



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0136358  
(43) 공개일자 2024년09월13일

- |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)<br/> <i>A61K 9/16</i> (2006.01) <i>A61K 31/445</i> (2006.01)<br/> <i>A61K 9/00</i> (2006.01) <i>A61K 9/10</i> (2006.01)<br/> <i>A61K 9/20</i> (2006.01) <i>A61P 37/08</i> (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류<br/> <i>A61K 9/1652</i> (2013.01)<br/> <i>A61K 31/445</i> (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2024-7025570<br/> (22) 출원일자(국제) 2021년12월29일<br/> 심사청구일자 없음<br/> (85) 번역문제출일자 2024년07월29일<br/> (86) 국제출원번호 PCT/IB2021/000916<br/> (87) 국제공개번호 WO 2023/126637<br/> 국제공개일자 2023년07월06일</p> | <p>(71) 출원인<br/> <b>오펜라 헬스케어 그룹 에스에이에스</b><br/> 프랑스 네이쉬르쎄 에브뉴 샤를 드 골 157 (우: 92200)</p> <p>(72) 발명자<br/> <b>카발라리, 다니엘라 말도나도</b><br/> 프랑스, 60200 콩피에뉴, 휘 데 카푸상 1, 아파트 59<br/> <b>리부로, 막심</b><br/> 프랑스, 60200 콩피에뉴, 휘 생제르맹 8<br/> <b>자그로울, 차킵</b><br/> 프랑스, 60200 콩피에뉴, 불르바르 강베타 36</p> <p>(74) 대리인<br/> <b>(유)한양특허법인</b></p> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

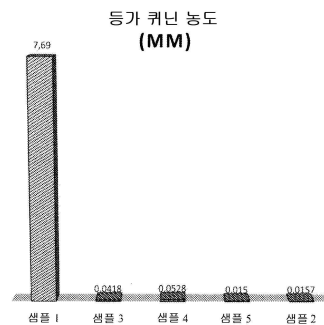
전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 발명의 명칭 **펙소페나딘을 함유하는 조성물**

(57) 요약

본 개시 내용은 (i) 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물; 및 (ii) 불활성 매트릭스를 포함하는 분무 건조 제제(spray-dried formulation)의 제조 방법에 관한 것이다. 또한, 본 개시 내용 본원에 기술된 방법에 따라 제조된 생성물, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 및 불활성 매트릭스를 포함하는 분무 건조 제제, 본원에 기술된 분무 건조 제제를 포함하는 경구용 고체 제형, 및 알레르기인 증상의 완화를 필요로 하는 환자의 증상을 완화하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 치료적 유효량의 본원에 기술된 분무 건조 제제 또는 경구용 고체 제형을 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

대표도



(52) CPC특허분류

*A61K 9/0056* (2013.01)  
*A61K 9/0095* (2013.01)  
*A61K 9/10* (2013.01)  
*A61K 9/1611* (2013.01)  
*A61K 9/1623* (2013.01)  
*A61K 9/1641* (2013.01)  
*A61K 9/1694* (2013.01)  
*A61K 9/2018* (2013.01)  
*A61P 37/08* (2018.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

(i) 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물; 및 (ii) 불활성 매트릭스를 분무 건조시키는 단계를 포함하는, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 포함하는 분무 건조 제제(spray-dried formulation)의 제조 방법.

#### 청구항 2

청구항 1에 있어서,

여기서 불활성 매트릭스가 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 부형제, 예를 들어 희석제, 결합제, 활택제 또는 붕해제, 또는 이들의 조합을 포함하는, 방법.

#### 청구항 3

청구항 2에 있어서,

여기서:

희석제가 미결정 셀룰로스, 만니톨, 말티톨, 수크로스, 에리트리톨, 제2인산 칼슘, 제3인산 칼슘, 이소말트, 크실리톨, 말토덱스트린, 락토스, 전분, 소르비톨, 수크로스, 수크로스 유도체, 전화 수크로스(invert sucrose), 락티톨, 에리트리톨, 프룩토스, 글루코스, 탄산 칼슘, 셀룰로스, 셀룰로스 유도체, 탄산 칼슘, 젖산 칼슘, 황산 칼슘 또는 인산 칼슘, 또는 이들의 조합이거나; 또는

붕해제가 크로스카멜로스 나트륨(sodium croscarmellose), 전분 글리콜산 나트륨, 크로스포비돈, 전호화 전분(starch pregelatinized), 전분 또는 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 또는 이들의 조합인, 방법.

#### 청구항 4

청구항 1 내지 청구항 3 중 어느 한 항에 있어서,

- (a) 펙소페나딘 염산염, 물 및 습윤제를 결합시키는 단계;
- (b) 알칼리화제를 단계 (a)의 생성물과 결합시키는 단계;
- (c) 하나 이상의 완충제를 사용하여 단계 (b)의 생성물의 pH를 5.8 내지 7의 pH로 조정하는 단계;
- (d) 감미제를 단계 (c)의 생성물과 결합시키는 단계; 및
- (e) 단계 (d)의 생성물을 결합제와 결합시키는 단계

를 추가로 포함하며,

여기서 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물의 pH가 6.5 내지 7, 바람직하게는 6.7인, 방법.

#### 청구항 5

청구항 4에 있어서,

분무 건조 제제를, 붕해제의 제2 부분, 제2 붕해제, 희석제의 제2 부분, 향미제, 습윤제의 제2 부분, 및 하나 이상의 윤활제 중 하나 이상과 결합시키는 단계를 추가로 포함하는, 방법.

#### 청구항 6

청구항 5에 있어서,

여기서:

제2 붕해제가 전분 글리콜산 나트륨, 크로스포비돈, 전호화 전분, 전분, 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 또는

이들의 조합이거나; 또는

윤활제가 폴리에틸렌 글리콜(PEG), 예를 들어 PEG 6000, 스테아르산 마그네슘, 스테아릴 푸마르산 나트륨, 스테아르산, 모노스테아르산 소르비탄, 모노팔미트산 수크로스, 모노스테아르산 글리세릴, 트리베헨산 글리세릴, 디베헨산 글리세릴, 스테아르산 칼슘, 및 스테아르산 아연, 수화 규산 마그네슘, 올레산 나트륨, 스테로텍스(sterotex), 벤조산 나트륨, 탈크, 아세트산 나트륨, 왁스, 라우릴 황산 나트륨 또는 라우릴 황산 마그네슘, 또는 이들의 조합인, 방법.

#### 청구항 7

청구항 1 내지 청구항 6 중 어느 한 항의 방법에 따라 제조된 제품.

#### 청구항 8

펙소페나딘 양성이온성 이수화물 및 불활성 매트릭스를 포함하는 분무 건조 제제.

#### 청구항 9

청구항 8에 있어서,

여기서 불활성 매트릭스가 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 부형제, 예를 들어 희석제 또는 제1 봉해제를 포함하는, 분무 건조 제제.

#### 청구항 10

청구항 9에 있어서,

여기서:

희석제가 미결정 셀룰로스, 만니톨, 이소말트, 크실리톨, 또는 이들의 조합, 바람직하게는 미결정 셀룰로스 및 만니톨, 바람직하게는 미결정 셀룰로스, 만니톨, 말티톨, 말토덱스트린, 락토스, 전분, 소르비톨, 수크로스, 수크로스 유도체, 전화 수크로스, 락티톨, 에리트리톨, 프룩토스, 글루코스, 탄산 칼슘, 셀룰로스, 셀룰로스 유도체, 탄산 칼슘, 젖산 칼슘, 황산 칼슘 또는 인산 칼슘, 또는 이들의 조합이거나; 또는

제1 봉해제가 크로스카멜로스 나트륨, 전분 글리콜산 나트륨, 크로스포비돈, 전호화 전분, 전분, 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 또는 이들의 조합인, 분무 건조 제제.

#### 청구항 11

청구항 8 내지 청구항 11 중 어느 한 항에 있어서,

습윤제, 알칼리화제, 완충제, 감미제, 결합제 또는 용매 중 하나 이상을 추가로 포함하고, 선택적으로 제2 봉해제, 향미제 및 윤활제 중 하나 이상을 추가로 포함하는, 분무 건조 제제.

#### 청구항 12

청구항 11에 있어서,

여기서:

습윤제가 폴록사머, 예를 들어 폴록사머 188, 폴록사머 237, 폴록사머 338, 폴록사머 407, 또는 이들의 조합을 포함하거나; 또는

알칼리화제가 강염기, 예를 들어 수산화 칼륨, 수산화 칼슘, 수산화 나트륨 또는 수산화 바륨이거나; 또는

완충제가 제2인산 나트륨  $2H_2O$ , 제1인산 나트륨, 시트르산/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 숙신산/수산화 나트륨, 시트르산/시트르산 나트륨, 시트르산 나트륨 수화물, 시트르산 칼륨, 말레산/수산화 나트륨, 푸마르산/수산화 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물, 제1인산 칼륨/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 제2인산 칼륨, 제2인산 칼륨 수화물, 또는 바람직하게는 제1인산 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물, 제1인산 칼륨/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 제2인산 칼륨 또는 제2인산 칼륨 수화물, 또는 보다 바람직하게는 제1인산 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물/제2인산 나트륨 또는 제2인산 나트륨 수화물, 또는 이들의 조합, 또는 바람직하게

는 이염기성 인산염 및 일염기성 인산염이거나; 또는

감미제가 수크랄로스, 아스파탐, 아세설팜 칼륨, 사카린, 스테비올 글리코시드, 네오타, 아드반탐(advantame), 사카린 나트륨, 사이클라메이트 나트륨 또는 암모늄 글리시리제이트, 또는 이들의 조합이거나; 또는

결합제가 하이드록시프로필메틸셀룰로스(HPMC), 예를 들어 HPMC 4mPa·s 또는 HPMC 5mPa·s, 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 폴리비닐피롤리돈(PVP), 또는 카복시메틸 셀룰로스(CMC), 하이드록시에틸메틸 셀룰로스(HEMC) 또는 하이드록시에틸셀룰로스(HEC), 또는 이들의 조합이거나; 또는

제2 봉해제가 전분 글리콜산 나트륨, 크로스포비돈, 전호화 전분, 전분 또는 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 또는 이들의 조합이거나; 또는

윤활제가 폴리에틸렌 글리콜, 예를 들어 폴리에틸렌 글리콜 6000, 스테아르산 마그네슘, 크로스포비돈, 전호화 전분, 전분 또는 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 또는 이들의 조합인, 분무 건조 제제.

### 청구항 13

청구항 8 내지 청구항 12 중 어느 한 항에 있어서,

여기서 인간 대상체의 혀와 접촉 시에 쓴맛이 나지 않는, 분무 건조 제제.

### 청구항 14

펙소페나딘 양성이온성 이수화물;

습윤제;

알칼리화제;

완충제;

감미제;

결합제;

희석제;

봉해제;

향미제; 및

윤활제

를 포함하는, 분무 건조 제제.

### 청구항 15

청구항 14에 있어서,

여기서:

습윤제가 폴록사머, 예를 들어 폴록사머 188, 폴록사머 407, 폴록사머 237, 폴록사머 338, 폴리소르베이트, 예를 들어 폴리소르베이트 80 또는 SEPITRAP™ 80, 또는 폴리옥실 수소화 피마자유, 예를 들어 SEPITRAP™ 4000, 또는 이들의 조합을 포함하거나; 또는

알칼리화제가 강염기, 예를 들어 수산화 칼륨, 수산화 칼슘, 수산화 나트륨 또는 수산화 바륨이거나; 또는

완충제가 제2인산 나트륨 2H<sub>2</sub>O, 제1인산 나트륨, 시트르산/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 숙신산/수산화 나트륨, 시트르산/시트르산 나트륨, 시트르산 나트륨 수화물, 시트르산 칼륨, 말레산/수산화 나트륨, 푸마르산/수산화 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물, 제1인산 칼륨/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 제2인산 칼륨, 제2인산 칼륨 수화물, 또는 바람직하게는 제1인산 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물, 제1인산 칼륨/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 제2인산 칼륨 또는 제2인산 칼륨 수화물, 또는 보다 바람직하게는 제1인산 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물/제2인산 나트륨 또는 제2인산 나트륨 수화물, 또는 이들의 조합, 또는 바람직하게는 이염기성 인산염 및 일염기성 인산염이거나; 또는

감미제가 수크랄로스, 아스파탐, 아세설팜 칼륨, 사카린, 스테비올 글리코시드, 네오타ם, 아드반타ם, 사카린 나트륨, 사이클라메이트 나트륨 또는 암모늄 글리시리제이트, 또는 이들의 조합이거나; 또는

결합제가 하이드록시프로필메틸셀룰로스(HPMC), 예를 들어 HPMC 4mPa·s 또는 HPMC 5mPa·s, 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 폴리비닐피롤리돈(PVP), 또는 카복시메틸 셀룰로스(CMC), 하이드록시에틸메틸 셀룰로스(HEMC) 또는 하이드록시에틸셀룰로스(HEC), 또는 이들의 조합이거나; 또는

희석제가 미결정 셀룰로스, 만니톨, 이소말트, 크실리톨, 말티톨, 말토덱스트린, 락토스, 전분, 소르비톨, 수크로스, 수크로스 유도체, 전화 수크로스, 락티톨, 에리트리톨, 프룩토스, 글루코스, 탄산 칼슘, 셀룰로스, 셀룰로스 유도체, 탄산 칼슘, 젖산 칼슘, 황산 칼슘 또는 인산 칼슘, 또는 이들의 조합, 바람직하게는 미결정 셀룰로스 및 만니톨이거나; 또는

붕해제가 크로스카멜로스 나트륨, 전분 글리콜산 나트륨, 전분 글리콜산 나트륨, 크로스포비돈, 전호화 전분, 전분 또는 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 또는 이들의 조합이거나; 또는

윤활제가 폴리에틸렌 글리콜, 예를 들어 폴리에틸렌 글리콜 6000, 스테아르산 마그네슘, 스테아릴 푸마르산 나트륨, 스테아르산, 모노스테아르산 소르비탄, 모노팔미트산 수크로스, 모노스테아르산 글리세릴, 트리베헨산 글리세릴, 디베헨산 글리세릴, 스테아르산 칼슘, 및 스테아르산 아연, 수화 규산 마그네슘, 올레산 나트륨, 스테로텍스, 벤조산 나트륨, 탈크, 아세트산 나트륨, 왁스, 라우릴 황산 나트륨 또는 라우릴 황산 마그네슘, 또는 이들의 조합인, 분무 건조 제제.

#### 청구항 16

청구항 14 또는 청구항 15에 있어서,

약 0.5 내지 약 10% w/w의 습윤제; 또는

약 0.5 내지 약 5% w/w의 알칼리화제; 또는

약 0.2 내지 약 10% w/w의 완충제; 또는

약 0.2 내지 약 3% w/w의 감미제; 또는

약 0.5 내지 약 5% w/w의 결합제; 또는

약 30 내지 약 80% w/w의 희석제; 또는

약 3 내지 약 15% w/w의 붕해제; 또는

약 3 내지 약 15% w/w의 붕해제; 또는

약 0.5 내지 약 10% w/w의 윤활제; 또는

약 0.1 내지 약 5% w/w의 향미제

를 포함하는, 분무 건조 제제.

#### 청구항 17

청구항 14 내지 청구항 16 중 어느 한 항의 분무 건조 제제를 포함하는 경구용 고체 제형(oral solid dosage form)으로서,

선택적으로 쓴맛 차폐를 위한 코팅층, 예를 들어 Eudagrit(상표명) 폴리머가 결합된, 경구용 고체 제형.

#### 청구항 18

청구항 17에 있어서,

고체 제형, 예를 들어 정제, 예를 들어 구강 붕해정, chewable 정제 또는 분산 가능한 과립(dispersible granule), 또는 액체 제형, 예를 들어 현탁액, 바람직하게는 chewable 정제이며, 선택적으로 펙소페나딘 양성이온을 약 10 내지 약 200mg, 예를 들어 약 30 내지 약 180mg, 또는 예를 들어 약 30mg, 약 60mg, 약 120mg 또는 약 180mg 포함하는, 경구용 고체 제형.

**청구항 19**

필요로 하는 환자의 알레르기, 예를 들어 상기도 알레르기로 인한 증상을 완화시키기 위한, 청구항 8 내지 청구항 16 중 어느 한 항의 분무 건조 제제, 또는 청구항 17 또는 청구항 18항의 경구용 고체 제형.

**청구항 20**

청구항 19에 있어서,

여기서 알레르기가 실내 알레르겐, 예를 들어 먼지 진드기, 예를 들어 동물 타액, 동물 소변 또는 동물 비듬으로부터의 애완 동물 알레르겐, 또는 곰팡이; 또는 실외 알레르겐, 예를 들어 풀, 잡초 또는 나무로부터의 꽃가루, 예를 들어 고초열, 또는 곰팡이로 인한 것인, 분무 건조 제제 또는 경구용 고체 제형.

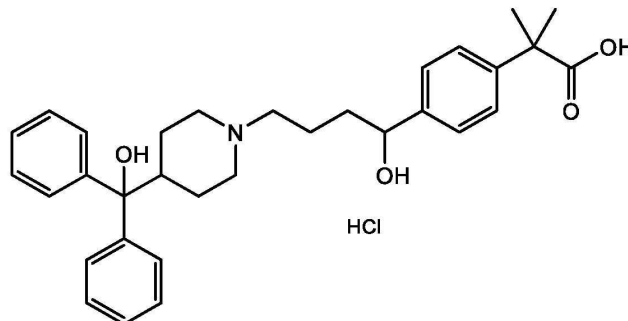
**발명의 설명****기술 분야**

[0001] 본 개시 내용은 펙소페나딘을 함유하는 조성물, 조성물의 제조 방법, 및 조성물의 사용 방법에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0002] 알레르기는 많은 개인의 삶에서 성가신 부분이며, 종종 성인과 어린이의 삶의 질에 영향을 미친다. 알레르기는 실내 및 실외 알레르겐에 의해 유발될 수 있기 때문에 알레르기를 피할 수 없는 경우가 많다. 알레르기 치료법을 찾는 것은 어려울 수 있으며 종종 알레르기의 유형과 환자의 연령에 따라 달라진다.

[0003] 다양한 알레르기 약물이 당업계에서 알려져 있으며 펙소페나딘 염산염을 함유하는 알레르기 약물을 들 수 있다. 펙소페나딘 염산염은 4-[1-하이드록시-4-[4-(하이드록시디페닐메틸)-1-피페리디닐]-부틸]-a,a-디메틸 벤젠아세트산 염산염을 나타낸다. 이는 하기 구조를 가지고 있으며, Goodsense® Aller-ease, Aller-Fex™, Wal-Fex® Allergy, Allegra®, Allegra® Allergy 12 Hour, Allegra® Allergy 24 Hour, Children's Allegra® Allergy, 및 Mucinex Allergy, Allegra® Allergy, 및 Children's Wal-Fex®와 같은 제품에서 이용 가능하다.



[0004]

[0005] 펙소페나딘 염산염은 입에 맞지 않는 쓴맛을 가지고 있다. 당업계에서 이용 가능한 펙소페나딘 염산염 고체 의약품은 쓴맛을 차폐하는 향미제로 코팅되어 있다. 대안적으로, 펙소페나딘 염산염을 향미제와 혼합하지만, 향미제는 혐오스럽고 쓴 맛을 완전히 차폐할 수는 없다.

[0006] 쓴맛이 나는 것 외에도, 펙소페나딘 염산염 제제에 이르는 데는 어려움이 있다. 예를 들어, 펙소페나딘 염산염 제제가 건조될 경우, 상당한 양의 펙소페나딘 염산염이 손실되어 최종 제품의 수율이 감소된다. 또한, 펙소페나딘 염산염 입자가 너무 작기 때문에, 건조 과정에서 작은 입자가 발화되어 최종 제품의 수율을 감소시키고 안전하지 않은 작업 조건을 초래할 가능성이 있다.

[0007] 펙소페나딘을 함유하는 의약품을 제조하기 위한 보다 효율적이고 지속 가능하며 안전한 방법이 요구되고 있다.

**발명의 내용**

[0008] 특정 실시형태에서, 본 개시 내용은 (i) 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물; 및 (ii) 불활성 매트릭스를 분무 건조시키는 단계를 포함하는, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 포함하는 분무 건조 제제(spray-dried formulation)의 제조 방법을 제공한다.

- [0009] 다른 실시형태에서, 본 개시 내용은 본원에 기술된 방법에 따라 제조된 제품을 제공한다.
- [0010] 추가 실시형태에서, 본 개시 내용은 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 및 불활성 매트릭스를 포함하는 분무 건조 제제를 제공한다.
- [0011] 또 다른 실시형태에서, 본 개시 내용은 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 습윤제, 알칼리화제, 완충제, 감미제, 결합제, 희석제, 봉해제, 향미제 및 윤활제를 포함하는 분무 건조 제제를 제공한다.
- [0012] 추가 실시형태에서, 본 개시 내용은 본원에 기술된 분무 건조 제제를 포함하는 경구용 고체 제형(oral solid dosage form)을 제공한다.
- [0013] 다른 실시형태에서, 본 개시 내용은 치료적 유효량의 본원에 기술된 분무 건조 제제 또는 경구용 고체 제형을 환자에게 투여하는 단계를 포함하는, 알레르기로 인한 증상의 완화를 필요로 하는 환자의 증상을 완화시키는 방법을 제공한다.
- [0014] 추가 실시형태에서, 본 개시 내용은 치료적 유효량의 본원에 기술된 분무 건조 제제 또는 경구용 고체 제형을 환자에게 투여하는 단계를 포함하는, 상기도 알레르기로 인한 증상의 완화를 필요로 하는 환자의 증상을 완화시키는 방법을 제공한다.
- [0015] 본 발명의 다른 양태 및 실시형태는 본 발명의 이하의 상세한 설명으로부터 쉽게 명백해질 것이다.

### 도면의 간단한 설명

- [0016] 본 출원은 첨부된 도면과 함께 읽을 때 더 잘 이해된다. 발명의 대상을 예시할 목적으로, 발명의 대상의 예시적인 실시형태가 도면에 나타나 있지만; 현재 개시된 발명의 대상은 개시된 특정 조성물, 방법 및 방법으로 제한되지 않는다. 또한, 도면은 반드시 일정한 비율로 그려진 것은 아니다.
- 도 1은 펙소페나딘 제제의 쓴맛을 비교한 막대 그래프이다.
- 도 2는 펙소페나딘 염산염에 대한 시차 주사 열량계(DSC) 열분석도이다.
- 도 3은 펙소페나딘 양성이온성 이수화물에 대한 DSC 열분석도이다.
- 도 4는 본 개시 내용의 분무 건조된 펙소페나딘 양성이온성 이수화물의 DSC 열분석도와 비교한 펙소페나딘 양성이온에 대한 DSC 열분석도이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0017] 본 명세서에서 사용된 단수형 "a", "an" 및 "the"는 복수형을 포함한다. 특정 수치에 대한 언급은 문맥에서 달리 명시하지 않는 한 적어도 해당 특정 값을 포함한다. 따라서, 예를 들어, "물질"에 대한 언급은 이러한 물질 중 적어도 하나 및 당업자에게 알려진 그 등가물 등에 대한 언급이다.
- [0018] 값이 "약(about)"을 사용하여 근사치로 표현되는 경우, 특정 값이 또 다른 실시형태를 형성하는 것으로 이해될 것이다. 일반적으로, "약"의 사용은 개시된 발명의 대상에 의해 얻고자 하는 원하는 특성에 따라 달라질 수 있는 근사치를 나타내고, 이는 사용되는 특정 맥락에서 해석되어야 한다. 당업자는 이를 정례적인 문제로 해석할 수 있을 것이다. 일부 경우에, 특정 값에 사용되는 유효 숫자의 수는 "약"이라는 단어의 범위를 결정하는 하나의 비제한적인 방법일 수 있다. 다른 경우에는, 일련의 값에 사용된 단계적 차이를 사용하여 각 값에 대한 "약"이라는 용어에 사용할 수 있는 의도된 범위를 결정할 수 있다. 존재하는 경우, 모든 범위가 포함되며 조합 가능하다. 즉, 범위에 명시된 값에 대한 언급에는 해당 범위 내의 모든 값이 포함된다.
- [0019] 본원에 사용된 바와 같이, 데이터는 모든 유효 숫자의 전체 개시와 함께 제공되지만, 당업자는 데이터가 소수점 이하 한자리 또는 두자리로 반올림되는 경우에도 이해될 수 있다는 것을 이해할 것이다.
- [0020] 목록이 제시될 때, 달리 명시되지 않는 한, 해당 목록의 각 개별 요소와 해당 목록의 모든 조합은 별도의 실시형태로서 해석되어야 한다는 것이 이해되어야 한다. 예를 들어, "A, B 또는 C"로 제시된 실시형태의 목록은 "A", "B", "C", "A 또는 B", "A 또는 C", "B 또는 C" 또는 "A, B 또는 C"를 포함하는 것으로 해석되어야 한다.
- [0021] 명확성을 위해, 별도의 실시형태와 관련하여 본원에 기술된 본 발명의 특정 특징은 단일 실시형태에서 조합하여 제공될 수도 있다는 것이 인식되어야 한다. 즉, 명백히 양립할 수 없거나 배제되지 않는 한, 각 개별 실시형태는 임의의 다른 실시형태(들)와 조합될 수 있는 것으로 간주되며, 이러한 조합은 다른 실시형태로 간주된다. 반

대로, 간결성을 위해, 단일 실시형태의 맥락에서 기술된 본 발명의 다양한 특징은 개별적으로 또는 임의의 하위 조합으로 제공될 수도 있다. 임의의 선택적인 요소를 배제하기 위해 청구범위가 작성될 수 있다는 점도 추가로 언급된다. 이와 같이, 이러한 서술은 청구항 요소의 인용이나 "부정적인" 제한의 사용과 관련하여 "단독으로", "만(only)" 등과 같은 독점적인 용어를 사용하기 위한 선행된 근거의 역할을 하는 것을 의도한다. 마지막으로, 실시형태는 일련의 단계들의 일부 또는 보다 일반적인 구조의 일부로 설명될 수 있지만, 상기 각 단계는 그 자체로 독립적인 실시형태로 간주될 수도 있다.

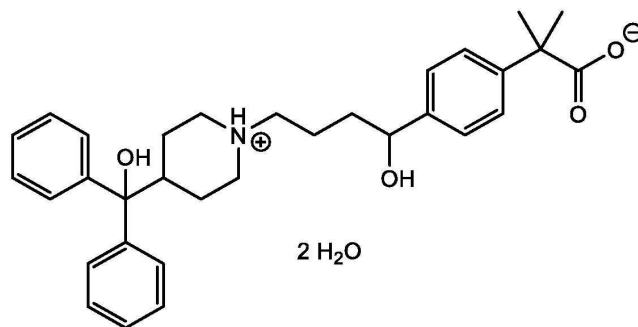
[0022] 본원에 사용된 용어 "환자" 또는 "대상체"는 상호교환 가능하며 포유 동물을 지칭한다. 일부 실시형태에서, 환자 또는 대상체는 인간이다. 다른 실시형태에서, 환자 또는 대상체는 수의학적 또는 농장 동물, 가축 또는 애완동물, 또는 일반적으로 임상 연구에 사용되는 동물이다. 일부 실시형태에서, 환자는 성인, 즉 18세 이상이다. 다른 실시형태에서, 환자는 어린이, 즉 18세 미만이다.

[0023] "치료하다"라는 용어는 질병 또는 장애를 개선하는 것(즉, 질병 또는 이의 임상 증상 중 적어도 하나의 발생을 정지하거나 감소시키는 것)을 포함한다. 일부 실시형태에서, "치료하다"란 대상체가 인지할 수 없는 적어도 하나의 물리적 매개변수를 개선하는 것을 의미한다. 다른 실시형태에서, "치료하다"란 질병 또는 장애를 물리적으로(예를 들어, 인지 가능한 증상의 안정화), 생리학적으로(예를 들어, 물리적 매개변수의 안정화), 또는 둘 다로 조절하는 것을 의미한다. 추가 실시형태에서, "치료하다"란 질병 또는 장애의 발병을 지연시키는 것을 의미한다.

[0024] 방법

[0025] 본 개시 내용은 경구 투여시 쓴맛이 나지 않는 펙소페나딘 형태를 함유하는 조성물에 관한 것이다. 이러한 조성물은 다양한 경구용 제형으로 사용될 수 있으며 즉시 사용 가능하다. 즉, 경구 투여에 물이 필요하지 않다. 특히, 본 발명자들은 펙소페나딘 양성이온성 이수화물이 조성물 및 경구용 제형으로 제제화될 수 있으며, 이에 따라 펙소페나딘 양성이온성 이수화물이 바람직하지 않은 쓴맛이 나는 펙소페나딘 염산염으로 전환되지 않는다는 것을 발견했다. 이로써, 경구용 고체 제형을 위한 쓴맛이 없는 약품을 제공함으로써, 쓴 뒷맛 없이 만족스러운 감각적 경험(예를 들어, 맛 및 식감)을 촉진할 수 있다.

[0026] "펙소페나딘 양성이온" 및 "펙소페나딘 양성이온성 이수화물"이라는 용어는 상호교환 가능하게 사용되며 4-[1-하이드록시-4-[4-(하이드록시디페닐메틸)-1-피페리디닐]-부틸]-a,a-디메틸 벤젠아세트산 이수화물을 나타낸다. 펙소페나딘 양성이온성 이수화물은 이하의 구조:



[0027]

[0028] 를 갖는다.

[0029] 분무 건조된 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 제제를 제조하는데 사용되는 방법은 여러 가지 이유로 유리하다. 예를 들어, 방법은 종래의 기술을 사용할 수 있으며 특수 장비, 복잡한 반응, 값비싼 시약 등이 필요하지 않다. 또한, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 제조하는 방법은, 펙소페나딘 양쪽성 이온 이수화물을 고용량으로 함유하는 조성물에 대해서도 효율적이며, 이는 당업계에 보고된 것과는 상반된다. 특히, 당업계의 펙소페나딘 제제는 특히 고용량에서 매우 쓴맛이 났다. 본원에 기술된 방법은 어떤 용량에서도 쓴맛이 나지 않는 제제를 제공한다.

[0030] A. 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물의 제조

[0031] 분무 건조 공정에 사용하기 위한 펙소페나딘 양성이온성 이수화물은 본원에 기술된 바와 같이 제조된다. 먼저, 펙소페나딘 염산염, 물 및 습윤제를 결합시킨다. 일부 실시형태에서, 펙소페나딘 염산염은 물 및 습윤제를 포함하는 용액과 결합된다. 습윤제는 물에서의 펙소페나딘 염산염의 혼입을 촉진하고/하거나 습윤성을 증가시키기

위해 선택된다. 다양한 습윤제가 활용될 수 있으며, 폴록사머, 폴리소르베이트 또는 폴리옥실 수소화 피마자유를 들 수 있으나 이에 제한되지 않는다.

[0032] 본원에 사용된 용어 "폴록사머"는 폴리프로필렌 글리콜의 중앙 소수성 블록과 폴리에틸렌 글리콜(PEG)의 2개의 친수성 블록으로 구성된 비이온성 삼중 블록 공중합체를 의미한다. 폴록사머는 Pluronic, Kolliphor, Lutrol 및 Synperonic이라는 상표명으로 당업계에서 이용 가능하다. 일부 실시형태에서, 습윤제는 폴록사머, 예를 들어 폴록사머 188, 폴록사머 237, 폴록사머 338, 폴록사머 407, 또는 이들의 조합이다. 본원에 사용된 용어 "폴리소르베이트"는 지방산으로 에스테르화된 에톡실화된 소르비탄으로부터 유래된 유성 액체를 의미한다. 폴리소르베이트는 당업계에서 Kolliphor, Scattics, Alkest, Canarcel 및 Tween 제품으로 이용 가능하다. 다른 실시형태에서, 습윤제는 폴리소르베이트, 예를 들어 폴리소르베이트 20(폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노라우레이트), 폴리소르베이트 40(폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노팔미테이트), 폴리소르베이트 60(폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노스테아레이트), 폴리소르베이트 80(폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노올레이트) 또는 SEPITRAP™ 80(폴리소르베이트 80 및 메타규산 알루미늄산 마그네슘)이다. 추가 실시형태에서, 습윤제는 폴리소르베이트 80 또는 SEPITRAP™ 80, 또는 예를 들어 폴리소르베이트 80, 또는 예를 들어 SEPITRAP™ 80이다. 또 다른 실시형태에서, 습윤제는 폴리옥실 수소화 피마자유, 예를 들어 SEPITRAP™ 4000(폴리옥실 40 수소화 피마자유 및 알루미늄산 마그네슘)이다. 하나 이상의 습윤제가 사용될 수 있다. 일부 실시형태에서는, 하나의 습윤제가 사용된다. 다른 실시형태에서는, 2개의 습윤제가 사용된다. 추가 실시형태에서는, 3개의 습윤제가 사용된다.

[0033] 습윤제를 사용하는 단계 후에, 조성물을 알칼리화제와 결합시킨다. 발명자들은, 알칼리화제를 사용하면 조성물에 존재하는 고체의 양이 감소하여 점도가 감소한다는 것을 발견했다. 이는 이후 단계에서 조성물을 분무 건조시키는 동시에, 최고 농도의 펙소페나딘 염산염을 유지하게 했다. 일반적으로, 알칼리화제는 강염기이다. 본 발명자들은, 강염기를 사용함으로써 이 단계에서 완충제를 사용하는 것과 같은, 다른 경로에 비해 더 적은 양의 고체를 사용하여 펙소페나딘 염산염이 펙소페나딘 양성이온성 이수화물로 전환된다는 것을 발견했다. 일부 양태에서, 알칼리화제는 특히 수산화 칼륨, 수산화 칼슘, 수산화 나트륨 또는 수산화 바륨이다. 다른 양태에서, 알칼리화제는 수산화 칼륨이다. 추가 양태에서, 알칼리화제는 수산화 칼슘이다. 또 다른 양태에서, 알칼리화제는 수산화 나트륨이다. 추가 양태에서, 알칼리화제는 수산화 바륨이다. 하나 이상의 알칼리화제가 사용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 하나의 알칼리화제가 사용된다. 다른 실시형태에서, 2개의 알칼리화제가 사용된다. 추가 실시형태에서, 3개의 알칼리화제가 사용된다. 알칼리화제 대 펙소페나딘 염산염의 몰비는 약 0.8:1 내지 약 1.2:1이다. 특정 양태에서, 알칼리화제 대 펙소페나딘 염산염의 몰비는 약 1:1이다.

[0034] 생성된 조성물의 pH는 하나 이상의 완충제를 사용하여 *인시투로(in situ)* 약 5.8 내지 약 7로 조정될 수 있다. 일부 실시형태에서, pH는 약 5.8, 약 5.9, 약 6, 약 6.1, 약 6.2, 약 6.3, 약 6.4, 약 6.5, 약 6.6, 약 6.7, 약 6.8, 약 6.9 또는 약 7로 조정된다. 다른 실시형태에서, pH는 약 5.8 내지 약 7, 약 5.8 내지 약 6.8, 약 5.8 내지 약 6.6, 약 5.8 내지 약 6.4, 약 5.8 내지 약 6.2, 약 5.8 내지 약 6, 약 6 내지 약 7, 약 6 내지 약 6.8, 약 6 내지 약 6.6, 약 6 내지 약 6.4, 약 6 내지 약 6.2, 약 6.2 내지 약 7, 약 6.2 내지 약 6.8, 약 6.2 내지 약 6.6, 약 6.2 내지 약 6.4, 약 6.4 내지 약 7, 약 6.4 내지 약 6.8, 약 6.4 내지 약 6.6, 약 6.6 내지 약 7, 약 6.6 내지 약 6.8, 또는 약 6.8 내지 약 7로 조정된다. 완충제의 예에는 제2인산 나트륨 2H<sub>2</sub>O, 제1인산 나트륨, 시트르산/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 숙신산/수산화 나트륨, 시트르산/시트르산 나트륨, 시트르산 나트륨 수화물, 시트르산 칼륨, 말레산/수산화 나트륨, 푸마르산/수산화 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물, 제1인산 칼륨/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 제2인산 칼륨, 제2인산 칼륨 수화물이 포함되지만 이에 국한되지는 않는다. 일부 실시형태에서, 완충제는 제1인산 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물, 제1인산 칼륨/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 제2인산 칼륨 또는 제2인산 칼륨 수화물이다. 다른 실시형태에서, 완충제는 제1인산 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물/제2인산 나트륨 또는 제2인산 나트륨 수화물, 또는 이들의 조합이다. 추가 실시형태에서, 완충제는 이염기성 인산염 및 일염기성 인산염이다. 하나 이상의 완충제를 사용할 수 있다. 일부 실시형태에서, 하나의 완충제가 사용된다. 다른 실시형태에서, 2개의 완충제가 사용된다. 추가 실시형태에서, 3개의 완충제가 사용된다.

[0035] 완충제를 함유하는 생성된 현탁액과 감미제를 결합할 수 있다. 일부 양태에서, 감미제는 환자에게 기분 좋은 감각 경험을 제공하기 위해 선택된다. 특정 양태에서, 감미제는 펙소페나딘 염산염이 펙소페나딘 양성이온성 이수화물로 전환될 때 생성되는 NaCl로 인해 발생할 수 있는 모든 짠맛을 차폐한다. 본원에 사용된 "짠맛"이라는 용어는 사람의 미뢰가 인지하는 맛으로서 소금, 즉 NaCl과 동일한 맛을 의미한다. 짠맛은 펙소페나딘 염산염이 제공하는 쓴맛과는 다르다. 짠맛도 펙소페나딘 염산염의 쓴맛보다는 차폐하기 쉽다. 감미제의 예에는 수크랄로스, 아스파탐, 아세실람 칼륨, 사카린, 스테비올 글리코시드, 네오타ם, 아드반타ם(advantame), 사카린 나트륨, 사이클

라메이트 나트륨 또는 암모늄 글리시리제이트, 또는 이들의 조합이 포함된다. 일부 양태에서, 감미제는 수크랄로스이다. 다른 양태에서, 감미제는 아스파탐이다. 추가 양태에서, 감미제는 아세설팜 칼륨이다. 또 다른 양태에서, 감미제는 사카린이다. 추가 양태에서, 감미제는 스테비올 글리코시드이다. 다른 양태에서, 감미제는 네오탐이다. 추가 양태에서, 감미제는 아드반탐이다. 또 다른 양태에서 감미제는 사카린 나트륨이다. 추가 양태에서, 감미제는 사이클라메이트 나트륨이다. 다른 양태에서, 감미제는 암모늄 글리시리제이트이다. 하나 이상의 감미제가 사용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 하나의 감미제가 사용된다. 다른 실시형태에서, 2개의 감미제가 사용된다. 추가 실시형태에서, 3개의 감미제가 사용된다.

[0036] 감미제를 함유하는 생성된 현탁액과 결합제를 결합할 수 있다. 결합제는 제제를 안정화, 예를 들어 입체적 안정화하기 위해, 그리고 입자 응집을 방지하기 위해 선택된다. 결합제의 예에는 하이드록시프로필메틸셀룰로스(HPMC), 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 폴리비닐피롤리돈(PVP), 카복시메틸 셀룰로스(CMC), 하이드록시에틸메틸 셀룰로스(HEMC) 또는 하이드록시에틸셀룰로스(HEC), 또는 이들의 조합이 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 양태에서, 결합제는 HPMC이다. 다른 양태에서, 결합제는 점도가 약 4 내지 약 100,000mPa·s인 HPMC이다. 추가 양태에서, 결합제는 HPMC 4mPa·s 또는 HPMC 5mPa·s이다. 또 다른 양태에서, 바인더는 HPC이다. 추가 양태에서, 결합제는 PVP이다. 다른 양태에서, 결합제는 CMC이다. 추가 양태에서, 결합제는 HEMC이다. 또 다른 양태에서, 결합제는 HEC이다. 조성물은 하나 이상의 결합제를 함유할 수 있다. 일부 실시형태에서, 조성물은 하나의 결합제를 함유한다. 다른 실시형태에서, 조성물은 2개의 결합제를 함유한다. 추가 실시형태에서, 조성물은 3개의 결합제를 함유한다.

[0037] 알칼리화제, 완충제, 감미제 및 결합제를 포함하는 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물의 pH는 약 5.8 내지 약 7이다. 일부 실시형태에서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물의 pH는 약 5.8, 약 5.9, 약 6, 약 6.1, 약 6.2, 약 6.3, 약 6.4, 약 6.5, 약 6.6, 약 6.7, 약 6.8, 약 6.9 또는 약 7이다. 다른 실시형태에서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물의 pH는 약 5.8이다. 추가 실시형태에서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물의 pH는 약 5.9이다. 또 다른 실시형태에서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물의 pH는 약 6이다. 추가 실시형태에서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물의 pH는 약 6.1이다. 다른 실시형태에서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물의 pH는 약 6.2이다. 추가 실시형태에서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물의 pH는 약 6.3이다. 또 다른 실시형태에서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물의 pH는 약 6.4이다. 추가 실시형태에서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물의 pH는 약 6.5이다. 추가 실시형태에서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물의 pH는 약 6.6이다. 다른 실시형태에서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물의 pH는 약 6.7이다. 추가 실시형태에서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물의 pH는 약 5.8 내지 약 7, 약 5.8 내지 약 6.9, 약 5.8 내지 약 6.8, 약 5.8 내지 약 6.7, 약 5.8 내지 약 6.6, 약 5.8 내지 약 6.5, 약 5.8 내지 약 6.4, 약 5.8 내지 약 6.3, 약 5.8 내지 약 6.2, 약 5.8 내지 약 6.1, 약 5.8 내지 약 6, 약 5.8 내지 약 5.9, 약 5.9 내지 약 7, 약 5.9 내지 약 6.9, 약 5.9 내지 약 6.8, 약 5.9 내지 약 6.7, 약 5.9 내지 약 6.7, 약 5.9 내지 약 6.6, 약 5.9 내지 약 6.5, 약 5.9 내지 약 6.4, 약 5.9 내지 약 6.3, 약 5.9 내지 약 6.2, 약 5.9 내지 약 6.1, 약 5.9 내지 약 6, 약 6 내지 약 7, 약 6 내지 약 6.9, 약 6 내지 약 6.8, 약 6 내지 약 6.7, 약 6 내지 약 6.6, 약 6 내지 약 6.5, 약 6 내지 약 6.4, 약 6 내지 약 6.3, 약 6 내지 약 6.2, 약 6 내지 약 6.1, 약 6.1 내지 약 7, 약 6.1 내지 약 6.9, 약 6.1, 내지 약 6.8, 약 6.1 내지 약 6.7, 약 6.1 내지 약 6.6, 약 6.1 내지 약 6.5, 약 6.1 내지 약 6.4, 약 6.1 내지 약 6.3, 약 6.1 내지 약 6.2, 약 6.2 내지 약 7, 약 6.2 내지 약 6.9, 약 6.2 내지 약 6.8, 약 6.2 내지 약 6.7, 약 6.2 내지 약 6.6, 약 6.2 내지 약 6.5, 약 6.2 내지 약 6.4, 약 6.2 내지 약 6.3, 약 6.3 내지 약 7, 약 6.3 내지 약 6.9, 약 6.3 내지 약 6.8, 약 6.3 내지 약 6.7, 약 6.3 내지 약 6.6, 약 6.3 내지 약 6.5, 약 6.3 내지 약 6.4, 약 6.4 내지 약 7, 약 6.4 내지 약 6.9, 약 6.4 내지 약 6.8, 약 6.4 내지 약 6.7, 약 6.4 내지 약 6.6, 약 6.4 내지 약 6.5, 약 6.5 내지 약 6.9, 약 6.5 내지 약 6.8, 약 6.5 내지 약 6.7, 약 6.5 내지 약 6.6, 약 6.6 내지 약 7, 약 6.6 내지 약 6.9, 약 6.6 내지 약 6.8, 약 6.6 내지 약 6.7, 약 6.7 내지 약 7, 약 6.7 내지 약 6.9, 약 6.7 내지 약 6.8, 약 6.8 내지 약 7, 약 6.8 내지 약 6.9, 또는 약 6.9 내지 약 7이다.

[0038] 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 형성하는 방법은 당업계에 공지된 장비를 사용하여 수행될 수 있다. 일부 실시형태에서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물은 회전자-고정자 균질화기(rotor-stator homogenizer)를 사용하여 제조된다. 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물을 제조하는 동안, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 입자를 현탁시키고 공기를 조성물에 혼입시킨다. 그렇게 함으로써, 조성물의 밀도가 감소하고 조성물의 부피가 증가한다.

[0039] B. 분무 건조된 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 제제의 제조

- [0040] 이어서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물을 분무 건조시켜 분무 건조된 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 제제, 예를 들어 과립을 제공한다. 본 발명 방법의 하나의 특징은 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 함유하는 과립이 형성된다는 점이다. 이러한 방법에 따라 생성된 과립은 쓴맛이 없으며, 과립에 수행되는 후속 단계에 상관없이, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물이 펙소페나딘 염산염으로 전환되지 않는다. 상기 과립은 (i) 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물; 및 (ii) 불활성 매트릭스를 분무 건조시킴으로써 수득되는 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 함유하는 분무 건조 제제를 포함한다.
- [0041] 본원에 사용하기 위한 분무 건조는 다양한 기술과 도구를 사용하여 수행될 수 있다. 일부 실시형태에서, 분무 건조는 유동층 및 분무 시스템을 사용하여 수행된다. 발명자들은 유동층이 과립화 단계와 건조 단계를 결합시킨다는 것을 발견했다. 분무 시스템은 잘 과립화된 과립을 제공한다. 일부 실시형태에서, 분무 시스템은 상단 분무이다. 다른 실시형태에서, 분무 시스템은 하단 분무이다. 추가 실시형태에서, 분무 시스템은 접선형(tangential)이다.
- [0042] 분무 건조는 불활성 매트릭스를 사용하여 수행된다. 불활성 매트릭스의 구성요소는 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함한다. 바람직하게는, 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 부형제는 과립에서 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 형태를 유지하며, 즉 펙소페나딘 양성이온성 이수화물이 펙소페나딘 염산염으로 전환되지 않는다. 일부 실시형태에서, 약제학적으로 허용 가능한 부형제는 펙소페나딘 염산염의 형성을 피하기 위해 약 5.5 내지 약 7의 pH를 유지한다. 다른 실시형태에서, 약제학적으로 허용 가능한 부형제는 약 5.5, 약 5.6, 약 5.7, 약 5.8, 약 5.9, 약 6, 약 6.1, 약 6.2, 약 6.3, 약 6.4, 약 6.5, 약 6.6, 약 6.7, 약 6.8, 약 6.9 또는 약 7의 pH를 유지한다. 다른 실시형태에서, 약제학적으로 허용 가능한 부형제는 희석제, 결합제, 활택제 또는 봉해제, 또는 이들의 조합이다.
- [0043] 희석제의 예에는 미결정 셀룰로스, 만니톨, 말티톨, 수크로스, 에리트리톨, 제2인산 칼슘, 제3인산 칼슘, 이소말트, 크실리톨, 말토덱스트린, 락토스, 전분, 소르비톨, 수크로스, 수크로스 유도체, 전화 수크로스(invert sucrose), 락티톨, 에리트리톨, 프룩토스, 글루코스, 탄산 칼슘, 셀룰로스, 셀룰로스 유도체, 탄산 칼슘, 젖산 칼슘, 황산 칼슘 또는 인산 칼슘, 또는 이들의 조합이 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 양태에서, 희석제는 미결정 셀룰로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7.5, 예를 들어 6.2인 미결정 셀룰로스이다. 다른 양태에서, 희석제는 만니톨이다. 만니톨은 다양한 제품으로 당업계에서 이용 가능하다. 또 다른 양태에서, 희석제는 pH가 약 6 내지 약 7, 예를 들어 6.3인 만니톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 말티톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7인 말티톨이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 수크로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 7인 수크로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 에리트리톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7인 에리트리톨이다. 다른 양태에서, 희석제는 제2인산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5.1 내지 약 7.3, 또는 예를 들어 약 7.3, 또는 약 5.1, 또는 약 6.1 내지 약 7.2인 제2인산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 제3인산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 6.8인 제3인산 칼슘이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 이소말트이다. 추가 양태에서, 희석제는 크실리톨이다. 다른 양태에서, 희석제는 말토덱스트린이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 4 내지 약 7인 말토덱스트린이다. 추가 양태에서, 희석제는 락토스이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 전분이다. 추가 실시형태에서, 희석제는 pH가 약 4 내지 약 8인 전분이다. 추가 양태에서, 희석제는 소르비톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 4.5 내지 약 7인 소르비톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 수크로스 유도체이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 전화 수크로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 락티톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 4.5 내지 약 7인 락티톨이다. 다른 양태에서, 희석제는 에리트리톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7인 에리트리톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 프룩토스이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 글루코스이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 4 내지 약 6인 글루코스이다. 추가 양태에서, 희석제는 탄산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 9인 탄산 칼슘이다. 다른 양태에서, 희석제는 셀룰로스이다. 추가 양태에서 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7.5인 셀룰로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 셀룰로스 유도체이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 탄산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 젖산 칼슘이다. 다른 양태에서, 희석제는 황산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 인산 칼슘이다. 하나 이상의 희석제를 사용하여 과립을 형성할 수 있다. 일부 실시형태에서, 과립은 하나의 희석제를 사용하여 형성된다. 다른 실시형태에서, 과립은 2개의 희석제를 사용하여 형성된다. 추가 실시형태에서, 과립은 3개의 희석제를 사용하여 형성된다.
- [0044] 과립 내 봉해제의 예에는 크로스카멜로스 나트륨(sodium croscarmellose), 전분 글리콜산 나트륨, 크로스포비돈, 전호화 전분(starch pregelatinized), 전분 또는 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 또는 이들의 조합이 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 양태에서, 봉해제는 크로스카멜로스 나트륨이다. 다른 양

태에서, 봉해제는 전분 글리콜산 나트륨이다. 추가 양태에서, 봉해제는 크로스포비돈이다. 또 다른 양태에서, 봉해제는 전호화 전분이다. 추가 양태에서, 봉해제는 전분이다. 다른 양태에서, 봉해제는 하이드록시프로필셀룰로로스(HPC)이다. 하나 이상의 봉해제를 사용하여 과립을 형성할 수 있다. 일부 실시형태에서, 과립은 하나의 봉해제를 사용하여 형성된다. 다른 실시형태에서, 과립은 2개의 봉해제를 사용하여 형성된다. 추가 실시형태에서, 과립은 3개의 봉해제를 사용하여 형성된다.

[0045] 과립 내 활택제의 예에는 탈크 및 이산화 규소가 포함되지만, 이로 제한되지는 않는다. 일부 양태에서, 활택제는 탈크이다. 다른 양태에서, 활택제는 이산화 규소이다. 하나 이상의 활택제를 사용하여 과립을 형성할 수 있다. 일부 실시형태에서, 과립은 하나의 활택제를 사용하여 형성된다. 다른 실시형태에서, 과립은 2개의 활택제를 사용하여 형성된다.

[0046] 과립 내 결합제의 예에는 하이드록시프로필메틸셀룰로로스(HPMC), 하이드록시프로필셀룰로로스(HPC), 폴리비닐피롤리돈(PVP), 카복시메틸 셀룰로로스(CMC), 하이드록시에틸메틸 셀룰로로스(HEMC) 또는 하이드록시에틸셀룰로로스(HEC), 또는 이들의 조합이 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 양태에서, 결합제는 HPMC이다. 다른 양태에서, 결합제는 점도가 약 4 내지 약 100,000mPa·s인 HPMC이다. 추가 양태에서, 결합제는 HPMC 4mPa·s 또는 HPMC 5mPa·s이다. 또 다른 양태에서, 결합제는 HPC이다. 추가 양태에서, 결합제는 PVP이다. 다른 양태에서, 결합제는 CMC이다. 추가 양태에서, 결합제는 HEMC이다. 또 다른 양태에서, 결합제는 HEC이다. 하나 이상의 결합제를 사용하여 과립을 형성할 수 있다. 일부 실시형태에서, 과립은 하나의 결합제를 사용하여 형성된다. 다른 실시형태에서, 과립은 2개의 결합제를 사용하여 형성된다. 추가 실시형태에서, 과립은 3개의 결합제를 사용하여 형성된다.

[0047] C. 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 최종 의약품의 제조

[0048] 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 함유하는 분무 건조 과립/제제를 형성한 후, 추가 단계를 수행하여 외상(external phase)을 혼입할 수 있다. 일부 실시형태에서, 외상이 포함되어 과립과 통합된다.

[0049] 일부 실시형태에서, 분무 건조 제제를 봉해제의 제2 부분, 제2 봉해제, 희석제의 제2 부분, 향미제, 습윤제의 제2 부분, 하나 이상의 윤활제, 또는 이들의 조합 중 하나 이상과 결합시킴으로써 외상이 제공된다.

[0050] 특정 실시형태에서, 분무 건조 제제는 과립을 제조하는데 사용된 봉해제의 제2 부분과 결합된다. 외상 내 봉해제의 예에는 크로스카멜로스 나트륨, 전분 글리콜산 나트륨, 크로스포비돈, 전호화 전분, 전분 또는 하이드록시프로필셀룰로로스(HPC), 또는 이들의 조합이 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 양태에서, 외상 내 봉해제는 크로스카멜로스 나트륨이다. 다른 양태에서, 외상 내 봉해제는 전분 글리콜산 나트륨이다. 추가 양태에서, 외상 내 봉해제는 크로스포비돈이다. 또 다른 양태에서, 외상 내 봉해제는 전호화 전분이다. 추가 양태에서, 외상 내 봉해제는 전분이다. 다른 양태에서, 외상 내 봉해제는 하이드록시프로필셀룰로로스(HPC)이다.

[0051] 다른 실시형태에서, 분무 건조 제제는 제2 봉해제와 결합된다. 제2 봉해제의 예는 전분 글리콜산 나트륨, 크로스포비돈, 전호화 전분, 전분, 하이드록시프로필셀룰로로스(HPC), 또는 이들의 조합이다. 일부 양태에서, 제2 봉해제는 전분 글리콜산 나트륨이다. 다른 양태에서, 제2 봉해제는 크로스포비돈이다. 추가 양태에서, 제2 봉해제는 전호화 전분이다. 또 다른 양태에서, 제2 봉해제는 전분이다. 추가 양태에서, 제2 봉해제는 HPC이다.

[0052] 추가 양태에서, 분무 건조 제제는 과립을 제조하는데 사용된 희석제의 제2 부분과 결합된다. 희석제의 예에는 미결정 셀룰로스, 만니톨, 말티톨, 수크로스, 에리트리톨, 제2인산 칼슘, 제3인산 칼슘, 이소말트, 크실리톨, 말토덱스트린, 락토스, 전분, 소르비톨, 수크로스, 수크로스 유도체, 전화 수크로스, 락티톨, 에리트리톨, 프룩토스, 글루코스, 탄산 칼슘, 셀룰로스, 셀룰로스 유도체, 탄산 칼슘, 젖산 칼슘, 황산 칼슘 또는 인산 칼슘, 또는 이들의 조합이 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 양태에서, 희석제는 미결정 셀룰로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7.5, 예를 들어 6.2인 미결정 셀룰로스이다. 다른 양태에서, 희석제는 만니톨이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 pH가 약 6 내지 약 7, 예를 들어 6.3인 만니톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 말티톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7인 말티톨이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 수크로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 7인 수크로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 에리트리톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7인 에리트리톨이다. 다른 양태에서, 희석제는 제2인산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5.1 내지 약 7.3, 또는 예를 들어 약 7.3, 또는 약 5.1, 또는 약 6.1 내지 약 7.2인 제2인산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 제3인산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 6.8인 제3인산 칼슘이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 이소말트이다. 추가 양태에서, 희석제는 크실리톨이다. 다른 양태에서, 희석제는 말토덱스트린이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 4 내지 약 7인 말토덱스

트린이다. 추가 양태에서, 희석제는 락토스이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 전분이다. 추가 실시형태에서, 희석제는 pH가 약 4 내지 약 8인 전분이다. 추가 양태에서, 희석제는 소르비톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 4.5 내지 약 7인 소르비톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 수크로스 유도체이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 전화 수크로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 락티톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 4.5 내지 약 7인 락티톨이다. 다른 양태에서, 희석제는 에리트리톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7인 에리트리톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 프룩토스이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 글루코스이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 4 내지 약 6인 글루코스이다. 추가 양태에서, 희석제는 탄산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 9인 탄산 칼슘이다. 다른 양태에서, 희석제는 셀룰로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7.5인 셀룰로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 셀룰로스 유도체이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 탄산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 젖산 칼슘이다. 다른 양태에서, 희석제는 황산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 인산 칼슘이다.

[0053] 또 다른 양태에서, 분무 건조 제제는 미국 FDA에 의해 인간에게 사용하도록 승인된 향미제와 결합된다.

[0054] 추가 양태에서, 분무 건조 제제는 습윤제의 제2 부분과 결합된다. 습윤제의 예에는 폴록사머, 폴리소르베이트 또는 폴리옥실 수소화 피마자유가 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 실시형태에서, 습윤제는 폴록사머, 예를 들어 폴록사머 188, 폴록사머 237, 폴록사머 338, 폴록사머 407, 또는 이들의 조합이다. 다른 실시형태에서, 습윤제는 폴리소르베이트, 예를 들어 폴리소르베이트 20(폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노라우레이트), 폴리소르베이트 40(폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노팔미테이트), 폴리소르베이트 60(폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노스테아레이트), 폴리소르베이트 80(폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노올리레이트) 또는 SEPITRAP™ 80(폴리소르베이트 80 및 메타규산 알루미늄산 마그네슘)이다. 추가 실시형태에서, 습윤제는 폴리소르베이트 80 또는 SEPITRAP™ 80, 또는 예를 들어 폴리소르베이트 80, 또는 예를 들어 SEPITRAP™ 80이다. 또 다른 실시형태에서, 습윤제는 폴리옥실 수소화 피마자유, 예를 들어 SEPITRAP™ 4000(폴리옥실 40 수소화 피마자유 및 알루미늄산 마그네슘)이다.

[0055] 다른 양태에서, 분무 건조 제제는 하나 이상의 윤활제와 결합된다. 윤활제의 예에는 폴리에틸렌 글리콜(PEG), 스테아르산 마그네슘, 스테아릴 푸마르산 나트륨, 스테아르산, 소르비탄 모노스테아레이트, 모노팔미트산 수크로스, 모노스테아르산 글리세릴, 트리베헨산 글리세릴, 디베헨산 글리세릴, 스테아르산 칼슘, 스테아르산 아연, 수화 규산 마그네슘, 올레산 나트륨, 스테로텍스(sterotex), 벤조산 나트륨, 탈크, 아세트산 나트륨, 왁스, 라우릴 황산 나트륨 또는 라우릴 황산 마그네슘, 또는 이들의 조합이 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 양태에서, 윤활제는 PEG, 예를 들어 약 6000보다 큰 PEG(예를 들어, PEG 6000 PEG 8000, PEG 20000 또는 PEG 35000)이다. 다른 양태에서, 윤활제는 스테아르산 마그네슘이다. 추가 양태에서, 윤활제는 스테아릴 푸마르산 나트륨이다. 또 다른 양태에서, 윤활제는 스테아르산이다. 추가 양태에서, 윤활제는 소르비탄 모노스테아레이트이다. 다른 양태에서, 윤활제는 모노팔미트산 수크로스이다. 추가 양태에서, 윤활제는 모노스테아르산 글리세릴이다. 또 다른 양태에서, 윤활제는 트리베헨산 글리세릴이다. 추가 양태에서, 윤활제는 디베헨산 글리세릴이다. 다른 양태에서, 윤활제는 스테아르산 칼슘이다. 추가 양태에서, 윤활제는 스테아르산 아연이다. 또 다른 양태에서, 윤활제는 수화 규산 마그네슘이다. 추가 양태에서, 윤활제는 올레산 나트륨이다. 다른 양태에서, 윤활제는 STEROTEX이다. 추가 양태에서, 윤활제는 벤조산 나트륨이다. 또 다른 양태에서, 윤활제는 탈크이다. 추가 양태에서, 윤활제는 아세트산 나트륨이다. 다른 양태에서, 윤활제는 왁스이다. 추가 양태에서, 윤활제는 라우릴 황산 나트륨이다. 또 다른 양태에서, 윤활제는 라우릴 황산 마그네슘이다. 추가 양태에서, 윤활제는 PEG 및 스테아르산염, 예를 들어 스테아르산 마그네슘을 포함한다. 외상에서는 하나보다 많은 윤활제가 사용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 외상은 하나의 윤활제를 사용한다. 다른 실시형태에서, 외상은 2개의 윤활제를 사용한다. 추가 실시형태에서, 외상은 3개의 윤활제를 사용한다.

[0056] 제제/조성물

[0057] 본원에 기술된 방법은 본 개시 내용에 기술된 바와 같이 유용한 제품을 제공한다. 특정 실시형태에서, 본 개시 내용은 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 및 불활성 매트릭스, 즉 과립을 포함하는 분무 건조 제제를 제공한다. 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 함유하는 분무 건조 제제는 인간 대상체의 혀와 접촉 시에 쓴맛이 나지 않는다. 본원에서 사용된 용어 "쓴맛"은 물질이 대상체의 미뢰 또는 혀와 접촉할 때 발생하는 혐오스러운 톡 쏘는 맛, 씹는 맛 및/또는 불쾌한 맛을 의미한다.

[0058] 또한, 본원에 정의된 펙소페나딘 양성이온성 생성물(제제 및 조성물)은 씹거나 삼킬 수 있다. 일부 양태에서, 펙소페나딘이 흡수되기 전에 완전히 분해되어야 하는 삼키는 정제와 비교하여, 씹는 것은 펙소페나딘이 흡수되

는 속도를 더 빠르게 제공한다. 따라서, 펙소페나딘 양성이온은 씹을 수 있는 형태와 삼킬 수 있는 형태로 제제화될 수 있다.

[0059] 위에서 논의한 바와 같이, 이러한 분무 건조 제제는 과립 형태이며 펙소페나딘 양성이온성 이수화물에 안정적인 매체를 제공한다. 즉, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물은 과립 내에 양성이온 형태로 머물며, 다른 부형제와 결합하여 펙소페나딘 염산염이나 기타 펙소페나딘염으로 전환되지 않는다. 일부 실시형태에서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물은 고체 제형으로 제제화될 때 과립 내에서 양성이온의 형태로 유지된다.

[0060] 본원에서 사용된 용어 "불활성 매트릭스"는 펙소페나딘 양성이온성 이수화물에 안정적인 환경을 제공하는 고체 형태를 의미한다. 일부 실시형태에서, 불활성 매트릭스는 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함한다. 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 부형제는 희석제 또는 제1 봉해제이다.

[0061] 희석제의 예에는 미결정 셀룰로스, 만니톨, 말티톨, 수크로스, 에리트리톨, 제2인산 칼슘, 제3인산 칼슘, 이소말트, 크실리톨, 말토덱스트린, 락토스, 전분, 소르비톨, 수크로스, 수크로스 유도체, 전화 수크로스, 락티톨, 에리트리톨, 프룩토스, 글루코스, 탄산 칼슘, 셀룰로스, 셀룰로스 유도체, 탄산 칼슘, 젖산 칼슘, 황산 칼슘 또는 인산 칼슘, 또는 이들의 조합이 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 양태에서, 희석제는 미결정 셀룰로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7.5, 예를 들어 6.2인 미결정 셀룰로스이다. 다른 양태에서, 희석제는 만니톨이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 pH가 약 6 내지 약 7, 예를 들어 6.3인 만니톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 말티톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7인 말티톨이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 수크로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 7인 수크로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 에리트리톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7인 에리트리톨이다. 다른 양태에서, 희석제는 제2인산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5.1 내지 약 7.3, 또는 예를 들어 약 7.3, 또는 약 5.1, 또는 약 6.1 내지 약 7.2인 제2인산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 제3인산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 6.8인 제3인산 칼슘이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 이소말트이다. 추가 양태에서, 희석제는 크실리톨이다. 다른 양태에서, 희석제는 말토덱스트린이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 4 내지 약 7인 말토덱스트린이다. 추가 양태에서, 희석제는 락토스이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 전분이다. 추가 실시형태에서, 희석제는 pH가 약 4 내지 약 8인 전분이다. 추가 양태에서, 희석제는 소르비톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 4.5 내지 약 7인 소르비톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 수크로스 유도체이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 전화 수크로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 락티톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 4.5 내지 약 7인 락티톨이다. 다른 양태에서, 희석제는 에리트리톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 프룩토스이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 글루코스이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 4 내지 약 6인 글루코스이다. 추가 양태에서, 희석제는 탄산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 9인 탄산 칼슘이다. 다른 양태에서, 희석제는 셀룰로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7.5인 셀룰로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 셀룰로스 유도체이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 탄산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 젖산 칼슘이다. 다른 양태에서, 희석제는 황산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 인산 칼슘이다.

[0062] 제1 봉해제의 예에는 크로스카멜로스 나트륨, 전분 글리콜산 나트륨, 크로스포비돈, 전호화 전분, 전분, 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 또는 이들의 조합이 포함된다. 일부 양태에서, 제1 봉해제는 크로스카멜로스 나트륨이다. 다른 양태에서, 제1 봉해제는 전분 글리콜산 나트륨이다. 추가 양태에서, 제1 봉해제는 크로스포비돈이다. 또 다른 양태에서, 제1 봉해제는 전호화 전분이다. 추가 양태에서, 제1 봉해제는 전분이다. 다른 양태에서, 제1 봉해제는 하이드록시프로필셀룰로스(HPC)이다.

[0063] 분무 건조 제제/과립은 추가적인 부형제와 결합되어 최종 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물을 제공할 수 있다. 일부 실시형태에서, 분무 건조 제제는 습윤제, 알칼리화제, 완충제, 감미제, 결합제 또는 용매 중 하나 이상을 추가로 함유한다.

[0064] 다른 실시형태에서, 분무 건조 제제/과립은 하나 이상의 습윤제를 추가로 함유한다. 습윤제의 예에는 폴록사머, 폴리소르베이트 또는 폴리옥실 수소화 피마자유가 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 실시형태에서, 습윤제는 폴록사머, 예를 들어 폴록사머 188, 폴록사머 237, 폴록사머 338, 폴록사머 407, 또는 이들의 조합이다. 다른 실시형태에서, 습윤제는 폴리소르베이트, 예를 들어 폴리소르베이트 20(폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노라우레이트), 폴리소르베이트 40(폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노팔미테이트), 폴리소르베이트 60(폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노스테아레이트), 폴리소르베이트 80(폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노올리레이트) 또는 SEPITRAP™ 80(폴리소르베이트 80 및 메타규산 알루미늄산 마그네슘)이다. 추가 실시형태에서, 습윤제는 폴리소르베이트 80 또는 SEPITRAP™ 80, 또는 예를 들어 폴리소르베이트 80, 또는 예를 들어 SEPITRAP™ 80이다.

또 다른 실시형태에서, 습윤제는 폴리옥실 수소화 피마자유, 예를 들어 SEPITRAP™ 4000(폴리옥실 40 수소화 피마자유 및 알루미늄노규산 마그네슘)이다.

[0065] 추가 실시형태에서, 분무 건조 제제/과립은 하나 이상의 알칼리화제를 추가로 함유한다. 특정 양태에서, 알칼리화제는 강염기이다. 일부 양태에서, 알칼리화제는 특히 수산화 칼륨, 수산화 칼슘, 수산화 나트륨 또는 수산화 바륨이다. 다른 양태에서, 알칼리화제는 수산화 칼륨이다. 추가 양태에서, 알칼리화제는 수산화 칼슘이다. 또 다른 양태에서, 알칼리화제는 수산화 나트륨이다. 추가 양태에서, 알칼리화제는 수산화 바륨이다.

[0066] 또 다른 실시형태에서, 분무 건조 제제/과립은 하나 이상의 완충제를 추가로 함유한다. 완충제의 예에는 제2인산 나트륨  $2H_2O$ , 제1인산 나트륨, 시트르산/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 숙신산/수산화 나트륨, 시트르산/시트르산 나트륨, 시트르산 나트륨 수화물, 시트르산 칼륨, 말레산/수산화 나트륨, 푸마르산/수산화 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물, 제1인산 칼륨/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 제2인산 칼륨, 제2인산 칼륨 수화물이 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 실시형태에서, 완충제는 제1인산 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물, 제1인산 칼륨/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 제2인산 칼륨 또는 제2인산 칼륨 수화물이다. 다른 실시형태에서, 완충제는 제1인산 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물/제2인산 나트륨 또는 제2인산 나트륨 수화물, 또는 이들의 조합이다. 추가 실시형태에서, 완충제는 이염기성 인산염 및 일염기성 인산염이다.

[0067] 추가 실시형태에서, 분무 건조 제제/과립은 하나 이상의 감미제를 추가로 함유한다. 감미제의 예에는 수크랄로스, 아스파탐, 아세설팜 칼륨, 사카린, 스테비올 글리코시드, 네오탐, 아드반탐, 사카린 나트륨, 사이클라메이트 나트륨 또는 암모늄 글리시리제이트, 또는 이들의 조합이 포함된다. 일부 양태에서, 감미제는 수크랄로스이다. 다른 양태에서, 감미제는 아스파탐이다. 추가 양태에서, 감미제는 아세설팜 칼륨이다. 또 다른 양태에서, 감미제는 사카린이다. 추가 양태에서, 감미제는 스테비올 글리코시드이다. 다른 양태에서, 감미제는 네오탐이다. 추가 양태에서, 감미제는 아드반탐이다. 또 다른 양태에서, 감미제는 사카린 나트륨이다. 추가 양태에서, 감미제는 사이클라메이트 나트륨이다. 다른 양태에서, 감미제는 암모늄 글리시리제이트이다.

[0068] 다른 실시형태에서, 분무 건조 제제/과립은 하나 이상의 결합제를 추가로 함유한다. 결합제의 예에는 하이드록시프로필셀룰로스(HPMC), 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 폴리비닐피롤리돈(PVP), 카복시메틸 셀룰로스(CMC), 하이드록시에틸메틸 셀룰로스(HEMC) 또는 하이드록시에틸셀룰로스(HEC), 또는 이들의 조합이 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 양태에서, 결합제는 HPMC이다. 다른 양태에서, 결합제는 점도가 약 4 내지 약 100,000 mPa·s인 HPMC이다. 추가 양태에서, 결합제는 HPMC 4mPa·s 또는 HPMC 5 mPa·s이다. 또 다른 양태에서, 결합제는 HPC이다. 추가 양태에서, 결합제는 PVP이다. 다른 양태에서, 결합제는 CMC이다. 추가 양태에서, 결합제는 HEMC이다. 또 다른 양태에서, 결합제는 HEC이다.

[0069] 추가 실시형태에서, 분무 건조 제제/과립은 하나 이상의 용매를 추가로 함유한다. 일부 실시형태에서, 용매는 물이다. 다른 실시형태에서, 용매는 멸균수이다.

[0070] 분무 건조 제제/과립은 추가적인 부형제와 결합되어 개시된 펙소페나딘 양성이온성 조성물을 포함하는 최종 제품을 제공할 수 있다. 일부 실시형태에서, 최종 펙소페나딘 양성이온성 조성물은 제2 봉해제, 향미제 및 윤활제 중 하나 이상을 추가로 함유한다. 일부 실시형태에서, 분무 건조 제제는 제2 봉해제를 함유한다. 제2 봉해제의 예에는 전분 글리콜산 나트륨, 크로스포비돈, 전호화 전분, 전분 또는 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 또는 이들의 조합이 포함된다. 일부 양태에서, 제2 봉해제는 전분 글리콜산 나트륨이다. 추가 양태에서, 제2 봉해제는 크로스포비돈이다. 다른 양태에서, 제2 봉해제는 전호화 전분이다. 추가 양태에서, 제2 봉해제는 전분이다. 다른 양태에서, 제2 봉해제는 하이드록시프로필셀룰로스(HPC)이다.

[0071] 다른 실시형태에서, 최종 펙소페나딘 조성물은 향미제를 함유한다.

[0072] 추가 실시형태에서, 최종 펙소페나딘 조성물은 윤활제를 함유한다. 윤활제의 예에는 폴리에틸렌 글리콜(PEG), 스테아르산 마그네슘, 스테아릴 푸마르산 나트륨, 스테아르산, 소르비탄 모노스테아레이트, 모노팔미트산 수크로스, 모노스테아르산 글리세릴, 트리베헨산 글리세릴, 디베헨산 글리세릴, 스테아르산 칼슘, 및 스테아르산 아연, 수화 규산 마그네슘, 올레산 나트륨, 스테로텍스, 벤조산 나트륨, 탈크, 아세트산 나트륨, 왁스, 라우릴 황산 나트륨 또는 라우릴 황산 마그네슘, 또는 이들의 조합이 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 양태에서, 윤활제는 PEG, 예를 들어 PEG 6000이다. 다른 양태에서, 윤활제는 스테아르산 마그네슘이다. 추가 양태에서, 윤활제는 스테아릴 푸마르산 나트륨이다. 또 다른 양태에서, 윤활제는 스테아르산이다. 추가 양태에서, 윤활제는 소르비탄 모노스테아레이트이다. 다른 양태에서, 윤활제는 모노팔미트산 수크로스이다. 추가 양태에서, 윤활제는 모노스테아르산 글리세릴이다. 또 다른 양태에서, 윤활제는 트리베헨산 글리세릴이다. 추가 양태에서,

유효제는 디베헨산 글리세릴이다. 다른 양태에서, 유효제는 스테아르산 칼슘이다. 추가 양태에서, 유효제는 스테아르산 아연이다. 또 다른 양태에서, 유효제는 수화 규산 마그네슘이다. 추가 양태에서, 유효제는 올레산 나트륨이다. 다른 양태에서, 유효제는 STEROTEX이다. 추가 양태에서, 유효제는 벤조산 나트륨이다. 또 다른 양태에서, 유효제는 탈크이다. 추가 양태에서, 유효제는 아세트산 나트륨이다. 다른 양태에서, 유효제는 왁스이다. 추가 양태에서, 유효제는 라우릴 황산 나트륨이다. 또 다른 양태에서, 유효제는 라우릴 황산 마그네슘이다. 추가 양태에서, 유효제는 PEG 및 스테아르산염, 예를 들어 스테아르산 마그네슘을 포함한다.

[0073]

특정 양태에서, 본 개시 내용은 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 습윤제, 알칼리화제, 완충제, 감미제, 결합제, 희석제, 봉해제, 향미제 및 유효제를 포함하는 분무 건조 제제를 제공한다. 일부 실시형태에서, 분무 건조 제제는 2개의 습윤제를 함유한다. 습윤제의 예에는 폴록사머, 폴리소르베이트 또는 폴리옥실 수소화 피마자유가 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 실시형태에서, 습윤제는 폴록사머, 예를 들어 폴록사머 188, 폴록사머 237, 폴록사머 338, 폴록사머 407, 또는 이들의 조합이다. 다른 실시형태에서, 습윤제는 폴리소르베이트, 예를 들어 폴리소르베이트 20(폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노라우레이트), 폴리소르베이트 40(폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노팔미테이트), 폴리소르베이트 60(폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노스테아레이트), 폴리소르베이트 80(폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노올리레이트) 또는 SEPITRAP™ 80(폴리소르베이트 80 및 메타규산 알루미늄산 마그네슘)이다. 추가 실시형태에서, 습윤제는 폴리소르베이트 80 또는 SEPITRAP™ 80, 또는 예를 들어 폴리소르베이트 80, 또는 예를 들어 SEPITRAP™ 80이다. 또 다른 실시형태에서, 습윤제는 폴리옥실 수소화 피마자유, 예를 들어 SEPITRAP™ 4000(폴리옥실 40 수소화 피마자유 및 알루미늄규산 마그네슘)이다. 분무 건조 제제는 약 0.5 내지 약 10% w/w의 하나 이상의 습윤제를 함유할 수 있다. 일부 실시형태에서, 분무 건조 제제는 약 0.5, 약 1, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9 또는 약 10% w/w의 하나 이상의 습윤제를 함유한다. 다른 실시형태에서, 분무 건조 제제는 약 0.5 내지 약 9, 약 0.5 내지 약 8, 약 0.5 내지 약 7, 약 0.5 내지 약 6, 약 0.5 내지 약 5, 약 0.5 내지 약 4, 약 0.5 내지 약 3, 약 0.5 내지 약 2, 약 0.5 내지 약 1, 약 1 내지 약 10, 약 1 내지 약 9, 약 1 내지 약 8, 약 1 내지 약 7, 약 1 내지 약 6, 약 1 내지 약 5, 약 1 내지 약 4, 약 1 내지 약 3, 약 1 내지 약 2, 약 2 내지 약 10, 약 2 내지 약 9, 약 2 내지 약 8, 약 2 내지 약 7, 약 2 내지 약 6, 약 2 내지 약 5, 약 2 내지 약 4, 약 2 내지 약 3, 약 3 내지 약 10, 약 3 내지 약 9, 약 3 내지 약 8, 약 3 내지 약 7, 약 3 내지 약 6, 약 3 내지 약 5, 약 3 내지 약 4, 약 4 내지 약 10, 약 4 내지 약 9, 약 4 내지 약 8, 약 4 내지 약 7, 약 4 내지 약 6, 약 4 내지 약 5, 약 5 내지 약 10, 약 5 내지 약 9, 약 5 내지 약 8, 약 5 내지 약 7, 약 5 내지 약 6, 약 6 내지 약 10, 약 6 내지 약 9, 약 6 내지 약 8, 약 6 내지 약 7, 약 7 내지 약 10, 약 7 내지 약 9, 약 7 내지 약 8, 약 8 내지 약 10, 약 8 내지 약 9, 또는 약 9 내지 약 10% w/w의 하나 이상의 습윤제를 함유한다.

[0074]

다른 실시형태에서, 분무 건조 제제는 알칼리화제를 함유한다. 특정 양태에서, 알칼리화제는 강염기이다. 일부 양태에서, 알칼리화제는 특히 수산화 칼륨, 수산화 칼슘, 수산화 나트륨 또는 수산화 바륨이다. 다른 양태에서, 알칼리화제는 수산화 칼륨이다. 추가 양태에서, 알칼리화제는 수산화 칼슘이다. 또 다른 양태에서, 알칼리화제는 수산화 나트륨이다. 추가 양태에서, 알칼리화제는 수산화 바륨이다. 분무 건조 제제는 약 0.5 내지 약 5% w/w의 하나 이상의 알칼리화제를 함유할 수 있다. 일부 실시형태에서, 분무 건조 제제는 약 0.5, 약 1, 약 1.5, 약 2, 약 2.5, 약 3, 약 3.5, 약 4, 약 4.5 또는 약 5% w/w의 하나 이상의 알칼리화제를 함유한다. 다른 실시형태에서, 분무 건조 제제는 약 0.5 내지 약 5, 약 0.5 내지 약 4.5, 약 0.5 내지 약 4, 약 0.5 내지 약 3.5, 약 0.5 내지 약 3, 약 0.5 내지 약 2.5, 약 0.5 내지 약 2, 약 0.5 내지 약 1.5, 약 0.5 내지 약 1, 약 1 내지 약 5, 약 1 내지 약 4.5, 약 1 내지 약 4, 약 1 내지 약 3.5, 약 1 내지 약 3, 약 1 내지 약 2.5, 약 1 내지 약 2, 약 1 내지 약 1.5, 약 1.5 내지 약 5, 약 1.5 내지 약 4.5, 약 1.5 내지 약 4, 약 1.5 내지 약 3.5, 약 1.5 내지 약 3, 약 1.5 내지 약 2.5, 약 1.5 내지 약 2, 약 2 내지 약 5, 약 2 내지 약 4.5, 약 2 내지 약 4, 약 2 내지 약 3.5, 약 2 내지 약 3, 약 2 내지 약 2.5, 약 2.5 내지 약 5, 약 2.5 내지 약 4.5, 약 2.5 내지 약 4, 약 2.5 내지 약 3.5, 약 2.5 내지 약 3, 약 3 내지 약 5, 약 3 내지 약 4.5, 약 3 내지 약 4, 약 3 내지 약 3.5, 약 3.5 내지 약 5, 약 3.5 내지 약 4.5, 약 3.5 내지 약 4, 약 4 내지 약 5, 약 4 내지 약 4.5, 또는 약 4.5 내지 약 5% w/w의 하나 이상의 알칼리화제를 함유한다.

[0075]

추가 실시형태에서, 분무 건조 제제는 하나 또는 2개의 완충제를 함유한다. 일부 양태에서, 분무 건조 제제는 하나의 완충제를 함유한다. 다른 양태에서, 분무 건조 제제는 2개의 완충제를 함유한다. 완충제의 예에는 제2인산 나트륨 2H<sub>2</sub>O, 제1인산 나트륨, 시트르산/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 숙신산/수산화 나트륨, 시트르산/시트르산 나트륨, 시트르산 나트륨 수화물, 시트르산 칼륨, 말레산/수산화 나트륨, 푸마르산/수산화 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물, 제1인산 칼륨/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 제2인산 칼륨, 제2인산

칼륨 수화물이 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 실시형태에서, 완충제는 제1인산 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물, 제1인산 칼륨/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 제2인산 칼륨 또는 제2인산 칼륨 수화물이다. 다른 실시형태에서, 완충제는 제1인산 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물/제2인산 나트륨 또는 제2인산 나트륨 수화물, 또는 이들의 조합이다. 추가 실시형태에서, 완충제는 이염기성 인산염 및 일염기성 인산염이다. 일부 양태에서, 완충제는 인산 나트륨 수화물, 예를 들어 제2인산 나트륨  $2H_2O$ , 제1인산 나트륨, 또는 이들의 조합이다. 분무 건조 제제는 약 0.2 내지 약 10% w/w의 하나 이상의 완충제를 함유한다. 일부 실시형태에서, 분무 건조 제제는 약 0.2, 약 0.5, 약 1, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9 또는 약 10% w/w의 하나 이상의 완충제를 함유한다. 다른 실시형태에서, 분무 건조 제제는 약 0.2 내지 약 9, 약 0.2 내지 약 8, 약 0.2 내지 약 7, 약 0.2 내지 약 6, 약 0.2 내지 약 5, 약 0.2 내지 약 4, 약 0.2 내지 약 3, 약 0.2 내지 약 2, 약 0.2 내지 약 1, 약 0.5 내지 약 10, 약 0.5 내지 약 9, 약 0.5 내지 약 8, 약 0.5 내지 약 7, 약 0.5 내지 약 6, 약 0.5 내지 약 5, 약 0.5 내지 약 4, 약 0.5 내지 약 3, 약 0.5 내지 약 2, 약 0.5 내지 약 1, 약 1 내지 약 10, 약 1 내지 약 9, 약 1 내지 약 8, 약 1 내지 약 7, 약 1 내지 약 6, 약 1 내지 약 5, 약 1 내지 약 4, 약 1 내지 약 3, 약 1 내지 약 2, 약 2 내지 약 10, 약 2 내지 약 9, 약 2 내지 약 8, 약 2 내지 약 7, 약 2 내지 약 6, 약 2 내지 약 5, 약 2 내지 약 4, 약 2 내지 약 3, 약 3 내지 약 10, 약 3 내지 약 9, 약 3 내지 약 8, 약 3 내지 약 7, 약 3 내지 약 6, 약 3 내지 약 5, 약 3 내지 약 4, 약 4 내지 약 10, 약 4 내지 약 9, 약 4 내지 약 8, 약 4 내지 약 7, 약 4 내지 약 6, 약 4 내지 약 5, 약 5 내지 약 10, 약 5 내지 약 9, 약 5 내지 약 8, 약 5 내지 약 7, 약 5 내지 약 6, 약 6 내지 약 10, 약 6 내지 약 9, 약 6 내지 약 8, 약 6 내지 약 7, 약 7 내지 약 10, 약 7 내지 약 9, 약 7 내지 약 8, 약 8 내지 약 10, 약 8 내지 약 9, 또는 약 9 내지 약 10% w/w의 하나 이상의 완충제를 함유한다.

[0076] 감미제의 예에는 수크랄로스, 아스파탐, 아세설팜 칼륨, 사카린, 스테비올 글리코시드, 네오탐, 아드반탐, 사카린 나트륨, 사이클라메이트 나트륨 또는 암모늄 글리시리제이트, 또는 이들의 조합이 포함된다. 일부 양태에서, 감미제는 수크랄로스이다. 다른 양태에서, 감미제는 아스파탐이다. 추가 양태에서, 감미제는 아세설팜 칼륨이다. 또 다른 양태에서, 감미제는 사카린이다. 추가 양태에서, 감미제는 스테비올 글리코시드이다. 다른 양태에서, 감미제는 네오탐이다. 추가 양태에서, 감미제는 아드반탐이다. 또 다른 양태에서, 감미제는 사카린 나트륨이다. 추가 양태에서, 감미제는 사이클라메이트 나트륨이다. 분무 건조 제제는 약 0.2 내지 약 3% w/w의 하나 이상의 감미제를 함유한다. 일부 양태에서, 분무 건조 제제는 약 0.2, 약 0.5, 약 0.75, 약 1, 약 1.25, 약 1.5, 약 1.75, 약 2, 약 2.25, 약 2.5, 약 2.75 또는 약 3% w/w의 하나 이상의 감미제를 함유한다. 다른 양태에서, 분무 건조 제제는 약 0.2 내지 약 2.5, 약 0.2 내지 약 2, 약 0.2 내지 약 1.5, 약 0.2 내지 약 1, 약 0.2 내지 약 0.5, 약 0.5 내지 약 3, 약 0.5 내지 약 2.5, 약 0.5 내지 약 2, 약 0.5 내지 약 1.5, 약 0.5 내지 약 1, 약 1 내지 약 3, 약 1 내지 약 2.5, 약 1 내지 약 2, 약 1 내지 약 1.5, 약 1.5 내지 약 3, 약 1.5 내지 약 2.5, 약 1.5 내지 약 2, 약 2 내지 약 3, 약 2 내지 약 2.5, 또는 약 2.5 내지 약 3% w/w의 하나 이상의 감미제를 함유한다.

[0077] 또 다른 실시형태에서, 분무 건조 제제는 결합제를 함유한다. 결합제의 예에는 하이드록시프로필메틸셀룰로스(HPMC), 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 폴리비닐피롤리돈(PVP), 카복시메틸 셀룰로스(CMC), 하이드록시에틸메틸 셀룰로스(HEMC) 또는 하이드록시에틸셀룰로스(HEC), 또는 이들의 조합이 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 양태에서, 결합제는 HPMC이다. 다른 양태에서, 결합제는 점도가 약 4 내지 약 100,000mPa·s인 HPMC이다. 추가 양태에서, 결합제는 HPMC 4mPa·s 또는 HPMC 5mPa·s이다. 또 다른 양태에서, 결합제는 HPC이다. 추가 양태에서, 결합제는 PVP이다. 다른 양태에서, 결합제는 CMC이다. 추가 양태에서, 결합제는 HEMC이다. 또 다른 양태에서, 결합제는 HEC이다. 분무 건조 제제는 약 0.5 내지 약 5% w/w의 하나 이상의 결합제를 함유할 수 있다. 일부 실시형태에서, 분무 건조 제제는 약 0.5, 약 1, 약 2, 약 3, 약 4 또는 약 5% w/w의 하나 이상의 결합제를 함유한다. 다른 실시형태에서, 분무 건조 제제는 약 0.5 내지 약 5, 약 0.5 내지 약 4, 약 0.5 내지 약 3, 약 0.5 내지 약 2, 약 0.5 내지 약 1, 약 1 내지 약 5, 약 1 내지 약 4, 약 1 내지 약 3, 약 1 내지 약 2, 약 2 내지 약 5, 약 2 내지 약 4, 약 2 내지 약 3, 약 3 내지 약 5, 약 3 내지 약 4, 또는 약 4 내지 약 5% w/w의 하나 이상의 결합제를 함유한다.

[0078] 추가 실시형태에서, 분무 건조 제제는 하나 이상의 희석제를 함유한다. 일부 양태에서, 분무 건조 제제는 1개, 2개, 3개, 4개, 5개 또는 6개의 희석제를 함유한다. 다른 양태에서, 분무 건조 제제는 2개의 희석제를 함유한다. 추가 양태에서, 분무 건조 제제는 3개의 희석제를 함유한다. 또 다른 양태에서, 분무 건조 제제는 4개의 희석제를 함유한다. 추가 양태에서, 분무 건조 제제는 5개의 희석제를 함유한다. 다른 양태에서, 분무 건조 제제는 6개의 희석제를 함유한다. 희석제의 예에는 미결정 셀룰로스, 만니톨, 말티톨, 수크로스,

에리트리톨, 제2인산 칼슘, 제3인산 칼슘, 이소말트, 크실리톨, 말토덱스트린, 락토스, 전분, 소르비톨, 수크로스, 수크로스 유도체, 전화 수크로스, 락티톨, 에리트리톨, 프룩토스, 글루코스, 탄산 칼슘, 셀룰로스, 셀룰로스 유도체, 탄산 칼슘, 젖산 칼슘, 황산 칼슘 또는 인산 칼슘, 또는 이들의 조합이 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 특정 양태에서, 희석제는 미결정 셀룰로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7.5, 예를 들어 6.2인 미결정 셀룰로스이다. 다른 양태에서, 희석제는 만니톨이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 pH가 약 6 내지 약 7, 예를 들어 6.3인 만니톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 말티톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7인 말티톨이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 수크로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 7인 수크로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 에리트리톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7인 에리트리톨이다. 다른 양태에서, 희석제는 제2인산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5.1 내지 약 7.3, 예를 들어 약 7.3, 또는 약 5.1, 또는 약 6.1 내지 약 7.2인 제2인산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 제3인산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 6.8인 제3인산 칼슘이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 이소말트이다. 추가 양태에서, 희석제는 크실리톨이다. 다른 양태에서, 희석제는 말토덱스트린이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 4 내지 약 7인 말토덱스트린이다. 추가 양태에서, 희석제는 락토스이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 전분이다. 추가 실시형태에서, 희석제는 pH가 약 4 내지 약 8인 전분이다. 추가 양태에서, 희석제는 소르비톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 4.5 내지 약 7인 소르비톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 수크로스 유도체이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 전화 수크로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 락티톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 4.5 내지 약 7인 락티톨이다. 다른 양태에서, 희석제는 에리트리톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7인 에리트리톨이다. 추가 양태에서, 희석제는 프룩토스이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 글루코스이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 4 내지 약 6인 글루코스이다. 추가 양태에서, 희석제는 탄산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 9인 탄산 칼슘이다. 다른 양태에서, 희석제는 셀룰로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 pH가 약 5 내지 약 7.5인 셀룰로스이다. 추가 양태에서, 희석제는 셀룰로스 유도체이다. 또 다른 양태에서, 희석제는 탄산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 젖산 칼슘이다. 다른 양태에서, 희석제는 황산 칼슘이다. 추가 양태에서, 희석제는 인산 칼슘이다. 분무 건조 제제는 약 30 내지 약 80% w/w의 하나 이상의 희석제를 함유할 수 있다. 일부 양태에서, 분무 건조 제제는 약 30, 약 40, 약 50, 약 60, 약 70 또는 약 80% w/w의 하나 이상의 희석제를 함유한다. 다른 양태에서, 분무 건조 제제는 약 30 내지 약 70, 약 30 내지 약 60, 약 30 내지 약 50, 약 30 내지 약 40, 약 40 내지 약 80, 약 40 내지 약 70, 약 40 내지 약 60, 약 40 내지 약 50, 약 50 내지 약 80, 약 50 내지 약 70, 약 50 내지 약 60, 약 60 내지 약 80, 약 60 내지 약 70, 또는 약 70 내지 약 80% w/w의 하나 이상의 희석제를 함유한다.

[0079] 추가 실시형태에서, 분무 건조 제제는 하나 이상의 봉해제를 함유한다. 일부 양태에서, 분무 건조 제제는 2개의 봉해제를 함유한다. 다른 양태에서, 분무 건조 제제는 3개의 봉해제를 함유한다. 봉해제의 예에는 크로스카멜로스 나트륨, 전분 글리콜산 나트륨, 크로스포비돈, 전호화 전분, 전분 또는 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 또는 이들의 조합이 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 양태에서, 봉해제는 크로스카멜로스 나트륨이다. 다른 양태에서, 봉해제는 전분 글리콜산 나트륨이다. 추가 양태에서, 봉해제는 크로스포비돈이다. 또 다른 양태에서, 봉해제는 전호화 전분이다. 추가 양태에서, 봉해제는 전분이다. 다른 양태에서, 봉해제는 하이드록시프로필셀룰로스(HPC)이다. 분무 건조 제제는 약 3 내지 약 15% w/w의 하나 이상의 봉해제를 함유할 수 있다. 특정 양태에서, 분무 건조 제제는 약 3, 약 4, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9, 약 10, 약 11, 약 12, 약 13, 약 14 또는 약 15% w/w의 하나 이상의 봉해제를 함유한다. 다른 양태에서, 분무 건조 제제는 약 3 내지 약 14, 약 3 내지 약 13, 약 3 내지 약 12, 약 3 내지 약 11, 약 3 내지 약 10, 약 3 내지 약 9, 약 3 내지 약 8, 약 3 내지 약 7, 약 3 내지 약 6, 약 3 내지 약 5, 약 3 내지 약 4, 약 4 내지 약 15, 약 4 내지 약 14, 약 4 내지 약 13, 약 4 내지 약 12, 약 4 내지 약 11, 약 4 내지 약 10, 약 4 내지 약 9, 약 4 내지 약 8, 약 4 내지 약 7, 약 4 내지 약 6, 약 4 내지 약 5, 약 5 내지 약 15, 약 5 내지 약 14, 약 5 내지 약 13, 약 5 내지 약 12, 약 5 내지 약 11, 약 5 내지 약 10, 약 5 내지 약 9, 약 5 내지 약 8, 약 5 내지 약 7, 약 5 내지 약 6, 약 6 내지 약 15, 약 6 내지 약 14, 약 6 내지 약 13, 약 6 내지 약 12, 약 6 내지 약 11, 약 6 내지 약 10, 약 6 내지 약 9, 약 6 내지 약 8, 약 6 내지 약 7, 약 7 내지 약 15, 약 7 내지 약 14, 약 7 내지 약 13, 약 7 내지 약 12, 약 7 내지 약 11, 약 7 내지 약 10, 약 7 내지 약 9, 약 7 내지 약 8, 약 8 내지 약 15, 약 8 내지 약 14, 약 8 내지 약 13, 약 8 내지 약 12, 약 8 내지 약 11, 약 8 내지 약 10, 약 8 내지 약 9, 약 9 내지 약 15, 약 9 내지 약 14, 약 9 내지 약 13, 약 9 내지 약 12, 약 9 내지 약 11, 약 9 내지 약 10, 약 10 내지 약 15, 약 10 내지 약 14, 약 10 내지 약 13, 약 10 내지 약 12, 약 10 내지 약 11, 약 11 내지 약 15, 약 11 내지 약 14, 약 11 내지 약 13, 약 11 내지 약 12, 약 12 내지 약 15, 약 12 내지 약 14, 약 12 내지 약 13, 약 13 내지 약 15, 약 13 내지 약 14, 또는 약 14 내지 약 15% w/w의 하나 이상의 봉해제를 함유한다.

- [0080] 또 다른 실시형태에서, 분무 건조 제제는 하나 이상의 윤활제를 함유한다. 일부 양태에서, 분무 건조 제제는 2개의 윤활제를 함유한다. 윤활제의 예에는 폴리에틸렌 글리콜(PEG), 스테아르산 마그네슘, 스테아릴 푸마르산 나트륨, 스테아르산, 소르비탄 모노스테아레이트, 모노팔미트산 수크로스, 모노스테아르산 글리세릴, 트리베헨산 글리세릴, 디베헨산 글리세릴, 스테아르산 칼슘, 및 스테아르산 아연, 수화 규산 마그네슘, 올레산 나트륨, 스테로텍스, 벤조산 나트륨, 탈크, 아세트산 나트륨, 왁스, 라우릴 황산 나트륨 또는 라우릴 황산 마그네슘, 또는 이들의 조합이 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 양태에서, 윤활제는 PEG, 예를 들어 PEG 6000이다. 다른 양태에서, 윤활제는 스테아르산 마그네슘이다. 추가 양태에서, 윤활제는 스테아릴 푸마르산 나트륨이다. 또 다른 양태에서, 윤활제는 스테아르산이다. 추가 양태에서, 윤활제는 소르비탄 모노스테아레이트이다. 다른 양태에서, 윤활제는 모노팔미트산 수크로스이다. 추가 양태에서, 윤활제는 모노스테아르산 글리세릴이다. 또 다른 양태에서, 윤활제는 트리베헨산 글리세릴이다. 추가 양태에서, 윤활제는 디베헨산 글리세릴이다. 다른 양태에서, 윤활제는 스테아르산 칼슘이다. 추가 양태에서, 윤활제는 스테아르산 아연이다. 또 다른 양태에서, 윤활제는 수화 규산 마그네슘이다. 추가 양태에서, 윤활제는 올레산 나트륨이다. 다른 양태에서, 윤활제는 STEROTEX이다. 추가 양태에서, 윤활제는 벤조산 나트륨이다. 또 다른 양태에서, 윤활제는 탈크이다. 추가 양태에서, 윤활제는 아세트산 나트륨이다. 다른 양태에서, 윤활제는 왁스이다. 추가 양태에서, 윤활제는 라우릴 황산 나트륨이다. 또 다른 양태에서, 윤활제는 라우릴 황산 마그네슘이다. 추가 양태에서, 윤활제는 PEG 및 스테아르산염, 예를 들어 스테아르산 마그네슘을 포함한다. 분무 건조 제제는 약 0.5 내지 약 10% w/w의 하나 이상의 윤활제를 함유할 수 있다. 일부 실시형태에서, 분무 건조 제제는 약 0.5, 약 1, 약 2, 약 3, 약 4, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 9 또는 약 10% w/w의 하나 이상의 윤활제를 함유한다. 다른 실시형태에서, 분무 건조 제제는 약 0.5 내지 약 9, 약 0.5 내지 약 8, 약 0.5 내지 약 7, 약 0.5 내지 약 6, 약 0.5 내지 약 5, 약 0.5 내지 약 4, 약 0.5 내지 약 3, 약 0.5 내지 약 2, 약 0.5 내지 약 1, 약 1 내지 약 10, 약 1 내지 약 9, 약 1 내지 약 8, 약 1 내지 약 7, 약 1 내지 약 6, 약 1 내지 약 5, 약 1 내지 약 4, 약 1 내지 약 3, 약 1 내지 약 2, 약 2 내지 약 10, 약 2 내지 약 9, 약 2 내지 약 8, 약 2 내지 약 7, 약 2 내지 약 6, 약 2 내지 약 5, 약 2 내지 약 4, 약 2 내지 약 3, 약 3 내지 약 10, 약 3 내지 약 9, 약 3 내지 약 8, 약 3 내지 약 7, 약 3 내지 약 6, 약 3 내지 약 5, 약 3 내지 약 4, 약 4 내지 약 10, 약 4 내지 약 9, 약 4 내지 약 8, 약 4 내지 약 7, 약 4 내지 약 6, 약 4 내지 약 5, 약 5 내지 약 10, 약 5 내지 약 9, 약 5 내지 약 8, 약 5 내지 약 7, 약 5 내지 약 6, 약 6 내지 약 10, 약 6 내지 약 9, 약 6 내지 약 8, 약 6 내지 약 7, 약 7 내지 약 10, 약 7 내지 약 9, 약 7 내지 약 8, 약 8 내지 약 10, 약 8 내지 약 9, 또는 약 9 내지 약 10% w/w의 하나 이상의 윤활제를 함유한다.
- [0081] 추가 실시형태에서, 분무 건조 제제는 하나 이상의 향미제를 함유할 수 있다. 향미제의 예에는 포도 또는 민트 향을 갖는 물질이 포함된다. 분무 건조 제제는 약 0.1 내지 약 5% w/w의 하나 이상의 향미제를 함유할 수 있다. 일부 양태에서, 분무 건조 제제는 약 0.5, 약 1, 약 2, 약 3, 약 4 또는 약 5% w/w의 하나 이상의 향미제를 함유한다. 다른 양태에서, 분무 건조 제제는 약 0.5 내지 약 5, 약 0.5 내지 약 4, 약 0.5 내지 약 3, 약 0.5 내지 약 2, 약 0.5 내지 약 1, 약 1 내지 약 5, 약 1 내지 약 4, 약 1 내지 약 3, 약 1 내지 약 2, 약 2 내지 약 5, 약 2 내지 약 4, 약 2 내지 약 3, 약 3 내지 약 5, 약 3 내지 약 4, 또는 약 4 내지 약 5% w/w의 하나 이상의 향미제를 함유한다.
- [0082] 다른 실시형태에서, 분무 건조 제제는 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 향미제 및 윤활제를 함유한다.
- [0083] 추가 실시형태에서, 분무 건조 제제는 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 제1 윤활제, 제2 윤활제 및 향미제를 함유한다.
- [0084] 또 다른 실시형태에서, 분무 건조 제제는 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제3 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 향미제 및 윤활제를 함유한다.
- [0085] 추가 실시형태에서, 분무 건조 제제는 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 제3 봉해제, 향미제 및 윤활제를 함유한다.
- [0086] 다른 실시형태에서, 분무 건조 제제는 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제3 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 제3 봉해제, 향미제

및 윤활제를 함유한다.

- [0087] 추가 실시형태에서, 분무 건조 제제는 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 제1 습윤제, 제2 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제3 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 제3 봉해제, 향미제 및 윤활제를 함유한다.
- [0088] 또 다른 실시형태에서, 분무 건조 제제는 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제3 희석제, 제4 희석제, 제5 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 제3 봉해제, 향미제 및 윤활제를 함유한다.
- [0089] 추가 실시형태에서, 분무 건조 제제는 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제3 희석제, 제4 희석제, 제5 희석제, 제6 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 제3 봉해제, 향미제 및 윤활제를 함유한다.
- [0090] 다른 실시형태에서, 분무 건조 제제는 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 제1 습윤제, 제2 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제3 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 제3 봉해제, 향미제, 제1 윤활제 및 제2 윤활제를 함유한다.
- [0091] 추가 실시형태에서, 분무 건조 제제는 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제3 희석제, 제1 희석제, 봉해제, 제2 봉해제, 제3 봉해제, 향미제, 제1 윤활제 및 제2 윤활제를 함유한다.
- [0092] 기술된 바와 같이, 분무 건조 제제는 또한 물을 함유할 수 있다. 일부 양태에서, 물은 멸균수이다.
- [0093] 본 개시 내용은 또한 본원에 기술된 바와 같은 분무 건조 제제/과립 또는 최종 펙소페나딘 양성이온성 조성물을 포함하는 경구용 고체 제형을 제공한다. 경구용 고체 제형의 예에는 정제, 당의정 또는 분산 가능한 과립 (dispersible granule)이 포함된다. 일부 양태에서, 경구용 고체 제형은 정제, 예를 들어 구강 봉해정 또는 츄어블 정제이다. 다른 양태에서, 경구용 고체 제형은 당의정, 예를 들어 구강 봉해성 당의정 또는 츄어블 당의정이다. 추가 양태에서, 경구용 고체 제형은 분산 가능한 과립이다. 바람직하게는, 경구용 고체 제형에는 쓴맛 차폐를 위한 코팅층이 결여되어 있다. 일부 실시형태에서, 경구용 제형에는 Eudagrit(상표명) 폴리머를 함유하는 코팅층이 결여되어 있다. 본원에 사용된 용어 "츄어블"은 대상체가 통째로 삼키는 것이 아니라 씹은 후 삼키도록 의도된 제형을 의미한다. 일부 실시형태에서, 대상체는 츄어블 제형을 씹어, 제형을 더 큰 표면적을 갖는 더 미세한 입자로 분해한다. 특정 이론에 얽매이지 않고, 이러한 더 큰 표면적으로 인해 씹지 않은 제형에 비해 펙소페나딘 양성이온이 더 빨리 흡수될 수 있다. 다른 실시형태에서, 제형은 대상체의 입에 넣었을 때 용해되는 구강 봉해정이다. 추가 실시형태에서, 환자는 제형을 씹어 녹인다. 또 다른 실시형태에서, 환자는 제형을 삼킨다.
- [0094] 경구용 고체 제형은 당업자에 의해 결정되는 양의 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 함유할 수 있다. 일부 실시형태에서, 경구용 제형은 약 10 내지 약 200mg의 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 함유한다. 일부 실시형태에서, 경구용 제형은 약 10, 약 20, 약 30, 약 40, 약 50, 약 60, 약 70, 약 80, 약 90, 약 100, 약 110, 약 120, 약 130, 약 140, 약 150, 약 160, 약 170, 약 180, 약 190 또는 약 200mg의 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 함유한다. 다른 실시형태에서, 경구용 제형은 약 10 내지 약 180, 약 10 내지 약 160, 약 10 내지 약 140, 약 10 내지 약 120, 약 10 내지 약 100, 약 10 내지 약 80, 약 10 내지 약 60, 약 10 내지 약 40, 약 20 내지 약 200, 약 20 내지 약 180, 약 20 내지 약 160, 약 20 내지 약 140, 약 20 내지 약 120, 약 20 내지 약 100, 약 20 내지 약 80, 약 20 내지 약 60, 약 20 내지 약 40, 약 30 내지 약 200, 약 30 내지 약 180, 약 30 내지 약 160, 약 30 내지 약 140, 약 30 내지 약 120, 약 30 내지 약 100, 약 30 내지 약 80, 약 30 내지 약 60, 약 40 내지 약 200, 약 40 내지 약 180, 약 40 내지 약 160, 약 40 내지 약 140, 약 40 내지 약 120, 약 40 내지 약 100, 약 40 내지 약 80, 약 40 내지 약 60, 약 50 내지 약 200, 약 50 내지 약 180, 약 50 내지 약 160, 약 50 내지 약 140, 약 50 내지 약 120, 약 50 내지 약 100, 약 50 내지 약 80, 약 60 내지 약 200, 약 60 내지 약 180, 약 60 내지 약 160, 약 60 내지 약 140, 약 60 내지 약 120, 약 60 내지 약 100, 약 60 내지 약 80, 약 70 내지 약 200, 약 70 내지 약 180, 약 70 내지 약 160, 약 70 내지 약 140, 약 70 내지 약 120, 약 70 내지 약 100, 약 80 내지 약 200, 약 80 내지 약 180, 약 80 내지 약 160, 약 80 내지 약 140, 약 80 내지 약 120, 약 80 내지 약 100, 약 90 내지 약 200, 약 90 내지 약 180, 약 90 내지 약 160, 약 90 내지 약 140, 약 90 내지 약 120, 약 100 내지 약 200, 약 100 내지 약 180, 약 100 내지 약 160, 약 100 내지 약 140, 약 100 내지 약 120, 약 110 내지 약 200, 약 110 내지 약 180, 약 110 내지 약 160, 약 110 내지 약 140, 약

120 내지 약 200, 약 120 내지 약 180, 약 120 내지 약 160, 약 120 내지 약 140, 약 130 내지 약 200, 약 130 내지 약 180, 약 130 내지 약 160, 약 140 내지 약 200, 약 140 내지 약 180, 약 140 내지 약 160, 약 150 내지 약 200, 약 150 내지 약 170, 약 160 내지 약 200, 약 160 내지 약 180, 약 170 내지 약 200, 약 180 내지 약 200, 또는 약 190 내지 약 200mg의 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 함유한다. 추가 실시형태에서, 분무 건조 제제는 약 30 내지 약 180mg의 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 함유한다. 또 다른 실시형태에서, 분무 건조 제제는 약 30mg의 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 함유한다. 추가 실시형태에서, 분무 건조 제제는 약 60mg의 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 함유한다. 다른 실시형태에서, 분무 건조 제제는 약 120mg의 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 함유한다. 추가 실시형태에서, 분무 건조 제제는 약 180mg의 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 함유한다.

[0095] 방법

[0096] 본원에 기술된 분무 건조 조성물 및 경구용 고체 제형은 이를 필요로 하는 환자의 알레르기로 인한 증상을 완화시키는데 유용하다. 상기 방법은 치료적 유효량의 분무 건조 제제 또는 경구용 고체 제형을 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0097] 당업자는 기술된 조성물 및 제형을 사용하여 치료될 수 있는 적합한 알레르기를 결정할 수 있을 것이다. 예를 들어, 알레르기는 실내 또는 실외 알레르겐으로 인한 것일 수 있다. 일부 실시형태에서, 알레르기는 하나 이상의 실내 알레르겐으로 인한 것이다. 다양한 실내 알레르겐이 알려져 있으며, 먼지 진드기, 애완 동물 알레르겐 또는 곰팡이가 포함된다. 추가 실시형태에서, 알레르기는 먼지 진드기로 인한 것이다. 다른 실시형태에서, 알레르기는, 예를 들어 동물 타액, 동물 소변 또는 동물 비듬의 애완 동물 알레르겐으로 인한 것이다. 추가 실시형태에서, 알레르기는 실내 곰팡이로 인한 것이다. 또 다른 실시형태에서, 알레르기는 하나 이상의 실외 알레르겐으로 인한 것이다. 다양한 실외 알레르기가 당업계에 알려져 있으며, 꽃가루 및 곰팡이가 포함되지만, 이로 제한되는 것은 아니다. 일부 실시형태에서, 실외 알레르기는 풀, 잡초 또는 나무 등으로부터의 꽃가루이다. 다른 실시형태에서, 실외 알레르기는 실외 곰팡이로부터 발생한다.

[0098] 알레르기는 환자에게 다양한 증상을 유발할 수 있다. 예를 들어, 환자는 눈 충혈, 눈 가려움, 눈물, 코 가려움, 콧물, 코막힘, 재채기, 비충혈, 천명, 기침, 가슴 답답함, 안면통, 발진, 두드러기, 숨가쁨, 기침, 후비루, 목 가려움, 피부 건조, 부비동압(sinus pressure), 후각 감퇴, 미각 감퇴 또는 수면의 질 저하 중 하나 이상이 발생할 수 있다. 일부 실시형태에서, 증상은 눈 충혈이다. 다른 실시형태에서, 증상은 눈 가려움이다. 추가 실시형태에서, 증상은 눈물이다. 또 다른 실시형태에서, 증상은 코 가려움이다. 추가 실시형태에서, 증상은 콧물이다. 다른 실시형태에서, 증상은 코막힘이다. 추가 실시형태에서, 증상은 재채기이다. 또 다른 실시형태에서, 증상은 비충혈이다. 추가 실시형태에서, 증상은 천명이다. 다른 실시형태에서, 증상은 기침이다. 추가 실시형태에서, 증상은 가슴 답답함이다. 또 다른 실시형태에서, 증상은 안면통이다. 추가 실시형태에서, 증상은 발진이다. 다른 실시형태에서, 증상은 두드러기이다. 추가 실시형태에서, 증상은 숨가쁨이다. 또 다른 실시형태에서, 증상은 기침이다. 추가 실시형태에서, 증상은 후비루이다. 다른 실시형태에서, 증상은 목 가려움이다. 추가 실시형태에서, 증상은 피부 건조이다. 또 다른 실시형태에서, 증상은 부비동압이다. 추가 실시형태에서, 증상은 후각 감퇴이다. 다른 실시형태에서, 증상은 미각 감퇴이다. 추가 실시형태에서, 증상은 수면의 질 저하이다. 따라서, 본원에 기술된 방법은 이러한 증상을 치료하는데 유용하다. 일부 실시형태에서, 방법은 증상 중 하나 이상, 또는 전부를 개선시킨다. 다른 실시형태에서, 방법은 환자의 증상의 수를 감소시킨다. 추가 실시형태에서, 방법은 환자의 하나 이상의 증상의 발병을 예방한다.

[0099] 따라서, 조성물 및 제형은 이를 필요로 하는 환자의 상기도 알레르기로 인한 증상을 완화시키는데 유용하다. 상기 방법은 치료적 유효량의 본원에 기술된 분무 건조 제제 또는 경구용 고체 제형을 환자에게 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시형태에서, 증상은 콧물, 가려움, 눈물, 재채기, 코 가려움, 목 가려움, 또는 이들의 조합이다. 추가 실시형태에서, 상기도 알레르기는 고초열이다.

[0100] 이하의 실시예는 본 개시 내용 내에 기술된 개념 중 일부를 예시하기 위해 제공된다. 각각의 실시예는 조성물, 제조 방법 및 사용의 특정한 개별 실시형태를 제공하는 것으로 간주되지만, 실시예 중 어느 것도 본원에 기술된 보다 일반적인 실시형태를 제한하는 것으로 간주되어서는 안된다.

[0101] 이하의 실시예에서, 사용된 수치(예를 들어, 양, 온도 등)에 대한 정확성을 보장하기 위해 노력했지만, 일부 실험 오류 및 편차를 고려해야 한다. 달리 명시하지 않는 한, 온도는 섭씨 단위이고, 압력은 대기압이거나 대기압에 가깝다.

- [0102] 양태
- [0103] 양태 1: (i) 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물; 및 (ii) 불활성 매트릭스를 포함하는 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 포함하는 분무 건조 제제의 제조 방법.
- [0104] 양태 2: 양태 1에 있어서, 여기서 불활성 매트릭스가 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는, 방법.
- [0105] 양태 3: 양태 1 또는 2에 있어서, 여기서 약제학적으로 허용 가능한 부형제가 희석제, 결합제, 활택제 또는 봉해제, 또는 이들의 조합인, 방법.
- [0106] 양태 4: 양태 3에 있어서, 여기서 희석제가 미결정 셀룰로스, 만니톨, 말티톨, 수크로스, 에리트리톨, 제2인산 칼슘, 제3인산 칼슘, 이소말트, 크실리톨, 말토덱스트린, 락토스, 전분, 소르비톨, 수크로스, 수크로스 유도체, 전분 수크로스, 락티톨, 에리트리톨, 프룩토스, 글루코스, 탄산 칼슘, 셀룰로스, 셀룰로스 유도체, 탄산 칼슘, 젖산 칼슘, 황산 칼슘 또는 인산 칼슘, 또는 이들의 조합인, 방법.
- [0107] 양태 5: 양태 4에 있어서, 여기서 미결정 셀룰로스의 pH가 5 내지 7.5, 바람직하게는 6.2인, 방법.
- [0108] 양태 6: 양태 4에 있어서, 여기서 만니톨의 pH가 약 6 내지 약 7, 바람직하게는 6.3인, 방법.
- [0109] 양태 7: 양태 3에 있어서, 여기서 봉해제가 크로스카멜로스 나트륨, 전분 글리콜산 나트륨, 크로스포비돈, 전호화 전분, 전분 또는 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 또는 이들의 조합인, 방법.
- [0110] 양태 8: 양태 1 내지 7 중 어느 하나에 있어서, 유동층 및 분무 시스템, 예를 들어 접선형(tangential) 분무, 상단 분무 또는 하단 분무를 사용하여 수행되는, 방법.
- [0111] 양태 9: 양태 1 내지 8 중 어느 하나에 있어서,
- [0112] (a) 펙소페나딘 염산염, 물 및 습윤제를 결합시키는 단계;
- [0113] (b) 알칼리화제를 단계 (a)의 생성물과 결합시키는 단계;
- [0114] (c) 하나 이상의 완충제를 사용하여 단계 (b)의 생성물의 pH를 5.8 내지 7의 pH로 조정하는 단계;
- [0115] (d) 감미제를 단계 (c)의 생성물과 결합시키는 단계;
- [0116] (e) 단계 (d)의 생성물을 결합제와 결합시키는 단계
- [0117] 를 추가로 포함하며,
- [0118] 여기서 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 조성물의 pH가 6.5 내지 7, 바람직하게는 6.7인, 방법.
- [0119] 양태 10: 양태 9에 있어서, 여기서 펙소페나딘 염산염이 물 및 습윤제를 포함하는 용액과 결합되는, 방법.
- [0120] 양태 11: 양태 9 또는 10에 있어서, 회전자-고정자 균질화기를 포함하는 용기를 사용하여 수행되는, 방법.
- [0121] 양태 12: 양태 9 내지 11 중 어느 하나에 있어서, 분무 건조 제제를 봉해제의 제2 부분, 제2 봉해제, 희석제의 제2 부분, 향미제, 습윤제의 제2 부분 및 하나 이상의 윤활제 중 하나 이상과 결합시키는 단계를 추가로 포함하는, 방법.
- [0122] 양태 13: 양태 12에 있어서, 여기서 제2 봉해제가 전분 글리콜산 나트륨, 크로스포비돈, 전호화 전분, 전분, 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 또는 이들의 조합인, 방법.
- [0123] 양태 14: 양태 12 또는 13에 있어서, 여기서 윤활제가 폴리에틸렌 글리콜(PEG), 예를 들어 PEG 6000, 스테아르산 마그네슘, 스테아릴 푸마르산 나트륨, 스테아르산, 소르비탄 모노스테아레이트, 모노팔미트산 수크로스, 모노스테아르산 글리세릴, 트리베헨산 글리세릴, 디베헨산 글리세릴, 스테아르산 칼슘, 및 스테아르산 아연, 수화 규산 마그네슘, 올레산 나트륨, 스테로텍스, 벤조산 나트륨, 탈크, 아세트산 나트륨, 왁스, 라우릴 황산 나트륨 또는 라우릴 황산 마그네슘, 또는 이들의 조합인, 방법.
- [0124] 양태 15: 양태 1 내지 14 중 어느 하나의 방법에 따라 제조된 제품.
- [0125] 양태 16: 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 및 불활성 매트릭스를 포함하는 분무 건조 제제.
- [0126] 양태 17: 양태 16에 있어서, 여기서 불활성 매트릭스가 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하

는, 분무 건조 제제.

- [0127] 양태 18: 양태 17에 있어서, 여기서 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 부형제가 희석제 또는 제1 봉해제인, 분무 건조 제제.
- [0128] 양태 19: 양태 18에 있어서, 여기서 희석제가 미결정 셀룰로스, 만니톨, 이소말트, 크실리톨, 또는 이들의 조합, 바람직하게는 미결정 셀룰로스 및 만니톨, 바람직하게는 미결정 셀룰로스, 만니톨, 말티톨, 말토덱스트린, 락토스, 전분, 소르비톨, 수크로스, 수크로스 유도체, 전화 수크로스, 락티톨, 에리트리톨, 프룩토스, 글루코스, 탄산 칼슘, 셀룰로스, 셀룰로스 유도체, 탄산 칼슘, 젖산 칼슘, 황산 칼슘 또는 인산 칼슘, 또는 이들의 조합인, 분무 건조 제제.
- [0129] 양태 20: 양태 19에 있어서, 여기서 미결정 셀룰로스의 pH가 5 내지 7.5, 바람직하게는 6.2인, 분무 건조 제제.
- [0130] 양태 21: 양태 19에 있어서, 여기서 만니톨의 pH가 약 6 내지 약 7, 바람직하게는 6.3인, 분무 건조 제제.
- [0131] 양태 22: 양태 18에 있어서, 여기서 제1 봉해제가 크로스카멜로스 나트륨, 전분 글리콜산 나트륨, 크로스포비돈, 전호화 전분, 전분, 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 또는 이들의 조합인, 분무 건조 제제.
- [0132] 양태 23: 양태 16 내지 22 중 어느 하나에 있어서, 습윤제, 알칼리화제, 완충제, 감미제, 결합제 또는 용매 중 하나 이상을 추가로 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0133] 양태 24: 양태 23에 있어서, 여기서 습윤제가 폴록사머, 예를 들어 폴록사머 188, 폴록사머 237, 폴록사머 338, 폴록사머 407, 또는 이들의 조합을 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0134] 양태 25: 양태 23 또는 24에 있어서, 여기서 알칼리화제가 강염기, 예를 들어 수산화 칼륨, 수산화 칼슘, 수산화 나트륨 또는 수산화 바륨인, 분무 건조 제제.
- [0135] 양태 26: 양태 23 내지 25 중 어느 하나에 있어서, 여기서 완충제가 제2인산 나트륨  $2H_2O$ , 제1인산 나트륨, 시트르산/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 숙신산/수산화 나트륨, 시트르산/시트르산 나트륨, 시트르산 나트륨 수화물, 시트르산 칼륨, 말레산/수산화 나트륨, 푸마르산/수산화 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물, 제1인산 칼륨/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 제2인산 칼륨, 제2인산 칼륨 수화물, 또는 바람직하게는 제1인산 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물, 제1인산 칼륨/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 제2인산 칼륨 또는 제2인산 칼륨 수화물, 또는 보다 바람직하게는 제1인산 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물/제2인산 나트륨 또는 제2인산 나트륨 수화물, 또는 이들의 조합, 또는 바람직하게는 이염기성 인산염 및 일염기성 인산염인, 분무 건조 제제.
- [0136] 양태 27: 양태 23 내지 26 중 어느 하나에 있어서, 여기서 감미제가 수크랄로스, 아스파탐, 아세설팜 칼륨, 사카린, 스테비올 글리코시드, 네오탐, 아드반탐, 사카린 나트륨, 사이클라메이트 나트륨 또는 암모늄 글리시리제이트, 또는 이들의 조합인, 분무 건조 제제.
- [0137] 양태 28: 양태 23 내지 27 중 어느 하나에 있어서, 여기서 결합제가 하이드록시프로필메틸셀룰로스(HPMC), 예를 들어 HPMC 4mPa·s 또는 HPMC 5mPa·s., 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 폴리비닐피롤리돈(PVP), 카복시메틸셀룰로스(CMC), 하이드록시에틸메틸 셀룰로스(HEMC) 또는 하이드록시에틸셀룰로스(HEC), 또는 이들의 조합인, 분무 건조 제제.
- [0138] 양태 29: 양태 23 내지 28 중 어느 하나에 있어서, 여기서 용매가 물인, 분무 건조 제제.
- [0139] 양태 30: 양태 23 내지 29 중 어느 하나에 있어서, 제2 봉해제, 향미제 및 윤활제 중 하나 이상을 추가로 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0140] 양태 31: 양태 30에 있어서, 여기서 제2 봉해제가 전분 글리콜산 나트륨, 크로스포비돈, 전호화 전분, 전분 또는 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 또는 이들의 조합인, 분무 건조 제제.
- [0141] 양태 32: 양태 30 또는 31에 있어서, 여기서 윤활제가 폴리에틸렌 글리콜, 예를 들어 폴리에틸렌 글리콜 6000, 스테아르산 마그네슘, 크로스포비돈, 전호화 전분, 전분 또는 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 또는 이들의 조합인, 분무 건조 제제.
- [0142] 양태 33: 양태 16 내지 32 중 어느 하나에 있어서, 여기서 인간 대상체의 혀와 접촉 시에 쓴맛이 나지 않는, 분무 건조 제제.

- [0143] 양태 34: 펙소페나딘 양성이온성 이수화물;
- [0144] 습윤제;
- [0145] 알칼리화제;
- [0146] 완충제;
- [0147] 감미제;
- [0148] 결합제;
- [0149] 희석제;
- [0150] 봉해제;
- [0151] 향미제; 및
- [0152] 윤활제
- [0153] 를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0154] 양태 35: 양태 34에 있어서, 2개의 습윤제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0155] 양태 36: 양태 34 또는 35에 있어서, 여기서 습윤제가 폴록사머, 예를 들어 폴록사머 188, 폴록사머 407, 폴록사머 237, 폴록사머 338, 폴리소르베이트, 예를 들어 폴리소르베이트 80 또는 SEPITRAP™ 80, 또는 폴리옥실 수산화 피마자유, 예를 들어 SEPITRAP™ 4000, 또는 이들의 조합을 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0156] 양태 37: 양태 34 내지 36 중 어느 하나에 있어서, 약 0.5 내지 약 10% w/w의 습윤제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0157] 양태 38: 양태 34 내지 37 중 어느 하나에 있어서, 여기서 알칼리화제가 수산화 나트륨인, 분무 건조 제제.
- [0158] 양태 39: 양태 34 내지 38 중 어느 하나에 있어서, 약 0.5 내지 약 5% w/w의 알칼리화제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0159] 양태 40: 양태 34 내지 39 중 어느 하나에 있어서, 2개의 완충제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0160] 양태 41: 양태 34 내지 40 중 어느 하나에 있어서, 여기서 완충제가 제2인산 나트륨  $2H_2O$ , 제1인산 나트륨, 시트르산/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 숙신산/수산화 나트륨, 시트르산/시트르산 나트륨, 시트르산 나트륨 수화물, 시트르산 칼륨, 말레산/수산화 나트륨, 푸마르산/수산화 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물, 제1인산 칼륨/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 제2인산 칼륨, 제2인산 칼륨 수화물, 또는 바람직하게는 제1인산 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물, 제1인산 칼륨/제2인산 나트륨, 제2인산 나트륨 수화물, 제2인산 칼륨 또는 제2인산 칼륨 수화물, 또는 보다 바람직하게는 제1인산 나트륨, 제1인산 나트륨 수화물/제2인산 나트륨 또는 제2인산 나트륨 수화물, 또는 이들의 조합, 또는 바람직하게는 이염기성 인산염 및 일염기성 인산염인, 분무 건조 제제.
- [0161] 양태 42: 양태 34 내지 41 중 어느 하나에 있어서, 약 0.2 내지 약 10% w/w의 완충제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0162] 양태 43: 양태 34 내지 42 중 어느 하나에 있어서, 여기서 감미제가 수크랄로스, 아스파탐, 아세설팜 칼륨, 사카린, 스테비올 글리코시드, 네오탐, 아드반탐, 사카린 나트륨, 사이클라메이트 나트륨 또는 암모늄 글리시리제이트, 또는 이들의 조합인, 분무 건조 제제.
- [0163] 양태 44: 양태 34 내지 43 중 어느 하나에 있어서, 약 0.2 내지 약 3% w/w의 감미제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0164] 양태 45: 양태 34 내지 44 중 어느 하나에 있어서, 여기서 결합제가 하이드록시프로필메틸셀룰로스(HPMC), 예를 들어 HPMC 4mPa·s 또는 HPMC 5mPa·s, 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 폴리비닐피롤리돈(PVP), 카복시메틸셀룰로스(CMC), 하이드록시에틸메틸셀룰로스(HEMC) 또는 하이드록시에틸셀룰로스(HEC), 또는 이들의 조합인, 분무 건조 제제.
- [0165] 양태 46: 양태 34 내지 45 중 어느 하나에 있어서, 약 0.5 내지 약 5% w/w의 결합제를 포함하는, 분무 건조 제

제.

- [0166] 양태 47: 양태 34 내지 46 중 어느 하나에 있어서, 1개, 2개, 3개, 4개 또는 5개의 희석제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0167] 양태 48: 양태 34 내지 47 중 어느 하나에 있어서, 여기서 희석제가 미결정 셀룰로스, 만니톨, 이소말트, 크실리톨, 말티톨, 말토덱스트린, 락토스, 전분, 소르비톨, 수크로스, 수크로스 유도체, 전화 수크로스, 락티톨, 에리트리톨, 프룩토스, 글루코스, 탄산 칼슘, 셀룰로스, 셀룰로스 유도체, 탄산 칼슘, 젖산 칼슘, 황산 칼슘 또는 인산 칼슘, 또는 이들의 조합, 바람직하게는 미결정 셀룰로스 및 만니톨인, 분무 건조 제제.
- [0168] 양태 49: 양태 34 내지 48 중 어느 하나에 있어서, 약 30 내지 약 80% w/w의 희석제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0169] 양태 50: 양태 48에 있어서, 여기서 미결정 셀룰로스의 pH가 5 내지 7.5, 바람직하게는 6.2인, 분무 건조 제제.
- [0170] 양태 51: 양태 48에 있어서, 여기서 만니톨의 pH가 약 6 내지 약 7, 또는 예를 들어 6.3인, 분무 건조 제제.
- [0171] 양태 52: 양태 34 내지 50 중 어느 하나에 있어서, 1개, 2개 또는 3개의 봉해제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0172] 양태 53: 양태 34 내지 52 중 어느 하나에 있어서, 여기서 봉해제가 크로스카멜로스 나트륨, 전분 글리콜산 나트륨, 전분 글리콜산 나트륨, 크로스포비돈, 전호화 전분, 전분 또는 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 또는 이들의 조합인, 분무 건조 제제.
- [0173] 양태 54: 양태 34 내지 53 중 어느 하나에 있어서, 약 3 내지 약 15% w/w의 봉해제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0174] 양태 55: 양태 34 내지 54 중 어느 하나에 있어서, 1개 또는 2개의 윤활제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0175] 양태 56: 양태 34 내지 55 중 어느 하나에 있어서, 여기서 윤활제가 폴리에틸렌 글리콜, 예를 들어 폴리에틸렌 글리콜 6000, 스테아르산 마그네슘, 스테아릴 푸마르산 나트륨, 스테아르산, 소르비탄 모노스테아레이트, 모노팔미트산 수크로스, 모노스테아르산 글리세릴, 트리베헨산 글리세릴, 디베헨산 글리세릴, 스테아르산 칼슘, 및 스테아르산 아연, 수화 규산 마그네슘, 올레산 나트륨, 스테로텍스, 벤조산 나트륨, 탈크, 아세트산 나트륨, 왁스, 라우릴 황산 나트륨 또는 라우릴 황산 마그네슘, 또는 이들의 조합인, 분무 건조 제제.
- [0176] 양태 57: 양태 34 내지 56 중 어느 하나에 있어서, 약 0.5 내지 약 10% w/w의 윤활제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0177] 양태 58: 양태 34 내지 57 중 어느 하나에 있어서, 약 0.1 내지 약 5% w/w의 향미제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0178] 양태 59: 양태 34 내지 58 중 어느 하나에 있어서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 향미제 및 윤활제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0179] 양태 60: 양태 34 내지 58 중 어느 하나에 있어서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 제1 윤활제, 제2 윤활제 및 향미제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0180] 양태 61: 양태 34 내지 58 중 어느 하나에 있어서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제3 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 향미제 및 윤활제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0181] 양태 62: 양태 34 내지 58 중 어느 하나에 있어서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 제3 봉해제, 향미제 및 윤활제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0182] 양태 63: 양태 34 내지 58 중 어느 하나에 있어서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제3 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 제3 봉해제, 향미제 및 윤활제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0183] 양태 64: 양태 34 내지 58 중 어느 하나에 있어서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 제1 습윤제, 제2 습윤제,

알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제3 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 제3봉해제, 향미제 및 윤활제를 포함하는, 분무 건조 제제.

- [0184] 양태 65: 양태 34 내지 58 중 어느 하나에 있어서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제3 희석제, 제4 희석제, 제5 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 제3 봉해제, 향미제 및 윤활제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0185] 양태 66: 양태 34 내지 58 중 어느 하나에 있어서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제3 희석제, 제4 희석제, 제5 희석제, 제6 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 제3 봉해제, 향미제 및 윤활제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0186] 양태 67: 양태 34 내지 58 중 어느 하나에 있어서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 제1 습윤제, 제2 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제3 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 제3 봉해제, 향미제, 제1 윤활제 및 제2 윤활제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0187] 양태 68: 양태 34 내지 58 중 어느 하나에 있어서, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물, 습윤제, 알칼리화제, 제1 완충제, 제2 완충제, 감미제, 결합제, 제1 희석제, 제2 희석제, 제3 희석제, 제1 봉해제, 제2 봉해제, 제3 봉해제, 향미제, 제1 윤활제 및 제2 윤활제를 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0188] 양태 69: 양태 34 내지 68 중 어느 하나에 있어서, 물을 추가로 포함하는, 분무 건조 제제.
- [0189] 양태 70: 양태 34 내지 69 중 어느 하나의 분무 건조 제제를 포함하는 경구용 고체 제형.
- [0190] 양태 71: 양태 70에 있어서, 고체 제형, 예를 들어 정제, 예를 들어 구강 봉해정, 츄어블 정제 또는 분산 가능한 과립(dispersible granule), 또는 액체 제형, 예를 들어 현탁액인, 경구용 고체 제형.
- [0191] 양태 72: 양태 70 또는 71에 있어서, 츄어블 정제인, 경구용 고체 제형.
- [0192] 양태 73: 양태 70 내지 72 중 어느 하나에 있어서, 약 10 내지 약 200mg의 펙소페나딘 양성이온, 예를 들어 약 30 내지 약 180mg, 또는 예를 들어 약 30mg, 약 60mg, 약 120mg, 또는 약 180mg을 포함하는, 경구용 고체 제형.
- [0193] 양태 74: 양태 70 내지 73 중 어느 하나에 있어서, 쓴맛 차폐를 위한 코팅층, 예를 들어 Eudagrit(상표명) 폴리머가 결합되어 있는, 경구용 고체 제형.
- [0194] 양태 75: 알레르기로 인한 증상의 완화를 필요로 하는 환자의 증상을 완화시키는 방법으로서, 치료적 유효량의 양태 1 내지 69 중 어느 하나의 분무 건조 제제 또는 양태 70 내지 74 중 어느 하나의 경구용 고체 제형을 환자에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법.
- [0195] 양태 76: 양태 75에 있어서, 여기서 환자가 성인인, 방법.
- [0196] 양태 77: 양태 75에 있어서, 여기서 환자가 어린이인, 방법.
- [0197] 양태 78: 양태 75 내지 77 중 어느 하나에 있어서, 여기서 알레르기가 실내 알레르겐 또는 실외 알레르겐에 의한 것인, 방법.
- [0198] 양태 79: 양태 78에 있어서, 여기서 실내 알레르겐이 먼지 진드기, 애완 동물 알레르겐, 예를 들어 동물 타액, 동물 소변 또는 동물 비듬, 또는 곰팡이인, 방법.
- [0199] 양태 80: 양태 78에 있어서, 여기서 실외 알레르겐이 풀, 잡초 또는 나무 등으로부터의 꽃가루, 예를 들어 고초 열, 또는 곰팡이인, 방법.
- [0200] 양태 81: 양태 75 내지 80 중 어느 하나에 있어서, 여기서 증상이 눈 충혈, 눈 가려움, 눈물, 코 가려움, 콧물, 코막힘, 재채기, 비출혈, 천명, 기침, 가슴 답답함, 안면통, 발진, 두드러기, 숨가쁨, 기침, 후비루, 목 가려움, 피부 건조, 부비동염, 후각 감퇴, 미각 감퇴 또는 수면의 질 저하 중 하나 이상인, 방법.
- [0201] 양태 82: 상기도 알레르기로 인한 증상의 완화를 필요로 하는 환자의 증상을 완화시키는 방법으로서, 치료적 유효량의 양태 16 내지 69 중 어느 하나의 분무 건조 제제 또는 양태 70 내지 74 중 어느 하나의 경구용 고체 제형을 환자에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법.
- [0202] 양태 83: 양태 82에 있어서, 여기서 증상이 콧물, 가려움, 눈물, 재채기, 코 가려움, 목 가려움, 또는 이들의 조합인, 방법.

양태 84: 양태 82 또는 83에 있어서, 여기서 상기도 알레르기가 고초열인, 방법.

실시예

실시예 1 - 펙소페나딘 양성이온성 과립의 제조

표 1의 성분을 사용하여 펙소페나딘 양성이온성 과립을 함유하는 과립을 이하와 같이 제조했다.

[표 1]

| 표 1         |                            |            |            |
|-------------|----------------------------|------------|------------|
|             | 재료                         | 단위 처방 (mg) | 정량적 처방 (%) |
| 하<br>방<br>성 | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0      | 21.94      |
|             | 폴록사머 407                   | 15.0       | 1.83       |
|             | 수산화 나트륨                    | 13.5       | 1.65       |
|             | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8       | 5.34       |
|             | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0       | 3.17       |
|             | 수크랄로스                      | 5.4        | 0.66       |
|             | HPMC (5mPa.s)              | 26.8       | 3.27       |
|             | 물                          |            | 0.00       |
| 상<br>방<br>성 | 만니톨                        | 391.1      | 47.67      |
|             | 미결정 셀룰로스                   | 97.8       | 11.92      |
|             | 크로스카멜로스 나트륨                | 21.0       | 2.56       |
|             | 과립 질량                      | 820.4      | 100.00     |
| 총 건조        |                            |            |            |

먼저, 회전자-고정자를 갖는 용기를 사용하여 실온에서 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 현탁 제제를 제조한다.

단계 1: 폴록사머 407을 물과 결합시킨다.

단계 2: 펙소페나딘 염산염을 물+폴록사머의 혼합물, 즉 단계 1에 혼입시켜 현탁액을 형성한다.

단계 3: 이어서, 등물량의 펙소페나딘 HCl을 사용하여 수산화 나트륨을 현탁액과 결합시켜 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 및 염화 나트륨을 제공한다.

단계 4: 인산염 완충제, 예를 들어 제2인산 나트륨 이수화물 및 제1인산 나트륨 수화물을 단계 3의 현탁액에 첨가하여 pH를 5.80 내지 약 7.0의 범위로 유지시킨다.

단계 5: 수크랄로스를 현탁액에 첨가한다.

단계 6: 현탁액에 HPMC를 혼입시켜 pH가 약 6.7인 최종 현탁액을 제공한다.

이어서, 최종 현탁액을 불활성 매트릭스에서 분무 및 건조시켜 과립을 제공했다. 분무 및 건조는 유동층 및 접선형 분무 시스템을 사용하여 수행되었다. 불활성 매트릭스는 미결정 셀룰로스, 만니톨 및 크로스카멜로스 나트륨을 포함한다. 과립화 후, 과립을 교정하였다(calibrate).

외상을 과립과 합침으로써 최종 제제를 제조했다. 이는 글리콜산 전분, PEG 6000, 폴록사머 407, 향미제 및 스테아르산 마그네슘을 사용하여 수행했다.

실시예 2 내지 26

표 2 내지 26의 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 현탁액 및 과립은 실시예 1에 기술된 바와 같이 제조하되, 표 2 내지 26에 명시된 현탁액 및 과립 성분을 사용했다. 이어서, 표 2 내지 26의 과립을 외상의 성분과 결합시켜 최종 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 제제를 제공했다.

[0220] [표 2]

| FML6356 – 표 2 |                            |            |            |
|---------------|----------------------------|------------|------------|
|               | 재료                         | 단위 처방 (mg) | 정량적 처방 (%) |
| 정량<br>성분      | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0      | 12.75      |
|               | 폴록사머 407                   | 15.0       | 1.06       |
|               | 수산화 나트륨                    | 13.5       | 0.95       |
|               | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8       | 3.10       |
|               | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0       | 1.84       |
|               | 수크랄로스                      | 5.4        | 0.38       |
|               | HPMC (4mPa.s)              | 13.4       | 0.95       |
|               | 물                          | NA         | NA         |
| 신제<br>성분      | 만니톨                        | 502.2      | 35.56      |
|               | 미결정 셀룰로스                   | 502.2      | 35.56      |
|               | 크로스카멜로스 나트륨                | 40.2       | 2.85       |
|               | 과립 질량                      | 1,341.7    |            |
| 외<br>장        | 전분 글리콜산 나트륨                | 42.3       | 3.00       |
|               | 향미제                        | 14.1       | 1.00       |
|               | 스테아르산 마그네슘                 | 14.1       | 1.00       |
|               | 코어 질량                      | 1,412.2    | 100.00%    |

[0221]

[0222] [표 3]

| FML6435 – 표 3                   |                            |            |            |
|---------------------------------|----------------------------|------------|------------|
|                                 | 재료                         | 단위 처방 (mg) | 정량적 처방 (%) |
| 항<br>상<br>제                     | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0      | 12.75      |
|                                 | 폴록사머 407                   | 15.0       | 1.06       |
|                                 | 수산화 나트륨                    | 13.5       | 0.96       |
|                                 | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8       | 3.10       |
|                                 | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0       | 1.84       |
|                                 | 수크랄로스                      | 5.4        | 0.38       |
|                                 | HPMC (5mPa.s)              | 53.6       | 3.80       |
|                                 | 물                          | NA         | NA         |
| 신<br>상<br>제                     | 만니톨                        | 771.4      | 54.62      |
|                                 | 미결정 셀룰로스                   | 192.9      | 13.66      |
|                                 | 크로스카멜로스 나트륨                | 40.2       | 2.85       |
|                                 | 과립 질량                      | 1,341.8    |            |
| 하<br>어                          | 전분 글리콜산 나트륨                | 42.3       | 3.00       |
|                                 | 향미제                        | 14.1       | 1.00       |
|                                 | 스테아르산 마그네슘                 | 14.1       | 1.00       |
|                                 | 코어 질량                      | 1,412.3    | 100.00%    |
| 작업 단위 : 1,493 cps; 컷 : 2.108 kg |                            |            |            |

[0223]

[0224] [표 4]

| FML6475 – 표 4         |                            |               |            |
|-----------------------|----------------------------|---------------|------------|
|                       | 재료                         | 단위 처방<br>(mg) | 정량적 처방 (%) |
| 정량<br>성분              | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0         | 12.75      |
|                       | 폴록사머 407                   | 15.0          | 1.06       |
|                       | 수산화 나트륨                    | 13.5          | 0.96       |
|                       | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8          | 3.10       |
|                       | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0          | 1.84       |
|                       | 수크랄로스                      | 5.4           | 0.38       |
|                       | HPMC (5mPa.s)              | 29.5          | 2.09       |
|                       | 물                          | NA            | NA         |
| 신<br>활<br>성<br>성<br>분 | 만니톨                        | 790.7         | 55.99      |
|                       | 미결정 셀룰로스                   | 197.7         | 14.00      |
|                       | 크로스카멜로스 나트륨                | 40.2          | 2.85       |
|                       | 과립 질량                      | 1,341.8       |            |
| 조<br>제<br>성<br>분      | 전분 글리콜산 나트륨                | 42.3          | 3.00       |
|                       | 향미제                        | 14.1          | 1.00       |
|                       | 스테아르산 마그네슘                 | 14.1          | 1.00       |
|                       | 코어 질량                      | 1,412.3       | 100.00%    |

[0225]

[0226] [표 5]

| FML6570 – 표 5 |                            |            |            |
|---------------|----------------------------|------------|------------|
|               | 재료                         | 단위 처방 (mg) | 정량적 처방 (%) |
| 활성 성분         | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0      | 12.86      |
|               | 폴록사머 407                   | 15.0       | 1.07       |
|               | 수산화 나트륨                    | 13.5       | 0.96       |
|               | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8       | 3.13       |
|               | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0       | 1.86       |
|               | 수크랄로스                      | 5.4        | 0.39       |
|               | HPMC (5mPa.s)              | 26.8       | 1.91       |
|               | 물                          | NA         | NA         |
| 신장 보조제        | 만니톨                        | 782.0      | 55.86      |
|               | 미결정 셀룰로스                   | 195.5      | 13.96      |
|               | 크로스카멜로스 나트륨                | 42.0       | 3.00       |
|               | 과립 질량                      | 1,330.0    |            |
| 외상 보조제        | 전분 글리콜산 나트륨                | 42.0       | 3.00       |
|               | 향미제                        | 14.0       | 1.00       |
|               | 스테아르산 마그네슘                 | 14.0       | 1.00       |
|               | 코어 질량                      | 1,400.0    | 100.00%    |

[0227]

[0228] [표 6]

| FML6570PEG – 표 6 |                            |            |            |
|------------------|----------------------------|------------|------------|
|                  | 재료                         | 단위 처방 (mg) | 정량적 처방 (%) |
| 정<br>제<br>성<br>분 | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0      | 12.24      |
|                  | 폴록사머 407                   | 15.0       | 1.02       |
|                  | 수산화 나트륨                    | 13.5       | 0.92       |
|                  | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8       | 2.98       |
|                  | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0       | 1.77       |
|                  | 수크랄로스                      | 5.4        | 0.37       |
|                  | HPMC (5mPa.s)              | 26.8       | 1.82       |
|                  | 물                          | NA         | NA         |
| 신<br>제<br>성<br>분 | 만니톨                        | 782.0      | 53.20      |
|                  | 미결정 셀룰로스                   | 195.5      | 13.30      |
|                  | 크로스카멜로스 나트륨                | 42.0       | 2.86       |
|                  | 과립 질량                      | 1,330.0    |            |
| 차<br>이<br>성<br>분 | 전분 글리콜산 나트륨                | 42.0       | 2.86       |
|                  | PEG 6000                   | 70.0       | 4.76       |
|                  | 향미제                        | 14.0       | 0.95       |
|                  | 스테아르산 마그네슘                 | 14.0       | 0.95       |
|                  | 코어 질량                      | 1,470.0    | 100.00%    |

[0229]

[0230] [표 7]

| FML6571 – 표 7 |                            |                |                |
|---------------|----------------------------|----------------|----------------|
|               | 재료                         | 단위 처방 (mg)     | 정량적 처방 (%)     |
| 정량적           | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0          | 12.86          |
|               | 폴록사머 407                   | 15.0           | 1.07           |
|               | 수산화 나트륨                    | 13.5           | 0.96           |
|               | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8           | 3.13           |
|               | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0           | 1.86           |
|               | 수크랄로스                      | 5.4            | 0.39           |
|               | HPMC (5mPa.s)              | 26.8           | 1.91           |
|               | 물                          | NA             | NA             |
| 신뢰성           | 만니톨                        | 726.0          | 51.86          |
|               | 미결정 셀룰로스                   | 181.5          | 12.96          |
|               | 크로스카멜로스 나트륨                | 70.0           | 5.00           |
|               | <b>과립 질량</b>               | <b>1,288.0</b> |                |
| 코어            | 전분 글리콜산 나트륨                | 42.0           | 3.00           |
|               | 크로스카멜로스 나트륨                | 42.0           | 3.00           |
|               | 향미제                        | 14.0           | 1.00           |
|               | 스테아르산 마그네슘                 | 14.0           | 1.00           |
|               | <b>코어 질량</b>               | <b>1,400.0</b> | <b>100.00%</b> |

[0231]

[0232] [표 8]

| FML6593 – 표 8    |                            |               |            |
|------------------|----------------------------|---------------|------------|
|                  | 재료                         | 단위 처방<br>(mg) | 정량적 처방 (%) |
| 항<br>발<br>성      | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0         | 12.25      |
|                  | 폴록사머 188                   | 69.8          | 4.75       |
|                  | 수산화 나트륨                    | 13.5          | 0.92       |
|                  | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8          | 2.98       |
|                  | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0          | 1.77       |
|                  | 수크랄로스                      | 5.4           | 0.37       |
|                  | HPMC (5mPa.s)              | 26.8          | 1.82       |
|                  | 물                          | NA            | NA         |
| 신<br>경<br>비<br>활 | 만니톨                        | 746.8         | 50.84      |
|                  | 미결정 셀룰로스                   | 195.5         | 13.31      |
|                  | 크로스카멜로스 나트륨                | 44.0          | 3.00       |
|                  | 과립 질량                      | 1,351.6       |            |
| 코<br>어           | 전분 글리콜산 나트륨                | 44.0          | 3.00       |
|                  | 크로스카멜로스 나트륨                | 44.0          | 3.00       |
|                  | 향미제                        | 14.7          | 1.00       |
|                  | 스테아르산 마그네슘                 | 14.7          | 1.00       |
|                  | 코어 질량                      | 1,469.0       | 100.00%    |

[0233]

[0234] [표 9]

| FML6635 – 표 9 |                            |                |                |
|---------------|----------------------------|----------------|----------------|
|               | 재료                         | 단위 처방 (mg)     | 정량적 처방 (%)     |
| 항<br>생<br>제   | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0          | 12.88          |
|               | 폴록사머 407                   | 15.0           | 1.07           |
|               | 수산화 나트륨                    | 13.5           | 0.97           |
|               | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8           | 3.13           |
|               | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0           | 1.86           |
|               | 수크랄로스                      | 5.4            | 0.39           |
|               | HPMC (5mPa.s)              | 26.8           | 1.92           |
|               | 물                          |                | NA             |
| 신<br>장<br>제   | 만니톨                        | 391.1          | 27.99          |
|               | 미결정 셀룰로스                   | 97.8           | 7.00           |
|               | 크로스카멜로스 나트륨                | 21.0           | 1.50           |
|               | <b>과립 질량</b>               | <b>820.4</b>   |                |
| 차<br>어        | 전분 글리콜산 나트륨                | 42.0           | 3.01           |
|               | 크로스카멜로스 나트륨                | 42.0           | 3.01           |
|               | 미결정 셀룰로스                   | 467.6          | 33.47          |
|               | 향미제                        | 14.0           | 1.00           |
|               | 스테아르산 마그네슘                 | 11.3           | 0.81           |
|               | <b>코어 질량</b>               | <b>1,397.3</b> | <b>100.00%</b> |

[0235]

[0236] [표 11]

| FML6646 – 표 11        |                            |            |            |
|-----------------------|----------------------------|------------|------------|
|                       | 재료                         | 단위 처방 (mg) | 정량적 처방 (%) |
| 항<br>생<br>제           | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0      | 12.86      |
|                       | 폴록사머 407                   | 15.0       | 1.07       |
|                       | 수산화 나트륨                    | 13.5       | 0.96       |
|                       | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8       | 3.13       |
|                       | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0       | 1.86       |
|                       | 수크랄로스                      | 5.4        | 0.39       |
|                       | HPMC (5mPa.s)              | 26.8       | 1.91       |
|                       | 물                          |            | NA         |
| 신<br>경<br>비<br>활<br>제 | 만니톨                        | 391.1      | 27.94      |
|                       | 미결정 셀룰로스                   | 97.8       | 6.98       |
|                       | 크로스카멜로스 나트륨                | 21.0       | 1.50       |
|                       | 과립 질량                      | 820.4      |            |
| 조<br>제<br>성<br>분      | 전분 글리콜산 나트륨                | 56.0       | 4.00       |
|                       | 크로스카멜로스 나트륨                | 42.0       | 3.00       |
|                       | 이소말트                       | 456.3      | 32.59      |
|                       | 향미제                        | 14.0       | 1.00       |
|                       | 스테아르산 마그네슘                 | 11.3       | 0.81       |
|                       | 코어 질량                      | 1,400.0    | 100.00%    |

[0237]

[0238] [표 12]

| FML6647 – 표 12   |                            |                |                |
|------------------|----------------------------|----------------|----------------|
|                  | 재료                         | 단위 처방 (mg)     | 정량적 처방 (%)     |
| 항<br>압<br>제      | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0          | 12.86          |
|                  | 폴록사머 407                   | 15.0           | 1.07           |
|                  | 수산화 나트륨                    | 13.5           | 0.96           |
|                  | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8           | 3.13           |
|                  | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0           | 1.86           |
|                  | 수크랄로스                      | 5.4            | 0.39           |
|                  | HPMC (5mPa.s)              | 26.8           | 1.91           |
|                  | 물                          |                | NA             |
| 신<br>경<br>비<br>마 | 만니톨                        | 391.1          | 27.94          |
|                  | 미결정 셀룰로스                   | 97.8           | 6.98           |
|                  | 크로스카멜로스 나트륨                | 21.0           | 1.50           |
|                  | <b>과립 질량</b>               | <b>820.4</b>   |                |
| 차<br>어           | 전분 글리콜산 나트륨                | 56.0           | 4.00           |
|                  | 크로스카멜로스 나트륨                | 42.0           | 3.00           |
|                  | 만니톨                        | 456.3          | 32.59          |
|                  | 향미제                        | 14.0           | 1.00           |
|                  | 스테아르산 마그네슘                 | 11.3           | 0.81           |
|                  | <b>코어 질량</b>               | <b>1,400.0</b> | <b>100.00%</b> |

[0239]

[0240] [표 13]

| FML6648 – 표 13 |                            |                |                |
|----------------|----------------------------|----------------|----------------|
|                | 재료                         | 단위 처방<br>(mg)  | 정량적 처방 (%)     |
| 항<br>암<br>제    | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0          | 12.86          |
|                | 폴록사머 407                   | 15.0           | 1.07           |
|                | 수산화 나트륨                    | 13.5           | 0.96           |
|                | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8           | 3.13           |
|                | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0           | 1.86           |
|                | 수크랄로스                      | 5.4            | 0.39           |
|                | HPMC (5mPa.s)              | 26.8           | 1.91           |
|                | 물                          |                | NA             |
| 신<br>경<br>제    | 만니톨                        | 391.1          | 27.94          |
|                | 미결정 셀룰로스                   | 97.8           | 6.98           |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 21.0           | 1.50           |
|                | <b>과립 질량</b>               | <b>820.4</b>   |                |
| 조<br>제         | 전분 글리콜산 나트륨                | 56.0           | 4.00           |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 42.0           | 3.00           |
|                | 미결정 셀룰로스                   | 456.3          | 32.59          |
|                | 향미제                        | 14.0           | 1.00           |
|                | 스테아르산 마그네슘                 | 11.3           | 0.81           |
|                | <b>코어 질량</b>               | <b>1,400.0</b> | <b>100.00%</b> |

[0241]

[0242] [표 14]

| FML6659 – 표 14 |                            |                |                |
|----------------|----------------------------|----------------|----------------|
|                | 재료                         | 단위 처방<br>(mg)  | 정량적 처방 (%)     |
| 항<br>원         | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0          | 12.86          |
|                | 폴록사머 407                   | 15.0           | 1.07           |
|                | 수산화 나트륨                    | 13.5           | 0.96           |
|                | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8           | 3.13           |
|                | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0           | 1.86           |
|                | 수크랄로스                      | 5.4            | 0.39           |
|                | HPMC (5mPa.s)              | 26.8           | 1.91           |
|                | 물                          |                | NA             |
| 시<br>리<br>제    | 만니톨                        | 391.1          | 27.94          |
|                | 미결정 셀룰로스                   | 97.8           | 6.98           |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 21.0           | 1.50           |
|                | <b>과립 질량</b>               | <b>820.4</b>   |                |
| 조<br>제         | 전분 글리콜산 나트륨                | 56.0           | 4.00           |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 42.0           | 3.00           |
|                | 만니톨                        | 182.5          | 13.04          |
|                | 크실리톨                       | 182.5          | 13.04          |
|                | 미결정 셀룰로스                   | 91.3           | 6.52           |
|                | 향미제                        | 14.0           | 1.00           |
|                | 스테아르산 마그네슘                 | 11.3           | 0.81           |
|                | <b>코어 질량</b>               | <b>1,400.0</b> | <b>100.00%</b> |

[0243]

[0244] [표 15]

| FML6680 – 표 15 |                            |                |                |
|----------------|----------------------------|----------------|----------------|
|                | 재료                         | 단위 처방<br>(mg)  | 정량적 처방 (%)     |
| 정제 성분          | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0          | 12.86          |
|                | 폴록사머 407                   | 15.0           | 1.07           |
|                | 수산화 나트륨                    | 13.5           | 0.96           |
|                | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8           | 3.13           |
|                | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0           | 1.86           |
|                | 수크랄로스                      | 5.4            | 0.39           |
|                | HPMC (5mPa.s)              | 26.8           | 1.91           |
|                | 물                          |                | NA             |
| 신제 성분          | 만니톨                        | 391.1          | 27.94          |
|                | 미결정 셀룰로스                   | 97.8           | 6.98           |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 21.0           | 1.50           |
|                | <b>과립 질량</b>               | <b>820.4</b>   |                |
| 외층             | 전분 글리콜산 나트륨                | 56.0           | 4.00           |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 42.0           | 3.00           |
|                | 만니톨                        | 330.3          | 23.59          |
|                | 향미제                        | 14.0           | 1.00           |
|                | 폴록사머 407                   | 56.0           | 4.00           |
|                | PEG 6000                   | 70.0           | 5.00           |
|                | 스테아르산 마그네슘                 | 11.3           | 0.81           |
|                | <b>코어 질량</b>               | <b>1,400.0</b> | <b>100.00%</b> |

[0245]

[0246] [표 16]

| FML6681 – 표 16 |                            |                |                |
|----------------|----------------------------|----------------|----------------|
|                | 재료                         | 단위 처방 (mg)     | 정량적 처방 (%)     |
| 형질첨가제          | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0          | 12.86          |
|                | 폴록사머 407                   | 15.0           | 1.07           |
|                | 수산화 나트륨                    | 13.5           | 0.96           |
|                | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8           | 3.13           |
|                | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0           | 1.86           |
|                | 수크랄로스                      | 5.4            | 0.39           |
|                | HPMC (5mPa.s)              | 26.8           | 1.91           |
|                | 물                          |                | NA             |
| 신장보조제          | 만니톨                        | 391.1          | 27.94          |
|                | 미결정 셀룰로스                   | 97.8           | 6.98           |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 21.0           | 1.50           |
|                | <b>과립 질량</b>               | <b>820.4</b>   |                |
| 충어             | 전분 글리콜산 나트륨                | 56.0           | 4.00           |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 42.0           | 3.00           |
|                | 만니톨                        | 358.3          | 25.59          |
|                | 향미제                        | 14.0           | 1.00           |
|                | 폴록사머 407                   | 28.0           | 2.00           |
|                | PEG 6000                   | 70.0           | 5.00           |
|                | 스테아르산 마그네슘                 | 11.3           | 0.81           |
|                | <b>코어 질량</b>               | <b>1,400.0</b> | <b>100.00%</b> |

[0247]

[0248] [표 17]

| FML6682 – 표 17 |                            |                |                |
|----------------|----------------------------|----------------|----------------|
|                | 재료                         | 단위 처방 (mg)     | 정량적 처방 (%)     |
| 정량 성분          | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0          | 12.86          |
|                | 폴록사머 407                   | 15.0           | 1.07           |
|                | 수산화 나트륨                    | 13.5           | 0.96           |
|                | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8           | 3.13           |
|                | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0           | 1.86           |
|                | 수크랄로스                      | 5.4            | 0.39           |
|                | HPMC (5mPa.s)              | 26.8           | 1.91           |
|                | 물                          |                | NA             |
| 신제 성분          | 만니톨                        | 391.1          | 27.94          |
|                | 미결정 셀룰로스                   | 97.8           | 6.98           |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 21.0           | 1.50           |
|                | <b>과립 질량</b>               | <b>820.4</b>   |                |
| 추가 성분          | 전분 글리콜산 나트륨                | 56.0           | 4.00           |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 42.0           | 3.00           |
|                | 만니톨                        | 330.3          | 23.59          |
|                | 향미제                        | 14.0           | 1.00           |
|                | 폴록사머 407                   | 56.0           | 4.00           |
|                | PEG 6000                   | 70.0           | 5.00           |
|                | 스테아르산 마그네슘                 | 11.3           | 0.81           |
|                | <b>코어 질량</b>               | <b>1,400.0</b> | <b>100.00%</b> |

[0249]

[0250] [표 18]

| FML6683 – 표 18   |                            |               |            |
|------------------|----------------------------|---------------|------------|
|                  | 재료                         | 단위 처방<br>(mg) | 정량적 처방 (%) |
| 정<br>량<br>성<br>분 | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0         | 15.00      |
|                  | 폴록사머 407                   | 15.0          | 1.25       |
|                  | 수산화 나트륨                    | 13.5          | 1.13       |
|                  | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8          | 3.65       |
|                  | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0          | 2.17       |
|                  | 수크랄로스                      | 5.4           | 0.45       |
|                  | HPMC (5mPa.s)              | 26.8          | 2.23       |
|                  | 물                          |               | NA         |
| 신<br>제<br>성<br>분 | 만니톨                        | 391.1         | 32.59      |
|                  | 미결정 셀룰로스                   | 97.8          | 8.15       |
|                  | 크로스카멜로스 나트륨                | 21.0          | 1.75       |
|                  | 과립 질량                      | 820.4         |            |
| 기<br>타<br>성<br>분 | 전분 글리콜산 나트륨                | 48.0          | 4.00       |
|                  | 크로스카멜로스 나트륨                | 36.0          | 3.00       |
|                  | 만니톨                        | 166.1         | 13.84      |
|                  | 향미제                        | 12.0          | 1.00       |
|                  | 폴록사머 407                   | 48.0          | 4.00       |
|                  | PEG 6000                   | 60.0          | 5.00       |
|                  | 스테아르산 마그네슘                 | 9.5           | 0.79       |
|                  | 코어 질량                      | 1,200.0       | 100.00%    |

[0251]

[0252] [표 19]

| FML6660 – 표 19   |                            |                |                |
|------------------|----------------------------|----------------|----------------|
|                  | 재료                         | 단위 처방<br>(mg)  | 정량적 처방 (%)     |
| 항<br>압<br>제      | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0          | 12.86          |
|                  | 폴록사머 407                   | 15.0           | 1.07           |
|                  | 수산화 나트륨                    | 13.5           | 0.96           |
|                  | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8           | 3.13           |
|                  | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0           | 1.86           |
|                  | 수크랄로스                      | 5.4            | 0.39           |
|                  | HPMC (5mPa.s)              | 26.8           | 1.91           |
|                  | 물                          |                | NA             |
| 신<br>경<br>비<br>활 | 만니톨                        | 391.1          | 27.94          |
|                  | 미결정 셀룰로스                   | 97.8           | 6.98           |
|                  | 크로스카멜로스 나트륨                | 21.0           | 1.50           |
|                  | <b>과립 질량</b>               | <b>820.4</b>   |                |
| 차<br>어           | 전분 글리콜산 나트륨                | 56.0           | 4.00           |
|                  | 크로스카멜로스 나트륨                | 42.0           | 3.00           |
|                  | 만니톨                        | 136.9          | 9.78           |
|                  | 크실리톨                       | 136.9          | 9.78           |
|                  | 미결정 셀룰로스                   | 182.5          | 13.04          |
|                  | 향미제                        | 14.0           | 1.00           |
|                  | 스테아르산 마그네슘                 | 11.3           | 0.81           |
|                  | <b>코어 질량</b>               | <b>1,400.0</b> | <b>100.00%</b> |

[0253]

[0254] [표 20]

| FML6684 – 표 20 |                            |                |                |
|----------------|----------------------------|----------------|----------------|
|                | 재료                         | 단위 처방 (mg)     | 정량적 처방 (%)     |
| 핵심 성분          | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0          | 15.00          |
|                | 폴록사머 407                   | 15.0           | 1.25           |
|                | 수산화 나트륨                    | 13.5           | 1.13           |
|                | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8           | 3.65           |
|                | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0           | 2.17           |
|                | 수크랄로스                      | 5.4            | 0.45           |
|                | HPMC (5mPa.s)              | 26.8           | 2.23           |
|                | 물                          |                | NA             |
| 신장 성분          | 만니톨                        | 391.1          | 32.59          |
|                | 미결정 셀룰로스                   | 97.8           | 8.15           |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 21.0           | 1.75           |
|                | <b>과립 질량</b>               | <b>820.4</b>   |                |
| 추가 성분          | 전분 글리콜산 나트륨                | 56.0           | 4.67           |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 42.0           | 3.50           |
|                | 만니톨                        | 186.3          | 15.53          |
|                | 향미제                        | 14.0           | 1.17           |
|                | PEG 6000                   | 70.0           | 5.83           |
|                | 스테아르산 마그네슘                 | 11.3           | 0.94           |
|                | <b>코어 질량</b>               | <b>1,200.0</b> | <b>100.00%</b> |

[0255]

[0256] [표 21]

| FML6685 – 표 21 |                            |            |            |
|----------------|----------------------------|------------|------------|
|                | 재료                         | 단위 처방 (mg) | 정량적 처방 (%) |
| 항<br>상<br>제    | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0      | 18.03      |
|                | 폴록사머 407                   | 15.0       | 1.50       |
|                | 수산화 나트륨                    | 13.5       | 1.35       |
|                | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8       | 4.39       |
|                | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0       | 2.60       |
|                | 수크랄로스                      | 5.4        | 0.54       |
|                | HPMC (5mPa.s)              | 26.8       | 2.68       |
|                | 물                          |            | NA         |
| 시<br>리<br>제    | 만니톨                        | 391.1      | 39.17      |
|                | 미결정 셀룰로스                   | 97.8       | 9.79       |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 21.0       | 2.10       |
|                | 과립 질량                      | 820.4      |            |
| 차<br>어         | 전분 글리콜산 나트륨                | 40.0       | 4.01       |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 30.0       | 3.00       |
|                | 향미제                        | 10.0       | 1.00       |
|                | 폴록사머 407                   | 40.0       | 4.01       |
|                | PEG 6000                   | 50.0       | 5.01       |
|                | 스테아르산 마그네슘                 | 8.0        | 0.80       |
|                | 코어 질량                      | 998.4      | 100.00%    |

[0257]

[0258] [표 22]

| FRC6695 – 표 22        |                            |            |            |
|-----------------------|----------------------------|------------|------------|
|                       | 재료                         | 단위 처방 (mg) | 정량적 처방 (%) |
| 항<br>압<br>제           | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0      | 12.86      |
|                       | 폴록사머 407                   | 15.0       | 1.07       |
|                       | 수산화 나트륨                    | 13.5       | 0.96       |
|                       | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8       | 3.13       |
|                       | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0       | 1.86       |
|                       | 수크랄로스                      | 5.4        | 0.39       |
|                       | HPMC (5mPa.s)              | 26.8       | 1.91       |
|                       | 물                          |            | NA         |
| 신<br>경<br>비<br>활<br>성 | 만니톨                        | 391.1      | 27.94      |
|                       | 미결정 셀룰로스                   | 97.8       | 6.98       |
|                       | 크로스카멜로스 나트륨                | 21.0       | 1.50       |
|                       | 과립 질량                      | 820.4      |            |
| 조<br>제<br>성<br>분      | 전분 글리콜산 나트륨                | 56.0       | 4.00       |
|                       | 크로스카멜로스 나트륨                | 42.0       | 3.00       |
|                       | 만니톨                        | 456.3      | 32.59      |
|                       | 향미제                        | 14.0       | 1.00       |
|                       | 스테아르산 마그네슘                 | 11.3       | 0.81       |
|                       | 코어 질량                      | 1,400.0    | 100.00%    |

[0259]

[0260] [표 23]

| FRC6696 – 표 23 |                            |                |                |
|----------------|----------------------------|----------------|----------------|
|                | 재료                         | 단위 처방 (mg)     | 정량적 처방 (%)     |
| 정량<br>성분       | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0          | 12.86          |
|                | 폴록사머 407                   | 15.0           | 1.07           |
|                | 수산화 나트륨                    | 13.5           | 0.96           |
|                | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8           | 3.13           |
|                | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0           | 1.86           |
|                | 수크랄로스                      | 5.4            | 0.39           |
|                | HPMC (5mPa.s)              | 26.8           | 1.91           |
|                | 물                          |                | NA             |
| 신제<br>성분       | 만니톨                        | 391.1          | 27.94          |
|                | 미결정 셀룰로스                   | 97.8           | 6.98           |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 21.0           | 1.50           |
|                | <b>과립 질량</b>               | <b>820.4</b>   |                |
| 외<br>층         | 전분 글리콜산 나트륨                | 56.0           | 4.00           |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 42.0           | 3.00           |
|                | 만니톨                        | 400.3          | 28.59          |
|                | 향미제                        | 14.0           | 1.00           |
|                | 폴록사머 407                   | 56.0           | 4.00           |
|                | 스테아르산 마그네슘                 | 11.3           | 0.81           |
|                | <b>코어 질량</b>               | <b>1,400.0</b> | <b>100.00%</b> |

[0261]

[0262] [표 24]

| FRC6701 – 표 24 |                            |            |            |
|----------------|----------------------------|------------|------------|
|                | 재료                         | 단위 처방 (mg) | 정량적 처방 (%) |
| 외장             | 펙소페나딘 HCl                  | 180.0      | 12.86      |
|                | 폴록사머 407                   | 15.0       | 1.07       |
|                | 수산화 나트륨                    | 13.5       | 0.96       |
|                | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 43.8       | 3.13       |
|                | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 26.0       | 1.86       |
|                | 수크랄로스                      | 5.4        | 0.39       |
|                | HPMC (5mPa.s)              | 26.8       | 1.91       |
|                | 물                          |            | NA         |
| 시트릭            | 만니톨                        | 391.1      | 27.94      |
|                | 미결정 셀룰로스                   | 97.8       | 6.98       |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 21.0       | 1.50       |
|                | 과립 질량                      | 820.4      |            |
| 외장             | 전분 글리콜산 나트륨                | 56.0       | 4.00       |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 42.0       | 3.00       |
|                | 만니톨                        | 365.3      | 26.09      |
|                | 향미제                        | 14.0       | 1.00       |
|                | 폴록사머 407                   | 56.0       | 4.00       |
|                | PEG 6000                   | 35.0       | 2.50       |
|                | 스테아르산 마그네슘                 | 11.3       | 0.81       |
|                | 코어 질량                      | 1,400.0    | 100.00%    |

[0263]

[0264] [표 25]

| FRC6714 – 표 25 |                            |              |                |
|----------------|----------------------------|--------------|----------------|
|                | 재료                         | 단위 처방 (mg)   | 정량적 처방 (%)     |
| 하<br>방<br>재    | 펙소페나딘 HCl                  | 120.0        | 12.86          |
|                | 폴록사머 407                   | 10.0         | 1.07           |
|                | 수산화 나트륨                    | 9.0          | 0.96           |
|                | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 29.2         | 3.13           |
|                | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 17.3         | 1.86           |
|                | 수크랄로스                      | 3.6          | 0.39           |
|                | HPMC (5mPa.s)              | 17.9         | 1.91           |
|                | 물                          |              | NA             |
| 신<br>장<br>제    | 만니톨                        | 260.7        | 27.94          |
|                | 미결정 셀룰로스                   | 65.2         | 6.98           |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 14.0         | 1.50           |
|                | <b>과립 질량</b>               | <b>546.9</b> |                |
| 코<br>어         | 전분 글리콜산 나트륨                | 37.3         | 4.00           |
|                | 크로스카멜로스 나트륨                | 28.0         | 3.00           |
|                | 만니톨                        | 220.2        | 23.59          |
|                | 향미제                        | 9.3          | 1.00           |
|                | 폴록사머 407                   | 37.3         | 4.00           |
|                | PEG 6000                   | 46.7         | 5.00           |
|                | 스테아르산 마그네슘                 | 7.5          | 0.81           |
|                | <b>코어 질량</b>               | <b>933.3</b> | <b>100.00%</b> |

[0265]

[0266] [표 26]

| FRC6715 – 표 26   |                            |              |                |
|------------------|----------------------------|--------------|----------------|
|                  | 재료                         | 단위 처방 (mg)   | 정량적 처방 (%)     |
| 항<br>압<br>성      | 펙소페나딘 HCl                  | 30.0         | 12.86          |
|                  | 폴록사머 407                   | 2.5          | 1.07           |
|                  | 수산화 나트륨                    | 2.3          | 0.96           |
|                  | 제이인산 나트륨 2H <sub>2</sub> O | 7.3          | 3.13           |
|                  | 제일인산 나트륨 1H <sub>2</sub> O | 4.3          | 1.86           |
|                  | 수크랄로스                      | 0.9          | 0.39           |
|                  | HPMC (5mPa.s)              | 4.5          | 1.91           |
|                  | 물                          |              | NA             |
| 신<br>경<br>활<br>성 | 만니톨                        | 65.2         | 27.94          |
|                  | 미결정 셀룰로스                   | 16.3         | 6.98           |
|                  | 크로스카멜로스 나트륨                | 3.5          | 1.50           |
|                  | <b>과립 질량</b>               | <b>136.7</b> |                |
| 차<br>어           | 전분 글리콜산 나트륨                | 9.3          | 4.00           |
|                  | 크로스카멜로스 나트륨                | 7.0          | 3.00           |
|                  | 만니톨                        | 55.1         | 23.59          |
|                  | 향미제                        | 2.3          | 1.00           |
|                  | 폴록사머 407                   | 9.3          | 4.00           |
|                  | PEG 6000                   | 11.7         | 5.00           |
|                  | 스테아르산 마그네슘                 | 1.9          | 0.81           |
|                  | <b>코어 질량</b>               | <b>233.3</b> | <b>100.00%</b> |

[0267]

[0268] 실시예 27: 쓴맛 테스트

[0269] 맛 차폐를 위해 코팅된 펙소페나딘 염산염을 함유하는 현탁액(샘플 1), 본 개시 내용의 펙소페나딘 양성이온성 이수화물(샘플 2), 포도향이 나는 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 함유하는 chewable 정제(샘플 3), 민트향이 나는 펙소페나딘 양성이온성 이수화물 chewable 정제를 함유하는 chewable 제제(샘플 4), 및 포도향이 나는 본 개시 내용의 분무 건조 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 함유하는 chewable 제제(샘플 5)의 샘플 사이의 쓴맛 수준을 비교하기 위해 전자혀(e-tongue) 분석을 수행했다. 결과는 도 1에 제시되어 있다. 쓴맛 정도를 결정하기 위해 기준선으로서, 쓴 물질인 퀴닌의 다양한 농도를 측정했다. 또한, 다양한 샘플을 측정하고, 생성된 데이터를 퀴닌 염산염의 쓴맛 수준으로 해석했다. 결과는 펙소페나딘 염산염을 함유하는 조성물과 비교하여 본 개시 내용의 펙소페나딘 양성이온성 현탁액에 대한 쓴맛 수준이 매우 낮다는 것을 보여준다.

[0270] 실시예 28: 특성화

[0271] 실시예 1에서 제조된 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 시차 주사 열량측정법(DSC)을 사용하여 특성화하고, 펙소페나딘 염산염에 대한 DSC와 비교했다. 예를 들어, 도 2 및 3을 참조한다. 이러한 결과는 펙소페나딘 염산염의 녹는점이 196 내지 200℃이고, 펙소페나딘 양성이온의 녹는점이 220 내지 230℃임을 보여준다.

[0272] 펙소페나딘 양성이온성 이수화물과, 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 함유하는 본 개시 내용의 분무 건조 제제에 대한 DSC 열분석도를 비교하는 DSC 분석 또한 수행되었다. 결과는 펙소페나딘 양성이온성 이수화물을 함유하는 본 개시 내용의 분무 건조 제제에 대한 DSC가 펙소페나딘 양성이온에 대한 녹는점과 동일한 범위에서 열적 현상을 나타냄을 보여주었다.

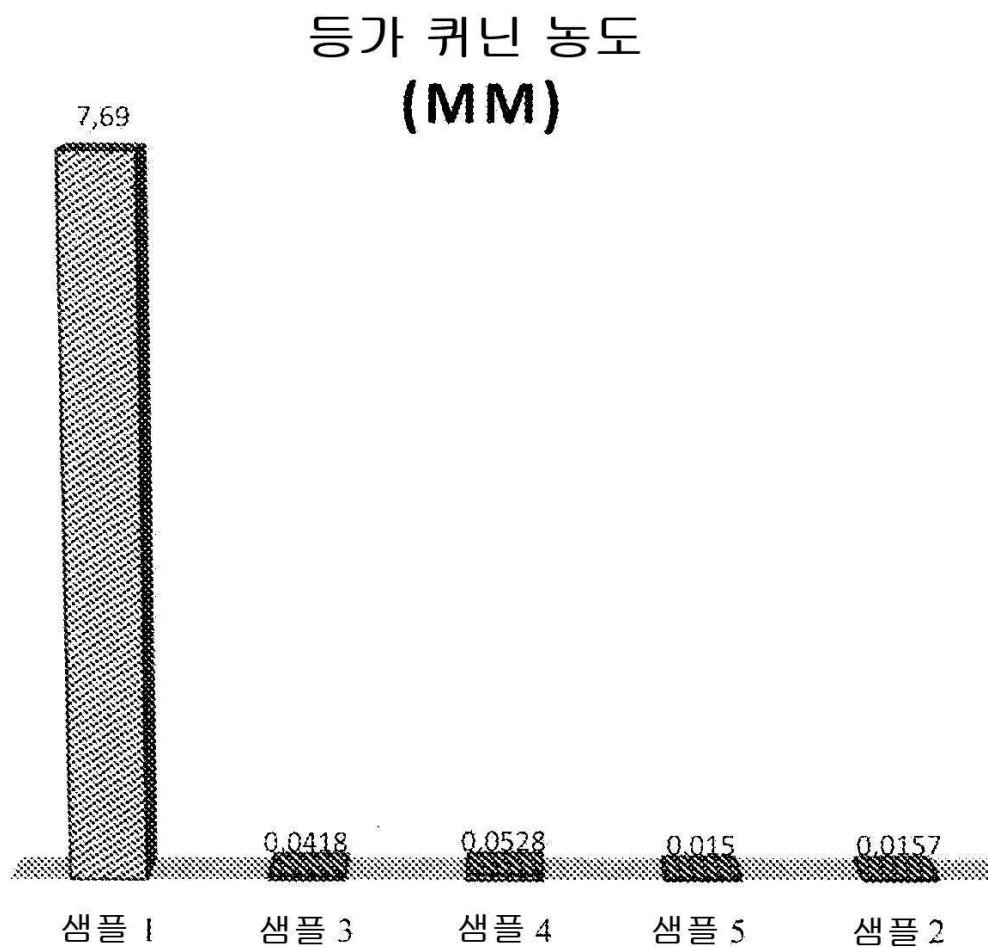
[0273] 본 개시 내용은 바람직한 특정 실시형태와 함께 기술되었지만, 상술한 설명 및 이하의 실시예는 본 개시 내용의

범위를 설명하기 위한 것이지 제한하려는 것이 아니라는 것이 이해되어야 한다. 본 개시 내용의 범위를 벗어나지 않으면서 다양한 변경이 이루어질 수 있고 등가물이 대체될 수 있다는 것이 당업자에 의해 이해될 것이며, 추가로 다른 양태, 장점 및 변형이 본 개시 내용이 속하는 당업자에게 명백할 것이라는 점을 이해할 것이다. 본원에 기술된 실시형태에 더하여, 본 개시 내용은 본원에 인용된 개시 내용의 특징과 본 개시 내용의 특징을 보완하는 인용된 선행기술 참고문헌의 특징의 조합으로부터 발생하는 발명을 고려하여 주장한다. 마찬가지로, 임의의 기술된 재료, 특징 또는 물품은 임의의 다른 재료, 특징 또는 물품과 조합하여 사용할 수 있으며, 이러한 조합은 본 개시 내용의 범위 내에서 고려된다는 것이 이해될 것이다.

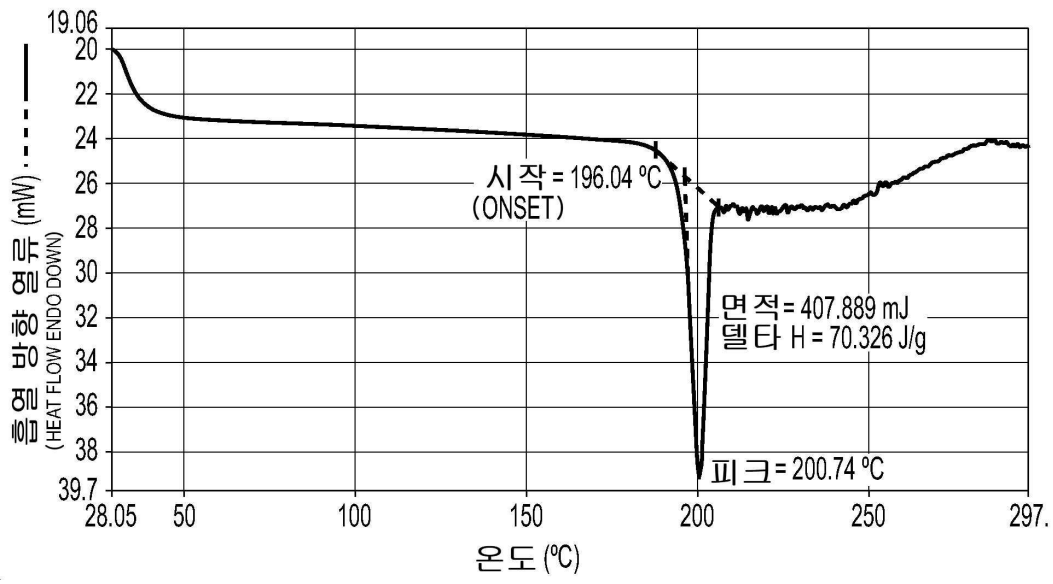
[0274] 본원에 인용되거나 기술된 각 특허, 특허 출원 및 간행물의 개시 내용은 모든 목적을 위해, 그 전체가 참조로 본원에 포함된다.

## 도면

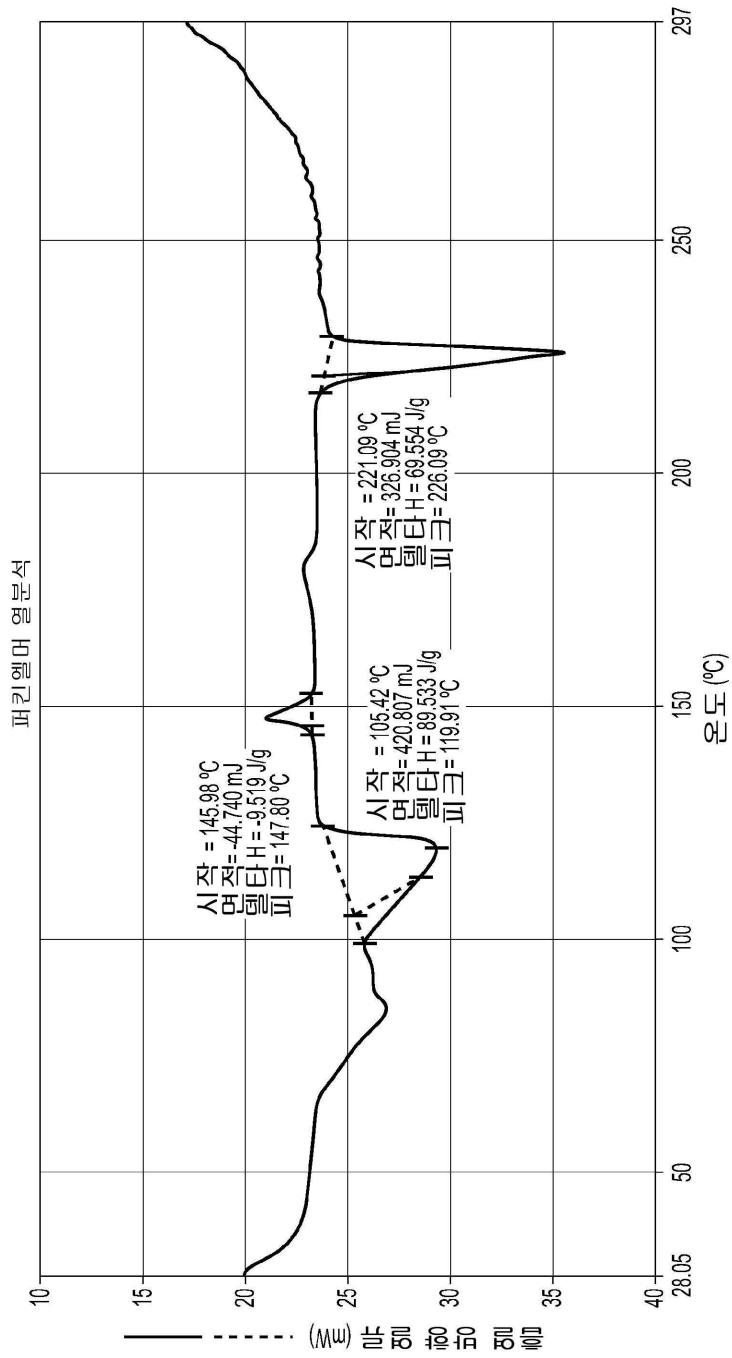
### 도면1



도면2



도면3



도면4

