



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2016년06월08일

(11) 등록번호 10-1628028

(24) 등록일자 2016년06월01일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 9/14 (2006.01) A61K 31/41 (2006.01)

A61K 9/16 (2006.01) A61P 9/12 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2008-7031327

(22) 출원일자(국제) 2007년06월26일

심사청구일자 2012년06월22일

(85) 번역문제출일자 2008년12월23일

(65) 공개번호 10-2009-0021184

(43) 공개일자 2009년02월27일

(86) 국제출원번호 PCT/JP2007/062734

(87) 국제공개번호 WO 2008/001734

국제공개일자 2008년01월03일

(30) 우선권주장

JP-P-2006-176146 2006년06월27일 일본(JP)

(56) 선행기술조사문현

KR1020050094884 A*

*는 심사관에 의하여 인용된 문현

(73) 특허권자

다이이찌 산쿄 가부시키가이샤

일본 도쿄도 츄오쿠 니혼바시 혼쵸 3-5-1

(72) 발명자

야다 슈이치

일본 가나가와케 히라츠카시 시노미야 1쵸메 12방
1고 다이이찌 산쿄 가부시키가이샤 나이

하세가와 스스무

일본 가나가와케 히라츠카시 시노미야 1쵸메 12방
1고 다이이찌 산쿄 가부시키가이샤 나이

다니모토 미츠히데

일본 가나가와케 히라츠카시 시노미야 1쵸메 12방
1고 다이이찌 산쿄 가부시키가이샤 나이

(74) 대리인

특허법인코리아나

전체 청구항 수 : 총 4 항

심사관 : 윤동준

(54) 발명의 명칭 압축 제제

(57) 요 약

용출성이 개선된 올메사탄 메독소밀 함유 제제를 제공한다.
으로 하는 올메사탄 메독소밀 함유 제제의 제조 방법.

조성물을 압축하는 공정을 포함하는 것을 특징

명세서

청구범위

청구항 1

조성물을 압축하는 공정을 포함하는 것을 특징으로 하는 올메사탄 메독소밀 함유 제제의 용출 특성을 개선하는 방법으로서,

상기 조성물을 압축하는 공정에서 141-400 N/mm²의 압력을 적용하는 방법.

청구항 2

삭제

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 조성물을 압축하는 공정이 타정 공정인 방법.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 제제가 산제, 세립제 또는 과립제인 방법.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 제제가 정제인 방법.

청구항 6

삭제

청구항 7

청구항 7은(는) 설정등록료 납부시 포기되었습니다.

제 1 항에 기재된 방법에 의해 용출 특성이 개선된, 올메사탄 메독소밀을 함유하는 고혈압증의 예방 또는 치료 용 제제.

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 용출성이 개선된 올메사탄 메독소밀 함유 제제의 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 안지오텐신Ⅱ 수용체 길항제인 올메사탄 메독소밀은, 고혈압증의 치료나 예방을 위한 의약의 유효 성분으로서 유용하다. 그러나, 올메사탄 메독소밀 함유 제제를 제조하기 위해서는 올메사탄 메독소밀의 용출성을 높이 는 제제 기술이 필요하였다.

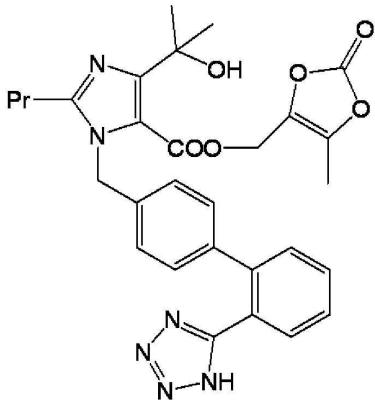
- [0003] 난용성의 유효 성분을 함유하는 제제를 제조하는 경우, 통상적으로는 용해 보조제를 첨가하는 등 유효 성분의 용출성을 높이는 제제 기술이 사용된다. 한편, 조성물을 압축하는 공정은, 제제의 봉과 속도를 늦추어, 용출성을 저하시키기 때문에, 난용성의 유효 성분을 함유하는 제제를 제조하는 경우에는 바람직하지 않은 기술인 것으로 생각되었다.
- [0004] 특허 문헌 1 : 일본 특허 제2082519호
- [0005] 특허 문헌 2 : 미국 특허 제5616599호
- [0006] 비특허 문헌 1 : J.Med.Chem., 39, 323-338 (1996)
- [0007] 비특허 문헌 2 : Annu.Rep.Sankyo Res.Lab.(Sankyo Kenkyusho Nempo) 55, 1-91 (2003)

발명의 상세한 설명

- [0008] 발명의 개시
- [0009] 발명이 해결하고자 하는 과제
- [0010] 본 발명의 과제는 용출성이 개선된 올메사탄 메독소밀 함유 제제를 제공하는 것에 있다.
- [0011] 과제를 해결하기 위한 수단
- [0012] 본 발명자들은, 올메사탄 메독소밀의 용출성을 개선하는 제제 기술에 대해 예의 연구를 거듭한 결과, 놀랍게도, 용출성을 저하시키는 것으로 생각되었던 조성물을 압축하는 공정을 채용함으로써, 오히려 용출성이 개선된다는 것을 알아내어, 본 발명을 완성하기에 이르렀다.
- [0013] 본 발명은, 조성물을 압축하는 공정을 포함하는 것을 특징으로 하는 올메사탄 메독소밀 함유 제제의 제조 방법을 제공한다.
- [0014] 본 발명은 하기와 같다.
- [0015] (1) 조성물을 압축하는 공정을 포함하는 것을 특징으로 하는 올메사탄 메독소밀 함유 제제의 제조 방법.
- [0016] (2) 조성물을 압축하는 공정이 $20N/mm^2$ 이상의 압력을 사용하는 공정인 (1)에 기재된 제조 방법.
- [0017] (3) 조성물을 압축하는 공정이 $40-600N/mm^2$ 의 압력을 사용하는 공정인 (1)에 기재된 제조 방법.
- [0018] (4) 조성물을 압축하는 공정이 $60-400N/mm^2$ 의 압력을 사용하는 공정인 (1)에 기재된 제조 방법.
- [0019] (5) 조성물을 압축하는 공정이 타정 공정인 (1) 내지 (4)에 기재된 제조 방법.
- [0020] (6) 제제가 산제, 세립제 또는 과립제인 (1) 내지 (4)에 기재된 제조 방법.
- [0021] (7) 제제가 정제인 (1) 내지 (5)에 기재된 제조 방법.
- [0022] (8) 조성물이 용해 보조제를 함유하는 (1) 내지 (7)에 기재된 제조 방법.
- [0023] (9) (1) 내지 (8)에 기재된 방법으로 제조된 올메사탄 메독소밀 함유 제제.
- [0024] 발명의 효과
- [0025] 본 발명에 의하면, 조성물을 압축하는 공정을 포함하는 것을 특징으로 하는 올메사탄 메독소밀 함유 제제의 제조 방법을 제공할 수 있게 된다.
- [0026] 발명을 실시하기 위한 최선의 형태
- [0027] 본 발명의 제조 방법에 사용하는 유효 성분인 올메사탄 메독소밀은 일본 특허 제2082519호 (미국 특허 제5,616,599호) 등에 기재된 방법에 따라, 용이하게 제조할 수 있다.

[0028]

[화학식 1]



[0029]

올메사탄 메독소밀

[0030]

본 발명의 올메사탄 메독소밀 함유 제제의 제조 방법으로서는, 「조성물을 압축하는 공정」을 포함하고 있으면, 그 밖의 공정에 대해서는 특별히 제한은 없고, Powder Technology and Pharmaceutical Processes (D.Chulia 외, Elsevier Science Pub Co (December 1, 1993)) 와 같은 간행물에 기재되어 있는 일반적인 방법을 사용하여 제조할 수 있다.

[0031]

본 발명의 「조성물을 압축하는 공정」은, 올메사탄 메독소밀을 함유하는 조성물에 대해, 외부로부터 기계적으로 압력을 부여할 수 있는 공정이면 되고, 압력을 부여하는 수단에 제한은 없다. 예를 들어, 조성물에 기계적으로 압력을 부여하여 혼합 또는 교반하는 공정, 조성물의 혼합물을 조립(造粒) 하기 위해 실시되는 압축 공정, 조성물을 기계적인 압력 또는 전단력에 의해 분쇄하는 분쇄 공정, 정제를 압축 성형하기 위한 타정 공정 등을 들 수 있다. 「조성물을 압축하는 공정」은, 바람직하게는 정제를 성형하기 위한 타정 공정이다.

[0032]

「조성물을 압축하는 공정」에 있어서 조성물에 부여되는 압력의 크기는, 유효 성분의 용출성을 향상시킬 수 있는 크기이면 특별히 제한은 없지만, 바람직하게는 20N/mm² 이상에 상당하는 압력이고, 더욱 바람직하게는 40-600N/mm² 에 상당하는 압력이며, 가장 바람직하게는 60-400N/mm² 에 상당하는 압력이다.

[0033]

본 발명의 제제는, 필요에 따라, 적절한 약리학적으로 허용되는 부형제, 활택제, 결합제, 붕괴제, 유화제, 안정제, 교미교취제(橋味橋臭劑), 희석제 등의 첨가제를 함유할 수 있다.

[0034]

사용되는 「부형제」로서는, 예를 들어, 젖당, 백당, 포도당, 만니톨 혹은 소르비톨과 같은 당 유도체 ; 옥수수 전분, 감자 전분, α -전분 혹은 텍스트린과 같은 전분 유도체 ; 결정 셀룰로오스와 같은 셀룰로오스 유도체 ; 아라비아 고무 ; 텍스트란 ; 또는 풀루란과 같은 유기계 부형제 ; 혹은, 경질무수 규산, 합성 규산 알루미늄, 규산 칼슘 혹은 메타 규산 알루민산 마그네슘과 같은 규산염 유도체 ; 인산 수소 칼슘과 같은 인산염 ; 탄산 칼슘과 같은 탄산염 ; 또는, 황산 칼슘과 같은 황산염 등의 무기계 부형제를 들 수 있다.

[0035]

사용되는 「활택제」로서는, 예를 들어, 스테아르산 ; 스테아르산 칼슘 혹은 스테아르산 마그네슘과 같은 스테아르산 금속염 ; 탤크 ; 콜로이드실리카 ; 비즈 왁스 혹은 경랍과 같은 왁스류 ; 붕산 ; 아디프산 ; 황산 나트륨과 같은 황산염 ; 글리콜 ; 푸마르산 ; 벤조산 나트륨 ; D,L-류신 ; 라우릴 황산 나트륨 혹은 라우릴 황산 마그네슘과 같은 라우릴 황산염 ; 무수 규산 혹은 규산 수화물과 같은 규산류 ; 또는, 상기 전분 유도체를 들 수 있다.

[0036]

사용되는 「결합제」로서는, 예를 들어, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 폴리비닐파롤리돈, 매크로골, 또는, 상기 부형제와 동일한 화합물을 들 수 있다.

[0037]

사용되는 「붕괴제」로서는, 예를 들어, 저치환도 히드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘 혹은 내부 가교 카르복시메틸셀룰로오스나트륨과 같은 셀룰로오스 유도체 ; 가교 폴리비닐파롤리돈 ; 또는, 카르복시메틸스타치 혹은 카르복시메틸스타치나트륨과 같은 화학 수식된 전분 · 셀룰로오스 류를 들 수 있다.

[0038]

사용되는 「유화제」로서는, 예를 들어, 벤토나이트 혹은 비검과 같은 콜로이드성 점토 ; 수산화 마그네슘 혹은

수산화 알루미늄과 같은 금속 수산화물 ; 라우릴 황산 나트륨 혹은 스테아르산 칼슘과 같은 음이온 계면활성제 ; 염화 벤잘코늄과 같은 양이온 계면활성제 ; 또는, 폴리옥시에틸렌알킬에테르, 폴리옥시에틸렌소르비탄 지방산 에스테르 혹은 백당 지방산 에스테르와 같은 비이온 계면활성제를 들 수 있다.

[0039] 사용되는 「안정제」로서는, 예를 들어, 메틸파라벤 혹은 프로필파라벤과 같은 파라히드록시벤조산 에스테르류 ; 클로로부탄올, 벤질알코올 혹은 페닐에틸알코올과 같은 알코올류 ; 염화 벤잘코늄 ; 폐놀 혹은 크레졸과 같은 폐놀류 ; 티메로살 ; 데히드로아세트산 ; 또는, 소르브산을 들 수 있다.

[0040] 사용되는 「교미교취제」로서는, 예를 들어, 사카린나트륨 혹은 아스파탐과 같은 감미료 ; 시트르산, 말산 혹은 타르타르산과 같은 산미료 ; 또는, 멘톨, 레몬 혹은 오렌지와 같은 향료를 들 수 있다.

[0041] 사용되는 「희석제」로서는, 예를 들어, 락토오스, 만니톨, 글루코오스, 수크로오스, 황산 칼슘, 인산 칼슘, 히드록시프로필셀룰로오스, 미결정성 셀룰로오스, 물, 에탄올, 폴리에틸렌글리콜, 프로필렌글리콜, 글리세롤, 전분, 폴리비닐파롤리돈, 메타규산 알루민산 마그네슘 또는 이들의 혼합물을 들 수 있다.

[0042] 본 발명은 「용해 보조제」를 사용하지 않아도 「조성물을 압축하는 공정」을 채용함으로써 유효 성분의 용출성을 개선할 수 있다는 점에 특징이 있다. 그러나, 본 발명의 제제는 「용해 보조제」를 함유하고 있어도 되고, 이로써 용출성이 더욱 개선된 제제를 제조할 수 있다.

[0043] 사용되는 「용해 보조제」로서는, 수용성 고분자, 계면활성제 등을 들 수 있다.

[0044] 「수용성 고분자」로서는, 예를 들어, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 메틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨 등과 같은 셀룰로오스 유도체 ; 폴리비닐파롤리돈, 아미노알킬메타아크릴레이트코폴리머, 카르복시비닐폴리머, 폴리비닐알코올, 매크로골 등과 같은 합성 고분자 ; HA 「산쿄」, 아라비아고무, 한천, 젤라틴, 알긴산나트륨 등을 들 수 있고, 바람직하게는 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 메틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, HA 「산쿄」, 폴리비닐파롤리돈, 폴리비닐알코올이고, 더욱 바람직하게는 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 메틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨이며, 특히 바람직하게는 메틸셀룰로오스 및/또는 히드록시프로필셀룰로오스이다.

본 발명에 있어서는, 이들을 단독으로 사용할 수도 있고, 또는 2 종 이상을 조합시켜 사용할 수도 있다. 수용성 고분자는, 바람직하게는 처방 중량의 1~90 중량%, 더욱 바람직하게는 5~85 중량% 범위내에서 함유해도 된다.

[0045] 「계면활성제」로서는, 예를 들어, 라우릴 황산 나트륨, 폴리에틸렌글리콜, 폴리솔베이트 80 등을 들 수 있다.

본 발명에 있어서는, 이들을 단독으로 사용할 수도 있고, 또는 2 종 이상을 조합시켜 사용할 수도 있다. 또, 본 발명에 있어서는, 필요에 따라 그 밖의 유효 성분을 함유하고 있어도 된다. 그 유효 성분으로서는, 예를 들어, 히드로클로로티아지드 (Hydrochlorothiazide), 메틸클로로티아지드 (Methylclothiazide), 벤질히드로클로로티아지드 (Benzylhydrochlorothiazide), 트리클로로메티아지드 (Trichloromethiazide), 시클로펜티아지드 (Cyclopenthiazide), 폴리티아지드 (Polythiazide), 에티아지드 (Ethiazide), 시클로로티아지드 (Cyclothiazide), 벤드로플루메티아지드 (Bendroflumethiazide), 히드로플루메티아지드 (Hydroflumethiazide)와 같은 이뇨제 ; 아젤니디핀 (Azelnidipine), 암로디핀 (Amlodipine), 베니디핀 (Benidipine), 니트렌디핀 (Nitrendipine), 마니디핀 (Manidipine), 니카르디핀 (Nicardipine), 니페디핀 (Nifedipine), 니솔디핀 (Nisoldipine), 실니디핀 (Cilnidipine), 레르카니디핀 (Lercanidipine), 니모디핀 (Nimodipine), 아라니디핀 (Aranidipine), 에포니디핀 (Efondipine), 바르니디핀 (Barnidipine), 펠로디핀 (Felodipine), 닐바디핀 (Nilvadipine)과 같은 칼슘길항제 ; 피오글리타존 (Pioglitazone), 로지글리타존 (Rosiglitazone), 리보글리타존 (Rivoglitazone), MCC-555, NN-2344, BMS-298585, AZ-242, LY-519818, TAK-559와 같은 인슐린 저항성 개선제 ; 프라바스타틴 (Pravastatin), 심바스타틴 (Simvastatin), 아토르바스타틴 (Atorvastatin), 로스바스타틴 (Rosuvastatin), 세리바스타틴 (Cerivastatin), 피타바스타틴 (Pitavastatin), 플루바스타틴 (Fluvastatin)과 같은 HMG-CoA 환원 효소 저해제 ; SMP-797, 팩티마이브 (Pactimibe)와 같은 ACAT 저해제 등을 들 수 있지만, 이들에 한정되는 것은 아니다.

[0046] 이들의 유효 성분의 양은, 특별히 한정되는 것은 아니고, 통상적으로 정제에 사용되는 양을 사용하면 된다.

[0047] 본 발명에 있어서의 「제제」로서는, 예를 들어, 정제 (설하정, 구강내 봉괴정을 포함한다), 캡슐제 (소프트 캡슐, 마이크로 캡슐을 포함한다), 과립제, 세립제, 산제, 환제, 트로키제 등을 들 수 있고, 바람직하게는 산제, 세립제, 과립제, 캡슐제 또는 정제이며, 가장 바람직하게는 정제이다.

- [0048] 본 발명의 정제는, 예를 들어, 그 자체 공지된 방법으로 주약을 부형제, 결합제 등과 함께 조립, 건조, 정립하고, 활액제 등을 첨가하여 혼합하고, 제정함으로써 정제를 얻는다. 여기서, 조립은 습식 조립법, 건식 조립법 혹은 가열 조립법 중 어느 방법에 의해서도 실시할 수 있고, 구체적으로는, 고속 교반 조립기, 유동 조립건조기, 압출 조립기, 롤러콤팩터 등을 사용하여 실시된다. 또, 조립 후, 필요하게 따라 건조, 정립 등의 조작을 실시해도 된다. 주약과 부형제, 결합제, 활액제 등의 혼합물을 직접 타정할 수도 있다.
- [0049] 여기서 조립이란, 분상, 고상, 용액 혹은 용용 액상 등의 원료에서 거의 균일한 형상과 크기를 갖는 입자를 만드는 조작을 말하고, 과립제, 산제, 세립제 등의 최종 제품을 만드는 조립이나, 정제나 캡슐제 등의 제조용 중간 제품을 만드는 조립이 있다.
- [0050] 이와 같이 얻어진 조립물은 원하는 입자 직경으로 정립(整粒)하여, 산제, 세립제, 과립제의 형태의 제제로 할 수 있다. 이들 제제는 캡슐에 충전하여 캡슐제로 할 수도 있고, 혹은, 추가로 붕괴제, 활액제 등을 필요에 따라 첨가하고, 타정기 등에 의해 압축 성형함으로써 정제 형태의 제제로 할 수도 있다. 혼합이나 조립 등의 조작은, 모두 제제 기술 분야에 있어서 범용되어 있고, 당업자는 적절히 실시할 수 있다. 또, 정제에는 적어도 1 층의 필름 코팅을 형성해도 된다.
- [0051] 코팅은, 예를 들어, 필름 코팅 장치를 사용하여 실시되고, 필름 코팅기제로서는, 예를 들어, 당의기제(糖衣基劑), 수용성 필름 코팅기제, 장용성 필름 코팅기제, 서방성 필름 코팅기제 등을 들 수 있다.
- [0052] 당의기제로서는, 백당이 사용되고, 추가로 탤크, 침강 탄산 칼슘, 인산 칼슘, 황산 칼슘, 젤라틴, 아라비아 고무, 폴리비닐파롤리돈, 폴루란 등에서 선택되는 1 종 또는 2 종 이상을 조합시켜 사용할 수도 있다.
- [0053] 수용성 필름 코팅기제로서는, 예를 들어, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 히드록시에틸셀룰로오스, 메틸히드록시에틸셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨 등의 셀룰로오스 유도체 ; 폴리비닐아세탈디에틸아미노아세테이트, 아미노알킬메타크릴레이트코폴리머, 폴리비닐파롤리돈 등의 합성 고분자 ; 폴루란 등의 다당류 등을 들 수 있다.
- [0054] 장용성 필름 코팅기제로서는, 예를 들어, 히드록시프로필메틸셀룰로오스프탈레이트, 히드록시프로필메틸셀룰로오스아세테이트숙시네이트, 카르복시메틸에틸셀룰로오스, 아세트산프탈산셀룰로오스 등의 셀룰로오스 유도체 ; 메타아크릴산코폴리머 L, 메타아크릴산코폴리머 LD, 메타아크릴산코폴리머 S 등의 아크릴산 유도체 ; 세락 등의 천연물 등을 들 수 있다.
- [0055] 서방성 필름 코팅기제로서는, 예를 들어, 에틸셀룰로오스 등의 셀룰로오스 유도체 ; 아미노알킬메타크릴레이트 코폴리머 RS, 아크릴산 에틸·메타크릴산 메틸·공중합체 유탕액 등의 아크릴산 유도체 등을 들 수 있다.
- [0056] 상기 코팅기제는, 그 2 종 이상을 적절한 비율로 혼합하여 사용해도 된다. 또, 추가로 필요에 따라, 적절한 약리학적으로 허용되는 가소제, 부형제, 활액제, 은폐제, 착색제, 방부제 등의 첨가제를 함유할 수 있다.
- [0057] 본 발명의 제제의 유효 성분인 올메사탄 메독소밀의 투여량은, 환자의 증상, 연령, 체중 등의 여러 가지의 조건에 따라 변화할 수 있다. 그 투여량은 증상, 연령 등에 따라 상이한데, 통상적으로, 성인에게는 5-40mg 을 1 일 1 회 경구 투여한다. 바람직하게는 5mg, 10mg, 20mg 또는 40mg 을 함유하는 정제를 1 일 1 회 경구 투여한다.
- [0058] 본 발명의 제제는, 예를 들어, 고혈압증 또는 고혈압증에서 유래하는 질환(보다 구체적으로는, 고혈압증, 심장질환 [협심증, 심근경색, 부정맥, 심부전 혹은, 심비대], 신장 질환 [당뇨병성 신증, 사구체신염 혹은 신경화증] 또는 뇌혈관성 질환 [뇌경색 혹은 뇌출혈]) 등의 예방 또는 치료에 유효하다.

실시예

- [0059] 이하, 실시예 등에 의해 본 발명을 더욱 상세하게 설명하지만, 본 발명은 이것에 한정되는 것은 아니다.
- [0060] (실시예 A-1) 처방 A, 타정압 $28N/mm^2$ (공이 : $\Phi -9.5mm$ 평평한 공이)
- [0061] 처방 A 중의 스테아르산 마그네슘을 제외한 성분을 막자사발 혼합한 후, 스테아르산 마그네슘을 첨가하여 봉투 혼합하여 타정용 혼합 분말을 얻었다. 얻어진 타정용 혼합 분말을 타정 압력 $28N/mm^2$ 로 타정하였다.

- [0062] 처방 A
- [0063] 올메사탄 메독소밀 20mg
- [0064] 젖당 106mg
- [0065] L-HPC 20mg
- [0066] HPC-L 3mg
- [0067] 아비셀 10mg
- [0068] 스테아르산 마그네슘 1mg
- [0069] -----
- [0070] 160mg
- [0071] (실시예 A-2) 처방 A, 타정압 85N/mm² (공이) : ϕ -9.5mm 평평한 공이)
- [0072] 실시예 A-1에서 얻어진 타정용 혼합 분말을 타정 압력 85N/mm²로 타정하였다.
- [0073] (실시예 A-3) 처방 A, 타정압 141N/mm² (공이) : ϕ -9.5mm 평평한 공이)
- [0074] 실시예 A-1에서 얻어진 타정용 혼합 분말을 타정 압력 141N/mm²로 타정하였다.
- [0075] (실시예 A-4) 처방 A, 타정압 141N/mm² (공이) : ϕ -9.5mm 평평한 공이), 분쇄
- [0076] 실시예 A-3에서 얻어진 정제를 막자사발 분쇄하였다.
- [0077] (실시예 B-1) 처방 B, 타정압 28N/mm² (공이) : ϕ -9.5mm 평평한 공이)
- [0078] 처방 B 중의 스테아르산 마그네슘을 제외한 성분을 막자사발 혼합한 후, 스테아르산 마그네슘을 첨가하여 봉투 혼합하여 타정용 혼합 분말을 얻었다. 얻어진 타정용 혼합 분말을 타정 압력 28N/mm²로 타정하였다.
- [0079] 처방 B
- [0080] 올메사탄 메독소밀 20mg
- [0081] 에리트리톨 139.5mg
- [0082] D-만니톨 25mg
- [0083] 아스파탐 7.5mg
- [0084] HPC-SSL 6mg
- [0085] 스테아르산 마그네슘 2mg
- [0086] -----
- [0087] 200mg
- [0088] (실시예 B-2) 처방 B, 타정압 85N/mm² (공이) : ϕ -9.5mm 평평한 공이)
- [0089] 실시예 B-1에서 얻어진 타정용 혼합 분말을 타정 압력 85N/mm²로 타정하였다.
- [0090] (실시예 B-3) 처방 B, 타정압 141N/mm² (공이) : ϕ -9.5mm 평평한 공이)
- [0091] 실시예 B-1에서 얻어진 타정용 혼합 분말을 타정 압력 141N/mm²로 타정하였다.
- [0092] (실시예 B-4) 처방 B, 타정압 141N/mm² (공이) : ϕ -9.5mm 평평한 공이), 분쇄
- [0093] 실시예 B-3에서 얻어진 정제를 막자사발 분쇄하였다.
- [0094] (비교예 C-1) 처방 A, 혼합

- [0095] 실시예 A-1에서 얻어진 타정용 혼합 분말을 사용하였다.
- [0096] (비교예 C-2) 처방 B, 혼합
- [0097] 실시예 B-1에서 얻어진 타정용 혼합 분말을 사용하였다.
- [0098] (비교예 C-3) 올메사탄 메독소밀 원체
- [0099] 올메사탄 메독소밀 원체를 사용하였다.
- [0100] 실시예 및 비교예에서 얻어진 제제에 대해, 올메사탄 메독소밀의 용출성을 하기 방법으로 측정하고, 결과를 표에 나타냈다.
- [0101] (시험예)
- [0102] 일본 약국방 제 14 개정의 항에 기재되어 있는 용출 시험법 제 2 법 (패들 법)에 따라, 매분 50 회전, 시험액으로서 일본 약국방 제 2 액 (JP-2) 900ml를 사용하여, 시험을 실시하였다. 시험 개시부터 30 분 및 60 분 후의 시험액을 채취하고, 흡광도 측정법에 의해 올메사탄 메독소밀의 용출률을 측정하였다. [토야마 산업(주) : 용출 시험기 NTR-6000, (주) 시마즈 제작소 : 분광광도계 UV-1600]. 시험은 2 정에 대해 실시하고, 그 평균치를 나타냈다.
- [0103] [표 1]
- [0104] -----
- [0105] 용출률(%)
- | | 30 분후 | 60 분후 |
|----------------|-------|-------|
| [0106] 검체 | | |
| [0108] 실시예 A-1 | 65.7 | 77.5 |
| [0109] 실시예 A-2 | 77.9 | 87.4 |
| [0110] 실시예 A-3 | 83.1 | 90.3 |
| [0111] 실시예 A-4 | 79.1 | 82.9 |
| [0112] 실시예 B-1 | 61.8 | 74.3 |
| [0113] 실시예 B-2 | 71.4 | 82.5 |
| [0114] 실시예 B-3 | 81.2 | 91.4 |
| [0115] 실시예 B-4 | 83.2 | 91.2 |
| [0116] | | |
| [0117] 비교예 C-1 | 60.6 | 71.0 |
| [0118] 비교예 C-2 | 58.5 | 71.0 |
| [0119] 비교예 C-3 | 60.0 | 68.4 |
| [0120] | | |
- [0121] 표 1에 나타낸 바와 같이, 「조성물을 압축하는 공정」(타정 공정)을 실시한 제제는, 「조성물을 압축하는 공정」(타정 공정)을 실시하지 않은 제제 또는 원체와 비교하여, 올메사탄 메독소밀의 용출성이 우수한 결과를 얻었다.

산업상 이용 가능성

- [0122] 본 발명에 의하면, 용출성이 개선된 올메사탄 메독소밀 함유 제제가 얻어진다.