盐酸二甲双胍格列齐特片	200	14.25±1.38	8.41±1.43	3.78±1.14
复方盐酸二甲双胍格列美脲片	200	14.21±1.31	8.69±1.72	3.49±1.21

[0060] 由表 2 中的结果可以看出,给予常用剂量的市售各种复方降糖药 2h 后血糖浓度明显偏低,即出现低血糖现象, (正常范围 :3.9 ~ 7.8mmol/L)。