



I283183

| | |
|------|------------------------|
| 申請日期 | 90.2.6 |
| 案號 | 90102449 |
| 類別 | A61K 9/20, 9/30, 47/66 |

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 | 丙烯酸腸溶衣組成物 |
| | 英文 | ACRYLIC ENTERIC COATING COMPOSITIONS |
| 二、發明 創作人 | 姓名 | (1)拉米爾地.奇塔木魯 (5)戴夫 K.梅拉 (2)喬治.瑞斯 (6)漢斯-烏瑞希.彼得 (3)湯馬士 P.法瑞耳 (7)克勞斯.里曼 (4)查爾士 F.威塞 |
| | 國籍 | (1)~(5)美國 (6)~(7)德國 |
| 三、申請人 | 住、居所 | (1)美國賓州 19446 藍斯代耳 J2-15 公寓西緬街 1158 號 (2)美國賓州 18074 波其歐曼村杭特巷 1280 號 (3)美國賓州 18976 瓦倫坦維拉諾瓦區 504 號 (4)美國賓州 19440 哈費得麥克阿瑟路 2246 號 (5)美國賓州 18925 沸隆農屋巷 20 號 (6)德國 64291 達姆斯特哈森德街 40 號 (7)德國 64380 洛斯多夫布魯恩色維路 12 號 |
| | 姓名 (名稱) | (1) BPSI 控股公司 (2) 隆恩股份有限公司暨化學工廠 |
| 住、居所 (事務所) | 國籍 | (1)美國 (2)德國 |
| | 代表 姓名 | (1)湯馬士 P.史文尼 (2) 1.瑞納.杜布納 2.沙賓納.韋納 |

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： |
| IPC分類： |

A6
B6

本案已向：

美國(地區) 申請專利，申請日期 2000.2.10. 案號 09/501,866 ， 有 無主張優先權

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

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

五、發明說明 (/)

本發明之背景

1. 本發明之領域

本發明係關於醫藥錠劑之水溶性腸薄膜溶衣及類似物的領域，用來避免經塗被之錠劑的原料在胃液中釋出、以及該錠劑之原料在腸中釋出，並且更特別地，係關於提供完整配方、無毒性、可食用之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，以丙烯酸樹脂為基礎，用於製造水溶性腸溶衣懸浮物，其可用於有小腸可溶性之溶衣、而不溶於胃中胃液的溶衣醫藥物上。

2. 習知技藝之敘述

已知幾個水溶性腸薄膜溶衣系統。這些包括阿夸泰瑞克(AQUATERIC)系統，以鄰苯二甲酸醋酸纖維素酯為基礎；蘇若泰瑞克(SURETERIC)系統，以鄰苯二甲酸聚乙烯基醋酸酯(PVAP)為基礎；及優卓吉特(EUDRAGIT) L系統，以丙烯酸及甲基丙烯酸酯的共聚物為基礎。阿夸泰瑞克(AQUATERIC) 優卓吉特(EUDRAGIT) L 兩個系統需要至少三個加工步驟，來形成腸溶衣懸浮物。以阿夸泰瑞克(AQUATERIC)系統而言，阿夸泰瑞克(AQUATERIC)粉末被懸浮於水中，接著逐步地添加可塑劑吞恩(Tween) 80 及可選擇之色料，以形成阿夸泰瑞克(AQUATERIC)懸浮物。優卓吉特(EUDRAGIT) L系統是可以粉末(L100-55)或水溶性分散物(L30-D)獲得的。由羅門製藥公司(Rohm Pharam GmbH)出版之"優卓吉特(EUDRAGIT) L 技術應用手冊(Info LD-13/e)"，詳述製備水溶性腸分散物的逐一步驟，該分散物包

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (>)

括:1)添加優卓吉特(EUDRAGIT) L100-55 粉末至水中; 2)逐滴添加預先計算份量之水溶性氫氧化鈉溶液; 3)使用簡單的攪拌器、以中度且可控制之速度攪拌該分散物 30 分鐘; 4)過濾該懸浮物; 5)對經過濾之懸浮物後續添加可塑劑(對於優卓吉特(EUDRAGIT) L100-55 粉末, 建議使用的份量為 10 重量%)、"分離劑"及抗發泡劑的水性溶液; 6)進一步攪拌; 並且 7)最終過濾。在此手冊中提到特別注意包括:電解質存在、泡沫形成、曝露於熱及霜之下、存在微細分散之色料、及當使用快速行進之攪拌器及研磨機時曝露於高剪切梯度的結果是:優卓吉特(EUDRAGIT) L 水溶性分散物會發生凝固的警告。也提及特別要注意觀察特定調配物之比率的需求, 偏差會造成凝固的形成, 其在該手冊中敘述成"不可能"再分散, 而認為整個水溶性分散物為"不可使用"的。

優卓吉特(EUDRAGIT) L30-D 懸浮物是丙烯酸乙酯/甲基丙烯酸共聚物在水中的 30 重量%預先中和分散物。由羅門製藥公司(Rohm Pharam GmbH)出版之"優卓吉特(EUDRAGIT) L 技術應用手冊(info LD-13/e)", 詳述形成以優卓吉特(EUDRAGIT) L30-D 懸浮物為基礎之完整水溶性分散物系統的多重步驟製程, 其包括:1)添加可塑劑; 2)添加"分離劑"; 3)添加抗發泡劑; 4)可選擇地添加色料; 5)攪拌; 6)最終過濾。與對優卓吉特(EUDRAGIT) L100-55 粉末所述的相同的, 在該優卓吉特(EUDRAGIT) L30-D 懸浮物手冊中也提到特別要注意的。

五、發明說明(3)

蘇若泰瑞克(SURETERIC)組成物，其於卡樂空(Colorcon)之美國專利第 5,733,575 號中敘述，其在此併於本文為參考，以教導腸薄膜溶衣預先混合之完整調配物而推進此藝到該領域，其可容易地以兩步驟、與抗發泡劑分散在水中。蘇若泰瑞克(SURETERIC)系統需要添加黏度改質劑，以避免在塗被期間所得之水溶性分散物中的懸浮固體沉降。

雷門(Lehmann)等人之美國專利第 4,520,172 號，其在此併於本文為參考，揭示一種優卓吉特(EUDRAGIT) L 共聚物與適當鹼化試劑或“成鹽試劑”的雙相混合物。然而，沒有以優卓吉特(EUDRAGIT) L 之丙烯酸乙酯/甲基丙烯酸共聚物為基礎的已知腸薄膜溶衣系統，其類似於蘇若泰瑞克(SURETERIC)系統。再者，注意在羅門製藥(Rohm Pharam)文獻中所引述、及 PVAP 與甲基丙烯酸/丙烯酸乙酯共聚物之間的化學差距，如果雷門(Lehmann)等人之雙相系統可擴充成可容易地分散在水中、而用來提供腸薄膜溶衣之完整調配的固體組成物，其將是令人驚訝並不被預期的。

本發明之摘要

本發明之目的提供一種以優卓吉特(EUDRAGIT) L 共聚物為基礎之完整調配的腸薄膜溶衣組成物，其可容易地分散在水中並且塗覆在醫藥錠劑及類似物上。

本發明的另一個目的是提供一種以優卓吉特(EUDRAGIT) L 共聚物為基礎之完整調配的腸薄膜溶衣組成物，其不在製備時凝固。

五、發明說明(ψ)

本發明的另一個目的是提供一種以優卓吉特(EUDRAGIT) L 共聚物為基礎之完整調配的腸薄膜溶衣組成物，其在升溫及濕度下儲存時不形成凝固物。

本發明的另一個目的是提供一種以優卓吉特(EUDRAGIT) L 共聚物為基礎之完整調配的腸薄膜溶衣組成物，其可容易地分散在水中，而形成溶衣分散物，當其塗覆於醫藥錠劑上時產生不黏稠的溶衣。

本發明的另一個目的是提供一種完整調配的腸薄膜溶衣組成物，包含一種深紅色色料及中和試劑，該深紅色色料在分散於水中時為穩定的。

本發明的另一個目的是提供一種以優卓吉特(EUDRAGIT) L 共聚物為基礎之完整調配的腸溶衣組成物，其可容易地分散在水中，而形成溶衣分散物，當其塗覆於醫藥錠劑上時產生具有罕有程度之薄膜強度的薄膜溶衣。此罕有之薄膜強度在”壓力溶解測試中”顯示優良的表現。

本發明的另一個目的是提供一種以優卓吉特(EUDRAGIT)L 共聚物為基礎之完整調配的腸薄膜溶衣組成物，其分散在水中而不形成凝結物。

本發明的另一個目的是減少製備以優卓吉特(EUDRAGIT) L 共聚物為基礎之水溶性薄膜溶衣的步驟數目從六(6)或更多至二(2)，因此達到減少製備水溶性薄膜溶衣分散物之整體製備時間從約 90 分鐘至約 20 分鐘的優良結果。

本發明的這些及其他目的是以下列敘述之本發明來達

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

結

五、發明說明(5)

成。

本發明之詳細敘述

根據本發明，我們的無毒性、可食用之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，是用來製造此水溶性腸懸浮物，其可用來塗覆包括丙烯酸樹脂(例如:優卓吉特(EUDRAGIT) L 共聚物)、鹼化試劑及脫稠劑(detackifier)的醫藥錠劑。可選擇的但優越的是:我們的乾燥粉末組成物也可包括一或多種下列的添加劑:可塑劑、色料、流動輔助劑、界面活性劑、抗凝結劑、第二薄膜成形劑及第二脫稠劑。在本發明的一個特佳具體實施例中，本發明之乾燥粉末組成物包含丙烯酸樹脂、鹼化試劑、脫稠劑、可塑劑、色料、流動輔助劑、界面活性劑、抗凝結劑、第二薄膜成形劑及第二脫稠劑。

製造本發明之乾燥粉末組成物的方法包含將丙烯酸樹脂與鹼化試劑、脫稠劑及可選擇之一或多種下列添加劑:可塑劑、色料、流動輔助劑、界面活性劑、抗凝結劑、第二薄膜成形劑及第二脫稠劑混合的步驟。所得之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物及分別添加之抗發泡劑，使用高剪切混合器而容易地分散在水中-較佳為去離子水中，並且在 15-30 分鐘之內備妥使用。使用高剪切混合器而非較低速的攪拌器，以排除凝結物的形成。

根據本發明，塗被如:醫藥錠劑及類似物之基材的方法包含:連續將抗發泡劑與本發明之乾燥粉末組成物在水中混合，以形成一種溶衣懸浮物；將該溶衣懸浮物塗被到要被塗被的基材上，以在基材上形成薄膜溶衣；並且在基材上

五、發明說明(七)

乾燥該薄膜溶衣。

腸聚合物是一種丙烯酸樹脂，其包含至少一種乙烯基或亞乙烯基部份，具有能夠形成鹽的羧酸基團。該丙烯酸樹脂可包含至少一種具有能夠形成鹽之羧酸基團的乙烯基或亞乙烯基部份、及至少一種烷基-丙烯酸酯或烷基-甲基丙烯酸酯部份。該丙烯酸樹脂也可包含至少一種具有能夠形成鹽之羧酸基團的乙烯基或亞乙烯基部份、至少一種烷基-丙烯酸酯或烷基-甲基丙烯酸酯部份、及至少一種能夠與下列共聚之乙烯基或亞乙烯基部份：a) 烷基-丙烯酸酯或烷基-甲基丙烯酸酯部份及 b) 具有能夠形成鹽之羧酸基團的乙烯基或亞乙烯基部份。再者，該丙烯酸樹脂可包含至少一種具有能夠形成鹽之羧酸基團的乙烯基或亞乙烯基部份、及至少一種能夠與具有能夠形成鹽之羧酸基團的乙烯基或亞乙烯基部份共聚的乙烯基或亞乙烯基部份。

較佳地，該腸聚合物是一種丙烯酸樹脂，其包含(1)從 20 至 85 重量百分比之至少一種烷基-丙烯酸酯或烷基-甲基丙烯酸酯部份；(2)從 80 至 15 重量百分比之至少一種具有能夠形成鹽之羧酸基團的乙烯基或亞乙烯基部份；及(3)從 0 至 30 重量百分比之至少一種能與(1)及(2)共聚的乙烯基或亞乙烯基部份。在本發明的一個特佳具體實施例中，該烷基-丙烯酸酯(1)是丙烯酸乙酯，且乙烯基部份(2)是甲基丙烯酸。優卓吉特(EUDRAGIT) L100-55 粉末是符合此定義之共聚物系統中的一個實例。

較佳地，該丙烯酸樹脂包含約 20 至約 80 重量百分比

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

結

五、發明說明(9)

用的份量是從大於 0 百分比至約 40 重量%的組成物。未預期地已經發現:高嶺土的所給份量，比也已知為抗凝結劑之滑石或氧化矽的相同份量，添加程度上大了許多的抗凝固效果。有益地，高嶺土當做抗凝結劑及脫稠劑兩者。

第二薄膜成形劑可以是黃酸樹膠、藻朊酸鈉、藻朊酸丙二醇酯、羥丙基甲基纖維素(HPMC)、羥乙基纖維素(HEC)、羧甲基纖維素鈉(CMC 鈉)、聚乙烯基吡咯烷酮(PVP)、孔傑克(Konjac)麵粉、鹿角菜膠、其他薄膜形成聚合物或其混合物。較佳地，在溶衣組成物中第二薄膜成形劑的份量範圍從 0%至約 5 重量%之本發明的乾燥溶衣組成物。第二薄膜成形劑的使用改進本發明組成物之薄膜強度，令人驚訝地，非常低份量之第二薄膜成形劑可改進薄膜強度，如由卡樂空(Colorcon)所發展之”壓力腸測試”中溶衣表現所說明的。在本發明的一個較佳具體實施例中，當與無黃酸樹膠的組成物比較時，份量 0.5 重量%之本發明組成物的黃酸樹膠加入，造成優越的壓力腸測試結果。

第二脫稠劑可以是硫酸鈉、硫酸鈣、氯化鈣、其他無機或有機水螯合劑或其混合物。較佳地，在本發明之溶衣組成物中的第二脫稠劑份量範圍是從 0%至約 5 重量%之本發明的發明性乾燥溶衣組成物。令人驚訝地，在最傾向黏稠之調配物中使用本發明之水性分散物來做薄膜塗被之後，非常低份量(大於 0 至 5 重量%)之第二脫稠劑的加入，造成錠劑黏度大幅的減少。在本發明的一個較佳具體實施例中，當以本發明水性分散物塗被時，份量只有 0.15 重量%

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

結

五、發明說明（10）

之組成物的硫酸鈣加入，造成無黏稠錠劑之形成。令人驚訝地，硫酸鈣或類似之水螯合劑的所給份量，比相同份量之其他已知脫稠劑-如：滑石及單硬脂酸甘油酯，在減低經塗被錠劑黏稠上更大為有效。假設為：第二脫稠劑的功能是水性螯合劑，並且在錠劑表面上鍵結游離的水，避免水與結合的聚合物交互作用，因此有效地增加聚合物玻璃轉移溫度(T_g)及其對進一步軟化的抵抗性及伴隨之對可能錠劑的黏著。

特別優越的是加入盡可能多之本發明組成物的增加益處添加劑到一個調配物中。因此，本發明的一個特佳具體實施例是該組成物包含：1)一種丙烯酸樹脂，較佳地約 20 至約 80 重量%之組成物；2)一個鹼化試劑，存在的份量使得在丙烯酸樹脂上之約 0.1 至 10 莫耳%之間的羧酸基團會被中和；3)一個脫稠劑，較佳的範圍是約 5%至約 40 重量%之組成物；4)一個可塑劑，較佳的範圍是約 2%至約 20 重量%之組成物；5)一個色料，較佳的範圍是大於約 0%至約 50 重量%之組成物；6)流動輔助劑，較佳的範圍是大於約 0%至約 3 重量%之組成物；7)一個界面活性劑，較佳的範圍是約 0%至約 5 重量%之組成物；8)一個抗凝結劑，較佳的範圍是大 0%至 40 重量%之組成物；9)一個第二薄膜成形劑，較佳的範圍是大於約 0%至約 5 重量%之組成物；10)一個第二脫稠劑，較佳的範圍是大於約 0%至約 5 重量%之組成物。

未預期地，已經發現：當包含深紅色色料之完整調配組

五、發明說明 (||)

成物被分散於水中時，深紅色色料為完全穩定的。沒有觀察到顏色滲出。以現今工業技藝的觀點，此特別令人驚訝，其要求色料只在中和步驟(丙烯酸聚合物與中和劑反應)完成之後添加到分散物中，以避免”顏色滲出(color-bleeding)”。

製備本發明組成物之較佳方法是使用”V-混合器”、食物處理機或類似的裝置而以習知地乾燥混合。在薄膜塗覆到基材-如:醫藥錠劑及類似物-之前，以這些習知混合技術製備之本發明組成物，藉著高剪切混合器的輔助被分散於水性溶液中。使用高剪切混合器容許形成均質的水性分散物，而不形成有問題的凝結。下列的實例進一步說明本發明。

實例 1

阿司匹靈核心(共進料 2.5 公斤；每個錠劑中有 325 毫克阿司匹靈)以由白色歐帕椎(opadry®) II 溶衣組成物(調配物#574-39)製成之次溶衣分散物及由本發明之組成物所製備的腸溶衣懸浮物來連續地塗覆。首先，歐帕椎(opadry) II 次溶衣分散物是將乾燥的歐帕椎(opadry) II 調配物(50 公克)添加到去離子水(250 公克)、並且以螺旋混合器攪拌此組合物 30 分鐘而製備的。因此得到均勻的分散物。

實例 1 之本發明的腸乾燥粉末組成物，是在食物處理機中以完全混合優卓吉特(EUDRAGIT®) L100-55 粉末(120.3 公克，48.13 重量%)、碳酸氫鈉(3.6 公克、1.44 重量%)、滑石(57.3 公克、22.93 重量%)、黃色 6 號深紅色色料(9.5 公

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (12)

克、3.8 重量%)、二氧化鈦(14.3 公克、5.7 重量%)、煙霧狀的氧化矽(3.3 公克、1.25 重量%)、十二烷基硫酸鈉(1.25 公克、0.5 重量%)、高嶺土(12.5 公克、5 重量%)及黃酸樹膠(0.625 公克、0.25 重量%)五分鐘來製備。在額外兩分鐘混合之後，得到均勻、不流動、無可見之凝固物的粉末。

然後本發明之腸懸浮物被製備，是首先使用配備有一般用途之分散頭(即:GPDH 環)的希文森(Silverson)高剪切混合器(型態 L-4RT-A)並且有定子置於容器的中心，在每分鐘 1,500-2,000 轉下操作兩分鐘，而將抗發泡劑 FG-10(1 公克)混合到去離子水(1.25 公斤)中。該混合器攪拌速率被增加到每分鐘 10,000 轉，並且本發明的腸乾燥粉末組成物(250 公克)以避免結塊的足夠慢速被逐漸地添加到漩渦(約一分鐘)。在添加完成之後，定子被置於容器非中心處，以將空氣進入減至最小，並且該懸浮物進一步在每分鐘 10,000 轉下再混合十(10)分鐘，以產生均勻、無可見之凝固物及無可觀察到之色料溶解和顏色滲出的懸浮物。

對配備一個泵頭、鉑固化之矽酮配管(尺寸 15')及一個噴霧系統(Spraying Systems)噴槍(1/8" VAU SS; 流動噴嘴-VF60100-SS; 空氣蓋-VA1282125-60-SS)之寇帕門瑪斯特福雷克斯(Cole Parmer Masterflex)泵的 15 英吋直徑歐海爾實驗溶衣(O'Hare LabCoat) 1 溶衣盤，被添加阿司匹靈核心(總進料 2.5 公斤; 每個錠劑中有 325 毫克阿司匹靈)。該錠劑以由白色歐帕椎(opadry) II 次溶衣分散物及本發明之腸溶衣懸浮物在下列製程條件下連續地塗覆:

五、發明說明(13)

溶衣製程參數[15 英吋歐海爾實驗溶衣(O'Hare LabCoat) 1]

| | 次溶衣 | 腸溶衣 |
|-----------------|-----|-----|
| 流體運送速率(公克/分鐘) | 30 | 20 |
| 原子化空氣壓力(磅/每平方吋) | 20 | 20 |
| 型態空氣壓力(磅/每平方吋) | 30 | 30 |
| 錠劑床溫度(°C) | 43 | 30 |
| 盤速(轉/每分鐘) | 15 | 17 |

在溶衣進行期間沒有觀察到黏稠或錠劑對錠劑黏著。

最終經塗覆之錠劑，根據”延遲釋出”阿司匹靈專文而使用 USP 溶解方法(Dissolution Method) <711>來評估。如此方法所規定地，如實例 1 中所述之經塗覆的六個錠劑，被置於 0.1 當量濃度之 HCl 中、37°C 下兩小時。在兩小時之後，在該測試之酸性相中的釋出為 0.1%，與上限 10% 做比較。然後六個錠劑被置於磷酸緩衝溶液(pH=6.8)中，並且與在 90 分鐘之後釋出不低於 80% 的大概要求比較，阿司匹靈在 90 分鐘後釋出的份量是比 35 分鐘的大 80%。

最終經塗覆之錠劑也可使用改質樣態之 USP 溶解方法(Disintegration Method) <701>來評估。如實例 1 中所述而製備之五十個錠劑，在壓碎機(friabilator)中加壓到 100 轉。然後，50 個經加壓錠劑組合地被置於容器中，並且在模擬腸液(0.1 當量濃度之 HCl)中浸泡一小時。該容器在模擬腸液中被上下移動，速率約 28-32 循環/分鐘。五十個未加壓的錠劑也被組合地置於容器中，並且在模擬腸液中浸泡一小時。該容器在模擬腸液中被上下移動，速率約 28-32 循環/分鐘。該錠劑的整體性在從模擬腸液中移出後評估。

五、發明說明(14)

在兩個情況(加壓及未加壓)下，沒有錠劑顯示膨脹、斷裂或裂縫的痕跡。最終經塗覆之錠劑也定量地檢測。所得的澄色溶液為平滑且均勻的，並且沒有顯示碎片、脫皮或顏色不均勻的證據。

實例 2-5

實例 2-5 是本發明之組成物及本發明之懸浮物，以類似於實例 1 所述之方法的方式製備，稍微調整成如下列表示所詳述的組成物。在所有的實例 2-5 中，本發明之組成物當懸浮水中時為不流動粉末、無凝固物，產生無可見凝結塊及無觀察到色料溶解或顏色滲出的懸浮物。所有的錠劑在質感及顏色上顯示平滑及均勻。在溶解測試表現中的差別被記錄為黃酸樹膠含量的函數。在調配物中黃酸樹膠的存在造成改進壓力溶解測試的表現，當只添加非常小量的黃酸樹膠時，其強烈建議薄膜強度，以及不透水性大大地增加。

比較資料表-實例 2-5

在 250 公克中的重量%

| 組份 | 實例 2 | 實例 3 | 實例 4 | 實例 5 |
|------------------------|------|------|------|------|
| 優卓吉特®(Eudragit)L100-55 | 55.0 | 55.0 | 55.0 | 55.0 |
| 碳酸氫鈉 | 1.65 | 1.65 | 1.65 | 1.65 |
| 滑石 | 20.1 | 20.6 | 24.6 | 16.0 |
| 高嶺土 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 |
| 二氧化鈦 | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 8.4 |
| 黃色 6 號深紅色顏料 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 5.6 |
| 十二烷基硫酸鈉 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |

五、發明說明(15)

| | | | | |
|--------|------|------|------|------|
| 煙霧狀氧化矽 | 1.25 | 1.25 | 1.25 | 1.25 |
| 檸檬酸三乙酯 | 11.0 | 11.0 | 6.5 | 6.5 |
| 黃酸樹膠 | 0.5 | 0.0 | 0.5 | 0.0 |
| | 100% | 100% | 100% | 100% |

通過百分比

標準溶解

| | | | | |
|----|-----|-----|-----|-----|
| 測試 | 100 | 100 | 100 | 100 |
|----|-----|-----|-----|-----|

加壓溶解

| | | | | |
|----|----|----|----|----|
| 測試 | 98 | 90 | 84 | 28 |
|----|----|----|----|----|

實例 6-9

實例 6-9 是本發明之組成物及本發明之懸浮物，以類似於實例 1 所述方法的方式製備，稍微調整成如下列表中所詳述的組成物。在所有的實例 6-9 中，本發明之組成物當其被懸浮水中時為不流動粉末、無凝固物，產生無可見凝結塊及無觀察到色料溶解或顏色滲出的懸浮物。在實例 6-9 之錠劑溶衣步驟中，錠劑床的溫度為 32-35°C，對照之下實例 1-5 中維持床溫度 30°C。通常，對黏稠的趨向隨床溫度的增加而增加。在實例 6 中，錠劑溶衣步驟期間觀察一些黏稠性及錠劑對錠劑的黏著。在實例 7-9 中，在錠劑溶衣步驟期間沒有觀察到黏稠性。在升高床溫度下對黏稠的趨向以添加非常小量的次要脫稠劑(硫酸鈉、硫酸鈣二水合物或氯化鈣)來抵消。在溶衣作用完成之後，所有的錠劑在質感及顏色上顯示平滑及均勻。

比較資料表-實例 6-9

在 250 公克中的重量%

五、發明說明(16)

| 組份 | 實例 6 | 實例 7 | 實例 8 | 實例 9 |
|------------------------|-------|------|------|------|
| 優卓吉特®(Eudragit)L100-55 | 49.0 | 49.0 | 49.0 | 49.0 |
| 碳酸氫鈉 | 1.45 | 1.47 | 1.47 | 1.47 |
| 滑石 | 25.45 | 25.3 | 25.3 | 25.3 |
| 高嶺土 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 |
| 二氧化鈦 | 5.82 | 5.82 | 5.82 | 5.82 |
| 黃色 6 號深紅色顏料 | 3.88 | 3.88 | 3.88 | 3.88 |
| 十二烷基硫酸鈉 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| 煙霧狀氧化矽 | 1.30 | 1.28 | 1.28 | 1.28 |
| 檸檬酸三乙酯 | 7.6 | 7.6 | 7.6 | 7.6 |
| 硫酸鈉 | 0.0 | 0.15 | 0.0 | 0.0 |
| 硫酸鈣二水合物 | 0.0 | 0.0 | 0.15 | 0.0 |
| 氯化鈣 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.15 |
| | 100% | 100% | 100% | 100% |
| 塗被期間的黏稠性 | 是 | 否 | 否 | 否 |
| 通過標準溶解的百分比 | | | | |
| 測試 | 100 | 100 | 100 | 100 |

實例 10&11

實例 10 及 11 是本發明之組成物及本發明之懸浮物，以類似於實例 1 所述方法的方式製備，除了使用氧化鐵為基礎之色料。在實例 10 及 11 中，本發明之組成物當被懸浮水時為不流動粉末、無凝固物，產生無可見凝結塊及無觀察到色料溶解或顏色滲出的懸浮物。在實例 10 及 11 中，錠劑溶衣步驟期間沒有觀察到黏稠性。所有的錠劑在質

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(17)

感及顏色上顯示平滑及均勻。

比較資料表-實例 10 及 11

| | 在 250 公克中的重量% | |
|-------------------------|---------------|-------|
| | 實例 10 | 實例 11 |
| 優卓吉特® (Eudragit)L100-55 | 50.0 | 50.0 |
| 碳酸氫鈉 | 1.50 | 1.50 |
| 滑石 | 26.25 | 26.25 |
| 高嶺土 | 5.0 | 5.0 |
| 二氧化鈦 | 5.1 | 5.1 |
| 紅色氧化鐵 | 3.4 | 0.0 |
| 黃色氧化鐵 | 0.0 | 3.4 |
| 十二烷基硫酸鈉 | 0.5 | 0.5 |
| 煙霧狀氧化矽 | 1.25 | 1.25 |
| 檸檬酸三乙酯 | 7.0 | 7.0 |
| | 100% | 100% |
| 錠劑顏色 | 紅色 | 黃色 |
| 標準溶解之測試 (通過的百分比) | 98 | 100 |

實例 12-15

實例 12-15 是本發明之組成物及本發明之懸浮物，以類似於實例 1 所述方法的方式製備，對調配物有一些改變成如下列表中所詳述的組成物。當高嶺土被包括於調配物中時，在粉末中沒有焦炭或凝固物形成的證據。對照之下，包含滑石但無高嶺土之調配物，的確在粉末中顯示許多焦炭及凝固物形成。在實例 12 及 15 中的調配物被測試顏色的滲漏，並且測試的結果顯示：在由本發明之組成物中製備之水性懸浮物中，在“時間為零”及該粉末組成物於 40°C 及相對濕度 75% 下儲存一個月之後，兩者都沒有顏色滲漏

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(18)

的證據。

比較資料表-實例 12-15

在 250 公克中的重量%

| 組份 | 實例 12 | 實例 13 | 實例 14 | 實例 15 |
|-------------------------|-------|-------|-------|-------|
| 優卓吉特® (Eudragit)L100-55 | 55.0 | 55.0 | 49.0 | 49.0 |
| 碳酸氫鈉 | 1.76 | 1.76 | 1.57 | 1.57 |
| 滑石 | 30.0 | 0.0 | 27.0 | 0.0 |
| 高嶺土 | 0.0 | 30.0 | 0.0 | 27.0 |
| 二氧化鈦 | 0.0 | 0.0 | 5.82 | 5.82 |
| 黃色 6 號深紅色顏料 | 0.0 | 0.0 | 3.88 | 3.88 |
| 十二烷基硫酸鈉 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| 單硬脂酸甘油酯 | 1.6 | 1.6 | 1.5 | 1.5 |
| 吞恩(Tween)® 80 | 2.2 | 2.2 | 2.0 | 2.0 |
| 煙霧狀氧化矽 | 0.94 | 0.94 | 0.73 | 0.73 |
| 檸檬酸三乙酯 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 |
| | 100% | 100% | 100% | 100% |

凝結的形成

-在粉末製備時 是 否 是 否

-粉末於 40°C/75%相對濕度 是 否 是 否

下儲 存一個月後

錠劑顏色 白色 白色 橙色 橙色

標準溶解測試

(通過的百分比) 96 100 98 94

實例 16-18

實例 16-18 是本發明之組成物及本發明之懸浮物，以

五、發明說明(19)

類似於實例 1 所述方法的方式製備，對調配物有一些改變成如下列表中所詳述的調配物。當高嶺土被包括於調配物中時，在粉末中沒有焦炭或凝固物形成的證據。對照之下，包含滑石但無高嶺土之調配物，的確在粉末中顯示許多焦炭及凝固物的形成。在由本發明之組成物中製備之水性懸浮物中，在”時間為零”及該粉末組成物於 40°C 及相對濕度 75% 下儲存一個月之後，沒有顏色滲漏的證據。所有的錠劑在質感及顏色上顯示平滑及均勻。在實例 18 中，從溶衣錠劑之生產中造成調配物中移除單硬脂酸甘油酯、十二烷基硫酸鈉及吞恩(Tween) 80，其比實例 16 及 17 中的那些少了許多光澤或光彩。

比較資料表-實例 16-18

在 250 公克中的重量%

| 組份 | 實例 16 | 實例 17 | 實例 18 |
|-------------------------|-------|-------|-------|
| 優卓吉特® (Eudragit)L100-55 | 49.0 | 49.0 | 49.0 |
| 磷酸氫鈉(無水) | 1.65 | 1.65 | 1.65 |
| 滑石 | 27.0 | 0.0 | 0.0 |
| 高嶺土 | 0.0 | 27.0 | 31.9 |
| 二氧化鈦 | 5.82 | 5.82 | 5.82 |
| 黃色 6 號深紅色顏料 | 3.88 | 3.88 | 3.88 |
| 十二烷基硫酸鈉 | 0.5 | 0.5 | 0.0 |
| 單硬脂酸甘油酯 | 1.5 | 1.5 | 0.0 |
| 吞恩(Tween)® 80 | 2.0 | 2.0 | 0.0 |
| 煙霧狀氧化矽 | 0.9 | 0.9 | 0.0 |
| 檸檬酸三乙酯 | 7.75 | 7.75 | 7.75 |
| | 100% | 100% | 100% |

凝結的形成

五、發明說明 (>)

| | | | |
|------------------------------|--------|--------|-------|
| -在粉末製備時 | 是 | 否 | 否 |
| -粉末於 40°C/75%相對濕度下 儲存一個月後 | 是 | 否 | 不可得 |
| 錠劑顏色/外觀 | 橙色/有光澤 | 橙色/有光澤 | 橙色/暗沉 |
| 標準溶解測試 (通過的百分比) | 94 | 98 | 92 |

實例 19-26

實例 19-26 是本發明之組成物及本發明之懸浮物，以類似於實例 1 所述方法的方式製備，除了對調配物有大大的調整，並且粉末製劑(100 公克)、懸浮物製劑(500 公克)及溶衣製程(12 英吋直徑盤，1 公斤阿司匹靈核心)被縮小規模。

比較資料表-實例 19-22

| 組份 | 在 100 克中的重量% | | | |
|--------------------|--------------|-------|-------|-------|
| | 實例 19 | 實例 20 | 實例 21 | 實例 22 |
| 優卓吉特 | 60.0 | 60.0 | 60.0 | 60.0 |
| ®(Eudragit)L100-55 | | | | |
| 碳酸氫鈉 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 |
| 滑石 | 38.2 | 31.0 | 28.5 | 36.9 |
| 高嶺土 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 二氧化鈦 | 0.0 | 0.0 | 5.82 | 0.0 |
| 黃色 6 號深紅色顏料 | 0.0 | 0.0 | 3.88 | 0.0 |
| 十二烷基硫酸鈉 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 煙霧狀氧化矽 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.3 |
| 檸檬酸三乙酯 | 0.0 | 7.2 | 0.0 | 0.0 |
| 硫酸鈣二水合物 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 黃酸樹膠 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 100% | 100% | 100% | 100% |

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (>|)

通過的百分比

| | | | | |
|---------|-------|--------|-------|-------|
| 標準溶解測試 | 98 | 100 | 2 | 98 |
| 壓力溶解測試 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| 錠劑顏色/外觀 | 白色/暗沉 | 白色/有光澤 | 橙色/暗沉 | 白色/暗沉 |

比較資料表 - 實例 19-22

在 100 克中的重量%

| 組份 | 實例 23 | 實例 24 | 實例 25 | 實例 26 |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|
| 優卓吉特 ®(Eudragit)L100-55 | 60.0 | 60.0 | 60.0 | 60.0 |
| 碳酸氫鈉 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 |
| 滑石 | 37.7 | 33.2 | 37.7 | 38.05 |
| 高嶺土 | 0.0 | 5.0 | 0.0 | 0.0 |
| 二氧化鈦 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 黃色 6 號深紅色顏料 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 十二烷基硫酸鈉 | 0.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 煙霧狀氧化矽 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 檸檬酸三乙酯 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 硫酸鈣二水合物 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.15 |
| 黃酸樹膠 | 0.0 | 0.0 | 0.5 | 0.0 |
| | 100% | 100% | 100% | 100% |

通過的百分比

| | | | | |
|---------|-------|-------|-------|-------|
| 標準溶解測試 | 98 | 96 | 94 | 100 |
| 壓力溶解測試 | 0 | 0 | 2 | 0 |
| 錠劑顏色/外觀 | 白色/暗沉 | 白色/暗沉 | 白色/暗沉 | 白色/暗沉 |

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

四、中文發明摘要 (發明之名稱：)

丙烯酸腸溶衣組成物

一種無毒性、可食用之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，用於製造水溶性腸懸浮物，其可用於溶衣醫藥錠劑上，包含：

a)一種丙烯酸樹脂，該樹脂包含:i)從 20 至 85 重量百分比之至少一種烷基-丙烯酸酯或烷基-甲基丙烯酸酯部份；ii)從 80 至 15 重量百分比之至少一種具有能夠形成鹽之羧酸基團的乙烯基或亞乙烯基部份；及 iii)從 0 至 30 重量百分比之至少一種能與 i)及 ii)共聚的其他乙烯基或亞乙烯基部份；b)一種鹼化試劑，能與丙烯酸樹脂反應，使得在反應之後，在 1a-ii)中的 0.1 至 10 莫耳百分比酸性基團以鹽的形式存在，以及 c)一種脫稠劑(detackifier)。

英文發明摘要 (發明之名稱：)

ACRYLIC ENTERIC COATING COMPOSITIONS

A non-toxic, edible, enteric film coating, dry powder composition for use in making an aqueous enteric suspension which may be used in coating pharmaceutical tablets comprises a) an acrylic resin, said resin comprising i) from 20 to 85 percent by weight of at least one alkyl acrylate or alkyl methacrylate moiety, ii) from 80 to 15 percent by weight of at least one vinyl or vinylidene moiety having a carboxylic acid group capable of salt formation, and iii) from 0 to 30 percent by weight of at least one other vinyl or vinylidene moiety copolymerizable with i) and ii), b) an alkalizing agent capable of reacting with the acrylic resin such that, after reaction, 0.1 to 10 mole percent of the acidic groups in 1a-ii) are present in the salt form, and c) a detackifier.

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

92.11.13 修正
年 月 日 補充

五、發明說明(7)

之本發明的乾燥溶衣組成物。

該鹼化試劑可以是碳酸氫鹽、碳酸鹽、磷酸鹽或氫氧化鈉或鉀、碳酸鎂、氫氧化鎂、碳酸銨、碳酸氫銨、氧化鎂、氫氧化鈣或其混合物。所用之鹼化試劑的份量直接取決於存在於丙烯酸樹脂中之含羧酸乙烯基或亞乙烯基部份的份量。特別地，該鹼化試劑添加的份量是使得在與丙烯酸樹脂反應之後，有以鹽形式存在之 0.1 至 10 莫耳百分比的酸性基團。

脫稠劑可以是滑石、氫氧化鋁、單硬脂酸甘油酯、高嶺土或其混合物，並且主要用來減少錠劑對錠劑之黏著的發生，其可發生在使用以本發明之組成物為基礎之水溶性懸浮物來做醫藥錠劑及類似物之薄膜塗被期間。較佳地，該脫稠劑包括約至 5% 約 40 重量%之本發明的乾燥溶衣組成物。

可塑劑可以是檸檬酸三乙酯、三醋酸甘油酯、檸檬酸乙醯基三乙酯、癸二酸二丁酯、鄰苯二甲酸二乙酯、具有分子量在 200 至 8000 範圍的聚乙二醇、甘油、蓖麻油、環氧丙烷與環氧乙烷之共聚物或其混合物。當無可塑劑被包括於本發明之乾燥粉末組成物時，可塑劑可分別地混合到本發明之溶衣懸浮物。較佳地，可塑劑包括約 0% 至約 20 重量%之本發明的溶衣組成物，並且更佳地，可塑劑包括約 2% 至約 20 重量%之本發明的乾燥溶衣組成物。

該色料可以是 FD&C 或 D&C 深紅色色料、二氧化鈦、碳酸鎂、滑石、火成氧化矽、氧化鐵類、槽法炭黑、核

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(8)

黃素、洋紅 40、薑黃素、胭脂樹紅、不溶性的染料、以雲母及/或二氧化鈦為基礎之有珍珠光澤的色料或其混合物。適當之色料的其他實例列於傑法瑞斯(Jeffries)的美國專利第 3,149,040 號、拔特勒(Butler)等人之美國專利第 3,297,535 號、及卡樂空(Colorcon)之美國專利第 3,981,984 號；其在此併於本文為參考。該色料也可包括深紅色色料的混合物，其包含可塑劑及歐帕椎(OPADRY)有色料之溶衣組成物，其中一些揭示於卡樂空(Colorcon)之美國專利第 4,543,370 號中，其在此併於本文為參考。較佳地，該色料包括 0%至約 50 重量%之本發明的乾燥溶衣組成物。

流動輔助劑可以是氧化矽，如：煙霧狀的氧化矽，卡伯公司(Cabot, Inc.)以商標名稱卡伯歐西(Cab-O-Sil)供應。該流動輔助劑在乾燥混合及後續從混合器轉送到儲存容器期間對該粉末組成物增進流動性。較佳地，該流動輔助劑包括 0%至約 3 重量%之本發明的乾燥溶衣組成物。

界面活性劑可以是十二烷基硫酸鈉、硫基丁二酸二辛鈉、聚山梨酸酯(polysorbate)80、吞恩(Tween) 80 或其混合物。較佳地，該界面活性劑包括 0%至約 5 重量%之本發明的乾燥組成物。

抗凝結劑可以是高嶺土。在本發明之乾燥溶衣組成物中的抗凝結劑份量範圍是從 0%至約 40 重量%之本發明的乾燥溶衣組成物。令人驚訝地，已經發現相當低份量之高嶺土，在粉末組成物之製備期間及最終組成物在升高溫度

六、申請專利範圍

1. 一種用於製造水溶性腸懸浮物之無毒性、可食用之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，其可用於塗覆醫藥錠劑上，其包含：

a) 一種丙烯酸樹脂，該樹脂包含：

i) 從 20 至 85 重量百分比之至少一種烷基-丙烯酸酯或烷基-甲基丙烯酸酯部份；

ii) 從 80 至 15 重量百分比之至少一種具有能夠形成鹽之羧酸基團的乙烯基或亞乙烯基部份；及

iii) 從 0 至 30 重量百分比之至少一種能與 i) 及 ii) 共聚的其他乙烯基或亞乙烯基部份；

b) 一種鹼化試劑，其能與丙烯酸樹脂反應，使得在反應之後，在 1a-ii) 中的 0.1 至 10 莫耳百分比酸性基團以鹽的形式存在，以及

c) 一種薄膜溶衣脫稠劑(detackifier)。

2. 如申請專利範圍第 1 項之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，其進一步包括一個可塑劑。

3. 如申請專利範圍第 1 項之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，其進一步包括一個色料。

4. 如申請專利範圍第 1 項之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，其進一步包括一個流動輔助劑。

5. 如申請專利範圍第 1 項之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，其進一步包括一個界面活性劑。

6. 如申請專利範圍第 1 項之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，其進一步包括一個抗凝結劑。

六、申請專利範圍

7.如申請專利範圍第 1 項之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，其進一步包括一個第二薄膜成形劑。

8.如申請專利範圍第 1 項之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，其進一步包括一個第二脫稠劑。

9.如申請專利範圍第 1 項之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，該烷基-丙烯酸酯是丙烯酸乙酯且乙烯基或亞乙烯基部份是具有能夠形成鹽之羧酸基團的甲基丙烯酸。

10.如申請專利範圍第 1 項之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，該鹼化試劑(b)是碳酸氫鹽、碳酸鹽、磷酸鹽或氫氧化鈉或鉀、碳酸鎂、氫氧化鎂、碳酸銨、碳酸氫銨、氧化鎂、氫氧化鈣或其混合物。

11.如申請專利範圍第 1 項之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，該薄膜溶衣脫稠劑是滑石、氫氧化鋁、單硬脂酸甘油酯、高嶺土或其混合物。

12.如申請專利範圍第 2 項之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，該可塑劑是檸檬酸三乙酯、三醋酸甘油酯、檸檬酸乙醯基三乙酯、癸二酸二丁酯、鄰苯二甲酸二乙酯、具有分子量在 200 至 8000 範圍的聚乙二醇、甘油、蓖麻油、環氧丙烷與環氧乙烷之共聚物、或其混合物。

13.如申請專利範圍第 3 項之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，該色料可以是 FD&C 或 D&C 深紅色色料、二氧化鈦、碳酸鎂、滑石、火成氧化矽、氧化鐵類、槽法炭黑、核黃素、洋紅 40、薑黃素、胭脂樹紅、不溶性的染料、以雲母及/或二氧化鈦為基礎之有珍珠光澤的色料或其混合物。

六、申請專利範圍

14.如申請專利範圍第 4 項之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，該流動輔助劑是氧化矽。

15.如申請專利範圍第 5 項之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，該界面活性劑是十二烷基硫酸鈉、硫基丁二酸二辛鈉、聚山梨酸酯(polysorbate)80、吞恩(Tween) 80 或其混合物。

16.如申請專利範圍第 6 項之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，該抗凝結劑是高嶺土。

17.如申請專利範圍第 7 項之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，該第二薄膜成形劑是黃酸樹膠、藻朊酸鈉、藻朊酸丙二醇酯、羥丙基甲基纖維素(HPMC)、羥乙基纖維素(HEC)、羧甲基纖維素鈉(CMC 鈉)、聚乙烯基吡咯烷酮(PVP)、孔傑克(Konjac)麵粉、鹿角菜膠、其他薄膜形成聚合物或其混合物。

18.如申請專利範圍第 8 項之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，該第二脫稠劑是硫酸鈉、硫酸鈣、氯化鈣、其他無機或有機水螯合劑或其混合物。

19.如申請專利範圍第 9 項之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，進一步包括：

可塑劑、

色料、

流動輔助劑、

界面活性劑、

抗凝結劑、

六、申請專利範圍

第二薄膜成形劑、以及

第二脫稠劑；

該丙烯酸樹脂是從約 20 至約 80 重量百分比之組成物的範圍，

該鹼化試劑是碳酸氫鹽、碳酸鹽、磷酸鹽或氫氧化鈉或鉀、碳酸鎂、氫氧化鎂、碳酸銨、碳酸氫銨、氧化鎂、氫氧化鈣或其混合物，

該脫稠劑是滑石、氫氧化鋁、單硬脂酸甘油酯、高嶺土或其混合物，

該脫稠劑是從約 5 至約 40 重量百分比之組成物的範圍

該可塑劑是檸檬酸三乙酯、三醋酸甘油酯、檸檬酸乙醯基三乙酯、癸二酸二丁酯、鄰苯二甲酸二乙酯、具有分子量在 200 至 8000 範圍的聚乙二醇、甘油、蓖麻油、環氧丙烷與環氧乙烷之共聚物、或其混合物，

該可塑劑是從約 2 至約 20 重量百分比之組成物的範圍

該色料可以是 FD&C 或 D&C 深紅色色料、二氧化鈦、碳酸鎂、滑石、火成氧化矽、氧化鐵類、槽法炭黑、核黃素、洋紅 40、薑黃素、胭脂樹紅、不溶性的染料、以雲母及/或二氧化鈦為基礎之有珍珠光澤的色料或其混合物，

該色料是從約 0 至約 50 重量百分比之組成物的範圍，

該流動輔助劑是氧化矽，

該流動輔助劑是從大於 0 至約 3 重量百分比之組成物

六、申請專利範圍

的範圍，

該界面活性劑是十二烷基硫酸鈉、硫基丁二酸二辛鈉、聚山梨酸酯(polysorbate)80、吞恩(Tween) 80 或其混合物，

該界面活性劑是從大於 0 至約 5 重量百分比之組成物的範圍，

該抗凝結劑是高嶺土，

該抗凝結劑存在的範圍是從大於 0 至約 40 重量百分比之組成物，

該第二薄膜成形劑為黃酸樹膠、藻朊酸鈉、薄朊酸丙二醇脂(PGA)、羥丙基甲基纖維素(HPMC)、羥乙基纖維素(HEC)、羧甲基纖維素鈉(CMC 鈉)、聚乙烯基吡咯烷酮(PVP)、孔傑克(Konjac)麵粉、鹿角菜膠、其他薄膜形成聚合物或其混合物，

該第二薄膜成形劑存在的範圍是從大於 0 至約 5 重量百分比之組成物，

該第二脫稠劑是硫酸鈉、硫酸鈣、氯化鈣、其他無機或有機水螯合劑或其混合物，並且

該第二脫稠劑是存在的範圍是從大於 0 至約 5 重量百分比之組成物。

20.一種無毒性、可食用之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，用於製造水溶性腸懸浮物，其可用於塗覆醫藥錠劑，包含：

a)一種丙烯酸樹脂，該樹脂包含：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

六、申請專利範圍

i)從 15 至 80 重量百分比之至少一種具有能夠形成鹽之羧酸基團的乙烯基或亞乙烯基部份；及

ii)從 20 至 85 重量百分比之至少一種可與 i)共聚的其他乙烯基或亞乙烯基部份；

b)一種鹼化試劑，其能與丙烯酸樹脂反應，使得在反應之後，在 1a-i)中的 0.1 至 10 莫耳百分比酸性基團以鹽的形式存在，以及

c)一種薄膜溶衣脫稠劑(detackifier)。

21.如申請專利範圍第 20 項之組成物，進一步包括可塑劑、色料、流動輔助劑、界面活性劑、抗凝結劑、第二薄膜成形劑、第二脫稠劑、或其組合。

22.一種無毒性、可食用之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，用於製造水溶性腸懸浮物，其可用於塗覆醫藥錠劑上，包含：

a)一種丙烯酸樹脂，包含至少一種具有能夠形成鹽之羧酸基團的乙烯基或亞乙烯基部份，

b)一種鹼化試劑，其能與丙烯酸樹脂反應，使得在反應之後，乙烯基或亞乙烯基部份之 0.1 至 10 莫耳百分比酸性基團以鹽的形式存在，以及

c)一種薄膜溶衣脫稠劑(detackifier)。

23.如申請專利範圍第 22 項之組成物，進一步包括可塑劑、色料、流動輔助劑、界面活性劑、及抗凝結劑、第二薄膜成形劑、第二脫稠劑、或其組合。

24.一種製備用於醫藥、糖果及食物之水溶性腸分散物

六、申請專利範圍

的方法，包含的步驟為：

(a)將丙烯酸樹脂、鹼化試劑及薄膜溶衣脫稠劑乾燥混合，以形成一個無毒性、可食用之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物；

(b)將步驟(a)之乾燥粉末組成物添加到水中，並且

(c)使用高剪切混合器或類似的裝置，將該乾燥粉末組成物在水中攪拌，以形成水溶性溶衣懸浮物。

25.如申請專利範圍第 24 項之方法，進一步包括將可塑劑、色料、流動輔助劑、界面活性劑、抗凝結劑、第二薄膜成形劑、第二脫稠劑、或其組合，與丙烯酸樹脂、鹼化試劑及脫稠劑混合，以形成一個無毒性、可食用之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物。

26.一種以薄膜溶衣塗覆如醫藥錠劑及類似物之基材的方法，包含的步驟為：

將丙烯酸樹脂、鹼化試劑及薄膜溶衣脫稠劑混合在一起，以形成一個無毒性、可食用之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物；

將該組成物混合到水中，以形成水溶性溶衣懸浮物；

將該有效份量之該溶衣懸浮物塗到該基材上，在該基材上形成一個薄膜溶衣；並且

乾燥在該基材上之該薄膜溶衣。

27.如申請專利範圍第 26 項之方法，進一步包括將可塑劑、色料、流動輔助劑、界面活性劑、抗凝結劑、第二薄膜成形劑、第二脫稠劑、或其組合，與丙烯酸樹脂、鹼

六、申請專利範圍

化試劑及脫稠劑混合，以形成一個無毒性、可食用之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物。

28.如申請專利範圍第 20 項之無毒性、可食用之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，其中該薄膜溶衣脫稠劑係選自滑石、氫氧化鋁、單硬脂酸甘油酯、高嶺土及其混合物所組成之族群中。

29.如申請專利範圍第 22 項之無毒性、可食用之腸薄膜溶衣乾燥粉末組成物，其中該薄膜溶衣脫稠劑係選自滑石、氫氧化鋁、單硬脂酸甘油酯、高嶺土及其混合物所組成之族群中。

30.如申請專利範圍第 24 項之方法，其中該薄膜溶衣脫稠劑係選自滑石、氫氧化鋁、單硬脂酸甘油酯、高嶺土及其混合物所組成之族群中。

31.如申請專利範圍第 26 項之方法，其中該薄膜溶衣脫稠劑係選自滑石、氫氧化鋁、單硬脂酸甘油酯、高嶺土及其混合物所組成之族群中。

32.如申請專利範圍第 1 項之組成物，其中該薄膜溶衣脫稠劑包括從約 5%至約 40%之組成物。

33.如申請專利範圍第 20 項之組成物，其中該薄膜溶衣脫稠劑包括從約 5%至約 40%之組成物。

34.如申請專利範圍第 22 項之組成物，其中該薄膜溶衣脫稠劑包括從約 5%至約 40%之組成物。

35.如申請專利範圍第 24 項之方法，其中該薄膜溶衣脫稠劑包括從約 5%至約 40%之組成物。

六、申請專利範圍

36.如申請專利範圍第 26 項之方法，其中該薄膜溶衣脫稠劑包括從約 5%至約 40%之組成物。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

位