

**SUSPENSIÓN QUE COMPRENDE HIDRÓXIDO DE ALUMINIO E
HIDRÓXIDO DE MAGNESIO Y MÉTODO DE PREPARACIÓN DE LA MISMA**

[Campo técnico]

5

La presente invención se refiere a una suspensión que comprende hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio y un método de preparación de la misma.

10 [Antecedentes de la técnica]

Se usa una formulación compuesta de hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio ampliamente en todo el mundo, porque tiene una excelente capacidad antiácida, no presenta interacción entre dos ingredientes, no interactúa con alimentos, alcohol y otros antiácidos, y no provoca hipersecreción de ácido de rebote o alcalosis metabólica.

En general, se prefieren las suspensiones en comprimidos o en polvo, porque las suspensiones líquidas se disuelven más rápida y eficazmente, y tienen una excelente capacidad para reaccionar y neutralizar el ácido del estómago.

Sin embargo, para preparar una suspensión, debe tenerse en cuenta que las partículas sólidas no se sedimenten fácilmente aunque la formulación se deje sin tratar, y las partículas sedimentadas no formen una torta, que es un sedimento duro, y se redispersen fácilmente. Cuando la formulación se agita antes de su uso, las partículas deben redispersarse. Además, también debe tenerse en cuenta la textura, la facilidad de envasado/llenado y la prevención de contaminación microbiana cuando el paciente toma la formulación.

Con el fin de estabilizar una suspensión dispersada en una solución, a menos que se prepare y se tome inmediatamente, es necesario usar una gran cantidad de agente de suspensión. Sin embargo, si se usa una gran cantidad de agente de suspensión, la biodisponibilidad generalmente puede cambiarse y, por tanto, es deseable reducir la cantidad de un agente de suspensión.

Con respecto a la selección de un agente de suspensión que pueda usarse en la preparación de una suspensión, la Patente Coreana N.º 10-0726690 (Documento de Patente 1) muestra que un agente de suspensión

tiende a experimentar gelificación térmica en el intervalo de temperatura utilizado en un proceso de pasteurización, ya se ha restringido que la elección de un agente de suspensión disponible interactúe con iones metálicos, y generalmente se usa hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) porque se considera que la HPMC es más adecuada debido a la miscibilidad con un antiácido (iones metálicos) y la pasteurización a una temperatura suave tal como de 60 a 70 °C. También muestra que, cuando se usa hidroxietilcelulosa como agente de suspensión, la esterilización puede realizarse fácilmente a baja temperatura sin temor al endurecimiento del agente de suspensión.

10 Sin embargo, en los documentos de la técnica anterior, incluyendo el Documento de Patente 1, no se ha informado que el uso de una combinación específica de agentes de suspensión pueda mejorar los problemas de la velocidad de sedimentación y la textura de una suspensión.

15 [Divulgación]

[Problema técnico]

20 La presente invención se refiere a una suspensión que comprende hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio, que puede mejorar la velocidad de sedimentación, la textura y la viscosidad de la suspensión, y a un método de preparación de la misma.

[Solución técnica]

25

En general, como agente de suspensión utilizado en una composición de suspensión acuosa que comprende hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio, se ha utilizado un agente de suspensión a base de celulosa tal como HPMC y se ha utilizado un único agente de suspensión en la mayoría de los casos.

30

Sin embargo, los inventores descubrieron que un solo agente de suspensión tiene problemas en, por ejemplo, la velocidad de sedimentación y la textura de una suspensión, y con el fin de resolver estos problemas, se usó una combinación específica de agentes de suspensión mixtos y, por tanto, los problemas en, por ejemplo, la velocidad de sedimentación y la textura de la

35

suspensión, son mejorados.

Específicamente, la presente invención proporciona una composición de suspensión acuosa, que comprende hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio, un agente de suspensión mixto y un agente antiespumante, en la que el agente de suspensión mixto es una mezcla de hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, carboximetilcelulosa de sodio y carragenina.

Como puede observarse a partir de los siguientes ejemplos, en comparación con composiciones en suspensión acuosa que comprenden cada una de entre hidroxipropilmetilcelulosa (Ejemplo Comparativo 1), carragenina (Ejemplo Comparativo 2), celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa de sodio (Ejemplo Comparativo 3) como único agente de suspensión, se confirmó que una composición de suspensión acuosa que usa un agente de suspensión mixto que consiste en hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, carboximetilcelulosa de sodio y carragenina es excelente en términos de velocidad de sedimentación y textura.

La composición de suspensión acuosa que comprende el hidróxido de aluminio y el hidróxido de magnesio se usa para tratar o aliviar la hiperacidez gástrica, la pirosis, las molestias gástricas, la distensión gástrica, la indigestión (dispepsia), las náuseas, los vómitos, los dolores de estómago, los eructos ácidos o similares.

En la presente composición de suspensión acuosa, el hidróxido de aluminio y el hidróxido de magnesio se incluyen como antiácidos.

En una realización de ejemplo de la presente invención, el contenido de cada uno de entre el hidróxido de aluminio y el hidróxido de magnesio, con respecto a la composición de suspensión acuosa, puede ser del 3 al 5 % (p/v), aunque la presente invención no se limita a los mismos. Por ejemplo, el contenido de cada uno de entre el hidróxido de aluminio y el hidróxido de magnesio, con respecto a la composición de suspensión acuosa, puede ser del 3,5 al 4,5 % (p/v), por ejemplo, del 3,9 al 4,1 % (p/v). Por motivos de referencia, el contenido del hidróxido de aluminio, calculado con Al_2O_3 , puede ser aproximadamente del 1,5 al 2,5 % (p/v), que puede expresarse como un valor correspondiente a un 1/2 del contenido mencionado anteriormente.

La composición de suspensión acuosa de acuerdo con la presente invención incluye una mezcla de hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, carboximetilcelulosa de sodio y carragenina como agente de

suspensión mixto.

De acuerdo con una realización de ejemplo de la presente invención, el contenido de hidroxipropilmetilcelulosa, con respecto a la composición de suspensión acuosa, puede ser del 0,4 al 0,9 % (p/v). Por ejemplo, el contenido

5 de hidroxipropilmetilcelulosa, con respecto a la composición de suspensión acuosa, puede ser del 0,45 al 0,9 % (p/v), del 0,5 al 0,85 % (p/v), del 0,55 al 0,8 % (p/v), del 0,55 al 0,75 % (p/v) o del 0,6 al 0,7 % (p/v).

De acuerdo con una realización de ejemplo de la presente invención, tanto la celulosa microcristalina como la carboximetilcelulosa de sodio

10 utilizadas en el agente de suspensión mixto pueden usarse en forma de un excipiente tal como Avicel RC-581, que incluye los dos componentes, o cada una de entre la celulosa microcristalina y la carboximetilcelulosa de sodio pueden usarse como ingrediente independiente.

De acuerdo con una realización de ejemplo de la presente invención, el

15 contenido de la mezcla de la celulosa microcristalina y la carboximetilcelulosa de sodio, con respecto a la composición de suspensión acuosa, puede ser del 0,1 al 0,5 % (p/v). Por ejemplo, el contenido de la mezcla de la celulosa microcristalina y la carboximetilcelulosa de sodio, con respecto a la composición de suspensión acuosa, puede ser del 0,1 al 0,4 % (p/v), por

20 ejemplo, del 0,1 al 0,3 % (p/v), del 0,1 al 0,25 % (p/v) o del 0,1 al 0,2 % (p/v).

Además, la relación de contenido de la celulosa microcristalina y la carboximetilcelulosa de sodio puede ser de 7:1 a 9:1. Por ejemplo, la relación de contenido de la celulosa microcristalina y la carboximetilcelulosa de sodio puede ser de 7,5:1 a 8,5:1.

Entre tanto, el contenido de la carragenina, con respecto a la

25 composición de suspensión acuosa, puede ser del 0,1 al 0,3 % (p/v). Por ejemplo, el contenido de la carragenina, con respecto a la composición de suspensión acuosa, puede ser, por ejemplo, del 0,1 al 0,25 % (p/v) o del 0,1 al 0,2 % (p/v).

El contenido del hidróxido de aluminio (calculado con Al_2O_3) es

30 preferiblemente de 0,02 g/ml y el contenido del hidróxido de magnesio es preferiblemente de 0,04 g/ml.

La composición de suspensión acuosa de acuerdo con la presente invención puede comprender un ingrediente agente antiespumante, así como

35 los ingredientes descritos anteriormente.

En la presente invención, como agentes antiespumantes, pueden usarse simeticona y una resina de silicona, pero la presente invención no se limita en particular a las mismas.

Con respecto a la composición de suspensión acuosa, el contenido de
5 simeticona puede ser del 0,01 al 0,05 % (p/v), por ejemplo, del 0,02 al 0,04 % (p/v) y el contenido de la resina de silicona puede ser del 0,2 al 0,8 % (p/v), por ejemplo, del 0,3 al 0,6 % (p/v), aunque la presente invención no se limita a los mismos. La simeticona puede incluirse en la suspensión en forma de una emulsión de simeticona y, por ejemplo, el contenido de una emulsión de
10 simeticona al 30 %, con respecto a la composición de suspensión acuosa, puede ser del 0,05 al 0,15 %.

La composición de suspensión acuosa de acuerdo con la presente invención puede comprender adicionalmente otros aditivos que pueden incluirse en la composición de suspensión. Por ejemplo, pueden incluirse
15 adicionalmente uno o más de entre un edulcorante, un conservante, un corrector, un agente aromatizante y un agente colorante.

Los ingredientes que pueden usarse como edulcorante, conservante, corrector, agente aromatizante y agente colorante no se limitan en particular y pueden seleccionarse adecuadamente por un experto en la materia.

En una realización de ejemplo de la presente invención, un edulcorante
20 puede ser esteviósido, un conservante puede ser acetato de clorhexidina, un corrector puede ser sorbitol y un agente aromatizante puede ser esencia de aroma a naranja, aunque la presente invención no se limita a los mismos.

La composición de suspensión acuosa de acuerdo con la presente
25 invención proporciona una excelente velocidad de sedimentación mediante el uso de un agente de suspensión mixto con una composición específica, que se ha descrito anteriormente.

La composición de suspensión acuosa de acuerdo con la presente invención tiene una velocidad de sedimentación de 0,97 a 1, que cumple con
30 los requisitos de la Farmacopea. La velocidad de sedimentación en el intervalo anterior significa que puede obtenerse un sistema de dispersión uniforme junto con la estabilidad física de la suspensión. En una suspensión compuesta insoluble en agua que comprende hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio, una suspensión con un sistema de dispersión homogénea significa
35 que la biodisponibilidad de un fármaco puede reproducirse o ser eficaz.

La composición de suspensión acuosa de acuerdo con la presente invención también proporciona una textura excelente mediante el uso de un agente de suspensión mixto con una relación de composición específica.

La relación de composición del agente de suspensión mixto de acuerdo con una realización de ejemplo de la presente invención se asocia a la textura de la composición de suspensión acuosa.

Puesto que una composición de suspensión oral tal como la composición de suspensión acuosa de acuerdo con la presente invención contiene partículas de polvo de un fármaco insoluble, la suspensión puede tener una mala textura, lo que puede provocar molestias en un paciente. Por tanto, la textura puede ser un factor muy importante para aumentar el cumplimiento del paciente.

Como puede observarse en los siguientes ejemplos, la relación de composición del agente de suspensión mixto de acuerdo con la realización de ejemplo de la presente invención mejora significativamente la textura de la composición de suspensión acuosa.

Entre tanto, la presente invención proporciona un método de preparación de una composición de suspensión acuosa de acuerdo con la presente invención, que comprende:

a) preparar una primera solución acuosa que comprende hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa de sodio, una segunda solución acuosa que comprende un agente antiespumante y una tercera solución acuosa que comprende carragenina;

b) mezclar la primera solución acuosa y la segunda solución acuosa y añadir y agitar hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio en la solución mixta;

c) homogeneizar la solución obtenida en la etapa b);

d) añadir y agitar la tercera solución acuosa en la solución homogeneizada obtenida en la etapa c); y

e) añadir y agitar un aditivo en la solución obtenida en la etapa d), añadir agua purificada y cuantificar la solución resultante.

Más específicamente, la composición de suspensión acuosa de acuerdo con la presente invención puede prepararse mediante el método que se ha de describir a continuación.

1. Preparación de la solución

1.1) Preparación de la Solución 1: Se añadió un corrector a agua purificada y la mezcla se agitó durante 5 a 10 minutos, se añadió
5 hidroxipropilmetilcelulosa a la misma y la mezcla se agitó durante 5 a 10 minutos, se añadieron celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa de sodio y la mezcla se agitó durante 30 a 60 minutos para confirmar la dispersión completa, y después se hinchó;

1.2) Preparación de la Solución 2: Se añadió un agente antiespumante a
10 agua purificada y la mezcla se agitó durante 10 a 20 minutos, preparando de este modo la Solución 2; y

1.3) Preparación de la Solución 3: Se añadió carragenina a agua purificada y la mezcla se disolvió agitándola durante 20 a 40 minutos a 80 a 100 °C, preparando de este modo la Solución 3.

15

2. Mezcla

2.1) Se mezcló Solución 2 con Solución 1 y después la mezcla se agitó durante 5 a 10 minutos.

2.2) La solución obtenida en 2.1) se mezcló con hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio y después la mezcla se agitó durante 10 a 20 minutos.

20

3. Homogeneización

La solución obtenida en 2.2) se homogeneizó como se indica a continuación.

25

3.1) Primera homogeneización: la presión primaria se ajustó de 13,0 MPa a 15,0 MPa (de 130 a 150 bar), la presión secundaria se ajustó de 2,6 MPa a 3,0 MPa (de 26 a 30 bar), la solución se homogeneizó y después se
30 lavó el interior de un homogeneizador con agua purificada.

3.2) Segunda homogeneización: la presión primaria se ajustó de 14,0 MPa a 16,0 MPa (de 140 a 160 bar), la presión secundaria se ajustó de 2,8 MPa a 3,2 MPa (de 28 a 32 bar), la solución se homogeneizó y después se lavó el interior de un homogeneizador con agua purificada.

3.3) Tercera homogeneización: la presión primaria se ajustó de

35

16,0 MPa a 18,0 MPa (de 160 a 180 bar), la presión secundaria se ajustó de 3,8 MPa a 4,2 MPa (de 38 a 42 bar), la solución se homogeneizó y después se lavó el interior de un homogeneizador con agua purificada.

5 4. Cuantificación

4.1) Se añadió Solución 3 a la solución homogeneizada obtenida en 3.3) y después la mezcla se agitó durante 10 a 20 minutos.

10 4.2) Acetato de clorhexidina, Se añadieron estevósido y aroma a naranja a la solución obtenida en 4.1) y después la mezcla se agitó durante 5 a 10 minutos.

4.3) La solución resultante se cuantificó con agua purificada y después la mezcla se agitó durante 5 a 15 minutos.

15 En una realización de ejemplo de la presente invención, el método de preparación se describirá como se indica a continuación.

1. Preparación de la solución

20 1.1) Preparación de la Solución 1: Se añadió una solución de sorbitol a agua purificada, la mezcla se agitó durante 5 minutos, se añadió HPMC a la misma y la mezcla se agitó durante 5 minutos, se añadieron celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa de sodio a la misma y la mezcla se agitó durante 40 minutos para confirmar la dispersión completa, y después se
25 hinchó;

1.2) Preparación de la Solución 2: Se añadieron una emulsión de simeticona y una resina de silicona a agua purificada y la mezcla se agitó durante 15 minutos, preparando de este modo la Solución 2;

30 1.3) Preparación de la Solución 3: Se añadió carragenina a agua purificada y la mezcla se agitó durante 30 minutos a 90 °C, preparando de este modo la Solución 3.

2. Mezcla

35 2.1) Se mezcló Solución 2 con Solución 1 y después la mezcla se agitó

durante 5 minutos.

2.2) La solución obtenida en 2.1) se mezcló con hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio y después la mezcla se agitó durante 15 minutos.

5 3. Homogeneización

La solución obtenida en 2.2) se homogeneizó como se indica a continuación.

10 3.1) Primera homogeneización: la presión primaria se ajustó a 14,0 MPa (140 bar), la presión secundaria se ajustó a 2,8 MPa (28 bar), la solución se homogeneizó y después se lavó el interior de un homogeneizador con agua purificada.

15 3.2) Segunda homogeneización: la presión primaria se ajustó a 15,0 MPa (150 bar), la presión secundaria se ajustó a 3,0 MPa (30 bar), la solución se homogeneizó y después se lavó el interior de un homogeneizador con agua purificada.

20 3.3) Tercera homogeneización: la presión primaria se ajustó a 17,0 MPa (170 bar), la presión secundaria se ajustó a 4,0 MPa (40 bar), la solución se homogeneizó y después se lavó el interior de un homogeneizador con agua purificada.

4. Cuantificación

25 4.1) Se añadió Solución 3 a la solución homogeneizada obtenida en 3.3) y después la mezcla se agitó durante 15 minutos.

4.2) Se añadieron un edulcorante, un conservante y un agente aromatizante a la solución obtenida en 4.1) y después la mezcla se agitó durante 5 minutos.

30 4.3) La solución resultante se cuantificó con agua purificada y después la mezcla se agitó durante 10 minutos.

[Efectos ventajosos]

35 Una composición de suspensión acuosa de acuerdo con la presente invención garantiza una excelente velocidad de sedimentación mediante el uso

de un agente de suspensión mixto con una composición específica, de manera que el hidróxido de aluminio y el hidróxido de magnesio insolubles no se sedimenten fácilmente, no formen una torta y se redispersen fácilmente. Puesto que la composición de suspensión acuosa que tiene una excelente velocidad
5 de sedimentación no solo tiene estabilidad física, sino que también forma un sistema de dispersión homogéneo, puede garantizarse la reproducibilidad o eficacia de la biodisponibilidad. Además, la composición de suspensión acuosa de acuerdo con la presente invención proporciona una textura excelente, aumentando de este modo el cumplimiento del paciente.

10

[Modos de la invención]

En lo sucesivo en el presente documento, las ventajas y características de la presente invención y los métodos para lograr la misma pueden
15 entenderse claramente con referencia a la descripción detallada de las realizaciones de ejemplo y los dibujos adjuntos. Sin embargo, la presente invención no se limita a las realizaciones de ejemplo que se describen a continuación y puede realizarse de muchas formas diferentes. Estas realizaciones de ejemplo se proporcionan simplemente para completar la
20 divulgación de la presente invención y transmitir completamente el alcance de la presente invención a los expertos habituales en la materia, y la presente invención debe definirse solo por las reivindicaciones adjuntas.

[Ejemplos]

25

Medición de la viscosidad

Se obtuvieron valores de viscosidad usando un husillo LV 2(62) a temperatura ambiente (20 a 25 °C) con un viscosímetro Brookfield (BROOKFIELD LVDV-I Prime; número de serie 8570291).

30

Medición de la velocidad de sedimentación

Se colocó una muestra en un cilindro de masa de 50 ml a temperatura ambiente, se mezcló agitándola vigorosamente durante 1 minuto y se marcó a altura del contenido, que se denominó H_0 , y la altura final del contenido
35 después de reposar durante 3 horas se ajustó a H. Y después, la velocidad de

sedimentación se calculó mediante la Ecuación 1 a continuación.

[Ecuación 1]

Velocidad de sedimentación = H/H_0

5 **Método de evaluación de la textura**

El panel consistió en un total de diez hombres y mujeres adultos, y se determinó un promedio sumando las puntuaciones de cada panelista basándose en 10 de 10 puntos por muestra.

10 **Ejemplo de preparación I**

Las composiciones de suspensión acuosa de los Ejemplos y Ejemplos Comparativos se prepararon de acuerdo con el método de preparación descrito anteriormente.

15 **Ejemplo 1**

Se incluyeron 0,2 g de hidróxido de aluminio (calculado con Al_2O_3), 0,4 g de hidróxido de magnesio, 0,055 g de hidroxipropilmetilcelulosa, 0,02 g de celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa de sodio, 0,015 g de carragenina, 2,5 g de una solución de sorbitol (concentración: 0,25 g/ml), 0,008 g de simeticona, 0,04 g de una resina de silicona, 0,002 g de esteviósido, 0,0015 g de acetato de clorhexidina, 0,5 g de esencia de aroma a naranja y el resto como agua purificada hasta 10 ml. Como resultado de la detección, la velocidad de sedimentación del producto fue de 0,98, la viscosidad del producto fue relativamente pequeña, que fue de 470 mPa.s, y la textura fue suave.

Ejemplo 2

Se incluyeron 0,2 g de hidróxido de aluminio (calculado con Al_2O_3), 0,4 g de hidróxido de magnesio, 0,065 g de hidroxipropilmetilcelulosa, 0,02 g de celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa de sodio, 0,015 g de carragenina, 2,5 g de una solución de sorbitol, 0,008 g de simeticona, 0,04 g de una resina de silicona, 0,002 g de esteviósido, 0,0015 g de acetato de clorhexidina, 0,5 g de esencia de aroma a naranja y el resto como agua purificada hasta 10 ml. Como resultado de la detección, la velocidad de sedimentación del producto fue de 1,0, la viscosidad del producto fue relativamente pequeña, que fue de

540 mPa.s, y la textura fue suave.

Ejemplo 3

Se incluyeron 0,2 g de hidróxido de aluminio (calculado con Al_2O_3), 0,4 g de hidróxido de magnesio, 0,055 g de hidroxipropilmetilcelulosa, 0,015 g de celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa de sodio, 0,01 g de carragenina, 2,5 g de una solución de sorbitol, 0,008 g de simeticona, 0,04 g de una resina de silicona, 0,002 g de esteviósido, 0,0015 g de acetato de clorhexidina, 0,5 g de esencia de aroma a naranja y el resto como agua purificada hasta 10 ml. Como resultado de la detección, la velocidad de sedimentación del producto fue de 0,98, la viscosidad del producto fue relativamente pequeña, que fue de 600 mPa.s, y la textura fue suave.

Ejemplo 4

Se incluyeron 0,2 g de hidróxido de aluminio (calculado con Al_2O_3), 0,4 g de hidróxido de magnesio, 0,085 g de hidroxipropilmetilcelulosa, 0,01 g de celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa de sodio, 0,015 g de carragenina, 2,5 g de una solución de sorbitol, 0,008 g de simeticona, 0,04 g de una resina de silicona, 0,002 g de esteviósido, 0,0015 g de acetato de clorhexidina, 0,5 g de esencia de aroma a naranja y el resto como agua purificada hasta 10 ml. Como resultado de la detección, la velocidad de sedimentación del producto fue de 0,97, la viscosidad del producto fue relativamente pequeña, que fue de 650 mPa.s, y la textura fue suave.

Ejemplo 5

Se incluyeron 0,2 g de hidróxido de aluminio (calculado con Al_2O_3), 0,4 g de hidróxido de magnesio, 0,045 g de hidroxipropilmetilcelulosa, 0,02 g de celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa de sodio, 0,03 g de carragenina, 2,5 g de una solución de sorbitol, 0,008 g de simeticona, 0,04 g de una resina de silicona, 0,002 g de esteviósido, 0,0015 g de acetato de clorhexidina, 0,5 g de esencia de aroma a naranja y el resto como agua purificada hasta 10 ml. Como resultado de la detección, la velocidad de sedimentación del producto fue de 0,97, la viscosidad del producto fue relativamente pequeña, que fue de 703 mPa.s, y la textura fue suave.

Ejemplo Comparativo 1

Se incluyeron 0,2 g de hidróxido de aluminio (calculado con Al_2O_3), 0,4 g de hidróxido de magnesio, 0,1 g de hidroxipropilmetilcelulosa, 2,5 g de una solución de sorbitol, 0,008 g de simeticona, 0,04 g de una resina de silicona, 0,002 g de esteviósido, 0,0015 g de acetato de clorhexidina, 0,5 g de esencia de aroma a naranja y el resto como agua purificada hasta 10 ml. Como resultado de la detección, la velocidad de sedimentación del producto fue de 0,74.

Ejemplo Comparativo 2

Se incluyeron 0,2 g de hidróxido de aluminio (calculado con Al_2O_3), 0,4 g de hidróxido de magnesio, 0,6 g de carragenina, 2,5 g de una solución de sorbitol, 0,008 g de simeticona, 0,04 g de una resina de silicona, 0,002 g de esteviósido, 0,0015 g de acetato de clorhexidina, 0,5 g de esencia de aroma a naranja y el resto como agua purificada hasta 10 ml. Como resultado de la detección, la velocidad de sedimentación del producto fue de 1,0, pero la viscosidad del producto fue relativamente grande, es decir, de 1.560 mPa.s, y la textura no fue buena.

Ejemplo Comparativo 3

Se incluyeron 0,2 g de hidróxido de aluminio (calculado con Al_2O_3), 0,4 g de hidróxido de magnesio, 0,03 g de celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa de sodio, 2,5 g de una solución de sorbitol, 0,008 g de simeticona, 0,04 g de una resina de silicona, 0,002 g de esteviósido, 0,0015 g de acetato de clorhexidina, 0,5 g de esencia de aroma a naranja y el resto como agua purificada hasta 10 ml. Como resultado de la detección, la velocidad de sedimentación del producto fue de 0,98, pero la viscosidad del producto fue relativamente grande, es decir, de 1.450 mPa.s, y la textura no fue buena.

Como puede observarse a partir de los Ejemplos y Ejemplos Comparativos descritos anteriormente, la presente invención satisface los requisitos de la Farmacopea mediante el aumento de la velocidad de sedimentación de la suspensión de aluminio y magnesio usando el agente de suspensión mixto, y la suspensión tenía una textura suave y, por tanto, se toma

Basándose en el efecto de los agentes de suspensión mixtos que se confirmaron en los Ejemplos 1 a 4, los Ejemplos 6 a 20 se prepararon variando la relación de composición del agente de suspensión mixto con la siguiente composición.

10

[illegible]

[Tabla 2]

	Ejemplo 14	Ejemplo 15	Ejemplo 16	Ejemplo 17	Ejemplo 18	Ejemplo 19	Ejemplo 20
Al(OH) ₃ (g)	39,98	39,98	39,98	39,98	39,98	39,98	39,98
Mg(OH) ₂ (g)	40	40	40	40	40	40	40
Emulsión de simeticona 30 % (g)	0,84	0,84	0,84	0,84	0,84	0,84	0,84
H.P.M.C. 2208 (4000 cps) (g)	6,5	6,5	8,5	8,5	8,5	8,5	8,5
Carragenina (CST # 7632) (g)	2	2,5	0,5	1	1,5	2	2,5
Avicel RC-581 (g)	3	4	0,5	1	2	3	4
D-sorbitol 70 % (g)	250	250	250	250	250	250	250
Esteviósido (g)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Resina de silicona (30 %) (g)	4	4	4	4	4	4	4
Acetato de clorhexidina (g)	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Aroma a naranja (g)	5	5	5	5	5	5	5
Volumen total (con agua destilada, c.s.p.)	1 l	1 l	1 l	1 l	1 l	1 l	1 l

de suspensión acuosa de cada uno de los Ejemplos 6 a 20.

[Tabla 3]

Ejemplo	Textura (1 ~ 10 puntos)	Velocidad de sedimentación
Ejemplo 6	1	1
Ejemplo 7	3	0,99
Ejemplo 8	8	1
Ejemplo 9	9	1
Ejemplo 10	7	0,99
Ejemplo 11	2	0,99
Ejemplo 12	8	1
Ejemplo 13	10	1
Ejemplo 14	9	0,99
Ejemplo 15	7	0,99
Ejemplo 16	8	1
Ejemplo 17	8	1
Ejemplo 18	7	0,99
Ejemplo 19	7	1
Ejemplo 20	6	1

5

Como puede observarse a partir de la Tabla 3, todas las composiciones de suspensión acuosa de los Ejemplos 6 a 20 presentaron una velocidad de sedimentación de 0,99 a 1, lo que indica que presentaron excelentes velocidades de sedimentación independientemente de la relación de composición de los componentes que constituyen el agente de suspensión mixto.

10

Debido a dicha velocidad de sedimentación excelente, el hidróxido de aluminio y el hidróxido de magnesio insolubles no se sedimentan fácilmente, no forman una torta y se redispersan fácilmente. La composición de suspensión acuosa con una excelente velocidad de sedimentación no solo tiene estabilidad física, sino que también forma un sistema de dispersión homogéneo y, por tanto, puede garantizarse la reproducibilidad o eficacia de la biodisponibilidad.

15

Además, para los evaluadores que tomaron por vía oral las composiciones de suspensión acuosa de los Ejemplos 6 a 20, cuanto mayor era la textura, mayor era la puntuación en el intervalo de 1 a 10 y, como resultado, cuando se usó un agente de suspensión mixto con una relación de composición específica, se confirmó que se proporcionó una excelente textura

20

a los pacientes, lo que confirma que el cumplimiento del paciente puede aumentar.