



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號： 200938233

(43)公開日： 中華民國98(2009)年 9 月 16 日

(21)申請案號：097146532

(22)申請日： 中華民國97(2008)年12月1日

(51)Int. Cl. : **A61K9/20 (2006.01)**

A61K47/38 (2006.01)

(30)優先權主張： 2007/12/08

歐洲專利局

07023802.7

(71)申請人： 拜耳保健股份有限公司 BAYER HEALTHCARE AG

德國

(72)發明人： 賴奇 托比亞斯 LAICH, TOBIAS；史帝帕斯 湯瑪士 STEENPASS, THOMAS

(72)代理人： 林秋琴；何愛文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數： 11 項 圖式數： 0 共 20 頁

(54)名稱

口服可分散之錠劑

ORAL DISPERSABLE TABLET

(57)摘要

本發明係關於一種口服可崩解之錠劑，其係於不超過60秒呈現口服可崩解性。該經口投藥之錠劑包含：一有效量的至少一種活性劑、一至少50%(w/w)量的水不溶性部分、一界面活性劑及一崩散劑，致使該錠劑為口服可崩散或可分散。



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號： 200938233

(43)公開日： 中華民國98(2009)年 9 月 16 日

(21)申請案號：097146532

(22)申請日： 中華民國97(2008)年12月1日

(51)Int. Cl. : **A61K9/20 (2006.01)**

A61K47/38 (2006.01)

(30)優先權主張： 2007/12/08

歐洲專利局

07023802.7

(71)申請人： 拜耳保健股份有限公司 BAYER HEALTHCARE AG

德國

(72)發明人： 賴奇 托比亞斯 LAICH, TOBIAS；史帝帕斯 湯瑪士 STEENPASS, THOMAS

(72)代理人： 林秋琴；何愛文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數： 11 項 圖式數： 0 共 20 頁

(54)名稱

口服可分散之錠劑

ORAL DISPERSABLE TABLET

(57)摘要

本發明係關於一種口服可崩解之錠劑，其係於不超過60秒呈現口服可崩解性。該經口投藥之錠劑包含：一有效量的至少一種活性劑、一至少50%(w/w)量的水不溶性部分、一界面活性劑及一崩散劑，致使該錠劑為口服可崩散或可分散。

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係專注於一種口服可崩解錠劑，其呈現不超過 60 秒之口服可崩解性。經口投藥之該錠劑，其包含：一有效量的至少一種活性劑、一至少 50%(w/w)量之水不溶性部分、一界面活性劑及一崩散劑，致使該錠劑為口服可崩散或可分散。

【先前技術】

口服可分散的錠劑原則上與一般立即釋放(IR)錠劑沒有不同之處。該等應為物理上穩定，在工業上操作期間可容許管理且可由患者或消費者自行處理者。該等在有水環境之崩解時間應為迅速及完全。在釋出情況下之軟化處理，以便微弱的物理性壓力足以完成分散，為吾人可接受的。

為改良崩解性質，有共通的一些原則。例如錠劑包括發泡混合物，其為至少一種酸組成份(有例如檸檬酸)與至少一種鹼組成份而為碳酸鹽或氫碳酸鹽之形式。這樣的口服可分散性用錠劑已揭示於例如 US 2002/0110578。另一種一般的方法為使用可迅速溶解的錠劑賦形劑，有例如糖醇類(甘露醇、山梨糖醇、木糖醇、丁四醇等)、糖類或這些專門的形式，如 Pharmaburst™ 或 F-Melt™。迅速崩解為這些賦形劑溶解的結果。

對錠劑而言，用在口腔中崩解，有需要某些附加的性

質。在錠劑崩解後生成的溶液或分散液應可易於吞服，味道上與口感為可接受的。因此對活性組成份或組成份(如微型膠囊、包膜、鹽形成、酯形成等)之味道遮蔽效果有需要經常進行額外的測量。再者，香料及/或增甜劑被用以改良味道與患者可接受度。有時候所用的賦形劑也有令人愉快的味道(糖類、糖醇類)且以此性質來改良患者可接受度。

口腔中迅速崩解另一困難之處在於所存在液體之有限量。與水比較，口腔內之液體為高黏性。液體之量與其黏性並非恆定的。依照一天中不同時間、所消耗液體之量(飲用狀態)，所吃之食物等使得在不同的被實驗者之間且甚至在一實驗者會有所變動。高度的多孔錠劑構造，液體可容易地穿透其中因而亦為在口服可分散之錠劑領域為常見。某些專門的製造技術可確保高度的多孔錠劑構造。錠劑之幾何學亦會影響崩解時間。對液體滲入之較短途徑為較佳。此必要條件亦會影響錠劑形狀與幾何學。所需最理想的幾何學亦需考量物理上穩定性，如已敘述者。

在製造所有錠劑上，且亦對口服可分散之錠劑，成本極為重要。製造成本應盡量越低越好。可藉由使用經制定的標準技術並保持製造過程盡可能精簡而可以最佳方式來達成。任何額外的製造步驟將會增加成本並應予以避免。專門的賦形劑之使用亦傾向於增加成本，這樣會比標準賦形劑費用更昂貴。

在服用口服可分散錠劑的目標群可見諸於吞服錠劑有困難之患者或在正常錠劑之服用時，水並非立即可用之群

組。在某些市場不喝水服用錠劑之便利性為最優先。就一切情況而論，錠劑崩解時間應予以縮短且患者/消費者應有印象錠劑在他/她的口中會發生什麼事。此種崩解作用之感知可幫助患者/消費者預期對他/她的身體狀況或健康之一種或多種活性主成分會有正面的影響。

JP 9071523 揭示口服可分散錠劑之配製物。其揭示微晶纖維素(MCC)與低取代羥丙基纖維素(L-HPC)組合之用途。該兩種賦形劑之某些比率被認為可產生所需的錠劑性質。

WO2004091585 揭示用於口服可分散錠劑的配製物 Prosolv® (經矽化結晶微晶纖維素)之用途。Prosolv 係一種賦形劑的商標名，且進一步在 US6471994 揭示作為新穎錠劑賦形劑，亦可與口服可分散之錠劑一起使用。

在開始著手於口服可分散之錠劑的新穎配製物之發展方面，吾人已研究界面活性劑之使用。界面活性劑與親水性、加濕聚合物，如普羅沙姆(Poloxamer)，可藉由增強該等溶解度而被用於協助活性組成份(一種或多種藥物物質)的濕潤性，或增加該等生物利用率。在口服可分散錠劑之領域界面活性劑可使用以減少口腔內水性介質之黏性，活性物質之濕潤性的獨立性。藉由使用一種或多種甜味物質於配製物可促進此等效果。鹽(NaCl)、酸組成份或增強香味成分可具有相似功效且亦可減少口腔內水性介質之黏性。該等組合可用以增強效果。

吾人發現迅速的錠劑崩解可被減到最小量之更少的疏

水性潤滑劑所促進，而最普遍使用之硬脂酸鎂傾向於減緩錠劑崩解。強效的錠劑崩散劑在配製物內與其他不溶物質組合亦為有利。

【發明內容】

本發明係專注於經口投藥用之非泡騰錠劑，其包含：有效量的至少一種活性劑，一至少 50%(w/w)量之水不溶性部分、一界面活性劑與一崩散劑，致使該錠劑為口服可崩散或可分散。該錠劑在不超過 60 秒內展現口服可崩解性。較佳為錠劑在不超過 30 秒內呈現口服可崩解性。更佳為錠劑在不超過 5 秒內呈現口服可崩解性。最佳是錠劑在不超過 2 秒內呈現口服可崩解性。

錠劑中水不溶性載體係選自纖維素、微晶纖維素或經矽化微晶纖維素或其混合物之組群。經矽化微晶纖維素係包括於 20%至 90%範圍內，較佳為在 25%至 60%範圍內。

該經矽化微晶纖維素包括 1 至 5%二氧化矽。錠劑經矽化微晶纖維素錠劑具有平均粒子大小在 20-300 μ m 範圍內。

錠劑中之崩散劑係選自低取代羥丙基纖維素、羧甲基纖維素、交聯甲基羧纖維素鈉、交聯普威隆(交聯聚乙烯吡咯啉酮)、澱粉羥基醋酸鈉、澱粉及其組合。較佳之崩散劑為低取代羥丙基纖維素或交聯普威隆(交聯聚乙烯吡咯啉酮)或其組合。崩散劑包括於錠劑之量為 0.5%至 50%。

錠劑中界面活性劑係選自十二烷基硫酸鈉、聚氧乙烯山梨糖醇酐脂肪酸酯(Tweens)、聚氧乙烯硬脂酸酯、山梨糖

醇酐脂肪酸酯(Spans)之組群。

本發明之錠劑係一種具有抗拉強度 300 至 2000 kN/m² (以抗拉強度 = 2*破壞負載/(直徑*厚度* π)計算;所觀察到的經測量的錠劑拉力破壞)。

5 本發明之錠劑具有低於 1%之易碎性。本發明之錠劑並不包括水可溶性黏著劑。

根據本發明之錠劑可進而包括至少一種添加之賦形劑，其係選自味道遮蔽劑、增甜劑、潤滑劑、安定劑、防腐劑與 pH 調節劑所成群。根據本發明錠劑中之活性劑，係
10 選自藥學活性劑、營養劑、營養醫學品及化妝品所成群。活性劑可為一種或多種維生素。活性劑可為一種或多種藥學上的活性劑。

該藥學活性劑可以包括該藥學活性劑的包膜粒子之形式存在。包膜可為延長釋放或腸溶衣。

15 根據本發明之錠劑，其中該藥學活性劑係選自抗炎性劑、抗風濕劑、止吐劑、止痛劑、抗癲癇劑、抗精神病劑、抗抑鬱劑、安眠劑、抗潰瘍劑(antiulcerics)、促腸胃蠕動劑、抗氣喘劑、抗帕金森病劑、心血管劑、血管擴張劑、泌尿科學劑、降血脂劑、抗糖尿病劑及抗組織胺劑所成群。

20 該藥學活性劑可選自伊布落芬(ibuprofen)、乙醯胺基酚(acetaminophen)、匹若卡(piroxicam)、雅努麻錠(leflunomide)、恩丹西酮(ondansetron)、格拉司瓊(granisetron)、乙醯胺苯酚(paracetamol)、顛妥錠(carbamazepin)、樂命達(lamotrigine)、氯氮平(clozapine)、

奧氮平 (olanzapine)、理思必妥 (risperidone)、賽達樂
 (citalopram)、帕羅西汀 (paroxetine)、抗憂服 (sertraline)、百
 憂解 (fluoxetine)、樂得腸 (fluvoxamine)、宜眠安 (zopiclon)、
 使蒂諾斯 (zolpidem)、西咪替丁 (cimetidine)、善胃得
 (ranitidine)、奧美拉坐 (omeprazole)、美多科拉醯胺
 (metoclopramide)、希塞菩 (cisapride)、通平 (domperidon)、
 雅樂得 (zafirlukast)、欣流 (montelukast)、樂伯克
 (prarnipexol)、迪普寧 (selegiline)、使蒂諾斯 (zolpidem)、唑
 匹可隆 (zopiclon)、多薩坐辛 (doxazosin)、服脈錠
 (terazosin)、阿替洛爾 (atenolol)、必落瑞 (bisoprolol)、安洛
 待平 (amlodipine)、硝苯地平 (nifedipine)、地爾硫卓
 (diltiazem)、伊那拉普利 (enalapril)、卡托普利 (captopril)、
 心達舒錠 (ramipril)、洛沙東 (losartan)、硝化甘油 (glycerol
 trinitrate)、扎特 (alfuzosin)、柔沛 (finasteride)、普伐他丁
 (pravastatin)、阿多路巴史達汀 (atorvastatin)、辛伐他汀
 (simvastatin)、洛脂 (gemfibrozil)、二甲雙胍 (metformin)、特
 芬那定 (terfenadine)、樂雷塔定 (loratadine)、希樂葆
 (celecoxib)、偉克適 (rifecoxib)、及憶思能 (rivastigmine) 所成
 群，以及該活性劑之藥學上可接受的鹽、酯、水合物或溶
 劑化物。

根據本發明，藥學上口服可崩解之非泡騰錠劑係一種
 基本上由 20% 至 90% 經矽化微晶纖維素或纖維素微晶纖維
 素、0% 至 20% 低取代羥丙基纖維素、0% 至 20% 交聯聚乙
 烯吡咯啉酮、潤滑劑、界面活性劑與有效量的藥學活性劑所

組成，其中在進行試管內崩解試驗測試時，該錠劑在 1 至 15 秒內呈現崩解。

錠劑可進一步包括香料、色料或兩者。

本發明係進一步關於界面活性劑之用途，用以製造口服可崩解的非泡騰藥學上錠劑。

本發明亦提供一種自固體錠劑可迅速釋放活性劑之過程，其包含藉由放置錠劑於有水環境，如上述方式使錠劑崩散。該有水環境為口腔或充水容器。

錠劑混合物不溶部分百分率應高於 30 重量%。不溶的賦形劑不是無機來源(如鹽類：例如磷酸鈣、硫酸鈣、碳酸鎂、碳酸鈣、矽酸鹽類、氧化物如二氧化鈦、氧化鋁、氧化鎂或該等各自的水合物及/或同素異形形式)，就是有機天然物(如天然聚合物類：例如纖維素、纖維素酯類或醚類，甲殼素、幾丁聚糖、澱粉、澱粉酯類或醚類，藻酸鹽、合成聚合物：例如聚乙烯、聚丙烯、聚氯乙烯、聚甲基丙烯酸酯)。若活性主成分(一種或複數種)為不溶或其溶解度低，其亦會作用為不溶部分。

在這方面之適當的崩散劑有例如可膨脹聚合物類、經交聯之可膨脹聚合物類、親水性聚合物類或其他物質，其可吸收水且藉此可使體積增加。藥學上一般常見者為交聯甲基羧纖維素、交聯聚乙烯吡咯啉酮，L-HPC 或澱粉羥基醋酸鈉。其他可溶解的賦形劑，可使用諸如糖類(乳糖、蔗糖(saccharose)、葡萄糖、果糖、麥芽糖)、糖醇類(甘露醇、山梨糖醇、木糖醇、丁四醇)或可溶性活性物質，只要該等

比率不致過高且其平均粒子大小維持於 $50\mu\text{m}$ 之上。此可溶性賦形劑之使用在口服可分散錠劑之領域亦為常見。

對於可溶性活性物質之結合，吾人發現該等粒子大小對錠劑崩解具有一定程度之影響。在此情況使粒子不致過小為有利的。粒子大小大於 $50\mu\text{m}$ (分佈之平均值)被認為會產生所需錠劑性質。若一種或多種活性物質溶解度高時，或者溶解之時間短時，大小以比平均粒子大為佳，粒子大小之增加方式並不重要。大型結晶就跟以造粒方法(可使用濕或乾造粒方法)所製造之黏聚物一樣的好。

為了製造上述配製物、可使用一種直接壓製製造流程。因而製造成本低且可使用標準技術，而其降低投資成本。

所需的錠劑性質有：足夠的物理上穩定性(以抗拉強度與易碎性表示)、迅速崩解性(以使用揭示於歐洲藥典(歐洲藥典，第五版 2007 (5.8)方法 2.9.1，在 37°C 使用水與圓盤)之崩解時間來表示)、可接受的口感與味道。

以上述之配製物主成分，不同溶解度的藥學上活性物質(藥物物質)可以調配出。藥物物質不是為可溶(有例如口服抗糖尿病劑糖祿錠或米格列醇(Miglitol))或不溶(例如硝苯地平)。在可溶藥物物質之情況，對於崩解時間、內容物均勻性與錠劑硬度，粒子大小之特殊定義(級分)極為有利。藥學上活性物質之粒子可為結晶或黏聚物。藥學上活性物質之粒子大小可為 $50\mu\text{m} - 1000\mu\text{m}$ 、較佳為 $100\mu\text{m} - 800\mu\text{m}$ 、更佳為 $125\mu\text{m} - 630\mu\text{m}$ 、且最佳為 $125\mu\text{m} - 800\mu\text{m}$ 。

在此粒子大小尤其是特別可用者為藥學活性物質醣祿錠、米格列醇及伏格列波糖。

【實施方式】

實施例：

藉由混合已知組成份(除了潤滑劑硬脂鹽基反丁烯二酸鈉之外)於適當的混合裝置(例如三維混合機(Turbula® mixer)或滾動攪拌器)經 10 分鐘可獲得錠劑。其後添加潤滑劑並多混合 5 分鐘。

此混合物係使用衝壓器之 9 毫米平端面斜稜組，其後壓製成錠劑以生成已知質量之錠劑。對於雙劑量錠劑則使用 13 毫米平端面斜稜衝壓器並壓製成已知質量之雙倍。錠劑應配合已知的抗拉強度範圍(破壞負載在 20 至 60N 之間)。

在使醣祿錠作為活性物質之情況，醣祿錠預先與 0.5% (w/w)硬脂鹽基反丁烯二酸鈉混合並予以緻密化。使緻密體破裂並篩分(進行乾燥造粒或以輥機壓實)。在篩分之後使用餾份 125 μ m-800 μ m。

使用上述的歐洲藥典方法，使錠劑在 5 至 10 秒內崩解

實施例 1

物質	總量[毫克/錠]	質量[%]
活性物質*)	50,25	30,15%
Prosolv (SMMC 90)	101,00	60,61%

L-HPC B1 型	13,30	7,98%
十二烷基硫酸鈉	0,42	0,25%
氯化鈉	0,50	0,30%
糖精鈉	0,17	0,10%
硬脂醯基反丁烯二酸鈉	1,00	0,60%
錠劑	166,64	100,00%

*) 用做 99.5% (m/m) 糖祿錠及 0.5% (m/m) 硬脂醯基反丁烯二酸鈉(Sodium stearyl fumerat)或米格列醇

實施例 2

5

物質	總量[毫克/錠]	質量[%]
活性物質*)	50,25	30,15%
Prosolv (SMMC 90)	75,00	45,01%
Avicel PH200	26,08	15,65%
L-HPC B1 型	13,30	7,98%
十二烷基硫酸鈉	0,42	0,25%
氯化鈉	0,50	0,30%
糖精鈉	0,09	0,05%
硬脂醯基反丁烯二酸鈉	1,00	0,60%
錠劑	166,64	100,00%

*) 用做 99.5% (m/m) 糖祿錠及 0.5% (m/m) 硬脂醯基反丁烯二酸鈉或米格列醇

實施例 3

10

物質	總量[毫克/錠]	質量[%]
活性物質*)	50,25	30,21%
Prosolv (SMMC 90)	45,00	27,05%

Avicel PH200	26,08	15,68%
Arbocel P290	25,00	15,03%
L-HPC B1 型	18,00	10,82%
十二烷基硫酸鈉	0,42	0,25%
氯化鈉	0,50	0,30%
糖精鈉	0,09	0,05%
硬脂醯基反丁烯二酸鈉	1,00	0,60%
錠劑	166,34	100,00%

*) 用做 99.5% (m/m) 糖祿錠及 0.5% (m/m) 硬脂醯基反丁烯二酸鈉或米格列醇

實施例 4

物質	總量[毫克/錠]	質量[%]
活性物質*)	50,25	30,21%
Prosolv (SMMC 90)	45,00	27,05%
Arbocel 290	20,00	12,02%
Kollidon CL	49,08	29,51%
十二烷基硫酸鈉	0,42	0,25%
氯化鈉	0,50	0,30%
糖精鈉	0,09	0,05%
硬脂醯基反丁烯二酸鈉	1,00	0,60%
錠劑	166,34	100,00%

*) 用做 99.5% (m/m) 糖祿錠及 0.5% (m/m) 硬脂醯基反丁烯二酸鈉或米格列醇

實施例 5

物質	總量[毫克/錠]	質量[%]
----	----------	-------

活性物質*)	50,25	30,21%
Prosolv (SMMC 90)	45,00	27,05%
Arbocel 290	30,00	18,04%
Kollidon CL	39,08	23,49%
十二烷基硫酸鈉	0,42	0,25%
氯化鈉	0,50	0,30%
糖精鈉	0,09	0,05%
硬脂醯基反丁烯二酸鈉	1,00	0,60%
錠劑	166,34	100,00%

*) 用做 99.5% (m/m) 糖祿錠及 0.5% (m/m) 硬脂醯基反丁烯二酸鈉或米格列醇

實施例 6

5

物質	總量[毫克/錠]	質量[%]
活性物質*)	50,25	30,21%
Prosolv (SMMC 90)	45,00	27,05%
Aqualon EC T10	38,00	22,84%
Kollidon CL	15,08	9,07%
L-HPC B1 型	16,00	9,62%
十二烷基硫酸鈉	0,42	0,25%
氯化鈉	0,50	0,30%
糖精—鈉	0,09	0,05%
鈉—硬脂醯基—反丁烯二酸鹽	1,00	0,60%
錠劑	166,34	100,00%

*) 用做 99.5% (m/m) 糖祿錠及 0.5% (m/m) 硬脂醯基反丁烯二酸鈉或米格列醇

【圖式簡單說明】

無

【主要元件符號說明】

5

無

發明專利說明書

(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：97146532

※申請日：97.12.1

※IPC 分類：

A61k 9/20

2006.01.01

一、發明名稱：(中文/英文)

口服可分散之錠劑

A61k 47/38

2006.01.01

ORAL DISPERSABLE TABLET

● 二、中文發明摘要：

本發明係關於一種口服可崩解之錠劑，其係於不超過 60 秒呈現口服可崩解性。該經口投藥之錠劑包含：一有效量的至少一種活性劑、一至少 50% (w/w) 量的水不溶性部分、一界面活性劑及一崩散劑，致使該錠劑為口服可崩散或可分散。

三、英文發明摘要：

● The present invention is directed to an oral disintegratable tablet which exhibits oral disintegratability of not more than 60 seconds. The tablet for oral administration, comprises an effective amount of at least one active agent, an amount of at least 50% (w/w) of a water insoluble parts, a surfactant and a disintegrant, such that said tablet is orally disintegretable or dispersable.

七、申請專利範圍：

1. 一種用於口服之非泡騰錠劑，其包含一有效量之至少一種活性劑、至少 50%(w/w)的量之水不溶部分、一界面活性劑及一崩散劑，致使該錠劑為口服可崩散或可分散。
- 5 2. 如申請專利範圍第 1 項之錠劑，其中該錠劑於不超過 60 秒內呈現口服可崩解性。
3. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之錠劑，其中該水不溶性載體係選自纖維素、微晶纖維素或經矽化微晶纖維素或其混合物之組群。
- 10 4. 如申請專利範圍第 6 項之錠劑，其中該經矽化微晶纖維素包括於 20%至 90%範圍內之量。
5. 如申請專利範圍第 6 至 9 項之錠劑，其中該經矽化微晶纖維素具有在 20—300 μ m 範圍內的平均粒子大小。
6. 如申請專利範圍第 1 至 5 項之錠劑，其中該崩散劑係選
15 自低取代羥丙基纖維素、羧甲基纖維素、交聯甲基羧纖維素鈉 (crosscarmellose sodium)、交聯普威隆 (crosspovidone, 交聯聚乙烯吡咯啉酮)、羥基醋酸澱粉鈉、澱粉及其組合所組成之組群。
7. 如申請專利範圍第 1 至 6 項之錠劑，其中該界面活性劑
20 係選自十二烷基硫酸鈉、聚氧乙烯山梨糖醇酐脂肪酸酯 (Tweens)、聚氧乙烯硬脂酸酯、山梨糖醇酐脂肪酸酯 (Spans) 所組成之組群。

8. 如申請專利範圍第 1 至 7 項之錠劑，其中該活性劑係選自藥學活性劑、營養劑、營養醫學品(nutriceuticals)及化妝品所組成之組群。
9. 如申請專利範圍第 1 至 8 項之錠劑，其中該藥學活性劑係選自抗炎症劑、抗風濕劑、止吐劑、止痛劑、抗癲癇劑、抑精神病劑、抗抑鬱劑、安眠劑、抗潰瘍劑、促腸胃蠕動劑(prokinetic)、抗氣喘劑、抗帕金森病劑(parkinsonics)、心血管劑、血管擴張劑、泌尿科學劑(urologics)、降血脂劑、抗糖尿病劑、及抗組織胺劑所組成之組群。
10. 如申請專利範圍第 1 至 8 項之錠劑，其中該藥學活性劑係選自伊布落芬(ibuprofen)、乙醯胺基酚(acetaminophen)、匹若卡(piroxicam)、雅努麻錠(leflunomide)、恩丹西酮(ondansetron)、格拉司瓊(granisetron)、乙醯胺苯酚(paracetamol)、顛妥錠(carbamazepin)、樂命達(lamotrigine)、氯氮平(clozapine)、奧氮平(olanzapine)、理思必妥(risperidone)、賽達樂(citalopram)、帕羅西汀(paroxetine)、抗憂服(sertraline)、百憂解(flouxetine)、樂得腸(flvoxamine)、宜眠安(zopiclon)、使蒂諾斯(zolpidem)、西咪替丁(cimetidine)、善胃得(ranitidine)、奧美拉坐(omeprazole)、美多科拉醯胺(metoclopramide)、希塞菩(cisapride)、通平(domperidon)、雅樂得(zafirlukast)、欣流(montelukast)、樂伯克(prarnipexol)、迪普寧(selegiline)、使蒂諾斯

(zolpidem)、唑匹可隆(zopiclon)、多薩坐辛(doxazosin)、
服脈錠(terazosin)、阿替洛爾(atenolol)、必落瑞
(bisoprolol)、安洛待平(amlodipine)、硝苯地平
(nifedipine)、地爾硫卓(diltiazem)、伊那拉普利
(enalapril)、卡托普利(captopril)、心達舒錠(ramipril)、洛
沙東(losartan)、硝化甘油(glycerol trinitrate)、扎特
(alfuzosin)、柔沛(finasteride)、普伐他丁(pravastatin)、阿
多路巴史達汀(atorvastatin)、辛伐他汀(simvastatin)、洛
脂(gemfibrozil)、二甲雙胍(metformin)、特芬那定
(terfenadine)、樂雷塔定(loratadine)、希樂葆(celecoxib)、
偉克適(rifecoxib)、及憶思能(rivastigmine)所組成之組
群，以及該活性劑之藥學上可接受的鹽、酯、水合物或
溶劑化物。

11. 一種界面活性劑供製造口服可崩解非泡騰的藥學錠劑之
用途。

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（ 無 ）圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

無

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無