

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **038764**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента	2021.10.15	(51) Int. Cl.	<i>A61K 9/10</i> (2006.01) <i>A61K 47/36</i> (2006.01) <i>A61K 47/38</i> (2006.01) <i>A61K 47/10</i> (2006.01) <i>A61K 47/12</i> (2006.01) <i>A61K 33/06</i> (2006.01) <i>A61P 1/12</i> (2006.01)
(21) Номер заявки	201992353		
(22) Дата подачи заявки	2018.04.12		

(54) **ЖИДКАЯ КОМПОЗИЦИЯ СУСПЕНЗИИ СМЕКТИТА И СПОСОБ ЕЕ ПОЛУЧЕНИЯ**

(31) 201710240595.1	(56) US-A-4942042
(32) 2017.04.13	CN-A-101129326
(33) CN	CN-A-101065111
(43) 2020.03.31	US-A1-20150306113
(86) PCT/KR2018/004304	US-B2-7135197
(87) WO 2018/190658 2018.10.18	US-A-5272137
(71)(73) Заявитель и патентовладелец: ТЭВУН ФАРМАСЬЮТИКАЛС КО., ЛТД. (KR); ЛЯОНИН ТЭВУН ФАРМАСЬЮТИКАЛС КО., ЛТД. (CN)	
(72) Изобретатель: Чан Е, Ли Цинг Жи, Сэол Сан Ху, Ли Те, Тун Чао (CN)	
(74) Представитель: Ловцов С.В., Левчук Д.В., Вилесов А.С., Стукалова В.В., Коптева Т.В., Ясинский С.Я., Гавриков К.В. (RU)	

(57) Изобретение относится к суспензии, включающей в себя смектит, и при этом суспензия в соответствии с настоящим изобретением содержит как полимерное суспендирующее средство, так и низкомолекулярное суспендирующее средство и, таким образом, демонстрирует высокую диспергируемость и скорость погружения, легкое введение благодаря невысокой вязкости состава, улучшенное соблюдение режима приема лекарственного средства при приеме состава и высокие параметры предпочтительности. Кроме того, суспензия в соответствии с настоящим изобретением обеспечивает однородную дисперсию при ее получении, демонстрируя тем самым простоту получения и превосходную эффективность, и, соответственно, оказывает превосходный эффект на снижение коэффициента дефектности при получении суспензионного препарата.

**038764**  
**B1**

**038764**  
**B1**

### **Область техники, к которой относится настоящее изобретение**

Настоящее изобретение относится к фармацевтическим составам и, более конкретно, к композиции суспензии, включающей в себя смектит, а также к способу их получения.

### **Предшествующий уровень техники настоящего изобретения**

Диарея может быть классифицирована в соответствии с ее причинами как осмотическая диарея, вызванная веществами, которые не могут быть абсорбированы в кишечном тракте, секреторная диарея, вызванная ускорителями секреции, такими как бактериальные токсины, желчные кислоты, жирные кислоты, слабительные средства и т. п., без структурального повреждения слизистой оболочки кишечника и связанная с повреждением слизистой оболочки диарея вследствие структурального повреждения слизистой оболочки кишечника, такого как воспалительное заболевание кишечника, ишемическая болезнь кишечника и т.п., а также может быть классифицирована в соответствии с ее симптомами как хроническая диарея и острая диарея.

Смектит представляет собой природную глину, состоящую из соросиликата гидроксида алюминия-карбоната магния, имеет слоистую структуру и гетерогенное распределение заряда, способен иммобилизовать и ингибировать вирусы, патогенные бактерии и образующиеся из-за них токсины, присутствующие в пищеварительном тракте, а также способен обволакивать слизистую оболочку пищеварительного тракта. Кроме того, смектит обладает эффектом лечения диареи путем качественного и количественного восстановления защитной функции барьера слизистой оболочки от атакующих факторов посредством взаимного связывания с гликопротеинами слизистой оболочки.

Порошок смектита (Smecta®) был выпущен в 1975 году во Франции для лечения диареи, а в 2002 году он уже был успешно использован для лечения диареи в более чем 60 странах мира. Порошок смектита появился на рынке в Китае в 1990 году, и были проведены широкомасштабные клинические исследования. Результаты исследований показали, что порошок смектита высокоэффективен для лечения таких заболеваний, как острая/хроническая диарея, пептическая язва, колит, рефлюксный эзофагит и т.п., у взрослых и детей.

В настоящее время смектит имеет широкий спектр клинических применений для лечения диареи в Китае, и по мере выпуска составов имеются порошки, гранулы, диспергируемые таблетки и суспензии.

Таким образом, порошки следует диспергировать путем добавления к ним воды перед введением, и существует проблема, заключающаяся в том, что в зависимости от потребителя дисперсия может быть неоднородной или порошок может быть агломерирован с образованием агрегата. В противоположность этому, суспензионные препараты можно принимать в унифицированной форме по сравнению с диспергируемым средством, и они не только облегчают соблюдение потребителем режима приема лекарственного средства, но и демонстрируют более быстрое действие.

Однако в традиционных суспензиях для удовлетворения таких условий, как скорость погружения и т. п., для уменьшения скорости, с которой сырьевые материалы осаждаются в жидкости, используют способ уменьшения размера частиц путем измельчения после смешивания сырьевых материалов. Однако процесс измельчения требует большого устройства измельчения на предприятии крупномасштабного производства, является сложным и по-прежнему может вызывать проблемы осаждения при длительном хранении полученной суспензии. Кроме того, если суспензия содержит глинистый компонент, такой как смектит, вязкость суспензии может увеличиваться, и при приготовлении суспензии однородность, скорость погружения и т. п. могут ухудшаться, и это не соответствует предпочтению потребителя. Следовательно, сохраняется потребность в разработке композиции суспензии, которая удовлетворяет условиям превосходной скорости погружения в виде суспензии, отвечает предпочтениям потребителя и проста в получении.

### **Краткое раскрытие настоящего изобретения**

#### **Техническая проблема**

Таким образом, настоящее изобретение было выполнено с целью решения вышеуказанных проблем, и одной из целей настоящего изобретения является обеспечение суспензии смектита, которая не подвергается разделению слоев даже после длительного хранения, в высокой степени удовлетворяет потребность потребителя и демонстрирует отличную однородность состава в процессе его получения, а также способа получения суспензии смектита.

В результате предпринятых усилий по разработке средства суспензии смектита, которое удовлетворяло бы все условия из простоты приготовления, однородности состава и высокой скорости погружения, и в высокой степени удовлетворяло бы потребность потребителя, авторы настоящего изобретения подтвердили, что если суспензия содержит и полимерное суспендирующее средство, и низкомолекулярное суспендирующее средство, то суспензия обладает превосходными характеристиками состава, и, таким образом, выполнили настоящее изобретение. В частности, если суспензия в соответствии с настоящим изобретением содержит определенные количества полимерного суспендирующего средства и низкомолекулярного суспендирующего средства, то суспензия полностью отвечает простоте приготовления, однородности состава и высокой скорости погружения, а также в высокой степени удовлетворяет потребность потребителя.

### Техническое решение

Настоящее изобретение относится к суспензии смектита, включающей в себя смектит, а также полимерное суспендирующее средство и низкомолекулярное суспендирующее средство. Настоящее изобретение отличается тем, что в отличие от традиционных суспензий, включающих в себя только суспендирующее средство, суспензию смектита получают с использованием смеси полимерного суспендирующего средства и низкомолекулярного суспендирующего средства.

Настоящее изобретение также относится к способу получения суспензии смектита, при этом способ предусматривает получение смешанного суспендирующего средства путем смешивания разбухшего полимерного суспендирующего средства и низкомолекулярного суспендирующего средства, нагревания полученной смеси при 90-95°C в течение от 25 до 45 мин и получения суспензии смектита путем смешивания смешанного суспендирующего средства с водной дисперсией смектита и нагревания полученной смеси при 85-95°C в течение от 15 до 45 мин.

### Полезные эффекты

Как видно из предшествующего описания, суспензия смектита в соответствии с настоящим изобретением содержит как полимерное суспендирующее средство, так и низкомолекулярное суспендирующее средство и, таким образом, может усиливать суспендирующий эффект продукта, может обеспечивать отличную текстуру и соблюдение большим режимом приема лекарственного средства посредством снижения ее вязкости и может быть получена посредством процесса механического перемешивания со снижением таким образом производственных затрат. Кроме того, суспензия смектита не вызывает разделения слоев, даже после ее длительного хранения и демонстрирует очень высокую скорость погружения.

### Краткое описание графических материалов

Указанные выше и другие цели, признаки и другие преимущества настоящего изобретения станут более понятными из следующего подробного описания, приведенного вместе прилагаемыми графическими материалами, в которых:

на фиг. 1 представлено изображение, демонстрирующее результаты подтверждения состояния суспензии смектита, полученной в соответствии с примером 1, после выдерживания в течение 3 ч; а также

на фиг. 2 представлено изображение, демонстрирующее результаты подтверждения состояния композиции суспензии смектита, которая имеет конфигурацию, отличную от настоящего изобретения, и продается в Китае, после выдерживания в течение 3 ч.

### Подробное раскрытие настоящего изобретения

Настоящее изобретение относится к суспензии смектита, включающей в себя смектит, а также полимерное суспендирующее средство и низкомолекулярное суспендирующее средство.

Смектит представляет собой вид натуральной глины, содержащей большие количества различных минералов, таких как алюминий, магний и т.п., и его использовали в качестве абсорбирующего средства против диареи долгое время. Благодаря структуре смектита он имеет пространство, которое может содержать воду, таким образом, абсорбирует влагу и тем самым останавливает диарею, а также абсорбирует и выводит патогенные бактерии, токсины и вирусы, которые могут вызывать диарею в кишечнике. Смектит также действует с защитой слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и облегчением боли за счет обволакивания поврежденной слизистой оболочки. Однако, поскольку смектит является компонентом глины, сложно получать суспензии путем диспергирования смектита в водном растворе из-за повышенной вязкости суспензии. В частности, в случае получения суспензии с высокой вязкостью ее сложно взбалтывать, требуется введение нового оборудования, и, следовательно, также существует проблема увеличения производственных затрат.

Настоящее изобретение признает вышеуказанные проблемы и отличается тем, что предусматривает как полимерное суспендирующее средство, так и низкомолекулярное суспендирующее средство для улучшения характеристик состава суспензии смектита с целью достижения простоты получения. В этом случае возможно обеспечение суспензии смектита, которая характеризуется вязкостью, подходящей для применения в качестве фармацевтического средства, и демонстрирует превосходную простоту получения, диспергируемость и стабильность при хранении (скорость погружения 0,98 или выше).

Смектит содержит диоктаэдрические компоненты, такие как монтмориллонит и бейделлит, и трехгранники, такие как гекторит и сапонит, и в соответствии с настоящим изобретением были выполнены определенные эксперименты с суспендирующим составом, содержащим монтмориллонит.

Смектит может содержаться в количестве от 8% (мас./об.) до 15% (мас./об.) суммарного количества суспензии. Если количество смектита превышает указанный выше диапазон, то суспензия может демонстрировать плохие свойства состава, и если количество смектита меньше указанного выше диапазона, то эффект смектита может быть незначительным.

Используемый в настоящем документе термин "суспендирующее средство" относится к компоненту, который обеспечивает дисперсию смектита и других компонентов в растворе. Среди них полимерное суспендирующее средство означает вещество, имеющее более высокую молекулярную массу, чем у низкомолекулярного суспендирующего средства.

Полимерное суспендирующее средство может содержаться в количестве от более чем 0,05%

(мас./об.) до менее чем 0,45% (мас./об.) суммарного количества суспензии смектита. Если количество полимерного суспендирующего средства находится в указанном выше диапазоне или меньше такового, то суспензия демонстрирует плохую скорость погружения, и если количество полимерного суспендирующего средства находится в указанном выше диапазоне или больше такового, то суспензию трудно получать из-за сложности взбалтывания. В частности, если количество полимерного суспендирующего средства находится в указанном выше диапазоне или больше такового, трудно выполнять взбалтывание до однородности, и, таким образом, диспергируемость суспензии снижается, и, следовательно, повышается количество дефектных продуктов, имеющих недостаточное содержание, при их получении.

Полимерное суспендирующее средство может быть одним или несколькими, выбранными из группы, состоящей из микрокристаллической целлюлозы, карбоксиметилцеллюлозы, гидроксипропилцеллюлозы, ксантановой камеди, каррагинана и карбомера. Целлюлоза может включать в себя коммерчески доступные целлюлозы. В качестве примера, RC-591 (Avice<sup>l</sup>) может содержаться в полимерном суспендирующем средстве целлюлозного типа, но настоящее изобретение этим не ограничивается. Полимерное суспендирующее средство предпочтительно представляет собой ксантановую смолу.

Низкомолекулярное суспендирующее средство может содержаться в количестве от 8,5% (мас./об.) до 14% (мас./об.) суммарного количества суспензии смектита. Если количество низкомолекулярного суспендирующего средства меньше указанного выше диапазона, то суспензия может демонстрировать плохую скорость погружения, и если количество низкомолекулярного суспендирующего средства больше указанного выше диапазона, то текстура и параметры предпочтительности могут ухудшиться. В частности, потребителю может быть сложнее принимать суспензию.

Низкомолекулярное суспендирующее средство может представлять собой глицерин и/или сорбит, предпочтительно глицерин.

Суспензия смектита в соответствии с настоящим изобретением может содержать ксантановую камедь в качестве полимерного суспендирующего средства и глицерин в качестве низкомолекулярного суспендирующего средства. В этом случае благодаря двум суспендирующим средствам суспензия может демонстрировать высокую скорость погружения, и может быть обеспечена подходящая вязкость суспензии.

Суммарное количество полимерного суспендирующего средства и низкомолекулярного суспендирующего средства в суспензии смектита в соответствии с настоящим изобретением может варьировать от 10% (мас./об.) до 15% (мас./об.) суммарной композиции суспензии. Если указанный выше диапазон соблюдается, то суспензия демонстрирует высокую скорость погружения и попадает в диапазон вязкости от 10 до 130 мПа·с, демонстрируя таким образом высокую эффективность получения продукта (низкий коэффициент дефектности) и отличную текстуру.

Предпочтительно, если суспензия смектита в соответствии с настоящим изобретением содержит ксантановую камедь в качестве полимерного суспендирующего средства и глицерин в качестве низкомолекулярного суспендирующего средства, то суммарное количество ксантановой камеди и глицерина может варьировать от 10% (мас./об.) до 15% (мас./об.) суммарной композиции суспензии. В частности, в этом случае суспензия в соответствии с настоящим изобретением может содержать ксантановую камедь и глицерин в массовом отношении 1:26 к 200. Если указанный выше диапазон соблюдается, то возможно обеспечение суспензии, которая демонстрирует очень высокую скорость погружения и характеризуется вязкостью от 10 до 130 мПа·с, отвечая таким образом высокой эффективности получения продукта (низкий коэффициент дефектности) и отличной текстуре. Поскольку существуют трудности в повышении легкости приготовления и стабильности при хранении лекарственных препаратов, настоящее изобретение обеспечивает улучшенный эффект, заключающийся в облегчении получения и повышении стабильности хранения суспензии смектита.

Суспензия смектита в соответствии с настоящим изобретением может содержать от 8% (мас./об.) до 12% (мас./об.) смектита, от 0,1% (мас./об.) до 0,4% (мас./об.) ксантановой камеди в качестве полимерного суспендирующего средства, и от 8,5% (мас./об.) до 14% (мас./об.) глицерина в качестве низкомолекулярного суспендирующего средства. Суспензия, которая соответствует указанному выше диапазону, характеризуется очень высокой скоростью погружения, которая приближается к 1, и не вызывает разделения слоев, даже после хранения в течение 3 часов. Кроме того, отличная текстура и высокие параметры предпочтительности были подтверждены экспериментально (см. фиг. 1).

Суспензия может дополнительно содержать от 5% (мас./об.) до 9% (мас./об.) сахарозы, от 0,05% (мас./об.) до 0,09% (мас./об.) бензоата натрия, от 0,09% (мас./об.) до 0,35% (мас./об.) лимонной кислоты и от 0,055% (мас./об.) до 0,095% (мас./об.) цитрата натрия. При соблюдении указанных выше условий может быть обеспечена суспензия смектита с очень высокой скоростью погружения и отличной текстурой.

В частности, как показано на фиг. 1 и 2, в результате изучения состояний суспензии смектита, полученной согласно примеру 1 в соответствии с настоящим изобретением, и препарата суспензии смектита, который в настоящее время продается в Китае, после того, как его оставили на 3 часа, подтвердили, что суспензия смектита в соответствии с настоящим изобретением (скорость погружения 0,99) демонстрировала превосходную стабильность и не показывала разделения слоев (см. фиг. 1), тогда как коммер-

чески доступный препарат суспензии (скорость погружения 0,70) явно демонстрировал разделение слоев через 3 ч (см. фиг. 2). Таким образом, можно видеть, что препарат суспензии в соответствии с настоящим изобретением характеризуется превосходной стабильностью состава по сравнению с коммерчески доступным традиционным препаратом суспензии.

Суспензия в соответствии с настоящим изобретением может характеризоваться рН от 4,0 до 9,0, предпочтительно от 4,5 до 8,5.

Суспензия в соответствии с настоящим изобретением может дополнительно содержать один или несколько компонентов, выбранных из группы, состоящей из подсластителя, консерванта, вкусоароматического средства, регулирующего рН средства и красителя.

Используемый в настоящем документе термин "подсластитель" относится к пищевой добавке, которая проявляет (обеспечивает) сладкий вкус, но обычно имеет меньше калорий и включает в себя как натуральные, так и синтетические подсластители. Подсластитель может быть применен в соответствии с настоящим изобретением без ограничения, при условии, что он может широко использоваться в пищевой и фармацевтической областях.

Примеры подсластителя включают в себя ксилозу, рибозу, глюкозу (декстрозу), маннозу, галактозу, фруктозу (левулозу), сахарозу (сахар), мальтозу, гидрогенизированную мальтозу (мальтит), инвертный сахар (смесь глюкозы и фруктозы, полученную из сахарозы), частично гидролизованный крахмал, твердые вещества кукурузного сиропа, моносахариды, дисахариды и полисахариды, такие как дигидрохалконы, монеллин, стевиозид и глицирризин. Подходящие водорастворимые искусственные подсластители включают в себя водорастворимые соли сахарина (т.е. соли сахарина натрия или кальция), соли цикламата, натриевые, аммониевые или кальциевые соли 3,4-дигидро-6-метил-1,2,3-оксатиазин-4-он-2,2-диоксида, калиевые соли 3,4-дигидро-6-метил-1,2,3-оксатиазин-4-он-2,2-диоксида (ацесульфам-К), сахарин в форме свободной кислоты и т.п. Водорастворимые подсластители получают из натуральных водорастворимых подсластителей, например, хлорированных производных обычного сахара (сахарозы), известных из руководства по применению сукралозы. Подходящие подсластители могут включать в себя натуральные подсластители из растений, такие как экстракт тауматина или стевии.

Используемый в настоящем документе термин "консервант" означает фармацевтически приемлемое вещество, которое предупреждает рост микробов или разложение из-за нежелательных химических изменений. Консерванты обладают бактерицидными и/или фунгицидными, или антиоксидантными свойствами, и те, которые обычно используются в данной области, могут быть использованы в настоящем изобретении без ограничения.

Консервант включает в себя соединения, обладающие бактерицидными и/или фунгицидными или антиоксидантными свойствами, такие как лимонная кислота, аскорбиновая кислота, лауриловый спирт, сорбиновая кислота, бензоат натрия, метилпарабен натрия, пропилпарабен натрия, парагидроксиметилбензоат, парагидроксипропилбензоат, парагидроксibenзойная кислота, сорбат натрия, пропиленгликоль, глоргексидинглюконат, бронопол, хлорид цетилпиридина, глицерин (глицерол), альфа-токоферол и бутилированный гидрокситолуол (ВНТ), но настоящее изобретение не ограничивается этим.

Используемый в настоящем документе термин "вкусоароматическое средство" или "ароматизатор" включает в себя вкусоароматические ингредиенты или композиции, традиционно используемые в пищевой промышленности, будь то природного или синтетического происхождения. Вкусоароматическое средство или ароматизатор содержит отдельное соединение или смесь. Конкретные примеры таких соединений можно найти, например, в литературе [Fenaroli's Handbook of Flavor Ingredients, 1975, CRC Pres] или в виде коммерчески доступных продуктов.

Используемый в настоящем документе термин "регулирующее рН средство" относится к вспомогательному средству, используемому для доведения рН суспензии до желаемого значения, и может представлять собой, например, без ограничения лимонную кислоту, цитрат натрия или аскорбиновую кислоту, и те, которые традиционно используются в данной области, к которой относится настоящее изобретение, могут использоваться в настоящем изобретении без ограничения.

Используемый в настоящем документе термин "краситель" рассматривается как средство для изменения цвета суспензии и может использоваться для приготовления суспензии, имеющей желаемый цвет в составе. Те, которые традиционно используются в данной области, к которой относится настоящее изобретение, могут быть включены в настоящее изобретение с ограничением. Например, эритрозин и т. п. могут содержаться в суспензии смектита.

Используемый в настоящем документе термин "вязкость" является мерой сопротивления жидкости течению. В качестве единицы вязкости используют П (пуаз), сП (сантипуаз), или Па·с (паскаль в секунду), или мПа·с (миллипаскаль в секунду). Способ, используемый для измерения вязкости в соответствии с настоящим изобретением, может использоваться без ограничения, если он традиционно используется в данной области, к которой относится настоящее изобретение. Например, используют ротационный вискозиметр. Ротационным вискозиметром измеряют вязкость путем измерения рабочего момента цилиндрического ротора, погруженного в образец. В частности, вязкость может быть измерена путем измерения рабочего момента моторизованного цилиндрического ротора, погруженного в образец и вращающегося с

постоянной скоростью. С помощью ротационного вискозиметра осуществляют способ измерения с учетом того, что вязкость прямо пропорциональна рабочему моменту, необходимому для осуществления постоянного вращательного движения.

Если вязкость суспензии в соответствии с настоящим изобретением измеряют в 20 стабилизированных зонах в течение 60 с в условиях температуры 25°C при скорости от 100 с<sup>-1</sup> до 1400 с<sup>-1</sup> с использованием вискозиметра RheolabQC, то вязкость варьирует от 10 до 130 мПа·с, и если указанные выше условия соблюдались, может быть обеспечена суспензия с превосходной текстурой и отличной простотой введения. Кроме того, суспензия в соответствии с настоящим изобретением обладает превосходной диспергируемостью, и, таким образом, может быть снижен коэффициент дефектности при ее получении, и продемонстрирована высокая скорость погружения.

Используемый в настоящем документе термин "скорость погружения" относится к скорости и к степени, при которых частицы погружаются в жидкость, а в случае суспензии должна быть соблюдена скорость погружения определенного уровня или выше (при том, что 1 представляет собой максимальный уровень, необходимым является 0,9 или выше), чтобы получить разрешение на продажу суспензии в качестве лекарственного средства. В этом отношении суспензия в соответствии с настоящим изобретением, которая содержит как полимерное суспендирующее средство, так и низкомолекулярное суспендирующее средство, характеризуется очень высокой скоростью погружения.

Настоящее изобретение также относится к способу получения суспензии смектита, при этом способ предусматривает получение смешанного суспендирующего средства путем смешивания полимерного суспендирующего средства и низкомолекулярного суспендирующего средства и нагревания полученной смеси при 90-95°C в течение от 25 до 45 мин; а также получение суспензии смектита путем смешивания смешанного суспендирующего средства с водной дисперсией смектита и нагревания полученной смеси при 85-95°C в течение от 15 до 45 мин.

Получение смешанного суспендирующего средства может быть осуществлено путем полного диспергирования полимерного суспендирующего средства, а затем полного диспергирования добавленного низкомолекулярного суспендирующего средства. Дисперсия полимерного суспендирующего средства может быть получена путем взбалтывания в течение от 35 до 45 мин, а дисперсия низкомолекулярного суспендирующего средства может быть получена при взбалтывании в течение от 3 до 7 мин.

Способ получения может дополнительно предусматривать добавление регулирующего pH средства при взбалтывании. При использовании двух или более видов регулирующих pH средств добавление регулирующего pH средства может быть осуществлено путем добавления и диспергирования одного вида регулирующего pH средства, а затем добавления и диспергирования другого вида регулирующего pH средства.

Способ получения может дополнительно предусматривать осуществление процесса охлаждения после смешивания смешанного суспендирующего средства с водной дисперсией смектита. Полученная смесь может быть охлаждена до комнатной температуры. Способ охлаждения может включать в себя все способы охлаждения, традиционно используемые в уровне техники, например, охлаждение до комнатной температуры.

Способ получения может дополнительно предусматривать добавление в охлажденную смесь любого ингредиента, выбранного из группы, состоящей из подсластителей, консервантов, вкусоароматических средств и красителей, и их смешивание. При содержании двух или более из указанных выше ингредиентов указанный выше процесс может быть осуществлен путем диспергирования одного ингредиента, а затем добавления другого ингредиента. Предпочтительно, процесс добавления можно осуществлять при продолжении взбалтывания.

Способ получения в соответствии с настоящим изобретением характеризуется тем, что полимерное суспендирующее средство и низкомолекулярное суспендирующее средство сначала смешивают с получением смешанного суспендирующего средства, а затем смешанное суспендирующее средство смешивают с водной дисперсией смектита. Подтвердили, что при получении препарата суспензии, содержащей смектит, с использованием способа в соответствии с настоящим изобретением чрезмерное увеличение вязкости композиции может быть предотвращено, и композиция демонстрирует превосходную диспергируемость, что тем самым обеспечивает суспензию с высокой скоростью погружения. Скорость погружения препарата суспензии является очень важным требованием с точки зрения одобрения в качестве лекарственного средства, и низкая скорость погружения может вызвать проблемы с хранением лекарственного средства и ухудшением однородности лекарственного средства, что тем самым снижает эффекты лечения для пациентов, принимающих данное лекарственное средство. В этом отношении техническое значение настоящего изобретения заключается в том, что может быть обеспечена суспензия с высокой скоростью погружения.

Устройство для перемешивания, используемое в соответствии с настоящим изобретением для получения суспензии, может представлять собой любое устройство для перемешивания, традиционно используемое в данной области, к которой относится настоящее изобретение, без ограничения, в частности лопастный смеситель, но настоящее изобретение не ограничивается этим.

При получении суспензии скорость взбалтывания может варьировать от 100 оборотов в минуту до 1000 оборотов в минуту, предпочтительно от 400 оборотов в минуту до 600 оборотов в минуту, но настоящее изобретение не ограничивается этим.

Далее настоящее изобретение будет описано подробно со ссылкой на следующие примеры и экспериментальные примеры. Данные примеры и экспериментальные примеры представлены исключительно в иллюстративных целях и не предназначены для ограничения объема настоящего изобретения.

Поскольку настоящее изобретение предусматривает различные изменения и имеет различные формы, конкретные варианты осуществления и описания, приведенные ниже, представлены исключительно с целью объяснения настоящего изобретения и не предназначены для ограничения объема настоящего изобретения конкретными формами раскрытия. Следует учитывать, что объем настоящего изобретения включает в себя все модификации, эквиваленты и заместители, предусматриваемые идеей и техническим объемом настоящего изобретения.

### Примеры

Экспериментальный пример 1. Получение суспензии и подтверждение свойств вязкости состава.

Суспензия, включающая в себя компонент глины, такой как смектит, может характеризоваться высокой вязкостью. Однако, если вязкость суспензии слишком высокая, это может быть проблемой, заключающейся в повышении коэффициента дефектности продукта в ходе его получения, потребителю может быть не удобно принимать лекарственное средство, и эффективность лекарственного средства может быть снижена. Поэтому, проводили эксперименты для подтверждения свойств вязкости суспензии смектита и эффекта в отношении свойств состава, особенно вязкости суспензии. Конкретная композиция суспензии в соответствии с настоящим изобретением является такой же, как показано в табл. 2 (пример 1), и суспензии, имеющие композиции сравнительных примеров 1-3, которые известны как композиции суспензий смектита в данной области, к которой относится настоящего изобретение, отдельно получали для измерения вязкости каждой суспензии.

В частности, для регулирования pH аскорбиновую кислоту (2,00 г) и лимонную кислоту (4,00 г) растворяли в 200 мл очищенной воды при комнатной температуре и сорбат калия отдельно растворяли в 200 мл очищенной воды при комнатной температуре. Кроме того, 500 г полимерного мальтитного сиропа (полимерного суспендирующего средства, мальтитный сироп полисорб 75/55А или мальтитный сироп ликазин 85/55), 10 г карамельного ароматизатора (вкусоароматического средства) и 1,2 г сахарина натрия (подсластителя) добавляли в отдельный контейнер при взбалтывании, а затем туда добавляли раствор аскорбиновой кислоты/лимонной кислоты при продолжении взбалтывания, а затем переносили в реактор. При добавлении подходящего количества диосмектита, который был профильтрован через 1-мм сито перед применением, в аликвотах в реактор с гомогенизатором в виде лопастного смесителя взбалтывание продолжали для гомогенизации смеси. Добавляли раствор консерванта в реактор и взбалтывали для гомогенизации смеси. После 15 мин взбалтывания получали приблизительно 2 кг окрашенной в бледно-кремовый цвет суспензии сравнительного примера 1. В ходе ее получения внутреннюю температуру суспензии поддерживали при 25°C, а температуру реактора регулировали посредством охлаждающего терморегуляторного устройства, и скорость взбалтывания реактора составляла 1200 оборотов в минуту. Взбалтывание осуществляли в течение 15 минут и использовали устройство для перемешивания типа лопастного смесителя.

В случае примера 1, 300 г белого сахара полностью растворяли в 300 мл очищенной воды, добавляли 3,5 г кантановой камеди вместе с 100 мл очищенной воды и взбалтывали в течение 40 мин до полного диспергирования компонентов. Затем добавляли 115 г глицерина и взбалтывали в течение 5 мин, добавляли 1,25 г лимонной кислоты и взбалтывали в течение 5 мин, добавляли 0,75 г цитрата натрия и взбалтывали в течение 5 минут, добавляли 100 г диосмектита вместе с 300 мл очищенной воды, температуру повышали до 90°C, а затем полученный раствор взбалтывали в течение от 30 до 40 мин и охлаждали до комнатной температуры. После подтверждения охлаждения до комнатной температуры добавляли 0,7 г бензоата натрия и взбалтывали в течение 5 мин, добавляли 6 г ванильного вкусоароматического средства и взбалтывали в течение 5 мин, добавляли 6 г земляничной эссенции, взбалтывали в течение 5 мин и добавляли 0,045 г эритрозина, с последующим доведением количества до 1 л с помощью очищенной воды и со взбалтыванием в течение 10 мин. Скорость взбалтывания в реакторе составляла 500 оборотов в минуту, и использовали устройство для перемешивания типа лопастного смесителя.

Суспензии сравнительных примеров 2 и 3 получали тем же способом, что описан выше, только за исключением того, что типа и количество полимерного суспендирующего средства; тип и количество подсластителя, тип и количество регулирующего pH средства и количество вкусоароматического средства варьировали. Конкретная композиция каждой экспериментальной группы показана в приведенной ниже табл. 2.

Измеряли вязкость каждой из суспензий примера 1 и сравнительных примеров 2 и 3. В частности, каждый из образцов суспензии примера 1 и сравнительных примеров 1, 2 и 3 оставляли при 5°C в течение 24 ч, а затем измеряли вязкость каждого образца с использованием вискозиметра RheolabQC с измерительным цилиндром CC27 при температурных условиях 25±0,1°C. Конкретные вискозиметр и условия

являются такими же, как показано в приведенной ниже табл. 1.

Таблица 1

Измерительный инструмент	CC27 RheolabQC
Температура измерения	25°C
Время релаксации	24 часа
Параметры	1) Время теплового равновесия: 30 минут. 2) До сдвига при 100 с <sup>-1</sup> , 30 секунд и 5 точек измерения. 3) Сдвиг при от 100 с <sup>-1</sup> до 1400 с <sup>-1</sup> , 60 секунд и 20 точек измерения.
Значение вязкости	Среднее 20 точек измерения
Единицы	мПа·с

Таблица 2

Композиция	Пример 1 (% масса/масса)	Сравнительный пример 1 (% масса/масса)	Сравнительный пример 2 (% масса/масса)	Сравнительный пример 3 (% масса/масса)
API	Монтмориллонит, 8,76%	Монтмориллонит, 30%	Монтмориллонит, 30%	Монтмориллонит, 30%
Полимерное суспенсирующ ее средство	Ксантановая камедь, 0,22%	Мальтитный сироп, 25%	Ксантановая камедь, 0,3%	Ксантановая камедь, 0,25%
Низкомолекуля рное суспенсирующ ее средство	Глицерин, 10,07%	-	-	-
Подсластитель	Сахароза, 6,13%	Сахарин натрия, 0,06%	Сукралоза, 0,0375%	Сукралоза, 0,0375%
Консервант	Бензоат натрия, 0,06%	Сорбат калия, 0,175%	Сорбат калия, 0,175%	Сорбат калия, 0,175%
Вкусоароматич еское средство	Ванильное вкусоароматическ ое средство, 0,53%	Карамельный ароматизатор, 0,5%	Карамельный ароматизатор, 1%	Карамельный ароматизатор, 1%
	Земляничная эссенция, 0,53%			
Регулирующее рН средство	Цитрат натрия, 0,07%	Аскорбиновая кислота, 0,1%	Аскорбиновая кислота, 0,1%	Аскорбиновая кислота, 0,1%
Регулирующее рН средство	Лимонная кислота, 0,11%	Лимонная кислота, 0,2%	Лимонная кислота, 0,2%	Лимонная кислота, 0,2%
Носитель	Очищенная вода	Очищенная вода	Очищенная вода	Очищенная вода
	до 100%	до 100%	до 100%	до 100%
Вязкость	12,39-85,967 мПа·с	650,84-3594,6 мПа·с	2345,4 мПа·с	2938,7 мПа·с

Как показано в приведенной выше табл. 2, подтверждали, что известные суспензии смектита сравнительных примеров 1, 2 и 3 характеризовались вязкостью, которая была равна или превышала в 80-300 раз вязкость суспензии смектита примера 1. Вязкость каждой из суспензий сравнительных примеров 1-3 настолько высока, что потребителю трудно принимать суспензии из-за того, что их сложно глотать, и при получении суспензий взбалтывание не выполняется должным образом, что приводит к повышенному коэффициенту дефектности продуктов. Таким образом, определили, что сложно использовать суспензии сравнительных примеров 1-3 в качестве фармацевтических препаратов, поскольку требуется введение нового оборудования и т.п. для получения однородно диспергированных суспензий. Однако подтвердили, что благодаря содержанию как полимерного суспенсирующего средства, так и низкомолекулярного суспенсирующего средства суспензия смектита в соответствии с настоящим изобретением характеризовалась вязкостью от 10 до 90 мПа·с и, таким образом, имела свойства состава, подходящие для применения в качестве фармацевтического препарата, а также исследовали, влияют ли типы и количества суспенсирующих средств на свойства их состава.

Экспериментальный пример 2. Подтверждение различия в свойствах составов в соответствии с типами и количествами суспенсирующих средств.

Экспериментальный пример 2-1.

Суспензии должны отвечать не только вязкости, но также и скорости погружения определенного уровня или выше для стабильности состава. В частности, для одобрения медицинских препаратов скорость погружения должна составлять 0,9 или больше. Поэтому, для получения суспензии, которая отвечает этим условиям, ее готовили путем регулирования содержаний полимерного суспенсирующего сред-

ства и низкомолекулярного суспендирующего средства и свойства состава каждой суспензии проверяли. В частности, каждую суспензию получали с использованием того же способа, что использовали для получения суспензии примера 1, за исключением того, что количество каждой композиции варьировало. Конкретные композиции каждой экспериментальной группы являются такими же, как показано в приведенной ниже табл. 3.

Таблица 3

Композиция	Ингредиенты	Пример 1	Пример 2	Пример 3	Сравнительный пример 4	Сравнительный пример 5	Сравнительный пример 6	Сравнительный пример 7
API	Монтмориллонит	3,0 г	3,0 г	3,0 г	3,0 г	3,0 г	3,0 г	3,0 г
Полимерное суспендирующее средство	Ксантановая камедь	0,075 г	0,030 г	0,120 г	-	0,015 г	0,135 г	0,150 г
Низкомолекулярное суспендирующее средство	Глицерин	3,45 г	3,495 г	3,405 г	3,525 г	3,510 г	3,390 г	3,375 г
Подсластитель	Сахароза	2,1 г	2,1 г	2,1 г	2,1 г	2,1 г	2,1 г	2,1 г
Консервант	Бензоат натрия	0,02124 г	0,02124 г	0,02124 г	0,02124 г	0,02124 г	0,02124 г	0,02124 г
Вкусоароматическое средство	Ванильное вкусоароматическое средство	0,18 г	0,18 г	0,18 г	0,18 г	0,18 г	0,18 г	0,18 г
Вкусоароматическое средство	Земляничная эссенция	0,18 г	0,18 г	0,18 г	0,18 г	0,18 г	0,18 г	0,18 г
Краситель	Эритрозин	0,00135 г	0,00135 г	0,00135 г	0,00135 г	0,00135 г	0,00135 г	0,00135 г
Регулирующее pH средство	Лимонная кислота	0,03757 г	0,03757 г	0,03757 г	0,03757 г	0,03757 г	0,03757 г	0,03757 г
Регулирующее pH средство	Цитрат натрия	0,02247 г	0,02247 г	0,02247 г	0,02247 г	0,02247 г	0,02247 г	0,02247 г
Носитель	Очищенная вода	До 30 мл	До 30 мл	До 30 мл	До 30 мл	До 30 мл	До 30 мл	До 30 мл

Скорость погружения каждой суспензии, полученной согласно композициям, показанным в приведенной выше табл. 3, измеряли с использованием следующего способа.

Образец помещали в 50-мл массный цилиндр при комнатной температуре, перемешивали при интенсивном взбалтывании в течение 1 мин, чтобы отметить высоту содержимого, обозначали ее как  $H_0$  и после отстаивания в течение 3 ч конечную высоту содержимого обозначали как  $H$ , а скорость погружения рассчитывали с использованием приведенного ниже уравнения 1.

Уравнение 1: Скорость погружения =  $H/H_0$ .

Кроме того, вязкость каждой суспензии измеряли с использованием следующего способа. Обеспечивали отстаивание образцов при 5°C в течение 24 ч, а затем выдерживали время теплового равновесия в течение 30 минут и получали вязкость каждой экспериментальной группы с использованием вискозиметра RheolabQC путем измерения 20 стабилизированных зон в течение 60 с со скоростью от 100 до 1400  $\text{с}^{-1}$  и при температуре 25°C.

Таблица 4

Экспериментальная группа	Фаза	pH	Скорость погружения	Вязкость (мПа·с) (скорость: от 100 с <sup>-1</sup> до 1400 с <sup>-1</sup> )	Содержание ингредиента
Пример 1	Розовая суспензия	6,33	0,99	12,39-85,967	103,42
Пример 2	Розовая суспензия	6,26	0,97	7,554-23,814	101,34
Пример 3	Розовая суспензия	6,25	0,99	13,49-123,14	101,15
Сравнительный пример 4	Розовая суспензия	4,74	0,54	2,283-4,1567	97,63
Сравнительный пример 5	Розовая суспензия	5,91	0,38	5,16-12,045	99,30
Сравнительный пример 6	Розовая суспензия	6,50	0,98	21,46-138,55	95,79
Сравнительный пример 7	Розовая суспензия	6,28	0,99	15,78-156,42	95,87

Как показано в приведенной выше табл. 4, подтверждали, что экспериментальная группа (сравнительный пример 4), не включающая в себя полимерное суспендирующее средство, и экспериментальная группа (сравнительный пример 5), включающая в себя очень низкое содержание полимерного суспендирующего средства, демонстрировали очень плохую скорость погружения. Установили, что композиции сравнительных примеров 4 и 5 не подходят в качестве лекарственных средств по той причине, что снижение скорости погружения ухудшает стабильность и однородность состава из-за разделения слоев при хранении состава.

Также подтвердили, что чем выше содержание полимерного суспендирующего средства в композиции (сравнительные примеры 6 и 7), тем выше вязкость суспензии. В частности, в случае сравнительных примеров 6 и 7 доля дефектных продуктов, в которых содержание компонента в образце ниже стандарта, было высокой в процессе получения. Это связано с простотой получения и эффективностью суспензии, и из-за характеристик состава взбалтывание не проходит удовлетворительно в процессе получения, и, таким образом, каждый компонент не может быть равномерно диспергирован в суспензии. Однако, как в примерах 1-3, подтверждали, что суспензии, включающие в себя как полимерное суспендирующее средство, так и низкомолекулярное суспендирующее средство, характеризовались подходящей вязкостью, чтобы быть подходящими для применения в качестве фармацевтических средств, а также демонстрировали превосходную однородность содержимого и высокую скорость погружения при их получении.

Экспериментальный пример 2-2.

Для подтверждения того, является ли скорость погружения удовлетворительной, даже при содержании полимерного и низкомолекулярного суспендирующих средств, отличных от ксантановой камеди и глицерина, получали суспензии и проверяли скорость погружения каждой суспензии.

В частности, соответствующее количество очищенной воды помещали в контейнер из нержавеющей стали, медленно добавляли ксантановую камедь в контейнер в соответствии с композицией и взбалтывали в течение 10 минут, а затем оставляли на 24 ч для набухания полученного раствора. После добавления подходящего количества очищенной воды в емкость для смешивания жидкости туда добавляли подсластитель в соответствии с композицией, взбалтывали и растворяли. Жидкость с разбухшей ксантановой камедью добавляли в емкость для смешивания жидкости, взбалтывали и гомогенизировали, а затем добавляли глицерин в соответствии с композицией, взбалтывали и гомогенизировали. Добавляли соответствующее количество очищенной воды в емкость для смешивания жидкости, добавляли туда регулирующее pH средство в соответствии с композицией, взбалтывали и растворяли. Емкость для смешивания жидкости нагревали до 90°C в течение 45 мин в состоянии взбалтывания. Соответствующее количество очищенной воды помещали в отдельную емкость для смешивания жидкости, медленно добавляли смектит в аликвотах в соответствии с композицией, однородно диспергировали в течение 30 минут при непрерывном взбалтывании, а затем добавляли водную дисперсию смектита в емкость для смешивания

жидкости, содержащую суспензию. После этого емкость для смешивания жидкости нагревали до 90°C в течение 45 мин в состоянии взбалтывания, а затем охлаждали до 35°C при непрерывном взбалтывании. Соответствующее количество очищенной воды добавляли в емкость для смешивания жидкости, добавляли консервант и краситель в соответствии с композицией и растворяли, а затем полученный раствор добавляли в емкость для смешивания жидкости и смешивали его. Взбалтывание прекращали, добавляли очищенную воду в соответствии с композицией, а затем далее взбалтывали в течение 15 мин, потом вводили в лекарственную композиционную пленку для получения суспензионного препарата. Каждую суспензию получали в соответствии с композициями, показанными в табл. 5, но композиции табл. 5 для получения каждой суспензии преобразовывали в значения относительно 300 мл, с получением тем

самым 300 мл суспензий.

Скорость погружения каждой из полученных суспензий измеряли с использованием того же способа, что использовали в экспериментальном примере 2-1.

Таблица 5

Композиция	Ингредиенты	Пример 4	Пример 5	Пример 6	Пример 7	Сравнительный пример 8	Сравнительный пример 9
API	Монтмориллонит	3,0 г	3,0 г	3,0 г	3,0 г	3,0 г	3,0 г
Полимерное суспендирующее средство		RC591, 0,6 г	Ксантановая камедь, 0,1 г	НПС, 1,2 г	Ксантановая камедь, 0,05 г	Ксантановая камедь, 0,05 г	-
Низкомолекулярное суспендирующее средство		Сорбит, 3,0 г	Глицерин, 3,45 г	Глицерин, 2,0 г	Глицерин, 4,5 г	-	Глицерин, 6,0 г
Подсластитель	Сахароза	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1 г	2,1 г
Консервант	Бензоат натрия	0,02124 г	0,02124 г	0,02124 г	0,02124 г	0,02124 г	0,02124 г
Вкусоароматическое средство	Ванильное вкусоароматическое средство	0,18 г	0,18 г	0,18 г	0,18 г	0,18 г	0,18 г
Вкусоароматическое средство	Земляничная эссенция	0,18 г	0,18 г	0,18 г	0,18 г	0,18 г	0,18 г
Краситель	Эритрозин	0,00135	0,00135 г	0,00135 г	0,00135 г	0,00135 г	0,00135 г
Ь		г					
Регулирующее pH средство	Лимонная кислота	0,03757 г	0,03757 г	0,03757 г	0,03757 г	0,03757 г	0,03757 г
Регулирующее pH средство	Цитрат натрия	0,02247 г	0,02247 г	0,02247 г	0,02247 г	0,02247 г	0,02247 г
Носитель	Очищенная вода	До 30 мл	До 30 мл	До 30 мл	До 30 мл	До 30 мл	До 30 мл
- Содержания ингредиентов на 1 саше (30 мл, 34,26 г) конечного продукта.							
- Удельная плотность каждой композиции суспензии составляла $1,142 \pm 0,030$ г/мл.							
Скорость погружения		0,96	0,98	0,98	0,93	0,85	0,30

Как показано в табл. 5, подтверждали, что, как и в сравнительных примерах 8 и 9, суспензия, включающая в себя полимерное суспендирующее средство или низкомолекулярное суспендирующее средство отдельно, характеризовалась низкой скоростью погружения, т.е. менее чем 0,9, и, таким образом, не подходила для применения в качестве медицинского препарата, но все композиции примеров 4-7 в соответствии с настоящим изобретением, которые содержали как полимерное суспендирующее средство, так и низкомолекулярное суспендирующее средство, демонстрировали очень высокие скорости погружения.

Экспериментальный пример 3. Подтверждение различия в свойствах составов в соответствии с содержанием низкомолекулярного суспендирующего средства.

На основании указанных выше экспериментов проводили эксперименты с композицией, включающей в себя как полимерное, так и низкомолекулярное суспендирующие средства, для подтверждения эффекта содержания низкомолекулярного суспендирующего средства в отношении свойств состава композиции.

В частности, получали каждую суспензию в соответствии с композицией, показанной в приведенной ниже табл. 6, с использованием того же способа, что использовали в примере 1 экспериментального примера 1, только за исключением того, что содержание низкомолекулярного суспендирующего средства варьировало (другие ингредиенты, за исключением полимерного и низкомолекулярного суспендирующих средств, были такими же, как показано в табл. 5).

Таблица 6

Композиция	Ингредиенты	Сравнительный пример 10	Сравнительный пример 11	Пример 1	Сравнительный пример 12	Сравнительный пример 13
Полимерное суспендирующее средство	Ксантановая камедь	0,075 г	0,075 г	0,075 г	0,075 г	0,075 г
Низкомолекулярное суспендирующее средство	Глицерин	1,45 г	2,45 г	3,450 г	4,45 г	5,45 г
- Содержания ингредиентов на 1 саше (30 мл, 33,75 г) конечного продукта.						
- Удельная плотность каждой композиции суспензии составляла $1,125 \pm 0,030$ г/мл.						

Результаты измерения текстуры, аромата и общих параметров предпочтительности каждой из полученных суспензий показаны в приведенной ниже табл. 7. Панель состояла из общей сложностью 10 взрослых мужчин и женщин, баллы панели для каждой экспериментальной группы, основанные на 10 пунктах, складывали и делили на 10 с получением таким образом среднего значения.

Таблица 7

Экспериментальные группы	Текстура	Ароматизатор	Общие параметры предпочтительности
Сравнительный пример 10	6,6	9,8	16,4
Сравнительный пример 11	7,4	9,5	16,9
Пример 1	9,7	9,7	19,4
Сравнительный пример 12	6,3	9,2	15,5
Сравнительный пример 13	4,8	8,8	13,6

Как показано в приведенной выше табл. 7, по мере того, как содержание глицерина увеличивалось до определенного уровня или выше, текстура быстро ухудшалась, но суспензия примера 1 демонстрировала значительно улучшенную текстуру и высокие общие параметры предпочтительности по сравнению с суспензиями сравнительных примеров 10-14.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Фармацевтическая водная суспензия смектита, включающая воду, смектит, водорастворимое полимерное суспендирующее средство и водорастворимое низкомолекулярное суспендирующее средство,

причем водорастворимое полимерное суспендирующее средство представляет собой одно или несколько выбранных из группы, состоящей из микрокристаллической целлюлозы, карбоксиметилцеллюлозы, гидроксипропилцеллюлозы, ксантановой камеди, каррагинана и карбомера,

причем водорастворимое низкомолекулярное суспендирующее средство представляет собой глицерин и/или сорбит и

причем суммарное количество низкомолекулярного суспендирующего средства и полимерного суспендирующего средства составляет от 10 до 15% (мас./об.) от суммарной композиции суспензии смектита.

2. Водная суспензия смектита по п.1, в которой смектит содержится в количестве от 8 до 15% (мас./об.) суммарного количества суспензии.

3. Водная суспензия смектита по п.1 или 2, в которой полимерное суспендирующее средство содержится в количестве от более чем 0,05% (мас./об.) до менее чем 0,45% (мас./об.) суммарного количества суспензии.

4. Водная суспензия смектита по любому из пп.1-3, в которой низкомолекулярное суспендирующее средство содержится в количестве от 8,5 до 14% (мас./об.) суммарного количества суспензии смектита.

5. Водная суспензия смектита по любому из пп.1-4, при этом суспензия дополнительно содержит один или несколько ингредиентов, выбранных из группы, состоящей из подсластителя, консерванта, вкусоароматического средства, регулирующего pH средства и красителя.

6. Водная суспензия смектита по любому из пп.1-5, в которой полимерное суспендирующее средство представляет собой ксантановую камедь, а низкомолекулярное суспендирующее средство представляет собой глицерин.

7. Суспензия смектита по п.6, в которой суспензия содержит от 8 до 12% (мас./об.) смектита, от 0,1 до 0,4% (мас./об.) ксантановой камеди в качестве полимерного суспендирующего средства и от 8,5 до 14% (мас./об.) глицерина в качестве низкомолекулярного суспендирующего средства от суммарного количества суспензии.

8. Суспензия смектита по п.7, при этом суспензия дополнительно содержит от 5 до 9% (мас./об.) сахарозы, от 0,05 до 0,09% (мас./об.) бензоата натрия, от 0,09 до 0,35% (мас./об.) лимонной кислоты и от

0,055 до 0,095% (мас./об.) цитрата натрия.

9. Способ получения водной суспензии смектита по пп.1-8, предусматривающий получение смешанного суспендирующего средства путем смешивания

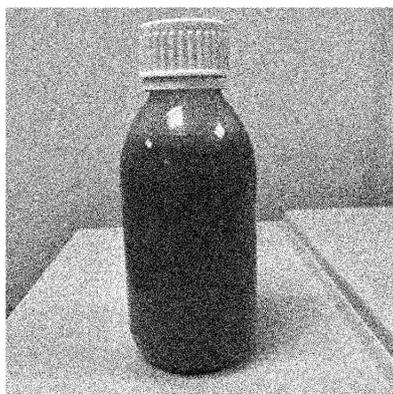
водорастворимого полимерного суспендирующего средства и водорастворимого низкомолекулярного суспендирующего средства и нагревания полученной смеси при 90-95°C в течение от 25 до 45 мин;

и получение суспензии смектита путем смешивания смешанного суспендирующего средства с водной дисперсией смектита и нагревания полученной смеси при 85-95°C в течение от 15 до 45 мин,

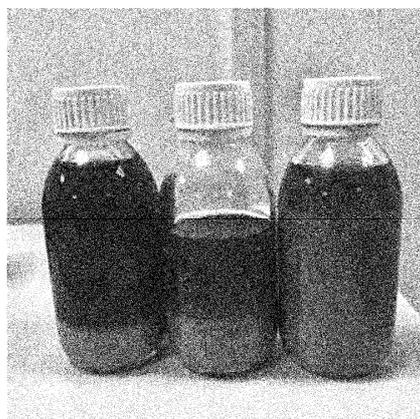
причем водорастворимое полимерное суспендирующее средство представляет собой одно или несколько выбранных из группы, состоящей из микрокристаллической целлюлозы, карбоксиметилцеллюлозы, гидроксипропилцеллюлозы, ксантановой камеди, каррагинана и карбомера,

причем водорастворимое низкомолекулярное суспендирующее средство представляет собой глицерин и/или сорбит и

причем суммарное количество низкомолекулярного суспендирующего средства и полимерного суспендирующего средства составляет от 10 до 15% (мас./об.) от суммарной композиции суспензии смектита.



Фиг. 1



Фиг. 2



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2

---