

申請日期	86 年 9 月 5 日
案 號	86112843
類 別	A61K 9/20, 47/38

A4
C4

508250

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書

一、發明 名稱	中 文	快速崩解之藥丸及其製造方法
	英 文	Rapidly disintegrating pellets and production process thereof
二、發明 創作人	姓 名	(1) 米歇拉·亞皮茲 Opitz, Michaela (2) 海德瑞克·凡布倫 Von Buren, Hendrik (3) 羅夫-戴特·蓋伯 Gabel, Rolf-Dieter
	國 籍	(1) 德國 (2) 德國 (3) 德國
	住、居所	(1) 德國貝德都黑·哈姆斯達街五四號 Hammelstalstr. 54, D-67098 Bad Dürkheim, Germany (2) 德國紐柏羅克·貝耳拉街二二號 Barlachstr. 22, D-69226 Nußloch, Germany (3) 德國史威辛傑六八七二三·科費林九十六號 Kurpfalzring 96, D-68723 Schwetzingen, Germany
	三、申請人	
	姓 名 (名稱)	(1) 羅氏診斷法有限公司 Roche Diagnostics GmbH
	國 籍	(1) 德國
	住、居所 (事務所)	(1) 德國曼罕市善厚佛街一一六號 Sandhofer Straße 116, D-68305 Mannheim, Germany
	代 表 人 姓 名	(1) 曼福德·韋伯 Weber, Manfred 麥可·榮格 Jung, Michael

裝

訂

線

申請日期	86 年 9 月 5 日
案 號	86112843
類 別	

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書		
一、發明 名稱	中 文	
	英 文	
二、發明 創作人	姓 名	(4) 葛弗瑞·李 Lee, Geoffrey
	國 籍	(4) 英國
	住、居所	(4) 德國布肯霍夫·赫維德街十五號 Hutweide 15, D-91054 Buckenhof, Germany
三、申請人	姓 名 (名稱)	
	國 籍	
	住、居所 (事務所)	
	代 表 人 姓 名	

裝
訂
線

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大 類：
I P C分類：

A6
B6

本案已向：

國(地區) 申請專利，申請日期： 案號： ，☐有 ☐無主張優先權
德國 1996 年 9 月 12 日 196 37 082.5 ☒有主張優先權

有關微生物已寄存於： ，寄存日期： ，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝 訂 線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (1)

本發明與具有俟 30 分鐘後大於 90 % 的崩解速率的快速崩解藥丸及其製法有關。

藥丸在調節釋放藥物之形式之場合中經常被使用。藥丸與傳統藥學相比在調節活性物質之釋出（例如，傾入的劑量無效及局部不耐，減低的個體內及個體間變異，與胃部變空時間無關，各種遲緩藥丸之混合，具不同（任意不合）的活性物質之藥丸的混合及生物可利用性之改良）方面具有值得考慮的優點。

以下的原理常被用於製造具調節活性物質釋出之藥丸：a) 藉助包衣調節活性物質釋出，或 b) 間質系。

能抵抗胃液的包衣在胃臟的酸性環境中為安定的，而在弱酸或弱鹼範圍因鹽的生成而造成的溶解是緩慢地。因而，藥丸係實質地與胃部變空節律無關，抗胃液的包衣僅導致活性物質釋出的短期遲延。

吾人亦在不溶於胃腸道及藉穿透包衣的擴散使溶解的活性物質釋出的情況下使用包衣。在此場合中釋出的速率可藉由：例如擴散係數、膜厚度、濃度梯度、滲透壓及孔隙成型劑的使用而加以設定。然而，在溶解不良的活性物質場合中，液體擴散穿透包衣進入中心的量並不足以溶解活性物質因此只有總劑量的一部份被釋出。

為了避免這些缺點，時間控制的系統在近幾年內已被發展出來（俟某延遲時間後外皮便會破裂）。釋出的分佈可藉以各種包衣將藥丸集合體予以混合而被加以調整。這些系統可藉個體內及個體中變異的自主性被加以區別，系

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 (2)

統釋放完全劑量的活性物質而且適於快速溶解以及不良溶解的藥學物質。

M i l o s o v i c h (U S 3 , 2 4 7 , 0 6 6) 發展出具有控制以小藥丸爲主的活性物質之釋出的藥物形式，該小藥丸含有可在水中膨脹的膠體，而以不消化的外皮加以包覆。消化液藉擴散而進入含有崩解劑的中心，其後膨脹並使中心脹破。

此多層的所謂的時間控制破裂系統 (縮寫：T C E S) 參考 E P 0 2 1 0 5 4 0 B 1) 的進一步變體，其中直接在外皮下的那層含有崩解劑使包衣脹破。

拜耳 A G (專利 D D 2 9 7 7 6 7) 發展出具有時間控制釋出的藥丸調和物係利用旋轉成粒加以製造。藉控制釋出的雙重層之助，該雙重層係由外部不消化的漆層及控制水移向中心的內層包衣所構成，水份到達含有崩解劑的中心後，使外皮脹破。

然而，U S 3 , 2 4 7 , 0 6 6 及 E P 0 2 1 0 5 4 0 B 1 和 D D 2 9 7 7 6 7 製造的調和物並非以擠出及成圓形的方法加以製得，因此不可能得到具狹窄粒徑分佈的藥丸。

由 E P 0 4 2 1 9 2 1 B 1 中所知的雙層包衣的顆粒係以濕顆粒團擠出製得，並在模中製成直徑 0 . 3 - 1 . 5 m m 的球狀藥丸。然而，這些是藉著不溶於胃液而能溶於腸液的膜來達到時間控制釋出的藥丸；而非藉脹破機制來達到時間控制的目的。

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 (3)

雖然擠出法擁有在旋轉成粒期間可以達到狹窄的粒徑分佈的優點，但是擠出的藥丸之缺點係微晶形纖維素對其製造成圓有必要的幫助，因為該纖維素提供擠出物成圓形所需的塑性－剛性性質。然而，眾所皆知微晶形纖維素形成基質系統阻止藥丸發生吾人希望的崩解作用。這造成了藥物釋出的妨礙，特別是在不良溶解的藥物的場合中。因此擁有寬廣的依 pH 變化的溶解度範圍而特別是在鹼性的小腸液中難以溶解的活性物質，而具微晶形纖維素之稠密間質系之生成乃其特徵。在這樣的場合中，以包衣混合物及厚度的方法不能隨便地改變釋出的範圍，因為缺乏間質的藥物會分解，而藥丸崩解的速率對釋出性而言是重要因素。

因此本發明的目的係挑選藥丸中心的添加物以便得到即使使用了微晶形纖維素也能快速崩解的具狹窄的粒徑分佈的藥丸。利用具有強烈依 pH 變化之溶解度範圍的活性物質，藥丸也應能快速崩解。

吾人意外發現含微晶形纖維素的藥丸中心（含有密集的崩解劑，界面活性劑及粘合劑）崩解良好，且快速釋出易溶的以及難溶的活性物質。假若所舉例的某些粘合劑（如聚乙烷基吡咯烷酮（PVP）衍生物）用來代替界面活性劑被加以使用時能到同樣的效果。在合宜的變體中，除界面活性劑之外 PVP 被額外加至藥丸中心中。

本發明的快速崩解藥丸擁有在俟 30 分鐘後大於 90 % 的崩解速率。它們含有 5 - 50 % 份量的藥學常見的崩

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明 (4)

解劑以及 0 . 1 - 2 0 % 份量的界面活性劑。加入 1 - 1 0 % 份量的粘合劑。藥丸中有 5 - 7 0 % 微晶形纖維素。

所有常用的製藥粘合劑被加以考慮作為粘合劑，例如明膠，微晶形纖維素，L - 羥辛可芬 (L - H P C)，澱粉，標準羥基 - 丙基甲基纖維素衍生物及聚乙烯吡吡烷酮 (P V P) 衍生物。然而，聚乙烯吡咯烷酮 (P V P) 衍生物尤其適合作為結合劑，因為這些衍生物不會損害而且有利於有極佳結合性的藥丸的崩解，因此依據本發明甚至可以省略界面活性劑，假若在與強烈崩解劑的混合中使用聚乙烯吡咯烷酮的話。

所有標準製藥用強烈崩解劑都可以被用作崩解劑。羧基甲基纖維素鈉，澱粉 1 5 0 0 及羧基甲基澱粉鈉 (E x p l o t a b 或 P r i m o j w l) 係適合被加以使用的。以 P r i m o j e l 為最好。

標準製藥的界面活性物質被當作界面活性劑 (如離子性及非離子性界面活性劑) 而使用，諸如羥基氣苳鉍，聚氧化乙烯 - 聚氧化丙烯共聚物 (例如甲基環氧乙烷聚合物 (P l u r o n i c F 6 8))，硫酸烷酯，合宜的十二烷基磺酸鈉 (T e x a p o n) 及硬脂酸鹽 (如舉例：P E G - 4 0 0 - 硬脂酸酯 (M i r j))。

吾人亦添加任意一種或數種標準製藥的填料。填料的份量可達 8 0 %。本發明使用的填料是碳水化合物，如糖類，合宜的是葡萄糖，乳糖及蔗糖，糖醇 (如甘露糖醇，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

製

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 (5)

山梨糖醇)，澱粉，澱粉衍生物及二價磷酸鈉。然而，所有已知的填料大體都適合。

本發明特別合宜的調和物含有 15 - 25 % 的微晶形纖維素，15 - 25 % 的崩解劑，2 - 10 % 的界面活性劑及／或 3 - 7 % 聚乙烯吡咯烷酮（所有的數據皆以重量百分率表示）以及隨意的更進一步的粘合劑或填料。

本發明在藥丸中的合宜的活性物質是（+／-）- 1 - （9 H - 呋唑基 - 4 - 氧基）- 3 - [（2 - （2 - 甲氧基苯氧基）- 乙基）- 氨基] - 2 - 丙醇（通用名稱：卡伏代爾（Carvedilol）），2 - { 4 - [2 - [（4 - 氯 - 苯甲醯）- 氨基] 乙基] - 苯氧基 } - 2 - 甲基丙基酸（通用名稱：苯唑弗貝特（Bezafibrat）），通用名稱：（格利苯醯胺（Glibenclamid）或 1 - 異丙基 - 3 - [（4 - 間 - 甲苯胺基 - 3 - 吡咯基）磺醯] - 尿素（通用名稱：透拉思咪（Torasemid））。

這些活性物質是不易溶解的。尤其是 Carvedilol 具有強依 pH 變化的溶解度範圍，而且在腸液中特別難溶解。然而，這些活性物質（尤其是卡優代爾（Carvedilol））可從本發明之藥丸中很良好地被釋出。

在 D A B 及 U S P 中所述的儀器不能被用來檢查藥丸之崩解，這是因為用來網捕的網太粗略了。因此使用漿式儀器（37℃，90 r p m）量測崩解的時間。該崩解時間係終止於藥丸的 90 % 已崩解為較小的聚塊。

令人意外的是在特別合宜的具體化中本發明藥丸具有

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明 (6)

俟 3 0 分鐘後及已在 2 0 分鐘後大於 9 0 % 的崩解速率。

因此，含有 T e x a p o n 及崩解劑的卡伏代爾 (C a r v e d i l o l) 藥丸即使俟 2 分鐘後已崩解以及俟 5 分鐘後顯示約 7 0 % 的活性物質被釋出。藉甲基環氧乙烷聚合物 (P l u r o n i c F 6 8) 之使用有利於進一步加速崩解，因此在 5 分鐘後有超過 9 0 % 的卡伏代爾 (C a r v e d i l o l) 已經被釋出了。

未經包衣的本發明之藥丸中心因而適於非遲延的單一性製藥形式。

只使用崩解劑而不用界面活性劑或粘合劑 (特別是 P V P) 企圖去製作本發明藥丸是不會成功的 (參考表 1 及表 2) 。即使在相對高濃度下，單獨的崩解劑並不能使藥丸崩解。

藉混合物質與申請專利範圍第 1 項的成份相混合，接著造粒，擠出及成圓來製造本發明之藥丸。

本發明之擠出／成圓製法與旋轉造粒相比較，能製出具有非常狹窄之粒徑分佈的藥丸。

既然中性的啓始劑中心不是必須的，則啓始劑中心可以併入較大量的活性物質。依據本發明活性物質的份量至少達 8 0 % (重量百分率) 是可能的。因此例如 Carvedilol 藥丸可以毫無困難地以 7 0 % 的活性物質的份量製得，而在 3 分鐘之內這些藥丸會崩解。

這些中心藥丸可另外用更進一步的包覆來加以包衣，例如調節活性物質的釋出或覆上令人不愉快的味道。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (7)

因此本發明更進一步的主題係發展控制時間的系統，乃藉將本發明之快速崩解膨脹的藥丸加以包衣，而俟某段遲延時間後該包衣便脹破來發展。本發明之中心調和物尤其適合作為具調節活性物質釋出之藥物形式的發展基礎，其中活性物質之控制時間的釋出乃藉膜之脹破而達成，這是因為在藥丸中心吸收了水份之後而發展的膨脹壓力足以使不可消化的包衣破裂開來。特別是在不易溶於水的製藥物質的場合中，這種脹破系統有利於擴散自藥物形態相對快速且完全地釋出的活性物質之劑量的藥丸。藉由薄膜之組成物及包覆的厚度以及藉由快速崩解的中心之調和物使遲延時間可以在 10 分鐘至 5 小時間改變著。

雖然吾人已知單獨的厚膜層能夠將釋出的開始延後一段長時間，然而卻造成在包衣脹破之後活性物質釋出反而較慢。

較大量的包衣額外需要更多的時間以適合在不經濟的的包覆上應用。

因此，本發明的另一個目的係藉合適的薄膜添加物使包覆的薄膜厚度儘可能保持低的水平。

快速崩解之藥丸可以用容易溶解的薄膜（例如經基丙基甲基纖維素）或用在胃腸道中依 pH 變化而溶解的薄膜（抗胃液的包衣）將藥丸附加包覆。吾人也可以用不同的薄膜成型劑的層或同一薄膜成型劑的不同調和物來包覆藥丸。

經過不同的遲延時間而釋出活性物質的經包衣的藥丸

五、發明說明 (8)

以及將快速崩解未經包衣的藥丸混合以達到各種不同釋出的範圍（例如脈衝式釋出，根據 O 級動力學或壓動力學的釋出，C 形釋出）。

快速崩解之藥丸可以藉常見的製藥法（例如以流體化床或包衣用的盤中）加以包衣。

估計釋出開始的時間，本發明之包衣的快速崩解之藥丸在 180 分鐘後釋出至少 50%。包衣所使用的量可以膜成型劑之重量佔藥丸中心之重量為 1 - 70% 之比例加以改變之。

製造藉藥丸中心膨脹使薄膜破裂的經包衣的藥丸所用的合宜的包衣材料乃以纖維素乙基醚（例如 Aquacoat®）及甲基丙烯酸酯共聚物（例如 Eudragit RL / RS）為最好。可以用於易溶薄膜的材料為例如纖維素衍生物（例如羥基丙基甲基纖維素）或氨基 - 烷甲基 - 丙烷酸鹽共聚物（例如 Eudragit E）。纖維素化合物之二羧酸衍生物（例如羥基丙基 - 甲基 - 纖維素酞酸鹽，羥基丙基甲基纖維素丁二酸鹽）以及甲基丙烯酸共聚物（例如 Eudragit L, Eudragit S）適於作為依 pH 溶解性包衣的薄膜成型劑。

吾人可以使用下列的薄膜添加物：

0.1 - 50% 份量的軟化劑，0.1 - 70% 的去膠劑以及尤其在藉藥丸中心膨脹而脹破的薄膜之場合中，可以加速或延遲釋出之液體擴散進入中心的物質，而且可藉此調整遲延之時間直至活性物質開始釋出（0.1 - 50%）。再者，吾人可以添加微孔成型劑，調味劑，染

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明 (9)

料，顏料以及填料。

所有常見的製藥軟化劑都可以被用來作為軟化劑。乙醯化的甘油脂肪酸酯，乙醯化的檸檬酸三乙酯，乙醯化的檸檬酸三丁酯，酞酸二丁基酯，酞酸二乙基酯，酞酸二甲基酯，甘油三乙酸酯，丙撐二醇，聚乙二醇，聚氧化乙烯－聚氧化丙烯共聚物，蓖麻油及檸檬酸三丁基酯是合宜的。尤其以檸檬酸三丁基酯為最好。所有常見的製藥去膠劑可以被用來當作去膠劑。滑石、氣溶膠及高嶺土是合宜的去膠劑。

尤其以高級脂肪酸之醚類及甘油酯（例如甘油單硬脂酸酯，甘油（乙二醇）3 2 醚月桂酸酯）。

可考慮的能夠控制水擴散進入藥丸中心的添加物是疏水性添加物（例如蠟、滑石、脂肪酸及脂肪酸酯類）以及可加速擴散的物質（例如界面活性劑、脂肪酸酯類及脂肪酸醚類）。

以褐煤二醇蠟，甘油單硬脂酸酯，硬脂酸，硬脂酸衍生物及甘油聚乙二醇酯，甘油廿二烷酸酯，甘油棕櫚硬脂酸酯，鯨蠟醇棕櫚酸酯為合宜。

本發明之經包衣的及／或未經包衣的藥丸亦可以連同標準製藥的輔助物質依據已知的方法壓製成藥錠或膠囊或香囊或嵌入間質中。該調和物同樣適於易溶及難溶於水的活性物質。

最後吾人嘗試以應用的實施例更詳細地說明本發明。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明 (10)

應用實施例：

實施例 1：

卡伏代爾 (Carvedilol) 1 2 5 0 g 、 乳糖
1 6 8 2 . 5 g , 微晶形纖維素 1 1 5 0 g , 十二烷基磺
酸鈉 1 7 2 . 5 g , 乙烯基吡咯烷酮聚合物 (Povidon
K 2 5) 3 4 5 g 及 Primjel 1 1 5 0 g 於強力混合機中均
化。將粉末混合物在大約 3 5 0 0 m l 的蒸餾水成粒。接
著將該濕團於室溫下的雙螺旋擠出機中擠壓而出。再將得
到的擠出物於成圓機中製成藥丸。俟於流體化床中乾燥
後，將藥丸篩分 (篩網尺寸 0 . 6 - 1 . 2 5 m m) 。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

A7
B7

五、發明說明 (11)

實施例 2：

下列調和物之藥丸係以類似實施例 1 之方法製得：

	重量百分比
卡伏代爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
經基丙基甲基纖維素 2 9 1 0	3 . 0 0
乳糖	2 9 . 2 5
微晶形纖維素	2 0 . 0 0
十二烷基磺酸鈉	3 . 0 0
乙烯基吡咯烷酮聚合物 (P o v i d o n K 2 5)	3 . 0 0
P r i m o j e l	2 0 . 0 0
蒸餾水	6 6 . 7 0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

頁

五、發明說明 (12)

實施例 3：

下列調和物之藥丸係以類似實施例 1 之法製得：

	重量百分率
卡伏代爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
羥基丙基甲基纖維素 2 9 1 0	3 . 0 0
乳糖	3 7 . 2 5
微晶形纖維素	2 0 . 0 0
十二烷基磺酸鈉	3 . 0 0
P r i m o j e l	1 5 . 0 0
蒸餾水	5 3 . 8 5

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (13)

實施例 4：

下列調和物之藥丸係以類似實施例 1 之法製得：

	重 量 百 分 率
卡 伏 代 爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
乳 糖	3 9 . 2 5
微 晶 形 纖 維 素	1 0 . 0 0
十 二 烷 基 磺 酸 鈉	3 . 0 0
乙 烯 基 吡 咯 烷 酮 聚 合 物 (P o v i d o n K 2 5)	6 . 0 0
P r i m o j e l	2 0 . 0 0
蒸 餾 水	4 5 . 0 0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

象

五、發明說明 (14)

實施例 5：

下列調和物之藥丸係以類似實施例 1 之法製得：

	重量百分率
卡伏代爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
乳糖	9 . 2 5
微晶形纖維素	4 0 . 0 0
十二烷基磺酸鈉	3 . 0 0
乙烯基吡咯烷酮聚合物 (P o v i d o n K 2 5)	6 . 0 0
P r i m o j e l	2 0 . 0 0
蒸餾水	8 1 . 8 0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (15)

實施例 6：

下列調和物之藥丸係以類似實施例 1 之法製得：

	重量百分率
卡伏代爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
乳糖	4 9 . 2 5
微晶形纖維素	1 0 . 0 0
十二烷基磺酸鈉	3 . 0 0
乙烯基吡咯烷酮聚合物 (P o v i d o n K 2 5)	6 . 0 0
P r i m o j e l	1 0 . 0 0
蒸餾水	4 3 . 0 0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (16)

實施例 7：

下列調和物之藥丸係以類似實施例 1 之法製得：

	重量百分率
卡伏代爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
乳糖	1 9 . 2 5
微晶形纖維素	2 0 . 0 0
十二烷基磺酸鈉	3 . 0 0
乙烯基吡咯烷酮聚合物 (P o v i d o n K 2 5)	6 . 0 0
P r i m o j e l	3 0 . 0 0
蒸餾水	6 6 . 7 0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

製

五、發明說明 (17)

實施例 8：

下列調和物之藥丸係以類似實施例 1 之法製得：

	重 量 百 分 率
卡 伏 代 爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
乳 糖	2 9 . 2 5
微 晶 形 纖 維 素	2 0 . 0 0
十 二 烷 基 磺 酸 鈉	3 . 0 0
乙 烯 基 吡 咯 烷 酮 聚 合 物 (P o v i d o n K 2 5)	6 . 0 0
澱 粉 1 5 0 0	2 0 . 0 0
蒸 餾 水	3 3 . 3 0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

象

五、發明說明 (18)

實施例 9：

下列調和物之藥丸係以類似實施例 1 之法製得：

	重 量 百 分 率
卡 伏 代 爾 (C a r v e d i l o l)	4 3 . 5 0
乳 糖	7 . 5
微 晶 形 纖 維 素	2 0 . 0 0
十 二 烷 基 磺 酸 鈉	3 . 0 0
乙 烯 基 吡 咯 烷 酮 聚 合 物 (P o v i d o n K 2 5)	6 . 0 0
P r i m o j e l	2 0 . 0 0
蒸 餾 水	5 8 . 7 0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 (19)

實施例 1 0 :

下列調和物之藥丸係以類似實施例 1 之法製得：

	重量百分率
卡伏代爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
經基丙基甲基纖維素 2 9 1 0	3 . 0 0
乳糖	2 2 . 2 5
微晶形纖維素	2 0 . 0 0
十二烷基磺酸鈉	5 . 0 0
P r i m o j e l	2 0 . 0 0
蒸餾水	6 9 . 5 0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (20)

實施例 1 1 :

	重 量 百 分 率
卡 伏 代 爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
乳 糖	3 1 . 7 5
微 晶 形 纖 維 素	2 0 . 0 0
甲 基 環 氧 乙 烷 聚 合 物 (P l u r o n i c F 6 8)	0 . 5 0
乙 烯 基 吡 咯 烷 酮 聚 合 物 (P o v i d o n K 2 5)	6 . 0 0
P r i m o j e l	2 0 . 0 0
蒸 餾 水	4 3 . 0 0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

錄

五、發明說明 (21)

將 Carvedilol ， 乳糖 ， 微晶形纖維素 ， P
rimojel 及 Povidon K 2 5 加以混合 。 使 Pluronic F 6 8 溶
於蒸餾水中 。 將粉末混合物同此溶液一起製粒 。 接著以類
似實施例 1 之擠出 ， 成圓 ， 乾燥及篩分處理 。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

頁

五、發明說明 (22)

實施例 1 2 :

	重量百分率
卡伏代爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
乳糖	3 1 . 2 5
微晶形纖維素	2 0 . 0 0
甲基環氧乙烷聚合物 (P l u r o n i c F 6 8)	1 . 0 0
乙烯基吡咯烷酮聚合物 (P o v i d o n K 2 5)	6 . 0 0
P r i m o j e l	2 0 . 0 0
蒸餾水	4 3 . 0 0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (23)

將 Carvedilol，乳糖，微晶形纖維素，Primojel 及 Povidon K 2 5 加以混合。使 Pluronic F 6 8 溶於蒸餾水中。將粉末混合物同此溶液一起製粒。接著以類似實施例 1 之擠出，成圓，乾燥及篩分處理。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (24)

實施例 13：

	重量百分率
卡伏代爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
乳糖	3 0 . 2 5
微晶形纖維素	2 0 . 0 0
甲基環氧乙烷聚合物 (P l u r o n i c F 6 8)	2 . 0 0
乙烯基吡咯烷酮聚合物 (P o v i d o n K 2 5)	6 . 0 0
P r i m o j e l	2 0 . 0 0
蒸餾水	4 3 . 0 0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

裝

五、發明說明 (25)

將 Carvedilol，乳糖，微晶形纖維素，Primojel 及 Povidon K 2 5 加以混合。使 Pluronic F 6 8 溶於蒸餾水中。將粉末混合物同此溶液一起製粒。接著以類似實施例 1 之擠出，成圓，乾燥及篩分處理。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (26)

實施例 1 4 :

	重 量 百 分 率
卡 伏 代 爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
乳 糖	2 9 . 2 5
微 晶 形 纖 維 素	2 0 . 0 0
甲 基 環 氧 乙 烷 聚 合 物 (P l u r o n i c F 6 8)	3 . 0 0
乙 烯 基 吡 咯 烷 酮 聚 合 物 (P o v i d o n K 2 5)	6 . 0 0
P r i m o j e l	2 0 . 0 0
蒸 餾 水	6 4 . 0 0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 (27)

將 Carvedilol，乳糖，微晶形纖維素，Primojel 及 Povidon K 2 5 加以混合。使 Pluronic F 6 8 溶於蒸餾水中。將粉末混合物同此溶液一起製粒。接著以類似實施例 1 之擠出，成圓，乾燥及篩分處理。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (28)

實施例 1 5 :

	重 量 百 分 率
卡 伏 代 爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
乳 糖	2 7 . 2 5
微 晶 形 纖 維 素	2 0 . 0 0
甲 基 環 氧 乙 烷 聚 合 物 (P l u r o n i c F 6 8)	5 . 0 0
乙 烯 基 吡 咯 烷 酮 聚 合 物 (P o v i d o n K 2 5)	6 . 0 0
P r i m o j e l	2 0 . 0 0
蒸 餾 水	3 3 . 0 0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (29)

將 Carvedilol ， 乳糖 ,微晶形纖維素 ， Primojel 及 Povidon K 2 5 加以混合 。 使 Pluronic F 6 8 溶於蒸餾水中 。 將粉末混合物同此溶液一起製粒 。 接著以類似實施例 1 之擠出 ， 成圓 ， 乾燥及篩分處理 。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

A7
B7

五、發明說明 (30)

實施例 1 6 :

	重 量 百 分 率
卡 伏 代 爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
乳 糖	2 9 . 2 5
微 晶 形 纖 維 素	2 0 . 0 0
M i r j	3 . 0 0
乙 烯 基 吡 咯 烷 酮 聚 合 物 (P o v i d o n K 2 5)	6 . 0 0
P r i m o j e l	2 0 . 0 0
蒸 餾 水	6 1 . 0 0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (31)

將 Carvedilol ， 乳糖 ， 微晶形纖維素 ， Primojel 及 Povidon K 2 5 加以混合 。 使 M i r j 溶於蒸餾水中 。 將粉末混合物同此溶液一起製粒 。 接著以類似實施例 1 之擠出 ， 成圓 ， 乾燥及篩分處理 。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

A7
B7

五、發明說明 (32)

實施例 1 7 :

下列調和物之藥丸係以類似實施例 1 之法製得：

	重 量 百 分 率
卡 伏 代 爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
乳 糖	2 4 . 2 5
微 晶 形 纖 維 素	2 0 . 0 0
甘 油 (乙 二 醇) 3 2 醚 月 桂 酸 酯	3 . 0 0
乙 烯 基 吡 咯 烷 酮 聚 合 物 (P o v i d o n K 2 5)	6 . 0 0
P r i m o j e l	2 0 . 0 0
蒸 餾 水	4 3 . 0 0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (33)

將 Carvedilol ，乳糖，微晶形纖維素，Povidon K 2 5 及 Primojel 加以混合。使甘油（乙二醇）3 2 醚月桂酸酯溶於蒸餾水中。將粉末混合物同此溶液一起製粒。接著以類似實施例 1 之擠出，成圓，乾燥及篩分處理。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (34)

實施例 1 8 :

下列調和物之藥丸係以類似實施例 1 之法製得：

	重量百分率
卡伏代爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
葡萄糖	2 9 . 2 5
微晶形纖維素	2 0 . 0 0
十二烷基磺酸鈉	3 . 0 0
乙烯基吡咯烷酮聚合物 (P o v i d o n K 2 5)	6 . 0 0
P r i m o j e l	2 0 . 0 0
蒸餾水	4 2 . 8 5

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

裝

五、發明說明 (35)

實施例 1 9 :

下列調和物之藥丸係以類似實施例 1 之法製得：

	重量百分率
卡伏代爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
羥基丙基甲基纖維素 2 9 1 0	3 . 0 0
微晶形纖維素	2 0 . 0 0
十二烷基磺酸鈉	3 . 0 0
P r i m o j e l	1 5 . 0 0
蔗糖	3 7 . 2 5
蒸餾水	4 2 . 8 5

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (36)

實施例 2 0 :

下列調和物之藥丸係以類似實施例 1 之法製得：

	重 量 百 分 率
乳 糖	7 1 . 0 0
微 晶 形 纖 維 素	1 0 . 0 0
十 二 烷 基 磺 酸 鈉	3 . 0 0
乙 烯 基 吡 咯 烷 酮 聚 合 物 (P o v i d o n K 2 5)	6 . 0 0
P r i m o j e l	1 0 . 0 0
蒸 餾 水	2 0 . 5 0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (37)

實施例 2 1 :

下列調和物之藥丸係以類似實施例 1 之法製得：

	重 量 百 分 率
格 利 苯 醯 胺 (G l i b e n c l a m i d)	2 1 . 7 5
乳 糖	2 9 . 2 5
微 晶 形 纖 維 素	2 0 . 0 0
十 二 烷 基 磺 酸 鈉	3 . 0 0
乙 烯 基 吡 咯 烷 酮 聚 合 物 (P o v i d o n K 2 5)	6 . 0 0
P r i m o j e l	2 0 . 0 0
蒸 餾 水	2 5 . 0 0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (38)

實施例 2 2 :

下列調和物之藥丸係以類似實施例 1 之法製得：

	重量百分率
卡伏代爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
乳糖	3 2 . 2 5
微晶形纖維素	2 0 . 0 0
乙烯基吡咯烷酮聚合物 (P o v i d o n K 2 5)	6 . 0 0
P r i m o j e l	2 0 . 0 0
蒸餾水	7 2 . 4 0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (39)

實施例 2 3 :

吾人只使用一種崩解劑 (無界面活性劑) 作為參考用 , 而此崩解劑不能使藥丸崩解。

下列調和物之藥丸係以類似實施例 1 之法製得 :

	重量百分率
卡伏代爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5
經基丙基甲基纖維素 2 9 1 0	3 . 0 0
乳糖	4 0 . 2 5
微晶形纖維素	2 0 . 0 0
P r i m o j e l	1 5 . 0 0
蒸 餾 水	5 3 . 8 5

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

象

五、發明說明 (40)

表 1

實施例	外觀	崩解 [m i n]	釋出 >90% [min]
1	++	<5	10-15
2	++	<5	15-20
3	++	<5	20
4	++	<5	12
5	++	<5	20
6	+	<3	n.d.
7	-	10	30-40
8	++	<5	n.d.
9	++	<3	25
1 0	++	3	25
1 1	++	2	n.d.
1 2	++	<2	n.d.
1 3	++	<2	n.d.
1 4	++	<2	5
1 5	++	<2	n.d.
1 6	++	<3	10
1 7	++	<3	5-10
1 8	0	<5	n.d.
1 9	++	<10	30
2 0	+	<5	n.d.
2 1	+	<5	n.d.
2 2	++	4	20
2 3	++	無崩解	120

表 1 之說明：

++	圓形
+	圓卵形
0	類似卵形－卵形－桿狀
— —	桿狀
n . d .	無法測得

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

裝

五、發明說明 (41)

實施例 2 4 :

在 3 分鐘內崩解的具有下列組成的調和物之藥丸：

調和物之組成	重量百分率	崩解
卡伏代爾 (C a r v e d i l o l)	7 0 %	<3 分鐘
乳糖 D 2 0 0	1 %	
微晶形纖維素	1 0 %	
聚乙 烯吡咯烷酮 K 2 5	6 %	
羧基甲基澱粉鈉	1 0 %	
十二烷基磺酸鈉	3 %	
水	3 9 %	

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (42)

實施例 2 5 :

具有下列組成的調和物(其中 C a r v e d i l o l 之
含量在 2 5 % 以下)，吾人觀測該藥丸並無崩解。

調和物之組成	重量百分率	崩解
卡伏代爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5 %	無崩解
乳糖 D 2 0 0	4 9 . 2 5 %	
微晶形纖維素	2 0 %	
聚乙 烯吡咯烷酮 K 2 5	6 %	
十二烷基磺酸鈉	3 %	
水	2 2 %	

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (43)

實施例 2 6 :

以類似實施例 2 4 之法 (其中省略十二烷基磺酸鈉之量而增加乳糖之量) 製備下列調和物。吾人觀測到並無崩解作用。

調和物之組成	重量百分率	崩解
卡伏代爾 (C a r v e d i l o l)	2 1 . 7 5 %	無崩解
乳 糖	5 2 . 2 5 %	
微 晶 形 纖 維 素	2 0 %	
聚 乙 烯 吡 咯 烷 酮 K 2 5	6 %	
水	2 2 %	

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (44)

實施例 2 7 :

使實施例 1 之快速崩解之藥丸於流體化床 (H ü t t l i n 球型塗料器) 中被施以下列組成物之薄膜的包衣 :

調和物之組成	相對於藥丸中心重 之重量百分率 (%)
纖維素乙基醚 (A q u a c o a t ®)	1 5 %
檸檬酸三乙酯	3 %
甘油單硬脂酸酯	0 . 7 5 %
蒸餾水	q . s .

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (45)

實施例 2 8 :

使實施例 1 之快速崩解之藥丸於流體化床 (H ü t t l i n 球型塗料器) 中被施以下列組成物之薄膜的包衣 :

調和物之組成	相對於藥丸中心重 之重量百分率 (%)
纖維素乙基醚 (A q u a c o a t ®)	2 0 %
檸檬酸三乙酯	4 %
甘油單硬脂酸酯	1 %
蒸餾水	q . s .

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (46)

實施例 2 9 :

使實施例 1 之快速崩解之藥丸於流體化床 (H ü t t l i n 球型塗料器) 中被施以下列組成物之薄膜的包衣 :

調和物之組成	相對於藥丸中心重 之重量百分率 (%)
纖維素乙基醚 (A q u a c o a t ®)	2 5 %
檸檬酸三乙酯	5 %
甘油單硬脂酸酯	1 . 2 5 %
蒸餾水	q . s .

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (47)

實施例 3 0 :

使實施例 1 之快速崩解之藥丸於流體化床 (H ü t t l i n 球型塗料器) 中被施以下列組成物之薄膜的包衣 :

調和物之組成	相對於藥丸中心重 之重量百分率 (%)
纖維素乙基醚 (A q u a c o a t ®)	2 0 %
檸檬酸三乙酯	4 %
硬脂酸	2 %
蒸餾水	q . s .

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (48)

實施例 3 1 :

使實施例 1 之快速崩解之藥丸於流體化床 (H ü t t l i n 球型塗料器) 中被施以下列組成物之薄膜的包衣 :

調和物之組成	相對於藥丸中心重 之重量百分率 (%)
纖維素乙基醚 (A q u a c o a t ®)	2 0 %
檸檬酸三乙酯	4 %
甘油 (乙 二 醇) 3 2 醚月桂酸酯	2 %
蒸餾水	q . s .

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (49)

實施例 3 2 :

使實施例 1 之快速崩解之藥丸於流體化床 (H ü t t l i n 球型塗料器) 中被施以下列組成物之薄膜的包衣 :

調和物之組成	相對於藥丸中心重 之重量百分率 (%)
纖維素乙基醚 (A q u a c o a t ®)	2 0 %
檸檬酸三乙酯	4 %
褐煤二醇蠟	3 %
蒸餾水	q . s .

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (50)

實施例 3 3 :

使實施例 1 之快速崩解之藥丸於流體化床 (H ü t t l i n 球型塗料器) 中被施以下列組成物之薄膜的包衣 :

調和物之組成	相對於藥丸中心重 之重量百分率 (%)
纖維素乙基醚 (A q u a c o a t ®)	2 0 %
檸檬酸三乙酯	4 %
滑石	1 0 %
蒸餾水	q . s .

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (51)

實施例 3 4 :

使實施例 1 之快速崩解之藥丸於流體化床 (H ü t t l i n 球型塗料器) 中被施以下列組成物之薄膜的包衣 :

調和物之組成	相對於藥丸中心重 之重量百分率 (%)
纖維素乙基醚 (A q u a c o a t ®)	2 0 %
檸檬酸三乙酯	4 %
褐煤二醇蠟	3 %
蒸餾水	q . s .

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (52)

實施例 3 5 :

使實施例 1 之快速崩解之藥丸於流體化床 (H ü t t l i n 球型塗料器) 中被施以下列組成物之薄膜的包衣 :

調和物之組成	相對於藥丸中心重 之重量百分率 (%)
甘油 (乙 二 醇) 3 2 醚月桂酸酯	2 . 5 %
蒸 餾 水	q . s .

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

A7
B7

五、發明說明 (53)

接著使用下列組成物構成之薄膜：

調和物之組成	相對於藥丸中心重 之重量百分率(%)
纖維素乙基醚 (A q u a c o a t ®)	2 0 %
檸檬酸三乙酯	4 %
褐煤二醇蠟	3 %
蒸餾水	q . s .

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (54)

實施例 3 6 :

使實施例 1 之快速崩解之藥丸於流體化床 (H ü t t l i n 球型塗料器) 中被施以下列組成物之薄膜的包衣 :

調和物之組成	相對於藥丸中心重 之重量百分率 (%)
纖維素乙基醚 (A q u a c o a t ®)	2 0 %
檸檬酸三乙酯	4 %
褐煤二醇蠟	3 %
甘油 (乙 二 醇) 3 2 醚月桂酸酯	2 %
蒸餾水	q . s .

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (55)

實施例 3 7 :

使實施例 1 之快速崩解之藥丸於流體化床 (H ü t t l i n 球型塗料器) 中被施以下列組成物之薄膜的包衣 :

調和物之組成	相對於藥丸中心重 之重量百分率 (%)
E u d r a g i t R S	2 0 %
檸檬酸三乙酯	4 %
甘油硬脂酸酯	0 . 7 5 %
蒸餾水	q . s .

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (56)

實施例 3 8 :

使實施例 1 之快速崩解之藥丸於流體化床 (H ü t t l i n 球型塗料器) 中被施以下列組成物之薄膜的包衣 :

調和物之組成	相對於藥丸中心重 之重量百分率 (%)
經基丙基甲基纖維素 2 9 1 0	5 %
甘油硬脂酸酯	0 . 5 %
聚乙二醇 (M a c r o g o l 6000)	1 %
蒸餾水	q . s .

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (57)

實施例 3 9 :

使實施例 1 之快速崩解之藥丸於流體化床 (H ü t t l i n 球型塗料器) 中被施以下列組成物之薄膜的包衣 :

調和物之組成	相對於藥丸中心重 之重量百分率(%)
E u d r a g i t L 3 0 D	1 0 %
檸檬酸三乙酯	0 . 5 %
聚山梨酸酯 8 0	0 . 0 1 %
甘油硬脂酸酯	0 . 0 5 %
蒸餾水	q . s .

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (58)

表 2

實施例	遲延時間	釋出 >50% [min] (由活性物質釋出之時間測得)
2 7	4 0	5 0
2 8	1 2 0	1 2 0
2 9	1 8 0	1 5 0
3 0	1 8 0	1 2 0
3 1	6 0	4 0
3 2	1 8 0	1 0 0
3 3	1 0 0	8 0
3 4	5 0	3 0
3 5	1 5	5
3 6	9 0	4 5
3 7	4 0	1 2 0
3 8	5	1 0
3 9	在人工胃液中 > 1 2 0 分鐘	在人工腸液中為 1 0 分鐘

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

四、中文發明摘要 (發明之名稱： 快速崩解之藥丸及其製造方法)

本發明與具有俟 30 分鐘後大於 90 % 的崩解速率的擠出藥丸有關，該藥丸係含有一種或數種崩解劑，一種或數種界面活性劑及／或粘合劑，一種或數種膜成型劑及一種或數種除了活性物質及微晶形纖維素之外的活性物質。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

英文發明摘要 (發明之名稱：)

Rapidly disintegrating pellets and production process thereof

The invention concerns extrusion pellets with a disintegration rate of > 90 % after 30 minutes comprising one or several disintegrants, one or several surfactants and/or a binder, one or several film formers and one or several fillers in addition to the active substance and microcrystalline cellulose.

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

A8
B8
C8
D8

修正
補正
91年7月3日

六、申請專利範圍

附件一（A）：第86112843號專利申請案

中文申請專利範圍修正本

民國91年7月修正

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

1．具有俟30分鐘後大於90％的崩解速率的快速崩解之藥丸，其含有

- 一種或數種活性物質，
- 5－70％的微晶形纖維素，
- 5－50％的一種或數種崩解劑，
- 0.1－20％的一種或數種界面活性劑及／或1－10％的一種或數種粘合劑，
- 隨意一種或數種填料，
- 隨意一種或數種薄膜成型劑。

2．如申請專利範圍第1項所述之藥丸，其中它們含有如卡伏代爾（Carvedilol），苯唑呋貝特（Bezafibrat），格利苯醯胺（Glibenclamid）或透拉思咪（Torasemid）的活性物質。

3．如申請專利範圍第1項所述之藥丸，其中活性物質之比例可達80％wt。

4．如申請專利範圍第1項所述之藥丸，其中塗覆有薄膜成型劑之藥丸，俟180分鐘後釋出至少50％的活性物質。

5．如申請專利範圍第1項所述之快速崩解藥丸，其中活性物質之釋出可以在10鐘至5小時間變化地調整。

訂

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

六、申請專利範圍

6 . 如申請專利範圍第 1 項所述之藥丸，其中它們含有羧基甲基纖維素鈉，澱粉 1 5 0 0 或羧基甲基澱粉鈉，作為崩解劑係以羧基甲基澱粉鈉為合宜。

7 . 如申請專利範圍第 1 項所述之藥丸，其中它們含有如羥基氯苄銨，聚氧化乙烯－聚氧化丙烯共聚物，十二烷基磺酸鈉（T e x a p o n）或（聚乙二醇）4 0 0 硬脂酸酯（M i r j）的界面活性劑。

8 . 如申請專利範圍第 1 項所述之藥丸，其中它們含有如聚乙烯吡咯烷酮衍生物的粘合劑及隨意不含界面活性劑。

9 . 如申請專利範圍第 1 項所述之藥丸，其中它們含有如碳水化合物，諸如糖類，以葡萄糖、乳糖及蔗糖為合宜，糖醇（如甘露糖醇，山梨糖醇），澱粉，澱粉衍生物及二價磷酸鈉的填料。

1 0 . 如申請專利範圍第 1 項所述之藥丸，其中它們含有 1 5－2 5 % 的微晶形纖維素。

1 1 . 如申請專利範圍第 1 項所述之藥丸，其中它們含有 1 5－2 5 % 的崩解劑。

1 2 . 如申請專利範圍第 1 項所述之藥丸，其中它們含有 2－1 0 % 的界面活性劑。

1 3 . 如申請專利範圍第 1 項所述之藥丸，其中它們含有 3－7 % 的粘合劑。

1 4 . 一種製造申請專利範圍第 1 項至第 1 3 項中任一項之快速崩解藥丸的方法，其中係將活性物質與申請專利範圍第 1 項所申請的成份一起混合，接著將之造粒，擠出及成

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

六、申請專利範圍

圖以及後來被隨意地製成可利用的藥錠，膠囊或香囊及／或被隨意地以合適的包衣（薄膜成型劑）予以供應。

1 5 . 如申請專利範圍第 1 4 項所述之方法，其中該藥丸最好含有如纖維素乙基醚及甲基丙烯酸酯共聚物作為包覆藥丸用的包衣材料。

1 6 . 如申請專利範圍第 1 4 項所述之方法，其中該藥丸最好含有如纖維素衍生物或甲基丙烯酸氨基烷酯共聚物作為易溶薄膜的包衣材料。

1 7 . 如申請專利範圍第 1 4 項所述之方法，其中該藥丸含有如纖維化合物之二羧酸衍生物及甲基丙烯酸共聚物作為依 pH 變化之溶解性包衣的包衣材料。

1 8 . 如申請專利範圍第 1 4 項所述之方法，其中該包衣材料含有 0 . 1 - 5 0 % 的軟化劑，0 . 1 - 7 0 % 的去膠劑及 0 . 1 - 5 0 % 的添加物作為薄膜添加物以控制水擴散進入藥丸中心。

1 9 . 如申請專利範圍第 1 4 項所述之方法，其中該藥丸最好含有乙醯化的甘油脂肪酸酯，乙醯化的檸檬酸三乙酯，乙醯化的檸檬酸三丁酯，酞酸二丁基酯，酞酸二乙基酯，酞酸二甲基酯，甘油三乙酸酯，丙撐二醇，聚乙二醇，聚氧化乙烯－聚氧化丙烯共聚物，蓖麻油，檸檬酸及檸檬酸三丁基酯。

2 0 . 如申請專利範圍第 1 4 項所述之方法，其中該藥丸最好含有檸檬酸三乙酯作為軟化劑。

2 1 . 如申請專利範圍第 1 4 項所述之方法，其中該藥

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

六、申請專利範圍

丸最好含有滑石，氣溶膠或高嶺土作為去膠劑。

22. 如申請專利範圍第14項所述之方法，其中該藥丸最好含有褐煤二醇蠟，甘油單硬脂酸酯，硬脂酸和硬脂酸衍生物及聚乙二醇酯，甘油廿二烷酸酯，甘油棕櫚硬脂酸酯或鯨蠟醇棕櫚酸酯作為添加物，其可以控制水擴散進入藥丸中心。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線