



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115068419 A

(43) 申请公布日 2022. 09. 20

(21) 申请号 202210869181.6

A61K 47/32 (2006.01)

(22) 申请日 2022.07.22

A61P 19/02 (2006.01)

(71) 申请人 潍坊恒邦兽药有限公司

A61P 29/00 (2006.01)

地址 262400 山东省潍坊市昌乐县宝城街道

B08B 9/093 (2006.01)

(72) 发明人 张纯林 刘继兴

(74) 专利代理机构 北京中索知识产权代理有限公司 11640

专利代理师 李永臻

(51) Int. Cl.

A61K 9/08 (2006.01)

A61K 31/133 (2006.01)

A61K 31/5415 (2006.01)

A61K 47/10 (2006.01)

A61K 47/18 (2006.01)

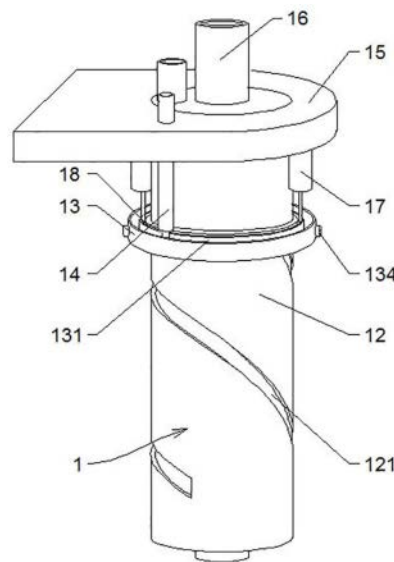
权利要求书1页 说明书5页 附图3页

(54) 发明名称

兽用高浓度美洛昔康注射剂及其加工设备

(57) 摘要

本发明涉及兽用药物制剂技术领域,尤其涉及一种兽用高浓度美洛昔康注射剂及其加工设备,用注射用水将葡甲胺溶解,加入美洛昔康粉末,加热后得到混合液;在混合液中加入药用聚乙二醇,搅拌并冷却,再加入聚乙烯吡咯烷酮,继续冷却,最后加入无水乙醇、乙二胺四乙酸二钠,得到混合物;将混合物冷却,调pH值,加入注射水并搅拌,得到美洛昔康浓度为1.95-2.09%的兽用高浓度美洛昔康注射剂;本发明还提供一种制备兽用高浓度美洛昔康注射剂的加工设备。借此,本发明可以制得高浓度的兽用美洛昔康注射剂,提高兽用高浓度美洛昔康注射剂的注射性能和药效时间,在兽用美洛昔康注射剂灌装前,除去安瓿瓶内的杂质,防止兽用美洛昔康注射剂内混入杂质。



1. 一种兽用高浓度美洛昔康注射剂,其特征在于,制备所述兽用高浓度美洛昔康注射剂,包括如下步骤:

步骤一 美洛昔康的溶解

用600-650ml注射用水将12-16g葡甲胺溶解,加入粉碎后的美洛昔康粉末15-25g,加热至85-90℃,得到混合液;

步骤二 助溶辅料的加入

在所述混合液中加入药用聚乙二醇120-155g,搅拌并冷却至45-50℃,再加入聚乙烯吡咯烷酮95-105g,冷却至25-30℃,最后加入无水乙醇95-105ml、0.6-1.2g乙二胺四乙酸二钠,并完全溶解,得到混合物;

步骤三 pH的调节

将所述混合物冷却至20-25℃,加入调节剂,调整pH值至8.5-8.7,最后加入注射用水并搅拌,得到美洛昔康浓度为1.95-2.09%的兽用高浓度美洛昔康注射剂。

2. 根据权利要求1所述的兽用高浓度美洛昔康注射剂,其特征在于,所述步骤二和步骤三中的搅拌时间均为10-15分钟。

3. 根据权利要求1所述的兽用高浓度美洛昔康注射剂,其特征在于,所述调节剂为1mol/L的氢氧化钠或1mol/L的盐酸。

4. 一种制备如权利要求1所述的兽用高浓度美洛昔康注射剂的加工设备,其特征在于,包括下料管,所述下料管的外周对称设有两条环绕下料管设置的导向槽,所述下料管的外部套设有可上下移动的喷射环,所述喷射环的内环面对称设有与导向槽配合的导向块,所述喷射环上设有储液槽,所述储液槽内滑动设有可伸缩的导料管,所述导料管的下部设有若干个通孔,所述喷射环的外环面上对称设有喷嘴,所述下料管的内部穿设有吸液管。

5. 根据权利要求4所述的加工设备,其特征在于,所述下料管的上部穿设于固定板内,所述固定板的下端连接若干个驱动器,所述驱动器的伸展端卡设于喷射环的限位槽内。

6. 根据权利要求4所述的加工设备,其特征在于,所述导料管包括外套管、内套管,且所述外套管与内套管滑动密封,所述导料管的顶部穿出固定板。

7. 根据权利要求4所述的加工设备,其特征在于,所述吸液管的顶部连通吸液泵。

8. 根据权利要求4所述的加工设备,其特征在于,所述导向块与导向槽的接触面为光滑面。

## 兽用高浓度美洛昔康注射剂及其加工设备

### 技术领域

[0001] 本发明涉及兽用药物制剂技术领域,尤其涉及一种兽用高浓度美洛昔康注射剂及其加工设备。

### 背景技术

[0002] 美洛昔康是一种非甾体消炎镇痛药,主要通过抑制环氧酶(COX)的活性,减少前列腺素(PGs)的合成而发挥解热镇痛抗炎作用,美洛昔康还可减少粒细胞的炎症组织浸润,适用于类风湿性关节炎和疼痛性骨关节炎(关节病、退行性骨关节病)的症状治疗。

[0003] 目前,国内企业生产的兽用美洛昔康注射剂大多都是低浓度(浓度大约为0.2%-0.5%)的,这些低含量兽用美洛昔康产品多用于宠物市场,在奶牛、肉牛及母猪市场上的应用效果并不理想;兽用美洛昔康注射剂在向安瓿瓶内灌装时,水洗、消毒后的安瓿瓶虽然经过了烘干,但是瓶内仍有杂质残留,需要将其全部去除。

[0004] 如何才能制得高浓度的兽用美洛昔康注射剂,提高兽用高浓度美洛昔康注射剂的注射性能和药效时间,在兽用美洛昔康注射剂灌装前,除去安瓿瓶内的杂质,防止兽用美洛昔康注射剂内混入杂质,成为一个需要突破的技术问题。

[0005] 综上所述,现有技术在实际使用上显然存在不便与缺陷,所以有必要加以改进。

### 发明内容

[0006] 针对上述的缺陷,本发明的目的在于提供一种兽用高浓度美洛昔康注射剂及其加工设备,其可以制得高浓度的兽用美洛昔康注射剂,提高兽用高浓度美洛昔康注射剂的注射性能和药效时间,在兽用美洛昔康注射剂灌装前,除去安瓿瓶内的杂质,防止兽用美洛昔康注射剂内混入杂质。

[0007] 为了实现上述目的,本发明提供一种兽用高浓度美洛昔康注射剂,制备所述兽用高浓度美洛昔康注射剂,包括如下步骤:

#### 步骤一 美洛昔康的溶解

用600-650ml注射用水将12-16g葡甲胺溶解,加入粉碎后的美洛昔康粉末15-25g,加热至85-90℃,得到混合液。

#### [0008] 步骤二 助溶辅料的加入

在所述混合液中加入药用聚乙二醇120-155g,搅拌并冷却至45-50℃,再加入聚乙烯吡咯烷酮95-105g,冷却至25-30℃,最后加入无水乙醇95-105ml、0.6-1.2g乙二胺四乙酸二钠,并完全溶解,得到混合物。

#### [0009] 步骤三 pH的调节

将所述混合物冷却至20-25℃,加入调节剂,调整pH值至8.5-8.7,最后加入注射用水并搅拌,得到美洛昔康浓度为1.95-2.09%的兽用高浓度美洛昔康注射剂。

[0010] 根据本发明的兽用高浓度美洛昔康注射剂,所述步骤二和步骤三中的搅拌时间均为10-15分钟。

[0011] 根据本发明的兽用高浓度美洛昔康注射剂,所述调节剂为1mol/L的氢氧化钠或1mol/L的盐酸。

[0012] 本发明还提供一种制备兽用高浓度美洛昔康注射剂的加工设备,所述加工设备包括下料管,所述下料管的外周对称设有两条环绕下料管设置的导向槽,所述下料管的外部套设有可上下移动的喷射环,所述喷射环的内环面对称设有与导向槽配合的导向块,所述喷射环上设有储液槽,所述储液槽内滑动设有可伸缩的导料管,所述导料管的下部设有若干个通孔,所述喷射环的外环面上对称设有喷嘴,所述下料管的内部穿设有吸液管。

[0013] 根据本发明的加工设备,所述下料管的上部穿设于固定板内,所述固定板的下端连接若干个驱动器,所述驱动器的伸展端卡设于喷射环的限位槽内。

[0014] 根据本发明的加工设备,所述导料管包括外套管、内套管,且所述外套管与内套管滑动密封,所述导料管的顶部穿出固定板。

[0015] 根据本发明的加工设备,所述吸液管的顶部连通吸液泵。

[0016] 根据本发明的加工设备,所述导向块与导向槽的接触面为光滑面。

[0017] 本发明的目的在于提供一种兽用高浓度美洛昔康注射剂,其采用自动化密闭式高效率混合生产工艺,将美洛昔康药物与葡甲胺水溶液搅拌混合均匀,再加入多种助溶辅料,得到兽用高浓度美洛昔康注射剂,提高了兽用高浓度美洛昔康注射剂的注射性能和药效时间;本发明还提供了兽用高浓度美洛昔康注射剂的加工设备,加工设备中安瓿瓶清洁装置利用下料管和喷射环配合,在兽用美洛昔康注射剂灌装前,除去安瓿瓶内的杂质,防止兽用美洛昔康注射剂内混入杂质。综上所述,本发明的有益效果是:可以制得高浓度的兽用美洛昔康注射剂,提高兽用高浓度美洛昔康注射剂的注射性能和药效时间,在兽用美洛昔康注射剂灌装前,除去安瓿瓶内的杂质,防止兽用美洛昔康注射剂内混入杂质。

## 附图说明

[0018] 图1为本发明的安瓿瓶清洁装置的结构图;图2为图1中下料管的结构示意图;图3为图1中喷射环处结构示意图;图4为喷射环的俯视图;在图中:1-安瓿瓶清洁装置,12-下料管,121-导向槽,13-喷射环,131-储液槽,132-滑道,133-导向块,134-喷嘴,14-导料管,141-外套管,142-内套管,143-通孔,15-固定板,16-吸液管,17-驱动器,18-限位槽。

## 具体实施方式

[0019] 为了使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白,以下结合附图,对本发明进行进一步详细说明。应当理解,此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明,并不用于限定本发明。

[0020] 本发明提供了一种兽用高浓度美洛昔康注射剂,其采用自动化密闭式高效率混合生产工艺,将美洛昔康与葡甲胺水溶液搅拌混合均匀,然后加入多种助溶辅料,调节溶液的pH值至8.5-8.7,最后加注射用水至全量,搅匀后,取样测定pH值、含量,检验合格后,灌封、扎盖、灭菌、贴标、包装。

[0021] 为了验证本发明的兽用高浓度美洛昔康注射剂,本发明设置如下若干实施例。

[0022] 实施例1

用注射用水600ml将葡甲胺15g完全溶解,然后加入粉碎后的美洛昔康粉末21g,结

合成盐,加热至90℃,得到混合液。

[0023] 在混合液中加入药用聚乙二醇155g,搅拌15分钟,冷却至50℃,再加入聚乙烯吡咯烷酮105g继续冷却至30℃,加入无水乙醇105ml(质量浓度为99.9%)、乙二胺四乙酸二钠1.1g,并完全溶解,得到混合物。

[0024] 将混合物冷却至20℃并利用1mol/L的氢氧化钠或1mol/L的盐酸调整pH值至8.5,最后加入注射用水在容量瓶内定容到1000ml,搅拌15分钟,得到兽用高浓度美洛昔康注射剂(美洛昔康质量浓度为2.09%)。

[0025] 实施例2

用注射用水600ml将葡甲胺14g完全溶解,然后加入粉碎后的美洛昔康粉末20g,结合成盐,加热至85℃,得到混合液。

[0026] 在混合液中加入药用聚乙二醇150g,搅拌15分钟,冷却至50℃,再加入聚乙烯吡咯烷酮100g继续冷却至25℃,加入无水乙醇100ml(质量浓度为99.9%)、乙二胺四乙酸二钠1g,并完全溶解,得到混合物。

[0027] 将混合物冷却至23℃并利用1mol/L的氢氧化钠或1mol/L的盐酸调整pH值至8.7,最后加入注射用水在容量瓶内定容到1000ml,搅拌15分钟,得到兽用高浓度美洛昔康注射剂(美洛昔康质量浓度为2.02%)。

[0028] 实施例3

用注射用水600ml将葡甲胺12g完全溶解,然后加入粉碎后的美洛昔康粉末16g,结合成盐,加热至90℃,得到混合液。

[0029] 在混合液中加入药用聚乙二醇140g,搅拌15分钟,冷却至45℃,再加入聚乙烯吡咯烷酮100g继续冷却至30℃,加入无水乙醇100ml(质量浓度为99.9%)、乙二胺四乙酸二钠1g,并完全溶解,得到混合物。

[0030] 将混合物冷却至23℃并利用1mol/L的氢氧化钠或1mol/L的盐酸调整pH值至8.7,最后加入注射用水在容量瓶内定容到1000ml,搅拌15分钟,得到兽用高浓度美洛昔康注射剂(美洛昔康质量浓度为1.96%)。

[0031] 实施例4

用注射用水650ml将葡甲胺12g完全溶解,然后加入粉碎后的美洛昔康粉末15g,结合成盐,加热至90℃,得到混合液。

[0032] 在混合液中加入药用聚乙二醇120g,搅拌15分钟,冷却至45℃,再加入聚乙烯吡咯烷酮95g继续冷却至25℃,加入无水乙醇95ml(质量浓度为99.9%)、乙二胺四乙酸二钠0.6g,并完全溶解,得到混合物。

[0033] 将混合物冷却至25℃并利用1mol/L的氢氧化钠或1mol/L的盐酸调整pH值至8.5,最后加入注射用水在容量瓶内定容到1000ml,搅拌15分钟,得到兽用高浓度美洛昔康注射剂(美洛昔康质量浓度为1.95%)。

[0034] 实施例5

用注射用水600ml将葡甲胺16g完全溶解,然后加入粉碎后的美洛昔康粉末25g,结合成盐,加热至90℃,得到混合液。

[0035] 在混合液中加入药用聚乙二醇150g,搅拌10分钟,冷却至50℃,再加入聚乙烯吡咯烷酮105g继续冷却至30℃,加入无水乙醇105ml(质量浓度为99.9%)、乙二胺四乙酸二钠

1.2g,并完全溶解,得到混合物。

[0036] 将混合物冷却至20℃并利用1mol/L的氢氧化钠或1mol/L的盐酸调整pH值至8.7,最后加入注射用水在容量瓶内定容到1000ml,搅拌10分钟,得到兽用高浓度美洛昔康注射剂(美洛昔康质量浓度为2.08%)。

[0037] 由上述实施例可知,葡甲胺、聚乙烯吡咯烷酮、药用聚乙二醇均对美洛昔康的溶解起促进作用,通过调整加入的各物质的量,可得到美洛昔康浓度为1.95-2.09%的兽用高浓度美洛昔康注射剂。

[0038] 参见图1~图4,本发明还提供一种兽用高浓度美洛昔康注射剂的加工设备,加工设备为安瓿瓶清洁装置1,其包括下料管12,下料管12内部中空,下料管12的底部为开口,下料管12的顶部连通兽用高浓度美洛昔康注射剂的进料管(图中未画出),兽用高浓度美洛昔康注射剂可以从下料管12的顶部进入下料管12内,并从下料管12的底部流入安瓿瓶内;下料管12的上部穿设于固定板15内,通过固定板15可以将多个安瓿瓶清洁装置1固定于高浓度美洛昔康注射剂的生产线上,对安瓿瓶进行清洁;下料管12的外周对称设有两条环绕下料管12设置的导向槽121;固定板15的下端连接若干个驱动器17,驱动器17的伸展端卡设于喷射环13的限位槽18内(驱动器17的伸展端可以向下伸展,也可以向上收回),且限位槽18为环槽,喷射环13套设于下料管12外部,喷射环13的内环面对称设有与导向槽121配合的导向块133,导向块133卡设于导向槽121内,使得喷射环13不会脱离下料管12,且导向块133与导向槽121的接触面为光滑面;喷射环13上设有储液槽131,储液槽131上设有滑道132,滑道132内滑动设有可伸缩的导料管14,导料管14的顶部穿出固定板15,导料管14内部中空,导料管14的下部设有若干个通孔143,导料管14的顶端连通兽用高浓度美洛昔康注射剂的进料管,兽用高浓度美洛昔康注射剂可以从导料管14的顶部进入导料管14内,并从导料管14的底部的通孔143流入储液槽131内;喷射环13的外环面上对称设有喷嘴134,喷嘴134连通储液槽131,喷嘴134可以将储液槽131内的兽用高浓度美洛昔康注射剂喷出(安瓿瓶的内部较为狭窄,所以喷嘴134不需要外加喷射动力,仅靠储液槽131旋转时的离心力和储液槽131内兽用高浓度美洛昔康注射剂的重力,就可以将兽用高浓度美洛昔康注射剂均匀的喷至安瓿瓶的内壁),用少量兽用高浓度美洛昔康注射剂对安瓿瓶内壁进行清洗,除去安瓿瓶内壁上的杂质;下料管12的内部穿设有吸液管16,吸液管16的顶部连通吸液泵(图中未画出),吸液管16可以将清洗安瓿瓶内壁的带有杂质的兽用高浓度美洛昔康注射剂吸出(清洗安瓿瓶内壁至少两遍,确保安瓿瓶内壁的杂质全部除净)。

[0039] 优选的,导料管14包括外套管141、内套管142,外套管141与内套管142内部连通,内套管142可从外套管141内拉出,且外套管141与内套管142滑动密封(内套管142拉出或缩回外套管141时,导料管14内部的兽用高浓度美洛昔康注射剂不会流出)。

[0040] 本发明中,驱动器17为电缸。

[0041] 将安瓿瓶清洁装置1的下部插入安瓿瓶内部,通过导料管14向储液槽131内加入兽用高浓度美洛昔康注射剂,开启驱动器17,驱动器17的伸展端推动喷射环13(由于驱动器17的伸展端卡设于限位槽18内,所以驱动器17的伸展端向上拉动喷射环13时,驱动器17的伸展端不会脱离限位槽18)沿导向槽121发生清洗运动(设置好驱动器17,当喷射环13向下运动到极限距离时,使驱动器17带动喷射环13边旋转边上移,直至喷射环13回到初始位置,即为一次清洗运动),喷嘴134将兽用高浓度美洛昔康注射剂喷至安瓿瓶的内壁,同时开启吸

液管16连通的吸液泵,及时移走带有杂质的兽用高浓度美洛昔康注射剂。

[0042] 本发明提供了一种兽用高浓度美洛昔康注射剂,其采用自动化密闭式高效率混合生产工艺,将美洛昔康药物与葡甲胺水溶液搅拌混合均匀,再加入多种助溶辅料,得到兽用高浓度美洛昔康注射剂,提高了兽用高浓度美洛昔康注射剂的注射性能和药效时间;本发明还提供了兽用高浓度美洛昔康注射剂的加工设备,加工设备中安瓿瓶清洁装置利用下料管和喷射环配合,在兽用美洛昔康注射剂灌装前,除去安瓿瓶内的杂质,防止兽用美洛昔康注射剂内混入杂质。综上所述,本发明的有益效果是:可以制得高浓度的兽用美洛昔康注射剂,提高兽用高浓度美洛昔康注射剂的注射性能和药效时间,在兽用美洛昔康注射剂灌装前,除去安瓿瓶内的杂质,防止兽用美洛昔康注射剂内混入杂质。

[0043] 当然,本发明还可有其它多种实施例,在不背离本发明精神及其实质的情况下,熟悉本领域的技术人员当可根据本发明作出各种相应的改变和变形,但这些相应的改变和变形都应属于本发明所附的权利要求的保护范围。

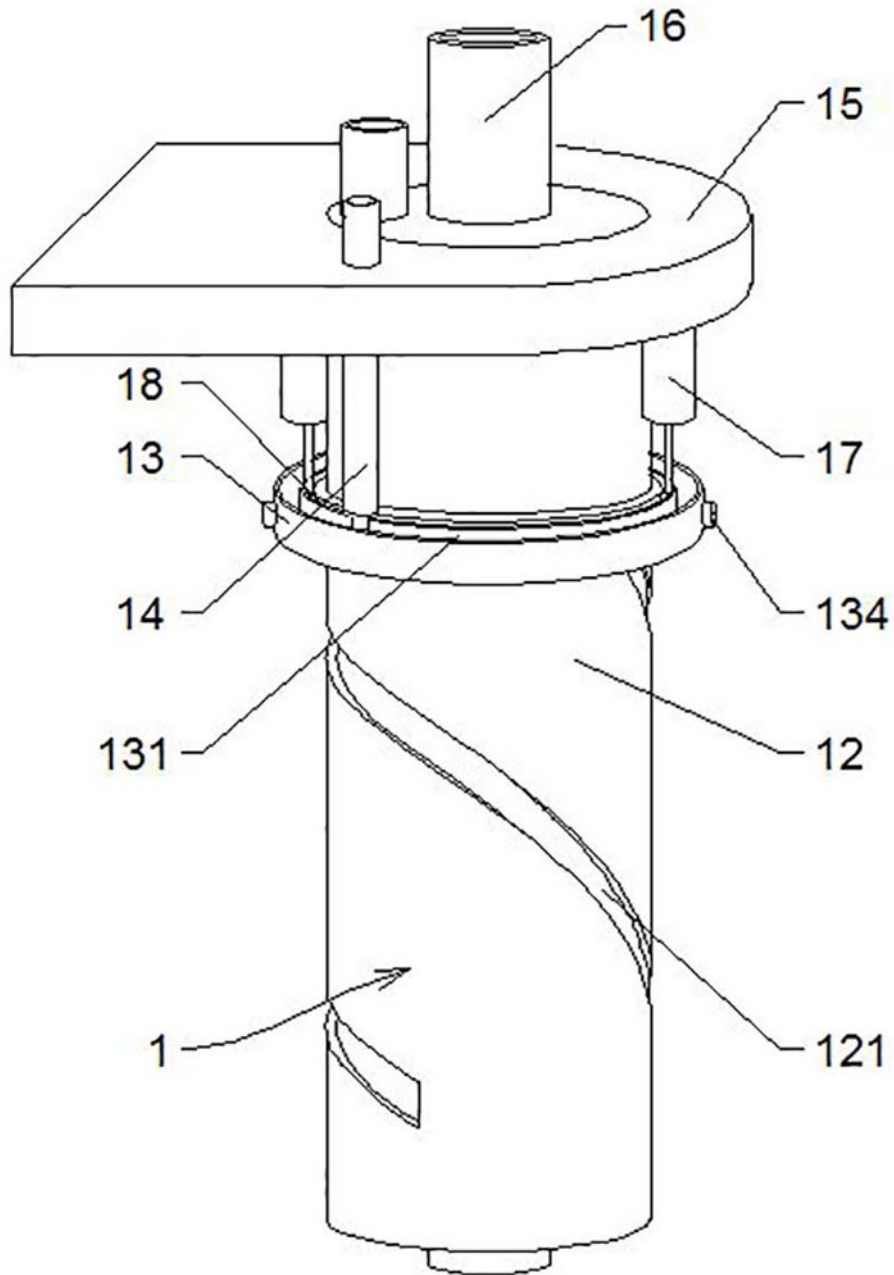


图1



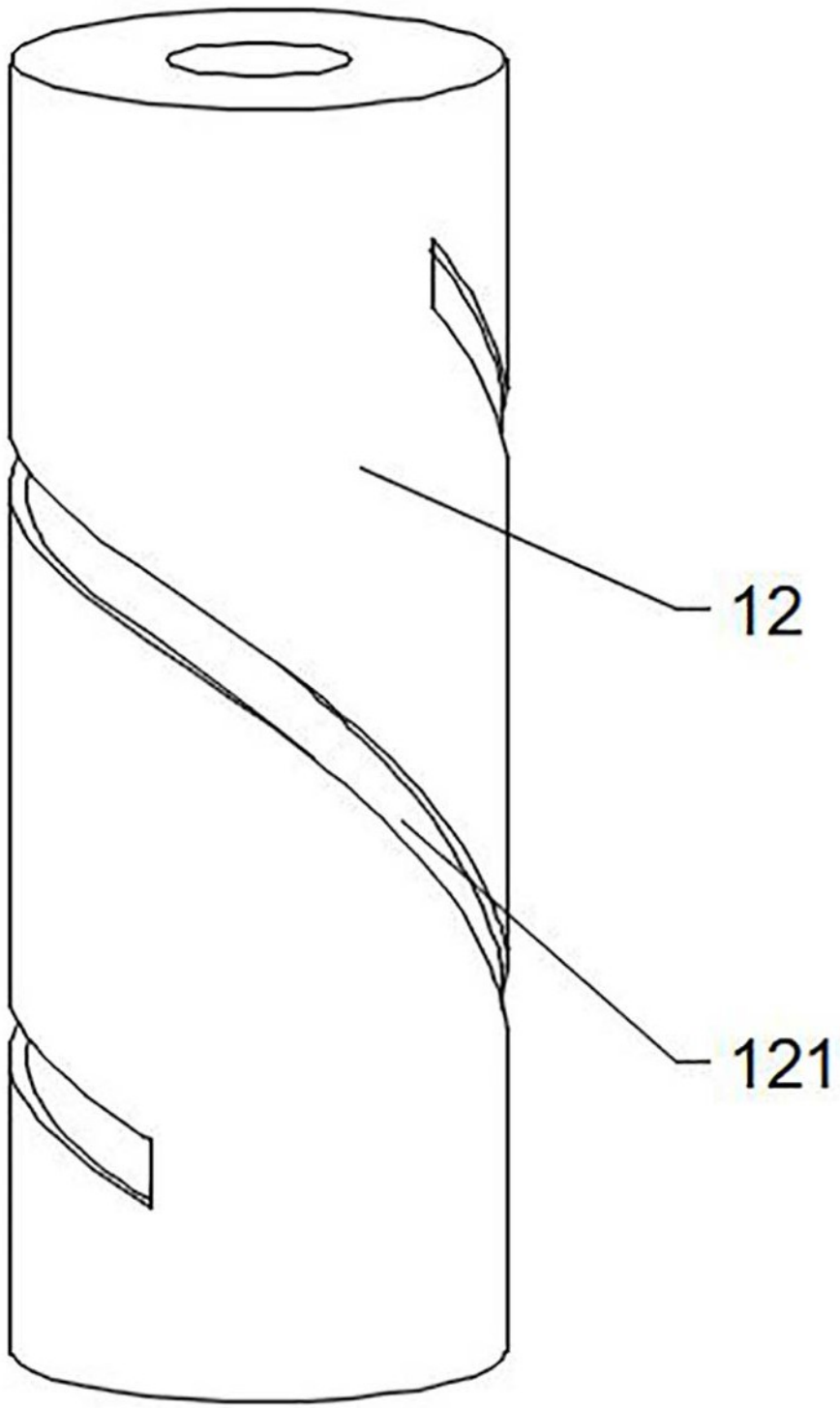


图2

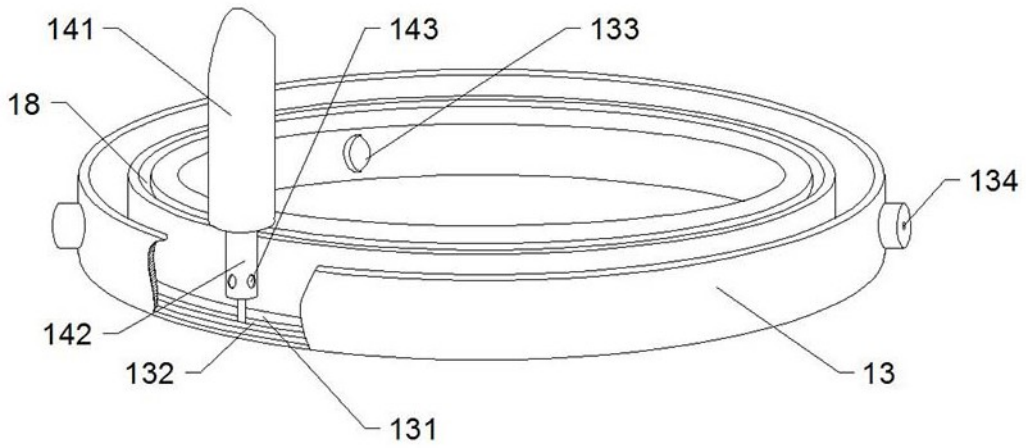


图3

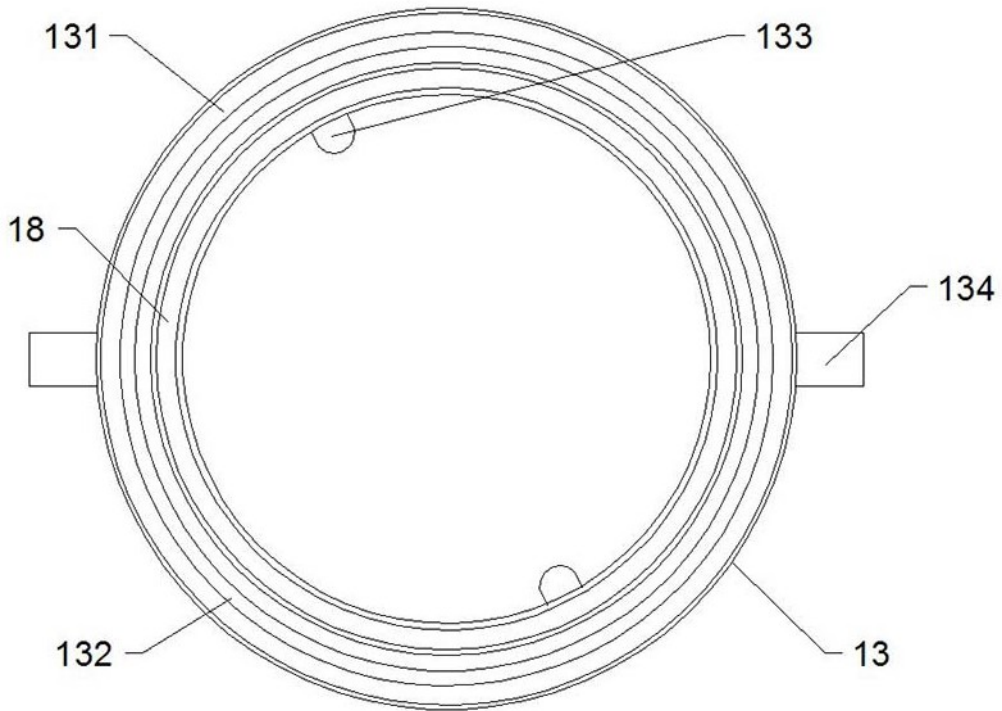


图4