

公 告 本

申請日期	86. 2. 4
案 號	86101258
類 別	A61K 7/43

專利申請案第 86101258 號
 ROC Patent Appln. No. 86101258
 修正之中文說明書第 1 及 2 頁 - 附件二
 Amended Pages 1 and 2 of the Chinese Specification - Encl.II.
 (民國 90 年 10 月 30 日送呈)
 (Submitted on Oct. 30, 2001)

修正
補充
本 90 年 10 月 30 日

493989

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書

一、發明 新型名稱	中 文	促進指甲生長之醫藥組合物
	英 文	A pharmaceutical composition for promoting nail growth
二、發明 創作人	姓 名	1. 柏瑪瑞(Dr. Manfred BOHN) 2. 卡凱洛(Dr. Karl Theodor KRAEMER) 3. 尤赫特(Dr. Horst ULBRICHT)
	國 籍	1 - 3. 皆德國籍
住、居所	住、居所	1. 德國霍福漢城史契威挪街 10 號 Schweriner Weg 10, 65719 Hofheim, Germany 2. 德國朗格城布其漢街 37 號 Im Buchenhain 37, 63225 Langen, Germany 3. 德國拜柏城哈特街 20 號 Alte Hauptstraße 20, 63599 Biebergemünd, Germany
	代 表 人 姓 名	吉瑪斯 (Markus Jacobi) 費漢根 (Hans-Jürgen Fischer)
三、申請人	姓 名 (名稱)	阿凡提斯藥品德意志有限公司 Aventis Pharma Deutschland GmbH
	國 籍	德國
住、居所 (事務所)	住、居所 (事務所)	德國法蘭克福城伯洛格街 50 號 Brüningstraße 50, 65926 Frankfurt am Main, Germany
	代 表 人 姓 名	吉瑪斯 (Markus Jacobi) 費漢根 (Hans-Jürgen Fischer)

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：

德國(地區) 申請專利，申請日期： 1996年 2月 6日 案號： 19604190.2 ， 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

五、發明說明(I)

本發明係有關包含促進指甲生長之化合物和水不溶性膜形成劑之指甲油，有關其製備方法和其於治療指甲生長障礙的用途。

封閉並且保護指甲之指甲角質層為指尖皮膚的一個角質，在指頭的皮膚或腳指之尖端的堅硬附件，其由在手指或腳指的背面之表皮層的一個口袋狀套疊長出。

指甲角質層之指甲材料的形成主要受在甲床，其佔領其近側端的指甲口袋的較低部分直到弧影之特殊化的組織影響。甲床區域為與遠側端指甲床相鄰，因此指甲角質層，其築構於在其下表面上之縱向長條，堅固黏附於甲下表皮的形式。甲下表皮為在甲床和手指墊之間的表皮層之背側區域。

指甲角質層的表面是平滑的，且它的顏色由於corial毛細管結果而呈現細緻優雅的粉紅色。只有存在於近側端之1-5毫米大小之半月形弧影區域看起來是發白的。

指甲角質層的生長速率，也就是它的增加長度超過自由的邊緣，因甲床裡的指甲細胞再生的範圍而定。從其形成之細胞物質分化成片狀角質結構而消極地推向遠側端方向。

指甲不斷地生長遍及生物整個壽命。生長速率隨年齡減少。平均每週的增加長度手指甲為0.5到1.2毫米，且除年齡和性別之外，循環，日常飲食和生理上壓力會對此值具有影響性。該等在工作手上之指甲被認為生長較快。腳趾甲顯著慢於手指甲，尤其在比較年長的人。

五、發明說明(2)

在某些約35歲之人的正常指甲生長速率之情況，新手指甲生長之所需時間為約6個月，和腳趾甲再生約需12個月。

除導至指甲生長的缺乏之體質因素，很多局部或一般的疾病進展之外，及亦由於毒物，醫藥，化學品和創傷可不利地影響指甲生長和外觀。

指甲生長在甲黴菌病(onychomycoses)的治療和治療必需的期間上扮演非常決定性的角色；據了解甲黴菌病為意謂由真菌引起的甲床感染和，如疾病期間增加，可延伸遍及整個指甲，包括指甲角質層的看得見部分。

在遠側端甲下甲黴菌病的情況，最常觀察到臨床之類型，病原藉由首先獲得進入甲下角層攻擊指甲器官。當感染進行更進一步攻擊，指甲角質層的下側亦被攻擊。在以後的階段中，指甲角質層發生變色和更改結構，結果指甲的外觀完全地改變。Keratophilic 真菌例如紅色髮癬菌(*Trichophyton rubrum*)或鬚瘡小芽孢癬菌(*T. mentagrophytes*)以相當特定的方式改變指甲角質層。他們導至看得見之變色，其藉由進行階段中破壞指甲角質層的薄片狀結構而完成和最後導至保護遮蔽的破壞。當感染進行，甲下表皮和甲床的甲下組織碎片是進一步的微生物之理想培養園地，其有助於依次向指甲角質層下側的化學和物理性質額外變化。最後，指甲角質層首先從甲床開始變成分開，當移動時，其給病人極大痛苦。那些影響可由於真菌的作用而因此損失整個指甲角質層，所以只有hypokeratotic

五、發明說明(3)

甲床保留，其因此其未給予抗外部影響力的保護。現在直接移動為非常不可能，因為缺乏指甲角質層，其作用為架橋。

感染蔓延的速率各情形不同。其一方面視從甲床的方向之指甲自由端穿入微生物的生長速率而定，和另一方面從自指甲自由端的方向之甲床指甲的生長速率而定。

只有健康的指甲抗以其生長速率為基礎之自指甲自由端的微生物之穿入而被保護。然而，如果指甲生長因為年齡或疾病而進行較慢，如果未治療的話，那些微生物可蔓延而未受阻礙。

一種已知之甲黴菌病的治療目前為害病指甲之局部治療，其使用具有抗黴菌作用之指甲油配劑，有時與具有系統作用之抗黴菌劑組合使用。此治療方法的一個缺點為是該治療必須施予相當長的時間直到害病的指甲已經臨床地痊癒，也就是直到受影響的指甲區域已經生長出來，而且新指甲清楚地再生。這表示治療(通常花幾個月的治療)時常不被病人持續，且造成治療失敗。時常使用之局部/系統的組合治療也表現相當的成本因素，因為系統的抗黴菌劑之價格情形。

頃發現如果根據本發明之配劑塗至該等指甲，特別是該等害病的指甲，指甲的生長可被加速。該等配劑不但適於作為在甲黴菌病之特殊治療期間加速生長的額外支援措施，且亦可用作為治療改變起源之指甲生長障礙。

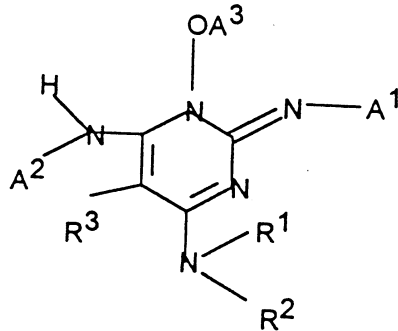
本發明因此係有關一種包含不溶性膜形成劑和至少

五、發明說明 (4)

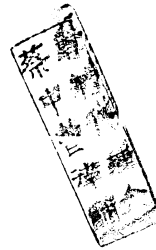
一種血管擴張作用的化合物之指甲油。

具有血管擴張作用的化合物為，例如，

1. 式 I 的化合物



(I)



其中 R¹ 和 R² 彼此獨立為

- 1) 氫原子，
- 2) (C₁ - C₈)-烷基，
- 3) (C₂ - C₈)-烯基，
- 4) 苯基-(C₁ - C₈)-烷基，
- 5) 萘基-(C₁ - C₄)-烷基或
- 6) (C₃ - C₈)-環烷基，或
- 7) R¹ 和 R²，和 N 原子一起形成由下列基所組成之雜環
 - 7.1 吡丙烷基，
 - 7.2 吡丁烷基，
 - 7.3 吡咯啉基，
 - 7.4 六氫吡啶基，
 - 7.5 六氫氮雜草基，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(5)

7.6 七甲基亞胺基，

7.7 八甲基亞胺基，

7.8 嗎啉基或

7.9 4-(C₁-C₄)-烷基-六氫吡啶，或

8) 得自7)之基，其中雜環基的碳原子為經1至3個

(C₁-C₄)-烷基取代，

R³ 為1) 氫原子，

2) (C₁-C₈)-烷基，

3) (C₂-C₈)-烯基，

4) 苯基-(C₁-C₈)-烷基，

5) 萘基-(C₁-C₈)-烷基，

6) 苄基，

7) 苯基，

8) 萘基，

9) (C₃-C₈)-環烷基或

10) (C₁-C₆)-烷基，其係為被鹵素單或多取代，

和

A¹，A²和A³各自獨立為氫原子或乙醯基。

較佳的式I化合物為該等其中

R¹和R²，和N原子一起形成雜環六氫吡啶基，

R³為氫原子和

A¹，A²和A³各自獨立為氫原子或乙醯基者。

特佳的式I化合物為該等其中

R¹和R²，和N原子一起形成雜環六氫吡啶基和

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(6)

R^3 , A^1 , A^2 和 A^3 為氫原子者。

2. 例如雙胍啉嗪 (dihydralazine), 二異丙基胺或重氮氧化合物 (diazoxide) 的化合物。

3. 鈣拮抗劑, 例如硝苯吡啶 (nifedipine), 尼卡地平 (nicardipine), 凡拉帕密爾 (verapamil), 代爾泰蘭 (diltiazem), 尼索爾地平 (nisoldipine), 尼特地平 (nitrendipine), 尼宛地平 (nivaldipine), 艾斯拉地平 (isradipine), 芬羅地平 (felodipine), 尼慕地平 (nimodipin), 葛羅帕密爾 (gallopamil), 苯乙二苯丙胺 (fendiline), 氟苯桂嗪 (flunarizine) 或安羅地平 (amlodipine), 帝婆地平 (diperdipine), 福拉斯吡立樂 (fluspirilene), 普立莫德 (primozide), 發托發羅 (fantofarone), 尼色夠力 (nicergoline), 或環扁桃酯 (cyclandelate)。

4. 血管緊縮素轉換酶抑制劑, 例如昆那普立爾 (quinapril), 立斯諾普立爾 (lisinopril), 貝那瑞立爾 (benzazepril), 卡普托普立爾 (captopril), 拉密普立爾 (ramipril), 弗斯諾普立爾 (fosinopril), 西發拉普立爾 (cifazapril) 或他拉多普立爾 (trandolapril)。

5. 甲基黃嘌呤化合物, 例如己酮可可豆鹼 (pentoxifylline), 普羅配托非立 (propentofylline), 托爾巴非立 (torbafylline)。

6. 促進頭髮生長之化合物, 例如如 EP 0 427625 所描述之 2,4-二氨基-6-烷氧基-3-磺醯氧基嘧啶鎘氫氧化物內鹽

五、發明說明(7)

，在烷氧基鏈中具有1到6個碳原子或如 WO 92 21317 所描述的2,4-二胺基-6-丁氧基-3-磺醯氧基嘓啶鎊氫氧化物內鹽，吡啶-1-氧化物衍生物或2,6-二胺基-4-六氫吡啶基吡啶；描述於WO 91 19701的2,4-二胺基-1,3,5-三吡啶衍生物或2,6-二胺基-4-丁氧基-1,3,5-三吡啶1-氧化物。

式 I 的化合物如美國專利第3,461,461號所描述製備。

使用根據本發明之指甲油作為額外之加速生長的支援措施，甲黴菌病之特殊治療的治療時間可明顯減短，其，除治療成本最適化之外，亦提供增進之病人之順從性。這是一非常重要的發現：有關由於目前為止差的治療經驗而造成病人缺乏順從性的結果，因其痊癒的成功不是足夠快地看得見。

所存在之水不溶性油膜在配劑乾燥之後也具有超越親水性系統的優點：其在洗滌、沐浴或淋浴期間沒從指甲表面除去，也就是不須在這些作用之後再一次塗敷。其也避免在以水處理期間已滲透至指甲的活性化合物再一次被溶解出來。

早期階段的遠側端甲下甲黴菌病的治療使用根據本發明之指甲油而沒有加添特殊抗黴菌治療的也是可能的。

使用根據本發明之指甲油不僅僅限制於在甲黴菌病治療期間之治療或額外措施。根據本發明之指甲油也可用於各種不同其他起源的指甲生長障礙的治療。

在根據本發明指甲油中之活性化合物的含量因各活性

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(8)

化合物的結構而定因此決定於從油膜之其釋放和指甲中的其滲透性質。

根據本發明之指甲油，也就是包含溶劑之使用形式，大體上包含在0.1到10，較佳2至5重量%之量的活性化合物。

除溶解在溶劑或溶劑混合物之活性化合物外，根據本發明之指甲油也包含當做必需成份之一個或多個在配劑乾燥之後於指甲上形成水不溶性膜的膜形成劑。

適當的膜形成劑為，例如，基於硝化纖維素之物質或生理上可接受的聚合物例如習知用於化妝品中，較佳為與硝化纖維素的混合物。可提及的實例為聚乙酸乙烯酯和部分水解之聚乙酸乙烯酯，乙酸乙烯酯一方面與和丙烯酸或巴豆酸或順丁烯二酸單烷基酯的共聚物，另一方面與乙酸乙烯酯一方面和巴豆酸和新癸酸乙烯基酯或另一方面巴豆酸和丙烯酸乙酯之三元共聚物，甲基丙烯酸和順丁烯二酸單烷基酯(特別是順丁烯二酸單丁基酯)的共聚物，脂肪族乙烯基酯和丙烯酸或甲基丙烯酸的共聚物，N-乙烯基吡咯啉酮，甲基丙烯酸和甲基丙烯酸烷基酯的共聚物，丙烯酸和甲基丙烯酸或丙烯酸烷基酯或甲基丙烯酸烷基酯的共聚物，特別是與一含量之四級銨族群，或包括丙烯酸的丙烯酸乙酯，甲基丙烯酸甲酯或甲基丙烯酸三甲胺基乙酯氯化物或聚乙烯縮醛和聚乙烯丁醛，烷基取代了的聚-N-乙烯基吡咯啉酮，烯烴和順丁烯二酸酐的共聚物之烷基酯，和松脂和丙烯酸的反應產物之聚合物，共聚物或混合物。在

五、發明說明(9)

該等酯中，烷基通常為短鏈且在大部份的情形下沒有超過四個碳原子。

可能的生理上可接受的溶劑為例如習知用於化妝品的烴類、鹵化烴類、醇類、乙醚類、酮類和酯類之物質，特別是單羥醇的乙酸酯類，例如乙酸乙酯和乙酸丁酯，如果適當的話與芳香烴類，例如甲苯，及／或醇，例如乙醇或異丙醇混合。

溶劑的組合已知道為指甲油或指甲油膜的乾燥時間、塗刷性和其他重要性質的決定要素。溶劑系統較佳包含低沸點成份(=具有100°C沸點的溶劑)和中沸點成份(=具有高至150°C沸點的溶劑)的最適宜混合物，如果適當的話具有小含量高沸點成份(=具有高至200°C沸點的溶劑)。

此外根據本發明之指甲油可給予習知用於化妝品的添加劑，例如以酸鹽，三乙酸甘油基酯或樟腦為基質的塑化劑、染料或著色顏料、珠光劑、延遲沈殿之試劑、磺醯胺樹脂、矽酸鹽、芬芳物質，濕潤劑，例如二辛基磺醯基一琥珀酸鈉、羊毛脂衍生物、光保護劑，例如2-羥基-4-甲氧基苯酮、抗菌活性的物質和具有角質層分離及皮膚角質新生作用之物質，例如亞硫酸銨、和氫硫基醋酸、尿素、尿囊素、酶和柳酸的酯和鹽。

著色或塗色指甲油具有優點，例如，採用根據本發明之配劑可適合病人之美感，和現在已存在的指甲變化對其他人不是立刻看得見的。

根據本發明製備指甲油的方法包括混合水不溶性膜形

五、發明說明(10)

成劑，於溶解形式，與活性化合物或活性化合物和，如果必需的話，進一步的加工配劑。

本發明此外係有關指甲油，其係包括

1. 水不溶性膜形成劑，
2. 血管擴張之化合物和
3. 具有局部作用之抗黴菌劑。

具有局部作用之抗黴菌劑為羥基吡啶酮，例如：環己吡酮氮乙醇(ciclopirox)，吡羅克酮(pirotone)或立羅吡羅(rilopirox)，嗎福啉衍生物，例如安莫羅芬(amorofine)，唑類，例如必唑，克霉唑，氣苯甲氧咪唑(econazole)，麥克唑(miconazole)，歐西克唑(oxiconazole)，克酮唑(croconazole)，芬泰康唑(fenticonazole)，泰克唑(tioconazole)，酮克唑(ketoconazole)或異克唑(isoconazole)，或丙烯基化合物，例如特必那芬(terbinafin)或那福替芬(naftifin)，灰黃黴素，托希拉特(tolciclate)，托那福特(tolnaftate)或布特那芬(butenafin)作為抗黴菌劑。

可進一步能提及之適當羥基吡啶酮為，例如：1-羥基-4-甲基-6-正-己基-，-6-異己基-，-6-正-庚基-或-6-異庚基-2-吡啶酮，1-羥基-4-甲基-6-辛基或-6-異辛基-2-吡啶酮，和特別是1-羥基-4-甲基-6-(2,4,4-三甲基戊基)-2-吡啶酮，1-羥基-4-甲基-6-環己基-2-吡啶酮，1-羥基-4-甲基-6-環己基或6-環己基-2-吡啶酮，其中環己基在各情況也可攜帶一甲基，1-羥基-4-甲基-6-(2-雙環[

五、發明說明(II)

2.2.1]庚基)-2-吡啶酮，1-羥基-3,4-二甲基-6-苄基-或-6-二甲苄基-2-吡啶酮和 1-羥基-4-甲基-6-(β -苯乙基)-2-吡啶酮。

水不溶性膜形成劑、血管擴張化合物、溶劑和進一步的添加劑之含量符合上述之指甲油而沒有抗微生物劑。

在根據本發明之指甲油的具有局部作用之抗微生物劑視特定的抗微生物劑之結構和從指甲油膜釋放之其、其在指甲滲透性質和其抗微生物性質而定。

根據本發明之指甲油，包含溶劑之使用形式，一般包括在0.5到20，較佳2到15重量%(重量%)之量的具有局部作用之抗微生物劑。在用於治療真菌病(mycoses)之醫藥指甲油中的最小含量為4重量%；用於預防之指甲油包含少於4和至少1重量%的抗微生物劑。在各情況中基於非揮發性成份之量，也就是膜形成劑、血管擴張化合物、任何存在之顏料、可塑劑和其他非揮發性的添加劑及具有局部作用之抗微生物劑的總量，根據本發明之指甲油一般包含在2到80，較佳10到60，和特別是20到40重量%之量的抗微生物劑。

此外發明係有關根據本發明之指甲油配劑於治療指甲之生長障礙的醫藥準製的用途。

五、發明說明 (12)

實施例 1

根據本發明之配劑具有下列組成：

6-胺基-4--六氫吡啶基-1,2-二氫-1- 經基 2-亞胺基嘧啶	2.5 %
丙烯酸乙酯 / 甲基丙烯酸烯酸甲酯 / 甲基丙烯酸三甲胺乙基酯氯化物在 1 : 2 : 0.2之莫耳比 (參考 Uberzogene Arzneiformen [膜衣的藥物形式]，作 者 Bauer, Lehmann, Osterwald和Rot- hgang, 第 239-242頁, Wiss. Verlag- sgesellschaft mbH, Stuttgart, 1988 ; EUDRAGITB RL 100)	7.0 %
乙醇 96%	75.0 %
乙酸乙酯	10.5 %
乙酸丁酯	5.0 %

百分比量以重量為基礎表示。

指甲油係藉由將各種不同的成分在溶解溶劑中製得。

根據本發明配劑的作用證明於在牛之角質薄層的滲透
測試和在目標上之治療測試。在牛之角質薄層之滲透測試
允許從特殊配劑和後來浸透欲測試之角蛋白材料的釋放活
性化合物。

五、發明說明(13)

當做控制實施例，

6-胺基-4-六氫吡啶基-1,2-二氫-1-

羥基-2-亞胺基嘧啶 2.5 %

溶解在乙醇 96% 97.5 %

A) 在牛角質薄層之浸透測試

活性化合物之滲透作用藉由經由時間分辨之傅立葉變轉換紅外線光譜測量(參考Th. M. Bayerl等人; J. Invest. Dermatol. 105: 291-295, 1995)ATR 技術:

100 μ l之測試配劑(根據本發明之配劑或控制實施例)塗敷至牛角質薄層上為0.5 毫米厚。牛角質薄層以其下側固定至矽結晶上側。在活性化合物滲透過牛角質薄層之後，物質之FI-IR 光譜以存在之活性化合物的濃度之函數受影響，所以在活性化合物(其呈時間的函數滲透)之量上定量結論藉由與直接地塗敷到測量結晶上之測試配劑比較測量是可能的。

該等實驗表示根據本發明之指甲油配劑顯示活性化合物經過角蛋白材料之滲透速率大於控制實施例十倍。這是一令人驚訝的發現，因為其不會預見在油漆配劑乾燥之後活性化合物具有從存在之水不溶性固體系統之生物利用率學於從乙醇溶液之生物利用率。

B) 活性試驗

根據本發明指甲油配劑的促進指甲生長之性質係測試於2人。未處理的其他手指和腳趾甲或另一個腳在各情況視為生長的直接比較。為了額外地調查或者除去誤解，特

五、發明說明(14)

別是在該等手上，因為在工作手上之指甲由於其中佔優勢之指甲器官的較好循環可能較快的生長，測試者之工作手的手指和另一個測試者該等非工作手的手指以測試配劑處理。該等右工作手之指甲和該等左腳之指甲因此以測試物質處理於一測試者上，同時配劑之施用為另一測試者之鏡象。

為了決定生長速率，所有指甲的長度使用精密滑軌決定，測量之最近出發點在弧影的頂點，因為此點表示固定點。選擇指甲的邊緣當做遠側端界限。

結果：(治療指甲對未治療指甲的生長長度之增加；治療時間4星期每日一次)

手指甲

治療工作手 + 45.3 %

治療非工作手 + 18.6 %

腳趾甲

治療左腳 + 27.6 %

治療右腳 + 23.9 %

除生長長度的增加之外，指甲的生長面積的增加經由透明毫米膜測定。

結果：(治療指甲對未治療指甲的生長長度之增加；治療時間4星期每日一次)

手指甲

治療工作手 + 53.3 %

治療非工作手 + 45.7 %

五、發明說明(15)

腳趾甲

治療左腳 + 110.8 %

治療右腳 + 177.5 %

實施例 3

根據本發明之配劑具有下列組成：

6-胺基-六氫吡啶基-1,2-二氫-1- 羥基-2-亞胺基嘧啶	2.0 %
4-[3-(對-(1,1-二甲丙基)苯基)-2- 甲基-丙基]-2,6-二甲基-嗎啉鹽酸鹽	5.0 %
EUDRAGIT RL 100	10.0 %
乙醇 96 %	73.0 %
乙酸乙酯	10.0 %

實施例 4

根據本發明之配劑具有下列組成：

4-胺基-4-六氫吡啶基-1,2-二氫-1- 羥基 2-亞胺基嘧啶	2.5 %
1-羥基-4-甲基-6-環己基-2-吡啶酮 在異丙醇中的甲基乙烯醚和順丁烯二 酸單丁基酯的共聚物的50%強度溶液	35.0 %
乙醇 96%	44.5 %
乙酸乙酯	10.0 %

五、發明說明(16)

實施例 5

根據本發明之配劑具有下列組成：

5-[(3,4-二甲氧基苯乙基)甲胺基]2-(3,4-二甲氧基)-2-異丙基戊腈鹽酸鹽 (凡拉帕密爾, verapamil 鹽酸鹽)	2.0 %
1-[2,4-二氯(2,4-二氯苄氧基)苯乙基]噻唑(麥克唑, miconazole)	2.0 %
聚乙烯丁醛	3.8 %
硝化纖維素	3.1 %
酸二丁酯	0.6 %
乙酸乙酯	10.0 %
乙醇 96%	78.5 %

實施例 6

根據本發明之配劑具有下列組成：

與烯丙基抗黴菌劑(2S,3aS,6aS)-1-[(s)-N-[(S)-1-乙氧羰基-3-苯丙基]丙胺鹽基]-八氫環五[b]吡咯-2-羧酸組合之血管收縮轉換酶抑制劑(拉密普立爾, ramipril)	2.0 %
(E)-N-(6,6-二甲基-2-庚-4-烯基)-N-甲基-萘胺(托爾巴非立, terbinafin)	0.5 %
甲基丙烯酸/丙烯酸乙酯 1:1 共聚物	6.5 %
乙醇 96%	71.0 %
乙酸乙酯	20.0 %

四、中文發明摘要 (發明之名稱： 促進指甲生長之醫藥組合物)

修正
本90年10月30日
補充

一種包含具有血管擴張作用之化合物和水不溶性膜形成劑之指甲油係適合於治療指甲之生長障礙。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

英文發明摘要 (發明之名稱： A pharmaceutical composition for promoting nail growth)

A nail varnish comprising a compound having a vasodilating action and a water insoluble film-forming agent is suitable for treatment of growth disturbances of the nail.

訂

線

六、申請專利範圍

公告本

專利申請案第 86101258 號
 ROC Patent Appln. No. 86101258
 修正之申請專利範圍中文本 - 附件一
 Amended Claims in Chinese - Encl. I
 (民國 90 年 10 月 20 日送呈)
 (Submitted on October 20, 2001)

修正
 本
 補充
 90年10月20日

1. 一種用於促進指甲生長之醫藥組合物，其包括非水溶性膜形成劑和 6-胺基-4-六氫吡啶基-1,2-二氫-1-羥基-2-亞胺基嘧啶作為具有血管擴張作用之化合物。
2. 如申請專利範圍第 1 項之醫藥組合物，其中係採用丙烯酸乙酯／甲基丙烯酸甲酯／甲基丙烯酸三甲基胺基乙酯氯化物的共聚物，甲基乙烯醚和順丁烯二酸單丁酯的共聚物，聚乙烯基丁醛和硝化纖維素的聚合物或甲基丙烯酸和丙烯酸乙酯的共聚物作為水不溶性膜形成劑。
3. 如申請專利範圍第 1 項之醫藥組合物，其中具有血管擴張作用之化合物係以 0.1 到 10 重量百分比之量被採用。
4. 如申請專利範圍第 1 項之醫藥組合物，其中具有血管擴張作用之化合物係以 2 至 5 重量百分比之量被採用。
5. 如申請專利範圍第 1 項之醫藥組合物，其中含有 0.5 到 20 重量百分比之具局部作用的抗黴菌劑。
6. 如申請專利範圍第 1 項之醫藥組合物，其中含有 2 至 5 重量百分比之具局部作用的抗黴菌劑。
7. 一種製備如申請專利範圍第 1 至 6 項中任一項之醫藥組合物之方法，其包括混合溶解形式之水不溶性膜形成劑，與具有血管擴張作用之化合物和，如果適當的話，加入具有局部作用的抗黴菌劑和其他添加劑。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
 訂
 線