



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년05월16일
(11) 등록번호 10-1736038
(24) 등록일자 2017년05월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 9/68 (2006.01) A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01) A61K 31/495 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01) A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/26 (2017.01) A61K 47/36 (2017.01)

(52) CPC특허분류

A61K 9/0058 (2013.01)
A61K 31/4184 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2015-0189686

(22) 출원일자 2015년12월30일

심사청구일자 2015년12월30일

(56) 선행기술조사문헌

US20130022662 A1*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

건양대학교산학협력단

충청남도 논산시 대학로 121 (내동)

(72) 발명자

조성완

전라북도 전주시 덕진구 사근1길 11 현대3차아파트 301동 1103호

유창용

서울특별시 강남구 선릉로116길 28, 202호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

교봉진

전체 청구항 수 : 총 4 항

심사관 : 정혜진

(54) 발명의 명칭 항히스타민을 포함하는 약용 츄잉껌 제제

(57) 요약

본 발명은 항히스타민을 포함하는 츄잉껌 제제에 관한 것으로서, 보다 상세히는, 유효성분으로 세티리진염산염, 아스테미졸, 로라타딘, 및 베포타스틴염산염에서 선택되는 1종인 항히스타민제; 껌베이스; 자일리톨, 만니톨, 에리스리톨, 말티톨, 수크랄로스, 아스파탐 및 아세설팜칼륨에서 선택되는 1종 이상인 감미제; 스테아르산마그네슘, 스테아린산, 전분글리코산나트륨, 콜로이드성이산화규소, 및 탈크에서 선택되는 1종 이상인 활택제; 및 착향제를 포함하는 츄잉껌 제제이다. 본 발명은, 츄잉껌 형태의 항히스타민제로서, 약물의 신속한 체내 이행을 기할 수 있으면서도 고미가 잘 차폐된 효과가 있다. 또한, 츄잉껌 형태로 약물이 제공됨으로 인해, 항히스타민의 졸음 및 구갈 등의 부작용을 저작운동을 통해 극복할 수 있는 장점도 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 31/4545 (2013.01)

A61K 31/495 (2013.01)

A61K 47/02 (2013.01)

A61K 47/12 (2013.01)

A61K 47/26 (2013.01)

A61K 47/36 (2013.01)

(72) 발명자

지현구

경기도 화성시 봉담읍 동화새터길 121 307동 501호

이은비

인천광역시 남구 인하로298번길 33 진흥아파트 10
2동 606호

명세서

청구범위

청구항 1

항히스타민제 유효성분으로 세티리진염산염;

껌베이스;

츄잉껌 제제 전체 중량 대비 0.01 내지 11중량% 범위로 포함되는 감미제;

스테아르산마그네슘, 스테아린산, 전분글리코산나트륨, 콜로이드성이산화규소, 및 탈크에서 선택되는 1종 이상인 활택제; 및

착향제를 포함하는 츄잉껌 제제에 있어서,

상기 감미제는 자일리톨 및 수크랄로스가 1 : 0.001 내지 0.01의 중량비로 포함되는 것을 특징으로 하는 츄잉껌 제제.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 껌베이스는, 전체 중량 대비, 30 중량% 범위 이상으로 포함되는 것인 츄잉껌 제제.

청구항 3

삭제

청구항 4

청구항 1에 있어서, 활택제를, 전체 중량 대비, 1 내지 5 중량% 범위 이내로 포함하는 것인 츄잉껌 제제.

청구항 5

청구항 1에 있어서, 착향제를 0.01 내지 1 중량% 범위 이내로 포함하는 것인 츄잉껌 제제.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은, 교육부 산하 한국연구재단의 산학공동기술개발지원사업의 결과물로서, 항히스타민을 포함하는 츄잉껌 제제에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 약용 츄잉껌 제제(Medicated Chewing Gum; 이하, 'MCG' 라고도 약칭한다)는, 구강에서 저작하여 의약품의 주성분이 방출되도록 만든 일정한 형상의 제제로서, MCG는 유럽 약전 등에 정의되어 있다.

[0003] 이러한 MCG는 약물 전달 시스템에 있어서, 물 없이도 제제의 복용이 가능하여 편의성이 높고, 정제를 삼키기 어려운 어린이 및 노약자의 경우 일반 정제에 비하여 복용 순응도를 향상시킬 수 있다.

[0004] 또한, 즉각적인 복용 및 약물방출이 가능하여 신속하게 약을 복용해야 하는 경우에도 쉽게 복용할 수 있다는 장점이 있으며, 이러한 장점은 알러지 등의 치료에 사용하는 항히스타민제에 적용할 시 많은 이점이 있을 것으로 기대할 수 있다.

[0005] 특히, 항히스타민제 의약품의 특성상 신속한 복용이 필요한 경우가 많고, 염산 세트리진(Cetirizine HCl)과 같은 항히스타민제는, 용해성 및 침투력이 매우 높아, 저작 운동에 의해 생성된 압력에 의해 빠르게 용출될 뿐 아니라, 구강 점막을 통해 쉽게 체내로 이행될 수 있다.

[0006] 다만, 대부분의 약물이 그렇지만 특히, 세트리진과 같은 약물은, 그 맛이 매우 쓰기 때문에, 복용에 큰 어려움

을 야기할 수 있다.

- [0007] 이러한 약점을 보완하기 위해서 다른 물질에 흡착시켜(또는 물리적, 소수성 결합 등) 고미를 차폐시키기도 하지만, 이 경우 유효성분의 신속한 용출 및 약물 흡수가 다소 저해될 수 있어, 개선이 요구되고 있다.
- [0008] 또한, 세트리진과 같은 2세대 항히스타민제는 1세대에 비해, H1-수용체 선택성이 뛰어나, 졸음, 구갈 등의 부작용이 많이 감소하였지만, 여전히, 구갈 등의 부작용이 일어나는 바, 이에 대한 개선이 필요한 실정이다.
- [0009] 세트리진과 같은 2세대 항히스타민제를 유효성분으로 하는 제제는, 현재 정제 등으로 개발되어 있지만(특허문헌 1 참조), 껌제와 같은 구강 붕해 형태로는 개발되어 있지 않은 실정이다. 이로써, 특허문헌 1의 내용 전부 본 명세서 상의 배경기술로서 합체된다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0010] (특허문헌 0001) KR 10-0926410 B1 (2009.11.04.)

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0011] 본 발명의 목적은, 약물의 신속한 체내 이행을 기할 수 있으면서도 고미가 잘 차폐된 약물 츄잉껌 제제를 제공하는 것이다.
- [0012] 본 발명의 다른 목적은, 항히스타민제의 대표적인 부작용인 입마름(구갈)을 해결할 수 있는 약물 츄잉껌 제제를 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0013] 본 발명은 상술한 종래기술의 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로서,
- [0014] 유효성분으로 세티리진염산염, 아스테미졸, 로라타딘, 및 베포타스틴염산염에서 선택되는 1종인 항히스타민제;
- [0015] 껌베이스;
- [0016] 자일리톨, 만니톨, 에리스리톨, 말티톨, 수크랄로스, 아스파탐 및 아세실팜칼륨에서 선택되는 1종 이상인 감미제;
- [0017] 스테아르산마그네슘, 스테아린산, 전분글리코산나트륨, 콜로이드성이산화규소, 및 탈크에서 선택되는 1종 이상인 활택제; 및
- [0018] 착향제를 포함하는 츄잉껌 제제를 제공한다.
- [0019] 또한 본 발명에 있어서, 상기 껌베이스는, 전체 중량 대비, 30 중량% 범위 이상으로 포함되는 것인 츄잉껌 제제를 제공한다.
- [0020] 또한 본 발명에 있어서, 상기 감미제는, 전체 중량 대비, 0.01 내지 10 중량% 범위 이상으로 포함하는 것인 츄잉껌 제제를 제공한다.
- [0021] 또한 본 발명에 있어서, 활택제를, 전체 중량 대비, 1 내지 5 중량% 범위 이내로 포함하는 것인 츄잉껌 제제를 제공한다.
- [0022] 또한 본 발명에 있어서, 착향제를 0.01 내지 1 중량% 범위 이내로 포함하는 것인 츄잉껌 제제를 제공한다.

발명의 효과

- [0023] 본 발명은, 츄잉껌 형태의 항히스타민제로서, 약물의 신속한 체내 이행을 기할 수 있으면서도 고미가 잘 차폐된 효과가 있다. 또한, 츄잉껌 형태로 약물이 제공됨으로 인해, 항히스타민의 졸음 및 구갈 등의 부작용을 저작운동을 통해 극복할 수 있는 장점도 있다.

도면의 간단한 설명

[0024] 도 1은, 본 발명 실시예에서 제조된 세트리진 염산염을 유효성분으로 하는 껌정제를 나타낸 사진이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0025] 본 발명은, 교육부 산하 한국연구재단의 산학공동기술개발지원사업의 결과물이다(과제고유번호 2015-B-0014-010107).

[0027] 이하, 본 발명에 대하여 상세히 설명한다.

[0029] 본 발명은, 유효성분으로 향히스타민제, 껌베이스, 감미제, 및 활택제를 포함하는 츄잉껌 제제이다.

[0030] 상기 향히스타민제는, 세트리진염산염, 아스테미줄, 로라타딘, 및 베포타스틴염산염에서 선택되는 1종인 것을 사용할 수 있다.

[0031] 상기 껌베이스는, 전체 중량 대비, 30 중량% 범위 이상으로 포함되는 것이 저작감 및 제제의 물성 측면에서 바람직하다.

[0032] 상기 감미제는, 전체 중량 대비, 0.01 내지 10 중량% 범위 이상로 포함하는 것이 고미차폐 측면에서 바람직하다.

[0033] 상기 감미제는, 당류 감미제, 비-당류 감미제, 고감미 인공 감미제 등을 사용할 수 있다.

[0034] 당류 감미제는, 단독으로 또는 조합되어 사용되는 수크로스, 텍스트로스, 말토스, 텍스트린, 트레할로스, D-타가토스, 건조 전환당, 프럭토스, 레불로스, 갈락토스, 옥수수 시럽 고형, 또는 이들의 혼합물 등을 비한정적으로 포함하는, 츄잉 껌 분야에 통상적으로 알려진 사카라이드-포함 성분들을 들 수 있다..

[0035] 비-당류 감미제로는 소르비톨이 사용될 수 있다. 기타의 유용한 비-당류 감미제로는, 만니톨, 자일리톨, 수소화된 녹말 가수분해물, 말티톨, 이소말톨, 에리스리톨, 락티톨 등과 같은 기타의 당 알코올의 단독 또는 혼합물 형태를 포함하나 여기에 한정되는 것은 아니다.

[0036] 고감미 인공 감미제 또한, 단독으로, 또는 상기 감미제들과 조합하여 사용할 수 있다. 바람직한 고감미 감미제로는, 수크랄로스, 아스파탐, 아세실팜 염, 알리탐, 사카린 및 그 염, 네오타, 시클람산 및 그 염, 글리시리진, 디히드로칼콘, 타우마틴, 모넨린, 스테리오사이드 등의 단일 화합물 또는 조합물을 포함하나, 여기에 한정되는 것은 아니다.

[0037] 감미와 향미 인지의 보다 오랜 지속을 제공하기 위해, 인공 감미제의 적어도 일부를 캡슐화하거나 또는 다른 방법으로 그 방출을 제어하는 것이 바람직할 수 있다. 습식 과립법, 왁스 과립법, 분무 건조, 분무 칠링(chilling), 유동층 코팅, 코아세르베이션, 효모 세포로의 캡슐화 및 화이버(fiber) 압출법 등과 같은 기술들을 이용하여 원하는 방출 특성을 이룰 수 있다. 감미제의 캡슐화는 또한, 예를 들면, 캡슐화제로서, 수지 화합물과 같은 기타의 츄잉 껌 성분을 사용하여 제공될 수도 있다.

[0038] 인공 감미제의 사용 농도는, 예를 들면, 감미제의 단맛 강도, 방출 속도, 원하는 제품의 감미 정도, 사용되는 향미제의 유형 및 농도, 및 고려중인 원가와 같은 요인들에 따라서 상당히 다양할 것이다. 따라서, 인공 감미제의 유효 농도는, 다양할 수 있다. 캡슐화에 사용되는 담체가 포함되는 경우, 캡슐화되는 감미제의 사용 농도는, 비례적으로 더 높아질 것이다. 본 발명에 따라 제조되는 츄잉 껌 제제에는, 당류 및/또는 비-당류 감미제의 조합물도 사용될 수 있다. 부가적으로, 연화제도, 예를 들면, 수성 당류 또는 알디톨 용액 등으로써 부가적인 단맛을 제공할 수 있다.

[0039] 만약 저 칼로리 껌을 원한다면, 저 칼로리의 감미제를 사용할 수도 있다. 저 칼로리 감미제의 예로는, 폴리텍스트로스, 라프틸로스, 라프틸린, 이눌린, 프럭토올리고사카라이드(NutraFlora), 팔라티노스 올리고사카라이드; 구아 검 가수분해물(예를 들면, Sun Fiber) 또는 소화되지 않는 텍스트린(예를 들면, Fibersol) 등이 포함된다.

[0040] 상기 감미제는, 자일리톨, 만니톨, 에리스리톨, 말티톨, 수크랄로스, 아스파탐 및 아세실팜칼륨 에서 선택되는 1종 이상인 것을 사용하는 것이 바람직하다.

[0041] 상기 활택제를, 전체 중량 대비, 1 내지 5 중량% 범위 이내로 포함하는 것이 바람직하다.

[0042] 상기 활택제는, 스테아르산마그네슘, 스테아린산, 전분글리코산나트륨, 콜로이드성이산화규소, 및 탈크에서 선

택되는 1종 이상인 것이 바람직하다.

[0043] 착향제를 0.01 내지 1 중량% 범위 이내로 포함하는 것이, 고미 차폐 측면에서 바람직하다.

[0044] 착향제는, 예를 들면, 동결-건조된 천연 식물 성분, 정유(essential oil), 에센스, 추출물, 분말의 형태를 갖는 천연 및 합성 향신료(천연 향신료를 포함)이며, 맛 프로필에 영향을 줄 수 있는 산 및 기타의 물질을 포함할 수 있다. 액상 및 분말상 향신료의 예로는, 코코넛, 커피, 초콜렛, 바닐라, 포도, 오렌지, 라임, 박하, 감초, 카라멜향, 벌꿀향, 땅콩, 호두, 캐슈, 헤이즐넛, 아몬드, 파인애플, 딸기, 라스베리, 열대 과일, 체리, 계피, 페퍼민트, 동록유(wintergreen), 스피어민트, 유칼립투스, 및 민트를 포함하며, 사과, 배, 복숭아, 딸기, 살구, 라스베리, 체리, 파인애플 및 자두 에센스와 같은 과일 에센스를 포함한다. 정유로는, 페퍼민트, 스피어민트, 멘톨, 유칼립투스, 정향유, 베이유, 아나이스, 타임, 시더엽(cedar leaf)유, 너트맥, 상기한 과일 오일이 포함된다.

[0045] 바람직한 구현예에서, 착향제는 동결-건조된 한 가지 이상의 천연 향신료로서, 바람직하게는 그 혼합물의 분말, 슬라이스 또는 조각 형태이다. 상기 향신료의 과립 사이즈는, 과립의 가장 긴 치수로 계산하여 3 mm 미만, 예를 들면 2 mm 미만, 더욱 바람직하게는 1 mm 미만일 수 있다. 천연 향신료는 또한 과립 사이즈가 약 3 μ m 내지 2 mm, 예를 들면, 4 μ m 내지 1 mm인 형태일 수도 있다. 바람직한 천연 향신료는, 예를 들면, 딸기, 블랙베리 및 라스베리 등과 같은 과일의 씨를 포함한다.

[0046] 여러 가지 합성 착향제, 예를 들면, 혼합 과일향 등도 본 발명에 의해 사용될 수 있다. 상기 나타낸 바와 같이, 방향제는 종래에 사용되던 것보다 더 작은 양으로 사용될 수 있다.

[0048] 이하, 본 발명에 대해 실시예를 들어 보다 더 상세히 설명한다. 이하의 실시예는 발명의 상세한 설명을 위한 것일 뿐, 이에 의해 권리범위를 제한하려는 의도가 아님을 분명히 한다.

[0050] 실시예

[0051] 세트리진 염산염(Cetirizine HCl) 껌제를 제조하기 위하여 정당 세트리진 염산염(Cetirizine HCl)을 10mg이 되도록 검베이스(Gum base) 및 기타 부형제와 혼합하였다. 복용 시의 감미를 개선하기 위하여 자일리톨, 수크랄로스를 감미제로 사용하였고, 사과향의 착향제를 추가하여 복용 시 존재할 있는 불쾌감을 해소하도록 하였다. 세트리진 염산염(Cetirizine HCl) 혼합물을 통상적인 정제 제조법에 따라 타정을 실시하였다. 구체적인 처방 성분 비율은 하기 표 1과 같았다.

표 1

배합목적	성분명	분량	단위
주성분	Cetirizine HCl	10.00	mg
부형제	Gum base	834.70	mg
감미제	자일리톨	100.00	mg
감미제	수크랄로스	0.30	mg
착향제	사과향	10.00	mg
활택제	스테아르산마그네슘	30.00	mg
활택제	콜로이드성 이산화규소	15.00	mg

[0052]

[0054] 실험예

[0055] - 함량시험

[0056] Cetirizine HCl 표준품을 희석액과 혼합해 0.2mg/mL의 농도로 표준액을 제조하였다. Cetirizine HCl 껌 정제는 으깨어 Cetirizine HCl의 농도가 0.2mg/mL가 되도록 적절한 양을 희석액과 혼합하여 검액을 제조하였다. 희석액

은 아래와 같이 제조하였다.

- [0057] [회석액]
- [0058] Acetonitile, 용액 A, 물을 100:1:100(v:v)의 비율로 혼합한다.
- [0059] [용액 A]
- [0060] 2N 황산 용액과 물을 2:33(v:v)의 비율로 혼합한다.
- [0061] 상기의 조건에 따라 표준액과 검액을 만들어 분석하여 검정제의 Cetirizine HCl의 함량을 측정하였다.
- [0062] 측정결과는 하기 표 2와 같았다.

표 2

	함량(%)
Cetirizine HCl Gum 정제	95.7%

함량기준 90.0~110.0% 이내인 95.7%의 함량을 보이므로, 기준에 적합함을 확인하였다.

- 용출시험
- [0067] 저작효과를 내기 위해 Cetirizine HCl 검정제를 용출액상에서 3분간 저작하듯 으갠 후, 대한민국약전 일반시험법 중 용출시험법 중 일반방출제제에 대한 시험법 제2법으로 용출시험을 실시하였다. 저작하듯 으갠 정제를 pH1.2액, pH4.0액, pH6.8액 및 물액에 각각 1정씩 넣은 다음 각 60분 간 규정된 회전속도로 용출장치를 작동하였다. 규정된 시간에 시험액의 표면과 패들의 교반날개 윗면과의 중간이면서 용기 벽에서 10 mm이상 떨어진 곳에서 시험액을 채취하였다. 각 시험액은 아래와 같이 제조하였다.
- [0068] [pH 1.2액]
- [0069] 염화나트륨 2.0g에 염산 7.0mL 및 물을 넣어 녹여 1,000 mL로 한다. 이 액은 무색투명하고 그 pH는 약 1.2이다.
- [0070] [pH 4.0액]
- [0071] 0.05 mol/L 초산액 · 0.05 mol/L 초산나트륨액 혼합액 (4:9)을 만들어 pH4.0으로 절한다.
- [0072] [pH 6.8액]
- [0073] 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 250 mL에 0.2 mol/L 수산화나트륨시액 118 mL 및 물을 넣어 1,000 mL로 한다. 이 액은 무색투명하고 그 pH는 약 6.8이다.
- [0074] 상기 용출시험 조건에 따라 37±0.5℃의 온도에서 50 rpm의 속도로 패들을 회전하였다. 각 액에서 규정한 30분에 시험액을 채취한 뒤 분석하여 용출된 주성분의 양을 측정하였다.
- [0075] 세트리진 염산염 용출률(%) 분석 결과는 하기 표 3과 같았다.

표 3

	pH1.2액	pH4.0액	pH6.8액	물액
5분	80.61 %	82.6 %	79.86 %	84.25 %
10분	85.97 %	86.85 %	84.72 %	97.81 %
15분	89.48 %	89.82 %	87.21 %	90.25 %
30분	92.77 %	92.23 %	91.63 %	93.16 %
45분	94.57 %	94.31 %	94.20 %	94.92 %
60분	95.42 %	95.82 %	96.76 %	96.00 %

[0076]

[0077] 기준인 물액에서 30분에 80%이상의 용출률을 보이므로, 기준에 적합함을 확인하였다.

[0079] - 제형화 제제 평가

[0080] 성상, 경도, 마손도 등의 제제 물성에 대한 평가를 표준시험법에 의해 시행하였고, 결과는 하기 표 4와 같았다.

표 4

항목	기준	결과
성상	흰색 반점이 있는 미 황색의 장방형 정제	미 황색의 장방형 정제
경도	3kp 이상	6kp
마손도	0.5% 이하	0.00%

[0081]

[0082] 제형화 평가 결과, 세트리진 염산염 껌정제는 개발 목표에 부합하였다.

[0084] - 기호도 평가

[0085] 본 연구에서는 Cetirizine HCl을 함유한 껌제형의 제제 개발 시 맛이 불량하거나, 냄새가 있는 등의 복용 시 불편감을 해소하기 위해 착향제를 첨가하여 환자들의 복용 순응도를 개선하였다. 초기 개발 시에는 박하향의 착향제를 첨가하여 Cetirizine HCl의 껌제를 제조하였으나, 복용 테스트 결과 박하향이 자극적이라는 의견이 제기되었다. 이러한 의견을 수용하여 박하향보다 자극이 덜하고 부드러운 여러 과일향을 적용하여 기호도 평가를 진행하였고, 최종 사과향의 착향제를 첨가하여 Cetirizine HCl을 함유한 껌제형의 제제를 개발하였다.

[0086] 또한, 고미를 차폐하기 위한 감미 성분으로, 아스파탐, 아세설팜칼륨, 자일리톨, 수크랄로오스에 시험하였는데, 아스파탐, 아세설팜칼륨, 수크랄로오스는 단맛이 즉시 느껴져 전미(前味)의 차폐 효과는 우수하였으나, 지속적으로 쓴맛을 차폐하지 못하는 문제점이 있었는데 반해, 자일리톨은 전미(前味)의 차폐 효과는 다소 미약하였으나, 지속적으로 고미를 잘 차폐하는 것으로 나타나 고미 차폐를 위한 감미 성분으로 보다 적합함을 확인하였다(대체로 고미는 전미(前味) 보다는 후미(後味)에서 매우 강하게 나타나므로, 후미(後味) 차폐가 전미(前味) 차폐보다 더 중요하다). 따라서, 전미(前味) 차폐를 위한 제1성분으로 수크랄로오스를 선택하고(피험자의 기도호 평가에서 수크랄로오스가 가장 높은 점수를 받았다), 후미(後味) 차폐를 위한 성분으로 자일리톨을 선택하되, 전미 차폐성분은 지속력이 길지 않으므로 소량 사용하고, 후미 차폐성분은 과량 사용하여, 저작 운동이 지속되는 동안 고미 차폐가 잘 이루어질 수 있도록 설계하였다. 비록, 고미 차폐를 위한 성분으로 자일리톨이 선택되었지만, 자일리톨은 당 분해가 잘 이루어지지 않으므로, 다이어트가 필요한 비만 환자나 혈당 관련 질환자들에게도 복용 범위를 넓힐 수 있고, 부수적으로 잘 알려진 바와 같이 치아 우식 예방에도 도움이 될 것이다.

[0088] - 안정성 시험

- [0089] Cetirizine HCl을 함유한 껌제형 정제의 개발에 들어가기에 앞서, 껌제형 정제의 보관조건을 확인하기 위하여 플라시보 껌정제의 안정성 시험을 실시하였다.
- [0090] 가속보관 조건(40℃, 75%RH)에서 일주일 동안 플라시보 껌정제를 보관한 결과 껌제형 정제에 갈변현상이 발생하고 정제가 녹아내림을 확인하였다. Cetirizine HCl이 함유되지 않은 플라시보 정제가 가속조건 하에서 안정하지 않으므로 가속보관 조건은 Cetirizine HCl을 함유한 껌정제의 안정성을 확인하기에 적절하지 않음을 확인할 수 있었다. 따라서 개발된 Cetirizine HCl을 함유한 껌정제의 안정성 시험 보관 조건은 장기보관 조건(25℃, 60%RH)이 적절하다고 판단하여 안정성 시험을 진행하였다.
- [0091] 결과는 표 5와 같았다.

표 5

주요 성능지표	Initial	3개월
1. 성상	Cetirizine HCl을 함유한 사과향의 껌제	Cetirizine HCl을 함유한 사과향의 껌제
2. 확인시험	정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 동일 함을 확인	정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 동일 함을 확인
3. 용출시험	물액에서 30분 80% 이상	물액에서 30분 80% 이상
4. 유연물질	유연물질 미발생	장기보관조건: 유연물질 미발생 가속보관조건: 유연물질 미발생
5. 함량	95.7%	장기보관조건: 96.3% 가속보관조건: 93.8%

- [0092]
- [0093] 안정성 시험 기준인 3개월에서의 함량 안정성이 확인되었으므로 안정성 측면에서 본 제제가 적합함을 확인하였다.

도면

도면1

