



(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 I731846 B

(45)公告日：中華民國 110 (2021) 年 07 月 01 日

(21)申請案號：104141084

(22)申請日：中華民國 104 (2015) 年 12 月 08 日

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

A61K47/38 (2006.01)

(30)優先權：2014/12/25 日本

JP2014-261458

(71)申請人：日商大賽璐股份有限公司(日本) DAICEL CORPORATION (JP)

日本

(72)發明人：橋川尚弘 HASHIKAWA, NAOHIRO (JP)；岡林智仁 OKABAYASHI, TOMOHITO

(JP)；瀧川嘉久 TAKIGAWA, YOSHIHISA (JP)；上友淳弘 UETOMO, ATSUHIRO

(JP)

(74)代理人：閻啓泰；林景郁

(56)參考文獻：

CN 1787811A

JP 6513702B2

審查人員：簡正芳

申請專利範圍項數：11 項 圖式數：1 共 18 頁

(54)名稱

超高速崩解錠劑及其製造方法

(57)摘要

本發明之目的在於提供一種具備極高之崩解性(較短之崩解時間)之口腔內崩解錠劑(超高速崩解錠劑)、及可不經由冷凍乾燥等繁雜之操作而製造此種超高速崩解錠劑之簡便之方法。

本發明係關於一種比表面積為 $1.50\sim 2.50\text{mm}^2/\text{mg}$ 且重量為 $10\sim 50\text{mg}$ ，尤其是水中崩解時間為 7 秒以下、口腔內崩解時間為 5 秒以下之口腔內崩解錠劑、該口腔內崩解錠劑之製造方法、及該製造方法中使用之崩解性粒子組成物等。

I731846

發明摘要

※ 申請案號：104141084

※ 申請日：104年12月8日

※IPC 分類：A61K 9/20 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)

【發明名稱】(中文/英文)

超高速崩解錠劑及其製造方法

【中文】

本發明之目的在於提供一種具備極高之崩解性（較短之崩解時間）之口腔內崩解錠劑（超高速崩解錠劑）、及可不經由冷凍乾燥等繁雜之操作而製造此種超高速崩解錠劑之簡便之方法。

本發明係關於一種比表面積為 $1.50 \sim 2.50 \text{ mm}^2/\text{mg}$ 且重量為 $10 \sim 50 \text{ mg}$ ，尤其是水中崩解時間為 7 秒以下、口腔內崩解時間為 5 秒以下之口腔內崩解錠劑、該口腔內崩解錠劑之製造方法、及該製造方法中使用之崩解性粒子組成物等。

【英文】

無

【代表圖】

【本案指定代表圖】：無。

【本代表圖之符號簡單說明】：

無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】(中文/英文)

超高速崩解錠劑及其製造方法

【技術領域】

【0001】 本發明係關於一種具有極短之口腔內崩解時間及/或水中崩解時間之口腔內崩解錠劑及其製造方法等。

【先前技術】

【0002】 迄今為止，作為難以吞嚥藥劑之患者、老年人、幼兒等可安全地服用，又，可不用水而容易地服用之方便性較高之劑型，開發出口腔內崩解錠劑。口腔內崩解錠劑與通常之錠劑同樣地較為重要的是具有“如於錠劑製造時或運送中或開封時不會產生錠劑之破碎及粉化等”之充分破壞強度(錠劑硬度)，並且具有“如於口腔內快速地崩解”之優異崩解性(崩解時間)。

【0003】 此處，錠劑硬度與崩解性為互為相反之性質，一般有如下傾向：若為了使硬度較大而增大成型壓力則崩解時間變長，若為了使崩解時間較短而減小成型壓力則硬度變小。因此，為了同時實現該 2 種性質或達成 2 種性質間之最佳平衡，而開發出各種技術。又，為了對構成錠劑之粒子或者粒子組成物賦予優異之成形性，而研究了粒子之成分或造粒方法等。

【0004】 已知口腔內崩解錠劑改善患者之服藥適應性，但已知尤其是有強烈拒絕服藥之傾向之患者會於 20-30 秒左右之口腔內崩解時間內吐出

錠劑。因此，例如，若如崩解時間為數秒左右般崩解性明顯較高，則於服藥時，於感覺到不舒服之前錠劑發生崩解，故而即便對此種患者亦容易進行投予。

【0005】 作為此種口腔內之崩解性明顯較高之錠劑、即「超高速崩解錠劑」之製造技術，已知有 Zydys（註冊商標）技術。其係由卡地納健康（Cardinal Health）公司（現美國 Catalent 公司）開發之口服固體劑型之製造技術，如專利文獻 1 所記載般，使用作為載體材料之明膠，使原粉（藥效成分）與甘露糖醇等一起形成懸浮狀態後，填充至氣泡（blister），之後，藉由冷凍乾燥而製作迅速分散性固體口服投予用劑型。

【0006】 進而，於專利文獻 2 中，記載有關於冷凍乾燥速溶多相劑型之製造方法之發明。該方法係依序投入含有非凝膠化基質形成劑之製劑及含有凝膠化基質之製劑，將該等進行冷凍乾燥，藉此製備用以傳遞藥學活性之成分的多相速溶劑型（FDDF）。使用非凝膠化明膠作為非凝膠化基質形成劑，使用凝膠化明膠等作為凝膠化基質形成劑。

【0007】

[專利文獻 1]日本專利第 4943581 號說明書

[專利文獻 2]日本特表 2013-522308 號公報

【發明內容】

【0008】 然而，於上述習知技術中，需要用以實施冷凍乾燥之特殊裝置，無法使用製造通常錠劑之情形時之各種生產效率較佳之打錠機。又，由於藉由習知技術所製作之超高速崩解錠劑之錠劑硬度極低，故而期望為

表現出可實現通常之 PTP 包裝之等級之錠劑硬度的超高速崩解錠。

【0009】 因此，本發明所欲解決之課題係提供一種口腔內崩解錠劑（超高速崩解錠劑），該口腔內崩解錠劑解決此種習知之超高速崩解錠劑中出現之技術性課題，具有可確保患者確實服藥之極高崩解性（較短之崩解時間），且兼備可望錠劑之破裂降低至實用等級程度之高錠劑硬度，進而，提供一種可不經由冷凍乾燥等繁雜之操作而製造此種超高速崩解錠劑之簡便方法。

【0010】 本發明人發現，藉由將口腔內崩解錠劑之重量及比表面積等物性設為特定之範圍，可使用習知之造粒步驟而製造具備極高崩解性之超高速崩解錠劑，從而完成本發明。

【0011】 更具體而言，本發明提供以下之態樣。

[態樣 1]

一種口腔內崩解錠劑，其比表面積為 $1.50 \sim 2.50 \text{ mm}^2/\text{mg}$ 且重量為 $10 \sim 50 \text{ mg}$ 。

[態樣 2]

如態樣 1 記載之口腔內崩解錠劑，其直徑 4 mm 以下之劑形為圓邊平錠。

[態樣 3]

如態樣 1 或 2 記載之口腔內崩解錠劑，其錠劑硬度為 $10 \text{ N} \sim 21 \text{ N}$ 。

[態樣 4]

如態樣 1 至 3 中任一項記載之口腔內崩解錠劑，其水中崩解時間為 7 秒以下，口腔內崩解時間為 5 秒以下。

[態樣 5]

如態樣 1 至 4 中任一項記載之口腔內崩解錠劑，其含有由酸型羧甲基纖維素所構成之第 1 崩解劑成分、結晶纖維素，不含碳酸氫鹽。

[態樣 6]

一種如態樣 1 至 5 中任一項記載之口腔內崩解錠劑之製造方法，其包括將崩解性粒子組成物與藥效成分進行混合，並對所獲得之混合物進行打錠。

[態樣 7]

如態樣 6 記載之口腔內崩解錠劑之製造方法，其於製造崩解性粒子組成物時包括濕式造粒步驟。

[態樣 8]

如態樣 6 或 7 記載之口腔內崩解錠劑之製造方法，其於製造崩解性粒子組成物時包括兩段造粒步驟。

[態樣 9]

如態樣 6 至 8 中任一項記載之口腔內崩解錠劑之製造方法，其中，施加打錠壓縮力 2~3 kN 而進行打錠。

[態樣 10]

一種崩解性粒子組成物，其係用於態樣 6 至 9 中任一項記載之口腔內崩解錠劑之製造方法，且含有由酸型羧甲基纖維素所構成之第 1 崩解劑成分。

[發明之效果]

【0012】 藉由本發明，可使用與通常錠劑相同之裝置而簡便地製造表現出極短之口腔內崩解時間及/或水中崩解時間之超高速崩解錠劑。

【圖式簡單說明】

【0013】 圖 1 表現本發明之口腔內崩解錠劑（具有 R 面之錠劑）中之表面積之算出方法。

【實施方式】

【0014】 本發明之口腔內崩解錠劑之特徵在於：比表面積為約 1.50～2.50 mm²/mg，較佳為約 1.60～2.30 mm²/mg，且重量為約 10～50 mg，較佳為約 15～30 mg。

【0015】 比表面積為「表面積/錠劑重量」。表面積可藉由通常進行之一般方法求出。例如，於為平錠之情形時，可假定為圓柱，表面積係作為上下之圓部分與側面之合計（圓柱之表面積）進行計算而求出，於為具有 R 面之錠劑之情形時，可藉由圖 1 之方法求出。

【0016】 關於本發明之劑形，並無特別限制，可採用業者公知之任意之形狀（例如標準 R 面、糖衣 R 面、圓邊平錠（平面）、角邊平錠（平面）及兩段 R 面等）。又，錠劑之直徑可適當設定，通常可設為 7 mm 以下、例如約 4 mm。

【0017】 就製造使用上之觀點而言，錠劑硬度必須高至某一程度，通常為 10 N 以上，較佳為約 10 N～30 N，進而較佳為約 10 N～21 N。

【0018】 為了防止被投予錠劑之患者感覺到不舒服而吐出錠劑，期望崩解進行至無法吐出之程度為止之時間儘可能較短。又，期望至崩解完成為止之時間亦儘可能較短，以快速地完成服藥且不引起下次以後對投藥之

拒絕。本發明之口腔內崩解錠劑具有上述特徵，結果表現出水中崩解時間為約 7 秒以下、較佳為 5 秒以下，口腔內崩解時間為 5 秒以下、較佳為 3 秒以下之非常高之崩解性，而充分地滿足此種要求。

【0019】 再者，該等物性值係藉由以下之條件、方法進行測定。

硬度：使用數位木屋式硬度計（KHT-40N，藤原製作所股份有限公司）測定硬度（N）。

水中崩解時間：按照日本藥典記載之方法（但無輔助盤），使用崩解試驗器（NT-400，富山產業股份有限公司）測定水中崩解時間。其中，針對含碳酸氫鹽錠劑，藉由使用輔助筒之方法進行測定。硬度及崩解時間係分別進行 6~10 次之測定，將該等之平均值作為測定結果。

【0020】 再者，上述測定中所獲得之水中崩解時間係與實際服用錠劑時崩解進行至無法吐出錠劑之程度為止之時間及口腔內崩解時間（至崩解完成為止之時間）具有相關關係。又，關於實施例中之口腔內崩解時間，於口腔內含 1 顆錠劑，保持以不施加力之方式由舌頭及上顎夾著之狀態，測定至錠劑完全崩解為止之時間。由數名成人男女合計每人實施 3 次，將該等之平均值作為測定結果。

【0021】 本發明之口腔內崩解錠劑所含之藥效成分係醫藥用成分或食品、健康食品中之營養成分。關於藥效成分，可單獨添加藥效成分，或添加為了將藥效成分緩釋化或掩蓋苦味等而進行塗敷或造粒而成者。

【0022】 本發明之口腔內崩解錠劑所含之藥效成分之用途、種類等並無特別限制，例如，作為藥效成分之用途、種類，可列舉：中樞神經系統用藥、末梢神經系統用藥、感覺器官用藥、循環器官用藥、呼吸器官用藥、

消化器官用藥、激素、泌尿生殖器官用藥、其他各個器官系統用醫藥品、維生素劑、營養強化藥、血液・體液用藥、其他代謝性醫藥品、細胞活化用藥、腫瘤用藥、放射性醫藥品、過敏用藥、其他組織細胞功能用醫藥品、天然藥、中草藥製劑、其他天然藥及基於中草藥配方之醫藥品、抗生素製劑、化學治療劑、生物製劑、針對寄生動物之藥、針對其他病原生物之醫藥品、調劑用藥、診斷用藥、公共衛生用藥、體外診斷用醫藥品等。

【0023】 本發明之口腔內崩解錠劑除包含藥效成分以外，視需要亦可包含賦形劑、界面活性劑、潤滑劑、酸味劑、甜味劑、矯味劑、香料、著色劑、穩定劑等醫藥上容許之其他任意成分。作為該等任意成分，例如可使用醫藥品添加物詞典（藥事日報公司）、日本藥典記載之相應成分。又，只要發揮本發明之所需效果，則各成分之摻合比率並無特別限制，業者可適當決定。進而，亦可追加添加以下記載之崩解性粒子組成物所含之各種崩解劑成分等。此種口腔內崩解錠劑可藉由打錠等業者公知之任意方法進行製劑化。

【0024】 作為其適宜之製造方法之例，可列舉包括如下操作之製造方法：將崩解性粒子組成物與藥效成分（或含有該藥效成分之醫藥組成物）及其他任意成分進行混合，並對所獲得之混合物使用業者公知之適當之打錠機例如以打錠壓縮力約 1~5 kN、較佳為約 2~3 kN 進行打錠。或者，亦可使用“將硬脂酸鎂之類之潤滑劑預先噴霧或塗佈於打錠機之臼、杵進行潤滑”之被稱為「外部潤滑打錠法」之方法。因此，本發明亦關於此種製造方法中所使用之崩解性粒子組成物。

【0025】 藥效成分等之形態（狀態）並無特別限制，例如可為粉末狀

態。又，藥效成分等與崩解性粒子組成物之混合（固體研碎）及打錠可藉由業者公知之任意手段、方法實施。此時，根據投予對象及投予目的等以成為適當之投藥用量之方式，可容易地調整該口腔內崩解錠所含之有效分量。

【0026】 作為錠劑等之崩解機制，提倡「毛細作用（Wicking）」、「膨潤（Swelling）」、「變形（Deformation）」及「排斥（Repulsion）」之4種。其中，毛細作用係水分經由錠劑中所含之崩解劑等成分而滲透，結果錠劑所含之各粒子間之結合力變弱而進行之崩解機制。作為促進此種毛細作用（Wicking）之效果較高之崩解劑之代表例，已知有酸型羧甲基纖維素。又，膨潤係水滲透至崩解劑，結果崩解劑本身膨潤而進行之崩解機制。

【0027】 本發明之崩解性粒子組成物中所包含之作為第一崩解劑成分之酸型羧甲基纖維素係被稱為羧甲基纖維素（carmellose）之物質，用作醫藥品添加劑。與酸型羧甲基纖維素同樣地，例如羧甲基纖維素之鈣鹽及羧甲基纖維素鈉之交聯物均不溶於水，於錠劑等中用作崩解劑。另一方面，羧甲基纖維素之鈉鹽為水溶性，根據結合劑等之目的而使用。再者，亦有將羧甲基纖維素之鹽記載為羧甲基纖維素之情形。

【0028】 又，作為本發明之崩解性粒子組成物之第二崩解劑成分，可使用酸型羧甲基纖維素以外之業者公知之任意崩解劑。然而，為了獲得如上所述之不同之崩解機制之複合效果，較佳為使用促進毛細作用（Wicking）以外之機制、例如膨潤（Swelling）之效果優異之崩解劑作為第二崩解劑成分。作為此種崩解劑之適宜例，可列舉：交聯聚維酮（crospovidone）、交聯羧甲基纖維素鈉、羧甲基澱粉鈉（carboxymethyl starch sodium）、低取代度羧

丙基纖維素、羧甲基纖維素鈣、羥丙基澱粉及澱粉等。再者，交聯聚維酮係 1-乙炔基-2-吡咯啉酮之交聯聚合物之通稱，交聯羧甲基纖維素鈉係羧甲基纖維素鈉之交聯物之通稱。

【0029】 其中，較佳為選自交聯聚維酮、交聯羧甲基纖維素鈉、羧甲基澱粉鈉、低取代度羥丙基纖維素或羧甲基纖維素鈣中之一者或 2 者以上之任意組合。

【0030】 進而包含對業者而言作為賦形劑而公知之任意化合物。作為其代表例，可列舉：甘露糖醇、赤藻糖醇、山梨糖醇、D-葡萄糖醇（麥芽糖醇）、木糖醇、海藻糖、乳糖及麥芽糖等糖或糖醇。進而，作為適宜例，可列舉：甘露糖醇、赤藻糖醇、海藻糖、山梨糖醇及 D-葡萄糖醇（麥芽糖醇）。作為賦形劑，亦可使用自該等中適當選擇之 2 種以上之化合物。

【0031】 於上述崩解性粒子組成物中，為了進一步提昇本發明之崩解性錠劑之特性，較佳為包含業者公知之結晶纖維素。作為其代表例，可列舉：Avicel（FMC 公司）、Ceolus（旭化成化學）、Vivapur（Rettenmaier）等市售品。

【0032】 又，可於本發明之崩解性粒子組成物中，例如基於調整崩解力、結合力及錠劑之服用感等各特性之目的，適當添加並混合業者公知之各種任意成分。作為此種成分之例，可列舉：塑化劑、甜味劑、香料及著色劑等。

【0033】 再者，於本發明之崩解性粒子組成物（或口腔內崩解錠劑）中，為了發揮所需之較高之崩解性，無須含有於習知技術之超高速崩解錠劑中作為載體而實質上必需之明膠或碳酸氫鹽。

【0034】 關於本發明之崩解性粒子組成物中之各成分之摻含量，業者可根據各成分之種類、作為崩解性粒子組成物之使用對象之藥效成分之種類及用途、作為最終製品之口腔內崩解錠劑之用途等適當決定。通常，相對於崩解性粒子組成物總重量，第一崩解劑成分為 10~50 重量%，第二崩解劑成分為 1~20 重量%，賦形劑為 30~88 重量%之範圍，且結晶纖維素為 1~40 重量%之範圍。

【0035】 本發明之崩解性粒子組成物可藉由業者公知之任意方法製造。例如，可藉由如下步驟等而製造：兩段造粒步驟，係由使用任意之一種成分或兩種成分之第一濕式造粒步驟、至少使用藉由第一濕式造粒步驟所獲得之造粒物及剩餘成分之第二濕式造粒步驟所構成；或者，三段造粒步驟，係包括於藉由第二濕式造粒步驟所獲得之造粒物中進而混合成分之第三步驟。

【0036】 除上述製造方法以外，例如，可藉由一起使用所有成分之全部之一階段造粒步驟而製造本發明之崩解性粒子組成物。

【0037】 於上述製造方法中，各造粒步驟係利用“藉由於水之存在下使各成分分散並進行乾燥而形成複合體”之方法、即濕式造粒法進行。作為濕式造粒法之具體例，可列舉噴霧乾燥、滾動造粒、攪拌造粒及流動層造粒等噴霧法、冷凍乾燥法以及混練造粒等，可藉由該等業者公知之任意方法製造。

【0038】 酸型羧甲基纖維素等崩解劑為親水性，故而藉由進行利用濕式造粒而於水之存在下施加攪拌等物理力之操作，而自乾燥粉末時之凝集狀態成為粒子進一步分散之狀態。進行利用水噴霧之分散化及乾燥之流動

層造粒、噴霧乾燥、滾動造粒及攪拌造粒等可最容易地進行分散，且乾燥速度較快，故而該等方法較佳。

【0039】 其中，流動層造粒法係一面以熱風吹起粉體一面噴霧水或含有結合劑之水溶液等而進行之造粒法，就容易調節噴霧條件等方面等而言，為最佳之方法。

【0040】 進而，於各造粒步驟中，關於噴霧（spray）速度或空氣供氣溫度、排氣溫度、空氣供氣量等各條件，業者可根據各成分之種類、量等適當決定。

【0041】 於各造粒步驟之任一者中，作為噴霧液之介質，例如可列舉水、乙醇、甲醇及丙酮等醫藥品或食品中容許之溶劑。或者，作為噴霧液，可列舉使未達 10%之該崩解性粒子組成物之成分溶解而成之水溶液等，尤佳為水或該水溶液。

【0042】 再者，上述崩解性粒子組成物較佳為具有如下所述之物性。

(1) 平均粒徑：50~200 微米，(2) 水分：0.5~6 重量%。

【0043】 再者，該等物性值係藉由以下之條件、方法進行測定。

平均粒徑：使用 $\phi 75$ mm 自動振動篩器（M-2 型，筒井理化學器械股份有限公司）測定崩解性粒子組成物 2 g。

水分：使用鹵素水分測定儀（HB43 型，Mettler Toledo 股份有限公司）測定崩解性粒子組成物 5 g。

【0044】 再者，本說明書中引用之所有先前技術文獻之記載內容係作為參照而併入至本說明書中。

【0045】 以下，藉由實施例更具體地說明本發明，但本發明並不限定

於該等實施例。

[實施例]

【0046】 [崩解性粒子組成物之製造]

作為第一濕式造粒步驟，將甘露糖醇（D-甘露糖醇，Merck 股份有限公司）280 g、羧甲基纖維素（NS-300，五德藥品股份有限公司）75 g、結晶纖維素（Ceolus PH-101，旭化成化學股份有限公司）100 g 投入流動層造粒機（LAB-1，Powrex 股份有限公司）中，將精製水 240 g 以 24 g/min 之速度進行噴霧，藉此進行造粒，進而，作為第二濕式造粒步驟，添加交聯聚維酮（Polyplasdone INF-10，ISP Japan 股份有限公司）40 g，將精製水 300 g 以 10 g/min 進行噴霧，藉此獲得造粒物（本發明之崩解性粒子組成物）。再者，造粒物具有以下之物性值。(1) 平均粒徑：93 微米，(2) 水分：2.3 重量%。

【0047】 [口腔內崩解錠劑之製造]

於所獲得之造粒物 99.3 重量份中加入作為潤滑劑之硬脂酸鎂（太平化學產業股份有限公司）0.4 重量份、蔗糖素（Saneigenffi 股份有限公司）0.3 份並加以混合，使用旋轉式錠劑機（HT-EX12SS-U，畑鐵工所股份有限公司），於打錠壓縮力 2 kN 及 3 kN 下進行打錠，獲得直徑 4.0 mm、圓邊平錠、重量 17~30 mg 之本發明之實施例 1~5 之錠劑。將該等各錠劑中之各種物性值及特性示於以下之表 1。

【0048】 [表 1]

實施例	錠劑重量 (約 mg)	錠劑厚度 (mm)	錠劑表面 積 (mm ²)	比表面積 (mm ² /mg)	打錠壓 力 (kN)	硬度 (N)	水中崩 解時間 (sec)	口腔內崩 解時間 (sec)
1	17	1.06	38.4	2.26	2	11.8	4	3
2	17	1.05	38.3	2.25	3	16.6	5	4
3	21	1.31	41.6	1.98	2	13.9	4	3
4	21	1.26	41.0	1.95	3	20.4	7	5
5	30	1.86	48.5	1.62	2	20.9	7	4

【0049】 表 1 所示之結果表示本發明之口腔內崩解錠劑具備具有極短之水中崩解時間及口腔內崩解時間之優異崩解性。

[產業上之可利用性]

【0050】 藉由本發明，可提供如下口腔內崩解錠劑（超高速崩解錠劑）：難以吞嚥藥劑之患者、老年人、幼兒等可安全地服用，又，具有可不用水而容易地服用之方便性，不僅如此，亦具有可確保拒絕服藥之傾向較為強烈之患者之確實服藥的極高崩解性（較短之崩解時間），且兼備可望錠劑之破裂降低至實用水平之程度之錠劑硬度。

【符號說明】

無。

申請專利範圍

1. 一種口腔內崩解錠劑，其比表面積為 $1.50\sim 2.50\text{ mm}^2/\text{mg}$ ，重量為 $10\sim 50\text{ mg}$ ，且直徑為 4 mm 以下，

該口腔內崩解錠劑含有崩解性粒子組成物，不含有矽化微晶型纖維素，該崩解性粒子組成物含有 $1\sim 40$ 重量%範圍之結晶纖維素，

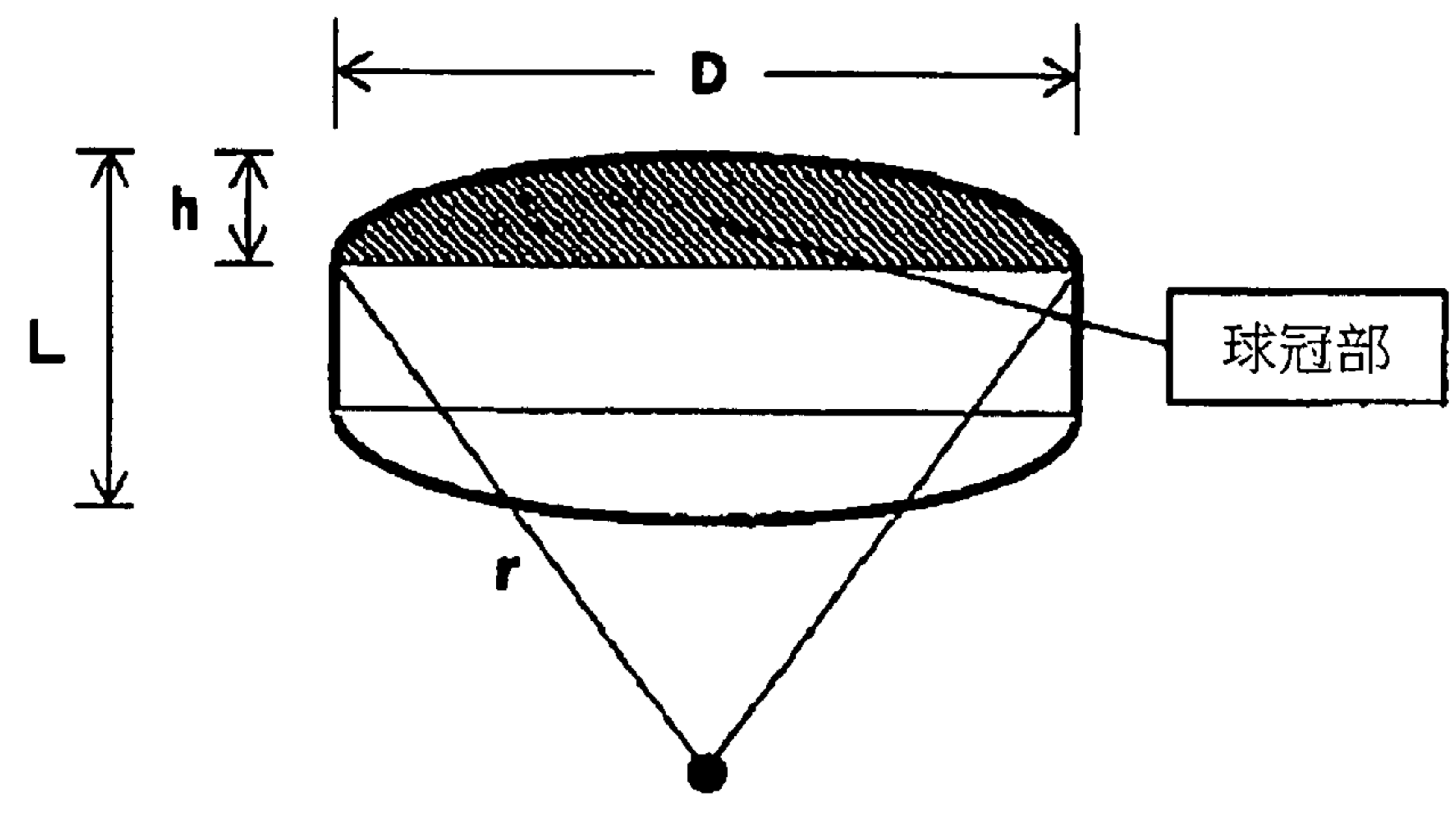
並且該口腔內崩解錠劑之水中崩解時間為 7 秒以下，口腔內崩解時間為 5 秒以下。

2. 如申請專利範圍第 1 項之口腔內崩解錠劑，其中，崩解性粒子組成物含有由酸型羧甲基纖維素所構成之第 1 崩解劑成分、酸型羧甲基纖維素以外之第 2 崩解劑成分及賦形劑。
3. 如申請專利範圍第 2 項之口腔內崩解錠劑，其中，第 2 崩解劑成分係由選自交聯聚維酮、交聯羧甲基纖維素鈉、羧甲基澱粉鈉、低取代度羥丙基纖維素或羧甲基纖維素鈣中之一者或 2 者以上之任意組合所構成，且賦形劑係由選自由甘露糖醇、赤藻糖醇、山梨糖醇、D-葡萄糖醇（麥芽糖醇）、木糖醇、海藻糖、乳糖及麥芽糖構成之糖或糖醇中之一者或 2 者以上之任意組合所構成。
4. 如申請專利範圍第 1 項之口腔內崩解錠劑，其劑形為圓邊平錠。
5. 如申請專利範圍第 1 至 4 項中任一項之口腔內崩解錠劑，其錠劑硬度為 $10\text{ N}\sim 21\text{ N}$ 。
6. 如申請專利範圍第 1 至 4 項中任一項之口腔內崩解錠劑，其含有由酸型羧甲基纖維素所構成之第 1 崩解劑成分，不含碳酸氫鹽。
7. 一種申請專利範圍第 1 至 6 項中任一項之口腔內崩解錠劑之製造方

法，其包括將崩解性粒子組成物與藥效成分進行混合，並對所獲得之混合物進行打錠。

8. 如申請專利範圍第 7 項之口腔內崩解錠劑之製造方法，其於製造崩解性粒子組成物時包括濕式造粒步驟。
9. 如申請專利範圍第 7 或 8 項之口腔內崩解錠劑之製造方法，其於製造崩解性粒子組成物時包括兩段造粒步驟。
10. 如申請專利範圍第 7 或 8 項之口腔內崩解錠劑之製造方法，其中，施加打錠壓縮力 2~3 kN 而進行打錠。
11. 如申請專利範圍第 7 或 8 項之口腔內崩解錠劑之製造方法，其使用含有由酸型羧甲基纖維素所構成之第 1 崩解劑成分的崩解性粒子組成物。

圖式



(曲率半徑r之錠劑表面積之算出方法)

球冠部表面積=2πrh

球冠部之厚度h = $r - \sqrt{r^2 - (D/2)^2}$

錠劑整體表面積 = $4\pi rh + (L - 2h)\pi D$

圖1