

# (19)대한민국특허청(KR)

## (12) 공개특허공보(A)

(51) 。 Int. Cl.<sup>8</sup>

A61K 33/04 (2006.01)

A61K 33/32 (2006.01)

A23L 1/29 (2006.01)

A23L 1/302 (2006.01)

(11) 공개번호 10-2006-0004939

(43) 공개일자 2006년01월16일

(21) 출원번호 10-2005-7019535

(22) 출원일자 2005년10월14일

번역문 제출일자 2005년10월14일

(86) 국제출원번호 PCT/EP2004/003913

(87) 국제공개번호 WO 2004/091317

국제출원일자 2004년04월14일

국제공개일자 2004년10월28일

(30) 우선권주장 03008985.8 2003년04월17일 유럽특허청(EPO)(EP)

(71) 출원인 베링거 인겔하임 인터내셔널 게엠베하  
독일 55216 인겔하임 빙거 슈트라쎄 173

(72) 발명자 술다띠 파비오  
스위스 체하-6942 사보사 비아 로벨로 32  
암브로세띠-지우디시 라라  
스위스 체하-6713 말바글리아

(74) 대리인 김영관  
신현문  
홍동오  
이범래  
정상구

심사청구 : 없음

### (54) 임신부를 위한 종합 비타민 및 미네랄 보충제

#### 요약

본 발명은 임신부, 수유부 또는 임신을 시도하여 임신 가능성이 있는 여성에게 섭취가 권장되는 비타민, 미네랄 및 미량 원소, DHA 및 약제학적으로 또는 식이적으로 적합한 담체를 필수 성분으로 하는, 용이하게 삼킬 수 있는 약제학적 또는 식이적 단위 투여 형태에 관한 것이다.

#### 색인어

비타민, 미네랄, 미량 원소, DHA, 임신부, 수유부

#### 명세서

#### 기술분야

본 발명은 임신부, 수유부 또는 임신을 시도하여 임신 가능성이 있는 여성에게 섭취가 권장되는 비타민, 미네랄, DHA 및 약제학적으로 또는 식이적으로 적합한 담체를 필수 성분으로 하는, 용이하게 삼킬 수 있는 약제학적 또는 식이적 단위 투여 형태에 관한 것이다.

## 배경기술

비타민과 미네랄 제제는 일반적으로 특정 의학적 상태를 치료하거나 일반적 영양 보충제로 투여된다. 최근 연구에 따르면 비타민과 미네랄이 생리적으로 중요한 역할을 하며 당해 영양소의 결핍이나 과다와 사람의 특정 질환 상태와 관계가 있음이 밝혀졌다[참조예: Diplock, "Antioxidant Nutrients and Disease Prevention : An Overview, "Am. J. Clin. Nutr. , 53: 189-193 (1991); Documenta Geigy Scientific Tables, 457-497, (Diem and Cemtuer eds. , 7th ed. , 1975)].

또한, 다양한 그룹의 인종이 일반적으로 양호한 건강을 유지하기 위해서 뿐 아니라 질환을 예방하거나 경감시키기 위해 상이한 양과 종류의 비타민과 미네랄을 필요로 한다는 것이 추가로 밝혀졌다. 예를 들어, 임신부는 일반적으로 철-결핍성 빈혈을 예방하거나 치료하기 위해 철 요법을 필요로 한다는 것이 공지되었다. 다양한 선행 특허가 임신 중 사용되는 철 보충제의 효율성을 향상시키는 것과 관련되어 있고, 예를 들어 미국 특허 제4,994,283호는 구연산염 또는 주석산염, 아스코르브산염, 및 과당 배합된 철과 칼슘 화합물을 포함한 미네랄 영양제에 대해 기술하고 있다. 철의 생체이용율을 억제하는 칼슘의 특성이 이러한 조성물에서 감소되어, 당해 두 미네랄의 배합 생체이용율은 향상되었다고 한다.

미국 특허 제4,431,634호에서는 보충제에서 투여 단위 당 칼슘 화합물의 양을 300mg 이하로, 마그네슘 화합물의 양을 75mg 이하로 유지함으로써, 임신부 철 보충제의 생체이용율을 최대화하였다.

동일한 문제에 대한 다른 접근법이 미국 특허 제4,752, 479호에서 발견되었고, 당해 특허에서 (a) 칼슘이나 마그네슘과 같은 하나 이상의 2가 식이성 미네랄 성분; 및 (b) 서방형으로 존재하여 위장관에서 서방형으로 적용되는 생체이용가능한 철 성분을 포함하는 종합 비타민 및 미네랄 식이 보충제를 제공하고 있다.

미국 특허 제4,710,387호는 10-20 중량%의 단백질, 16-28 중량%의 지방, 43-65 중량%의 탄수화물 및 최대 3.5 중량%의 수분, 미네랄, 미량 원소 및 비타민을 함유하는 임신부 및 수유부를 위한 영양 보충제에 대해 기술하고 있다. 당해 문헌에 DHA나 용이하게 삼킬 수 있는 캡슐 또는 정제에 대해 어떤 암시도 존재하지 않았다.

국제 특허 출원 제WO 99/53777호는 임신부와 수유부를 위한 비유(non-milk) 단백질원, 식이 섬유, DHA를 포함한 다가불포화 지방산원, 미네랄 및 비타민을 포함하는 수계 드링크제 또는 시리얼 바(cereal bar) 형태의 영양 조성물에 대해 기술하고 있다. 당해 문헌에 캡슐 또는 정제, 비드 또는 로젠지(lozenge)에 대해 어떤 암시도 존재하지 않았다.

국제 특허 출원 제WO 00/66133호는 특정 양의 비타민 B<sub>6</sub>, 엽산, 마그네슘 및 임의 성분인 칼슘 및 DHA를 포함하는 임신 전과 임신 중에 투여되기 위한 영양 조성물에 대해 기술하고 있다. 더욱이, 당해 문헌에 기술된 모든 조성물은 추가로 고용량의 칼슘을 포함하고 상당히 부피가 큰 투여 형태가 되어, 이로 인해 삼키기가 용이하지 않다.

국제 특허 출원 제WO 01/87070호는 비타민 미네랄과 에이코사펜텐산(EPA) 및 DHA를 포함하는 분쇄된 형태의 생선 오일 과립을 포함하는 영양 보충제에 대해 기술하고 있다. 더욱이, 당해 문헌에 기술된 모든 조성물은 고용량의 칼슘을 포함하고 약 20mg의 DHA를 포함하는 1000 mg 이상으로 상당히 부피가 큰 투여 형태가 되어, 이로 인해 삼키기가 용이하지 않고 약 2 중량%의 DHA만을 포함한다.

미국 특허 출원 제US 20020102330 A1호는, 추가로 DHA를 포함할 수 있는 하나 이상의 비타민 및/또는 미네랄, 및 하나 이상의 항변비제 및 균형-유지제를 포함하는 임신부 섭취를 위한 푸드 바(food bar)를 제공하고 있다.

미국 특허 출원 제US 20030050341 A1호는 100mg 이상의 DHA를 포함하는 식이 보충용 조성물을 제공하고 있다. 그러나, 미량 원소인 크롬, 구리, 몰리브덴 및 셀레늄에 대해 어떤 암시도 존재하지 않았다. 더욱이, 당해 문헌에 기술된 모든 조성물을 추가로 고용량의 칼슘을 포함하고, 상당히 부피가 큰 투여 형태가 되어, 이로 인해 삼키기가 용이하지 않다.

임산부용 비타민 및 미네랄 보충제를 개선하기 위한 선행 노력에도 불구하고, 통상의 임산부용 보충제는 몇 가지 결점을 가진다. 중요한 한 문제는 고용량의 칼슘과 상당히 많은 양의 비타민으로 인해 투여 형태의 부피가 상당히 커지게 되어 특히 임산부가 용이하게 삼킬 수 없다는 것이다.

입덧(morning sickness)은 일반적으로 식욕 상실과 오심을 야기하고 상당 수의 임산부가 경험하게 된다. 임산부가 입덧을 경험하기 때문에, 권장되는 고용량의 임신부용 비타민과 미네랄을 함유하는 환 및/또는 푸드 바의 크기가 매우 커서, 많은 임산부가 임신부용 비타민과 미네랄 환 또는 푸드 바를 섭취하는 것을 자주 꺼리게 된다. 더욱이, 임산부는 당해 환이나 푸드 바를 섭취시, 이를 삼키는 것과 구류하는 데 있어 어려움을 빈번히 경험하게 된다. 따라서, 임산부의 건강을 유지하거나 향상시키는 데 있어 문제는 환자의 순응도(일일 비타민 및 미네랄 보충제의 섭취) 및 태아 발달과 관련된 비타민 및 미네랄의 적합한 양의 흡수에 있다.

더욱이, 입덧을 경험하는 임산부는 푸드 바보다는 캡슐, 환 또는 정제를 섭취하는 것을 더 선호한다. 푸드 바를 섭취시, 여성은 바를 씹어야 하고, 바를 씹는 동안 맛을 느끼게 되어 이는 일반적으로 입덧으로 인한 오심에 부정적 영향을 미친다.

일반적으로, 입덧은 임신의 처음 3개월 동안 가장 빈번히 발생한다. 태아의 신경 튜브 결함(척추 이분증) 역시 임신의 처음 3개월 동안, 예를 들어 여성이 임신을 인지하기 전일 수 있는 임신 첫 달 동안 발생할 수 있다. 이러한 결함은 엽산의 불충분한 섭취와 관련이 있는 것으로 공지되었다. 엽산이 신경 튜브 결함을 예방한다는 것은 익히 공지되어 있다. 따라서, 임산부는 충분한 양의 엽산을 섭취해야만 한다. 또한 엽산은 심장에 이로운 영향을 미치고 자궁경부 이형화의 위험을 감소시키는 것으로 보고되었다.

또한, 현재까지 이용가능한 임신부용 비타민과 미네랄 제제는 태아의 건강한 뇌 발달과 시력을 향상시키는 어떤 활성 성분도 제공하지 않는다.

따라서, 선행 기술의 상기 결점을 극복한 임신부용 종합 비타민과 미네랄 보조제를 제공하는 것이 바람직하다.

#### 발명의 요약

본 발명에 이르러, (a) 하나 이상의 비타민제, (b) 철, 아연 및 마그네슘으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상의 미네랄제, (c) 크롬, 구리, 요오드, 몰리브덴 및 셀레늄으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상의 미량 원소, (d) DHA, 및 (e) 약제학적으로 또는 식이적으로 적합한 담체를 필수 구성요소로 하는, 용이하게 삼킬 수 있는 캡슐 또는 정제, 비드 또는 로젠지 형태의 약제학적 또는 식이적 조성물이, 공지된 임신부용 종합 비타민 및 미네랄 보충제의 상기 단점을 극복하였음이 놀랍게도 밝혀졌다.

본 발명은 (a) 하나 이상의 비타민제, (b) 철, 아연 및 마그네슘으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상의 미네랄제, (c) 크롬, 구리, 요오드, 몰리브덴 및 셀레늄으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상의 미량 원소, (d) DHA, 및 (e) 약제학적으로 또는 식이적으로 적합한 담체를 필수 구성요소로 하는, 용이하게 삼킬 수 있는 캡슐 또는 정제, 비드 또는 로젠지 형태의 약제학적 또는 식이적 조성물에 관한 것이다.

더욱이, 본 발명은 임산부, 수유부 또는 임신을 시도하여 임신 가능성이 있는 여성의 식이 요법을 보충하는 방법에 관한 것으로, 당해 방법은 여성에게 약제학적 또는 식이적 조성물의 식이 보충량을 투여하는 것을 포함한다.

더욱이, 본 발명은 임산부, 수유부 또는 임신을 시도하여 임신 가능성이 있는 여성의 식이 요구량을 보충하는 약제학적 또는 식이적 조성물을 제조하기 위한 당해 약제학적 또는 식이적 조성물의 용도에 관한 것이다.

#### 발명의 상세한 설명

본 발명은 바람직한 양태인 다음 상세한 설명과 본원에 포함된 실시예를 참조로 하여 더욱 용이하게 이해될 수 있다.

용어 "약제학적 조성물"은 처방 및 OTC 의약품으로 적합한 조성물 및 의사로부터 약국이나 약방에서만 이용가능한 조성물을 의미한다.

용어 "식이적 조성물"은 삶의 질을 향상시키기 위해 추가의 영양소와 함께 규칙적 식품 섭취를 보충하기 위한 조성물, 및 처방전 없이도 약방 뿐 아니라 식품점이나 슈퍼마켓에서 자유롭게 이용가능한 조성물을 의미한다.

약제학적 또는 식이적 조성물은 캡슐, 정제, 비드 또는 로젠지, 바람직하게 연질 셀 캡슐이나 정제 형태로 제형화된다.

(a) 비타민(들), (b) 미네랄, (c) 미량 원소, 및 (d) DHA를 포함하는 본 발명의 조성물의 예정량은 소, 돼지, 식물성 및 석시닐화된 젤라틴 셀을 포함하는 연질 젤라틴 내에 바람직하게 캡슐화된다. 임의로, 연질 젤라틴 셀은 필수적으로 투명하여 캡슐의 심미적 가치가 향상된다. 일반적으로, 연질 젤라틴 셀은 임의 성분외 다음의 필수 성분을 포함한다.

젤라틴은 본 발명의 연질 젤라틴 셀의 필수 성분이다. 연질 캡슐의 제조에 사용되는 출발 젤라틴 물질은 피부, 백색 결합 조직, 또는 동물의 뼈와 같이 콜라겐성 물질의 부분적 가수분해로 수득된다. 젤라틴 물질은 돼지 피부를 산 가공 처리하여 수득되고 pH 7 내지 pH 9에서 등전점을 나타내는 타입 A 젤라틴과; 뼈와 동물(소) 피부를 알칼리 가공 처리하여 수득되고 pH 4.7 내지 pH 5.2에서 등전점을 나타내는 타입 B 젤라틴으로 분류될 수 있다. 타입 A와 타입 B 젤라틴의 혼합물은 캡슐 제조에 적합한 점성과 블룸(bloom) 강도성을 갖는 젤라틴을 수득하는 데 사용될 수 있다. 캡슐 제조에 적합한 젤라틴은 제조원인 시그마 케미칼 컴퍼니(Sigma Chemical Company, St. Louis, Mo.)로부터 시판된다. 젤라틴과 젤라틴계 캡슐에 대한 일반적인 설명은 문헌[참조: Remington's Pharmaceutical Sciences, 16th ed., Mack Publishing Company, Easton, Pa. (1980), page 1245 and pages 1576-1582; and U. S. Pat. No. 4,935,243, to Borkan et al., issued Jun. 19, 1990]을 참고하고, 이 두 문헌은 참조에 의해 전부가 본원에 포함된다.

초기 제조된 바와 같이, 본 발명의 캡슐의 연질 젤라틴 셀은 약 20 내지 약 60%의 젤라틴, 더욱 바람직하게 약 25 내지 약 50%의 젤라틴, 및 가장 바람직하게 약 40 내지 약 50%의 젤라틴을 포함한다. 젤라틴은 타입 A 및 타입 B, 또는 약 60 내지 약 300 범위의 블룸 수를 가진 이의 혼합물일 수 있다.

본 발명의 연질 젤라틴 셀의 기타 성분으로 가소제가 있다. 하나 이상의 가소제가 연질 젤라틴 셀을 제조하는 데 혼입된다. 수득된 연질 젤라틴은 캡슐화제로 용도에 적합한 굴곡성을 가진다. 본 발명에 유용한 가소제는 글리세린, 소비탄, 소비톨 또는 유사한 저분자량 폴리올 및 이의 혼합물을 포함한다.

초기 제조된 바와 같이, 본 발명의 셀은 일반적으로 약 10 내지 약 35%의 가소제, 바람직하게 약 10 내지 약 25%의 가소제, 및 가장 바람직하게 약 10 내지 약 20%의 가소제를 포함한다. 본 발명에 유용한 바람직한 가소제는 글리세린이다.

또한, 본 발명의 연질 젤라틴 셀은 물을 포함한다. 이론에 의해 제한되지 않으면서, 물은 신체 내의 위장관 액과 연질 젤라틴 셀이 접촉하는 경우, 셀의 신속한 용해 또는 파열을 돕는 것으로 생각된다.

초기 제조된 바와 같이, 본 발명의 셀은 일반적으로 약 15 내지 약 50%의 물, 더욱 바람직하게 약 25 내지 약 40%의 물, 및 가장 바람직하게 약 30 내지 약 40%의 물을 포함한다.

연질 젤라틴 셀에 혼입될 수 있는 기타 임의 성분은 착색 코팅제를 포함한 착색제, 향료, 방부제, 향산화제, 에센스 및 기타 심미제 성분을 포함한다.

본 발명의 조성물은 합리적인 기간 동안 조성물을 실질적으로 함유할 수 있는 임의의 통상적인 연질 젤라틴 셀 내 캡슐화될 수 있다. 본 발명의 연질 젤라틴 셀은 적합한 양의 젤라틴, 물, 가소제를 임의의 성분과 적합한 용기 내에 배합시키고, 흔들고/흔들거나 약 65°C로 가열하는 동안 균질한 용액이 수득될 때까지 교반하여 제조될 수 있다. 다음으로 당해 연질 젤라틴 셀 제제는 목적하는 양의 충전 조성물을 표준 캡슐화법을 사용하여 캡슐화하여 원-피스, 밀폐-밀봉된, 연질 젤라틴 캡슐을 제조하는 데 사용될 수 있다. 젤라틴 캡슐을 목적하는 모양과 크기로 제조하여 용이하게 삼킬 수 있다. 본 발명의 연질 젤라틴 캡슐은 용이하게 삼키기에 적합한 크기로 일반적으로 약 100 내지 약 2000mg의 활성 성분을 포함한다. 연질 젤라틴 캡슐 및 캡슐화법은 문헌[참조: P. K. Willcinson et al., "Softgels : Manufacturing Considerations", Drugs and the Pharmaceutical Sciences, 41 (Specialized Drug Delivery Systems), P. Tyle, Ed. (Marcel Dekker, Inc., New York, 1990) pp. 409-449; F. S. Horn et al., "Capsules, Soft", Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, vol. 2, J. Swarbrick and J. C. Boylan, eds. (Marcel Dekker, Inc., New York, 1990) pp. 269-284; M. S. Patel et al., "Advances in Softgel Formulation Technology", Manufacturing Chemist, vol. 60, no. 7, pp. 26-28 (July 1989); M. S. Patel et al., "Softgel Technology", Manufacturing Chemist, vol. 60, no. 8, pp. 47-49 (August 1989); R. F. Jimerson, "Softgel (Soft Gelatin Capsule) Update", Drug Development and Industrial Pharmacy (Interphex '86 Conference), vol. 12, no. 8 & 9, pp. 1133-1144 (1986); and W. R. Ebert, "Soft Elastic Gelatin Capsules: A Unique Dosage Form", Pharmaceutical Technology, vol. 1, no. 5, pp. 44-50(1970)]을 참조하고, 당해 문헌은 참조에 의해 전문이 본원에 포함된다. 생성된 연질 젤라틴 캡슐은 물과 위장관 액에 가용성이다. 캡슐을 삼키는 경우, 젤라틴 셀은 위장관에서 신속하게 용해되거나 파열되어 약제학적 활성제를 액상 핵으로부터 생리적 시스템으로 이행시킨다.

바람직하게 캡슐은 삼키기에 용이하도록 장타원형(oblong)이다. 300 내지 700mg의 배합된 활성 성분을 포함하는 캡슐의 경우, 장타원형 캡슐은 장축이 약 10-28 mm, 바람직하게 20-26 mm, 특히 약 25mm이고, 단축이 약 5 내지 11 mm, 바람직하게 6-10 mm, 특히 8-9 mm일 수 있다.

본 발명의 정제는 일반적으로 고체 투여 형태 제형 분야에서 통상적으로 사용하는 하나 이상의 약제학적으로 또는 식이적으로 허용되는 부형제를 포함한다.

혼입될 수 있는 적합한 부형제는 적합한 형태의 방부제, 현탁화제, 습윤제, 향료, 팽화제, 접착제, 착색제, 감미제 외 마그네슘 스테아레이트 및 스테아르산과 같은 윤활제; 세룰로오스 유도체와 같은 붕괴제; 전분; 변형 전분, 폴리비닐피롤리돈 및 세룰로오스 유도체와 같은 결합제; 콜로이드성 실리카와 같은 유동화제; 세룰로오스 유도체와 같은 압축 보조제를 포함한다.

조성물이 정제 형태인 경우, 적합하게 추가로 필름 코팅제(예: 하이드록시프로필메틸세룰로오스(HPMC))를 포함할 수 있다. 적합한 필름 코팅제는 투명한 필름 코팅제이지만, 예를 들어 유탕제 또는 이산화티타늄과 같은 안료, 레이크 또는 염료와 배합한 필름 코팅 물질을 사용한 경우, 불투명한 필름 코팅제가 또한 사용될 수 있다. 유리하게, 불투명한 필름 코팅제의 사용이 정제의 장기간 저장시 발생할 수 있는 정제의 탈색을 최소화하는 것으로 밝혀졌다. 또한, 탈색은 정제 핵 내 착색제를 혼입시킴으로써 피할 수 있다. 또한, 당해 정제는 적합하게 예를 들어 심미적 목적을 위해 바람직하다면 또는 삼키는 것을 돕기 위해 필름 코팅될 수 있다.

배합된 활성 성분을 정제 핵의 부형제와 혼합하고, 적합한 정제 압력으로 압축시킨다.

적합한 파괴 저항성을 가지고 이로 인해 필수적 파괴 시간을 가진 정제를 제조하기 위해 요구되는 압력은 사용된 편칭(punching) 기구의 모양과 크기에 따라 다르다. 2-20 kN 범위의 압력이 바람직하다. 압력이 높을수록 정제에서 활성 성분(i) 내지(iv)의 방출이 지연될 수 있다. 압력이 낮으면 기계적으로 불안정한 정제를 수득할 수 있다. 정제 핵은 상이한 모양일 수 있다; 바람직한 모양은 원형의 양면 또는 양볼록 및 타원형 또는 장타원형이다.

피복 용액은 필름형성제를 착색 물질과 물에 녹인 가소제와 혼합함으로써 제조된다. 적합한 필름 팬을 사용하여 필름 코팅 용액을 정제 핵에 적용시킨다.

바람직하게 정제는 삼키기에 용이하도록 장타원형이다. 300 내지 700mg의 배합된 활성 성분을 함유하는 필름 코팅 정제인 경우, 장타원형 정제는 장축 약 10-20mm이고 단축 약 5 내지 10mm일 수 있다.

일반적으로 본 발명에 따른 정제는 DHA의 오일 특성으로 인해 캡슐에 비해 더 적은 양의 (d) DHA를 함유한다.

본 발명의 투여 형태에서, 임산부, 수유부 또는 임신을 시도하여 임신 가능성이 있는 여성이 섭취시 안전한 넓은 범위의 다양한 비타민, 미네랄 및 미량 원소가 다양한 양으로 사용될 수 있다. 당해 비타민, 미네랄 및 미량 원소에는 예를 들어, 비타민 A 또는  $\beta$ -카로틴, 비타민 B<sub>1</sub>(티아민이나 티아민 모노나이트레이트로서), 비타민 B<sub>2</sub>(리보플라빈으로서), 비타민 B<sub>3</sub>(니아신으로서), 비타민 B<sub>6</sub>(피리독신이나 염산피리독신으로서), 비타민 B<sub>9</sub>(엽산), 비타민 B<sub>12</sub>(시아노코발라민), 비타민 H(비오틴), 비타민 C(아스코르브산), 비타민 D, 비타민 E(dl-알파 토코페롤 아세테이트로서), 비타민 K, 폴라신, 니아신아미드, 철(푸마르산제일철로서), 인, 판토텐산(칼슘 판토텐네이트로서), 요오드(요오드화칼륨으로서), 마그네슘(산화마그네슘으로서), 아연(산화아연으로서), 셀레늄(셀레늄나트륨으로서), 구리(산화구리로서), 망간(황산망간으로서), 크롬(염화크롬으로서), 몰리브덴(몰리브덴산나트륨으로서), 콜린, 불소, 염소, 칼륨, 나트륨, 및 이의 혼합물을 포함한다. 당해 비타민, 미네랄 및 미량 원소는 당업자에게 공지된 제조원(예: Hoffmann-LaRoche Inc. Nutley, N. J.)으로부터 시판된다.

본 발명에 따른 조성물은 바람직하게  $\beta$ -카로틴, 비타민 B<sub>1</sub>, 비타민 B<sub>2</sub>, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 비타민 C, 비타민 D<sub>3</sub>, 비타민 E, 엽산, 비오틴 및 니아신아미드로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상의 비타민을 포함하고, 특히 투여 형태로 종합비타민은  $\beta$ -카로틴, 비타민 B<sub>1</sub>, 비타민 B<sub>2</sub>, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 비타민 C, 비타민 D<sub>3</sub>, 비타민 E, 엽산, 비오틴 및 니아신아미드로 이루어져 있다.

바람직하게, (d) DHA 대 (a) 비타민 D<sub>3</sub> 및 비오틴으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상의 비타민(들)의 중량비는 500:1 내지 100,000:1, 바람직하게 3,000:1 내지 30,000:1이다.

더욱이 바람직한 조성물에서 엽산 대 비타민 B<sub>6</sub>의 중량비는 1:1 내지 1:8, 바람직하게 1:1.5 내지 1:7.5, 특히 약 1:3이다.

더욱이 바람직한 조성물에서 철 대 마그네슘의 중량비는 10:1 내지 1:2, 특히 5:1 내지 1:1, 가장 바람직하게 약 2.7:1이다.

본 발명에 따른 조성물은 철, 아연 및 마그네슘으로 이루어진 그룹에서 선택된 2 이상의 미네랄 및 크롬, 구리, 요오드, 몰리브덴 및 셀레늄으로부터 선택된 2 이상의 미량 원소를 포함하고, 바람직한 조성물은 적어도 몰리브덴 및/또는 셀레늄을 포함하며, 특히 당해 조성물에서 미네랄과 미량 원소의 혼합물은 철, 아연, 마그네슘, 크롬, 구리, 요오드, 몰리브덴 및 셀레늄으로 이루어져 있다.

임산부, 수유부, 임신을 시도하여 임신 가능성이 있는 여성에게 권장할 만한 비타민과 미네랄을 포함하는 전혼합물이 본 발명의 단위 투여 형태를 제조하는 데 사용될 수 있고, 제조원(Watson Foods Co., Inc. under Watson Code WT-6061A)으로부터 수득될 수 있다.

본 발명의 투여 형태는 당업자에게 공지된, 상기 비타민 및/또는 미네랄의 염을 포함하여 임의의 약제학적으로 허용되는 형태로 제형화될 수 있다. 예를 들어, 유용한 약제학적으로 허용되는 마그네슘 화합물은 마그네슘 스테아레이트, 마그네슘 카보네이트, 산화마그네슘, 수산화마그네슘 및 황산마그네슘을 포함한다. 약제학적으로 허용되는 철 화합물은 익히 공지된 황산제일철, 염화제일철, 글루콘산제일철, 젖산제일철, 주석산제일철, 철-당-카복실레이트 복합체, 푸마르산제일철, 석신산제일철, 글루타민산제일철, 구연산제일철, 피로인산제일철, 콜린이소사이트레이트 제일철, 탄산제일철 등과 같은 임의의 철(II)(제일철) 또는 철(III)(제일철) 보충제를 포함한다.

본 발명의 투여 형태를 제조하는 데 사용되는 비타민 및/또는 미네랄은 다양한 조건에서 감성(減成)을 예방하기 위해 지방, 미결정질 세룰로오스 또는 유사 물질로 코팅하여 마이크로캡슐화될 수 있다.

본 발명의 투여 형태에 사용되는 비타민 및/또는 미네랄은 임산부, 수유부 또는 임신을 시도하여 임신 가능성이 있는 여성에게 권장할만하다. 사용되는 당해 비타민과 미네랄은 임산부, 수유부 또는 임신을 시도하여 임신 가능성이 있는 여성, 또는 태아 또는 유아의 영양을 향상시키는 유효량으로 사용된다. 당해 양은 사용을 위해 선택된 특정 비타민 및/또는 미네랄에 따라 달라질 수 있으나, 일반적으로 투여 형태의 총 중량 당 약 25 내지 약 95 중량%의 범위이고, 바람직하게 약 30 내지 약 90 중량%, 가장 바람직하게 약 80 중량%이다.

각 투여 형태는 상기 하나 이상의 비타민, 미네랄 및/또는 미량 원소를, 임산부, 수유부 또는 임신을 시도하여 임신 가능성이 있는 여성이 섭취시 안전한 임의의 양으로 함유할 수 있다(즉, 푸드 바를 섭취한 여성이나 태아 또는 수유 대상인 유아에게 해롭지 않은 양). 임산부, 수유부 또는 임신을 시도하여 임신 가능성이 있는 여성을 위한, 일반적으로 단위 투여 형태(또는 일일 동안 1회 이상의 투여 형태로 분할된 투여 형태)로 사용될 수 있는 다양한 비타민과 미네랄의 일일 용량(약 일회용 내지 약 기타량)의 더욱 바람직한 범위, 및 가장 바람직한 양 외에 대략의 바람직한 범위를 하기에 나타내었다.

본 발명에 따른 가장 바람직한 각각 투여 형태는 하나 이상의 상기 비타민, 미네랄 및/또는 미량 원소를 임산부에게 약 100%로 권장하는 일일 용량에 대응하는 양으로 포함한다.

DHA(도코사헥사에노산)은 아이의 뇌와 눈 발달에 필요한 장쇄 지방산이고, 임산부, 수유부 또는 임신을 시도하여 임신 가능성이 있는 여성에게 본 발명의 투여 형태의 성분으로 약 10 내지 약 300mg의 범위, 바람직하게 약 100 내지 약 200mg, 및 가장 바람직하게 약 150mg의 양으로 포함된다.

다양한 지방과 오일이 (d) DHA의 담체로 사용될 수 있다. 당해 지방이나 오일은 예를 들어, 올리브유, 카놀라유, 야자유, 코코넛유, 해바라기유, 땅콩유, 식물유, 레시틴, 생선유, 면실유, 콩기름, 라드, 모노글리세라이드, 디글리세라이드, 버터, 마가린, 및 기타 동물, 식물 및 해조 지방 및 유지방, 당업자에 의해 공지된 제조원으로부터 시판되는 밀납과 같은 왁스 및 이의 혼합물을 포함한다. 본 발명의 푸드 바 용으로 식물유가 바람직한 지방이다.

본 발명에 따른 특히 바람직한 투여 형태는,

(a) β-카로틴, 비타민 B<sub>1</sub>, 비타민 B<sub>2</sub>, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 비타민 C, 비타민 D<sub>3</sub>, 비타민 E, 엽산, 비오틴 및 니아신아미드로 이루어진 종합 비타민 혼합물;

- (b) 철, 아연 및 마그네슘으로 이루어진 미네랄 혼합물;
- (c) 크롬, 구리, 요오드, 몰리브덴 및 셀레늄으로 이루어진 미량 원소의 혼합물;
- (d) DHA; 및
- (e) 약제학적으로 또는 식이적으로 적합한 담체를 필수 구성요소로 한다.

본 발명에 따른 더욱 바람직한 투여 형태는,

- (a)  $\beta$ -카로틴, 비타민 B<sub>1</sub>, 비타민 B<sub>2</sub>, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 비타민 C, 비타민 D<sub>3</sub>, 비타민 E, 엽산, 비오틴 및 니아신아미드로 이루어진, 100 내지 160mg의 종합 비타민 혼합물;
- (b) 철, 아연 및 마그네슘으로 이루어진, 60 내지 120mg의 미네랄 혼합물;
- (c) 크롬, 구리, 요오드, 몰리브덴 및 셀레늄으로 이루어진, 100 내지 5000 $\mu$ g의 미량 원소의 혼합물;
- (d) 100 내지 200mg의 DHA; 및
- (e) 약제학적으로 또는 식이적으로 적합한 담체를 필수 구성요소로 한다.

본 발명에 따른 가장 바람직한 투여 형태는,

- (a) 1.5 내지 2.5mg의  $\beta$ -카로틴, 1.0 내지 1.8mg의 비타민 B<sub>1</sub>, 1.0 내지 1.8mg의 비타민 B<sub>2</sub>, 1.5 내지 2.5mg의 비타민 B<sub>6</sub>, 1.0 내지 5.0 $\mu$ g의 비타민 B<sub>12</sub>, 60 내지 110mg의 비타민 C, 2.0 내지 200 $\mu$ g, 특히 2.5 내지 10 $\mu$ g의 비타민 D<sub>3</sub>, 15 내지 30mg의 비타민 E, 200 내지 1000 $\mu$ g의 엽산, 10 내지 100 $\mu$ g의 비오틴 및 10 내지 40mg의 니아신아미드로 이루어진 종합 비타민 혼합물;
- (b) 10 내지 50mg의 철, 5 내지 20mg의 아연 및 1 내지 100mg의 마그네슘으로 이루어진 미네랄 혼합물;
- (c) 10 내지 50 $\mu$ g의 크롬, 0.5 내지 1.5mg의 구리, 50 내지 500 $\mu$ g의 요오드, 10 내지 100 $\mu$ g의 몰리브덴 및 10 내지 100 $\mu$ g의 셀레늄으로 이루어진 미량 원소의 혼합물;
- (d) 100 내지 200mg, 특히 약 150mg의 DHA; 및
- (e) 약제학적으로 또는 식이적으로 적합한 담체를 필수 구성요소로 한다.

본 발명에 따른 조성물의 단위 투여 형태에서 활성 성분 (a) 내지 (d)의 가장 바람직한 중량은 150 내지 700mg, 특히 200 내지 600mg, 가장 바람직하게 약 300 내지 400mg이다.

본 발명에 따른 조성물의 단위 투여 형태는 바람직하게 매일 투여된다.

본 발명에 따른 투여 형태를 제조하기 위한 방법이 예시로서 이하 상세히 기재되어 있다. 다음 실시예는 본 발명의 상세한 예시에 불과하며 이로서 본 발명이 제한되는 것은 아니다.

#### 실시예 1

##### 연질 캡슐

연질 젤라틴 캡슐은 다음 활성 성분을 포함하여 제조된다:

성분 유효량/캡슐

활성 성분

$\beta$ -카로틴 2.8mg

30% 현탁액으로서 9.338mg

티아민 모노니트레이트(비타민 B<sub>1</sub>) 1.75mg

리보플라빈(비타민 B<sub>2</sub>) 1.68mg

엽산 피리독신(비타민 B<sub>6</sub>) 2.09mg

시아노코발라민 3.25 $\mu$ g

만니톨과 함께 0.1% 시아노코발라민으로서 3.25mg

아스코르브산(비타민 C) 114.75mg

콜레칼시페롤(비타민 D<sub>3</sub>) 5.75 $\mu$ g(230IU)

d,l- $\alpha$ -토코페롤 아세테이트(비타민 E) 24.59mg

엽산 720 $\mu$ g

비오틴 31.5 $\mu$ g

니코틴아미드(니아신, 비타민 PP) 18.9mg

크롬 30 $\mu$ g

염화크롬 헥사하이드레이트로서 153.6 $\mu$ g

구리 1000 $\mu$ g

건조된 구리(황산구리 II)로서 2512 $\mu$ g

철 27.0mg

푸마르산철로서 82.14mg

요오드 200 $\mu$ g

요오드화칼륨으로서 261.6 $\mu$ g

몰리브덴 50 $\mu$ g

몰리브덴산나트륨 디하이드레이트 126.1 $\mu$ g

셀레늄 60 $\mu$ g

건조된 셀레늄산나트륨 133.2 $\mu$ g



아연 11mg

황산아연 모노하이드레이트 30.25mg

마그네슘 10mg

건조된 황산마그네슘 71.0mg

DHA 150mg

50%의 DHA 오일로서 300mg

성분을 혼합하고 젤라틴, 물 및 가소제로 캡슐화하여 다음 크기를 갖는 장타원형 연질 젤라틴 캡슐을 수득하였다.

단축: 7 내지 11, 바람직하게 8 내지 9mm;

장축: 21 내지 26, 바람직하게 약 25mm.

## (57) 청구의 범위

### 청구항 1.

(a) 하나 이상의 비타민제, (b) 철, 아연 및 마그네슘으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상의 미네랄제, (c) 크롬, 구리, 요오드, 몰리브덴 및 셀레늄으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상의 미량 원소, (d) DHA, 및 (e) 약제학적으로 또는 식이적으로 적합한 담체를 필수 구성요소로 하는, 용이하게 삼킬 수 있는 캡슐 또는 정제, 비드 또는 로젠지(lozenge) 형태의 약제학적 또는 식이적 조성물.

### 청구항 2.

제1항에 있어서, (a) 비타민제가  $\beta$ -카로틴, 비타민 B<sub>1</sub>, 비타민 B<sub>2</sub>, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 비타민 C, 비타민 D<sub>3</sub>, 비타민 E, 엽산, 비오틴 및 니아신아미드로 이루어진 그룹에서 선택된 약제학적 또는 식이적 조성물.

### 청구항 3.

제1항 또는 제2항에 있어서, (d) DHA 대 (a) 비타민 D<sub>3</sub> 및 비오틴으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상의 비타민(들)의 중량비가 500:1 내지 100,000:1인 약제학적 또는 식이적 조성물.

### 청구항 4.

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, 엽산 대 비타민 B<sub>6</sub>의 중량비가 1:1 내지 1:8인 약제학적 또는 식이적 조성물.

### 청구항 5.

제1항 내지 제4항 중의 어느 한 항에 있어서, 철 대 마그네슘의 중량비가 10:1 내지 1:2인 약제학적 또는 식이적 조성물.

## 청구항 6.

제1항 내지 제5항 중의 어느 한 항에 있어서, (d) DHA 대 (c) 크롬, 몰리브덴 및 셀레늄으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상의 미량 원소의 중량비가 500:1 내지 20,000:1인 약제학적 또는 식이적 조성물.

## 청구항 7.

제1항 내지 제6항 중의 어느 한 항에 있어서,

(a)  $\beta$ -카로틴, 비타민 B<sub>1</sub>, 비타민 B<sub>2</sub>, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 비타민 C, 비타민 D<sub>3</sub>, 비타민 E, 엽산, 비오틴 및 니아신아미드로 이루어진 종합 비타민 혼합물;

(b) 철, 아연 및 마그네슘으로 이루어진 미네랄 혼합물;

(c) 크롬, 구리, 요오드, 몰리브덴 및 셀레늄으로 이루어진 미량 원소의 혼합물;

(d) DHA; 및

(e) 약제학적으로 또는 식이적으로 적합한 담체를 필수 구성요소로 하는 약제학적 또는 식이적 조성물.

## 청구항 8.

제1항 내지 제7항 중의 어느 한 항에 있어서, 단위 투여 형태에서 활성 성분 (a) 내지 (d)의 중량이 150 내지 700mg인 약제학적 또는 식이적 조성물.

## 청구항 9.

제1항 내지 제8항 중의 어느 한 항에 있어서,

(a)  $\beta$ -카로틴, 비타민 B<sub>1</sub>, 비타민 B<sub>2</sub>, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 비타민 C, 비타민 D<sub>3</sub>, 비타민 E, 엽산, 비오틴 및 니아신아미드로 이루어진, 100 내지 160mg의 종합 비타민 혼합물;

(b) 철, 아연 및 마그네슘으로 이루어진, 60 내지 120mg의 미네랄 혼합물;

(c) 크롬, 구리, 요오드, 셀레늄 및 몰리브덴으로 이루어진, 100 내지 5000 $\mu$ g의 미량 원소의 혼합물;

(d) 100 내지 200mg의 DHA; 및

(e) 약제학적으로 또는 식이적으로 적합한 담체를 필수 구성요소로 하는 약제학적 또는 식이적 조성물.

## 청구항 10.

제1항 내지 제9항 중의 어느 한 항에 있어서,

(a) 1.5 내지 3.5mg의  $\beta$ -카로틴, 1.0 내지 1.8mg의 비타민 B<sub>1</sub>, 1.0 내지 1.8mg의 비타민 B<sub>2</sub>, 1.5 내지 2.5mg의 비타민 B<sub>6</sub>, 1.0 내지 5.0 $\mu$ g의 비타민 B<sub>12</sub>, 60 내지 150mg의 비타민 C, 2.0 내지 200 $\mu$ g의 비타민 D<sub>3</sub>, 15 내지 30mg의 비타민 E, 200 내지 1000 $\mu$ g의 엽산, 10 내지 100 $\mu$ g의 비오틴 및 10 내지 40mg의 니아신아미드로 이루어진 종합 비타민 혼합물;

- (b) 10 내지 50mg의 철, 5 내지 20mg의 아연 및 1 내지 100mg의 마그네슘으로 이루어진 미네랄 혼합물;
- (c) 10 내지 50 $\mu$ g의 크롬, 0.5 내지 1.5mg의 구리, 50 내지 500 $\mu$ g의 요오드, 10 내지 100 $\mu$ g의 몰리브덴 및 10 내지 100 $\mu$ g의 셀레늄으로 이루어진 미량 원소의 혼합물;
- (d) 100 내지 200mg의 DHA; 및
- (e) 약제학적으로 또는 식이적으로 적합한 담체를 필수 구성요소로 하는 약제학적 또는 식이적 조성물.

#### 청구항 11.

제1항 내지 제10항 중의 어느 한 항에 있어서,

단축이 7 내지 11mm이고 장축이 21 내지 26mm인, 장타원형 젤라틴 캡슐 형태의 약제학적 또는 식이적 조성물.

#### 청구항 12.

제1항 내지 제11항 중의 어느 한 항에 따른 약제학적 또는 식이적 조성물의 식이 보충 양을 임산부, 수유부 또는 임신을 시도하여 임신 가능성이 있는 여성에게 투여하는 것을 포함하여 임산부, 수유부 또는 임신을 시도하여 임신 가능성이 있는 여성의 식이 요구량을 보충하는 방법.

#### 청구항 13.

제12항에 있어서, 제1항 내지 제11항에 따른 약제학적 또는 식이적 조성물의 단위 투여 형태가 당해 조성물이 필요한 여성에게 날마다 투여되는 방법.

#### 청구항 14.

임산부, 수유부 또는 임신을 시도하여 임신 가능성이 있는 여성의 식이 요구량을 보충하는 약제학적 또는 식이적 단위 투여 형태를 제조하기 위한 제1항 내지 제11항 중의 어느 한 항에 따른 약제학적 또는 식이적 조성물의 용도.

#### 청구항 15.

제14항에 있어서, 일일 1회 투여될 수 있는 단일 약제학적 또는 식이적 단위 투여 형태를 제조하기 위한 용도.