

(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2009-89982

(P2009-89982A)

(43) 公開日 平成21年4月30日(2009.4.30)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 J 3/06 (2006.01)	A 6 1 J 3/06 D	4 C 0 4 7
A 6 1 K 9/34 (2006.01)	A 6 1 K 9/34	4 C 0 7 6
A 6 1 K 9/36 (2006.01)	A 6 1 K 9/36	
A 6 1 K 47/38 (2006.01)	A 6 1 K 47/38	
A 6 1 K 47/32 (2006.01)	A 6 1 K 47/32	

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 10 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2007-265024 (P2007-265024)
 (22) 出願日 平成19年10月11日 (2007.10.11)

(71) 出願人 593030071
 大原薬品工業株式会社
 滋賀県甲賀市甲賀町大原市場43-1
 (72) 発明者 坂本 浩
 大阪府堺市南区御池台2丁4-13
 (72) 発明者 谷口 俊哉
 滋賀県甲賀市甲賀町油日527-1
 Fターム(参考) 4C047 LL07 LL08 LL10
 4C076 AA44 DD21 EE06H EE11H EE12H
 EE16H EE32H EE33H FF07 GG12

(54) 【発明の名称】 打錠用造粒物の造粒方法

(57) 【要約】

【課題】造粒物を滑沢剤無添加で打錠しても、打錠障害が生じることなく、容易に打錠できる造粒物の造粒方法と、その方法で製造した錠剤を提供すること。

【解決手段】打錠用造粒物の造粒操作において、打錠障害の発現し易い薬物の粉末又は当該薬物と添加物との混合粉末を造粒し、その造粒物の表面を高分子膜剤で被覆することを特徴とする打錠用造粒物の造粒方法を提供する。

また、前記方法により得られた造粒物を滑沢剤を使用することなく打錠した錠剤を提供する。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

打錠用造粒物の造粒操作において、打錠障害の発現し易い薬物の粉末又は当該薬物と添加物との混合粉末を造粒し、その造粒物の表面を高分子膜剤で被覆することを特徴とする、滑沢剤無添加で打錠可能な打錠用造粒物の造粒方法。

【請求項 2】

高分子膜剤が水溶性又は水不溶性である請求項 1 に記載の打錠用造粒物の造粒方法。

【請求項 3】

高分子膜剤がヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、アミノアルキルメタアクリレートコポリマー（E，RS）、メタアクリル酸コポリマー（L，LD、S）、メトローズ及びヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート及びエチルセルロースからなる群から選ばれた一種又は二種以上である請求項 1 に記載の打錠用造粒物の造粒方法。

10

【請求項 4】

打錠用造粒物の平均粒子径が 30 μm から 500 μm である請求項 1、2 又は 3 に記載の打錠用造粒物の造粒方法。

【請求項 5】

打錠障害の発現し易い薬物の粉末又は当該薬物と添加物との混合粉末を造粒し、その造粒物の表面を高分子膜剤で被覆した造粒物を、滑沢剤を使用することなく打錠して得られた錠剤。

20

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、滑沢剤を使用しないで打錠可能な造粒物を提供するための造粒方法と、その方法を利用して製造した錠剤に関する。

【背景技術】**【0002】**

薬物の錠剤を製造する場合、打錠障害（スティッキングやピッキング）が生じる場合がある。

30

たとえばスティッキング現象は、薬物の性質に起因することが多く、造粒物表面に分布した薬物が打錠臼杵に接触、付着することで発生する。また、最近の固形製剤において、造粒物の粒度は微粒子に移行しており、スティッキングの発生が促進される傾向が懸念されている。

この打錠障害を防止する方法の一つに、打錠前に滑沢剤を薬物又は顆粒に添加して滑沢性を付与し、打錠機の臼杵に薬物が付着することを防止する方法が定着している。

造粒のメカニズムを打錠用に最も汎用されている流動層造粒について説明すると、流動状態にある原料微粒子にノズルからスプレー添加された結合剤ミストは粒子表面にランダムに付着し、この結合剤ミストを介して微粒子は付着・凝集を繰り返し次第に粒子成長（造粒）が進行して目的の粒子径まで粒子成長（造粒）が進行すると、造粒操作を終了して乾燥工程に移行する。

40

ここで造粒粒子の個々について説明すると、原料粒子表面に付着して粒子の相互付着に寄与した結合剤は、造粒物の内部に多く分布することになり、結果において造粒物の表面に分布する結合剤の割合は少なくなる。したがって、結合剤の付着・被覆割合の少ない薬物粒子は造粒物表面に分布する割合が多くなる。このため、打錠機臼杵等金属部に直接接触するので、粘着性・付着性を低減して打錠障害を防止するために滑沢剤が用いられている。

その打錠の際に使用される滑沢剤としては、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、硬化油等があるが、中でも、ステアリン酸マグネシウムが最も繁用されており、他の滑沢剤に比べ滑沢効果は高く、第一選択される滑沢剤である。

50

しかしこの滑沢剤は、一方で、1)錠剤の硬度低下、2)溶出遅延、3)配合変化等、製剤の品質上問題となるケースが少なくなく、その添加量や混合操作時間が製剤の品質に及ぼす影響も大きい滑沢剤である。

【0003】

その滑沢剤の使用のみによっては打錠障害の防止効果が不十分な場合があり、そのような場合の解決方法として、主として製造方法を工夫したもの、薬物等と特定添加剤の組合せを工夫したもの、又は薬物若しくはその顆粒剤を高分子物質で被覆し打錠するもの等が特許文献に開示されている。

しかし、それらの何れの場合も、明細書又は実施例において滑沢剤の使用について記載され、打錠障害のみならず前記滑沢剤の問題点をも併せ解決することを課題としたものではない。

10

【0004】

【特許文献1】特開2007-137802号公報

【特許文献2】特開2006-143650号公報

【特許文献3】特開平9-143065号公報

【特許文献4】特開2004-189653号公報

【特許文献5】特開平11-60476号公報

【特許文献6】特許第2516408号公報

【特許文献7】特開平10-77224号公報

【発明の開示】

20

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明の課題は、先ず滑沢剤が抱える前記問題点を解決するため、滑沢剤を使用しないで打錠しても、打錠障害を生じさせず、且つ容易に打錠できる造粒物の造粒方法、及び当該造粒物を打錠して得られた錠剤を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明者らは、前記課題を解決するため鋭意検討した。その結果、水溶性高分子の溶解液ないし、水不溶性高分子の懸濁液を用い、薬物に噴霧することにより滑沢剤無添加で打錠することができることを見出した。そこで本発明者らは、その知見に基づいてさらに検討を加え、本発明を完成することができた。

30

【0007】

すなわち、本発明によれば、下記(1)~(5)を提供することができる。

(1)打錠用造粒物の造粒操作において、打錠障害の発現し易い薬物の粉末又は当該薬物と添加物との混合粉末を造粒し、その造粒物の表面を高分子膜剤で被覆することを特徴とする、滑沢剤無添加で打錠可能な打錠用造粒物の造粒方法。

(2)高分子膜剤が水溶性又は水不溶性である前記(1)に記載の打錠用造粒物の造粒方法。

(3)高分子膜剤がヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、アミノアルキルメタアクリレートコポリマー(E,RS)、メタアクリル酸コポリマー(L,LD,S)、メトローズ及びヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート及びエチルセルロースからなる群から選ばれた一種又は二種以上である前記(1)に記載の打錠用造粒物の造粒方法。

40

(4)打錠用造粒物の平均粒子径が30 μ mから500 μ mである前記(1)、(2)又は(3)に記載の打錠用造粒物の造粒方法。

(5)打錠障害の発現し易い薬物の粉末又は当該薬物と添加物との混合粉末を造粒し、その造粒物の表面を高分子膜剤で被覆した造粒物を、滑沢剤を使用することなく打錠して得られた錠剤。

【発明の効果】

50

【 0 0 0 8 】

本発明において、打錠障害の発現し易い薬物の粉末又は当該薬物と添加物との混合粉末を造粒し、その造粒物の表面を高分子膜剤で被覆することにより、2) 造粒物表面を滑らかにして流動性を改善することができ、1) 付着性の強い粒子が隠蔽され、2) 造粒物表面が滑らかになり流動性が改善され、3) 造粒物相互の結合性が改善され錠剤硬度が高まる。すなわち、本発明によれば、滑沢剤を使用しなくても打錠障害を回避することができる。

【 発明を実施するための最良の形態 】

【 0 0 0 9 】

本発明において使用される打錠障害の発現し易い薬物としては、例えばイブプロフェン、ケトプロフェン、ロキソプロフェンナトリウム、アミノピリン、スルピリン、塩酸エフェドリン、塩酸チアラミド、塩酸ドキシサイクリン、塩酸ピオグリタゾン、塩酸プロメタジン、塩酸リンコマイシン、アトルバスタチンカルシウム、ブランルカスト水和物、レバミピド、アスコルビン酸、トラネキサム酸等を挙げることができる。

これらの薬物の好ましい平均粒子径は0.5 μm ~ 500 μmであり、より好ましくは、1 μm ~ 200 μmである。

【 0 0 1 0 】

本発明において薬物と添加物との混合粉末を造粒し、その造粒物の表面を高分子膜剤で被覆する具体的方法は、特に困難はなく、流動を開始した原料微粒子がスプレーノズル下部（スプレーゾーン）における粒子濃度が高くなるような、小さな流動化風量で操作し（過大風量では、ノズル上に舞い上がり結合剤ミストに付着・湿潤されない）、次いで、流動化風量を粒子成長した造粒物の流動状態に適した操作風量に段階的に増加させることで、後半の工程においてスプレーにより添加される水の蒸発に要する熱量を相対的に大きくし、増加させた風量によりダイナミックな粒子運動とすることで、湿潤による粒子成長を抑制しながら造粒物表面に被覆する操作をすればよい。

また、水溶性薬物については、スプレーにより添加され原料粒子表面に付着した結合剤溶液ミスト中に、にじみ出すこともあるので適宜に中間乾燥工程を組み込み薬物のにじみだしを防止する。

【 0 0 1 1 】

本発明において使用される高分子膜剤として、好ましくはヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、エチルセルロース、メチルセルロース、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール等の水溶性高分子を挙げることができ、なかでもヒドロキシプロピルメチルセルロースやポリビニルアルコール等が好ましい。

これらの高分子膜剤の使用量は、錠剤全重量の1% ~ 30%が好ましく、より好ましくは、3% ~ 20%である。

【 0 0 1 2 】

その他、本発明において使用することができる製剤上の添加物としては、通常使用されている賦形剤、崩壊剤、結合剤、矯味剤等その他の添加剤が使用できる。

例えば賦形剤としては、乳糖、結晶セルロース、トウモロコシ澱粉、バレイショ澱粉、部分アルファー化澱粉、D-マンニトール、白糖、ショ糖、ブドウ糖、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース等が挙げられる。これら賦形剤はその一部、またはすべてを結合剤液中に溶解もしくは分散・懸濁しても良い。

結合剤としては、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、アミノアルキルメタアクリレートコポリマー（E, RS）、メタアクリル酸コポリマー（L, LD, S）、メトローズ及びヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、エチルセルロース系水分散液等を挙げることができる。

崩壊剤としては、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カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、クロスポビドン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、部分アルファー化澱粉等を挙げることができる。

10

20

30

40

50

【実施例】

【0013】

実施例 1

平均粒子径 30 μm のイブプロフェン 1000.0 g 及び軽質無水ケイ酸 16.0 g を流動層造粒機（パウレック製：MP-01型）に投入し、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（TC-5：EW、信越化学製）200.0 g を精製水 1800.0 g に溶解した液を 310 分間要してスプレーした。スプレー開始から 120 分間は、造粒物の粒子径が増大する条件でスプレーし、120 分経過後は粒子径が増大しないように表面に被覆される条件でスプレーを行った。得られた造粒物を乾燥し、JIS 24 メッシュの篩にて篩過した。得られた整粒品を滑沢剤を加えずに、ロータリー式打錠機（菊水製作所製：VIRGO 型）を用い直径 8 mm で圧縮成型し、錠剤を得た。

10

[成分]	[1錠201mg 当たりの重量 (mg)]
イブプロフェン	161.29
軽質無水ケイ酸	6.45
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	32.26

【0014】

実施例 2

平均粒子径 40 μm のイブプロフェン 800.0 g 及び軽質無水ケイ酸 16.0 g を流動層造粒機（パウレック製：MP-01型）に投入し、メチルセルロース（SM-4、信越化学製）60.0 g を精製水 1020.0 g に溶解した液に、トウモロコシデンブ 120.0 g を懸濁した液を 160 分間要してスプレーした。スプレー開始から 60 分間は、造粒物の粒子径が増大する条件でスプレーし、60 分経過後は粒子径が増大しないように表面に被覆される条件でスプレーを行った。得られた造粒物を乾燥し、JIS 24 メッシュの篩にて篩過した。得られた整粒品を滑沢剤を加えずに、ロータリー式打錠機（菊水製作所製：VIRGO 型）を用い直径 8 mm で圧縮成型し、錠剤を得た。

20

[成分]	[1錠200mg 当たりの重量 (mg)]
イブプロフェン	160.64
軽質無水ケイ酸	3.21
メチルセルロース	12.05
トウモロコシデンブ	24.10

30

【0015】

実施例 3

実施例 2 で得た整粒品 332.0 g に部分アルファー化デンブ（PCS、旭化成ケミカルズ製）40.0 g を混合し、滑沢剤を加えずに、ロータリー式打錠機（菊水製作所製：VIRGO 型）を用い直径 8 mm で圧縮成型し、錠剤を得た。

[成分]	[1錠200mg 当たりの重量 (mg)]
イブプロフェン	143.37
軽質無水ケイ酸	2.87
メチルセルロース	10.75
トウモロコシデンブ	21.505
部分アルファー化デンブ	21.505

40

【0016】

実施例 4

平均粒子径 40 μm のイブプロフェン 800.0 g 及び軽質無水ケイ酸 16.0 g を流動層造粒機（パウレック製：MP-01型）に投入し、ポリビニルアルコール（EG-05、日本合成化学工業製）60.0 g を精製水 1020.0 g に溶解した液に、トウモロコシデンブ 120.0 g を懸濁した液を 180 分間要してスプレーした。スプレー開始から 50 分間は、造粒物の粒子径が増大する条件でスプレーし、50 分経過後は粒子径が増大しないように表面に被覆される条件でスプレーを行った。得られた造粒物を乾燥し、JIS 24 メッシュの篩にて篩過した。得られた整粒品を滑沢剤を加えずに、ロータリー

50

式打錠機（菊水製作所製：VIRGO型）を用い、直径8mmで圧縮成型し、錠剤を得た。

[成分]	[1錠当たりの重量(mg)]
イブプロフェン	160.64
軽質無水ケイ酸	3.21
ポリビニルアルコール	12.05
トウモロコシデンブ	24.10

【0017】

実施例5

平均粒子径30 μ mのイブプロフェン800.0g及び軽質無水ケイ酸16.0gを流動層造粒機（パウレック製：MP-01型）に投入し、ポリビニルアルコール（EG-05、日本合成化学工業製）60.0gを精製水1020.0gに溶解した液に、トウモロコシデンブ240gを懸濁した液を170分間要してスプレーした。スプレー開始から30分間は、造粒物の粒子径が増大する条件でスプレーし、30分経過後は粒子径が増大しないように表面に被覆される条件でスプレーを行った。得られた造粒物を乾燥し、JIS24メッシュの篩にて篩過した。得られた整粒品を滑沢剤を加えずに、ロータリー式打錠機（菊水製作所製：VIRGO型）を用い、直径8mmで圧縮成型し、錠剤を得た。

10

[成分]	[1錠200mg当たりの重量(mg)]
イブプロフェン	143.37
軽質無水ケイ酸	2.87
ポリビニルアルコール	10.75
トウモロコシデンブ	43.01

20

【0018】

実施例6

平均粒子径55 μ mのロキソプロフェンナトリウム500.0g及び軽質無水ケイ酸16.0gを流動層造粒機（パウレック製：MP-01型）に投入し、ポリビニルアルコール（EG-05、日本合成化学工業製）60.0gを精製水1020.0gに溶解した液に、トウモロコシデンブ500gを懸濁した液を180分間要してスプレーした。スプレー開始から30分間は、造粒物の粒子径が増大する条件でスプレーし、30分経過後は粒子径が増大しないように表面に被覆される条件でスプレーを行った。尚、90分以降において、ロキソプロフェンナトリウムが水系結合剤中に浸透することを抑制するために、10分間の中間乾燥工程を3回行った、得られた造粒物を乾燥し、JIS24メッシュの篩にて篩過した。得られた整粒品を滑沢剤を加えずに、ロータリー式打錠機（菊水製作所製：VIRGO型）を用い、直径8mmで圧縮成型し、錠剤を得た。

30

[成分]	[1錠200mg当たりの重量(mg)]
ロキソプロフェンナトリウム	92.94
軽質無水ケイ酸	2.97
ポリビニルアルコール	11.15
トウモロコシデンブ	92.94

40

【0019】

実施例7

実施例2で得た整粒品269.0gに低置換度ヒドロキシプロピルセルロース（L-HPC：LH-11、信越化学製）50.0gを混合し、滑沢剤を加えずに、ロータリー式打錠機（菊水製作所製：VIRGO型）を用い、直径8mmで圧縮成型し、錠剤を得た。

[成分]	[1錠200mg当たりの重量(mg)]
ロキソプロフェンナトリウム	78.37
軽質無水ケイ酸	2.51
ポリビニルアルコール	9.40
トウモロコシデンブ	78.37
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース	31.35

50

【 0 0 2 0 】

実施例 8

平均粒径 $6 \mu\text{m}$ のレバミピド 800.0 g 及び軽質無水ケイ酸 16.0 g を流動層造粒機（パウレック製：MP-01型）に投入し、ポリビニルアルコール（EG-05、日本合成化学工業製） 60.0 g を精製水 1020.0 g に溶解した液に、トウモロコシデンプン 120 g を懸濁した液を 180 分間要してスプレーした。スプレー開始から 70 分間は、造粒物の粒子径が増大する条件でスプレーし、 70 分経過後は粒子径が増大しないように表面に被覆される条件でスプレーを行った。得られた造粒物を乾燥し、JIS 24メッシュの篩にて篩過した。得られた整粒品に部分アルファ化デンプン（PCS、旭化成ケミカルズ製） 120 g を混合し、滑沢剤を加えずに、ロータリー式打錠機（菊水製作所製：VIRGO型）を用い、直径 8 mm で圧縮成型し、錠剤を得た。

10

[成 分]	[1錠200mg 当たりの重量 (mg)]
レバミピド	143.37
軽質無水ケイ酸	2.87
ポリビニルアルコール	10.75
トウモロコシデンプン	21.505
部分アルファ化デンプン	21.505

【 0 0 2 1 】

実施例 9

平均粒子径 $10 \mu\text{m}$ のブランルカスト水和物 800.0 g 及び軽質無水ケイ酸 16.0 g を流動層造粒機（パウレック製：MP-01型）に投入し、ポリビニルアルコール（EG-05、日本合成化学工業製） 60.0 g を精製水 1020.0 g に溶解した液に、トウモロコシデンプン 120 g を懸濁した液を 160 分間要してスプレーした。スプレー開始から 90 分間は、造粒物の粒子径が増大する条件でスプレーし、 90 分経過後は粒子径が増大しないように表面に被覆される条件でスプレーを行った。得られた顆粒を乾燥し、JIS 24メッシュの篩にて篩過した。得られた整粒品にクロスボドン（ポリプラストンXL、アイ・エス・ピージャパン製） 60 g を混合し、滑沢剤を加えずに、ロータリー式打錠機（菊水製作所製：VIRGO型）を用い、直径 8 mm で圧縮成型し、錠剤を得た。

20

[成 分]	[1錠200mg 当たりの重量 (mg)]
ブランルカスト水和物	151.52
軽質無水ケイ酸	3.03
ポリビニルアルコール	11.36
トウモロコシデンプン	22.73
クロスボドン	11.36

30

【 0 0 2 2 】

実施例 10

平均粒子径 $20 \mu\text{m}$ の塩酸ピオグリタゾン 300.0 g 及び軽質無水ケイ酸 16.0 g を流動層造粒機（パウレック製：MP-01型）に投入し、ポリビニルアルコール（EG-05、日本合成化学工業製） 60.0 g を精製水 1020.0 g に溶解した液に、トウモロコシデンプン 600 g を懸濁した液を 200 分間要してスプレーした。スプレー開始から 90 分間は、造粒物の粒子径が増大する条件でスプレーし、 90 分経過後は粒子径が増大しないように表面に被覆される条件でスプレーを行った。得られた造粒物を乾燥し、JIS 24メッシュの篩にて篩過した。得られた整粒品に低置換度ヒドロキシプロピルセルロース（L-HPC：LH-11、信越化学製） 60 g を混合し、滑沢剤を加えずに、ロータリー式打錠機（菊水製作所製：VIRGO型）を用い、直径 8 mm で圧縮成型し、錠剤を得た。

40

[成 分]	[1錠200mg 当たりの重量 (mg)]
ブランルカスト水和物	57.92
軽質無水ケイ酸	3.09

50

ポリビニルアルコール	1 1 . 5 8
トウモロコシデンブ	1 1 5 . 8 3
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース	1 1 . 5 8

【 0 0 2 3 】

実施例 1 1

平均粒子径 2 μm のアトルバスタチンカルシウム 1 5 0 . 0 g 及び軽質無水ケイ酸 1 6 . 0 g を流動層造粒機 (パウレック製 : M P - 0 1 型) に投入し、ポリビニルアルコール (E G - 0 5 、日本合成化学工業製) 6 0 . 0 g を精製水 1 0 2 0 . 0 g に溶解した液に、トウモロコシデンブ 7 5 0 g を懸濁した液を 2 3 0 分間要してスプレーした。スプレー開始から 9 0 分間は、造粒物の粒子径が増大する条件でスプレーし、9 0 分経過後は粒子径が増大しないように表面に被覆される条件でスプレーを行った。得られた造粒物を乾燥し、J I S 2 4 メッシュの篩にて篩過した。得られた整粒品に低置換度ヒドロキシプロピルセルロース (L - H P C : L H - 1 1 、信越化学製) 6 0 g を混合し、滑沢剤を加えずに、ロータリー式打錠機 (菊水製作所製 : V I R G O 型) を用い、直径 8 m m で圧縮成型し、錠剤を得た。

10

[成 分]	[1 錠 2 0 0 m g 当たりの重量 (m g)]
アトルバスタチンカルシウム	2 8 . 9 6
軽質無水ケイ酸	3 . 0 9
ポリビニルアルコール	1 1 . 5 8
トウモロコシデンブ	1 4 4 . 7 9
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース	1 1 . 5 8

20

【 0 0 2 4 】

比較例 1

平均粒子径 4 0 μm のイブプロフェン 8 0 0 . 0 g 、トウモロコシデンブ 2 4 0 g 及び軽質無水ケイ酸 1 6 . 0 g を流動層造粒機 (パウレック製 : M P - 0 1 型) に投入し、ヒドロキシプロピルメチルセルロース (T C - 5 : E W 、信越化学製) 3 0 . 0 g を精製水 5 7 0 . 0 g に溶解した液を 1 1 0 分間要してスプレーした。得られた造粒物を乾燥し、J I S 2 4 メッシュの篩にて篩過した。得られた整粒品を滑沢剤を加えずに、ロータリー式打錠機 (菊水製作所製 : V I R G O 型) を用い直径 8 m m で圧縮成型し、錠剤を得た。

30

[成 分]	[1 錠 2 0 0 m g 当たりの重量 (m g)]
イブプロフェン	1 4 7 . 3 3
軽質無水ケイ酸	2 . 9 5
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	5 . 5 2
トウモロコシデンブ	4 4 . 2 0

【 0 0 2 5 】

[試験例 1] (スティックの発生レベル)

実施例及び比較例について、常法にしたがって打錠を行った時のスティックの発生レベルを表 1 に示した。

【表 1】

試料	発生レベル スコア	打錠時間	打錠開始後の発 生時期
実施例 1	0	10分	—
実施例 2	0	10分	—
実施例 3	0	10分	—
実施例 4	0	40分	—
実施例 5	0	180分	—
実施例 6	0	10分	—
実施例 7	0	10分	—
実施例 8	0	10分	—
実施例 9	0	10分	—
実施例 10	0	10分	—
実施例 11	0	10分	—
比較例 1	4	3分	1分

10

20

〔スティッキング発生レベルスコア〕

0：無、1：わずかに付着、2：薄く付着、3：少し付着、4：付着、
5：完全付着

表 1 に示したように、本発明に係る実施例の製造方法は、滑沢剤を添加しなくても、スティッキングを発生することなく、連続打錠が可能な顆粒が得られることが明らかであった。

【産業上の利用可能性】

【0026】

本発明によれば、付着凝集性の高い薬物を含有する錠剤において、滑沢剤を添加することなく連続打錠が可能な打錠用造粒物が得られることにより、特に繁用滑沢剤のステアリン酸マグネシウムの薬物に及ぼす影響を回避することができる。したがって薬物の安定性を維持し、打錠障害のない品質の優れた錠剤を医療現場に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

A 6 1 J 3/06

L

テーマコード(参考)