



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 등록특허공보(B1)**

(45) 공고일자 2007년11월27일  
 (11) 등록번호 10-0780156  
 (24) 등록일자 2007년11월21일

- (51) Int. Cl.  
*A61K 9/56* (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2002-7014070  
 (22) 출원일자 2002년10월19일  
 심사청구일자 2006년04월04일  
 번역문제출일자 2002년10월19일  
 (65) 공개번호 10-2003-0023860  
 공개일자 2003년03월20일  
 (86) 국제출원번호 PCT/US2001/012805  
 국제출원일자 2001년04월19일  
 (87) 국제공개번호 WO 2001/80829  
 국제공개일자 2001년11월01일
- (30) 우선권주장  
 09/553,513 2000년04월20일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문헌  
 AU 제3701671호
- 전체 청구항 수 : 총 29 항
- (73) 특허권자  
**브리스틀-마이어스 스킵 컴퍼니**  
 미합중국 뉴저지주 08540 프린스턴 루트 206 앤드  
 프로빈스 라인 로드
- (72) 발명자  
**코르보, 마이클**  
 미국 08822 뉴저지주 플레밍턴 리튼 로드 17  
**데자이, 제이턴**  
 미국 14450 뉴욕주 페어포트 채드윅 드라이브 3  
 (뒷면에 계속)
- (74) 대리인  
**김영, 주성민**
- 심사관 : 이선화

**(54) 맛 차폐용 코팅 조성물**

**(57) 요약**

경구 소모되는 제약학적 활성 성분, 즉 약물 또는 약의 좋지 못한 맛을 차폐시키는 코팅 조성물이 제공된다. 코팅 조성물은 폴리비닐 아세테이트, 및 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르를 갖는다. 임의로, 활성 성분의 방출을 향상시키기 위하여 알칼리성 개질제가 코팅 조성물에 포함될 수도 있다.

(72) 발명자

**파텔, 마에쉬**

미국 08820 뉴저지주 에디슨 파어링 스트리트 4

**워릭, 로날드**

미국 08557 뉴저지주 서젠츠빌 사우쓰 523 루트 742

(81) 지정국

국내특허 : 알바니아, 아르메니아, 오스트리아, 오스트레일리아, 아제르바이잔, 보스니아 헤르체고비나, 바베이도스, 불가리아, 브라질, 벨라루스, 캐나다, 스위스, 중국, 쿠바, 체코, 독일, 덴마크, 에스토니아, 스페인, 핀란드, 영국, 그루지야, 이스라엘, 아이슬랜드, 일본, 케냐, 키르기스스탄, 북한, 대한민국, 카자흐스탄, 세인트루시아, 스리랑카, 리베이라, 레소토, 리투아니아, 룩셈부르크, 라트비아, 몰도바, 마다가스카르, 마케도니아공화국, 몽고, 말라위, 멕시코, 노르웨이, 뉴질랜드, 슬로베니아, 슬로바키아, 타지키스탄, 투르크멘, 터어키, 트리니다드토바고, 우크라이나, 우간다, 우즈베키스탄, 베트남, 폴란드, 포르투갈, 루마니아, 러시아, 수단, 스웨덴, 싱가포르, 아랍에미리트, 안티구와바부다, 코스타리카, 도미니카, 알제리, 모로코, 탄자니아, 남아프리카, 헝가리, 벨리제, 모잠비크, 그라나다, 감비아, 인도네시아, 시에라리온, 짐바브웨, 가나, 크로아티아, 인도, 세르비아 앤 몬테네그로

AP ARIPO특허 : 케냐, 레소토, 말라위, 수단, 스와질랜드, 우간다, 시에라리온, 가나, 감비아, 짐바브웨, 모잠비크, 탄자니아

EA 유라시아특허 : 아르메니아, 아제르바이잔, 벨라루스, 키르기스스탄, 카자흐스탄, 몰도바, 러시아, 타지키스탄, 투르크멘

EP 유럽특허 : 오스트리아, 벨기에, 스위스, 독일, 덴마크, 스페인, 프랑스, 영국, 그리스, 아일랜드, 이탈리아, 룩셈부르크, 모나코, 네덜란드, 포르투갈, 스웨덴, 핀란드, 사이프러스, 터어키

OA OAPI특허 : 부르키나파소, 베닌, 중앙아프리카, 콩고, 코트디부아르, 카메룬, 가봉, 기니, 말리, 모리타니, 니제르, 세네갈, 차드, 토고

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

- (a) 폴리비닐 아세테이트;
  - (b) 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르; 및
  - (c) 알칼리성 개질제
- 를 포함하는, 성분 또는 약의 맛을 차폐시키기 위한 코팅 조성물.

### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 폴리비닐 아세테이트가 조성물의 총 중량의 3 중량% 내지 97 중량%인 조성물.

### 청구항 3

제1항에 있어서, 상기 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르가 조성물의 총 중량의 3 중량% 내지 97 중량%인 조성물.

### 청구항 4

제1항에 있어서, 2-비닐 피리딘(V)/스티렌(S) 공중합체, 에틸 셀룰로스, 및 이들의 혼합물로 구성된 군에서 선택되는 첨가제를 더 포함하는 조성물.

### 청구항 5

제1항에 있어서, 희석제, 충전제, 벌크화제, 안료, 불투명화제, 기타 가소제, 가공 보조제 및 이들의 혼합물로 구성된 군에서 선택되는 하나 이상의 임의 성분을 더 포함하는 조성물.

### 청구항 6

제5항에 있어서, 상기 가공 보조제가 소듐 라우릴 설페이트, 콜로이드성 실리카, 이산화규소 및 이들의 혼합물로 구성된 군에서 선택되는 조성물.

### 청구항 7

삭제

### 청구항 8

제1항에 있어서, 상기 알칼리성 개질제가 트리에탄올아민, 염기성 아미노산, 탈크, 암모늄 올레에이트, 메글루민, 트리메틸아민, 규산칼슘, 규산알루미늄마그네슘, 식품 알칼리화제, 및 이들의 혼합물로 구성된 군에서 선택되는 것인 조성물.

### 청구항 9

제1항에 있어서, 성분 또는 약의 방출 조절을 향상시키는 조성물.

### 청구항 10

삭제

### 청구항 11

삭제

### 청구항 12

삭제

### 청구항 13

제8항에 있어서, 상기 알칼리성 개질제가 트리에탄올아민인 조성물.

**청구항 14**

제1항에 있어서, 상기 알칼리성 개질제가 조성물의 총 중량의 0.2 중량% 내지 20 중량%인 조성물.

**청구항 15**

제14항에 있어서, 상기 알칼리성 개질제가 조성물의 총 중량의 1 중량% 내지 15 중량%인 조성물.

**청구항 16**

제1항에 있어서, 2-비닐 피리딘(V)/스티렌(S) 공중합체, 에틸 셀룰로스, 및 이들의 혼합물로 구성된 군에서 선택되는 첨가제를 더 포함하는 조성물.

**청구항 17**

제1항에 있어서, 희석제, 충전제, 벌크화제, 안료, 불투명화제, 기타 가소제, 가공 보조제, 및 이들의 혼합물로 구성된 군에서 선택되는 하나 이상의 임의 성분들을 더 포함하는 조성물.

**청구항 18**

삭제

**청구항 19**

유효량의 약물 성분; 및

이를 코팅하고 있는, (a) 폴리비닐 아세테이트; (b) 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르; 및 (c) 알칼리성 개질제를 포함하는, 약물 성분의 맛을 차폐하기 위한 코팅 조성물

을 포함하는 약제.

**청구항 20**

제19항에 있어서, 약물 성분이 입자, 과립, 분말 및 이들의 혼합물로 구성된 군에서 선택되는 것인 약제.

**청구항 21**

제19항에 있어서, 상기 폴리비닐 아세테이트 중합체가 조성물의 총 중량의 3 중량% 내지 97 중량%인 약제.

**청구항 22**

제19항에 있어서, 상기 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르가 조성물의 총 중량의 3 중량% 내지 97 중량%인 약제.

**청구항 23**

제19항에 있어서, 에틸 셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈, 2-비닐 피리딘(V)/스티렌(S) 공중합체 및 이들의 혼합물로 구성된 군에서 선택되는 첨가제를 더 포함하는 약제.

**청구항 24**

제19항에 있어서, 희석제, 충전제, 벌크화제, 안료, 불투명화제, 기타 가소제, 가공 보조제, 및 이들의 혼합물로 구성된 군에서 선택되는 하나 이상의 임의 성분들을 더 포함하는 약제.

**청구항 25**

제19항에 있어서, 상기 알칼리성 개질제가 약물 성분 또는 약의 방출 조절을 강화하는 약제.

**청구항 26**

제25항에 있어서, 상기 알칼리성 개질제가 트리에탄올아민, 염기성 아미노산, 탈크, 암모늄 올레에이트, 메글루

민, 트리메틸아민, 규산칼슘, 규산알루미늄마그네슘, 식품 알칼리화제, 및 이들의 혼합물로 구성된 군에서 선택되는 것인 약제.

**청구항 27**

제25항에 있어서, 상기 알칼리성 개질제가 조성물 총 중량의 0.2 중량% 내지 20 중량%인 약제.

**청구항 28**

제25항에 있어서, 상기 알칼리성 개질제가 2 중량% 내지 4 중량%의 트리에탄올아민, 및 4 중량% 내지 8 중량%의 기타 알칼리성 개질제인 약제.

**청구항 29**

제19항에 있어서, 약물 성분이 아세트아미노펜, 아스피린, 이부프로펜, 텍시부프로펜 리시네이트, 나프록센, 케토프로펜; 락탐, 퀴놀론, 마크롤리드 및 이들의 염; 로피라미드, 파모티딘, 라니티딘, 시메티딘 및 이들의 염; 이베르사르탄, 카프토프릴, 리시노프릴 및 이들의 염; 네프조돈, 부스피론 및 이들의 염; 클로르페니라민, 아스테미졸, 슈도에페드린, 스타틴, 항바이러스제, 항암제, 항혈소판제, 비타민, 미네랄, 실리움 및 이들의 혼합물로 구성된 군에서 선택되는 것인 약제.

**청구항 30**

제19항에 있어서, 상기 약제가 씹는 정제, 현탁액 재구성용 분말, 액상 조제 현탁액, 신속 용융 정제, 로젠지, 웨이퍼, 츄잉검, 분말/과립/액상 충전물 함유 경피 젤라틴 캡슐, 중심부가 액상이거나 분말 또는 과립으로 충전된 연질 젤라틴 외피, 속방형 또는 서방형의 압착 정제, 캔디 및 캔디 바 제형, 에어로졸 크림 및 겔로 구성된 군에서 선택되는 것인 약제.

**청구항 31**

제19항에 있어서, 약제가 코팅된 과립을 압착함으로써 형성되는 정제인 약제.

**청구항 32**

제19항에 있어서, 약제가 1:50 내지 3:1의 코팅 조성물 대 약물 성분의 비율을 갖는 약제.

**청구항 33**

제31항에 있어서, 상기 비율이 1:10 내지 2:1인 약제.

**청구항 34**

삭제

**청구항 35**

삭제

**청구항 36**

삭제

**청구항 37**

제19항에 있어서, 상기 코팅 조성물이

- (a) 조성물 총 중량의 28 중량% 양의 폴리비닐 아세테이트;
- (b) 조성물 총 중량의 28 중량% 양의 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르;
- (c) 조성물 총 중량의 28 중량% 양의 에틸 셀룰로스;
- (d) 조성물 총 중량의 5 중량% 양의 탈크; 및

(e) 조성물 총 중량의 3 중량% 내지 11 중량% 양의 기타 알칼리성 개질제를 포함하는 것인 약제.

**명세서**

**기술분야**

<1> 본 발명은 제약학적 활성 성분의 외부에 도포되는 코팅에 관한 것이다. 더욱 특별하게는, 본 발명은 제약학적 활성 성분의 맛을 차폐시키는 코팅에 관한 것이다.

**배경기술**

<2> 일반적으로, 시장에서 구입가능한 정제 투여 형태로는 2가지 유형, 즉 통째로 삼킬 수 있는 하나의 유형과 씹는 정제로서의 다른 하나의 유형이 존재한다. 정제를 통째 삼키는 경우에, 제약학적 활성 물질의 좋지 못한 맛을 상당히 최소화하거나 완전히 피할 수 있다. 그러나, 어린 아이나 삼키는 것이 곤란한 사람들을 위하여, 씹는 형태로 제형된 정제가 만들어진다. 따라서, 씹는 정제의 좋지 못한 맛은 주로 제약학적 활성 성분의 나쁜 맛에 기인한다. 이것은 결국 약을 섭취하는 것을 꺼리는 마음이 생기게 할 수 있다.

<3> 약제의 일부로서 코팅을 사용하는 것이 공지되어 있다. 전형적으로, 삼키는 것을 쉽게 하고, 약물 성분의 좋지 못한 맛이 나타나는 것을 막고 약물 제제를 더 맛있게 하는 차단물을 제공하기 위해 코팅이 도포된다. 또한, 신체에서 약의 방출 속도를 조절하기 위하여, 이러한 유형의 코팅이 시간 방출 메카니즘으로 작용하도록 만들 수 있다. 이것은 코팅 두께를 조절하고, 특수한 코팅 제제의 유형에서 사용되는 코팅 중합체/성분을 선택하는 등의 다양한 방법으로 달성될 수 있다.

<4> 특정한 원하는 효과를 얻기 위하여, 정제 및 약물 분말의 외부에 다양한 유형의 코팅을 도포할 수 있다. pH가 6.5 이상인 장에서 가용성이지만 pH가 더 낮은 위에서는 불용성이 되도록 장용 코팅이 만들어진다. 다른 한편, 위, 다시말해서 산성 또는 낮은 pH 조건하에서 부분 가용성이 되어서 위에서 약물을 방출할 수 있도록 하기 위해 역 장용 코팅이 만들어진다. 씹는 제품의 맛 차폐를 포함한 차폐 목적을 위해 코팅이 사용될 수도 있다.

<5> 몇몇 미국 특허들은 맛 차폐에 관한 것이다. 그러나, 어디에도 본 발명의 코팅에 관해 개시된 바 없다.

<6> 미국 특허 4,851,226호 (1989년 7월 25일 특허, Julian 등)는, 셀룰로스 아세테이트 또는 셀룰로스 아세테이트 부티레이트와 폴리비닐피롤리돈의 배합물로 코팅된 과립으로 만들어진 약제의 씹는 정제를 제공한다.

<7> 미국 특허 5,075,114호 (1991년 12월 24일 특허, Roche)는 정제에 도포된 맛 차폐 및 서방형 코팅을 제공한다. 코팅 배합물은 셀룰로스 아세테이트 및/또는 셀룰로스 아세테이트 부티레이트와 히드록시프로필 셀룰로스로 만들어진다.

<8> 미국 특허 5,489,436호 (1996년 2월 6일, Hoy 등)는, 필수적으로 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르로 구성된 코팅과 셀룰로스 아세테이트, 셀룰로스 트리아세테이트 및 이들의 혼합물로 구성된 군에서 선택되는 중합체를 가진 씹는 정제를 제공한다.

**<9> 발명의 요약**

<10> 본 발명의 목적은, 제약학적 활성 성분 또는 입자를 도포하고 따라서 약제의 일부가 되는 코팅 또는 코팅 조성물을 제공하는데 있다.

<11> 본 발명의 다른 목적은, 경구 소모될 때, 이용가능성을 지연시키지 않고도, 제약학적 활성 성분의 좋지 못한 맛을 차폐시키는 코팅을 제공하는데 있다.

<12> 또한, 본 발명의 목적은 물 및 중성 pH 환경, 예를 들어 입 안에서 실질적으로 불용성인 코팅을 제공하는데 있다.

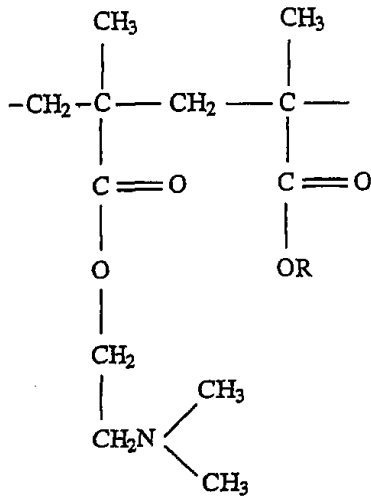
<13> 본 발명의 또 다른 목적은, 산성 환경, 예를 들어 위 안에서 쉽게 분해되고 이에 의해 약물을 방출하는 코팅을 제공하는데 있다.

<14> 본 발명의 또 다른 목적은, 쉽게 용해되지만 조성을 기초로 하여 용해 속도를 조절할 수 있는 코팅을 제공하는데 있다.

- <15> 본 발명의 추가의 목적은, 제약학적 활성제 및 코팅을 포함하는 약제를 제공하는데 있다.
- <16> 본 발명의 추가의 목적은, 다양한 형태의 약제를 제공하는데 있다.
- <17> 본 발명의 또 다른 추가의 목적은, 도포 성능을 향상시키는 알칼리성 성분을 코팅 조성물 내에 가진, 본 발명의 코팅으로 도포된 하나 이상의 제약학적 활성제를 포함하는 제약학적 조성물을 제공하는데 있다.
- <18> 상기 목적 및 장점을 달성하기 위하여, 본 발명은 간단히 요약하여 경구 섭취되는 약물 성분 또는 약의 맛을 차폐시키는 코팅 조성물을 제공한다. 조성물은 (a) 폴리비닐 아세테이트 및 (b) 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르를 갖는다.
- <19> 다른 구현양태에서, 본 발명의 코팅 조성물은 약의 맛을 차폐시킬 뿐만 아니라 산 환경에서 빠른 속도로 쉽게 용해된다. 이 구현양태의 코팅 조성물은 (a) 폴리비닐아세테이트, (b) 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르 및 (c) 알칼리성 개질제를 갖는다.

**발명의 상세한 설명**

- <20> 본 출원에서, 약제란 코팅 조성물로 도포된 약물 성분으로서 정의된다. 맛 차폐는 존재하는 좋지못한 맛의 인지를 감소시키는 것으로 정의된다.
- <21> 입은 대부분 pH가 약 7인 중성 환경이다. 약물 성분, 약물 입자 또는 약물 입자의 응집물을 입에서 불용성인 코팅 조성물로 둘러싸는 것에 의해 약물의 좋지 못한 맛을 차폐시킬 수 있다. 제약학적 활성 성분을 체내에 방출시키기 위해, 코팅은 위에서 쉽게 분해되도록 제형되어야 한다. 본 발명은, 경구 섭취된 제약학적 활성 성분, 다시말해서 약물 또는 약의 불쾌한 맛을 효과적으로 차폐시키고, 산성 pH 조건에서 즉시 용해되어, 이로써 위에서 제약학적 활성 성분을 방출시키는 코팅 조성물을 제공함으로써 이를 달성한다. 또한, 두드러진 뒷맛이 존재하지도 않는다.
- <22> 본 발명의 코팅 조성물은 맛을 차폐시키는 배합을 갖는다. 배합은 (a) 폴리비닐 아세테이트 및 (b) 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르이다. 추가로, 조성물은 알칼리성 개질제를 포함할 수도 있다.
- <23> 바람직한 구현양태에서, 본 발명은 약물 성분을 갖는 약제, 및 약물 성분의 맛을 차폐시키기 위한 코팅 조성물이다. 배합물은 (a) 폴리비닐 아세테이트 및 (b) 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르를 갖는다. 임의로, 약제의 코팅 조성물은 신체내로 약물 성분의 방출을 증진시키는 알칼리성 개질제를 가질 수도 있다. 다시말해서, 코팅 조성물내에 알칼리성 개질제를 포함시키면 위에서의 약물 성분의 방출을 빠르게 한다.
- <24> 폴리비닐 아세테이트는 본 발명의 코팅 조성물내의 첫번째 성분이다. 폴리비닐 아세테이트는 물에 불용성이다. 이러한 성질은 폴리비닐아세테이트를 함유한 조성물이 입에서 용해 저항성이 되도록 한다. 폴리비닐 아세테이트는 순수한 형태로 또는 배합물로서 제공될 수 있다. BASF 코포레이션은 상표명 콜리돈 에스알(KOLLIDON SR)로 입수가 가능한 배합물을 제공한다. 콜리돈 에스알은 주로 폴리비닐아세테이트, 폴리비닐피롤리돈 및 소량의 소듐 라우릴 설페이트 및 콜로이드성 실리카를 함유하는 배합물이다.
- <25> 본 발명의 코팅 조성물은 조성물 총 량의 약 3 중량% 내지 약 97 중량%의 폴리비닐 아세테이트를 포함한다. 바람직하게는, 폴리비닐 아세테이트는 약 10 중량% 내지 약 70 중량%, 더욱 바람직하게는 약 15 중량% 내지 약 50 중량%의 양으로 포함된다. 50 중량% 이상의 폴리비닐 아세테이트는 용해되기 어려울 수도 있다.
- <26> 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르는 본 발명의 코팅 조성물내의 두번째 성분이다. 이 화합물은 룬 파마슈티칼(Rohm Pharma.)로부터 입수가 가능하고 상표명 유드라지트(EUDRAGIT)<sup>(R)</sup> E100으로 시판된다. 유드라지트<sup>(R)</sup> E100은 특징적인 아민류 냄새를 가진 무색 내지 황색을 띤 과립으로 공급된다. 화학식은 다음과 같다.



R = CH<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>

<27>

<28> 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르는 pH가 약 5 이하인 산성 조건에서 가용성인 것으로 알려져 있다. 약 5 이상의 pH에서, 에스테르는 물에 불용성이다. 즉, 에스테르는 pH가 약 7인 입에서 비교적 불용성이다.

<29> 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르는 본 발명의 코팅 조성물중에서 조성물 총량의 약 3 중량% 내지 약 97 중량%의 양으로 존재한다. 바람직하게는, 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르는 조성물 총 중량의 약 10 중량% 내지 약 40 중량%이다. 코팅 조성물에 포함된 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르의 수준은, 원료의 값과 원하는 용해 속도를 고려하여 결정된다. 예를들면, 바람직한 범위 내에서 뿐만 아니라 약 10 중량% 미만에서 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르는 용해되지 않는다. 40 중량% 이상에서, 이러한 성분의 값은 엄청난 값으로 되기 시작한다.

<30> 폴리비닐아세테이트 및 디메틸아미노에틸 메타크릴산과 중성 메타크릴산 에스테르를 조합하면, 활성 성분의 맛을 차폐하는 것으로 밝혀졌다.

<31> 바람직한 구현양태에서, 알칼리성 개질제가 본 발명의 코팅 조성물에 포함될 수도 있다. 알칼리성 개질제는 몇 가지 기능을 돕는다. 그것은 코팅의 미세 환경을 중성 pH로 완충 작용하는 안정화제로서 작용하고, 이는 알칼리성 개질제를 함유하지 않는 코팅에 비해 코팅 상태를 향상시킨다. 이것은 건조 상태 또는 액상 현탁액에서 저장 안정성을 개선시킨다. 바람직한 구현양태에서, 알칼리성 개질제는 코팅의 취약성을 감소시키는 가소화제로서 작용한다. 또한, 알칼리성 개질제는 위의 산성 환경에서 코팅의 용해 속도를 증가시키는 방출 개질제로서 작용한다. 이러한 기능은 본 발명의 조성물로 코팅된 약제가 다른 시스템에 비해 더 빠르게 약물 성분을 시스템으로 전달하도록 한다. 이는 알칼리성 개질제를 갖지 않는 코팅에 비해 또 다른 개선점을 제공한다.

<32> 알칼리성 개질제는 사람의 위의 산성 환경에서 조절된 방출 또는 분해 또는 용해 속도를 향상시킨다. 즉, (a) 폴리비닐 아세테이트, (b) 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르, 및 (c) 알칼리성 개질제를 가진 바람직한 코팅 조성물은, 맛 차폐 뿐만 아니라 위의 산성 환경에서 코팅의 용해 속도를 증가시키는 증진된 방출 성질을 모두 갖고 있다. 따라서, 알칼리성 개질제를 갖지 않는 도포에 비해 약물 성분이 더 빨리 전달된다.

<33> 적절한 알칼리성 개질제는 예를 들어 트리에탄올아민 (TEA), 염기성 아미노산, 탈크, 암모늄 올레에이트, 메글루민, 트리메틸아민, 규산칼슘, 규산알루미늄마그네슘, 식품 산업에서 통상 사용되는 식품 알칼리화 제, 또는 이들의 혼합물이다. 염기성 아미노산은 예를 들어 L-아르기닌, L-히스티딘, 프롤아민, 또는 이들의 혼합물일 수 있다. 또한, 제인 (옥수수 단백질) 또는 규산알루미늄마그네슘이 본 발명에서 알칼리성 개질제로서 사용될



수도 있다.

- <34> 알칼리성 개질제의 유효량을 본 발명의 코팅 조성물에 첨가할 수도 있다. 유효량은 원하는 용해 속도에 따라 변한다. 알칼리성 개질제는 코팅 조성물의 약 0.2 중량% 내지 약 20 중량%이다. 바람직하게는, 알칼리성 개질제는 약 1 중량% 내지 약 15 중량%, 더욱 바람직하게는 약 6 중량% 내지 약 12 중량%이다.
- <35> 하나의 바람직한 구현양태에서, 알칼리성 개질제는 약 2 중량% 내지 약 4 중량% 트리에탄올아민, 및 약 4 중량% 내지 약 8 중량%의 기타 알칼리성 개질제이다.
- <36> 다른 구현양태에서, 본 발명의 코팅 조성물은 코팅 조성물 내에 혼입된 첨가제를 가질 수도 있다. 이러한 첨가제는 예를 들어 폴리비닐피롤리돈(PVP), 2-비닐 피리딘(V)/스티렌(S) 공중합체, 셀룰로스 아세테이트 및 이들의 혼합물이다. PVP는 물에 가용성인 중합체이다. 물에서, PVP가 용해되고 분해되므로 위에서 약이 방출될 수 있다. 2-비닐 피리딘(V)/스티렌(S) 공중합체는 바람직하게는 약 65/35 또는 80/20의 V 대 S 중합체 중량비를 갖는다.
- <37> 에틸 셀룰로스가 코팅 조성물에서 첨가제로서 사용될 수도 있다. 바람직하게는, 사용되는 에틸 셀룰로스는 2% 용액으로 만들어질 때 25℃에서 약 5 내지 약 100 센티포이즈(cps)의 점도를 갖는다. 더욱 바람직하게는, 에틸 셀룰로스의 2% 용액의 점도는 25℃에서 약 30 내지 약 50 cps이다. 에틸 셀룰로스는 약 10 중량% 내지 약 30 중량%, 바람직하게는 20 중량% 내지 30 중량%의 양으로 코팅 조성물에 존재한다.
- <38> 코팅 조성물은 하나 이상의 임의 성분을 더 가질 수도 있다. 이러한 임의 성분은 희석제, 충전제, 벌크화제, 안료, 불투명화제, PVP를 포함한 기타 가소제, 가공 보조제, 또는 이들의 혼합물이다.
- <39> 본 발명의 조성물은 전형적인 가공 보조제를 포함할 수도 있다. 이러한 보조제는 예를 들어 소듐 라우릴 설페이트, 콜로이드성 실리카, 이산화규소 또는 이들의 혼합물을 포함한다.
- <40> 바람직한 구현양태에서, 본 발명의 코팅 조성물은 약 28 중량% 폴리비닐 아세테이트, 약 28 중량% 디메틸아미노 에틸 메타크릴레이트 및 중성 메타크릴산 에스테르, 약 28 중량% 에틸 셀룰로스, 약 5% 탈크, 및 약 3 중량% 내지 약 11 중량%의 기타 알칼리성 개질제이다.
- <41> 중합체 코팅 조성물 대 제약학적 활성 성분의 비는 약 1:50 내지 3:1이다. 바람직하게는, 비율은 약 1:10 내지 2:1이다. 가장 바람직하게는, 비율은 1:10 내지 1.5:1이다. 제약학적 활성 성분이 전형적으로 단위 투여당 약 0.1 mg 내지 약 1000mg의 양으로 존재한다.
- <42> 코팅된 약제는 예를 들어 씹는 정제, 현탁액 재구성용 분말, 액상 조제 현탁액, 신속 용용 정제, 로젠지, 웨이퍼, 츄잉검, 분말/과립/액상 충전물 함유 경피 젤라틴 캡슐, 중심부가 액상이거나 분말 또는 과립으로 충전된 연질 젤라틴 외피, 속방형 또는 서방형의 압착 정제, 캔디 및 캔디 바 제형, 에어로졸 크림 및 겔일 수 있다.
- <43> 본 발명의 맛 차폐 시스템 및/또는 맛 차폐 및 방출 조절 시스템으로 코팅될 수 있는 다수의 제약학적 활성 성분이 존재한다. 예를들면, 아세트아미노펜, 아스피린, 이부프로펜, 텍시부프로펜 리시네이트, 나프록센, 케토프로펜과 같은 진통제; 락탐, 퀴놀론, 마크롤리드 및 이들의 염과 같은 항생제; 로피라미드, 파모티딘, 라니티딘, 시메티딘 및 이들의 염과 같은 위장약; 이베르사르탄, 카프토프릴, 리시노프릴 및 이들의 염과 같은 심혈관 약제; 네프로돈, 부스피론 및 이들의 염과 같은 CNS 약; 클로르페니라민 및 아스테미졸과 같은 항히스타민제; 슈도에페드린과 같은 충혈완화제; 스타틴과 같은 콜레스테롤 감소제; 항바이러스제; 항암제; 항혈소판제; 비타민; 미네랄; 실리움; 또는 이들의 혼합물에 도포될 수 있다.
- <44> 코팅된 약제는 당 기술분야에 공지된 기술 및 방법을 사용하여 제조될 수 있다. 예를들면, 유동층 코팅 작업을 사용하여 본 발명의 코팅 조성물을 약물 활성 성분 또는 약제에 도포할 수도 있다.
- <45> 본 발명을 예증하기 위하여, 하기 실시예들이 제공된다. 그러나, 본 발명이 이러한 실시예들에 한정되지 않음을 이해해야 한다.
- <46> 실시예에서, 의약 정제는 다음과 같이 제조되었다: (1) 약물 성분의 과립 또는 결정물 유동층 코팅기에서 코팅 조성물로 코팅하고, (2) 코팅된 과립 또는 결정물 씹을 수 있고/빨리 녹는 정제를 만드는데 보통 사용되는 성분 및/또는 당, 감미료 및 향료와 같은 무수 현탁액과 조합하고, (3) 11/16 인치 편원형 연장을 사용하여 혼합물을 약 10 스트롱-코브(Strong-Cobb) 단위의 경도까지 정제 형태로 압축하였다.
- <47> 맛 차폐 효과는 정량화하기 곤란하다. 상기 기재된 바와 같이, 맛 차폐란, 존재하는 좋지 못한 맛의 인지를 감소시키는 것을 의미하는 것으로 이해된다. 실시예는, 상이한 pH 조건하에서 장기간에 걸쳐 용해되는 약물 성분

의 퍼센트를 측정함으로써, 본 발명의 맛 차폐의 이점을 증명한다.

**실시예**

<48> **실시예 1**

<49> 27.78% 콜리돈 에스알, 27.78% 에틸 셀룰로스, 28.0% 유드라지트 E<sup>(R)</sup> 100, 11.44% 이스트만 9-45 (아세틸화 모노글리세리드), 및 5% 탈크로 만들어진 코팅(A)를 아세트아미노펜(APAP) 과립 또는 카페인 분말과 같은 약물 성분에 도포하였다. 코팅된 약물 성분을 의학 정제를 형성하는 정제 형태로 압축하였으며, 이어서 이것을 pH 7 및 pH 1.2를 가진 용액에서 용해도 시험하였다.

<50> 표 1 및 2는, pH가 약 7인 환경, 다시말해서 입과 유사한 조건 및 pH가 약 1.2인 환경, 다시말해서 위와 유사한 조건에서 일정 기간에 걸쳐 용해되는 약물 성분의 퍼센트를 나타낸다.

**표 1**

<51>

코팅 A로 30% 코팅 첨가된 APAP		
시간(분)	pH=7에서의 용해도	pH=1.2에서의 용해도
0	0	0
1	4.9	4.9
6	22	45.6
11	32.4	61.9
16	42.1	71.5
21	51.2	77.8
26	59.8	81.6
31	67.3	85.3
36	73.8	87.8

**표 2**

<52>

코팅 A로 30% 코팅 첨가된 카페인		
시간(분)	pH=7에서의 용해도	pH=1.2에서의 용해도
0	0	0
1	2.1	6.1
6	22.7	77.5
11	37.2	90.6
16	52.2	92.3
21	65.2	92.7
26	74.7	92.2
31	81.1	93.2
36	85.5	93.5

<53> 결과는 pH가 약 7인 환경에서 용해가 코팅(A)에 의해 방해를 받고, pH가 약 1.2인 환경에서 용해가 더 빠르다는 것을 나타낸다. 이것은 본 발명의 코팅 조성물이 약물 성분의 이용가능성을 억제하고, 이에 의해 중성 pH 조건 하에서 APAP 또는 카페인과 같은 약물 성분의 좋지 못한 맛을 차폐하기 위해 효과적인 수단을 제공하지만, 산성 환경에서 약물 성분의 빠른 방출을 제공한다는 것을 증명한다.

<54> **실시예 2**

<55> 27.78% 콜리돈 에스알, 27.78% 에틸 셀룰로스, 28.0% 유드라지트 E<sup>(R)</sup> 100, 8.44% 이스트만 9-45 (아세틸화 모노글리세리드), 3.0% 트리에탄올아민 및 5% 탈크로 만들어진 코팅(B)를 아세트아미노펜(APAP) 과립 또는 카페인 분말과 같은 약물 성분에 도포하였다. 코팅된 약물 성분을 의약 정제를 형성하는 정제 형태로 압축하였으며, 이것을 pH 7 및 pH 1.2를 가진 용액에서 용해도 시험하였다.

<56> 표 3 및 4는, pH가 약 7인 환경, 다시말해서 입과 유사한 조건 및 pH가 약 1.2인 환경, 다시말해서 위와 유사한 조건에서 일정 기간에 걸쳐 용해되는 약물 성분의 퍼센트를 나타낸다.

**표 3**

<57>

코팅 B로 30% 코팅 첨가된 APAP		
시간(분)	pH=7에서의 용해도	pH=1.2에서의 용해도
0	0	0
1	1.5	4.5
6	11.8	56.3
11	17.5	81
16	21.8	91.8
21	28.8	96.4
26	35.1	98.1
31	41.6	98.9
36	47.9	99.3

**표 4**

<58>

코팅 B로 30% 코팅 첨가된 카페인		
시간(분)	pH=7에서의 용해도	pH=1.2에서의 용해도
0	0	0
1	0.9	6.6
6	12	84.9
11	19	93.4
16	19.7	94.2
21	35.1	95
26	43.6	95.2
31	52.1	95.4
36	59.2	95.5

<59> 결과는 pH가 약 7인 환경에서 용해가 코팅(B)에 의해 방해받으며, pH가 약 1.2인 환경에서 용해가 더 빠르다는 것을 나타낸다. 이것은 본 발명의 코팅 조성물이 약물 성분의 이용가능성을 억제하고, 이에 의해 중성 pH 조건 하에서 APAP 또는 카페인과 같은 약물 성분의 좋지 못한 맛을 차폐하기 위해 효과적인 수단을 제공하지만, 산성 환경에서는 약물 성분의 빠른 방출을 제공한다는 것을 증명한다.

**<60> 실시예 3**

<61> 60.0% 센트리(SENTRY) BG-75 순수 PVA, 32.0% 유드라지트 E<sup>(R)</sup> 100, 3.0% 트리에탄올아민 및 5% 탈크로 만들어진 코팅(C)를 아세트아미노펜(APAP) 과립 또는 카페인 분말과 같은 약물 성분에 도포하였다. 코팅된 약물을 의약 정제를 형성하는 정제 형태로 압축하였으며, 이것을 pH 7 및 pH 1.2를 가진 용액에서 용해도 시험하였다.

<62> 표 5 및 6은, pH가 약 7인 환경, 다시말해서 입과 유사한 조건 및 pH가 약 1.2인 환경, 다시말해서 위와 유사한

조건에서 일정 기간에 걸쳐 용해되는 약물 성분의 퍼센트를 나타낸다.

표 5

<63>

코팅 C로 30% 코팅 첨가된 APAP		
시간(분)	pH=7에서의 용해도	pH=1.2에서의 용해도
0	0	0
1	0.8	1.3
6	11.1	14.7
11	17.3	22
16	22.4	27.5
21	26.9	32.2
26	31	36.2
31	35	39.9
36	38.5	43.4

표 6

<64>

코팅 C로 30% 코팅 첨가된 카페인		
시간(분)	pH=7에서의 용해도	pH=1.2에서의 용해도
0	0	0
1	1.1	3.1
6	13.6	24.7
11	23.3	36
16	31	43.8
21	37.8	49.8
26	43.4	55
31	49	59.7
36	52.9	64.1

<65> 결과는 pH가 약 7인 환경에서 용해가 코팅(B)에 의해 방해를 받고, pH가 약 1.2인 환경에서 용해가 더 빠르다는 것을 나타낸다. 이것은 본 발명의 코팅 조성물이 약물 성분의 이용가능성을 억제하고, 이에 의해 중성 pH 조건 하에서 APAP 또는 카페인과 같은 약물 성분의 좋지 못한 맛을 차폐하기 위해 효과적인 수단을 제공하지만, 산성 환경에서는 약물 성분의 빠른 방출을 제공한다는 것을 증명한다.

<66> 본 발명을 그의 바람직한 구현양태를 참고로 하여 설명하였으나, 청구의 범위에 정의된 본 발명의 의도 및 범위에서 벗어나지 않은 한 다양한 변화 및 변형을 행할 수 있음이 명백하다.