(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.[7]
A61K 47/36

(45) 공고일자 2000년08월01일
(11) 등록번호 10-0258223
(24) 등록일자 2000년03월09일

(21) 출원번호 10-1993-0001177
(22) 출원일자 1993년01월29일
(65) 공개번호 특1993-0016092
(43) 공개일자 1993년08월26일
(30) 우선권주장 92-13511 1992년01월29일 일본(JP)

(73) 특허권자 다케다 야쿠힌 고교 가부시키가이샤 모리다 가쓰라
일본 오사까시 쥬오구 도쇼마찌 4-1-1
(72) 발명자 마끼노다다시
일본국 오오사까 567 이바라끼 12 미시마오까 2죠메 39-1
야마다마사유끼
일본국 효오고 666-01 가와니시 다이와니시 2죠메 11-6
기꾸따준-이찌
일본국 오오사까 565 스이따 23 야마다니시 1죠메 에이 11-202
(74) 대리인 박해선, 이준구, 조영원

심사관 : 윤경애

(54) 신속 용해형 정제 및 그의 제조법

요약

약효성분, 탄수화물 및 상기 탄수화물의 입자표면이 습한 정도의 수분을 함유하는 조성물을 압축성형으로 타정한 신속 용해형 정제의 제조방법 및 상기 방법으로 수득될 수 있는 신속 용해형 정제.

약효성분은 예를 들면 비타민, 위장약 또는 해열 진통 소염약일 수 있다. 탄수화물은 당, 전분당, 락토스, 꿀, 당알콜 및 사탄당을 함유한다. 가할 물의 양은 약 0.3 ~ 10중량%이다.

상기 신속 용해형 정제는 적당한 강도 뿐만아니라 우수한 붕괴성 및 용해성을 갖는 다공 구조를 갖는다.

명세서

[발명의 명칭]

신속 용해형 정제 및 그의 제조법

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 비타민, 해열 진통 소염약 (antipyretic - analgesic - antiinflammatory agent), 항고혈압약, 항정신약 (psychotropic drug), 당뇨병용제등의 약효성분과 탄수화물을 함유하며, 적당한 강도와 구강내에서 신속하게 용해 및 붕괴할 수 있는 신속 용해형 정제 및 그의 제조방법에 관한 것이다.

최근 노화의 생리현상에 대하여 일상의 치료 및 원조를 위한 의약 및 의약품의 고안에 대하여 총합적인 관점으로 다수의 연구가 진행되어 왔다. 그중에서도 특히 보건사회부 (Ministry of Health and Welfare)에 의해 수행된 실버사이언스 (silver science) 연구에 의하면, 하기 제목의 연구 보고서 「고령자에 대한 최적의 투여에 대한 신규 약제학적 제조 및 신규 포장용기의 작성 연구」 (동경 여자의대, Masayasu Sugihara 등) 에 흥미있는 연구 보고가 있다 (약사 일보 1989년 8월 22일 발행). 예를 들면은, 상기 신규 약제로서는, a) 구강 용해형 제제, b) 페이스트상 제제, 및 c) 젤리상 제제가 기재되어 있다. 특히 구강 용해형 및 페이스트상 제제는 복용의 용이성 및 우수한 안정성 때문에 고령자에게 요구되었다. 특히, 구강 용해형 제제는 구강내에 용해한 기제로서 폴리에틸렌 글리콜 1000 및, 구강내 온도에서 용해한 기재로서 유지 기재를 함유하며, 미각 및 느낌등의 관능성과 성형성을 고려하여, 슈크로스 및 만니톨이 더 함유된다. 상기 제제는 PTP (press through package) 를 사용하여 염화비닐 성형 시이트의 포켓 부분에 가열 용해된 약품 기재를 충진후 냉각시켜 성형하고 꺼낸다. 이러한 방법으로, 고령자를 위한 구강 용해형 고체 제제가 제조된다.

일본 특허 공개 제 76420/1977 호에는 -30℃ ~ 25℃ 의 온도에서 동결한 불활성 용매 5 ~ 80 중량 % 와 타정 조성물의 배런스를 함유하는 마그마성 혼합물 또는 용액을 액체 질소등의 불활성 냉각 매체중에 넣어서 고화시킨후, 수득된 과립을 용매의 동결점 이하의 온도에서 압축하여 정제화하고, 마지막으로 동결건조 또는 공기 건조하여 용매를 제거하는 것을 함유하는 구강내에서 붕괴 속도가 크고, 급속히 용해하는 특성을 갖는 다공성 정제의 제조방법을 기재하고 있다.

일본 특허 공고 제 24410/1983 호에는 정제 내용물과 -30 ~ 25℃ 의 온도에서 동결하며 상기 내용물에 불활성인 용매 (예, 물, 시클로헥산 또는 벤젠) 를 5 ~ 80 중량 % 의 비율로 혼합하고, 생성된 혼합물은 고화를 위해 불활성 냉각 매체중에 투입하고, 생성된 고체를 상기 용매의 동결점보다 낮은 온도에서 압축하

여 정제를 만들고 동결건조 또는 자연 건조를 용매를 휘발시키는 붕괴성이 양호한 다공성 정제를 제조하는 방법을 기재하고 있다.

일본 특허 공개 제 15830/1986 호에는 제산제와 제과용 감미료 및 가소제를 함유하는 제과용 기재를 함유하는 다공성 극미세 결정구조를 갖는 제산제 조성물을 기재하고 있다.

반면, 외국에서는 고령자를 위한 의약품에 관한 연구에 대한 가이델라인 (예. USA "FDA 1983) 이 있으며, 구강 용해형 고형 제제로서는, 예를 들어, R. P. Scherer 사 (영국) 의 Zydis (상품명) 가 시판되고 있다. 상기 제제의 조성은 알려지지 않았지만, 약효성분을 중합체, 당 및 기타 원료와 혼합하고, 혼합물을 용해한후 상기 용액을 동결 건조하여 제조한다 (Manuf. Chemist. Feb. 36, 1990).

그러나, 구강 제제로서의 실용성의 관점에서 보면 상술한 시판품은 제제의 보전성, 용해성, 약물에 대한 상용성의 견지에서 완전하게 만족스럽지 않다. 예를 들어 상기 일본 특허 공개 제 15830/1986 호에 기재한 조성물은 원료를 가열 및 용해하여 제조하였으므로, 제제의 구강내에서의 붕괴성 및 적합한 약물의 범위에 있어서 열등하다. 또한, 상술한 Zydis (상표명) 은 약효성분의 수용성, 제제의 기계적강도, 약효성분의 % 함유율에 문제가 있으므로 만족스럽지 않으며 고령의 환자에 대한 투여에도 만족스럽지 않다.

또한, 붕괴성 및 용해성이 신속한 정제는 일반적으로 기계적 강도가 약하다. 그러므로, 구강내에서 붕괴성 및 용해성의 속도가 신속하며 동시에 제제의 공정 및 유통과정에 있어서 파괴되지 않는 충분한 기계적 강도를 소유하는 실용상 필요한 제제를 개발할 필요가 있다고 생각되어 왔다.

본 발명의 목적은 구강내에서 충분한 붕괴성 및 용해성을 가지며 제조 및 보관시의 내파괴성에 대하여 충분한 기계적 강도를 갖는 신속 용해형 정제를 제공하는 것이다.

본 발명의 또 다른 목적은, 상기의 우수한 성질을 갖는 정제를 복잡한 공정없이 생산할 수 있는 신속 용해형 정제를 생산하는 방법을 제공하는 것이다.

본 발명의 또 다른 목적은 고령자 및 어린이들에게 복용이 용이한, 실용성 있는 신속 용해형 정제 및 상기 정제의 제조방법을 제공하는 것이다.

본 발명의 발명자들은, 상기의 상황하에서, 구강 용해형 약학 제제의 고안을 위한 많은 연구후에, 종래의 가열, 용융, 용해, 동결등의 복잡한 제조공정에 의하지 않고 약효성분, 탄수화물 및 탄수화물 입자의 표면에 습기가 있을 정도의 수분을 함유하는 혼합물을 압축 성형한후 건조하면, 제조 공정 및 유통과정에서 내붕괴성을 갖는 충분한 기계적 강도 및 구강내에서도 신속하게 붕괴 및 용해될 수 있는 다공성 정제를 놀랍게도 수득하였으며, 상기 정제는 구강 용해형 정제로서 매우 적당하다는 것을 알아냈다. 본 발명은 상기 발명을 기초로 하여 완성되었다.

본 발명의 신속 용해형 정제는 약효성분, 탄수화물 및 상기 탄수화물의 입자표면에 습기가 있을 정도의 수분을 함유하는 조성물을 압축 성형으로 타정하여 제조될 수 있다.

상기 신속 용해형 정제는 구강내에서의 용이한 용해성 및 붕괴성 때문에 구강 용해성 및 붕괴성 정제로서 적당하게 사용될 수 있다.

약효성분으로서는, 비타민, 생약, 해열진통 소염약, 항불안약 (antianxiety drugs), 최면 진정약 (hypnotic - sedative agents), 위장약 (gastrointestinal function conditioning agents), 진해거담제 (antitussive - expectorants), 항고혈압약, 당뇨병용제, 골다공증제, 골격근육 이완제등을 언급할 수 있다. 상기 조성물중 약효성분의 적당한 비율은 약 0.05 ~ 90 중량 % 이다.

사용될 수 있는 탄수화물은 슈크로스, 전분당, 당알콜, 사탄당등을 함유한다. 상기 조성물의 탄수화물 함량은 예를 들어, 약 10 ~ 90 중량 % 의 범위안에 있다.

예를들어, 압축성형에 대한 압력은 약 3 ~ 160kg/cm^2 의 범위에 있다.

본 발명의 신속 용해형 정제는 약 20 ~ 80 % 의 공간율 (porosity) 을 갖는 다공 구조이다.

본 발명에서 사용한 약효성분은 임의의 형태일 수 있으며, 예를 들면 고체, 분말, 과립, 결정, 또는 유상 또는 용액상일 수 있다. 약효성분은 영양 및 건강증진제 (nourishing and health - promoting agents), 해열진통 소염약, 항정신병약, 항불안약, 항울약 (antidepressants). 최면 진정약, 진경약, 위장약, 제산제, 진해 거담제, 치과 구강용약, 항히스타민제, 강심제, 부정맥용제, 이뇨제, 항고혈압약, 혈관수축제, 관혈관확장제, 말초혈관 확장제, 이담제 (cholagogues). 항생물질, 화학치료제, 당뇨병용제, 골다공증제, 골격 근육 이완제등이 있다.

상기 영양 및 건장 증진제로는, 예를 들어 비타민 A, 비타민 D, 비타민 E (아세트산 디 - α-토코페롤 등), 비타민 B_1 (디벤조일티아민, 염산 푸르술티아민등), 비타민 B_2 (리보플라빈 부틸레이트등), 비타민 B_6 (염산 피리독신등), 비타민 C (아스코르빈산, L - 아스코르빈산나트륨등), 비타민 B_{12} (아세트산 히드록소코발아민등) 등의 각종 비타민류; 칼슘, 마그네슘, 철등의 광물; 아미노산; 올리고당 및 생약이 있다.

상기 해열진통 소염약으로서는 아스피린, 아세트아미노펜, 에텐즈아미드, 이부프로펜, 염산 디페닐히드라민, d1 - 클로로페니라민 말레아트, 인산 디히드로코데힌, 노스카핀, 염산 메틸에프히드린, 염산 페닐프로판올아민, 카페인, 세라티오펩티다제, 염화 리소짐, 톨페남산, 메페남산, 디클로페남 나트륨, 플루페남산, 살리실아미드, 아미노피린, 케토프로펜, 인도메타신, 부코롬, 페타조신등이 있다.

항정신병약으로는 클로르프로마진, 레세르핀등이 있다. 항불안약은 클로로디아제폭시드, 디아제팜등이 있다. 항울약은 이미프라민, 마프로틸린, 암페타민등이 있다. 최면 진정약으로는 에스타졸람, 니트라제팜, 디아제팜, 페노바르비탈 나트륨등이 있다. 진정약은 브롬화수소산 스코폴아민, 염산 딥헨히드라민, 염산 파파베린등이 있다.

위장약으로는 디아스타제, 당함유펩신, 스코폴리아 추출물 (scopolia extract), 리파제 AP, 계피유등의 건위 소화제 (stomachic - digestives), 및 염화베르베린, 내성 유산균, 분지 유산간균등의 정장제 (intestinal function controlling drugs) 를 함유한다. 상기 제산제로는 탄산 마그네슘, 탄산 수소나트륨, 마그네슘 알루미노메타실리케이트, 합성 히드로탈사이트, 침강 탄산칼슘, 산화마그네슘등을 언급할 수 있다.

진해 거담제로는 염산 클로페라스틴, 불화수소산 덱스트로메토르판, 테오필린, 구아이아콜술폰산 칼륨, 그나이페네신등을 함유한다. 치과 구강용약으로는 옥시테르라사이클린, 트리암신올론 아세토니드, 염산 클로로헥시딘, 리도카인등을 함유한다.

항히스타민제로는 염산 디펜히드라민, 프로메타진, 염산 이소티페딜, d1 - 클로르페니라민 말레아트등을 함유한다.

강심제로는 염산 에틸레프린등을 함유한다. 부정맥용제는 염산 프로카인마이드, 염산 프로프라노롤, 핀도롤등을 함유한다. 이뇨제로는 이소소르비드, 푸로세미드등을 함유한다. 항고혈압약으로는 염산 델라프릴, 카프토프릴, 브롬화 헥사메토늄, 염산 히드라진, 염산 라베탈롤, 메틸도파등을 함유한다.

혈관 수축제로는 염산 페닐에프린등을 함유한다. 관혈관 확장제로는 염산 카르보크로멘, 몰시도민, 염산 베라파밀등을 함유한다. 말초혈관 확장제로는 신나리진등을 함유한다. 이담제로는 디히드로콜산, 트레피부톤등이 있다.

항생물질로는 세팔렉신, 아목시실린, 염산 피브메실리남, 이염산 세포티암등의 세펨계, 퍼넴계 및 카르바페넴계를 함유한다. 화학 치료제로는 술파메티졸, 티아졸 술폰등을 함유한다. 당뇨병용제는 톨부타미드, 보글리보스등을 함유한다. 골다공증제로는 이프리플라본등을 함유한다. 골격 근육 이완제로는 메카르바몰등을 함유한다.

약효 성분은 일반적으로 의약 또는 식품에서 사용되는 희석제로 희석된다. 약효 성분의 적어도 일종은 유산 (oily) 일 수 있다.

본 발명에서 사용된 약효 성분의 바람직한 예로는 상술한 비타민, 생약, 해열진통 소염약, 항불안약, 최면 진정약, 위장약, 진해 거담제, 항고혈압약, 당뇨병용제, 골다공증제, 골격 근육 이완제이다.

상기 약효성분, 탄수화물, 및 물을 함유하는 조성물중 약효 성분의 추천할만한 비율은 약효성분의 종류에 의존하지만, 일반적으로 약 0.05 ~ 90 중량 % 이고 바람직하게는 0.1 ~ 70 중량 % 이며 더 바람직하게는 0.3 ~ 60 중량 % 이다.

본 발명에서 사용되는 탄수화물로는 수용성이고 약효성분에 대하여 악영향 (예를 들어, 약효성분의 분해)을 주지 않는 탄수화물이면 된다. 그러므로, 예를 들면, 당, 전분당, 락토스, 꿀, 당알콜 사탄당등을 사용할 수 있다.

그중에서도 당은 특히, 슈크로스, 커플링 슈가, 프록토올리고사카라이드, 팔라티노우스등을 함유한다. 전분당으로서는, 글루코스, 말토스, 분말 시럽, 전분 시럽, 이성화당 (프룩토스) 등을 함유한다. 락토스는 락토스, 이성화 락토스 (락투로스), 환원 락토스 (락티톨) 등을 함유한다. 꿀로는 식품에서 통상적으로 사용되는 각종 종류일 수 있다. 당 알콜로서는, 소르비톨, 만니톨, 환원 맥아 시럽 (말티톨), 환원 전분 사카리드, 크실리톨, 환원 팔라티노스등을 함유한다. 글루코스의 발효에 의해 수득될 수 있는 사탄당 (예. 에리트리톨) 도 사용할 수 있다. 상기 탄수화물은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다.

본 발명의 목적을 위한 탄수화물의 바람직한 종으로는 슈크로스, 글루코스, 말티톨, 크실리톨, 에리트리톨등이 있다.

탄수화물의 평균 입자 크기는 일반적으로 1 ~ 100㎛, 바람직하게는 20 ~ 70㎛ 이고 더 바람직하게는 30 ~ 50㎛ 의 범위에 있다.

상술한 조성물에서 탄수화물의 비율은 약효성분의 종류에 따라 변하지만, 일반적으로 약 10 ~ 90 중량 %, 바람직하게는 20 ~ 85 중량 % 이고, 더욱 더 좋은 결과를 위해서는 약 30 ~ 80 중량 % 이다.

약효 성분의 투여량이 소량일때 즉 조성물중 약효 성분이 0.1 ~ 10 중량 % 의 비율로 있는 경우에, 본 조성물에서 탄수화물의 비율은 일반적으로 30 ~ 90 중량 %, 바람직하게는 50 ~ 85 중량 % 이고, 더 바람직하게는 60 ~ 85 중량 % 이다. 복용량이 작은 약효 성분의 예로는 디아제팜등을 언급할 수 있다.

약효 성분의 투여량이 중간 정도일때 즉, 약효성분의 비율이 조성물중 10 ~ 30 중량 % 의 범위에 있을때, 조성물중 탄수화물의 비율은 일반적으로 20 ~ 90 중량 % , 바람직하게는 30 ~ 80 중량 % 이고 더 바람직하게는 40 ~ 75 중량 % 이다. 투여량이 중간 정도인 약효성분의 예로는 해열 진통 소염약등을 들 수 있다.

약효 성분의 투여량이 만을때, 즉 조성물중 약효 성분의 비율이 30 ~ 70 중량 % 의 범위에 있는 경우 조성물중 탄수화물의 비율은 일반적으로 10 ~ 70 중량 % , 바람직하게는 15 ~ 60 중량 % 이고, 더 바람직하게는 20 ~ 50 중량 % 이다. 투여량이 많은 약효 성분의 예로는 비타민 C 등을 언급할 수 있다.

상술한 조성물은, 본 발명의 목적에 지장을 주지 않는한 정제의 제조에서 일반적으로 사용되는 각종 첨가제를 더 함유할 수 있다.

상술한 첨가제로서는, 붕괴제, 결합제, 산, 발포제, 인공감미료, 향료, 윤활제, 착색제등을 들 수 있다.

붕괴제로서는, 예를 들어 옥수수전분, 감자 및 기타 전분, 카르멜로스 칼슘, 카르멜로스 나트륨 및 폴리비닐 알콜을 함유한다. 결합제로서는, 아라비아검 분말, 젤라틴 및 풀루란을 함유한다.

산으로는 구연산, 주석산 및 능금산으로 제한되는 것은 아니다. 발포제로서는 탄산수소 나트륨등을 함유한다. 인공 감미료로서는 사카린 나트륨, 디포타슘 글리시르히지네이트, 아스파르탐, 스테비아, 타우마틴

등을 함유한다.

향료로는 레몬, 라임, 오렌지 및 멘톨로 제한되는 것은 아니다. 윤활제로서는, 스테아린산 마그네슘, 슈크로스 지방산 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜, 탈크 및 스테아린산을 함유한다. 착색제로서는 식용황색 6호, 식용적색 2 호, 식용 청색 2호 등의 각종 식용색소, 식용 레이크계, 적색 철 산화물 등을 함유한다.

상기 첨가제의 1종 이상을 예를 들어 약효성분과 탄수화물의 혼합시, 수분 첨가시, 연합 공정시 또는 상기 단계들의 전후 공정에서 적당한 비율로 가할 수 있다.

상기 조성물의 수분양은 상기 탄수화물의 입자 표면에 습기가 있을 정도일 수 있다. 본 발명에서, 탄수화물의 입자 표면은 수분을 함유하므로, 탄수화물 입자들이 서로 상기 입자들 표면에 주로 접착되어 압축성형에 의한 구강 정제는 충분한 다공성 및 견고도를 갖는 다공성 정제로 수득된다.

적당한 수분량은 약효성분, 탄수화물 및 첨가제의 종류 및 양에 의존하며 상술한 조성물의 중량을 기준으로 일반적으로 0.3 ~ 10 중량 % , 바람직하게는 0.3 ~ 7 중량 % , 더 바람직하게는 0.5 ~ 3 중량 % , 더 좋은 결과를 위해서는 약 0.7 ~ 3 중량 % 이고 가장 바람직하게는 1 ~ 3 중량 % 이다. 수분의 양이 너무 작으면, 정제의 기계적 (낙하 충격) 강도는 충분히 크지 않은 반면에, 수분의 양이 너무 크면 약효성분 및 기타 성분들이 성형장치 (예를 들어, 펀치 및 염색 동공) 에 부착되므로 성형에 방해가 된다.

구체적으로, 조성물이 탄수화물로서 크실리톨 및 / 또는 말티톨 20 ~ 40 중량 % 를 함유할때, 일반적으로 0.5 ~ 5.0 중량 % 및 바람직하게는 1.0 ~2.0 중량 % 의 비율로 수분이 조성물에 가해진다. 조성물이 탄수화물로서 슈크로스 및 / 또는 글루코스를 60 ~ 80 중량 % 함유할때, 수분은 일반적으로 1.5 ~ 2.5 중량 % 의 비율로 조성물에 가해진다. 또한 조성물이 탄수화물로서 에리트리톨을 55 ~ 75 중량 % 함유하면 수분은 일반적으로 1.5 ~ 2.5 중량 % 의 비율로 가해진다.

수분의 양은 임의의 성분 또는 그의 혼합물에 가한 수분으로 조절될 수 있으며, 수분의 첨가 방법은 제한되는 것은 아니며, 수분은 일시에 첨가하거나 적하 또는 분무로 첨가할 수 있다.

예를 들어, 약효 성분과 탄수화물이 혼합된 혼합물에, 필요하다면 상기 혼합물중에 있는 탄수화물 입자의 표면에 습기가 있을 정도의 수분을 상기 첨가제에 가할 수 있다.

상기 성분의 혼합은, 혼합 (mixing), 연합 (kneading), 투과 (sieving) 등의 통상의 혼합 기술중의 하나로 수행될 수 있다. 구체적으로, 예를 들면 Vertical Granulator GV10 (Powrex), Universal Kneader (Hata Iron Works, Ltd.), 유동층 조립기 FD-5S (Powrex) 및 Gyrosifter (Tokuju Seisakusho) 를 사용할 수 있다.

약효성분, 탄수화물 및 물을 함유하는 조성물은 일반적으로 타정하기 전에 연합한다.

수분을 함유하는 조성물의 연합 조작은 공지의 통상적인 방법으로 수행할 수 있다. 예를 들어, 원료의 혼합을 위한 상술한 장치가 사용될 수 있다.

타정은 일반적으로 정제의 압축 성형 및 과립에 사용되는 장치를 사용하여 수행할 수 있다. 예를 들어, 단일 펀치 정제기 (Kikusui Seisakusho) 또는 회전 정제기 (Kikusui Seisakusho) 를 사용할 수 있다. 성형 압력은 통상 약 3 ~ 160kg/㎠, 바람직하게는 약 5 ~ 160kg/㎠ 및 더 좋은 결과를 위해서는, 약 8 ~ 50kg/㎠ 이다. 성형 온도는 탄수화물 입자가 용해되지 않거나 용융되지 않는 온도로 통상은 실온 (예를 들어, 20 ~ 30℃) 이고, 바람직하게는 약 25℃ 이다.

이와 같이 성형된 정제를 건조하는 것이 바람직하다. 건조는 진공건조, 동결건조, 자연건조등의 통상적으로 사용되는 공지 기술으로 수행할 수 있다.

상기 정제는 정제의 강도 또는 용해성에 악영향을 주지 않을 정도로 피복 정제의 제조에서 일반적으로 사용되는 코팅법으로 피복할 수 있다.

이와 같이 수득한 신속 용해형 정제는 다공성 구조를 갖는다. '다공성 구조 (porous structure)' 는 통상 20 ~ 80%, 바람직하게는 30 ~ 70 % 의 공간율을 갖는 정제를 의미한다. 이러한 다공성 정제는 구강내에서 붕괴성 및 용해성이 우수하며 낙하 강도도 강하다.

그러므로 본 발명의 정제는 통상 0.05 ~ 3.0 분 및 바람직하게는 0.1 ~ 1.5 분의 구강 용해성 (건강한 성인 남자의 구강내에서 타액에 의해 완전히 용해되는 시간), 통상 0.05 ~ 3.0 분, 바람직하게는 0.1 ~ 1.5 분의 붕괴시간 (일본 Pharmacopoeia XII 에서 기재한 붕괴 시험으로 측정한 시간), 통상 2 ~ 25kg 및 바람직하게는 3 ~ 20kg 의 강도 (정제 강도기로 측정한 값), 및 통상 0 ~ 70 % 및 바람직하게는 0 ~ 40 % 의 낙하 충격강도 (정제를 30cm 의 높이에서 유리판상에 떨어뜨렸을때의 파손율) 을 갖는다.

그러므로, 본 발명의 신속 용해형 정제는 고령자 및 소아의 복용이 더 용이해지고 또한 일반 성인용의 안전한 제제를 갖을 뿐아니라 동일의 약효 성분을 함유하는 종래의 제제와 동일하게 각종 질병의 치료 또는 예방용으로 사용할 수 있다. 또한, 본 발명의 정제는 저장 수명이 길다는 특성이 있다.

본 발명의 신속 용해형 정제는 통상 약 0.05 ~ 90 중량 %, 바람직하게는 약 0.1 ~ 70 중량 %, 더 바람직하게는 0.3 ~ 60 중량 % 의 비율로 약효성분을 함유하며, 통상 약 10 ~ 90 중량 %, 바람직하게는 약 20 ~ 85 중량 %, 더 좋은 결과를 위해, 약 30 ~ 80 중량 % 의 비율로 탄수화물을 함유한다.

약효성분의 투여량이 적은 경우에, 본 발명의 정제는 통상 약 0.1 ~ 10 중량 % 의 비율로 약효 성분을 함유하며, 통상 약 30 ~ 90 중량 %, 바람직하게는 50 ~ 85 중량 % 및 더 바람직하게는 60 ~ 85 중량 %의 비율로 탄수화물을 함유한다.

약효성분의 투여량이 적당한 경우에, 본 발명의 정제는 통상 약 10 ~ 30 중량 % 의 비율로 약효성분을 함유하며, 통상 20 ~ 90 중량 %, 바람직하게는 30 ~ 80 중량 % 및 더 바람직하게는 40 ~ 75 중량 % 의 비율로 탄수화물을 함유한다.

약효성분의 투여량이 많은 경우에, 본 발명의 정제는 통상 약 30 ~ 70 중량 %의 비율로 약효성분을 함유하며, 통상 10 ~ 70 중량 %, 바람직하게는 15 ~ 60 중량 %, 더 바람직하게는 20 ~50 중량 % 의 비율로 탄수화물을 함유한다.

본 발명의 신속 용해형 정제는 동일한 약효성분을 함유하는 종래의 경구제와 동일하게 투여될 수 있다. 본 발명의 정제의 투여량은 약효성분의 종류 및 환자의 연령, 성, 증상에 의하여 변화된다. 예를 들어, 약효 성분이 디아제팜인 경우, 약효성분의 하루 투여량은 일반적으로 통상 약 0.01 ~ 100mg 바람직하게는 0.1 ~ 30mg 더 좋은 결과를 위해서 0.3 ~ 10mg 을 하루에 1 ~ 3 회로 분할한 투여량으로 성인에게 정제가 투여된다. 또한 본 발명의 정제가 영양 및 건강증진제로서 비타민 C 를 함유하면, 정제의 투여량은 비타민 C 로 약 2 ~ 2000mg / 일 및 바람직하게는 약 100 ~ 2000mg / 일이다.

본 발명의 신속 용해형 정제는 구강내에서 붕괴 및 용해가 빠르므로 섭취가 용이하며, 충분한 기계적 강도를 가지고 있으므로 저장 수명이 길다. 그러므로, 정제는 환자, 특히 고령자 및 소아 환자의 치료 또는 예방용으로 사용하는 것이 유리하다.

본 발명의 제조방법에 따라 상술한 우수한 특성을 갖는 쉽게 붕괴할 수 있는 정제를 복잡한 공정없이 쉽게 제조할 수 있다.

하기 실시예로 본 발명을 더 설명하지만 본 발명을 제한하려는 것은 아니다.

[참고예 1]

조립기 (Vertical Granulator VG10, Powrex) 에 아스코르빈산, 리보플라빈 부틸레이트, d - α-토코페롤, 크실리톨, 말티톨, 옥수수전분, 아스파르탐 및 분말 아카시아를 하기표 1에 기재한 양으로 첨가하고, 충진물을 1 분간 교반한다. 그후, 물 200ml 를 가하고 혼합물은 연합한다. 연합된 매스를 상자형 진공 건조기 (Kusuki Seisakusho) 를 사용하여 진공 건조한후 정립기 (sifting granulator, Powermill, Showa Chemical Machinery) 로 분쇄한다. 스테아린산 마그네슘 첨가 (0.5 %) 후, 과립은 텀블러 혼합기 (Showa Chemical Machinery) 에서 3 분 동안 혼합한다. 단일 펀치 정제기 (Kikusui Seisakusho) 를 사용하여 20mm 직경의 경사 모서리를 갖는 편평한 펀치로 1910kg/cm^2 (힘 : 6000kg) 의 성형 압력에서 압축 성형하여 약 900 개의 정제를 수득한다.

[참고예 2]

연합기 (Universal Blender, hata Iron Works) 에 디아제팜, 슈크로스, 글루코스, 감자전분, 구연산, 젤라틴, 식용황색 6 호를 표 2 에 기재한 양으로 첨가하고, 충진물을 2 분 동안 혼합한다. 그후 50ml 의 알콜 및 50ml 의 물을 가하고 혼합물을 연합한다. 연합된 매스를 상자형 진공 건조기 (Kusnki Seisakusho) 를 사용하여 진공 건조하고 커터 밀 (cutter mill, Fitzmill, Hosokawa Micron) 으로 분쇄한다. 슈크로스 지방산 에스테르 첨가 (0.5 %) 후, 과립을 혼합기 (V Mixer, Patterson - Kelly) 로 1 분 동안 혼합한다. 그후 회전식 정제기 (Correct 19K, Kikusui Seisakusho) 를 사용하여, 과립을 직경 15mm 의 경사 모서리를 갖는 편평한 펀치로 1980kg/cm^2 (힘 : 3500kg) 의 성형 압력에서 압축 성형하여 약 900 개의 정제를 수득한다.

[참고예 3]

유동층 조립기 (FD - 5S, Powrex) 에 이부프로펜, 카페인, 에리트리톨, 구연산, 카르멜로스 칼슘, 옥수수녹말, 스테비아 및 멘톨은 표 3 에 기재한 양으로 첨가하고 충진물을 3 분 동안 혼합한다. 그후 120ml를 분무하고 혼합물을 더 과립한다. 과립을 건조하고 커터밀 (power mill, showa chemical Machinery) 으로 분쇄한다. 상기 과립에 0.2 % 의 스테아린산 마그네슘 및 1.8 % 의 탈크를 가하고, 혼합물은 혼합기 (Tumbler Mixer, Shawa Chemical Machinery) 로 3 분 동안 혼합한다. 그후 과립은 회전식 정제기 (Correct 19K, Kikusui Seisakusho) 를 사용하여 직경 15mm 의 경사 모서리를 갖는 편평한 펀치로 1700kg/cm^2 (힘 : 3000kg) 의 성형 압력에서 압축 성형하여 약 900 개의 정제를 수득한다.

[참고예 4]

물을 40ml (2 %)의 양으로 가하고 압축 성형 압력이 32kg/cm^2 (힘 : 100kg) 인 것을 제외하고 참고예 1 을 반복하여 약 900 개의 정제를 수득한다.

[실시예 1]

조립기 (Vertical Granulator VG10, Powrex) 에 아스코르빈산, 리보플라빈 부틸레이트, d - α-토코페롤, 크실리톨, 말티톨, 옥수수전분, 아스파르탐 및 분말 아카시아를 하기표 1에 기재한 양으로 첨가하고, 충진물을 1 분간 혼합한다. 그후, 물 32ml 를 가하고 혼합물은 연합한다. 단일 펀치 정제기 (Kikusui Seisakusho) 를 사용하여 20mm 직경의 경사 모서리를 갖는 편평한 펀치로 32kg/cm^2 (힘 : 100kg) 의 성형 압력에서 압축 성형하여 약 800 개의 정제를 수득한다. 정제를 상자형 진공건조기 (Kusuki Seisakusho) 를 사용하여 진공 건조한다.

[표 1]

처방

원료	첨가량 (g)
아스코르빈산	370
아스코르빈산나트륨	420
리보플라빈 부틸레이트	2.2
d - α - 토코페롤	112
크실리톨	600
말티톨	100
옥수수전분	383.8
아스파르탐	2
분말 아카시아	10
계	2000

[실시예 2]

연합기 (Universal Kneader, hata Iron Works) 에 디아제팜, 슈크로스, 글루코스, 감자전분, 구연산, 젤라틴, 식용황색 6 호를 표 2 에 기재한 양으로 첨가하고, 충진물을 2 분 동안 혼합한다. 그후 10ml 의 알콜 및 10ml 의 물을 가하고 혼합물을 연합한다. 정제기 (단일 펀치 정제기, Kikusui Seisakusho) 를 사용하여, 혼합물을 직경 10mm 의 오목면을 갖는 펀치로 38kg/cm^2 (힘 : 30kg) 의 성형 압력에서 압축 성형하여 약 800 개의 정제를 수득한다. 정제는 상자형 진공건조기 (Kusuki Seisakusho) 에서 진공 건조한다.

[표 2]

처방

원료	첨가량 (g)
디아제팜	1
슈크로스	271.45
글루코스	100
감자전분	100
구연산	25
젤라틴	2.5
식용황색 6 호	0.05
계	500

[실시예 3]

유동층 조립기 (FD - 5S, Powrex) 에 이부프로펜, 카페인, 에리트리톨, 구연산, 카르멜로스 칼슘, 옥수수 녹말, 스테비아 및 멘톨을 표 3 에 기재한 양으로 첨가하고 충진물을 3 분 동안 혼합한다. 혼합물을 20ml 의 물을 분무하면서 과립화하고 생성된 과립을 직경 15mm 의 둥근 모서리를 갖는 편평한 펀치로 34kg/cm^2 (힘 : 60kg) 의 성형 압력에서 압축 성형하여 약 800 개의 정제를 수득한다. 정제를 소형 제트 오븐 (Toyama Sangyo) 에서 통풍 건조한다.

[표 3]

처방

원료	첨가량 (g)
이부프로펜	100
카페인	12.5
에리트리톨	655.5
구연산	100
카멜로스 칼슘	30
옥수수 전분	100
스테비아	1
멘톨	1
계	1000

[실시예 4]

성형 압력이 10kg/cm^2 (힘 : 30kg) 이었다는 것만 제외하고, 실시예 1 의 방법을 반복하여 약 800 개의 정제를 수득한다.

[실시예 5]

10ml 의 물을 사용했다는 것만 제외하고 실시예 1 의 방법을 반복하여 약 800 개의 정제를 수득한다.

[실시예 6]

100ml 의 물을 사용했다는 것만 제외하고 실시예 1 의 방법을 반복하여 약 800 개의 정제를 수득한다.

[실시예 7]

표 4 에 기재한 원료 및 36ml 의 물을 사용하였다는 것만 제외하고, 실시예 1 의 방법을 반복하여 약 800 개의 정제를 수득한다.

[표 4]

처방

원료	첨가량 (g)
아스코르빈산	303
L - 아스코르빈산나트륨	409
리보플라빈 부틸레이트	2
아세트산 d - α - 토코페롤	100
염산 피리독신	15
크실리톨	475
슈크로스	234
말티톨	50
감자전분	400
분말 아카시아	10
아스파르탐	2
계	2000

[실시예 8]

표 5 에 기재한 원료 및 40ml 의 물을 사용하고 성형 압력이 36kg/cm^2 (힘 : 110kg) 이었다는 것만 제외하고, 실시예 1 의 방법을 반복하여 약 800 개의 정제를 수득한다.

[표 5]

처방

원료	첨가량 (g)
아세타미노펜	300
에텐자미드	450
무수 카페인	50
크실리톨	405
슈크로스	233
말티톨	50
옥수수전분	500
마크로골 6000	20
분말 아카시아	10
아스파르탐	2
계	2020

[실시예 9]

표 6 에 기재한 원료 및 9ml 의 물을 사용하고 성형 압력이 101kg/cm^2 (힘 : 80kg) 이었다는 것만 제외하고, 실시예 2 의 방법을 반복하여 약 1600 개의 정제를 수득한다.

[표 6]

처방

원료	첨가량 (g)
디멘히드리네이트	50
브롬화수소산 스코폴아민	0.1
카페인	30
슈크로스	709.9
옥수수전분	100
감자전분	100
분말아카시아	10
계	1000

[실시예 10]

표 7 에 기재한 원료 및 11ml 의 물을 사용하고 성형 압력이 127kg/cm^2 (힘 : 100kg) 이었다는 것만 제외하고, 실시예 2 의 방법을 반복하여 약 1600 개의 정제를 수득한다.

[표 7]

처방

원료	첨가량 (g)
이데베논	30
크실리톨	500
슈크로스	215
감자전분	250
젤라틴	5
계	1000

[실시예 11]

표 8 에 기재한 원료 및 28ml 의 물을 사용하고 성형 압력이 38kg/cm^2 (힘 : 120kg) 이었다는 것만 제외하고, 실시예 1 의 방법을 반복하여 약 800 개의 정제를 수득한다.

[표 8]

처방

원료	첨가량 (g)
아세타미노펜	300
클로르페니라민 말레아트	2.5
인산 디히드로코데인	8
노스카핀	16
염산 dl - 메틸레페드린	20
세라티오펩티다제	5
무수 카페인	25
쿠물라이트® (Kumulite®)	90
크실리톨	800
글루코스	418.5
옥수수전분	300
분말아카시아	10
아스파르탐	5
계	2000

[실시예 12]

표 9 에 기재한 원료 및 24ml 의 물을 사용하고 성형 압력이 35kg/cm^2 (힘 : 110kg) 이었다는 것만 제외하고, 실시예 1 의 방법을 반복하여 약 800 개의 정제를 수득한다.

[표 9]

처방

원료	첨가량 (g)
아세타미노펜	300
클로르페니라민 말레아트	2.5
인산 디히드로코데인	8
노스카핀	16
염산 dl - 메틸레페드린	20
세라티오펩티다제	5
구아이페니신	83
아스코르빈산	100
무수 카페인	25
슈크로스	628
에리트리톨	600
감자전분	200
분말아카시아	10
사카린나트륨	2.5
계	2000

[실시예 13]

표 10에 기재한 원료 및 20ml 의 물을 사용하고 성형 압력이 29Kg/cm^2 (힘 : 90kg) 이었다는 것만 제외하고, 실시예 1 의 방법을 반복하여 약 800 개의 정제를 수득한다.

[표 10]

처방

원료	첨가량 (g)
메토카르바몰	500
에텐자미드	300
무수 카페인	30
아세트산 토코페롤	30
디벤조일티아민	8
말티톨	500
크실리톨	312
옥수수전분	300
젤라틴	10
멘톨	5
아스파르탐	5
계	2000

[실시예 14]

표 11 에 기재한 원료 및 24ml 의 물을 사용하였다는 것만 제외하고, 실시예 1 의 방법을 반복하여 약 800 개의 정제를 수득한다.

[표 11]

처방

원료	첨가량 (g)
중간 추출물 (Tochu extracts)	30
인삼 추출물 (Ginseng extracts)	100
로꾸죠 (Rokuzyo)	5
비타민 A	1×10^6 IU
아스코르빈산	125
아세트산 d-α-토코페롤	5
염산 푸르술티아민	5
리보플라빈 부틸레이트	5
염산 피리독신	12.5
아세트산 히드록소코발아민	30×10^{-3}
인산 이염기칼슘	20
침강 탄산칼슘	62
슈크로스	1305
감자전분	300
분말아카시아	10
아스파르탐	10
레몬유	5
계	2000

[실시예 15]

표 12 에 기재한 원료 및 30ml 의 물을 사용하고 성형 압력이 30kg/cm^2 (힘 : 90kg) 이었다는 것만 제외하고, 실시예 1 의 방법을 반복하여 약 800 개의 정제를 수득한다.

[표 12]

처방

원료	첨가량 (g)
대황감초탕 추출분말	400
크실리톨	800
슈크로스	440
감자전분	150
옥수수전분	200
분말아카시아	10
계	2000

[실시예 16]

표 13 에 기재한 원료 및 30ml 의 물을 사용하였다는 것만 제외하고, 실시예 1 의 방법을 반복하여 약 800 개의 정제를 수득한다.

[표 13]

처방

원료	첨가량 (g)
아스코르빈산	500
L - 아스코르빈산 나트륨	560
리보플라빈 부틸레이트	3
슈크로스	512
옥수수전분	400
아스파르탐	5
분말아카시아	15
레몬유	5
계	2000

[실시예 17]

표 14 에 기재한 원료 및 40ml 의 물을 사용하고 성형 압력이 29kg/cm^2 (힘 : 90kg) 이었다는 것만 제외하

고, 실시예 1 의 방법을 반복하여 약 800 개의 정제를 수득한다.

[표 14]

처방

원료	첨가량 (g)
향사평위산가작약엑스 (Koshaheiisankashakuyaku)	700
슈크로스	985
옥수수전분	300
분말아카시아	10
아스파르탐	5
계	2000

[실시예 18]

표 15 에 기재한 원료 및 24ml 의 물을 사용하고 성형 압력이 25kg/cm^2 (힘 : 80kg) 이었다는 것만 제외하고, 실시예 1 의 방법을 반복하여 약 800 개의 정제를 수득한다.

[표 15]

처방

원료	첨가량 (g)
안중산 (Antyusan)	500
소르비톨	700
슈크로스	485
감자전분	300
아스파르탐	5
분말아카시아	10
계	2000

[실시예 19]

표 16 에 기재한 원료 및 10ml 의 물을 사용하고 성형 압력이 25kg/cm^2 (힘 : 80kg) 이었다는 것만 제외하

고, 실시예 1 의 방법을 반복하여 약 400 개의 정제를 수득한다.

[표 16]

처방

원료	첨가량 (g)
이프리플라본	200
크실리톨	645
감자전분	150
젤라틴	5
계	1000

[실시예 20]

표 17 에 기재한 원료 및 16ml 의 물을 사용하였다는 것만 제외하고, 실시예 1 의 방법을 반복하여 약 800 개의 정제를 수득한다.

[표 17]

처방

원료	첨가량 (g)
메틸도파	500
크실리톨	800
슈크로스	280
옥수수전분	400
마크로골 6000	10
분말아카시아	15
아스파르탐	5
계	2010

[실시예 21]

표 18 에 기재한 원료 및 24ml 의 물을 사용하고 성형 압력이 25kg/cm^2 (힘 : 80kg) 이었다는 것만 제외하고, 실시예 1 의 방법을 반복하여 약 800 개의 정제를 수득한다.

[표 18]

처방

원료	첨가량 (g)
톨부타미드	500
크실리톨	1090
감자전분	400
분말아카시아	10
계	2000

[실시예 22]

표 19 에 기재한 원료 및 6ml 의 물을 사용하고 혼합물을 직경 9ml 의 펀치로 31kg/cm^2 의 성형압력에서 압축 성형 했다는 것만 제외하고, 실시예 2 의 방법을 반복하여 300mg 정제를 약 1000 개의 정제를 수득한다.

[표 19]

처방

원료	첨가량 (g)
디아제팜	1
크실리톨	160
슈크로스	78
감자전분	60
분말아카시아	1
계	300

[실시예 23]

표 20 에 기재한 원료를 사용하였다는 것만 제외하고, 실시예 22 의 방법을 반복하여 300mg 정제를 약 1000 개 수득한다.

[표 20]

처방

원료	첨가량 (g)
디아제팜	10
크실리톨	160
슈크로스	68
감자전분	60
분말아카시아	1
계	300

[실시예 24]

표 21 에 기재한 원료를 사용하였다는 것만 제외하고, 실시예 22 의 방법을 반복하여 300mg 정제를 약 1000 개 수득한다.

[표 21]

처방

원료	첨가량 (g)
디아제팜	20
크실리톨	160
슈크로스	58
감자전분	60
분말아카시아	1
계	300

[시험예]

본 발명의 효과를 더 상세히 설명하기 위해서 상기 실시예에서 제조한 정제의 특성을 하기에서 측정한다. 결과를 표 22 에 나타낸다. 참고예에서 제조한 대조 정제의 특성을 유사하게 측정한다. 결과를 표 23 에 나타낸다.

(1) 공간율

각 정제의 공간율을 하기식을 사용하여 측정한다.

$$\text{공간율} = \frac{\text{정제의 체적} - \dfrac{\text{정제의 중량}}{\text{원료의 참 비중}}}{\text{정제의 체적}} \times 100$$

(2) 구강 용해성

건강한 성인남자 (연령 45 세, 신장 165cm, 체중 55kg) 의 구강내 타액에 의해 완전하게 용해되는 시간을 측정한다. 시험은 두번 행하고 결과는 2 회의 평균값을 표시한다.

(3) 붕괴시간

각 정제의 붕괴시간을 일본 Phamacopoeia XII 에 기재한 붕괴시험으로 측정한다. 결과는 6 회의 평균값을 표시한다.

(4) 경도

각 정제의 경도를 정제 경도계 (TH - 100, Toyama Sangyo) 로 측정한다. 시험을 10 회 행하고 결과는 10 회의 평균값을 표시한다.

(5) 낙하 충격 강도

각 정제를 30cm 의 높이에서 유리판상에 낙하시키고 파괴율을 측정한다. 시험을 10 회 행하고 결과는 10 회의 평균값을 나타낸다.

[표 22a]

	실시예						
	1	2	3	4	5	6	7
구강 용해시간 (분)	0.8	0.5	0.6	0.3	0.5	1.2	1.2
붕괴시간 (분)	0.5	0.4	0.3	0.2	0.4	0.8	0.6
경도 (kg)	14	5	7	7	10	16	12
낙하 충격강도 (%)	0	0	0	60	50	0	0
공간율 (%)	45	53	38	65	50	39	46
성형압력 (kg/cm^2)	32	38	34	10	32	32	32
사용한 물 (% (w/w))	1.6	2.0	2.0	1.6	0.5	5.0	1.8

[표 22b]

	실시예						
	8	9	10	11	12	13	14
구강 용해시간 (분)	1.0	0.8	0.8	1.4	1.2	1.1	1.5
붕괴시간 (분)	0.5	0.4	0.5	0.8	0.8	0.7	0.8
경도 (kg)	10	10	10	14	12	8	13
낙하 충격강도 (%)	0	0	0	0	0	0	0
공간율 (%)	36	52	50	30	32	35	39
성형압력 (kg/cm^2)	36	101	127	38	35	29	32
사용한 물 (% (w/w))	2.0	0.9	1.1	1.4	1.2	1.0	1.2

[표 22c]

	실시예						
	15	16	17	18	19	20	21
구강 용해시간 (분)	1.0	1.2	1.3	1.0	0.7	0.8	0.8
붕괴시간 (분)	0.6	0.6	0.9	0.7	0.4	0.6	0.6
경도 (kg)	10	12	14	10	8	12	10
낙하 충격강도 (%)	0	0	0	0	0	0	0
공간율 (%)	40	38	41	45	55	49	60
성형압력 (kg/cm^2)	30	32	29	25	25	32	25
사용한 물 (% (w/w))	1.5	1.5	2.0	1.2	1.0	0.8	1.2

[표 23]

	비교예			
	1	2	3	4
구강 용해시간 (분)	12	8	12	2.5
붕괴시간 (분)	10	6	7	2.1
경도 (kg)	19	8	11	8
낙하 충격강도 (%)	90	50	90	80
공간율 (%)	15	13	17	40
성형압력 (kg/cm^2)	1910	1980	1700	32
사용한 물 (% (w/w))	10	10	12	2

표 22 및 23 과의 비교에 의하면, 본 발명의 신속 용해형 정제는 용해성, 붕괴성이 더 우수하며, 적당한 기계적 강도를 갖는 것으로 나타났다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

약효성분, 평균입자직경 1~100 ㎛인 탄수화물 및 상기 탄수화물의 입자표면이 습한 정도로 조성물 중량을 기준으로 0.3~10 중량%의 수분을 함유하는 조성물을 3~160 kg/cm^2 의 압력에서 압축 성형하여 타정하는 것을 포함하는 신속 용해형 정제의 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 전술한 약효성분 및 전술한 탄수화물을 함유하는 혼합물에 상기 탄수화물의 입자표면이 습한 정도의 수분으로 수분을 함유시킨 후 정제 형태로 압축 성형하는 신속 용해형 정제의 제조방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 전술한 조성물이 전술한 약효 성분을 0.05~90중량%의 비율로 함유하는 신속 용해형 정제의 제조방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 전술한 약효 성분으로서 비타민, 생약, 해열진통 소염약, 항정신병약, 항불안약, 항울약, 최면 진정약, 위장 기능 조절약, 제산제, 진해 거담제, 항고혈압약, 당뇨병용제, 골다공증제, 또는 골격 근육 이완제를 사용한 신속 용해형 정제의 제조방법.

청구항 5

제4항에 있어서, 전술한 비타민이 비타민 A, 아세트산 d-α-토코페롤, 디벤조일티아민, 염산 푸르술티아민, 리보플라빈 부티레이트, 염산 피리독신, 아스코르빈산, L - 아스코르빈산 나트륨 및 아세트산 히드록소코발아민으로 이루어진 군으로 부터 선택된 1 종 이상인 신속 용해형 정제의 제조방법.

청구항 6

제1항에 있어서, 전술한 조성물이 전술한 탄수화물을 10~90 중량% 함유하는 신속 용해형 정제의 제조방법.

청구항 7

제1항에 있어서, 전술한 탄수화물이 수용성인 신속 용해형 정제의 제조방법.

청구항 8

제1항에 있어서, 전술한 탄수화물이 당, 전분당, 락토스, 꿀, 당 알콜 및 사탄당으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상인 신속 용해형 정제의 제조방법.

청구항 9

제1항에 있어서, 전술한 탄수화물이 슈크로스, 글루코스, 말티톨, 크실리톨 및 에리트리톨로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상인 신속 용해형 정제의 제조방법.

청구항 10

제1항에 있어서, 전술한 조성물이 추가로 붕괴제, 결합제, 산, 발포제, 인공감미료, 향료, 윤활제 및 착색제로 이루어진 군으로부터 선택된 첨가제를 1 종 이상 함유하는 신속 용해형 정제의 제조방법.

청구항 11

제1항에 있어서, 전술한 약효성분의 유효량, 수용성 탄수화물 및 0.3~7 중량%의 수분을 함유하는 조성물을 5~130 kg/㎠의 압력에서 정제 형태로 압축 성형하고 건조시켜 20~80 %의 공간율을 갖는 다공성 정제를 제조하는 신속 용해형 정제의 제조방법.

청구항 12

제11항에 있어서, 전술한 조성물이 0.1~10 중량%의 전술한 약효성분 및 50~85 중량%의 전술한 수용성 탄수화물을 함유하는 신속 용해형 정제의 제조방법.

청구항 13

제11항에 있어서, 전술한 조성물이 10~30 중량%의 전술한 약효성분 및 30~80 중량%의 전술한 수용성 탄수화물을 함유하는 신속 용해형 정제의 제조방법.

청구항 14

제11항에 있어서, 전술한 조성물이 30~70 중량%의 전술한 약효성분 및 10~70 중량%의 전술한 수용성 탄수화물을 함유하는 신속 용해형 정제의 제조방법.

청구항 15

제11항에 있어서, 당, 전분당, 락토스, 꿀, 당알콜 및 사탄당으로 이루어진 군으로부터 선택된 수용성 탄수화물 1 종 이상을 20~85 중량% 함유하는 조성물을 8~50kg/㎠의 압력에서 정제 형태로 압축 성형하는 신속 용해형 정제의 제조방법.

청구항 16

제11항에 있어서, 0.5~3 중량%의 물을 함유하는 조성물을 8~50kg/㎠의 압력에서 정제 형태로 압축 성형하는 신속 용해형 정제의 제조방법.

청구항 17

약효성분, 평균입자직경 1~100 ㎛인 탄수화물 및 상기 탄수화물의 입자표면이 습한 정도로 조성물 중량을 기준으로 0.3~10 중량%의 수분을 함유하는 조성물을 정제 형태로 압축성형하는 것에 의해 수득할 수 있고 공간율이 20~80%인 다공 구조를 갖는 신속 용해형 정제.

청구항 18

제17항에 있어서, 2~25kg의 경도를 갖는 신속 용해형 정제.

청구항 19

제17항에 있어서, 공간율이 30~70 % 이고, 경도가 3~20 kg이며, 붕괴 시간이 0.05~3.0 분인 다공구조를 갖는 신속 용해형 정제.

청구항 20

제17항에 있어서, 공간율이 30~70 %이고, 경도가 3~20 kg이며, 붕괴 시간이 0.05~3.0 분이고, 낙하충격강도가 0~70 % 이며, 구강내 용해성이 0.05~30 분인 다공구조를 갖는 신속 용해형 정제.

청구항 21

제17항에 있어서, 0.05~90 중량%의 전술한 약효성분 및 10~90 중량%의 전술한 탄수화물을 함유하는 신속 용해형 정제.

청구항 22

제17항에 있어서, 전술한 약효 성분으로서 비타민, 생약, 해열진통 소염약, 항정신병약, 항불안약, 항울약, 최면 진정약, 위장 기능 조절약, 제산제, 진해 거담제, 항고혈압약, 당뇨병용제, 골다공증제 또는 근

육이완제를 함유하는 신속 용해형 정제.

청구항 23

제17항에 있어서, 전술한 탄수화물로서 당, 전분당, 락토스, 꿀, 당알콜 및 사탄당으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상을 함유하는 신속 용해형 정제.

청구항 24

제17항에 있어서, 붕괴제, 결합제, 산, 발포제, 인공감미료, 향료, 윤활제 및 착색제로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 첨가제를 함유하는 신속 용해형 정제.

청구항 25

제17항에 있어서, 전술한 약효성분의 유효량, 10~19 중량%의 수용성 탄수화물을 함유하며, 공간이 20~80 % 인 다공구조를 갖는 신속 용해형 정제.

청구항 26

제25항에 있어서, 0.1~10 중량%의 전술한 약효성분 및 50~85 중량%의 전술한 수용성 탄수화물을 함유하는 신속 용해형 정제.

청구항 27

제25항에 있어서, 10~30 중량%의 전술한 약효성분 및 30~80 중량%의 전술한 수용성 탄수화물을 함유하는 신속 용해형 정제.

청구항 28

제25항에 있어서, 30~70 중량%의 전술한 약효성분 및 10~70 중량%의 전술한 수용성 탄수화물을 함유하는 신속 용해형 정제.

청구항 29

제17항에 있어서, 전술한 약효성분의 유효량, 수용성 탄수화물 및 0.3~7 중량%의 수분을 함유하는 조성물을 5~130kg/㎠의 압력에서 정제 형태로 압축 성형하고 생성된 정제를 건조하여 수득할 수 있는 신속 용해형 정제.

청구항 30

약효성분의 유효량 및 평균입자직경이 1~100 ㎛인 수용성 탄수화물을 함유하며 경도가 2~25 kg이고 공간율이 20~80 % 인 다공구조를 갖는 신속 용해형 정제.

청구항 31

제30항에 있어서, 3~20 kg의 경도 및 30~70 %의 공간율을 갖는 신속 용해형 정제.

청구항 32

제30항에 있어서, 탄수화물의 입자 표면이 습한 정도의 수분과 경도 2~25 kg을 갖게 하는 성형 압력으로 상기 탄수화물 입자들이 서로 접착되며, 상기 수분은 제거된 신속 용해형 정제.

청구항 33

제1항에 있어서, 전술한 탄수화물이 만니톨인 신속 용해형 정제의 제조방법.신속 용해형 정제.

청구항 34

제17항에 있어서, 전술한 탄수화물이 슈크로스, 글루코스, 말티톨, 크실리톨 및 에리트리톨로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 것인 신속 용해형 정제.

청구항 35

제17항에 있어서, 전술한 탄수화물이 만니톨인 신속 용해형 정제.

청구항 36

0.1~10 중량%의 약효성분 및 평균입자직경이 1~100 ㎛인 수용성 탄수화물을 함유하며, 경도가 2~25 kg이고 공간율이 20~80 % 이고 낙하충격강도가 0~70 %인 다공구조를 갖는 신속 용해형 정제.

청구항 37

제36항에 있어서, 3~20 kg의 경도, 30~70 %의 공간율 및 0~40 %의 낙하충격강도를 갖는 신속 용해형 정제.

청구항 38

제36항에 있어서, 10~90 중량%의 전술한 수용성 탄수화물을 함유하는 신속 용해형 정제.

청구항 39

제36항에 있어서, 전술한 약효 성분으로서 비타민, 생약, 해열진통 소염약, 항정신병약, 항불안약, 항울

약, 최면 진정약, 위장 기능 조절약, 제산제, 진해 거담제, 항고혈압약, 당뇨병용제, 골다공증제, 또는 골격 근육 이완제로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상을 함유하는 신속 용해형 정제.

청구항 40

제36항에 있어서, 전술한 수용성 탄수화물로서 당, 전분당, 락토스, 꿀, 당 알콜 및 사탄당으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상을 함유하는 신속 용해형 정제.

청구항 41

제36항에 있어서, 전술한 수용성 탄수화물로서 슈크로스, 글루코스, 말티톨, 크실리톨 및 에리트리톨로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상을 함유하는 신속 용해형 정제.

청구항 42

제36항에 있어서, 전술한 수용성 탄수화물로서 만니톨을 함유하는 신속 용해형 정제.