



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 101754754 A

(43) 申请公布日 2010.06.23

(21) 申请号 200880025331.3

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2008.07.23

A61K 9/28 (2006.01)

(30) 优先权数据

A61K 9/30 (2006.01)

10-2007-0073396 2007.07.23 KR

A61K 31/44 (2006.01)

A61K 9/24 (2006.01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

2010.01.19

(86) PCT申请的申请数据

PCT/KR2008/004298 2008.07.23

(87) PCT申请的公布数据

W02009/014372 EN 2009.01.29

(71) 申请人 株式会社太平洋

地址 韩国首尔

(72) 发明人 申光炫 贫圣娥 金敬国 裴竣浩

金正铸

(74) 专利代理机构 北京润平知识产权代理有限公司 11283

代理人 周建秋 王凤桐

权利要求书 2 页 说明书 10 页

(54) 发明名称

含有包覆的含药物的颗粒的可分散药片及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种含有多个包覆的含药物的颗粒的可分散药片以及该可分散药片的制备方法。本发明的可分散药片含有：(a) 表面具有包覆层的多个含药物的颗粒；(b) 用于保护所述包覆层的粘合剂；以及 (c) 药学上可接受的赋形剂。本发明的可分散药片能够在包装、流通或储存期间保持适当的硬度，以防止破损；通过掩盖所述药物的苦味，而提高病人的顺从性；以及快速崩解和分散，十分易于给吞咽常规口服制剂困难的小孩或老人服用。

1. 一种可分散药片,该可分散药片含有:
 - (a) 表面具有包覆层的多个含药物的颗粒;
 - (b) 用于保护所述包覆层的粘合剂;以及
 - (c) 药学上可接受的赋形剂。
2. 根据权利要求1所述的可分散药片,其中,所述包覆层含有选自由水不溶性聚合物、水溶性聚合物和肠溶包衣材料所组成的组中的至少一种。
3. 根据权利要求2所述的可分散药片,其中,所述水不溶性聚合物选自由丙烯酸系共聚物、聚乙酸乙烯酯和纤维素衍生物所组成的组。
4. 根据权利要求2所述的可分散药片,其中,所述水溶性聚合物选自由羟丙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、甲基纤维素、聚乙烯醇和聚乙烯吡咯烷酮所组成的组。
5. 根据权利要求2所述的可分散药片,其中,所述肠溶包衣材料为肠溶聚合物,该肠溶聚合物能够溶解于pH值高于5的溶液。
6. 根据权利要求5所述的可分散药片,其中,所述肠溶聚合物选自由甲基丙烯酸共聚物、羟丙基甲基纤维素邻苯二甲酸酯、醋酸羟丙基甲基纤维素琥珀酸酯和醋酸邻苯二甲酸纤维素所组成的组。
7. 根据权利要求1所述的可分散药片,其中,所述粘合剂选自由合成共聚物、天然树胶、以及它们的混合物所组成的组,所述合成共聚物为共聚维酮、羟丙基纤维素、聚乙烯吡咯烷酮、或羟丙基甲基纤维素,所述天然树胶为阿拉伯树胶或黄原胶。
8. 根据权利要求1所述的可分散药片,其中,以所述可分散药片的总重量为基准,所述含药物的颗粒的量为5-70重量%。
9. 根据权利要求1所述的可分散药片,其中,以所述可分散药片的总重量为基准,所述包覆层的量为2-40重量%。
10. 根据权利要求1所述的可分散药片,其中,所述包覆层还含有增塑剂,以所述包覆层的重量为基准,所述增塑剂的量为1-30重量%。
11. 根据权利要求1所述的可分散药片,其中,以所述可分散药片的总重量为基准,所述粘合剂的量为0.1-8重量%。
12. 根据权利要求1所述的可分散药片,其中,所述药学上可接受的赋形剂选自由微晶纤维素、崩解剂、调味剂、甜味剂和润滑剂所组成的组。
13. 根据权利要求12所述的可分散药片,其中,所述崩解剂选自由交聚维酮、交联羧甲基纤维素钠、羟基乙酸淀粉钠、羧甲基纤维素钾、预糊化淀粉和低取代的羟丙基纤维素所组成的组。
14. 根据权利要求13所述的可分散药片,其中,以所述可分散药片的总重量为基准,所述崩解剂的量为0.5-15重量%。
15. 根据权利要求12所述的可分散药片,其中,以所述可分散药片的总重量为基准,所述微晶纤维素的量为30-70重量%。
16. 根据权利要求1所述的可分散药片,其中,以所述可分散药片的总重量为基准,该可分散药片含有5-70重量%的具有包覆层的所述多个含药物的微粒、2-6重量%的所述粘合剂、以及余量的所述药学上可接受的赋形剂。
17. 根据权利要求1所述的可分散药片,其中,所述可分散药片的崩解时间为5-60秒。

18. 一种可分散药片的制备方法,该方法包括以下步骤:
制备表面具有包覆层的含药物的颗粒;以及
将所述含药物的颗粒、用于保护所述包覆层的粘合剂、以及药学上可接受的赋形剂混合;然后将得到的混合物配制成药片。

含有包覆的含药物的颗粒的可分散药片及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种含有包覆的含药物的颗粒的可分散药片,以及该可分散药片的制备方法,该可分散药片具有适于储存和运输的硬度;该可分散药片通过掩盖药物的苦味而提高了病人口服时的顺从性;并且,该可分散药片在口腔中具有突出的崩解速率和分散性。

背景技术

[0002] 当服用常规的口服药片或药物的胶囊时,许多病人,尤其是那些吞咽困难的病人,例如:儿童、老人和吞咽困难的病人,在吞咽时感到不适。

[0003] 主要给小孩服用的糖浆制剂可以减轻上述困难,但所述糖浆制剂具有剂量不准确、储存期间不稳定、必须使用防腐剂等缺点。为了克服这些问题,已经开发出多种类型的可分散药片。要求这些药片具有满足在口腔中快速崩解、适于储存和运输的硬度以及掩盖药物的苦味的能力的性质。

[0004] 例如,美国专利 No. 5, 776, 492 公开了一种药片的配方,该药片使用微晶纤维素和药学上可接受的赋形剂(不使用粘合剂)制成,在保持良好的硬度的同时,该药片在 25-30 秒后就能够快速溶解。此外,美国专利 No. 5, 698, 221 公开了一种可分散药片,该药片使用膨胀粘土和其他赋形剂配制而成;以及,美国专利 No. 5, 780, 055 公开了一种可悬浮药片(suspensible tablet),该药片通过将微晶纤维素、崩解剂和药物湿法造粒(wet-granulating),并将得到的混合物冷冻干燥而制成。

[0005] 然而,上述配方仅公开了包括将药物与其他赋形剂混合的制备可分散药片的方法,而遗留下未解决的与药物的苦味相关的病人顺从性问题。

[0006] 因此,本发明人致力于开发一种可分散药片,该药片有效地掩盖了药物的苦味,并且已经发现采用多个具有包覆层的含药物的颗粒配制而成的可分散药片在解决上述问题时是令人满意的,所述可分散药片含有微晶纤维素和少量粘合剂。

发明内容

[0007] 因此,本发明的目的是提供一种可分散药片以及该可分散药片的制备方法,所述可分散药片保持了适于储存的硬度和运输稳定性;通过掩盖药物的苦味,提高了病人的口服顺从性;并具有高的崩解速率和分散性,从而易于给吞咽口服制剂困难的小孩或老人服用。

[0008] 根据本发明的一个方面,本发明提供了一种可分散药片,该可分散药片含有:(a) 表面具有包覆层的多个含药物的颗粒;(b) 用于保护所述包覆层的粘合剂;以及(c) 药学上可接受的赋形剂。

[0009] 根据本发明的另一个方面,本发明提供了一种可分散药片的制备方法,该方法包括以下步骤:制备表面具有包覆层的含药物的颗粒;以及将所述含药物的颗粒、用于保护所述包覆层的粘合剂以及药学上可接受的赋形剂混合,然后将得到的混合物配制成药片。

具体实施方式

[0010] 本发明的可分散药片含有包覆的含药物的颗粒,具有以下特征:所述包覆层掩盖了药物的苦味,并且所述粘合剂在使所述包覆层免于破裂的同时,保持了崩解速率。

[0011] 本发明可以有利地用于配制任何已知具有令人不快的味道的口服药物,并且,所述药物的代表性实例包括但不限于:罗红霉素 (roxithromycin)、6-甲氧基红霉素 (clarithromycin)、阿齐霉素 (azithromycin)、厄多半胱 (erdosteine)、法莫替丁 (famotidine)、头孢泊肟丙酯 (cefepodoxime proxetil)、头孢呋肟酯 (cefuroxime axetil)、对乙酰氨基酚、以及常春藤提取物 (ivy extracts)。

[0012] 此外,在本发明中,所述药物可以位于所述颗粒的内部或表面上,对所述含药物的颗粒的形式没有限定。因此,在本发明的一种实施方式中,所述含药物的颗粒可以采取通过将具有令人不快的味道的药物与成丸物质 (pellet-forming substance) 混合而形成的丸状物的形式,或者采取用所述药物包覆惰性核的形式。在本发明的另一种实施方式中,所述含药物的颗粒可以是颗粒大小为约 100-1000 μm 的球形,在该含药物的颗粒的表面上易于形成掩盖所述药物的苦味的所述包覆层。

[0013] 当所述含药物的颗粒的量过多时,很难达到理想的崩解速率;当所述含药物的颗粒的量太少时,本发明的制剂的尺寸变得庞大。因此,以本发明的可分散药片的总重量为基准,所述含药物的颗粒的量可以为 10-50 重量%,优选为 15-40 重量%。

[0014] 所述成丸物质可以为选自自由微晶纤维素、低取代的羟丙基纤维素、甲壳质和壳聚糖 (chitosan) 所组成的组中的一种或多种。所述药物和成丸物质的用量可以符合重量比为 1 : 0.2-10。如果需要惰性核,优选颗粒直径为 100-500 μm 的糖或微晶纤维素球形颗粒。

[0015] 在本发明中,在所述含药物的颗粒的表面上形成的所述包覆层可以用于掩盖所述药物的令人不快的味道,所述包覆层可以含有选自自由水不溶性聚合物、水溶性聚合物和肠溶包衣材料 (enteric coating material) 所组成的组中的一种或多种包覆物质。所述水不溶性聚合物可以为丙烯酸系共聚物、聚乙酸乙烯酯或纤维素衍生物 (例如:乙基纤维素和乙酸纤维素),可以以水性悬浮体 (aqueous suspension)、水性乳状液体或含水的有机溶液的形式应用所述水不溶性聚合物。所述水不溶性聚合物的代表性实例包括:丙烯酸系聚合物 (例如:Deggusa 的 Eudragit L30D-55, Eudragit FS30D, Eudragit RL30D, Eudragit RS30D 和 Eudragit NE30D;以及 Colorcon 的 acryl-Eze)、聚乙酸乙烯酯 (例如:BASF 的 Kollicoat SR 30D)、以及纤维素衍生物 (例如:Colorcon 的 Surelease;以及 FMC 的 Aquacoat ECD 和 Aquacoat CPD),上述水不溶性聚合物可以单独使用,也可以使用与水的混合物。

[0016] 典型的水溶性聚合物包括选自自由羟丙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、甲基纤维素、聚乙烯醇和聚乙烯吡咯烷酮所组成的组中的一种或多种物质。

[0017] 所述肠溶包衣材料可以为任意一种已知的肠溶聚合物 (enteric polymers),该肠溶聚合物能够溶解于 pH 为 5 或更高的溶液,并且所述肠溶包衣材料的代表性实例包括:甲基丙烯酸共聚物 (例如:Deggusa 的 Eudragit L, S 和 FS30D)、羟丙基甲基纤维素邻苯二甲酸酯 (hydroxypropylmethylcellulose phthalate)、醋酸羟丙基甲基纤维素琥珀酸酯 (hydroxypropylmethylcellulose acetate succinate)、以及醋酸邻苯二甲酸纤维素

(cellulose acetate phthalate)。

[0018] 在本发明中,在必要时,基于所述包覆物质的重量,所述包覆层还可以含有 1-30 重量%的增塑剂。本发明中典型的增塑剂包括:聚乙二醇、丙二醇、柠檬酸三乙酯、甘油三乙酸酯 (triacetine)、柠檬酸甘油三乙酸酯 (triacetin citrate)、蓖麻油、癸二酸二丁酯、酒石酸二丁酯、邻苯二甲酸二乙酯和丙三醇。

[0019] 在所述含药物的颗粒的包覆过程中,为防止颗粒聚集,以所述包覆物质的重量为基准,所述包覆层可以进一步含有 10-50 重量%的润滑剂。用于本发明的润滑剂的典型实例包括滑石、二氧化硅、以及硬脂酸甘油酯。

[0020] 可以使用常规的流化涂布机 (fluid coating machine) 通过常规方法,用含有上述包覆物质的包覆溶液对所述含药物的颗粒进行包覆,所述常规方法例如顶喷 (top spraying)、底喷 (bottom spraying) 和切喷 (tangential spraying)。包覆过程可以在常规条件下进行,例如:温度为 25-45°C,喷雾速率为 5-30mL/min,以及喷雾压力为 1-3 巴 (bar);然后在 35-60°C 的温度下,将包覆的颗粒干燥 0.5-1 小时,从而形成所述包覆层。

[0021] 在本发明中,尽管药物苦味的掩盖效果以依赖于包覆层的量的方式提高,但是当所述包覆层的量太大时,将增加生产成本和颗粒尺寸。因此,以本发明的可分散药片的总重量为基准,所述包覆层的量为 2-40 重量%,优选为 10-30 重量%;以及,以所述含药物的颗粒的重量为基准,所述包覆层的量为 10-100 重量%,优选为 30-70 重量%。进一步地,以本发明的可分散药片的总重量为基准,具有所述包覆层的所述含药物的颗粒的量可以为 5-70 重量%,优选为 10-50 重量%。

[0022] 本发明的可分散药片含有粘合剂和药学上可接受的赋形剂,所述粘合剂用于维持有效的崩解速率,同时使所述包覆层免于破裂。

[0023] 在本发明中使用的粘合剂可以是任意一种制药业领域常用的已知的粘合剂,所述粘合剂包括:合成聚合物、天然树胶、以及它们的混合物,所述合成聚合物例如共聚维酮 (copovidone) (例如:BASF 的 Kolidon VA64)、羟丙基纤维素 (例如:Nisso 的 HPC-L)、聚乙烯吡咯烷酮 (例如:BASF 的 Kolidon K30)、以及羟丙基甲基纤维素 (例如:Shin-Etsu 的 Pharmacoat 606);所述天然树胶例如阿拉伯树胶和黄原胶。以本发明的可分散药片的总重量为基准,所述粘合剂的量可以为 0.1-8 重量%,优选为 2-6 重量%。

[0024] 本发明中使用的药学上可接受的赋形剂可以为选自制药业领域使用的已知的药学上可接受的赋形剂中的一种或多种,所述药学上可接受的赋形剂包括:微晶纤维素、崩解剂、调味剂 (flavoring agent)、甜味剂和润滑剂。

[0025] 本发明中使用的微晶纤维素可以为已知的目前可获得的微晶纤维素中的任意一种,无需考虑颗粒的大小。所述微晶纤维素的代表性实例包括:商业上可获得 Avicel PH101 (FMC)、Avicel PH102 以及 Avicel PH200,以本发明的可分散药片的总重量为基准,所述微晶纤维素的使用量可以为 30-70 重量%,优选为 40-60 重量%。本发明中使用的崩解剂可以为选自由交聚维酮 (crospovidone) (例如:BASF 的 Kolidon CL)、交联羧甲基纤维素钠 (croscarmellose sodium) (例如:FMC 的 Ac-di-sol)、羟基乙酸淀粉钠 (sodium starch glycolate) (例如:DMV 的 Primojel)、羧甲基纤维素钾、预糊化淀粉 (pregelatinated starch) (例如:Colorcon 的 Starch 1500)、以及低取代的羟丙基纤维素 (例如:Shin-Etsu 的 L-HPC) 所组成的组中的一种或多种物质,以本发明的可分散药片的总重量为基准,所述

微晶纤维素的使用量可以为 0.5-15 重量%，优选为 3-10 重量%。

[0026] 本发明的可分散药片可以通过将上述包覆层保护物质（即，所述粘合剂和药学上可接受的赋形剂）与包覆的含药物的颗粒混合，并将得到的混合物配制成硬度为 3-5 千磅 (kp) 的药片而获得。本发明的可分散药片在 3-5kp 的硬度下的崩解时间为 5-60 秒。

[0027] 以下实施例旨在进一步说明本发明，而非限定本发明的范围。

[0028] 实施例 1

[0029] (1) 含药物的颗粒的制备

[0030] 伴随搅拌将 650g 的常春藤叶提取物 (Finzelberg, 德国)、19.5g 的羟丙基甲基纤维素和 19.5g 的滑石添加到 2700g 的净化水中，利用流化涂布机在表 1 所示的条件下，将得到的混合物包覆到 611g 的微晶纤维素丸上 (CELLETS 200, Pharmatrans SanaqAg, 德国)。

[0031] 表 1

[0032]

系统名称	流化床系统	
型号	GPCG-1 (Glau, 德国)	
喷雾方式	底喷	
温度	包覆	干燥
	入口温度: 55°C 出口温度: 35-40°C 产品温度: 35-40°C	入口温度: 60-70°C 出口温度: 45-55°C 产品温度: 45-55°C
喷雾速率	6mL/min	
喷雾压力	2bar	

[0033] (2) 苦味掩盖层的包覆

[0034] 在表 3 所示条件下，给 1200g 的步骤 (1) 得到的含有常春藤叶提取物的丸包覆苦味掩盖层，所述苦味掩盖层由表 2 所示的组分组成。

[0035] 表 2

[0036]

组分	总含量 (g)	固体含量 (g)
EudragitL30D-55	1142.87	342.86
柠檬酸三乙酯	34.29	34.29
滑石	102.86	102.86
水	1119.99	0.0
总重量	2400	480

[0037] 表 3

[0038]

系统名称	流化床系统	
型号	GPCG-1 (Glau, 德国)	
喷雾方式	底喷	
温度	包覆	干燥
	入口温度: 40-45°C 出口温度: 25-30°C 产品温度: 25-30°C	入口温度: 50-60°C 出口温度: 35-40°C 产品温度: 35-40°C
喷雾速率	5-10mL/min	
喷雾压力	2.5bar	

[0039] (3) 可分散药片的制备

[0040] 使用直径为 8mm 的圆形冲压机将 98g 的步骤 (2) 得到的包覆有所苦味掩盖层的丸、119.07g 的微晶纤维素、7.35g 的共聚维酮、7.35g 的交联羧甲基纤维素钠、7.35g 的交聚维酮、2.45g 的草莓味的棉籽 (cotton)、0.98g 的三氯蔗糖和 2.45g 的硬脂富马酸钠 (sodiumstearylfumarate) 的混合物配制成药片,从而得到本发明的硬度为 3.5-4.0kp 的可分散药片。

[0041] 实施例 2

[0042] (1) 含药物的丸的制备

[0043] 使用离心流化床造粒机 (GPCG-1, Glatt, 德国) 将 350g 的罗红霉素和 350g 的微晶纤维素混合 1 分钟,在表 4 所示条件下,将 700g 的水喷淋到该混合物中,以得到丸,该丸主要是颗粒直径为 0.4-0.5mm 的球形颗粒。

[0044] 表 4

[0045]

系统名称	流化床系统	
型号	GPCG-1 (Glau, 德国)	
喷雾方式	切喷	
温度	造粒	干燥
	入口温度: 30°C 出口温度: 15-25°C 产品温度: 15-25°C	入口温度: 60-70°C 出口温度: 35-40°C 产品温度: 35-40°C
喷雾速率	10-30mL/min	
喷雾压力	1-2bar	
转速	300-700 转/分 (rpm)	

[0046] (2) 苦味掩盖层的包覆

[0047] 给 700g 的步骤 (1) 得到的含罗红霉素的丸包覆苦味掩盖层,所述苦味掩盖层是使用表 5 所示的组分在表 6 所示条件下形成的。

[0048] 表 5

[0049]

组分	总含量 (g)	固体含量 (g)
Eudragit L30D-55	66.67	20.00

组分	总含量 (g)	固体含量 (g)
柠檬酸三乙酯	2.00	2.00
滑石	6.00	6.00
水	65.33	0.00
总重量	140.00	28.00

[0050] 表 6

[0051]

系统名称	流化床系统	
型号	GPCG-1 (Glau, 德国)	
喷雾方式	底喷	
温度	包覆	干燥
	入口温度: 40-45°C 出口温度: 25-30°C 产品温度: 25-30°C	入口温度: 50-60°C 出口温度: 35-40°C 产品温度: 35-40°C
喷雾速率	5-10mL/min	
喷雾压力	2.5bar	

[0052] (3) 可分散药片的制备

[0053] 使用直径为 8mm 的圆形冲压机将 98g 的步骤 (2) 得到的包覆有所苦味掩盖层的丸、114.17g 的微晶纤维素、12.25g 的共聚维酮、14.7g 的交聚维酮、2.45g 的草莓味的棉籽、0.98g 的三氯蔗糖和 2.45g 的硬脂富马酸钠的混合物配制成药片, 从而得到本发明的硬度为 3.5-4.0kp 的可分散药片。

[0054] 实施例 3

[0055] (1) 含有药物的丸的制备

[0056] 使用离心流化床造粒机 (GPCG-1, Glatt, 德国) 将 350g 的 6-甲氧基红霉素和 350g 的微晶纤维素混合, 并将该混合物混合 1 分钟, 在与实施例 2 相同的条件下 (表 4), 将 600g 的水喷淋到所述混合物中, 以得到丸, 该丸主要是颗粒直径为 0.2-0.4mm 的球形颗粒。

[0057] (2) 苦味掩盖层的包覆

[0058] 给 700g 的步骤 (1) 得到的含有 6-甲氧基红霉素的丸包覆苦味掩盖层, 所述苦味掩盖层是使用表 7 所示的成分在表 3 所示的条件下形成的。

[0059] 表 7

[0060]

组分	总含量 (g)	固体含量 (g)
Eudragit L30D-55	83.33	25.00
柠檬酸三乙酯	2.50	2.50

组分	总含量 (g)	固体含量 (g)
滑石	7.50	7.50
水	81.67	0.00
总重量	175.00	35.00

[0061] (3) 可分散药片的制备

[0062] 使用直径为 8mm 的圆形冲压机将步骤 (2) 得到的 98g 的包覆有所述苦味掩盖层的丸、116.62g 的微晶纤维素、4.9g 的羟丙基纤维素、19.6g 的交聚维酮、2.45g 的草莓味的棉籽、0.98g 的三氯蔗糖和 2.45g 的硬脂富马酸钠的混合物配制成药片,从而得到本发明的硬度为 3.5-4.0kp 的可分散药片。

[0063] 实施例 4-6

[0064] 根据表 8 所示的量,将通过重复实施例 1 的步骤 (1) 和 (2) 而得到的包覆的丸与表 8 所列出的组分混合,从而得到实施例 4-6 的可分散药片,各可分散药片的颗粒直径均为 8mm,并且硬度均为 3-4kp。以可分散药片的总重量为基准,实施例 4-6 的可分散药片分别含有 1.0-3.0 重量%的粘合剂。

[0065] 表 8

[0066]

组分 (g)	实施例 4	实施例 5	实施例 6
苦味掩盖的丸	40.00	40.00	40.00
微晶纤维素	49.60	48.60	47.60
共聚维酮	1.00	2.00	3.00
交联羧甲基纤维素钠	3.00	3.00	3.00
交聚维酮	3.00	3.00	3.00
草莓味的棉籽	2.00	2.00	2.00
三氯蔗糖	0.40	0.40	0.40
硬脂富马酸钠	1.00	1.00	1.00
总重量	100.00	100.00	100.00

[0067] 实施例 7 和 8 以及对比例 1 和 2

[0068] 将通过重复实施例 1 的步骤 (1) 和 (2) 而得到的包覆的丸与表 9 所示的组分混

合,从而得到实施例 7 和 8 以及对比例 1 和 2 的可分散药片,各可分散药片的粒子直径均为 8mm,硬度均为 3-4kp。以所述可分散药片的总重量为基准,实施例 7 和 8 的可分散药片分别含有 6.0-8.0 重量%的粘合剂;对比例 1 的可分散药片含有 10 重量%的粘合剂;以及对比例 2 的可分散药片不含粘合剂。

[0069] 表 9

[0070]

组分 (g)	实施例 7	实施例 8	对比例 1	对比例 2
苦味掩盖的丸	40.00	40.00	40.00	40.00
微晶纤维素	44.60	42.60	40.60	50.60
共聚维酮	6.00	8.00	10.00	0.00
交联羧甲基纤维素钠	3.00	3.00	3.00	3.00
交聚维酮	3.00	3.00	3.00	3.00
草莓味的棉籽	2.00	2.00	2.00	2.00
三氯蔗糖	0.40	0.40	0.40	0.40
硬脂富马酸钠	1.00	1.00	1.00	1.00
总重量	100.00	100.00	100.00	100.00

[0071] 测试例 1 :溶解试验

[0072] 根据 Korea Pharmacopoeia(韩国药典)描述的第一方法,对实施例 4-8 以及对比例 1 和 2 中制备的可分散药片各 10 粒进行药物溶解试验。使用 900mL 的水作为洗脱液,在 100rpm 的转速下进行所述溶解试验,并且在试验开始 10 分钟后,每个测试液提取 3mL,进行过滤,并在以下条件下采用高效液相色谱法 (HPLC) 进行分析。结果如表 10 所示。

[0073] - 色谱柱 :Kromasil 150×4.6mm, 5 μ m

[0074] - 检测器 :UV 205nm

[0075] - 流速 :1mL/min

[0076] - 注射体积 :20 μ L

[0077] - 柱温 :40°C

[0078] - 流动相 :A-0.001mol/L 的磷酸水溶液

[0079] B-10mL 的 0.1mol/L 的磷酸水溶液 + 用 1000mL 的乙腈进行调整

[0080] 表 10

[0081]

可分散药片	溶解速率 (%)
实施例 4	35.15
实施例 5	27.93
实施例 6	22.99
实施例 7	19.56
实施例 8	18.11
对比例 1	16.74
对比例 2	44.23

[0082] 表 10 表明,与对比例 2 的不含粘合剂的可分散药片相比,实施例 4-8 的含有粘合剂的可分散药片表现出更低的溶解速率,并且所述溶解速率随粘合剂量的增加而降低。对比例 1 的含有大量粘合剂的可分散药片表现出相当低的溶解速率。这表明,本发明的可分散药片中的粘合剂在药片的配制步骤中起到使所述包覆层免于破裂的作用。

[0083] 测试例 2 :崩解试验

[0084] 根据 Korea Pharmacopoeia 描述的方法,分别对实施例 4-8 以及对比例 1 和 2 制备的可分散药片进行药物崩解试验。结果如表 11 所示。

[0085] 表 11

[0086]

试验样品	实施例 4	实施例 5	实施例 6	实施例 7	实施例 8	对比例 1	对比例 2
1	9	10	12	23	55	144	7
2	8	9	12	22	72	139	8
3	10	10	13	21	56	180	7
4	8	11	12	21	50	160	7
5	9	11	10	23	68	150	6
6	9	10	13	23	60	178	7
平均值	9	10	12	22	60	159	7

[0087] 如表 11 所示,对比例 1 制备的含 10 重量%的粘合剂的可分散药片表现出的崩解时间最长 (159 秒),而对比例 2 制备的不含粘合剂的可分散药片表现出的崩解时间最短 (7 秒)。同时,实施例 4-8 的可分散药片表现出令人满意的 9-60 秒的崩解时间。

[0088] 尽管已经参照上述特定的实施方式对本发明进行了描述,但是应当认识到的是,本领域技术人员可以对本发明进行各种修改和变化,该修改和变化均落入由随附的权利要求书所限定的本发明的范围之内。