

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2007-169273

(P2007-169273A)

(43) 公開日 平成19年7月5日(2007.7.5)

| (51) Int. Cl. | F I | テーマコード (参考) |
|-------------------------|---------------|-------------|
| A 6 1 K 9/20 (2006.01) | A 6 1 K 9/20 | 4 C 0 7 6 |
| A 6 1 K 9/16 (2006.01) | A 6 1 K 9/16 | 4 C 2 0 6 |
| A 6 1 K 47/04 (2006.01) | A 6 1 K 47/04 | |
| A 6 1 K 47/32 (2006.01) | A 6 1 K 47/32 | |
| A 6 1 K 47/38 (2006.01) | A 6 1 K 47/38 | |

審査請求 未請求 請求項の数 12 O L (全 12 頁) 最終頁に続く

| | | | |
|--------------|------------------------------|----------|---|
| (21) 出願番号 | 特願2006-320391 (P2006-320391) | (71) 出願人 | 000002934 武田薬品工業株式会社 |
| (22) 出願日 | 平成18年11月28日 (2006.11.28) | | 大阪府大阪市中央区道修町四丁目1番1号 |
| (31) 優先権主張番号 | 特願2005-342216 (P2005-342216) | (74) 代理人 | 100081422 弁理士 田中 光雄 |
| (32) 優先日 | 平成17年11月28日 (2005.11.28) | (74) 代理人 | 100084146 弁理士 山崎 宏 |
| (33) 優先権主張国 | 日本国 (JP) | (74) 代理人 | 100116311 弁理士 元山 忠行 |
| | | (74) 代理人 | 100122301 弁理士 富田 憲史 |
| | | (72) 発明者 | 吉川 智裕 大阪府大阪市淀川区十三本町二丁目17番 85号 武田薬品工業株式会社内 |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 杵付着を改善した医薬製剤

(57) 【要約】

【課題】 製造性、汎用性に優れ、配合される主薬の種類が多くなっても大きな問題なく、安定して打錠時のスティッキングを解消できる医薬製剤の提供。

【解決手段】 杵付着性薬物原末を、可塑剤を含んだコーティング用組成物でコーティングした顆粒を配合し、打錠してなる医薬製剤。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

杵付着性薬物原末を、可塑剤を含んだコーティング用組成物でコーティングした顆粒を配合し、打錠してなる医薬製剤。

【請求項 2】

コーティング用組成物が水溶性高分子を主成分とする組成物である請求項 1 記載の医薬製剤。

【請求項 3】

コーティング用組成物が、その固形分に基づいて 0.1 ~ 40 重量%の可塑剤を含む請求項 1 記載の医薬製剤。

【請求項 4】

杵付着性薬物がイブプロフェンである請求項 1 記載の医薬製剤。

【請求項 5】

杵付着性薬物 1 重量部に対して、0.01 ~ 1 重量部のコーティング用組成物をコーティングした顆粒を配合する請求項 1 記載の医薬製剤。

【請求項 6】

杵付着性薬物原末を、可塑剤を含んだコーティング用組成物でコーティングした打錠用顆粒。

【請求項 7】

コーティング用組成物が水溶性高分子を主成分とする組成物である請求項 6 記載の顆粒。

【請求項 8】

コーティング用組成物が、その固形分に基づいて 0.1 ~ 40 重量%の可塑剤を含む請求項 6 記載の顆粒。

【請求項 9】

杵付着性薬物がイブプロフェンである請求項 6 記載の顆粒。

【請求項 10】

杵付着性薬物 1 重量部に対して、0.01 ~ 1 重量部のコーティング用組成物をコーティングした請求項 6 記載の顆粒。

【請求項 11】

杵付着性薬物原末を、可塑剤を含んだコーティング用組成物でコーティングした顆粒とし、打錠に供することを特徴とする杵付着性薬物配合医薬製剤の製造方法。

【請求項 12】

杵付着性薬物原末を、可塑剤を含んだコーティング用組成物でコーティングした顆粒とし、打錠に供することを特徴とする杵付着性薬物配合医薬製剤の製造における杵付着改善方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、杵付着を改善した医薬製剤、さらに詳しくは、打錠時に杵に薬物が付着（スティッキング）する医薬製剤において、その打錠時のスティッキングを改善した医薬製剤に関する。

【背景技術】

【0002】

医薬製剤の主薬成分の中には、打錠時に杵表面に付着性を有する薬物が多く、それらの薬物を配合した製剤においては、打錠時にスティッキング（杵付着）を起こすことがよく知られている。杵付着とは、打錠中に杵の打錠面に薬物や打錠末が付着して、酷いものであればどんどん成長していき、素錠表面の艶を無くしたり、素錠表面に凹凸を作ったりする。このような現象が発生すれば、品質が低下し商品価値として問題となってくる。そのため、実生産においてこのような杵付着が発生した場合には、一旦生産を中断し、杵表面

10

20

30

40

50

の付着物を取り除く作業が必要となる。このようなトラブルが生産中に多く発生してくると、生産効率の低下、不良錠の増加（収率の低下）という種々の問題と発展していく。

このスティッキングの改善については、多くの検討がなされ、造粒末の粒度を粗くしたり、特殊な賦形剤を配合したり、圧縮圧を上げて打錠したり、打錠用杵を特別なコーティング材でコーティング処理したりする方法等がある。例えば、特許文献1には、結晶セルロースや軽質無水ケイ酸を配合してイブプロフェンの杵付着を防止する技術が、また、特許文献2には、二酸化ケイ素類を配合して杵付着を防止する技術が開示されている。特許文献3には、杵の母材として、高ケイ素鋼を使用し、表面に浸炭処理を施す杵付着防止技術が開示されている。

しかし、同時に配合される他の主薬や賦形剤の種類が変わることで、その効果が発揮されなかったり、製造時のばらつきなどで安定して期待されるような効果が得られないのが現状である

一方、特許文献4には、薬物原末の直接コーティングを施した顆粒を用いる医薬製剤が開示されているが、薬物の溶解性、流動性の改善に関するもので、杵付着防止に関する示唆はない。

【特許文献1】特開平9 - 143065号公報

【特許文献2】特開平11 - 345487号公報

【特許文献3】特開2002 - 1593号公報

【特許文献4】特開2005 - 82503号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

本発明は、杵付着性薬物を配合した医薬製剤において、その製造性、汎用性に優れ、配合される主薬の種類が多くなっても大きな問題なく、安定して打錠時のスティッキングを解消することを課題とするものである。

【課題を解決するための手段】

【0004】

本発明者らは鋭意検討の結果、杵付着性薬物を配合した医薬製剤において、杵付着性薬物原末を、可塑剤を含むコーティング用組成物で直接コーティングして顆粒とし、打錠前の打錠末にこの顆粒を混合添加することで、杵付着性薬物を配合した医薬製剤についての長時間の打錠においても安定してスティッキングが解消されることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0005】

すなわち、本発明は、

(1) 杵付着性薬物原末を、可塑剤を含んだコーティング用組成物でコーティングした顆粒を配合し、打錠してなる杵付着性薬物配合医薬製剤、

(2) コーティング用組成物が水溶性高分子を主成分とする組成物である上記(1)記載の医薬製剤、

(3) コーティング用組成物が、その固形分に基づいて0.1~40重量%の可塑剤を含む上記(1)記載の医薬製剤、

(4) 杵付着性薬物がイブプロフェンである上記(1)記載の医薬製剤、

(5) 杵付着性薬物1重量部に対して、0.01~1重量部のコーティング用組成物をコーティングした顆粒を配合する上記(1)記載の医薬製剤、

(6) 杵付着性薬物原末を、可塑剤を含んだコーティング用組成物でコーティングした打錠用顆粒、

(7) コーティング用組成物が水溶性高分子を主成分とする組成物である上記(6)記載の顆粒、

(8) コーティング用組成物が、その固形分に基づいて0.1~40重量%の可塑剤を含む上記(6)記載の顆粒、

(9) 杵付着性薬物がイブプロフェンである上記(6)記載の顆粒、

10

20

30

40

50

(10) 杵付着性薬物1重量部に対して、0.01~1重量部のコーティング用組成物をコーティングした上記(6)記載の顆粒、

(11) 杵付着性薬物原末を、可塑剤を含んだコーティング用組成物でコーティングした顆粒とし、打錠に供することを特徴とする杵付着性薬物配合医薬製剤の製造方法、

(12) 杵付着性薬物原末を、可塑剤を含んだコーティング用組成物でコーティングした顆粒とし、打錠に供することを特徴とする杵付着性薬物配合医薬製剤の製造における杵付着改善方法、

などを提供するものである。

【発明の効果】

【0006】

本発明においては、コーティング用組成物に可塑剤を配合すること、杵付着性薬物原末が直接該組成物により直接コーティングされていることが必要である。可塑剤が配合されることで、コーティング用組成物の粘性が下がり、コーティング操作が容易になると同時に膜特性が良好となる。また、可塑剤の効果でコーティング膜が柔軟になり、引っ張り強度も上昇する。そのため、コーティングされた杵付着性薬物原末の顆粒を含む打錠末を打錠し、製剤とした時も高圧の打錠操作にもかかわらず、錠剤中のコーティング膜が破碎しにくいという特徴がある。これにより杵付着が防止できる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0007】

本発明で用いる杵付着性薬物原末とは、杵付着性薬物原料単体のことであり、粉末または微粉末である。杵付着性とは、薬物原末自身が付着性を有することはもちろん、特に錠剤とするときの打錠時に杵表面に付着することも意味する。杵表面の付着に関しては、その薬物単体が付着することはもちろん、その薬物を含む粉体(造粒末等)が付着することも意味する。

【0008】

本発明における付着性薬物とは、上記の付着性を有する薬物であれば特に限定するものではないが、例えば、塩酸塩や酸性物質等があり、また、融点が100以下の低融点物質等もそれにあたることが多く、本発明の場合、好ましくはイブプロフェンである。

【0009】

本発明におけるコーティング用組成物には、可塑剤が配合されている必要があり、主成分として水溶性高分子が配合されていることが望ましい。

用いる可塑剤としては、コポリビドン、ポリエチレングリコール400(マクロゴール400)、ポリエチレングリコール600(マクロゴール600)、ポリエチレングリコール1500(マクロゴール1500)、ポリエチレングリコール4000(マクロゴール4000)、ポリエチレングリコール6000(マクロゴール6000)、プロピレングリコール、モノステアリン酸グリセリン、ミリスチン酸イソプロピル、トリアセチン、グリセリン、グリセリン脂肪酸エステル、クエン酸トリエチル、ポリソルベート80、フタル酸ジエチル、フタル酸ジブチル等が挙げられる。これらの可塑剤は1種または2種以上を適宜の割合で混合して用いてもよい。可塑剤は好ましくは、コポリビドン、ポリエチレングリコール6000であり、さらに好ましくはコポリビドンである。また、組成物中の可塑剤の量は、特に限定されるものではないが、好ましくは、コーティング用組成物の固形分に基づいて(すなわち、コーティング膜の固形分の)0.1~40重量%であり、さらに好ましくは0.5~35重量%である。

【0010】

用いる水溶性高分子としては、ヒドロキシプロピルメチルセルロース(ヒドロキシプロピルメチルセルロース2208、ヒドロキシプロピルメチルセルロース2906、ヒドロキシプロピルメチルセルロース2910等)、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース等が挙げられる。これらの水溶性高分子は1種または2種以上を適宜の割合で混合して用いてもよい。好ましくはヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリ

10

20

30

40

50

ビニルピロリドンであり、さらに好ましくは、ヒドロキシプロピルメチルセルロースである。特に原末にコーティングするということが、コーティング液としては粘度が低い方が好ましく、ヒドロキシプロピルメチルセルロースの場合は商品名TC-5E（信越化学工業（株））が好ましい。また、水溶性高分子の量は特に限定されるものではないが、好ましくはコーティング用組成物の固形分に基づいて（すなわち、コーティング膜の固形分の）30～99.9重量%であり、さらに好ましくは50～99.5重量%である。

【0011】

該コーティング用組成物は、常法に基づいて、必要な成分を混合し、通常、水や低級アルコールのような溶媒に適宜の濃度で溶解することにより調製できる。

コーティング量は、特に限定するものではないが、スティッキングの防止効果、製造性等を考慮すると、通常、付着性薬物1重量部に対して、コーティング量（組成物固形分として）0.01～1重量部が好ましく、さらに好ましくは、0.02～0.8重量部である。

原末のコーティングは常法に従って、例えば、適宜のコーティング装置を用いて行うことができる。コーティング装置としては、例えば、流動層型装置、攪拌型装置、転動流動層型装置、ワスターコーティング装置等が挙げられる。特に好ましくはワスターコーティング装置（パウレック社製：GPCG型、SPC型）が挙げられる。また、コーティングに際し、付着性薬物の流動性が悪い場合には、流動開始剤として軽質無水ケイ酸（商品名：サイリシア、アエロジル、カープレックス等）を添加してもよい。添加量としては、付着性薬物1重量部に対して、0.005～0.1重量部が好ましい。

【0012】

かくして得られた顆粒は、所望により、通常使用される他の賦形剤、添加剤と混合され、常法に従って、造粒、打錠し、要すれば、適宜表面コーティングを施す等して、所望の杵付着性薬物配合医薬製剤とすることができる。

以下に、実施例、比較例、実験例を挙げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【実施例1】

【0013】

杵付着性薬物であるイブプロフェン（ALBEMARLE製）700gに流動開始剤として軽質無水ケイ酸を14g添加し、軽く袋混合を実施後、ワスターコーティング装置（MP-01型；パウレック社製）に投入する。固形分濃度5%のコーティング液（ヒドロキシプロピルメチルセルロース（TC-5E；信越化学工業（株））：コポリビドン（プラスドンS630；ISP）＝9：1）でイブプロフェン質量の20%コーティングを実施して、イブプロフェンコーティング顆粒を得た。

次に表1に示す処方により、流動層造粒機（MP-10；パウレック社製）を用いてヒドロキシプロピルセルロース溶液を噴霧し、常法により造粒した。そしてこの造粒末（2438.8g）を整粒（パワーミル・P-3型；昭和化学機械製）し、その整粒末に対して、イブプロフェンコーティング顆粒、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウムを添加して混合（タンブラー混合機；昭和化学機械製）を行い打錠末とした。

【0014】

10

20

30

40

【表 1】

| | [g] |
|------------------|--------|
| | 実施例1 |
| d-マレイン酸クロルフェニラミン | 4.55 |
| dl-塩酸メチルエフェドリン | 78 |
| グアヤコールスルホン酸カリウム | 325 |
| 無水カフェイン | 97.5 |
| トラネキサム酸 | 975 |
| コーンスターチ | 152.75 |
| 結晶セルロース | 260 |
| 粉末還元麦芽糖水飴 | 357.5 |
| クロスカルメロースナトリウム | 91 |
| ヒドロキシプロピルセルロース | 97.5 |
| (精製水) | 1121 |
| 計 | 2438.8 |
| <混合> | |
| 整粒末 | 2438.8 |
| イブプロフェンコーティング顆粒 | 713.7 |
| 結晶セルロース | 71.5 |
| クロスカルメロースナトリウム | 145.6 |
| 軽質無水ケイ酸 | 105.3 |
| ステアリン酸マグネシウム | 35.1 |
| 計 | 3510 |

10

20

【実施例 2】

【0015】

杵付着性薬物であるイブプロフェン（ALBEMARLE製）30kgに流動開始剤として軽質無水ケイ酸を0.6kg添加し、混合後、ワースターコーティング装置（GPCG-60 18インチ型；パウレック社製）に投入し、固形分濃度7%のコーティング液（ヒドロキシプロピルメチルセルロース（TC-5E；信越化学工業（株））：コポリビドン（プラスドンS630；ISP）=9：1）でイブプロフェン質量の15%コーティングを実施して、イブプロフェンコーティング顆粒を得た。

30

次に表2に示す処方により、流動層造粒機（STRE-S-5；パウレック社製）を用いてヒドロキシプロピルセルロース溶液を噴霧し、常法により造粒した。そしてこの造粒末（109.4kg）を整粒（パワーミル・P-7S型；昭和化学機械製）し、その整粒末31.27kgに対して、イブプロフェンコーティング顆粒、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウムを添加して混合を行い打錠末とした。

【0016】

40

【表 2】

| | [kg] |
|------------------|--------|
| | 実施例2 |
| d-マレイン酸クロルフェニラミン | 0.204 |
| dl-塩酸メチルエフェドリン | 3.5 |
| グアヤコールスルホン酸カリウム | 14.58 |
| 無水カフェイン | 4.375 |
| トラネキサム酸 | 43.75 |
| コーンスターチ | 6.854 |
| 結晶セルロース | 11.67 |
| 粉末還元麦芽糖水飴 | 16.04 |
| クロスカルメロースナトリウム | 4.083 |
| ヒドロキシプロピルセルロース | 4.375 |
| (精製水) | 50.3 |
| 計 | 109.4 |
| <混合> | |
| 整粒末 | 31.27 |
| イブプロフェンコーティング顆粒 | 10 |
| 結晶セルロース | 0.9167 |
| クロスカルメロースナトリウム | 2.092 |
| 軽質無水ケイ酸 | 1.35 |
| ステアリン酸マグネシウム | 0.225 |
| 計 | 45.85 |

10

20

【実施例 3】

【0017】

杵付着性薬物であるイブプロフェン（ALBEMARLE製）700gに流動開始剤として軽質無水ケイ酸を14g添加し、軽く袋混合を実施後、ワースターコーティング装置（MP-01型；パウレック社製）に投入する。固形分濃度5%のコーティング液（ヒドロキシプロピルメチルセルロース（TC-5E；信越化学工業（株））：コポリビドン（プラスドンS630；ISP）=9：1）でイブプロフェン質量の40%コーティングを実施して、イブプロフェンコーティング顆粒を得た。

30

次に表3に示す処方により、流動層造粒機（MP-10；パウレック社製）を用いてヒドロキシプロピルセルロース溶液を噴霧し、常法により造粒した。そしてこの造粒末（2100g）を整粒（パワーミル・P-3型；昭和化学機械製）し、その整粒末450gに対して、イブプロフェンコーティング顆粒、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウムを添加して混合（タンブラー混合機；昭和化学機械製）を行い打錠末とした。

【0018】

40

【表 3】

| | [g] |
|-------------------|-------|
| | 実施例3 |
| リン酸ジヒドロコデイン | 33.6 |
| dl-マレイン酸クロルフェニラミン | 10.5 |
| 塩酸プソイドエフェドリン | 189 |
| 無水カフェイン | 105 |
| コーンスターチ | 396.9 |
| 結晶セルロース | 497 |
| 粉末還元麦芽糖水飴 | 694.4 |
| クロスカルメロースナトリウム | 89.6 |
| ヒドロキシプロピルセルロース | 84 |
| (精製水) | 966 |
| 計 | 2100 |
| <混合> | |
| 整粒末 | 450 |
| イブプロフェンコーティング顆粒 | 191.7 |
| 結晶セルロース | 36.3 |
| クロスカルメロースナトリウム | 27 |
| 軽質無水ケイ酸 | 21.9 |
| ステアリン酸マグネシウム | 2.1 |
| 計 | 729 |

10

20

【実施例 4】

【0019】

杵付着性薬物であるイブプロフェン（ALBEMARLE製）700gに流動開始剤として軽質無水ケイ酸を14g添加し、軽く袋混合を実施後、ワースターコーティング装置（MP-01型；パウレック社製）に投入する。固形分濃度7%のコーティング液（ヒドロキシプロピルメチルセルロース（TC-5E；信越化学工業（株））：コポリビドン（プラスドンS630；ISP）=9：1）でイブプロフェン質量の80%コーティングを実施して、イブプロフェンコーティング顆粒を得た。

30

次に表4に示す処方により、流動層造粒機（MP-10；パウレック社製）を用いてヒドロキシプロピルセルロース溶液を噴霧し、常法により造粒した。そしてこの造粒末（2100g）を整粒（パワーミル・P-3型；昭和化学機械製）し、その整粒末450gに対して、イブプロフェンコーティング顆粒、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウムを添加して混合（タンブラー混合機；昭和化学機械製）を行い打錠末とした。

【0020】

【表 4】

| | [g] |
|-------------------|-------|
| | 実施例4 |
| リン酸ジヒドロコデイン | 33.6 |
| dl-マレイン酸クロルフェニラミン | 10.5 |
| 塩酸プソイドエフェドリン | 189 |
| 無水カフェイン | 105 |
| コーンスターチ | 396.9 |
| 結晶セルロース | 497 |
| 粉末還元麦芽糖水飴 | 694.4 |
| クロスカルメロースナトリウム | 89.6 |
| ヒドロキシプロピルセルロース | 84 |
| (精製水) | 966 |
| 計 | 2100 |
| <混合> | |
| 整粒末 | 450 |
| イブプロフェンコーティング顆粒 | 245.7 |
| 結晶セルロース | 7.2 |
| クロスカルメロースナトリウム | 16.8 |
| 軽質無水ケイ酸 | 7.2 |
| ステアリン酸マグネシウム | 2.1 |
| 計 | 729 |

10

20

【比較例 1】

【0021】

表 5 に示す処方により、杵付着性薬物であるイブプロフェンはコーティングは行わず、直接造粒成分として配合し、実施例 1 と同様の方法で造粒以下の操作を行い、打錠末とした。

【表 5】

| | [g] |
|------------------|--------|
| | 比較例 1 |
| イブプロフェン | 468 |
| d-マレイン酸クロルフェニラミン | 3.64 |
| d1-塩酸メチルエフェドリン | 62.4 |
| グアヤコールスルホン酸カリウム | 260 |
| 無水カフェイン | 78 |
| トラネキサム酸 | 780 |
| コーンスターチ | 130.1 |
| 結晶セルロース | 208 |
| 粉末還元麦芽糖水飴 | 364 |
| 軽質無水ケイ酸 | 31.2 |
| クロスカルメロースナトリウム | 72.8 |
| ヒドロキシプロピルセルロース | 115.86 |
| (精製水) | 1332 |
| 計 | 2574 |
| <混合> | |
| 整粒末 | 2574 |
| 結晶セルロース | 57.2 |
| クロスカルメロースナトリウム | 64.48 |
| 軽質無水ケイ酸 | 84.24 |
| ステアリン酸マグネシウム | 28.08 |
| 計 | 2808 |

10

20

【実験例 1】

【0022】

実施例および比較例の打錠末に対して、以下の打錠条件で、打錠機による連続打錠を実施した。その後、打錠に使用した杵先表面の付着状況を確認した。

30

打錠条件

(実施例 1・比較例 1)

- ・素錠質量：450mg / 錠
- ・打錠機：ロータリー式打錠機（コレクト 19K；菊水製作所製）
- ・杵本数：3本（14.2 × 7.2mm カプレットタイプ）
- ・回転盤回転数：20min⁻¹
- ・打錠時間：1時間

(実施例 2)

- ・素錠質量：405mg / 錠
- ・打錠機：ロータリー式打錠機（ジェミニ 855；菊水製作所製）
- ・杵本数：30本（13.5 × 6.8mm カプレットタイプ）
- ・回転盤回転数：20min⁻¹
- ・打錠時間：3時間

40

(実施例 3・実施例 4)

- ・素錠質量：405mg / 錠
- ・打錠機：ロータリー式打錠機（コレクト 19K；菊水製作所製）
- ・杵本数：3本（14.2 × 7.2mm カプレットタイプ）
- ・回転盤回転数：20min⁻¹
- ・打錠時間：1時間

50

【0023】

その結果を表6および表7に示す。

【表6】

打錠終了後の杵先の粉末付着状況

| | 杵No. | 実施例1 | 実施例3 | 実施例4 | 比較例1 |
|----|-------|------|------|------|------|
| 上杵 | No. 1 | — | — | — | ++ |
| | No. 2 | — | — | — | ++ |
| | No. 3 | — | — | — | + |
| 下杵 | No. 1 | — | — | — | + |
| | No. 2 | — | — | — | ± |
| | No. 3 | — | — | — | ± |

10

(評価基準)

- : 付着無し, ± : 薄い付着有り, + : スジ状の付着有り, ++ : スジ状の付着大

【0024】

【表7】

打錠終了後の杵先の粉末付着状況

| | | 実施例2 |
|----|-------|------|
| 上杵 | 30本全数 | — |
| 下杵 | 30本全数 | — |

20

(評価基準)

- : 付着無し, ± : 薄い付着有り, + : スジ状の付着有り, ++ : スジ状の付着大

【0025】

この実験結果から、本発明の杵付着性薬物に対するコーティングを行った顆粒を用いたほうが、スティッキングを起こさず、製造性が改善されていることが分かる。

【産業上の利用可能性】

【0026】

本発明によれば、杵付着性薬物の原末に対して、コーティングを施し、コーティング顆粒として打錠前の打錠末に混合添加することで、打錠時のスティッキングを抑制し、生産性、収率、錠剤外観を改善した医薬製剤を提供することができる。

30

フロントページの続き

| (51) Int.Cl. | F I | テーマコード(参考) |
|---------------------------------|----------------|------------|
| A 6 1 K 31/192 (2006.01) | A 6 1 K 31/192 | |
| A 6 1 P 29/00 (2006.01) | A 6 1 P 29/00 | |

(72)発明者 松岡 翠

大阪府大阪市淀川区十三本町二丁目 1 7 番 8 5 号 武田薬品工業株式会社内

(72)発明者 的場 博

大阪府大阪市淀川区十三本町二丁目 1 7 番 8 5 号 武田薬品工業株式会社内

Fターム(参考) 4C076 AA31 AA37 AA44 BB01 CC03 DD29 EE16 EE23 FF07 FF27
GG12 GG14 GG16
4C206 AA01 DA24 MA03 MA05 MA55 MA61 MA72 NA10 ZA07