

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200780012054.8

[51] Int. Cl.

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 31/167 (2006.01)

A61K 47/44 (2006.01)

[43] 公开日 2009年4月22日

[11] 公开号 CN 101415404A

[22] 申请日 2007.4.2

[21] 申请号 200780012054.8

[30] 优先权

[32] 2006.4.5 [33] GB [31] 0606848.0

[86] 国际申请 PCT/GB2007/001202 2007.4.2

[87] 国际公布 WO2007/113536 英 2007.10.11

[85] 进入国家阶段日期 2008.10.6

[71] 申请人 雷克特本克斯尔保健(英国)有限公司
公司

地址 英国伯克郡

[72] 发明人 保罗·佛莱忒约克·费尔德

[74] 专利代理机构 北京三友知识产权代理有限公司

代理人 丁香兰 谢 梅

权利要求书2页 说明书11页

[54] 发明名称

含有包封调味剂的扑热息痛片剂

[57] 摘要

本发明涉及含有作为活性成分的扑热息痛和包封调味剂的药物片剂。所述片剂可以以片剂形式吞服或者可以溶解或分散在水中并饮服。

1. 含有作为活性成分的扑热息痛和包封调味剂的药物片剂。
2. 如权利要求1所述的片剂,所述片剂适于以片剂形式吞服,也能够快速分散或溶解在水中以形成可口饮料。
3. 如权利要求1或2所述的片剂,所述片剂含有200 mg~800 mg的扑热息痛。
4. 如前述权利要求中任一项所述的片剂,所述片剂含有崩解助剂。
5. 如权利要求4所述的片剂,其中,所述崩解助剂是可水溶胀的聚合物,优选为交联聚维酮。
6. 如权利要求4或5所述的片剂,所述片剂含有20 mg~200 mg的崩解助剂。
7. 如前述权利要求中任一项所述的片剂,所述片剂含有上呼吸道助剂,所述上呼吸道助剂选自例如右美沙芬、诺斯卡品、乙基吗啡、可可碱、福尔可定、可待因、羟甲唑啉,苯肾上腺素、伪麻黄碱、苯海拉明、愈创甘油醚和氨溴索。
8. 如前述权利要求中任一项所述的片剂,所述片剂含有选自布洛芬、氟比洛芬、丁丙诺啡、阿司匹林、可待因、塞来考昔、双氯芬酸、酮洛芬、美洛昔康、萘普生和罗非考昔的第二镇痛药物。
9. 一种药物片剂,所述片剂含有指定量的下述成分:
 - 扑热息痛, 200 mg~800 mg;
 - 包封调味剂, 40 mg~240 mg;
 - 崩解助剂, 20 mg~200 mg;
 - 粘合剂, 20 mg~200 mg;
 - 压制助剂, 2 mg~50 mg;
 - 有机酸调味剂或有机酸盐调味剂, 10 mg~100 mg; 和
 - 甜味剂, 10 mg~80 mg;且这些指定量使得所述片剂的重量在限定的重量范围内;
其中所述片剂具有下述特征:

重量为 700 mg~1400 mg;

脆碎度经欧洲药典专论方法 2.9.7 测定为不超过 2%;

硬度经欧洲药典专论方法 2.9.8 测定为 8 kp~26 kp;

当所述片剂以片剂口服时, 该片剂是可口的;

并且所述片剂能够快速溶解在水中形成可口饮料。

10. 一种制造含有扑热息痛药物的片剂的方法, 所述方法包括压制含有扑热息痛和包封调味剂的粉末或颗粒材料。

11. 如权利要求 10 所述的方法, 所述方法是直接压片法。

12. 如权利要求 10 或 11 所述的方法, 所述方法不包括加热或加温步骤。

13. 如权利要求 10~12 中任一项所述的方法, 所述方法不包括湿法造粒。

14. 如权利要求 10~13 中任一项所述的方法, 所述方法包括大体上在将扑热息痛与其他成分相混合的时候添加所述包封调味剂。

15. 包封调味剂在扑热息痛药物制造中的用途。

含有包封调味剂的扑热息痛片剂

技术领域

本发明涉及药物产品，具体而言，涉及药物压制片剂。本发明进一步涉及制造药物压制片剂的方法。

背景技术

许多市售镇痛产品是经过调味的。在这些产品中，在英国出售的有来自 Reckitt Benckiser（注册商标）的 BOOTS Cold Relief Hot Blackcurrant/Lemon 和 LEMSIP。用水果调味剂，尤其是那些能重现刺激味道的诸如黑醋栗和柠檬进行调味的镇痛产品具有非常好的消费者接受度。

然而调味剂的加入并非完全简单易行。大多数调味剂是油性的并具有适度的挥发性。许多片剂由包括其中涉及干燥步骤的湿法造粒的方法制得。如果在干燥步骤中存在油性调味剂，则其可能完全地或者部分地损失。此外，当镇痛片剂含有扑热息痛作为所述（或一种）活性成分时，该方法原本就很困难；这是因为，扑热息痛是极难压片的材料。当将油性调味剂加入到扑热息痛中时，往往会增大压片的难度：所述调味剂的亲油特性起到增大了颗粒相互粘附的难度的作用。

因此，在由 F Heinze 博士所著的名为“New Opportunities - Speciality Pregelatinised Starch Excipients”的互联网文章（网址：www.samedanltd.com/members/archives/PMPS/Autumn2002/FredHeinze.htm）中，Heinze 博士指出“对于难以压制的药物诸如对乙酰氨基酚（扑热息痛），湿法造粒是可选择的方法”。

此外，美国专利第 4562024 号涉及用于制备压制片剂，尤其是含有“难以压制的药物例如扑热息痛”的那些压制片剂的改进的湿式造粒法。

在英国药物协会(British Pharmaceutical Society (BPS))2005 年度科技

摘要（网址为 www.rpsgb.org.uk/pdfs/bpc05sciabs204-212.pdf 的摘要 212，名为“An Investigation into the Recrystallization Behaviour of Amorphous Paracetamol”，作者为英国东安格利亚大学化学及药剂学学院的 S. Qi 和 D. Q. M. Craig）中，作者指出已知扑热息痛以三种多晶形式存在，包括具有“难以压片特性”的稳定的单斜晶形式 I。

因此，本发明的出发点是，扑热息痛难以压片，而且扑热息痛片剂通常由湿式造粒法制得；因而调味剂难以加入。在制造过程中过早地添加调味剂将导致调味剂损失。

发明内容

本发明的第一方面提供含有作为活性成分的扑热息痛和包封调味剂的药物片剂。

包封调味剂是商业上可得的。已知其可能有助于使产品具有更长的保存期。我们已经实现并证实，当使用包封调味剂时，在扑热息痛药物的制造过程方面将有更大的灵活性。

例如，当使用包封调味剂时，即使是在进行湿法造粒时，也可在任何阶段添加所述调味剂。即，它能经受所需的干燥步骤而不损失或被破坏。

然而，通过使用合适的包封调味剂和其他成分，可采用（并优选采用）直接压片，而完全无需造粒。即，可将购来即用的成分（通常为粉末形式，但所述调味剂为包封颗粒形式）混合，然后压制。我们已发现以此方式可获得具有良好机械特性的片剂。

本发明的第二方面提供制造含有扑热息痛药物的片剂的方法，所述方法包括含有扑热息痛和包封调味剂的粉末状或颗粒状材料的压制。

优选的是，所述方法包括所述成分的直接压制。

优选的是，所述方法不包括加热或加温步骤。

优选的是，所述方法不包括湿法造粒。

优选的是，存在压制助剂。特别优选的是脂肪酸或脂肪酸酯，例如硬脂酸盐，优选为硬脂酸镁。

优选的是，所述方法包括大体上在将扑热息痛与其他成分相混合的时候加入包封调味剂。

本发明的第三方面提供包封调味剂在扑热息痛药物制造中的用途。

在上下文允许的情况下，以下描述和定义适用于本发明的第一、第二、第三或第四方面中的任一方面或者全部方面。

在所述混合过程开始时将所述包封调味剂与其他成分一道加入将具有优势（实质上的制造优势）。无论以饮用形式或片剂形式使用，终端用户所感知的味道都会很好。

所述片剂可含有第二镇痛药物，其经调味的例子有：布洛芬、氟比洛芬、丁丙诺啡、阿司匹林、可待因、塞来考昔、双氯芬酸、酮洛芬、美洛昔康、萘普生和罗非考昔。这些化合物可以为所指明的形式或者为光学异构体、盐或酯的形式。例如，布洛芬可以为布洛芬酸的形式，或者为诸如布洛芬钠或赖氨酸布洛芬等布洛芬盐形式。

所使用的扑热息痛可涂覆有预胶凝化的淀粉。

所述片剂可含有URT（上呼吸道）助剂。URT助剂可以是能有助于抗击感冒、咽喉肿痛、咳嗽或流感的活性剂。URT助剂包括解充血药、咳嗽抑制剂（或止咳剂）和祛痰剂（或黏液溶解剂）。实现一种或多种上述功能的适宜的URT助剂包括：羟甲唑啉、苯肾上腺素、伪麻黄碱、苯海拉明（解充血药的例子）；右美沙芬、诺斯卡品、乙基吗啡、可可碱、福尔可定和可待因（咳嗽抑制剂的例子）；和愈创甘油醚和氨溴索（祛痰剂的例子）。这些化合物可以为所指明的形式或者为光学异构体、盐或酯的形式。例如，这些化合物中的一些通常以其盐酸盐形式提供。

本发明的优选片剂是适合于以片剂形式吞服，也可在水中快速溶解以形成可口饮料的一种片剂。优选的是，所述片剂可以以片剂形式吞服而不会在口中实质性地或者令人不适地溶解或崩解。另外，优选的是，该片剂在放入一杯水中时可通过轻微搅动水而在2分钟之内，优选为在1分钟之内，并最优选为在30秒之内溶解或分散。优选的是，这是水为60℃时（关于用于形成热饮的合理参考测试）的情况。优选的是，替代性地或者附加性地，这也适用于25℃或37℃（在一些测试中作为参考温度）

的水。最优选的是，在 25°C 或 37°C 或 60°C 下所述片剂均在指定的时间段内溶解或分散。

优选的是该片剂含有崩解助剂。所述崩解助剂可以是当片剂放在水中时能产生泡腾的一种或多种物质。因此，所述片剂可含有泡腾剂配对 (effervescent couple)，通常为可在水中相互反应释放出二氧化碳的食用酸和食用碱。所释放出的二氧化碳有助于所述片剂的破碎。这类崩解助剂当然是众所周知的，但并不是本发明的最优选方法，这是因为如果患者缓慢吞服该片剂，则其将在口中的唾液里产生令人不悦的泡腾。

因此，在本发明的这个方面所使用的更优选的崩解助剂是非泡腾崩解助剂；优选为可水溶胀的物质。最优选的是可水溶胀的聚合物。许多这样的材料是已知的，其通常基于 N-乙烯基-2-吡咯烷酮化合物的交联聚合物或者基于经化学改性以提高其水吸收能力的纤维素化合物。特别优选的是交联羧甲基纤维素钠或羧甲基纤维素 (SCMC)、低取代的羟丙基纤维素 (L-HPC) 以及，尤其是交联聚维酮。

优选的是所述片剂含有粘合剂，例如淀粉或纤维素衍生物或糖醇。许多粘合剂对本领域技术人员而言都是已知的，但尤其优选用于本发明的片剂的是微晶纤维素。

除了所述包封调味剂外，所述片剂优选含有其他调味剂，所述其他调味剂优选为非包封的有机酸调味剂或其盐，例如柠檬酸、酒石酸、苹果酸、马来酸、富马酸或抗坏血酸；或者上述任一种酸的盐（优选为碱金属盐）。优选的是多元羧酸，优选为每个分子含有 2~4 个羧基的多元羧酸；尤其是柠檬酸。

除了包封调味剂和可选的非包封有机酸调味剂或其盐之外，所述片剂优选还含有甜味剂形式的其他调味剂。优选的甜味剂是合成或半合成的强甜味剂，例如丁磺氨钾、三氯蔗糖、糖精、纽甜，或优选为阿斯巴甜。

出乎我们的意料的是，我们已发现当采用包封调味剂时，可以调味使得当片剂直接吞服时口味很好，当所述片剂溶解在水中以形成饮料（例如体积为 50~150 ml 的饮料）时口味也很好。我们原先预计当所述片剂

直接吞服时味道将过于强烈，而呈饮料形式时则过于清淡。或者，如果将一种形式调制为最佳，则另一形式将完全不适合。我们惊讶地确定片剂形式和饮料形式的口感都很好；足够好到使得所得片剂有望在销售时作为能够以两种方式施用的片剂进行推荐。

优选的是，经欧洲药典专论方法 2.9.7 测定，本发明的片剂具有至多 2%，优选为至多 1%，最优选为至多 0.5%的脆碎度。

优选的是，经欧洲药典专论方法 2.9.8 测定，本发明的片剂具有至少 8 kp，优选为至少 10 kp，最优选为至少 14 kp 的硬度。

优选的是，经欧洲药典专论方法 2.9.8 测定，本发明的片剂具有至多 26 kp，优选为至多 22 kp，最优选为至多 18 kp 的硬度。

优选的是，本发明的片剂的重量为至少 700 mg，优选为至少 780 mg，最优选为至少 860 mg。

优选的是，本发明的片剂的重量为至多 1400 mg，优选为至多 1200 mg，最优选为至多 1100 mg。

优选的是，本发明的片剂包含至少 200 mg，更优选为至少 300 mg，最优选为至少 400 mg 的扑热息痛。

优选的是，本发明的片剂包含至多 800 mg，更优选为至多 700 mg，最优选为至多 600 mg 的扑热息痛。

最优选为所述片剂含有 500 mg~550 mg 的扑热息痛。

优选的是，本发明的片剂含有至少 40 mg，优选为至少 80 mg，优选为至少 100 mg 的包封调味剂。

优选的是，本发明的片剂含有至多 240 mg，优选为至多 200 mg，优选为至多 150 mg 的包封调味剂。

当存在 URT 助剂时，优选为以至少 2 mg，优选为至少 4 mg，最优选为至少 5 mg 的量存在。

当存在 URT 助剂时，优选为以至多 200 mg，优选为至多 100 mg，最优选为至多 50 mg，尤其是至多 30 mg 的量存在。

当存在崩解助剂时，优选为以至少 20 mg，优选为至少 40 mg，最优选为至少 60 mg 的量存在。

当存在崩解助剂时, 优选为以至多 200 mg, 优选为至多 140 mg, 最优选为至多 100 mg 的量存在。

当存在粘合剂时, 优选为以至少 20 mg, 优选为至少 40 mg, 最优选为至少 60 mg 的量存在。

当存在粘合剂时, 优选为以至多 200 mg, 优选为至多 140 mg, 最优选为至多 100 mg 的量存在。

当存在压制助剂时, 优选为以至少 2 mg, 优选为至少 4 mg, 最优选为至少 5 mg 的量存在。

当存在压制助剂时, 优选为以至多 50 mg, 优选为至多 20 mg, 最优选为至多 10 mg 的量存在。

当存在有机酸或其盐作为另一种调味剂时, 优选为以至少 10 mg, 优选为至少 25 mg, 最优选为至少 40 mg 的量存在。

当存在有机酸或其盐时, 优选为以至多 100 mg, 优选为至多 80 mg, 最优选为至多 60 mg 的量存在。

当存在甜味剂时, 优选为以至少 10 mg, 优选为至少 20 mg, 最优选为至少 30 mg 的量存在。

当存在甜味剂时, 优选为以至多 80 mg, 优选为至多 65 mg, 最优选为至多 50 mg 的量存在。

本发明的第四方面提供一种药物片剂, 所述药物片剂含有指定量的以下成分(并且在一个优选实施方式中基本由指定量的以下成分构成):

扑热息痛, 200 mg~800 mg; 包封调味剂, 40 mg~240 mg; 崩解助剂, 20 mg~200 mg; 粘合剂, 20 mg~200 mg; 压制助剂, 2 mg~50 mg; 有机酸/盐调味剂, 10 mg~100 mg; 和甜味剂, 10 mg~80 mg; 但其量应使所述片剂重量在限定的重量范围内; 其中所述片剂具有以下特征: 其重量为 700 mg~1400 mg; 其脆碎度经欧洲药典专论方法 2.9.7 测定为不超过 2%; 其硬度经欧洲药典专论方法 2.9.8 测定为 8 kp~26 kp; 当以片剂服用时, 其是可口的; 并且可快速溶解在水中以形成可口饮料。

第四方面的片剂可另外含有 2 mg~200 mg 的 URT 助剂。

指定类型的成分可以为一种以上; 例如, 一种以上的 URT 助剂, 或

者一种以上的甜味剂。在所有这些例子中，在本文的定义和权利要求中所指明的量（例如粘合剂，20 mg~200 mg；甜味剂，10 mg~80 mg）都表示这样的成分的总和。

具体实施方式

现在将仅以举例的方式进一步描述本发明。

关于所述包封调味剂，我们认为所述包封的性质并非关键，相反，我们认为最重要的仅是以下事实，即所述调味剂是包封的；并因此与扑热息痛相隔离，并优选为与所述片剂的在本文提及的其他成分相隔离。

因此，我们认为包封材料的化学性质对本发明而言并非关键。我们认为，已有许多关于合适的包封调味剂及其制造方法的公开。包封调味剂的性质不是本发明的精髓所在。如果需要更多信息，可参考已公开的专利说明书。广而言之，都是将调味来源装入壳中，或者将其混合在基质中，然后将所述基质粉碎以形成颗粒材料。

包封的调味成分优选为目前使用的疏水性调味成分或组合物。

此处使用的术语调味成分应定义为天然来源或合成来源的各种调味材料。其包括单一化合物和混合物。本发明的体系可包封液体或固体形式的挥发性或易变性的成分，优选为疏水性成分。这些成分的具体例子可以在现有文献，例如在 S. Arctander 所著的《Perfume and Flavour Chemicals》（1969，美国新泽西州蒙特克莱尔）；《Fenaroli's Handbook of Flavour Ingredients》（1975，CRC Press）或 M. B. Jacobs 所著的《Synthetic Food Adjuncts》（1947，van Nostrand Co., Inc.）中找到。

可被包封的用于本发明的适宜的天然提取物包括柑橘类提取物，诸如柠檬油、橙油、青柠油、柚子油或橘油；浆果和醋栗提取物，诸如黑醋栗、树莓和草莓；可可、薄荷和香草香精；以及药香草或香料（spices）的精油。

相对于包封调味剂，在包封用基质中的调味成分的比例优选为 0.1 重量%~25 重量%之间，优选为 5 重量%~16 重量%。乳化剂可以以相对于固体产品的 0.1%~10%，优选为 0.4%~2%的比例存在。典型实例包括大

豆卵磷脂和脂肪酸的柠檬酸酯，但也可使用在诸如 G. L. Hasenhuettl 和 R. W. Hartel 编辑的《Food Emulsifiers and Their Applications》(1997, 美国) 等参考文献中引用的其他合适的乳化剂。

一种包封技术在挤出体系的基质组合中采用与糖类物质合用的少量的琼脂(例如 1%~7%)。与琼脂组合使用的糖类物质可以是能通过挤出技术容易地加工从而形成干燥挤出固体的任何糖或糖衍生物。适宜物质的具体例子包括选自由蔗糖、葡萄糖、乳糖、左旋糖、果糖、麦芽糖、核糖、右旋糖、异麦芽糖醇、山梨醇、甘露醇、木糖醇、乳糖醇、麦芽糖醇、戊糖醇(pentatol)、阿拉伯糖、戊糖、木糖、半乳糖、氢化淀粉水解产物或琥珀酰化的化学改性淀粉、玉米糖浆、麦芽糊精、聚葡萄糖及其衍生物和混合物组成的组中的那些物质。在本发明的一个特定实施方式中, 所述糖类物质选自由麦芽糊精或玉米糖浆、化学改性淀粉、氢化淀粉水解产物或琥珀酰化淀粉或水解淀粉组成的组。优选的是, 所使用的麦芽糊精具有至少 18 的右旋糖当量(DE)。在具体实施方式中, 将使用包括麦芽糊精在内的聚合物载体。麦芽糊精可以是基质的主要糖类物质, 或者可与上述糖中的任何一种(优选为蔗糖)混合使用。

在另一种方法中, 通过在适宜的温度下将明胶溶解在水中而首先形成胶态凝胶。该温度通常由所选择的明胶或其他聚合物的胶凝温度所确定。用诸如 Breddo Likwifier (American Ingredients Co., 550 South 18th St., 堪萨斯城, 堪萨斯州, 66105-1104) 等高剪切搅拌器混合该混合物以完全溶解所述明胶。该混合物变成非常粘稠的凝胶。在混合所述凝胶时添加调味油。继续混合直至核材料完全地均匀分散于所述凝胶基质中。在一些情况下, 所述胶态凝胶可能需要两种以上的胶凝聚合物以获得凝胶基质的所需特性。所述调味油因凝胶基质的特性和凝胶聚合物的疏水性和亲水性而以合理的稳定性保留在所述凝胶基质中。该胶态凝胶基质可以以凝胶形式使用。调味油被包封在凝胶基质中, 可将所述凝胶基质粉碎并混合在压片制剂中。

开发出基础配方以观察是否有可能制造出既可吞服, 也可在一杯热水或温水中快速崩解以形成体积为 50 ml~150 ml, 优选为 80 ml~120 ml

的饮料的片剂。尝试使用涂覆有预胶凝淀粉的可直接压制级的扑热息痛；以及苯肾上腺素（盐酸盐）、硬脂酸镁、微晶纤维素和交联聚维酮；并通过标准压片法制成囊片形片剂。

扑热息痛 PGS	500mg
苯肾上腺素 HCl	6.1mg (URT 助剂)
微晶纤维素	80mg (粘合剂)
交联聚维酮	80mg (崩解助剂)
硬脂酸镁	6mg (压制助剂)
总计:	672.1 mg

由供应商处获得大量喷雾干燥的柠檬调味剂，当将其与阿斯巴甜（38 mg）和柠檬酸（50 mg）一起加入到片剂混合物中时得到令人满意的柠檬香味。然而，在每种情况下都不能令人满意地将所述片剂混合物压片。据信，其原因是在压制负荷下调味油从调味剂中释放而出，使得粉末不能令人满意地粘合。

显然，需要一种替代性的调味技术，使用该技术时，所述油在压力下不会被压出。使用每片片剂 122 mg 的专利包封柠檬调味剂时，发现该材料并不影响所述混合粉末的压片能力。专利包封黑醋栗调味剂也可令人满意地压片。

包封调味剂的使用使得能在较高负荷下对重约 1 g 的片剂中的调味油进行压片，而这在以前是不可能的。

现在以描述的方式给出配制实例。

柠檬片剂实施例 1	mg/片
扑热息痛 DC PGS	529
愈创甘油醚	100
苯肾上腺素盐酸盐 450	6
包封调味剂	122
Avicel PH101 (微晶纤维素)	100
交联聚维酮	100
无水柠檬酸	50

阿斯巴甜	38
硬脂酸镁	12
黄色着色剂	5
总计：1062 mg	

柠檬片剂实施例 2	mg/片
扑热息痛 DC PGS	529
苯肾上腺素盐酸盐 450	6
包封调味剂	122
Avicel PH101	80
交联聚维酮	80
无水柠檬酸	50
阿斯巴甜	38
硬脂酸镁	6
黄色着色剂	5
总计：916 mg	

已发现两个实施例在压片、机械特性（包括硬度和脆碎度）；以片剂口服时的口感和味道；在温水或热水中形成饮料的溶解速度；当由此溶解并饮用时的味道；以及美学性质（包括外观和表面光滑度）等方面都很优异。

柠檬片剂实施例 2（三批次，2A、2B 和 2C）采用欧洲药典专论标准方法，方法 2.9.7 进行脆碎度测试。（10 片、4 分钟内 100 滴，测定的片剂重量磨损量。由计算出的磨损百分比得到脆碎度值）。采用欧洲药典专论方法 2.9.8 进一步进行硬度测试。（10 片，评估在径向负荷下的耐压碎性）。结果以样品 2A、2B 和 2C 列在以下表格中。

在所述表格中，时间（0 分钟，15 分钟，30 分钟，.....150 分钟）指在生产过程中何时取出片剂用于测试。将样品 2A（数量为 20 片）在所指明的时间从第一生产过程中取出并称重，计算平均重量。这些值列在表头为 2A 的第一列中。然后对 10 片进行脆碎度测试并表示出重量损

耗值。对剩下的 10 片进行硬度测试并给出破裂发生时的平均压制力。

对样品 2B 和样品 3C 重复该测试过程并再次将结果列在所述表中。

总而言之，可以说，压片给出了良好的片剂重量的一致性；所述片剂的脆碎度较低；并且所述片剂硬度适中。该片剂在制造和操作中的坚固性方面是良好的，同时在溶解速度方面也是良好的。相信硬质片剂促进了快速溶解。在我们的溶解测试中，观察到所述片剂在热水中的溶解非常快：通常在溶解开始的 40 秒中有 70% 的扑热息痛溶解；在第一分钟里几乎全部溶解。

样品 分钟	平均片剂重量/mg			脆碎度/%			硬度/kp		
	2A	2B	2C	2A	2B	2C	2A	2B	2C
0	0.9086	0.9233	0.9170	0.27	0.27	0.22	15.26	16.41	18.98
15	0.9148	0.9117	0.9224	0.22	0.26	0.24	15.66	16.19	15.64
30	0.9176	0.9171	0.9222	0.21	0.27	0.23	15.97	16.36	15.26
45	0.9132	0.9187	0.9194	0.26	0.27	0.23	15.97	17.23	16.42
60	0.9234	0.9188	0.9224	0.24	0.27	0.26	16.42	17.14	15.95
75	0.9107	0.9260	0.9244	0.24	0.26	0.25	16.30	17.18	15.96
90	0.9230	0.9275	0.9214	0.23	0.24	0.26	15.89	17.10	16.42
105	0.9227	0.9100	0.9195	0.25	0.24	0.23	16.84	16.15	15.99
120	0.9230	0.9130	0.9182	0.25	0.26	0.23	15.97	14.92	16.57
135	0.9158	0.9081	0.9136	0.26	0.28	0.26	16.42	14.81	16.27
150	0.9085	0.9165	0.9076	0.25	0.25	0.24	16.50	15.82	16.01