

(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2009-263298

(P2009-263298A)

(43) 公開日 平成21年11月12日(2009.11.12)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 K 47/04 (2006.01)</b>	A 6 1 K 47/04	4 C O 7 6
<b>A 6 1 K 9/20 (2006.01)</b>	A 6 1 K 9/20	
<b>A 6 1 K 9/14 (2006.01)</b>	A 6 1 K 9/14	
<b>A 6 1 K 9/10 (2006.01)</b>	A 6 1 K 9/10	
<b>A 6 1 K 9/08 (2006.01)</b>	A 6 1 K 9/08	

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 20 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2008-116743 (P2008-116743)	(71) 出願人	000102496 エスエス製薬株式会社
(22) 出願日	平成20年4月28日 (2008.4.28)		東京都中央区日本橋浜町2丁目12番4号
		(74) 代理人	110000084 特許業務法人アルガ特許事務所
		(74) 代理人	100068700 弁理士 有賀 三幸
		(74) 代理人	100077562 弁理士 高野 登志雄
		(74) 代理人	100096736 弁理士 中嶋 俊夫
		(74) 代理人	100117156 弁理士 村田 正樹
		(74) 代理人	100111028 弁理士 山本 博人

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 不快な味を隠ぺいした経口組成物

(57) 【要約】

【課題】 不快な味を呈する薬物の苦味を隠蔽した経口固形組成物の提供。

【解決手段】 不快な味を呈する薬物、酸性物質並びにアルカリ土類金属塩及び/又は土類金属塩を含有する不快な味を隠ぺいした経口組成物。

【選択図】 なし

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

不快な味を呈する薬物、酸性物質並びにアルカリ土類金属塩及び／又は土類金属塩を含有する不快な味を隠ぺいした経口組成物。

**【請求項 2】**

酸性物質がタンニン酸、没食子酸プロピル、酢酸、クエン酸及び酒石酸から選ばれる一種または二種以上である請求項 1 記載の不快な味を隠ぺいした経口組成物。

**【請求項 3】**

アルカリ土類金属塩及び／又は土類金属塩が、マグネシウム塩、カルシウム塩及びアルミニウム塩から選ばれる一種または二種以上である請求項 1 又は 2 記載の不快な味を隠ぺいした経口組成物。

10

**【請求項 4】**

不快な味を呈する薬物 1 質量部に対し、酸性物質を 0.05 ~ 50 質量部含有する請求項 1 ~ 3 の何れか 1 項記載の不快な味を隠ぺいした経口組成物。

**【請求項 5】**

酸性物質 1 質量部に対し、アルカリ土類金属塩及び／又は土類金属塩を 0.05 ~ 50 質量部含有する請求項 1 ~ 4 の何れか 1 項記載の不快な味を隠ぺいした経口組成物。

**【請求項 6】**

錠剤、顆粒剤、細粒剤、散剤、丸剤、ドライシロップ剤又は内服液剤である請求項 1 ~ 5 の何れか 1 項記載の不快な味を隠ぺいした経口組成物。

20

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

本発明は、薬物の収れん性や渋味、刺激性、苦味、エグ味などの不快な味を隠ぺいした経口組成物に関する。

**【背景技術】****【0002】**

薬物は、収れん性、刺激性、苦味、渋味やエグ味などの不快な味を呈する 경우가多く、そのままでは服用することはできないため、口腔内での不快な味を隠ぺいする必要がある。薬物の不快な味を隠ぺいする方法には、大きく分けて、薬物の口腔内での溶解をコントロールする方法と薬物自体の味を隠ぺい剤でマスキングする方法がある。

30

薬物の口腔内での溶解をコントロールする方法としては、胃溶性高分子、腸溶性高分子、水不溶性高分子、ワックス類等で被覆を施す方法（特許文献 1 ~ 6）、マトリックスを形成して隠ぺいする方法（特許文献 7、8）、包接化合物で包接する方法（特許文献 9）などが挙げられる。しかし、溶解をコントロールするため溶出性がわずかでも変化してしまい、薬物の効力の発現が遅れてしまうことがあった。また、水溶性の高い薬物に適用するには、被膜剤やマトリックス剤が大量に必要になったり、不快な味の隠ぺいが不十分になったりすることが多い。逆に、水溶性の低い薬物に適用するには、薬物の生物学的利用能が低下して効力を十分に発揮することができないこともあった。さらに、服用時のザラつき感が生じたり、あるいは、ザラつき感の少ない粒子径にすると歯間などの口腔内に残存した粒子から服用後しばらくして不快な味や刺激が出現したりするという欠点があった。また、液剤や、ゼリーなどの半固形製剤には適用しにくいという欠点もあった。

40

**【0003】**

一方、薬物自体の味を隠ぺい剤でマスキングする方法としては、アセスルファミカリウム（特許文献 10）、アスパルテム（特許文献 11 及び 12）、ステビア抽出物（特許文献 13）などの高甘度の甘味料を添加する方法、ライチ油やレモン油などの精油（特許文献 14）、アスコルビン酸、クエン酸、リンゴ酸、フマル酸、酒石酸、タンニン酸、縮合リン酸などの酸（特許文献 15 ~ 18）、グリセリンなどの多価アルコール（特許文献 19 及び 20）、界面活性剤（特許文献 21）など多くの物質を添加する方法が挙げられる。これらの方法は溶出性に影響をおよぼすことが少ない反面、マスキング効果が弱かつ

50

たり、特定の薬物にしか効果がなかったり、あるいは、収れん性や刺激性の強い薬物にはマスキング効果が小さかったりして、必ずしも使いやすいものではなく、適用できる薬物がマスキング剤により限定されることが多かった。そのような欠点を改良するために、着香剤と甘味剤を組み合わせる方法（特許文献22及び23）、酸と甘味料を組み合わせる方法（特許文献24）など複数のマスキング剤を組み合わせる方法も試みられているが、収れん性や刺激性の強い薬物や水溶性の高い薬物など多くの薬物に十分なマスキング効果を与えるには至っていないのが現状である。

【特許文献1】特開2008-37863号公報

【特許文献2】特開2006-232789号公報

【特許文献3】特開2006-22039号公報

【特許文献4】特開2005-343800号公報

【特許文献5】特開平3-130214号公報

【特許文献6】特開昭57-58631号公報

【特許文献7】特開2004-189758号公報

【特許文献8】特開平9-208458号公報

【特許文献9】特開平3-236316号公報

【特許文献10】特開2007-269716号公報

【特許文献11】特開2005-336078号公報

【特許文献12】特開2002-128705号公報

【特許文献13】特開平2-56416号公報

【特許文献14】特開2005-132801号公報

【特許文献15】特開2007-54001号公報

【特許文献16】特開2001-213764号公報

【特許文献17】特開平9-194356号公報

【特許文献18】特開2000-119175号公報

【特許文献19】特開2002-363105号公報

【特許文献20】特開2002-145764号公報

【特許文献21】特開2004-91408号公報

【特許文献22】特開2007-217687号公報

【特許文献23】特開2004-155781号公報

【特許文献24】特開2000-290199号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

従って、本発明の目的は、固形製剤に限らず液剤などの多くの剤形に適用することができ、薬物の収れん性や刺激性、苦味、渋味やエグ味などの不快な味を、溶出性を変化させることなく防止できる経口組成物を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0005】

斯かる実情に鑑み、本発明者らは、固形製剤だけでなく液剤においても適用できる薬物の不快な味を防ぐ方法を種々検討した結果、不快な味を呈する薬物に隠ぺい剤として酸性物質を含有させると薬物自体に起因する不快な味が大きく減じ、さらに、この組成物にアルカリ土類金属塩及び/又は土類金属塩を添加すると、酸性物質に起因する不快な味も大きく減少する結果、不快な味を呈しない経口組成物が得られることを見出し、本発明を完成した。

【0006】

すなわち、本発明は、不快な味を呈する薬物、酸性物質並びにアルカリ土類金属塩及び/又は土類金属塩を含有する不快な味を隠ぺいした経口組成物を提供するものである。

【発明の効果】

【0007】

10

20

30

40

50

本発明によれば、薬物の収れん性や刺激性、苦味、渋味やエグ味などの不快な味を、溶出性を変化させることなく防止することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0008】

以下、本発明について詳細に説明する。

本発明において、不快な味を呈する薬物とは、経口から服用した時に、口腔内やのどにおいて、収れん性、刺激性、苦味、渋味やエグ味などの不快な感覚を引き起こすような薬物である。このような薬物としては、塩基性薬物、両性薬物、酸性薬物が挙げられ、さらに、生薬、ハーブや漢方などの生物由来のエキスも挙げられる。本発明組成物では、これらのいずれにも効果があり、マスキング効果がある。本発明において塩基性薬物とは、遊離体が塩基性を示す薬物という意味であり、塩を形成した場合には必ずしも塩基性ではない。同様に、酸性薬物とは、遊離体が酸性を示す薬物という意味であり、塩を形成した場合には必ずしも酸性ではない。また、両性薬物とは塩基としても酸としても溶解する薬物である。また、塩基性薬物、両性薬物、酸性薬物はそれぞれそのままであっても良く、その塩酸塩、硝酸塩、硫酸塩、酢酸塩、乳酸塩、クエン酸塩、コハク酸塩、フマル酸塩、炭酸塩、テオクル酸塩、トシル酸塩、酒石酸、酪酸塩、臭化水素酸塩、リン酸塩、ピベンズ酸塩、ベシル酸塩、マレイン酸塩等の酸付加塩であっても、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩やカルシウム塩、マグネシウム塩、アルミニウム塩等のアルカリ土類金属塩等であっても良く、塩化物、臭化物、ヨウ化物等であっても良い。

【0009】

この様な不快な味を呈する薬物の具体例としては、アゼラスチン、アデノシルコバラミン、アリメマジン、アルジオキサ、アンブロキシソール、アンレキサノクス、イソチペンジル、イフェンプロジル、インデロキサジン、エチレフリン、エピナスチン、エフェドリン、エメダスチン、オキサトミド、オクトチアミン、オルメサルタン、メドキシミル、カフェイン、カルピノキサミン、カンデサルタンシレキセチル、グアイフェネシン、クレマスチン、クロベラスチン、クロルフェニラミン、クロルヘキシジン、コデイン、コバラミン、シアノコバラミン、ジセチアミン、ジヒドロコデイン、ジフェニドール、ジフェニルピラリン、ジフェンヒドラミン、ジプロフィリン、ジベンゾイルチアミン、シメチジン、ジメモルファン、ジルチアゼム、シルденаフィル、スコボラミン、スクラルファート、スプラタスト、セトラキサート、セチリジン、タダラフィル、チアミン、チアミンジスルフィド、チクロピジン、チベピジン、デキストロメトर्फファン、テルミサルタン、ドキシラミン、ドネペジル、トラニラスト、トリプロリジン、トリメトキノール、ニザチジン、ノスカピン、パパベリン、バルサルタン、バルデナフィル、ピオチン、ピコスルファートナトリウム、ビスイブチアミン、ビスベンチアミン、ヒドロキシコバラミン、ピリドキシン、ピリドキシソール、ピリドキサミン、ピレンゼピン、ファモチジン、フィナスチリド、フェニラミン、フェニレフリン、プソイドエフェドリン、ブチルスコボラミン、フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム、プロプラノロール、プロメタジン、プロムヘキシン、ヘスベリジン、ヘプロニカート、ベポタスチン、ベルベリン、ベンフォチアミン、マプロチリン、メキタジン、メクリジン、メチルアトロピン、メチルエフェドリン、メチルコバラミン、メチルベナクチジウム、メトキシフェナミン、リボフラビン、リボフラビンナトリウム、ラニチジン、ラフチジン、ロキサチジンアセテート、ロサルタン、ロペラミド、ロラタジン、アスピリン、アセトアミノフェン、イソプロピルアンチピリン、イブプロフェン、エテンザミド、ジクロフェナック、サリチルアミド、メフェナム酸、フルフェナム酸、メロキシカム、ロキソプロフェン、トラネキサム酸、エトドラク、セレコキシブ、ロフェコキシブ、バルデコキシブ、パレコキシブ、エトリコキシブ、ルミラコキシブ、テオフィリン、フェキソファナジン、セチリジン、ヨウ化イソプロバミド、ベルベリン、パルミチン酸レチノール、パントテン酸カルシウム、プロムワレリル尿素、クロラムフェニコール、アミノフィリン、ベラドンナ総アルカロイド、アリルイソプロピルアセチル尿等を挙げることができる。また、生薬、ハーブや漢方などの生物由来のエキスとしては、アカメガシワ、アセンヤク、アロエ、キハダ、イチョウ、ウイキョウ、オオゴン、オオバク、

ウコン、ウワウルシ、ウヤク、エイジュツ、エンゴサク、エンメイソウ、オウバク、オウレン、カシュウ、ガジュツ、カノコソウ、カンキョウ、カンゾウ、キキョウ、ギムネマ、クロレラ、ケイヒ、ゲンチアナ、酵母、サンヤク、ジオウ、ショウキョウ、センブリ、クジン、ケイヒ、コウカ、ダイオウ、なつめ、シャクヤク、ケイヒ、サンシュユ、ソウジュツ、タイソウ、タクシャ、チョウジ、トケイソウ、チョウトウコウ、ブクリョウ、ホウブシ、ボタンピ、ホップ、ロガイ、人参、葛根湯、駆風解毒湯、響声破笛丸料、小柴胡湯、小青竜湯、酸棗仁湯、十味敗毒湯等のエキスを挙げることができる。これらの薬物は単独で用いても良く、二以上を組み合わせて用いても良い。これらの薬物のうち、ジフェンヒドラミン、アンプロキソール、エピナスチン、フェニレフリン、プロムヘキシン、エチレフリン、ピレンゼピン、ブソイドエフェドリン、メチルエフェドリン、ロペラミド、又はこれらの塩が特に好ましい。

10

## 【0010】

本発明において、不快な味を呈する薬物は、経口組成物中、0.1～95質量%含有させることが好ましく、1～90%質量%含有させることがさらに好ましい。

## 【0011】

また、本発明の組成物には、上記の薬物に加えて他の薬物を配合しても良い。例えば、そのような薬物としては、解熱鎮痛消炎薬、催眠鎮静薬、眠気防止剤、鎮量薬、小児鎮痛薬、健胃薬、制酸薬、消化薬、強心薬、不整脈用薬、降圧薬、血管拡張薬、利尿薬、抗潰瘍薬、整腸薬、骨粗鬆症治療薬、鎮咳去痰薬、抗喘息薬、抗菌剤、頻尿改善剤、滋養強壯剤、ビタミン剤などに用いる薬理活性成分が挙げられる。

20

## 【0012】

本発明において、隠ぺい剤は、酸性物質とアルカリ土類金属塩及び/又は土類金属塩とを組み合わせる。ここで酸性物質とは、そのものが酸性を示す医薬品添加物の矯味剤である。その具体例としては、タンニン酸、没食子酸プロピル、クエン酸、酢酸、及び、酒石酸等が挙げられ、これらは、一種または二種以上を組み合わせる。これらの中でも、不快な味の隠蔽効果の点から、タンニン酸、没食子酸プロピル、酢酸がより好ましい。

## 【0013】

酸性物質の添加量は、不快な味を呈する薬物の種類によっても変わるが、おおよそ、不快な味を呈する薬物1質量部に対し、0.05～50質量部の範囲が好ましく、0.1～10質量部であることがより好ましく、0.5～5質量部がさらに好ましく、0.8～2質量部が特に好ましい。

30

## 【0014】

本発明においては、隠ぺい剤としてさらに、アルカリ土類金属塩及び/又は土類金属塩を添加する。アルカリ土類金属塩及び/又は土類金属塩としては、マグネシウム塩、カルシウム塩及びアルミニウム塩から選ばれる一種または二種以上が挙げられる。

アルカリ土類金属塩及び/又は土類金属塩の具体例としては、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、炭酸カルシウム、塩化カルシウム水和物、塩化マグネシウム、乾燥水酸化アルミニウムゲル、クエン酸カルシウム、グリセロリン酸カルシウム、グルコン酸カルシウム水和物、ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム、ケイ酸マグネシウムアルミニウム、合成ケイ酸アルミニウム、合成ヒドロタルサイト、酢酸カルシウム、酸化マグネシウム、水酸化アルミナマグネシウム、水酸化アルミニウムゲル、水酸化アルミニウム・炭酸水素ナトリウム共沈物、水酸化アルミニウム・炭酸マグネシウム・炭酸カルシウム共沈物、水酸化マグネシウム、第三リン酸カルシウム、炭酸マグネシウム、沈降炭酸カルシウム、天然ケイ酸アルミニウム、乳酸カルシウム水和物、無水リン酸水素カルシウム、無水リン酸水素カルシウム造粒物、硫酸アルミニウム、硫酸カルシウム、リン酸一水素カルシウム、リン酸水素カルシウム水和物、リン酸水素カルシウム造粒物、リン酸二水素カルシウム水和物等が挙げられ、これらは、一種または二種以上を組み合わせる。これらの中でも、不快な味の隠蔽効果の点から、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、炭酸カルシウム、ケイ酸カルシウムが特に好ましい。

40

50

## 【0015】

アルカリ土類金属塩及び/又は土類金属塩の添加量は、不快な味を呈する薬物の種類や配合量、酸性物質の種類や添加量によっても変わるが、おおよそ、酸性物質1質量部に対し0.05~50質量部が好ましく、0.1~50質量部がより好ましく、さらに0.25~25質量部であることが好ましく、特に0.5~10質量部が好ましい。

## 【0016】

本発明の組成物は、不快な味を呈する薬物として、ジフェンヒドラミン、アンブロキシール、エピナスチン、フェニレフリン、ブロムヘキシシン、エチレフリン、ピレンゼピン、プソイドエフェドリン、メチルエフェドリン、ロペラミド、カルビノキサミンマレイン酸ジヒドロコデイン、ヨウ化イソプロパミド、無水カフェイン、テオフィリン、アセトアミノフェン、イブプロフェン、デキストロメトルファン又はこれらの塩、ホップ乾燥エキス、ニンジン乾燥エキス、アカメガシワ乾燥エキスを用い、酸性物質としてタンニン酸、没食子酸プロピル又は酢酸を用い、アルカリ土類金属塩及び/又は土類金属塩としてメタケイ酸アルミン酸マグネシウム、炭酸カルシウム又はケイ酸カルシウムを用いるのが特に好ましい。

10

## 【0017】

本発明の組成物は、不快な味を呈する薬物に隠ぺい剤として酸性物質とアルカリ土類金属塩及び/又は土類金属塩とを配合することにより提供される。配合するに際して、本発明の組成物は、不快な味を呈する薬物と隠ぺい剤を粉体として混合しても良く、これらの一部又は全部を適当な溶媒に溶解しても良く、さらに、その溶媒を、スプレードライ、加熱乾燥、凍結乾燥、送風乾燥、減圧乾燥などで除去しても良い。また、本発明の組成物の剤形は、錠剤、顆粒剤、細粒剤、散剤、硬カプセル剤、カプレット、軟カプセル剤、丸剤、内服液剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤、ドライシロップ剤、チュアブル剤、発泡剤、ドロップ剤、口腔内崩壊錠、フィルム製、ゼリー剤等の種々の経口投与製剤として用いることができる。また、マイクロカプセル、ナノカプセル、マイクロスフィア、ナノスフィア、リポゾーム等の微小粒子とした後、前述の製剤としてもよい。

20

## 【0018】

これらの製剤は、一般に製剤学的に利用可能な製剤添加物、例えば、安定化剤、安定剤、界面活性剤、滑沢化剤、滑沢剤、可溶(化)剤、緩衝剤、甘味剤、基剤、吸着剤、矯味剤、結合剤、懸濁(化)剤、硬化剤、抗酸化剤、光沢化剤、香料、コーティング剤、削皮剤、湿潤剤、湿潤調整剤、充填剤、消泡剤、清涼(化)剤、咀嚼剤、静電防止剤、着香剤・香料、着色剤、糖衣剤、等張化剤、軟化剤、乳化剤、粘着剤、粘着増強剤、粘調(化)剤、発泡剤、pH調整剤、pH調節剤、賦形剤、分散剤、崩壊剤、崩壊補助剤、芳香剤、防湿剤、防腐剤、保存剤、溶解剤、溶解補助剤、溶剤、流動化剤等を必要に応じて添加し、常法により製造することができる。

30

## 【0019】

製剤添加物の具体例としては、精製白糖、ブドウ糖、トレハロース、乳糖、マルトース、マンニトール、ソルビトール、キシリトール、エリスリトール、サッカリンナトリウム、アスパルテム、アセスルファムカリウム、スクラロース、カンゾウ抽出物、ステビア抽出物、ラカンカ抽出物、トウモロコシデンブ、バレイショデンブ、トウモロコシデンブ、コムギデンブ、炭酸水素ナトリウム、塩化ナトリウム、結晶セルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、ヒプロメロースフタル酸エステル、セルロースアセテートフタレート、デキストリン、アルファー化デンブ、アラビアゴム、ゼラチン、アルギン酸ナトリウム、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、カルボキシビニルポリマー、ステアリン酸マグネシウム、タルク、水素添加植物油、マクロゴール、シリコーン油、寒天、炭酸水素ナトリウム、アルギン酸ナトリウム、セラック、グリセリン、芳香性精油類、水溶性食用色素、黄酸化鉄、黄色三酸化鉄、三酸化鉄、褐色酸化鉄、黒酸化鉄、二酸化チタン、レーキ色素、安息香酸、安息香酸ナトリウム、パラオキシ安息香酸、ポリソル

40

50

ベート 80、グリセリン脂肪酸エステル、サラシミツロウ、中鎖脂肪酸トリグリセリド、アスコルビン酸、トコフェロール、チオ硫酸ナトリウム、エデト酸ナトリウム、オレンジやレモン等の柑橘系香料やコーヒー系香料、チョコレート系香料、ヨーグルト系香料、ミルク系香料やレモン油、ペパーミント油、スペアミント油、スパイス油などの植物精油などを挙げることができる。本発明の組成物に使用できる製剤添加剤は、前記列挙したものに限定されず、製剤学上利用可能なものであれば特に限定されない。

#### 【0020】

例えば製剤が、錠剤、顆粒剤、細粒剤、散剤、丸剤、ドライシロップ剤などで造粒末を調整する必要がある場合、噴霧造粒法、攪拌造粒法、流動造粒法、転動造粒法、転動流動造粒法等の湿式造粒法、圧密造粒法などの乾式造粒法等の一般に利用される造粒法により製造される。また、有効成分を含む粉末や造粒末を混合して分包に小分けして充填することができる。錠剤は、有効成分の粉末、粉末剤、細粒剤、顆粒剤や丸剤と製剤添加物を混合し、圧縮成型することにより製造される。糖衣錠、フィルムコーティング錠、コーティング顆粒などのコーティング製剤は、パンコーティング法、流動コーティング法、転動コーティング法、および、これらの組み合わせなどの常法により製造される。

10

#### 【0021】

ドリンク剤、シロップ剤、エリキシル剤、リモナーデ剤、エキス剤等の内服液剤、並びに、液状または半固形物を充填した軟カプセル剤、硬カプセル剤等は、通常、各成分と精製水等の溶剤等の製剤添加物の一部とを混合・溶解・分散し、残りの溶剤等の製剤添加物を加えて液量を調整し製造する。必要に応じて、酸またはアルカリを用いて pH の調整を行っても良い。また、界面活性剤、可溶化剤、乳化剤、懸濁剤等の製剤添加物を用いることにより可溶化、乳化、懸濁化してもよい。調整時の必要に応じ、加温、冷却、窒素置換、ろ過、滅菌処理などを施しても良い。

20

さらに必要により、製剤添加物などを用い、薬効成分の安定化、徐放化、持続化、速崩化、速溶化、溶解性の改善、服用感の改善などの機能を付加してもよい。これらの機能を付加する方法は、一般に使用する方法で行うことができ、例えば、薬効成分を別々の顆粒に配合する、多層の顆粒にする、多層錠や有核錠にする、別々の顆粒にして打錠する、マイクロカプセルとする、糖衣錠、フィルムコーティング錠、コーティング顆粒などのコーティング製剤とする、発泡製剤とする、チュアブル製剤とする、口腔内崩壊製剤とする、マトリックスメカニカル製剤とする、共粉碎する、固溶体とする、甘味剤や清涼化剤を添加する、抗酸化剤や安定(化)剤を添加する、特定の pH・粘度・浸透圧・塩濃度に調整するなどの方法を挙げることができ、これらの方法を組み合わせても良い。

30

#### 【実施例】

#### 【0022】

次に、実施例及び比較例を示し、本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

#### 【0023】

##### 実施例 1

ジフェンヒドラミン塩酸塩(金剛化学製) 1 g、タンニン酸(大日本住友製薬製) 1 g、及び、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム(富士化学工業製) 4 g を秤量し、精製水に溶解・分散させ、全量を 100 mL とし、実施例 1 の内服液剤を得た。

40

#### 【0024】

##### 比較例 1

実施例 1 と同様にして、実施例 1 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 1 a の内服液剤を、実施例 1 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 1 b の内服液剤を、実施例 1 からタンニン酸を除いて比較例 1 c の内服液剤を得た。

#### 【0025】

##### 実施例 2

実施例 1 のジフェンヒドラミン塩酸塩をアンブロキソール塩酸塩(陽進堂製) 1 g に変

50

え、その他は同様にして、実施例 2 の内服液剤を得た。

【0026】

比較例 2

実施例 2 と同様にして、実施例 2 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 2 a の内服液剤を、実施例 2 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 2 b の内服液剤を、実施例 2 からタンニン酸を除いて比較例 2 c の内服液剤を得た。

【0027】

実施例 3

実施例 1 のジフェンヒドラミン塩酸塩をエピナスチン塩酸塩（ベーリンガーインゲルハイム製）1 g に変え、その他は同様にして、実施例 3 の内服液剤を得た。

10

【0028】

比較例 3

実施例 3 と同様にして、実施例 3 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 3 a の内服液剤を、実施例 3 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 3 b の内服液剤を、実施例 3 からタンニン酸を除いて比較例 3 c の内服液剤を得た。

【0029】

実施例 4

実施例 1 のジフェンヒドラミン塩酸塩をフェニレフリン塩酸塩（ベーリンガーインゲルハイム製）1 g に変え、その他は同様にして、実施例 4 の内服液剤を得た。

20

【0030】

比較例 4

実施例 4 と同様にして、実施例 4 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 4 a の内服液剤を、実施例 4 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 4 b の内服液剤を、実施例 4 からメタンニン酸を除いて比較例 4 c の内服液剤を得た。

【0031】

実施例 5

実施例 1 のジフェンヒドラミン塩酸塩をプロムヘキシン塩酸塩（岩城製薬製）1 g に変え、その他は同様にして、実施例 5 の内服液剤を得た。

30

【0032】

比較例 5

実施例 5 と同様にして、実施例 5 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 5 a の内服液剤を、実施例 5 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 5 b の内服液剤を、実施例 5 からタンニン酸を除いて比較例 5 c の内服液剤を得た。

【0033】

実施例 6

実施例 1 のジフェンヒドラミン塩酸塩をエチレフリン塩酸塩（ベーリンガーインゲルハイム製）1 g に変え、その他は同様にして、実施例 6 の内服液剤を得た。

40

【0034】

比較例 6

実施例 6 と同様にして、実施例 6 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 6 a の内服液剤を、実施例 6 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 6 b の内服液剤を、実施例 6 からタンニン酸を除いて比較例 6 c の内服液剤を得た。

【0035】

実施例 7

実施例 1 のジフェンヒドラミン塩酸塩をピレンゼピン塩酸塩（ベーリンガーインゲルハ

50



イム製) 1 g に変え、その他は同様にして、実施例 7 の内服液剤を得た。

【0036】

比較例 7

実施例 7 と同様にして、実施例 7 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 7 a の内服液剤を、実施例 7 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 7 b の内服液剤を、実施例 7 からタンニン酸を除いて比較例 7 c の内服液剤を得た。

【0037】

実施例 8

実施例 1 のジフェンヒドラミン塩酸塩をブソイドエフェドリン塩酸塩 (アルプス薬品工業製) 1 g に変え、その他は同様にして、実施例 8 の内服液剤を得た。

【0038】

比較例 8

実施例 8 と同様にして、実施例 8 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 8 a の内服液剤を、実施例 8 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 8 b の内服液剤を、実施例 8 からタンニン酸を除いて比較例 8 c の内服液剤を得た。

【0039】

実施例 9

実施例 1 のジフェンヒドラミン塩酸塩をdl-メチルエフェドリン塩酸塩 (アルプス薬品工業製) 1 g に変え、その他は同様にして、実施例 9 の内服液剤を得た。

【0040】

比較例 9

実施例 9 と同様にして、実施例 9 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 9 a の内服液剤を、実施例 9 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 9 b の内服液剤を、実施例 9 からタンニン酸を除いて比較例 9 c の内服液剤を得た。

【0041】

実施例 10

実施例 1 のジフェンヒドラミン塩酸塩をロペラミド塩酸塩 (ICFI 製) 1 g に変え、その他は同様にして、実施例 9 の内服液剤を得た。

【0042】

比較例 10

実施例 10 と同様にして、実施例 10 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 10 a の内服液剤を、実施例 10 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 10 b の内服液剤を、実施例 10 からメタンニン酸を除いて比較例 10 c の内服液剤を得た。

【0043】

試験例 1

5 名の健常被験者が、実施例 1 ~ 10 の内服液剤及び比較例 1 ~ 10 の内服液剤の約 0.5 ml を口に含み、飲み込まないように注意しながら舌に行き渡らせ、約 15 秒後に吐き出した。このときの収れん性、刺激性、苦味、渋味、エグ味などの不快な味の程度を下記に示す 5 段階で評価した。

- 1 : 非常に不快な味を感じる
- 2 : 不快な味を感じる
- 3 : 少し不快な味を感じる
- 4 : 不快な味を感じるような気がする
- 5 : 何も感じない

【0044】

このときのスコアの平均値を表 1 に示した。実施例の本発明組成物は、表 1 に示した様

10

20

30

40

50

に、得に苦味、渋み、収れん性などが非常に強いとされる塩基の塩酸塩である各薬物の不快な味が隠ぺいされていたのに対し、酸性物質とアルカリ土類金属塩及び/又は土類金属塩のいずれか、またはその両方を含まない比較例の組成物は不快な味が隠ぺいされていなかった。

【 0 0 4 5 】

【 表 1 】

実施例 1	比較例 1 a	比較例 1 b	比較例 1 c	薬物
4.8	1.0	1.6	1.0	ジフェンヒドラミン塩酸塩
実施例 2	比較例 2 a	比較例 2 b	比較例 2 c	
5.0	1.8	2.6実施例	1.8	アンブロキシソール塩酸塩
実施例 3	比較例 3 a	比較例 3 b	比較例 3 c	
4.8	1.4	2.3	1.4	エピナスチン塩酸塩
実施例 4	比較例 4 a	比較例 4 b	比較例 4 c	
4.8	1.6	2.4	1.6	フェニレフリン塩酸塩
実施例 5	比較例 5 a	比較例 5 b	比較例 5 c	
5.0	2.2	2.8	2.0	プロムヘキシシン塩酸塩
実施例 6	比較例 6 a	比較例 6 b	比較例 6 c	
4.6	1.4	2.2	1.6	エチレフリン塩酸塩
実施例 7	比較例 7 a	比較例 7 b	比較例 7 c	
4.8	1.2	2.4	1.4	ピレンゼピン塩酸塩
実施例 8	比較例 8 a	比較例 8 b	比較例 8 c	
4.6	1.6	2.6	1.6	ブソイドエフェドリン塩酸塩
実施例 9	比較例 9 a	比較例 9 b	比較例 9 c	
4.8	2.0	2.8	2.0	dl-メチルエフェドリン塩酸塩
実施例 10	比較例 10 a	比較例 10 b	比較例 10 c	
4.6	2.0	2.6	2.2	ロペラミド塩酸塩

10

20

30

【 0 0 4 6 】

実施例 1 1

カルピノキサミンマレイン酸塩（金剛化学製）1 g、タンニン酸（大日本住友製薬製）1 g、及び、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム（富士化学工業製）4 gを秤量し、精製水に溶解・分散させ、全量を100 mLとし、実施例 1 1の内服液剤を得た。

【 0 0 4 7 】

比較例 1 1

実施例 1 1と同様にして、実施例 1 1からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 1 1 aの内服液剤を、実施例 1 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 1 1 bの内服液剤を、実施例 1 1からタンニン酸を除いて比較例 1 1 cの内服液剤を得た。

40

【 0 0 4 8 】

実施例 1 2

実施例 1 1のカルピノキサミンマレイン酸塩をジヒドロコデインリン酸塩（第一三共製）1 gに変え、その他は同様にして、実施例 1 2の内服液剤を得た。

【 0 0 4 9 】

50

## 比較例 1 2

実施例 1 2 と同様にして、実施例 1 2 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 1 2 a の内服液剤を、実施例 1 2 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 1 2 b の内服液剤を、実施例 1 2 からタンニン酸を除いて比較例 1 2 c の内服液剤を得た。

【0050】

## 実施例 1 3

実施例 1 1 のカルピノキサミンマレイン酸塩をヨウ化イソプロパミド（日本バルク薬品製）1 g に変え、その他は同様にして、実施例 1 3 の内服液剤を得た。

【0051】

10

## 比較例 1 3

実施例 1 3 と同様にして、実施例 1 3 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 1 3 a の内服液剤を、実施例 1 3 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 1 3 b の内服液剤を、実施例 1 3 からタンニン酸を除いて比較例 1 3 c の内服液剤を得た。

【0052】

## 実施例 1 4

実施例 1 1 のカルピノキサミンマレイン酸塩を無水カフェイン（静岡カフェイン工業所製）1 g に変え、その他は同様にして、実施例 1 4 の内服液剤を得た。

【0053】

20

## 比較例 1 4

実施例 1 4 と同様にして、実施例 1 4 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 1 4 a の内服液剤を、実施例 1 4 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 1 4 b の内服液剤を、実施例 1 4 からタンニン酸を除いて比較例 1 4 c の内服液剤を得た。

【0054】

## 実施例 1 5

実施例 1 1 のカルピノキサミンマレイン酸塩をテオフィリン（白鳥製薬製）1 g に変え、その他は同様にして、実施例 1 5 の内服液剤を得た。

【0055】

30

## 比較例 1 5

実施例 1 5 と同様にして、実施例 1 5 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 1 5 a の内服液剤を、実施例 1 5 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 1 5 b の内服液剤を、実施例 1 5 からタンニン酸を除いて比較例 1 5 c の内服液剤を得た。

【0056】

## 実施例 1 6

実施例 1 1 のカルピノキサミンマレイン酸塩をアセトアミノフェン（山本化学工業製）1 g に変え、その他は同様にして、実施例 1 6 の内服液剤を得た。

【0057】

40

## 比較例 1 6

実施例 1 6 と同様にして、実施例 1 6 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 1 6 a の内服液剤を、実施例 1 6 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 1 6 b の内服液剤を、実施例 1 6 からタンニン酸を除いて比較例 1 6 c の内服液剤を得た。

【0058】

## 実施例 1 7

実施例 1 1 のカルピノキサミンマレイン酸塩をイブプロフェン（BASF製）1 g に変え、その他は同様にして、実施例 1 7 の内服液剤を得た。

【0059】

50

## 比較例 17

実施例 17 と同様にして、実施例 17 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 17 a の内服液剤を、実施例 17 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 17 b の内服液剤を、実施例 17 からタンニン酸を除いて比較例 17 c の内服液剤を得た。

【0060】

## 実施例 18

実施例 11 のカルピノキサミンマレイン酸塩をデキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物 (DSM ニュートリション ジャパン製) 1 g に変え、その他は同様にして、実施例 18 の内服液剤を得た。

【0061】

## 比較例 18

実施例 18 と同様にして、実施例 18 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 18 a の内服液剤を、実施例 18 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 18 b の内服液剤を、実施例 18 からタンニン酸を除いて比較例 18 c の内服液剤を得た。

【0062】

## 実施例 19

実施例 11 のカルピノキサミンマレイン酸塩をホップ乾燥エキス (アルプス薬品工業製) 1 g に変え、その他は同様にして、実施例 19 の内服液剤を得た。

【0063】

## 比較例 19

実施例 19 と同様にして、実施例 19 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 19 a の内服液剤を、実施例 19 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 19 b の内服液剤を、実施例 19 からタンニン酸を除いて比較例 19 c の内服液剤を得た。

【0064】

## 実施例 20

実施例 11 のカルピノキサミンマレイン酸塩をアカメガシワ乾燥エキス (日本粉末薬品工業製) 1 g に変え、その他は同様にして、実施例 20 の内服液剤を得た。

【0065】

## 比較例 20

実施例 20 と同様にして、実施例 20 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 20 a の内服液剤を、実施例 20 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 20 b の内服液剤を、実施例 20 からタンニン酸を除いて比較例 20 c の内服液剤を得た。

【0066】

## 実施例 21

実施例 11 のカルピノキサミンマレイン酸塩をニンジン乾燥エキス (日本粉末薬品工業製) 1 g に変え、その他は同様にして、実施例 21 の内服液剤を得た。

【0067】

## 比較例 21

実施例 21 と同様にして、実施例 21 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 21 a の内服液剤を、実施例 21 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 21 b の内服液剤を、実施例 21 からタンニン酸を除いて比較例 21 c の内服液剤を得た。

【0068】

## 試験例 2

5 名の健常被験者が、実施例 11 ~ 20 の内服液剤及び比較例 11 ~ 20 の内服液剤を用いて、試験例 1 と同様に不快な味の程度を 5 段階で評価した。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 6 9 】

このときのスコアの平均値を表 2 に示した。実施例の本発明の組成物は、表 2 に示した様々な性質の薬物の不快な味が隠ぺいされていたのに対し、酸性物質とアルカリ土類金属塩及び/又は土類金属塩のいずれか、またはその両方を含まない比較例の組成物は不快な味が隠ぺいされていなかった。

## 【 0 0 7 0 】

## 【表 2】

実施例 1 1	比較例 1 1 a	比較例 1 1 b	比較例 1 1 c	薬物
5.0	1.4	2.2	1.4	カルビノキサミンマレイン酸塩
実施例 1 2	比較例 1 2 a	比較例 1 2 b	比較例 1 2 c	
4.8	1.6	1.8	1.6	ジヒドロコデインリン酸塩
実施例 1 3	比較例 1 3 a	比較例 1 3 b	比較例 1 3 c	
4.6	1.2	1.6	1.2	ヨウ化イソプロパミド
実施例 1 4	比較例 1 4 a	比較例 1 4 b	比較例 1 4 c	
5.0	2.0	2.8	2.0	無水カフェイン
実施例 1 5	比較例 1 5 a	比較例 1 5 b	比較例 1 5 c	
5.0	1.4	3.2	1.6	テオフィリン
実施例 1 6	比較例 1 6 a	比較例 1 6 b	比較例 1 6 c	
4.8	1.8	2.4	2.0	アセトアミノフェン
実施例 1 7	比較例 1 7 a	比較例 1 7 b	比較例 1 7 c	
4.4	1.0	2.2	1.0	イブプロフェン
実施例 1 8	比較例 1 8 a	比較例 1 8 b	比較例 1 8 c	
4.4	1.2	1.8	1.4	デキストロメトolfan臭化水素酸塩水和物
実施例 1 9	比較例 1 9 a	比較例 1 9 b	比較例 1 9 c	
5.0	1.4	2.6	1.6	ホップ乾燥エキス
実施例 2 0	比較例 2 0 a	比較例 2 0 b	比較例 2 0 c	
5.0	1.6	2.8	1.8	アカメガシワ乾燥エキス
実施例 2 1	比較例 2 1 a	比較例 2 1 b	比較例 2 1 c	
5.0	1.4	2.4	1.4	ニンジン乾燥エキス

## 【 0 0 7 1 】

## 実施例 2 2

実施例 2 2 a : ジフェンヒドラミン塩酸塩 ( 金剛化学製 ) 1 g とタンニン酸 ( 大日本住友製薬製 ) 0 . 0 5 g メタケイ酸アルミン酸マグネシウム ( 富士化学工業製 ) 4 0 g を秤量し、精製水にて練合した後、水分を加熱乾燥して除去した。得られた乾燥粉末をジフェンヒドラミン塩酸塩が 1 包あたり 5 0 m g になるように分包して実施例 2 2 a の分包剤を得た。

実施例 2 2 b : 実施例 2 2 a のタンニン酸を 0 . 1 g に変え、そのほかは同様に実施例 2 2 b の分包剤を得た。

実施例 2 2 c : 実施例 2 2 a のタンニン酸を 0 . 5 g に変え、そのほかは同様に実施例 2 2 c の分包剤を得た。

実施例 2 2 d : 実施例 2 2 a のタンニン酸を 0 . 8 g に変え、そのほかは同様に実施例 2 2 d の分包剤を得た。

実施例 2 2 e : 実施例 2 2 a のタンニン酸を 1 g に変え、そのほかは同様にして実施例 2 2 e の分包剤を得た。

実施例 2 2 f : 実施例 2 2 a のタンニン酸を 1 . 5 g に変え、そのほかは同様にして実施例 2 2 f の分包剤を得た。

実施例 2 2 g : 実施例 2 2 a のタンニン酸を 2 g に変え、そのほかは同様にして実施例 2 2 g の分包剤を得た。

実施例 2 2 h : 実施例 2 2 a のタンニン酸を 5 g に変え、そのほかは同様にして実施例 2 2 h の分包剤を得た。

実施例 2 2 i : 実施例 2 2 a のタンニン酸を 1 0 g に変え、そのほかは同様にして実施例 2 2 i の分包剤を得た。

【 0 0 7 2 】

比較例 2 2

実施例 2 2 a のタンニン酸をのぞき、そのほかは同様にして比較例 2 2 の分包剤を得た。

【 0 0 7 3 】

試験例 3

5 名の健常被験者が、実施例 2 2 a ~ i 及び比較例 2 2 の分包剤を口に含み、飲み込まないように注意しながら舌の上へのせ、約 1 5 秒後に吐き出した。このときの収れん性、刺激性、苦味、渋味、エグ味などの不快な味の程度を下記に示す 5 段階で評価した。

1 : 非常に不快な味を感じる

2 : 不快な味を感じる

3 : 少し不快な味を感じる

4 : 不快な味を感じるような気がする

5 : 何も感じない

【 0 0 7 4 】

このときのスコアの平均値を表 3 に示した。実施例の本発明組成物は、表 3 に示した様に、薬物 1 質量部に対し知矯剤 0 . 0 5 質量部以上で薬物の不快な味が隠ぺいされはじめ、酸性物質 0 . 8 質量部以上でほぼ完全に不快な味が隠ぺいされた。

【 0 0 7 5 】

【表 3】

	スコア	薬物 1 に対する酸性物質の比
実施例 2 2 a	1. 8	0. 05
実施例 2 2 b	2. 6	0. 1
実施例 2 2 c	3. 8	0. 5
実施例 2 2 d	4. 8	0. 8
実施例 2 2 e	5. 0	1. 0
実施例 2 2 f	5. 0	1. 5
実施例 2 2 g	5. 0	2. 0
実施例 2 2 h	5. 0	5. 0
実施例 2 2 i	5. 0	10. 0
比較例 2 2	1. 0	0

【 0 0 7 6 】

実施例 2 3 a : ジフェンヒドラミン塩酸塩 ( 金剛化学製 ) 1 g 、 タンニン酸 ( 大日本住友

10

20

30

40

50

製薬製) 1 g、及び、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム(富士化学工業製) 0.05 gを秤量し、精製水に溶解・分散させ、全量を500 mLとし、実施例23aの内服液剤を得た。

実施例23b: 実施例23aのメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを0.25 gに変え、そのほかは同様にして実施例23bの内服液剤を得た。

実施例23c: 実施例23aのメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを0.5 gに変え、そのほかは同様にして実施例23cの内服液剤を得た。

実施例23d: 実施例23aのメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを1 gに変え、そのほかは同様にして実施例23dの内服液剤を得た。

実施例23e: 実施例23aのメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを2 gに変え、そのほかは同様にして実施例23eの内服液剤を得た。

実施例23f: 実施例23aのメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを5 gに変え、そのほかは同様にして実施例23fの内服液剤を得た。

実施例23g: 実施例23aのメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを10 gに変え、そのほかは同様にして実施例23gの内服液剤を得た。

実施例23h: 実施例23aのメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを25 gに変え、そのほかは同様にして実施例23hの内服液剤を得た。

実施例23i: 実施例23aのメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを50 gに変え、そのほかは同様にして実施例23iの内服液剤を得た。

【0077】

試験例4

5名の健常被験者が、実施例23a-iの内服液剤を用いて、試験例1と同様に不快な味の程度を5段階で評価した。

【0078】

このときのスコアの平均値を表4に示した。実施例の本発明組成物は、表4に示した様に、酸性物質1質量部に対しアルカリ土類金属塩及び/又は土類金属塩0.1質量部以上で薬物の不快な味が隠ぺいされた。

【0079】

【表4】

	スコア	酸性物質に対するアルカリ土類金属塩及び/ 又は土類金属塩の比
実施例22a	3.2	0.1
実施例22b	3.8	0.25
実施例22c	4.0	0.5
実施例22d	4.4	1.0
実施例22e	4.8	2.0
実施例22f	5.0	5.0
実施例22g	5.0	10.0
実施例22h	5.0	25.0
実施例22i	5.0	50.0

【0080】

実施例24

ジフェンヒドラミン塩酸塩(金剛化学製) 1 g、没食子酸プロピル(大日本住友製薬製

) 1 g、及び、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム（富士化学工業製）3 g、を秤量し、精製水に溶解・分散させ、全量を100 mLとし、実施例24の内服液剤を得た。

【0081】

実施例25

実施例24の没食子酸プロピルを酢酸（日本合成化学製）1 gに変え、その他は実施例24と同様にして実施例25の内服液剤を得た。

【0082】

実施例26

実施例24の没食子酸プロピルを酒石酸（昭和化工製）1 gに変え、その他は実施例24と同様にして実施例26の内服液剤を得た。

【0083】

実施例27

実施例24の没食子酸プロピルをクエン酸（昭和化工製）1 gに変え、その他は実施例24と同様にして実施例27の内服液剤を得た。

【0084】

実施例28

実施例24の没食子酸プロピルをタンニン酸（大日本住友製薬製）1 gに変え、その他は実施例24と同様にして実施例28の内服液剤を得た。

【0085】

試験例5

5名の健常被験者が、実施例24～28の内服液剤を用いて、試験例1と同様に不快な味の程度を5段階で評価した。

【0086】

このときのスコアの平均値を表5に示した。実施例の本発明の組成物は、表5に示した様々な酸性物質で不快な味が隠ぺいされていた。

【0087】

【表5】

	スコア	酸性物質
実施例24	4.6	没食子酸プロピル
実施例25	4.8	酢酸
実施例26	4.2	酒石酸
実施例27	4.2	クエン酸
実施例28	4.8	タンニン酸

【0088】

実施例29

ジフェンヒドラミン塩酸塩（金剛化学製）1 gとタンニン酸（大日本住友製薬製）1 g、炭酸カルシウム（日東粉化工製）5 gを秤量し、精製水にて練合した後、水分を加熱乾燥して除去し、さらに、D-マンニトール（三菱商事フードテック製）33 g、トウモロコシデンブ（日本食品化工製）10 gを添加し、得られた粉末をジフェンヒドラミン塩酸塩が1包あたり50 mgになるように分包して実施例29の分包剤を得た。

【0089】

実施例30

実施例29の炭酸カルシウムをケイ酸カルシウム（トクヤマ製）5 gに変え、その他は実施例29と同様にして、実施例30の分包剤を得た。

【0090】

10

20

30

40

50



## 実施例 3 1

実施例 2 9 の炭酸カルシウムを乾燥水酸化アルミニウムゲル（協和化学工業製）5 g に変え、その他は実施例 2 9 と同様にして、実施例 3 1 の分包剤を得た。

【0091】

## 実施例 3 2

実施例 2 9 の炭酸カルシウムをメタケイ酸アルミン酸マグネシウム（富士化学工業製）5 g に変え、その他は実施例 2 9 と同様にして、実施例 3 2 の分包剤を得た。

【0092】

## 試験例 6

5 名の健常被験者が、実施例 2 9 ~ 3 2 の分包剤を用いて、試験例 3 と同様に不快な味の程度を 5 段階で評価した。

10

【0093】

このときのスコアの平均値を表 6 に示した。実施例の本発明の組成物は、表 6 に示した様々なアルカリ土類金属塩及び / 又は土類金属塩で不快な味が隠ぺいされていた。

【0094】

【表 6】

	スコア	アルカリ土類金属塩及び / 又は土類金属塩
実施例 2 9	4.8	炭酸カルシウム
実施例 3 0	4.6	ケイ酸カルシウム
実施例 3 1	4.4	乾燥水酸化アルミニウムゲル
実施例 3 2	5.0	メタケイ酸アルミン酸マグネシウム

20

【産業上の利用可能性】

【0095】

本発明の経口組成物は、不快な味を呈する多くの薬物に対して、その薬物特有の収れん性、刺激性、苦味、渋味やエグ味等の不快な味が隠ぺいすることができる。この経口組成物は、固形製剤、液剤、半固形製剤のいずれの剤形にも広く適用できるものである。さらに、本発明の経口組成物は、快な味が隠ぺいしながら、服用後のラグタイムで直ちに薬物放出のするため、多くの即放性製剤に適用できる。そのうえ、本発明の経口固形組成物は、服用しやすいだけでなく、多くの患者が長期間に渡り服用でき、様々な薬物の効果を着実に発揮することのできる製剤である。

30

服用性に優れ、患者のコンプライアンス向上が期待でき、QOL も向上する。

【手続補正書】

【提出日】平成 21 年 4 月 17 日 (2009.4.17)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0030

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0030】

## 比較例 4

実施例 4 と同様にして、実施例 4 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 4 a の内服液剤を、実施例 4 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 4 b の内服液剤を、実施例 4 から タンニン酸 を除いて比較例 4 c の内服液剤を得た。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 4 2

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 4 2 】

比較例 1 0

実施例 1 0 と同様にして、実施例 1 0 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 1 0 a の内服液剤を、実施例 1 0 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 1 0 b の内服液剤を、実施例 1 0 からタンニン酸を除いて比較例 1 0 c の内服液剤を得た。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 4 4

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 4 4 】

このときのスコアの平均値を表 1 に示した。実施例の本発明組成物は、表 1 に示した様に、特に苦味、渋み、収れん性などが非常に強いとされる塩基の塩酸塩である各薬物の不快な味が隠ぺいされていたのに対し、酸性物質とアルカリ土類金属塩及び / 又は土類金属塩のいずれか、またはその両方を含まない比較例の組成物は不快な味が隠ぺいされていなかった。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 4 7

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 4 7 】

比較例 1 1

実施例 1 1 と同様にして、実施例 1 1 からタンニン酸とメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 1 1 a の内服液剤を、実施例 1 1 からメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを除いて比較例 1 1 b の内服液剤を、実施例 1 1 からタンニン酸を除いて比較例 1 1 c の内服液剤を得た。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 6 8

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 6 8 】

試験例 2

5 名の健常被験者が、実施例 1 1 ~ 2 1 の内服液剤及び比較例 1 1 ~ 2 1 の内服液剤を用いて、試験例 1 と同様に不快な味の程度を 5 段階で評価した。

【手続補正 6】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 7 9

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 7 9 】

【表 4】

	スコア	酸性物質に対するアルカリ土類金属塩及び ／又は土類金属塩の比
実施例 2 3 a	3.2	0.1
実施例 2 3 b	3.8	0.25
実施例 2 3 c	4.0	0.5
実施例 2 3 d	4.4	1.0
実施例 2 3 e	4.8	2.0
実施例 2 3 f	5.0	5.0
実施例 2 3 g	5.0	10.0
実施例 2 3 h	5.0	25.0
実施例 2 3 i	5.0	50.0

## 【手続補正 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0095

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0095】

本発明の経口組成物は、不快な味を呈する多くの薬物に対して、その薬物特有の収れん性、刺激性、苦味、渋味やエグ味等の不快な味が隠ぺいすることができる。この経口組成物は、固形製剤、液剤、半固形製剤のいずれの剤形にも広く適用できるものである。さらに、本発明の経口組成物は、不快な味を隠ぺいしながら、服用後のラグタイムで直ちに薬物放出をするため、多くの即放性製剤に適用できる。そのうえ、本発明の経口固形組成物は、服用しやすいだけでなく、多くの患者が長期間に渡り服用でき、様々な薬物の効果を着実に発揮することのできる製剤である。

服用性に優れ、患者のコンプライアンス向上が期待でき、QOLも向上する。

## 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 47/12	(2006.01)	A 6 1 K 47/12	
A 6 1 K 47/14	(2006.01)	A 6 1 K 47/14	
A 6 1 K 47/26	(2006.01)	A 6 1 K 47/26	

(72)発明者 時澤 実  
千葉県成田市南平台 1 1 4 3 エスエス製薬株式会社ライフサイエンスインスティテュート内

(72)発明者 大澤 瑞穂  
千葉県成田市南平台 1 1 4 3 エスエス製薬株式会社ライフサイエンスインスティテュート内

(72)発明者 川上 雅代  
千葉県成田市南平台 1 1 4 3 エスエス製薬株式会社ライフサイエンスインスティテュート内

(72)発明者 岡田 実  
千葉県成田市南平台 1 1 4 3 エスエス製薬株式会社ライフサイエンスインスティテュート内

Fターム(参考) 4C076 AA11 AA22 AA30 AA31 AA36 BB01 CC05 CC15 CC50 DD22T  
DD25T DD27T DD38A DD41T DD43T DD45T DD68T EE38A FF52