



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公告本

(11) 證書號數：TW I643623 B

(45) 公告日：中華民國 107 (2018) 年 12 月 11 日

(21) 申請案號：101135601

(22) 申請日：中華民國 101 (2012) 年 09 月 27 日

(51) Int. Cl. : *A61K33/00 (2006.01)**A61K33/44 (2006.01)**A61M5/178 (2006.01)*

(30) 優先權：2011/10/03 歐洲專利局

11183665.6

2011/10/03 英國

1117148.5

(71) 申請人：菲瑞茵公司 (荷蘭) FERRING B.V. (NL)

荷蘭

(72) 發明人：后斯寇夫 索倫 HALSKOV, SOREN (DK)；伊克朗德 馬茲 EKELUND, MATS

(SE)

(74) 代理人：惲軼群；陳文郎

(56) 參考文獻：

JP 2005089306A

US 2006/0034825A1

Norit E Supra USP : [www.dicafil.com.ar/Norit%20E%20Supra%](http://www.dicafil.com.ar/Norit%20E%20Supra%20USP.doc)

20USP.doc.

審查人員：簡正芳

申請專利範圍項數：9 項 圖式數：10 共 40 頁

(54) 名稱

用於瘻管之治療的組成物

COMPOSITION FOR THE TREATMENT OF FISTULA

(57) 摘要

一種用於治療瘻管之組成物，該組成物包含活性碳。

A composition for use in the treatment of fistula, the composition comprising activated carbon.

指定代表圖：

符號簡單說明：

10 . . . 裝置

20 . . . 插管

30 . . . 注射器

31 . . . 活塞

32 . . . 圓筒

33 . . . 帶螺紋的魯爾(luer)類型接頭

40 . . . 可撓性管子

41 . . . 第一魯爾接頭

42 . . . 第二魯爾接頭

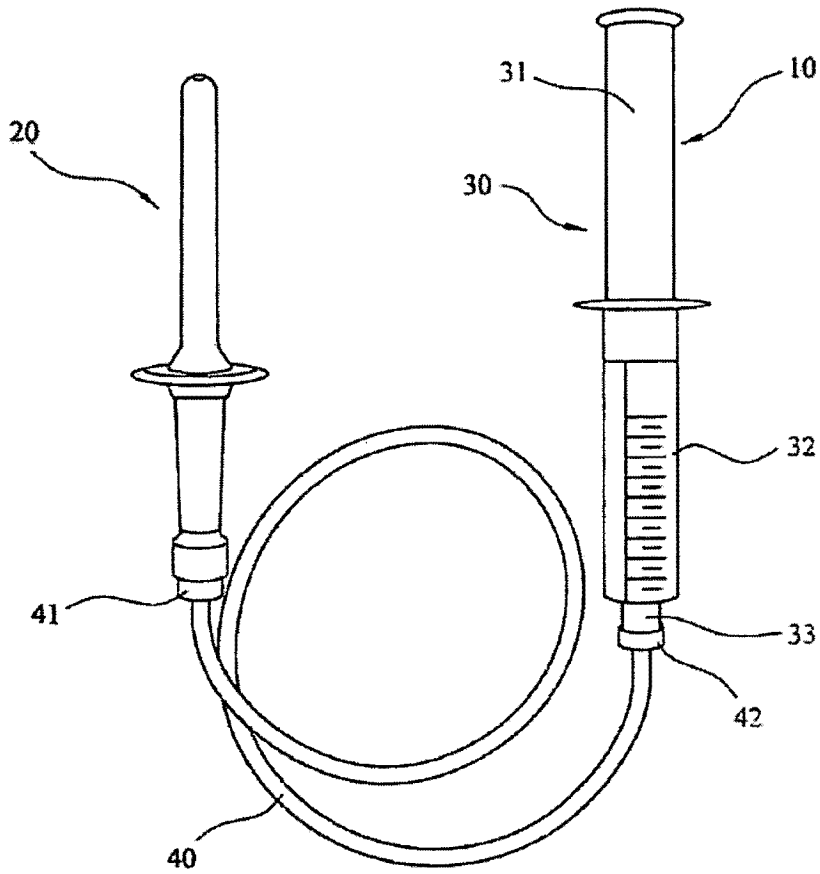


圖1

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

[0001]本發明有關一種包含活性碳粒子之藥學組成物，其可用於治療瘻管，例如直腸或肛門瘻管。

【先前技術】

發明背景

[0002]瘻管係一種身體器官或血管間沒有像正常情況連接之不正常的導管或連接。瘻管可在身體之許多部分中形成。肛門瘻管以及直腸瘻管係在患者的直腸與腸子(或其它內部器管)之間，或患者的直腸與鄰近該患者的肛門之外皮膚之間形成管道之病狀。例如，位於肛門高位置之瘻管(高肛門瘻管)可連接尿道，而位於肛門低位置之瘻管(低肛門瘻管)在婦女身上可通到陰道。除了嚴重的疼痛外，直腸以及肛門瘻管通常會變成感染以及蓄膿。此外，此等瘻管可能會導致糞便從直腸漏出。

[0003]肛門以及直腸瘻管可能會因疾病或感染而形成。例如，肛門瘻管可能會因患者的肛門腺體阻塞而引起，從而形成膿瘡，其從直腸點狀穿透至肛門區域之皮膚表面。會引起刺激之物質局部的增加(如，在直腸中)，會加速瘻管之增大以及維持瘻管本身。

[0004]肛門以及直腸瘻管可用手術程序處理。然而此等程序係令人不快的。手術程序處理瘻管之可能的副作用係增加病人在手術後幾年發展成肛門失禁之可能性。使用膠(如，纖維蛋白膠)以及栓塞程序會降低肛門失禁的可能性，

然而與藥物治療相比，手術程序通常相對昂貴，且通常較不方便以及對病人較不好。

[0005]已有建議使用活性碳來治療直腸以及肛門瘻管。然而，將活性碳用於此目的，存在了許多問題。活性碳典型地係以具有高表面積之極細粉末的形式提供。歐洲藥典描述活性碳為黑色、無砂礫之輕粉末。然而，處理如此細尺度之粉末粒子之粉末相關之問題，指的是因為活性碳呈細粉塵狀，所以活性碳易於污染其直接的周圍環境。此等細粉末之活性碳絕大多數小於170篩孔(絕大多數小於 $89\mu\text{m}$)之粒徑，即該粉末中絕大部分的粒子可通過篩孔尺寸170之篩子，且其中平均粒徑小於此尺寸非常多。本申請案之發明人使用顯微鏡觀察典型的細活性碳粉樣本，發現該等粒子直徑小於 $20\mu\text{m}$ 。因此，此粉末自然情況下即很髒且難以處理。細粉末亦不易流動，很難投與乾燥劑型之活性碳。乾燥劑型的活性碳係一種直到傳送至製放點時，維持在乾燥條件下之活性碳。

[0006]為減少一些處理的問題，已有將活性碳事先製備成供口服投與。然而，口服投與的活性碳必須在其到達直腸區域之前通過病人之整個消化系統，這樣做的時候，很大比率(無法預期)之碳可能已經吸收了各種化學物質而喪失其活性，或因各種其它因素而喪失其活性，此取決於各種因素，諸如腸內之食物量、病人間之差異以及每天的差異。增加口服投與活性碳之劑量，可能能夠增加呈活性狀態之碳到達直腸之比例。然而，活性碳在通過病人的消化

系統時，會吸收許多必要的化學物質以及營養物質，因此長期口服投與大量的活性碳係不受歡迎的。

[0007]已有將活性碳與液體(如，丙二醇)預混合成懸浮液，製備供直腸投藥。此懸浮液之問題在於，碳可能會因為活性碳吸收液體之組份而很快地喪失其活性。例如，比較懸浮在水或50%水/丙二醇中之活性碳，每100克所吸收之安替比林(phenazone)的數量之實驗。結果顯示，在水中，每100克的碳中，活性碳吸收43克之安替比林；在50%丙二醇中，每100克的安替比林中，活性碳僅吸收16克。很清楚地，碳之活性明顯地因吸收丙二醇而降低。因此，活性碳之懸浮液在配製後需很快地使用，且具有短暫的實際貨架壽命。

[0008]亦有將活性碳塗覆或以其它方法配製，使其口服時，可通過病人之消化道。例如，美國專利案第5,554,370號揭示口服投與活性碳之膠囊。製備能精準地僅在進入病人的直腸時，才溶解而釋出活性碳之塗層很難。此外，此塗層或膠囊包裹本身會減低或消除碳之活性(如，以上針對懸浮液所述相同之方式)，因此可能減低此經塗覆粒子用於治療直腸以及肛門瘻管之效力。

[0009]JP2005-089306揭露一種包含活性碳之栓劑。該栓劑係用其它賦形劑配製成(如，明膠；諸如Witepsol W35之蠟)，其有效地包覆活性碳。如以上所述，塗層會減低或消除碳之活性，從而減低此包覆粒子用於治療直腸以及肛門瘻管之效力。此外，包括活性碳之栓劑有數個理由無法達

到預期或有效的投與活性碳粒子。首先，投與栓劑需要病人有效的插入所需之深度，此不總是能達成，且可能不衛生。此外，治療效益需要直腸腔中有效的活性碳粒子微細管流動，此可能不會達到，因為活性碳粒子之重量和/或病人間黏膜分泌的差異；活性碳可能停留在直腸之底部，因此無法到達肛門的位置。因此，包括活性碳之栓劑並不理想。JP2005-089306亦揭示一種灌腸配方之例子。然而，如上所示，灌腸懸浮劑易於因活性碳吸收液體而有較差的貨架壽命以及活性減少之傾向。在活性碳之灌腸懸浮液(如，配製於水中之懸浮液)中添加防腐劑來提高貨架壽命係不適當的，因此防腐劑會被活性劑吸收，從而減少活性碳之活性以及使得水相不受保護。

[0010]因此，需要一種用於治療瘻管之組成物，其在投與之前保有其等之藥學活性(即，具有良好的貨架壽命)、具良好的操縱品質以及可預期且可重覆的劑量以及良好的病人順從性。

【發明內容】

[0011]申請人出乎意外地發現，配製以及投與不會產生粉塵之活性碳[例如具粒徑0.02至1mm，較佳地粒徑0.05至1mm之活性碳(如，呈“微粒”之形式，粒徑從約0.15mm至0.3mm，如0.2至0.3mm)]，如乾粉或乾燥劑型，係可能的。乾粉形式之活性碳配方可預防碳失去活性(在活性碳配方上，沒有其它賦形劑或投與載體之組份被吸收)；能夠有效的投與，沒有與直腸栓劑以及口服投與相關之問題(此尺寸

之粒子可以粉末之形式經肛門投與，些微的活性因腸子之吸收而喪失或無活性喪失)；以及具有其它在潔淨以及污染方面之優點(此尺寸之粒子不會產生粉塵)。

[0012]根據本發明，提供一種用於治療瘻管之組成物(如，藥學組成物)，該組成物包含不會產生粉塵之活性碳之乾粉(乾燥劑型)。較佳地，該不會產生粉塵之碳具粒徑0.02至1mm，較佳地具粒徑0.05至1mm(如呈“微粒”之形式，具粒徑從約0.15mm至0.3mm，如0.2至0.3mm)。

[0013]因此，根據本發明，提供一種用於治療瘻管之組成物(如，藥學組成物)，該組成物包含具粒徑0.001至1mm之活性碳之乾粉(乾燥劑型)，例如0.01至1mm，例如0.02至1mm。較佳地，該活性碳具粒徑0.05至1mm，例如0.1至0.5mm，例如0.15mm至0.4mm，例如0.2至0.3mm。該活性碳可具粒徑0.15至1mm。較佳地，該活性碳具有平均粒徑0.05至1mm。較佳地，該活性碳具有平均粒徑0.15至0.3mm。較佳地，該組成物(如，藥學組成物)係用於治療直腸或肛門瘻管。較佳地，該活性碳之乾粉(乾燥劑型)係不會產生粉塵的，或實質上不會產生粉塵的。

[0014]根據本發明之另外的態樣，提供一種用於治療瘻管之組成物(即，藥學組成物)，該組成物包含活性碳之乾粉(乾燥劑型)，其中85%或更多的該活性碳具有直徑在0.089mm至0.3mm之範圍內。該活性碳可為其中85%或更多的該活性碳粒子具有直徑在0.104mm至0.297mm之範圍內之活性碳。該活性碳可為其中85%或更多的該活性碳粒子

具有直徑在0.125mm至0.297mm之範圍內之活性碳。特佳的活性碳係其中85%或更多的該活性碳粒子具有直徑在0.152mm至0.297mm之範圍內之活性碳。較佳地，該組成物(如，藥學組成物)係用於治療直腸或肛門瘻管。

[0015]根據本發明之另外的態樣，提供一種具粒徑0.001至1mm之活性碳之乾粉(乾燥劑型)，例如0.02至1mm，較佳地0.05至1mm(例如0.1至0.5mm，例如0.15mm至0.4mm，例如0.2至0.3mm)，供用於治療瘻管，或用於製造治療瘻管之藥劑。該活性碳可具粒徑0.05至1mm。較佳地，該活性碳具粒徑0.15至0.3mm。該活性碳可具有平均粒徑0.15至1mm。較佳地，該瘻管係直腸或肛門瘻管。較佳地，該活性碳之乾粉(乾燥劑型)係不會產生粉塵的或實質上不會產生粉塵的。

[0016]根據本發明之另一態樣，提供一種治療瘻管之方法，包含(對需要治療的個體)投與一藥學有效量之組成物之步驟，該組成物包含具粒徑0.001至1mm之活性碳之乾粉(乾燥劑型)，例如0.02至1mm，較佳地0.05至1mm(例如0.1至0.5mm，例如0.15mm至0.4mm，例如0.2至0.3mm)。該活性碳可具粒徑0.15至1mm。較佳地該活性碳具粒徑0.15至0.3mm。較佳地，該治療係治療直腸或肛門瘻管。

[0017]根據本發明之態樣，提供一種用於治療瘻管之組成物，該組成物包含具粒徑0.001至1mm之活性碳之乾粉，例如0.02至1mm，較佳地0.05至1mm，其中該組成物係(要)用於以乾粉形式經直腸投與。該活性碳可具粒徑0.15至

1mm。該活性碳可具有平均粒徑0.15mm至0.3mm。

[0018]根據本發明之態樣，提供一種用於治療瘻管之組成物，該組成物包含不會產生粉塵之粒徑之活性碳之乾粉，其中該組成物係(要)用於以乾粉形式經直腸投與。較佳地，該不會產生粉塵之碳具粒徑0.02至1mm，較佳地具粒徑0.05至1mm(如，呈“微粒”之形式，具粒徑從約0.15mm至0.3mm，如0.2至0.3mm)。

[0019]該組成物(如，藥學組成物)包含活性碳之乾粉(乾燥劑型)。在此，術語活性碳之“乾燥劑型”以及“乾粉”意指直到傳送至病人身體時，維持在乾燥條件下之活性碳。活性碳粒子之乾粉(乾燥劑型)之益處，意指直到投與時，仍保持以及維持活性碳之吸附能力。

[0020]較佳地，該組成物或藥學組成物係供用於直腸投與。該組成物或藥學組成物可包含450 μ g至10g之活性碳。較佳地，該組成物或藥學組成物包含450 μ g至5g之活性碳。在範例中，該組成物或藥學組成物包含450 μ g至1g之活性碳。在另一範例中，該組成物或藥學組成物包含950 μ g至2.5g之活性碳。在另一範例中，該組成物或藥學組成物包含950 μ g至1.3g之活性碳。在一範例中，該組成物或藥學組成物包含1.2g之活性碳。在一範例中，該組成物或藥學組成物包含1.2g(\pm 10%)之活性碳。換句話說，該組成物或藥學組成物可包含1.08至1.32g之活性碳。

[0021]該組成物或藥學組成物可包含450 μ g至10g活性碳之劑量(如，一單位劑量或單劑量)。較佳地，該組成物或

藥學組成物包含450 μ g至5g活性碳之劑量(如，一單位劑量或單劑量)。於一範例中，該組成物或藥學組成物可包含450 μ g至1g活性碳之劑量(如，一單位劑量或單劑量)。450 μ g至1g活性碳之劑量適合用於治療小孩。於另一範例中，該組成物或藥學組成物可包含950 μ g至2.5g活性碳之劑量(如，一單位劑量或單劑量)。於另外範例中，該組成物或藥學組成物可包含950 μ g至1.3g活性碳之劑量(如，一單位劑量或單劑量)。950 μ g至2.5g活性碳之劑量(如，950 μ g至1.3g，如具1.1g、1.2g等之劑量)適合用於治療成人。較佳地，該組成物或藥學組成物供在以上之劑量位準下一天投與1、2或3次。較佳地該組成物或藥學組成物供在排便後或每次排便後投與。該組成物或藥學組成物可用於治療患有腸道激躁症或克隆氏症(Crohns disease)之病人之直腸或肛門瘻管。應了解，投與至患有腸道激躁症或克隆氏症之病人之劑量可比一天1、2或3次更頻繁，因為在此等病人之排便可能較頻繁。

[0022]活性碳可為粒狀活性碳。

[0023]在此，術語“粒徑”意指活性碳粒子或顆粒之最窄點的寬度(如，球形或約略球形粒子之直徑)。

[0024]活性碳(如，粒狀活性碳)以及其製造方法係業界已知的，且可從，例如，Chemviron Carbon獲得。較佳地，活性碳係藥學或醫療級活性碳。

[0025]活性碳係以尺寸大小命名，諸如8 \times 20、20 \times 40或8 \times 30。20 \times 40之碳由可通過美國標準篩眼尺寸編號20篩網

(0.84mm) (通常指定為85%通過), 但停留在美國標準篩眼尺寸編號40篩網(0.42mm) (通常指定為95%停留)上之粒子構成。美國標準篩眼編號50篩網具有0.297mm之孔; 編號60篩網具有0.251mm之孔; 編號70篩網具有0.211mm之孔; 編號80篩網具有0.178mm之孔; 編號100篩網具有0.152mm之孔; 編號120篩網具有0.125mm之孔, 編號140篩網具有0.104mm之孔以及編號170篩網具有0.089mm之孔。使用篩眼尺寸指示粒徑分佈之標示法, 係使用+以及-稱號。篩眼之前“+”指的是粒子停留在篩網上, 篩眼之前“-”指的是粒子通過該篩網。此意指, 典型地90%或更多的粒子具有介在該二個值之間之篩眼尺寸。因此, 假如材料之粒徑描述為-80/+170 (或亦可寫成-80+170), 即90%或更多的材料可通過80篩網, 而停留在170篩網上。使用以上之數字, 可見到所產生的粒子將具有介於0.089以及0.178mm間之直徑(89以及178微米)。活性碳可具粒徑分佈-50/+120, 其中90%或更多的活性碳粒子具有直徑在從0.125mm至0.297mm之範圍內。較佳地, 該活性碳具有粒徑分佈-50/+100, 其中90%或更多的活性碳粒子具有直徑在從0.152mm至0.297mm之範圍內。較佳地, 該活性碳具有粒徑分佈-50/+80, 其中90%或更多的活性碳粒子具有直徑在從0.178mm至0.297mm之範圍內。更佳地, 該活性碳具有粒徑分佈-50/+70, 其中90%或更多的活性碳粒子具有直徑在從0.211mm至0.297mm之範圍內。

[0026]該活性碳可為其中85%或更多的該活性碳粒子

具有直徑在0.089mm至0.3mm之範圍內之活性碳。該活性碳可為其中85%或更多的該活性碳粒子具有直徑在0.125mm至0.297mm之範圍內之活性碳。特佳地，該活性碳係其中85%或更多的該活性碳粒子具有直徑在0.152mm至0.297mm之範圍內之活性碳。

[0027]較佳地，該活性碳粒子係藉由將碳材料磨成所欲之尺寸而形成。磨碎的活性碳具有不規則粒子形狀，以及此不規則形狀特別適合乾淨地傳送(如，從在此所述之傳送裝置)。該活性碳可呈滾圓的或球狀粒子之形式。該活性碳可經塗覆的。

[0028]使用，如裝置，可將(藥學組成物)傳送至病人的直腸腔。適合的裝置包含可直腸插入的插管，其具有一近端開口；一遠端開口；以及一由穿過該插管之本體，該近端開口以及該遠端開口之間界定之空腔，用於含納一劑藥學組成物。一可打開的封閉件作用於封閉該插管之近端開口。較佳地，該插管長6至8cm，如7cm。例如，單向閥可作用於封閉該插管之近端開口，或選擇性地可使用適合的封閉元件，諸如易碎密封件，其會在施與壓力時破裂。易碎密封件或相似的可破壞封閉件，僅可使用一次，假如欲重覆使用插管，則需更換。該裝置進一步包含用於推動一體積的液體(諸如水之液體，或諸如空氣之氣體)通過該單向閥(或選擇性的封閉元件)以及該空腔，以便將該劑藥學組成物沖出該空腔穿過該插管之遠端開口之作動元件。該作動元件或促動器可包含適合體積的液體或可裝載適合體積的

液體，供用於沖洗該空腔。例如，該作動元件或促動器可具有用於容納一體積的液體之室，其在使用該裝置之前，可用適合的液體注滿。適合的液體應為不會影響碳之吸收能力之液體，可為水或醫療溶液，例如，食鹽水。熟悉此技藝之人士應有可安全地注射進入病人直腸之適合的液體之知識。在另一範例中，該作動元件或促動器可包含適合體積的氣體(如，空氣)或可裝載適合體積的氣體(如，空氣)。

[0029]由於藥學組成物包含在插管之空腔內，活性碳可與液體(假如該流體係液體)到傳送之點時一直維持分開之狀態；換句話說，該藥學組成物係乾燥劑型或乾粉。當活性碳(該藥學組成物)貯存在乾燥條件下時，其在歷經相當的時間後，不會喪失其活性，因此當其等被注入病人時，碳粒子仍具高活性。較佳地，推動液體在傳送期間不會與活性碳大範圍的混合，而是僅推動活性碳離開插管之遠端開口進入病人的直腸。該液體之功能與活塞相似，用以推動碳進入病人，因此該液體被稱推動液體或推動物。

[0030]較佳地，該藥劑由具有平均粒徑大於0.05mm之活性碳粒子構成。例如，假如該粒徑係由使一部分的粉末通過一等級系列之篩網測定，則以此方式測定之平均粒徑較佳地大於0.05mm。假如該平均粒徑小於0.05mm，則該藥劑會很難以操作，因為其易於形成氣載塵埃。此細粒很難潤濕，且在貯存期間亦可能會結塊或凝集，因此可能無法輕易地從插管沖出。本申請人的實驗指出，假如使用平均粒徑小於0.05mm之細粒，則20%至50%之粒子(即，劑量)

會殘留在注射筒中，因此無法實際投與。

[0031]本申請人發現，假如活性碳具粒徑0.15mm至1mm，較佳地流體(推動流體)係液體(如，水)。本申請人驚人地發現，假如活性碳具粒徑0.05mm至0.15mm，則流體(推動流體)可為液體(如，水)或氣體(如，空氣)。

[0032]除了以上所述之較佳粒徑範圍外，較佳地活性碳具有總體密度或表觀密度從0.015至0.6g/cm³，例如從0.4g/cm³至0.5g/cm³，較佳地從0.44g/cm³至0.45g/cm³。總體密度可依照ASTM D2854中所設定之標準程序計算得。總體密度可從0.15至0.05g/cm³。

[0033]活性碳粒子可藉由將碳材料磨成所欲尺寸而形成。

[0034]將藥學組成物裝載於插管中之動作可由病人進行。然而，假如裝置預先裝載藥學組成物，則其可能較為方便。因此，可在受控的條件下將藥學組成物裝載入插管中，以及用可打開的封閉件封住一端，以及用密封元件封住另一端。此等密封元件可為，例如，可移除式密封物，其可在傳送之前由使用者移開，或為易碎密封件，其會在作動時破裂。適合的密封元件可為蓋子或護套，其等會保護插管的外表面或至少插管之可插入部分。該密封元件甚至可為第二單向閥，其容許空腔之內含物在裝置作動時離開插管。

[0035]作動元件可為手動操作的促動器，例如注射筒或風箱或吹球。該手動操作的促動器較佳地能夠從液體來源充填與推動液體。例如，假如推動液體係水，則水可以裝

在容器中之注射用無菌水之形式提供，諸如長頸瓶或小瓶，之後在使用該裝置之前，將其轉移至作動元件，諸如注射器。因此，較佳地該作動元件係與該裝置可移除式結合，以便容許其充填與或裝載與推動液體，之後以適合的排列結合至該裝置，迫使該推動液體通過單向閥進入該插管空腔。該作動元件最好是一種自動促動器，其可在，例如，按壓按鈕時，傳送一體積的推動液體。例如，該作動元件可為電動傳動裝置，其可操作以推動從液體來源而來之液體通過單向閥以及插管空腔，傳送特定藥學組成物之劑。

[0036]該裝置可包含凸緣或環，其等在與該遠端開口離一預定的距離處，從該插管之外表面向外放射延伸，決定該插管插入病人直腸之最大深度。此等凸緣或環作為一個物理障礙，預防或阻礙該插管接近該凸緣或環之部分太容易插進病人之肛門。該凸緣或環亦可幫助提供使用者抓緊該插管，使得能夠在該插管之縱軸方向施予插入的力量。例如，為了使插管插至該凸緣或環之遠端表面緊靠病人的肛門之深度，使用者可在凸緣或環之附近表面上施力。

[0037]可在控制的環境下，於插管中預載藥學組成物。在此情況下，可以很方便地提供含有預載體積之藥學組成物之拋棄式組件之載藥插管。此一預載藥插管可裝在一裝置上，該裝置可作動以傳送該藥學組成物，之後從該裝置上移除用過的插管，然後處理掉。

[0038]提供患有肛門或直腸瘻管之病人，包含以上所述裝置之用於治療該疾病之部件套組，係很方便的。因此，

本發明之另外的態樣可提供一種用於治療(如，肛門以及直腸)瘻管之套組，其包含(如，以上所述之)傳送裝置；提供具粒徑0.001至1mm之活性碳粒子，例如0.02至1mm，較佳地0.05至1mm(例如0.1至0.5mm，例如0.5mm至0.4mm，例如0.15至0.3mm，例如0.2至0.3mm)；以及任擇地一流體來源(如，液體)，用於將該活性碳粒子沖過該裝置。該活性碳可具粒徑0.15至1mm。該傳送裝置較佳地係用於直腸傳送活性碳之裝置。

[0039]較佳地，該活性碳具明平均粒徑0.15至0.3mm。本發明之又另外的態樣可提供一種用於治療(如，肛門以及直腸)瘻管之套組，其包含(如上所述的)傳送裝置；提供其中85%或更多之活性碳粒子具有直徑在0.089mm至0.3mm之範圍內之活性碳粒子(如，其中85%或更多之該活性碳粒子具有直徑在0.152mm至0.297mm之範圍內)；以及任擇地一流體來源(如，液體)，用於將該活性碳粒子沖過該裝置。

[0040]用於沖該活性碳粒子之流體可為任何適合的液體。較佳地，該液體係不會影響該活性碳粒子之吸收特性且可安全注射至病人直腸之液體。熟悉此技藝之人士應具有許多此等適合的液體之知識，作為範例，該液體可為無菌水，例如注射用水、食鹽水等等。該流體可為氣體(如，空氣)。

[0041]如上所述，該活性碳最好可預載於拋棄式可直腸插入的插管中。因此，本發明可另外提供一種用於治療肛門以及直腸瘻管之套組，其包含一拋棄式可直腸插入的插

管，包括(如，單一劑)具粒徑0.001至1mm之活性碳粒子，例如0.02至1mm，較佳地0.05至1mm [例如0.1至0.5mm，例如0.5mm至0.4mm，例如0.2至0.3mm]；以及任擇地一作動元件，其可充填或裝載與一體積的推動流體(如，液體)。該活性碳可具粒徑0.15至1mm。較佳地，該活性碳具有平均粒徑0.15至0.3mm。

[0042]本發明可另外提供一種用於治療肛門以及直腸瘻管之套組，其包含一拋棄式可直腸插入的插管，包括(如，單一劑)其中85%或更多的活性碳粒子具有直徑在0.089mm至0.3mm之範圍內之活性碳粒子(如，其中85%或更多的該活性碳粒子具有直徑在0.152mm至0.297mm之範圍內)；以及任擇地一作動元件，其可充填或裝載與一體積的推動流體(如，液體或氣體，諸如空氣)。

[0043]該拋棄式插管可移除式結合至該作動元件，如此該作動元件能夠推動一體積的流體(如，液體)通過該插管之可打開的封閉件以及該插管空腔，以便將該劑之活性碳沖出該插管空腔，通過該插管之遠端開口。該套組亦可包含一推動液體/流體之補給物。較佳地，該套組包含多個可直腸插入的插管，各插管可移除式的結合至該作動元件，且各插管裝載與單一劑的活性碳。較佳地，該活性碳具有平均粒徑0.15至0.3mm。

【圖式簡單說明】

[0044]現在將參照圖式說明本發明之特別具體例，其中：
圖1說明依照本發明之具體例，一種用於傳送一劑的藥

學組成物來治療瘻管之裝置，其包含活性碳粒子；

圖2說明一種可直腸插入之插管，其用作為圖1所述之裝置的組件；

圖3說明圖2之可直腸插入的插管之縱向橫截面圖；

圖4說明用於治療直腸以及肛門瘻管之部件之套組，其包含如圖1之具體例之裝置以及一無菌水來源；

圖5至圖10說明有關使用圖4之套組之方法步驟。

【實施方式】

[0045]圖1說明用於傳送一劑的藥學組成物之裝置10，其包含進入病人直腸腔之活性碳粒子。該病人已經過醫事專業人員(如，醫生)診斷患有直腸或肛門瘻管，且評估適合此等治療以及可能對此等治療有反應。該裝置包含可直腸插入的插管20、注射器30以及一根將注射器30偶合至插管20之可撓性管子40。

[0046]插管20在圖2以及3中有更詳細的圖式。插管20具有一般瘦長的形狀且具有近端25以及遠端26。空腔22界定在插管20之本體23內。該空腔在該插管之近端處具有引導進入空腔22內之近端開口21，以及在該插管之遠端處具有引導出空腔22之遠端開口24。空腔22在近端開口21與遠端開口24之間縱向延伸。

[0047]插管20之本體23進一步界定一放射延伸的凸緣或環27，其在近端25與遠端26之間的插管本體23之周圍延伸。從放射延伸凸緣朝該插管之近端延伸之插管本體之部分，可稱作插管本體23之近端部分25a。相同的，從放射延

伸凸緣27朝遠端26延伸之插管本體23之部分，可稱作該插管之遠端部分26a。

[0048]在此所述之特定具體例中，該插管形成二件式結構，因此插管本體之遠端部分26a以及插管本體之近端部分25a形成分開的聚乙烯組件，之後再連在一起形成插管20。該放射延伸的凸緣形成插管之近端部分25a的一部分，但無疑的可形成插管之遠端部分26a之一部分。該插管亦可形成單一組件。

[0049]為了將藥學組成物傳送至病人直腸的壺腹，該插管之遠端部分26a之外部係按一定尺寸製作的，且塑形成可被插進人類之肛門進入人類的直腸。據此，遠端部分26a具長7公分，且具有實質上環狀外橫截面。遠端部分26a係一頭逐漸變細的，角度約2度，且在遠端26處具外徑6.5mm。放射延伸凸緣27具實質上環狀橫截面，且直徑為3.0公分。插管本體23之近端部分25a亦實質上環狀橫截面，且從在該放射延伸凸緣附近之內徑約7.7 mm (外徑15.5mm)，逐變細至在該插管之近端25處之內徑約6.3mm (外徑8.7mm)。

[0050]插管本體23內界面之空腔22，從近端25縱向延伸通過該插管本體至遠端26。在遠端26處，該空腔在遠端開口24結束。該遠端開口實質上為環狀橫截面，具有直徑2.8mm。在插管空腔22之近端處橫跨一單向閥(未示出)。該插管近端處之直徑為6.3mm。單向閥50可作動以容許流體(如，液體)通過該插管之近端開口21進入空腔22，但不會容許該插管之空腔22內所含之材料透過近端開口21離開該空

腔。該空腔從該近端開口至該遠端開口總長約120mm。該空腔在該放射延伸凸緣之區域具最大直徑，在此內部空腔之直徑為7.7mm。該空腔之容積約 2.6cm^3 ，該插管設計成可裝載約1.2克或約1.3克之具有總體密度約 0.45g/cm^3 之活性碳粒子。

[0051]該放射延伸凸緣27之上表面27a作用為預防插管插太深入病人之直腸之擋片。當插管被插入至其最大穿入深度時，該放射延伸凸緣之上表面27a會抵住病人的肛門，預防不注意太過深入。很清楚地，為到達此功能，該放射延伸凸緣不需要延伸該插管之整個周圍。只要有顧慮到過度穿入的問題，則可使用任何阻擋該插管進入肛門之放射延伸的凸起。

[0052]放射延伸凸緣27之下表面27b，可作用為讓使用者可在幫助該插管之遠端26插入之方向上施予插入力量之柄。

[0053]插管本體23之近端25界定出一內部空腔28，其中帶螺紋之接頭係模製的，以便容許該插管能偶合至推進液體(如，液體)之來源。該螺紋可與醫學同業熟知之魯爾(Luer)接頭相容。魯爾接頭在醫療用途上常用於裝上管子以及注射器以及針。

[0054]空腔22內表面之橫截面實質上為圓筒狀，為了使迫使液體通過空腔22時之干擾最小，橫截面沒有任何突然的改變。

[0055]使用時，包含活性碳之藥學組成物含納在空腔22內。

[0056]該藥學組成物包含1.2g具平均粒徑0.15mm至0.3mm之活性碳，其中85%或更多的該活性碳粒子具有直徑在0.152mm至0.297mm之範圍內。該活性碳係從Chemviron Carbon獲得，其已經檢驗符合EUP 2010第7版。

[0057]空腔22以及遠端開口24之尺寸以及形狀係製作成能使具有平均粒徑介於0.15mm與0.3mm間之活性碳粒子之傳送最有效的進行。相較於之前用於醫療治療之細活性碳粒子，此尺寸範圍之粒子較容易處置，且不會在該空腔內大範圍的阻塞或凝集(其會阻礙其等之傳送)。當該粒子裝載於具有廣口之瘦長空腔內時，進入該空腔之水通過該單向閥有效地作動以推動該粒子離開此開口。較佳地，水不會在該空腔內與該粒子混合(雖然一些混合無法避免)，而是在前面進入該閥之水，會推動充滿活性碳粒子之空腔在其前頭。

[0058]當裝載在空腔22內時，利用橫跨該近端開口之單向閥50防止活性碳從近端開口21漏出。為了使粒子保持在空腔22內，亦可用封閉元件封住遠端開口24。例如，該裝置可包含橫跨遠端開口24之可移除式密封件或易碎密封件。選擇性或額外地，該裝置可包含作用於封住遠端開口24之蓋子，從而使任何藥學組成物保持在空腔22內，直到需要使用該裝置。

[0059]該插管本體係利用射出模製方法，由醫療級聚乙烯形成。聚乙烯係一種實質上惰性的材料，其常用於醫療裝置中。注意，該插管可由任何適合的醫療材料形成，熟

悉此技藝之人士應具有此等材料之知識。例如，該插管可由聚乙烯、聚丙烯或聚碳酸酯或一些其它合宜的醫療級聚合物製成。

[0060]注射器係具液體容量12ml之標準注射器，且包含可在圓筒32內滑動之活塞31。該注射器具有帶螺紋的魯爾類型接頭33，其容許注射器偶合至可撓性管子40。注射器作用為該裝置之作動元件，用於推動一體積的液體通過插管空腔22，沖出含納在該插管空腔內之一劑的藥學組成物。

[0061]可撓性管子40由可撓性醫療級聚氯乙烯(PVC)形成，具有內徑2.6mm，長45cm，容量(即，由管子之內腔界定之容積)為2.4ml。該可撓性管子之各端結束在魯爾類型之接頭41、42。第一魯爾接頭41容許該可撓性管子連接至插管20之近端，而第二魯爾接頭42，在該可撓性管子相對於該第一魯爾接頭41之相反端處，容許該可撓性管子連接至注射器30。

[0062]特別方便的是提供病人該裝置以及任何其等需自己投與一劑包含活性碳粒子之藥學組成物之其它元件。因此，可能有利的是以套組之形式提供用於傳送一劑藥學組成物以及其它材料之裝置的組件元件。此套組之具體例示於圖4中。此套組包括以上所述之裝置的組件部件，即可插入直腸的插管20、注射器30以及用於連接該注射器至該插管之瘦長可撓性管子40(其顯示出該可撓性管子連接至該插管)。該套組亦包含充滿注射用水之容器60。該注射用水用作為推進流體，用以驅趕該藥學組成物通過該插管進

入病人中。

[0063]該套組可包含其它組件。例如，該套組可包括一用於裝載進入該插管之活性碳補給物。該套組可包含多個插管，各預載一劑的活性碳。

[0064]在圖3以及4中，顯示出插管20以及其遠端部分26a係蓋在蓋子29內。該蓋子包含擋件或塞子29a，向下懸著護套29b，二者套住該插管之遠端部分26a，以及關閉遠端開口24，從而保持藥劑在該插管內。

[0065]插管係以預載由活性碳粒子構成之藥學組成物之形式提供。圖4中所述之套組可用於傳送一劑包含以下所述之活性碳粒子之藥學組成物。

[0066]圖5至10例示說明使用圖4中所述之套組之方法，以便傳送一劑的活性碳粒子進入病人的直腸腔。在使用者開始之前，從包裝中取出套組中所提供之個別的組件部件。將注射器30之活塞31拉至該注射器之活塞筒32上刻度11ml處(如圖5所示)。之後，使用者除去用於封住注射用水的容器60之密封瓶塞61(圖6所示)。含水之容器60保持直立的位置，如此其內容物不會溢出。

[0067]將注射器30與水容器60結合，以便將水裝進注射器中。該注射器之具螺紋的魯爾接頭33與水容器60之頸62中對應相配的螺紋啮合(圖7所示)。

[0068]將現在固定在一起之水容器60與該注射器倒轉過來(圖8所示)。之後壓下注射器30之活塞31至標記3 mm。此動作可使注射器之活塞筒內之空氣被壓至水容器60中，

此會加壓該容器。之後再次拉出該活塞。拉出該活塞時，注射用水會進入該注射器之活塞筒。若需要的話，可重覆地壓下以及拉出該活塞。在此等步驟之後，該注射器之活塞筒應充滿從水容器60而來之注射用水(此述於圖9中)。清楚地，可使用任何於注射器中充填水之技術。

[0069]將可撓性管子之魯爾接頭轉進該插管上相同的接頭，使插管20(如上所述，其預載藥學組成物)與該可撓性管連接在一起。相同地，將該可撓性管子以及該注射器上之魯爾接頭偶合在一起，使該可撓性管子亦與充滿水之注射器連接在一起(圖10)。

[0070]就在使用之前，從插管20上移除覆蓋物或蓋子29。此打開了遠端開口24，如此藥學組成物可被壓出。需要時，可用例如凡士林潤滑該插管之遠端部分26a的外表面。此潤滑可改善插入插管時病人的舒適感。在一些具體例中，該插管之遠端部分可為預潤滑的。然後，小心地將插管20之遠端部分26a插入病人的肛門，如此遠端26以及遠端開口24進入病人的直腸腔。插管應插至放射延伸凸緣27抵住肛門，防止進一步插入。

[0071]當該插管插在正確的位置上時，快速地壓注射器30之活塞31。該活塞較佳地應在不超過2秒的時間內移動至其全長。該注射器之活塞筒內所含之注射用水被壓出該注射器，然後通過可撓性管40，通過封住該插管之近端開口21之單向閥50，然後進入該插管空腔。在進入插管空腔22時，水的流動會迫使包含在該空腔內之藥學組成物離開該

空腔，通過遠端開口24，然後進入病人的直腸腔。

[0072]在傳送藥學組成物後，從病人之直腸中移出該插管。之後，如果欲重覆使用的話，可將該插管洗乾淨，或如果該裝置僅供一次使用，則將其處理掉。

[0073]在此所述之裝置、套組以及使用該裝置與套組之方法意指一特別具體例。很顯然地，在不改變本發明之本質之情況下，許多因子可被改變。例如，以上詳細說明之具體例使用注射器作為傳送一體積液體通過插管空腔之作動元件。但可使用任何適合之作動元件替代。例如，可能使用風箱或吹球作為注射器之替代物。特別地，可能用自動或機動化注射元件代替注射器推動該體積之液體。

[0074]所注射之實際的液體體積以及注射器之尺寸可以改變。例如，假如插管空腔之體積大於或小於以上所述之具體例時，或假如可撓性管子之長度較長或較短時，則需要如此之變動。液體之體積應足夠在不會傳送過多體積的液體至病人的情況下，將插管之整個內容物推進病人的直腸。

[0075]雖然以上所述之具體例使用可撓性管子配置在注射器與插管之間，但其它具體例可能省掉可撓性管子，提供插管與注射器間直接的連接，或提供其它用於傳送該體積之液體之元件。

[0076]插管之大小以及形狀可與以上具體例中所述之尺寸不同。不同大小的插管，例如，使能夠傳送不同體積的藥學組成物至病人。

[0077]如以上之說明，申請人發現，假如活性碳具粒徑0.15mm至1mm，則液體(如，水)應用作為傳送乾粉之推進流體。申請人意外地發現，假如活性碳具粒徑0.05mm至0.15mm，則流體(推進流體)可為液體(如以上之水)或氣體(如，空氣)。

[0078]範例1：一個評估活性碳用於治療慢性、非複雜性肛門四周瘻管之效率以及安全性之開放性前瞻性研究。
背景

[0079]用以上所述以及附件圖式中例示之裝置投與活性碳。

[0080]一般認為自發性瘻管癒合率非常的低，約4至5% (參與研究者之臨床經驗)。安全起見，在設定試驗時使用10%之值(如，用於個體數量之計算)，意指可能選擇無對照組的設計作為此起始小規模試驗之較佳設計。此設計容許初露端倪之作用。

[0081]瘻管癒合(癒合/未癒合)之臨床評估選作為初級終點，因為這是在每天的臨床實務中使用之終點。亦做直腸超音波評估，因為與臨床評估相比(癒合/未癒合)，此等可提供更詳細的評估癒合的程度。

[0082]較少建立次級終點，但對於效益/效率之評估仍具重要性。去估量病人感覺有任何的改善，但在肛門四周瘻管疾病中沒有確效的工具可以用於測量病人報告的結果之動作非常重要。在此研究中，VAS評分法係用來評估疼痛以及弄髒，而問卷係用於評估對日常功能之衝擊以及容

易使用之感覺。

劑量以及時程

[0083]在此試驗中，經醫療裝置投與之劑量為2.6g/天。為了提供盡可能多的活性碳至患病的區域，每天使用該裝置二次(投與中間至少6個小時)；因此，該裝置係用於投與活性碳每天二次1.3g之劑量。

[0084]病人在早上：早餐後(排便後)以及晚上，“睡覺前”，投藥。

[0085]選擇8周之治療周期。因為在所有既存的治療模型中主要的問題係高復發率(20-60%)，所以進行復查訪問係有意義的。在此研究中，復查訪問之時間定在最後投與後至少4個月進行。

試驗群組之選擇

[0086]此一開始的肛門四周瘻管的試驗，選擇少數併發症以及低位，較易接近之位置之群組。選定30個病人。病人之募集以下列所述進行：

- 1.提供有機會參與此試驗之病人，其被告知其瘻管具有症狀以及自己能夠接觸到該位置。

- 2.接著重新審視病人的記錄/資料，與病人聯繫以及邀請參與試驗。

[0087]有關試驗之內容的標準如下：

- 1.由臨床檢驗診斷患有肛門四周瘻管且評估為“未癒合/開放性”之病人

- 2.根據Parks分類，分類為括約肌間以及穿擴約肌之瘻管

3. 影響到一部分外部括約肌之表面瘻管
4. 年齡： ≥ 18 歲且 ≤ 75 歲
5. 獲得知情同意和/或授權書(如果適用的話)

排除標準如下：

6. 發炎性腸道疾病(IBD)
7. 直腸陰道瘻管
8. 直腸尿道瘻管
9. 直腸膀胱瘻管
10. 根據Parks分類為括約肌外以及括約肌上型瘻管
11. 由研究人員評估為複雜性瘻管(即，馬蹄形瘻管)
12. 任何之前對肛門四周瘻管的手術治療
13. 沒有影響到外部括約肌之任何部分之皮下瘻管
14. 結直腸和/或肛門惡性腫瘤
15. 其它需要積極治療之惡性腫瘤
16. 其它根據研究員的選擇應為禁忌之疾病
17. 根據研究員的選項，不能夠完成研究程序之對象

[0088]沒有限制在此試驗之前所接觸之治療。試驗期間，不允許抗發炎治療(如NSAID)、抗生素或免疫調節共存的治療(包括皮質類固醇、甲硝唑(metronidazole)以及抗TNF α 治療)。參與試驗期間，避免任何其它有關瘻管的治療。

[0089]試驗之醫療裝置(IMD)描述於所附之圖式中(特別見圖1以及4)，由下列構成：

1. 直腸插管組
 - a. 具有蓋、閥以及碳室之直腸插管

- b. 具母接頭之連接管
 - c. 凡士林栓(軟黃色石蠟/黃凡士林)
 - d. 活性碳1.3克(供注射入直腸)
2. 無菌水(Ph. Eur. Quality) 10 ml裝在塑膠容器中
 3. 無菌注射器(CE-marked) – 10 ml

[0090]所有的醫療裝置由Nordic Drugs AB提供。由研究員或護士訓練研究個體使用裝置。用以上所述之方法，利用無菌注射器(BRAUN Injekt, CE上市的)，使用10ml無菌水(Fresenius Kabi)投與活性碳(活性碳610C (EUP 2010))。

[0091]所有的醫療裝置組件均依照Good Manufacturing Practice之原則以及可實施的ISO指導方針操作。

試驗程序

第1天/基線

[0092]第1天，獲得同意以及向病人解說如何使用裝置。為了確認符合條件，研究人員進行病人健康狀態之整體評估。除了數位直腸檢驗以及瘻管的臨床評估之外，不需其它檢驗。做直腸鏡檢查，以便排除惡性腫瘤以及高位瘻管。採取檢體，並送到當地實驗室進行CRP、Hb以及WBC之分析。

[0093]用肛門超音波做肛門解剖學之臨床評估。

[0094]發給病人“症狀與日常功能衝擊之病人評估表格”，然後在訪談時完成。

第2周(電話訪談)：

[0095]用電話訪問之方式，詢問病人是否使用醫療裝置；詢問病人使用裝置時是否遇到任何問題以及是否觀察到任何有害的事項。

第8周(介入治療中止)

[0096]為了觀察任何可能病人沒有報告的改變(=不利的事項)，研究人員做病人健康狀況之整體評估。除了數位直腸檢驗以及肛門的臨床評估之外，不需做其它檢驗。

[0097]詢問病人使用裝置時是否經歷任何的問題以及是否觀察到任何不利的事項。

[0098]做直腸鏡檢查。採取檢體並送到當地實驗室進行CRP、Hb以及WBC之分析。

[0099]利用肛門超音波，做瘻管封閉之臨床評估(瘻管癒合以及類型)。發給病人“症狀與日常功能衝擊之病人評估表格”，然後在訪談時完成。詢問醫療裝置之接受度/性能之問題。

第24周(復查)

[0100]做醫療檢驗(僅數位直腸檢驗)，以及利用肛門超音波做瘻管封閉之評估(瘻管癒合以及類型)。發給病人“症狀與日常功能衝擊之病人評估表格”，且同樣的在訪談時完成。

評估與結果

[0101]初級終點是瘻管癒合之臨床評估(癒合/未癒合)。癒合之定義為瘻管封閉，且目視檢查沒有觀察到分泌物。

[0102]做直腸鏡檢查，結果以等級1至5表示(1=潰瘍、2=瘻管、3=膿瘡、4=狹窄、5=裂縫)。

[0103]發給病人“症狀與日常功能衝擊之病人評估表格”。使用10點VAS評分表來評估疼痛以及弄髒(0=不會痛/弄髒、10=不能忍受的疼痛/弄髒)。此外，使用問卷評估對日常功能之衝擊。在研究結束時，亦詢問病人下列有關醫療裝置之問題：

1 您會再次使用KULIST?

假如答案是否定的：請解釋為什麼

2 描述裝置之優點與缺點

3 您在使用裝置時有任何的困難嗎

4 裝置對使用者有更友善嗎?如何友善?

結果

[0104]下列初步結果以28個參與的病人中26個病人之第8周(介入治療終止)之數據為基準。

[0105]在初步終點之數據上，癒合，指出超過30% (30.7%)具有完全的癒合(瘻管封閉，沒有滲出)。信賴區間(數據未示出)指出結果具統計意義。與臨床評估之自發性癒率(4至5%)相比，此具有驚人的改善，指出此治療真的可替代手術。

[0106]有關測試位置之口頭溝通發現，至少2個其它的病人(另外感受)具有改善以及癒合之跡像(諸如減少弄髒)。

[0107]病人通常會發現，直腸系統很容易操作。

[0108]僅觀察到便秘之不利的事項(1個病人)。沒有裝

置本身之副作用或不利的事項之報告。因此，使用經直腸投與(具特定粒徑)之活性炭係有效的，且避免了之前方法的缺點以及與手術介入治療有關之風險。

範例2

[0109]使用以上所述以及所附圖式中例示說明之裝置投與活性炭。

[0110]使用空氣(取代水)作為推進物/流體，投與具粒徑0.05至0.15mm (篩孔100×270 US篩)之活性炭。申請人發現，用空氣作為推進物可有效地經直腸投與。申請人亦發現，使用水作為推進物/流體，可有效地投與具粒徑0.05至0.15mm (篩孔100×270 US篩)之活性炭。

【主要元件符號說明】

10...裝置	28...內部空腔
20...插管	29...蓋子
21...近端開口	29a...擋件或塞子
22...空腔	29b...護套
23...本體	30...注射器
24...遠端開口	31...活塞
25...近端	32...圓筒
25a...近端部分	32...活塞筒
26...遠端	33...帶螺紋的魯爾(luer)類型 接頭
26a...遠端部分	
27...凸緣或環	40...可撓性管子
27a...上表面	41...第一魯爾接頭
27b...下表面	42...第二魯爾接頭

60...容器

62...頸

61...密封瓶塞

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：101135601

※ 申請日：101/09/27

※IPC 分類：A61K 33/00 (2006.01)
A61K 33/44 (2006.01)
A61M 5/178 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

用於瘻管之治療的組成物

COMPOSITION FOR THE TREATMENT OF FISTULA

二、中文發明摘要：

一種用於治療瘻管之組成物，該組成物包含活性碳。

三、英文發明摘要：

A composition for use in the treatment of fistula, the composition comprising activated carbon.

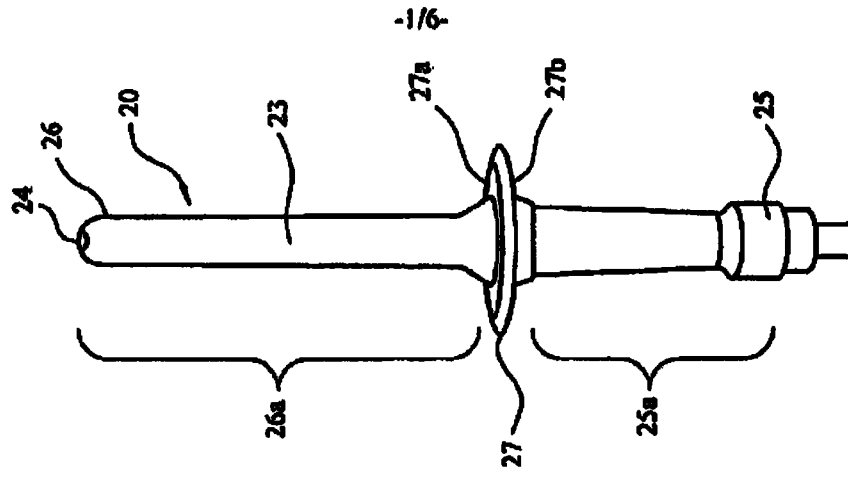


圖2

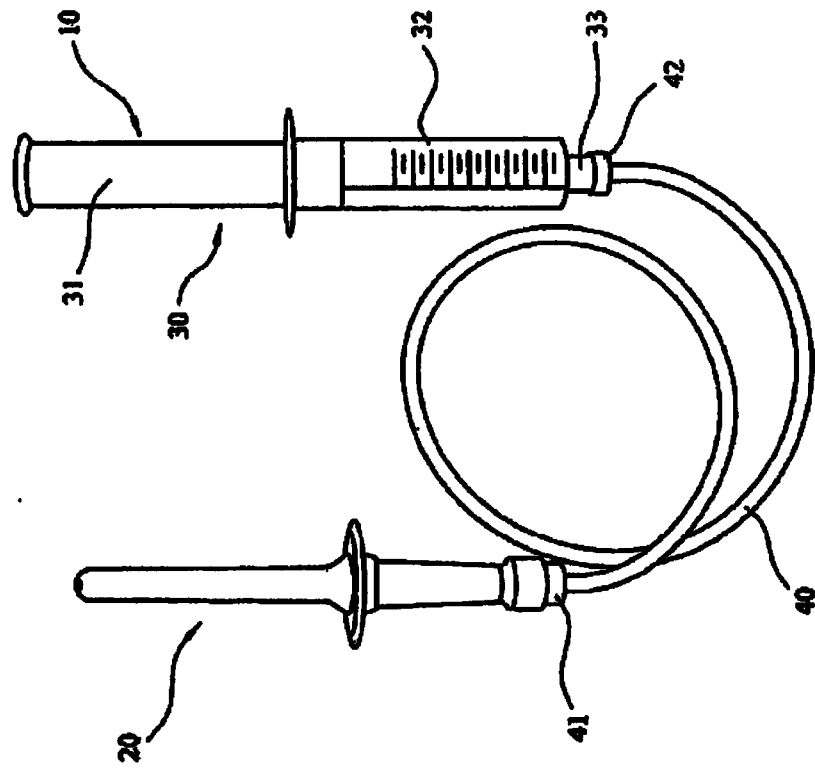


圖1

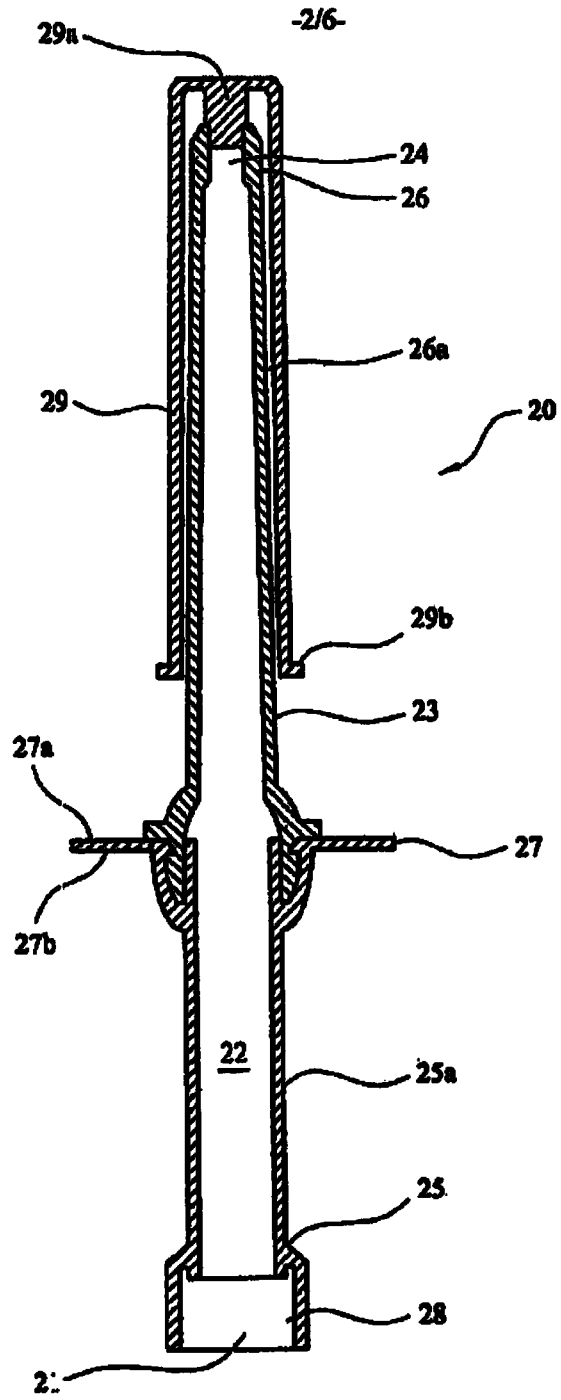


圖3

-3/6-

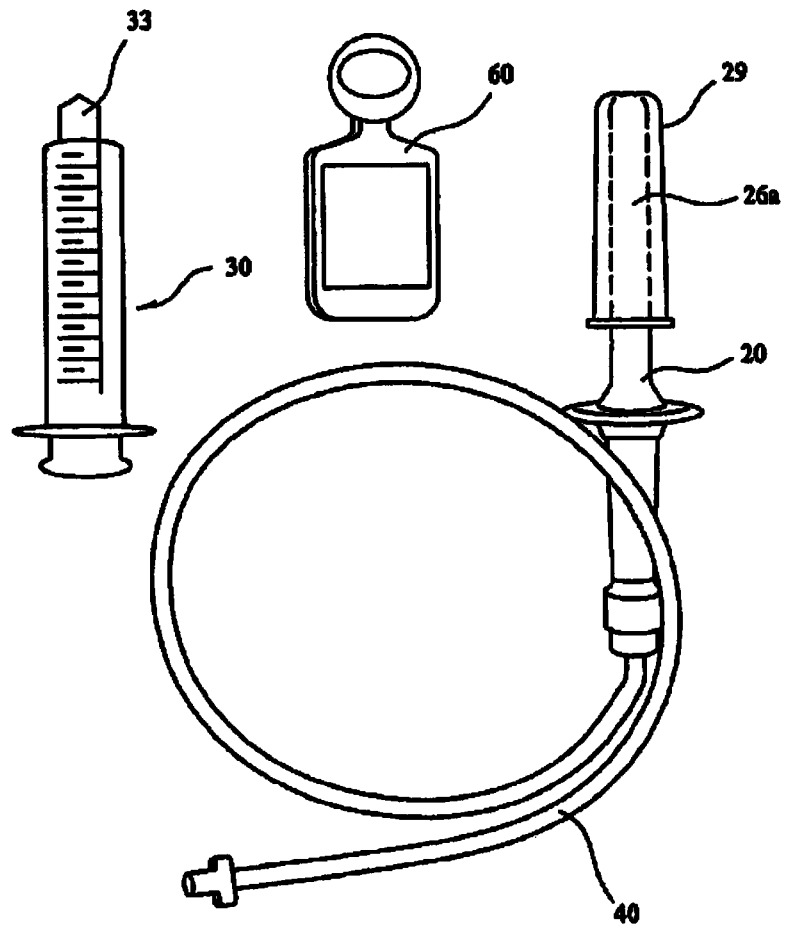


圖4

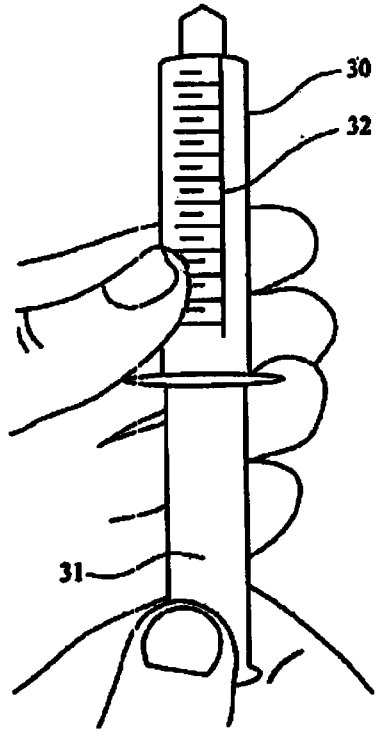


圖5

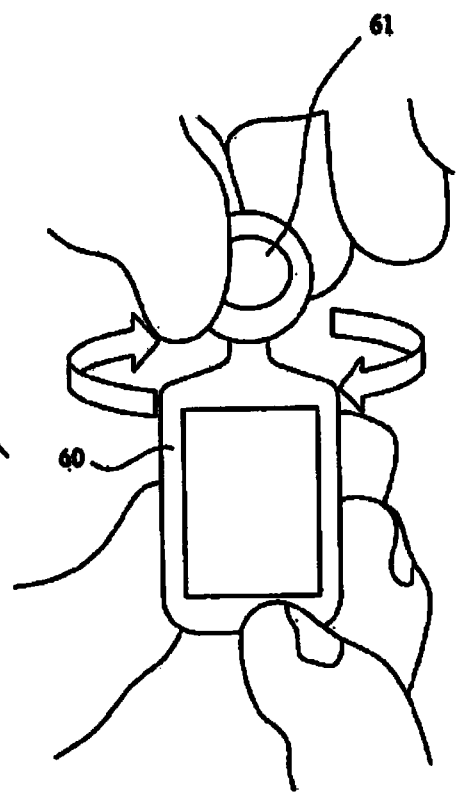


圖6

-576-

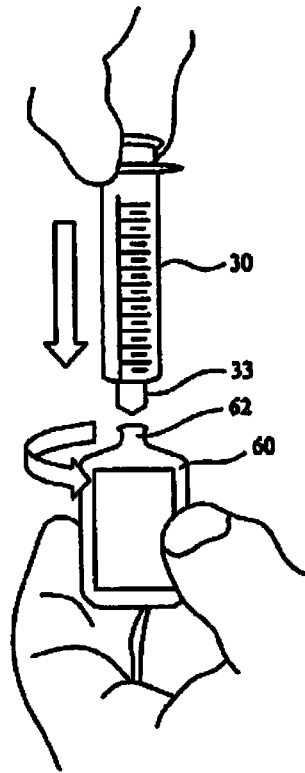


圖7

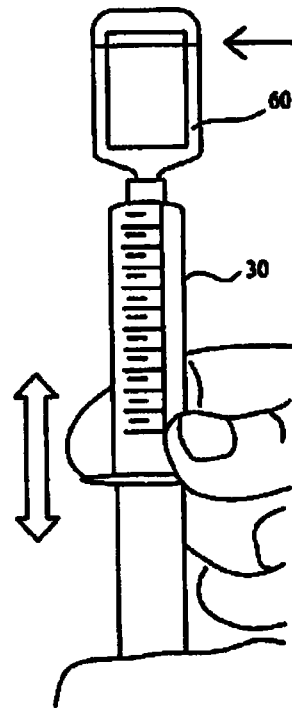


圖8

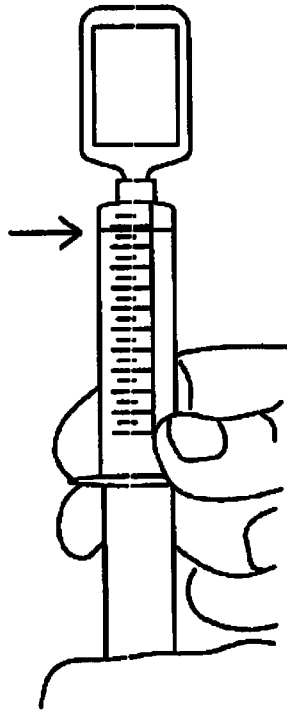


圖9

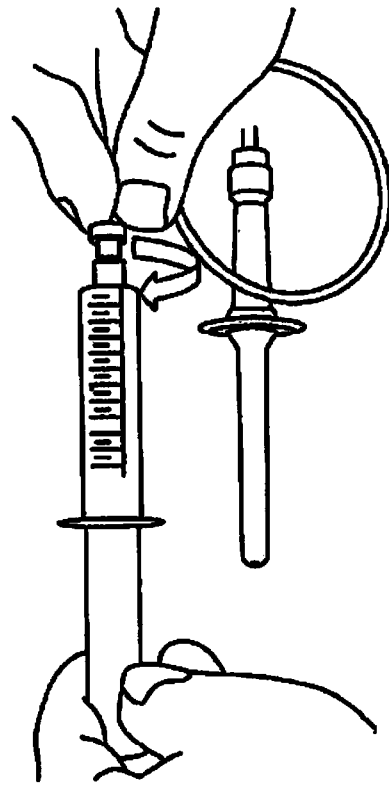


圖10

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (1) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

10...裝置

20...插管

30...注射器

31...活塞

32...圓筒

33...帶螺紋的魯爾(luer)類型接頭

40...可撓性管子

41...第一魯爾接頭

42...第二魯爾接頭

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

第 101135601 號專利申請案申請專利範圍替換本 107.7.20

107年7月20日修正

七、申請專利範圍：

1. 一種組成物於製造用於治療瘻管之藥劑之用途，該組成物由活性碳粒子組成，其中該組成物係供以一活性碳粒子乾燥劑型(a dry dose of particles of activated carbon)用於直腸投藥，且其中該等活性碳粒子具有粒徑0.02至1 mm。
2. 如請求項1之用途，其中該等活性碳粒子具有粒徑0.05 mm至1 mm。
3. 如請求項1之用途，其中該等活性碳粒子具有平均粒徑0.15 mm至1 mm。
4. 如請求項1之用途，其中該等活性碳粒子具有平均粒徑0.15 mm至0.3 mm。
5. 如請求項1至4中任一項之用途，其中85%或更多的該等活性碳粒子具有直徑在0.089 mm至0.3 mm之範圍內。
6. 如請求項5之用途，其中85%或更多的該等活性碳粒子具有直徑在0.152 mm至0.297 mm之範圍內。
7. 如請求項1至4中任一項之用途，其中該藥劑係供在直腸瘻管或肛門瘻管之治療上使用。
8. 如請求項1至4中任一項之用途，其中該組成物包含450 µg至10 g之活性碳。
9. 如請求項5之用途，其中90%或更多的該等活性碳粒子具有直徑在0.125 mm至0.297 mm之範圍內。