發明專利說明書 200528136

（本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫）

※ 申請案號：93137405

※ 申請日期：93/12/2 ※IPC 分類：A61K 9/08 A61K 9/10

一、發明名稱：（中文/英文）

含感光性活性成分之對紫外線安定之液態或半固態穿皮式之醫藥製品

UV-STABLE, LIQUID OR SEMISOLID TRANSDERMAL PHARMACEUTICAL PREPARATION WITH LIGHT SENSITIVE ACTIVE INGREDIENT

二、申 請 人：（共 1 人）

姓名或名稱：（中文/英文）

德商先靈公司

SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT

代表人：（中文/英文）

1.安德列斯 波莎曼拉

BROSAMLE, ANDREAS

2.席莫納 庫利拉

KURILLA, SIMONE

住居所或營業所地址：（中文/英文）

德國柏林市木勒街178號

178 MULLERSTRASSE D-13342 BERLIN, GERMANY

國 籍：（中文/英文）

德國 GERMANY

三、發明人：（共 2 人）

姓　名：（中文/英文）

1.漢司-彼得　波海斯基

PODHAISKY, HANS-PETER

2.史帝芬　布拉克

BRACHT, STEFAN

國　籍：（中文/英文）

1-2.均德國　GERMANY

四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項☐第一款或☐第二款規定之事實，其事實發生日期為：　年　月　日。

☑ 申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號　順序註記】

☑ 有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 歐洲專利機構；2003年12月10日；03028353.5

2.

☐ 無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1.

2.

☐ 主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號　順序註記】

☐ 主張專利法第三十條生物材料：

☐ 須寄存生物材料者：

國內生物材料　【格式請依：寄存機構、日期、號碼　順序註記】

國外生物材料　【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼　順序註記】

☐ 不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

九、發明說明：

[相關專利案之交叉參照]

本申請案揭示之標題物亦揭示於2004年12月30號提出申請之美國臨時申請案第60/533,277號中。

【發明所屬之技術領域】

本發明之標題物係關於穿皮式投藥之半固態或液態醫藥製劑，其包括至少一種對紫外線輻射敏感之醫藥活性成份及至少一種紫外線吸收輔助物質(紫外線吸收劑)。

根據本發明之半固態及液態穿皮式投藥製劑特別包含穿皮式凝膠，其凝膠基質包括水、醇、至少一種凝膠形成聚合物及其他必需成份。該等凝膠稱為水凝膠。根據本發明之紫外線吸收物質在凝膠中係以溶解或分散形式存在。

【先前技術】

自專利及專業文獻中得知，醫藥活性成份之穿皮式投藥較藥物口服具多種優點，例如：

- 不會由於穿過胃腸道而使活性成份發生第一遍代謝；
- 皮膚之儲積作用可使活性成份在幾小時內均勻釋放；及
- 均勻釋放使得活性成份之血漿水平保持均勻。

當前習知穿皮式治療系統可以兩種不同投藥形式調配。現有大量治療貼片，其含有呈溶解或懸浮形式之活性成份於一基質中。

近年來半固態穿皮式醫藥製劑且尤其是凝膠已在此領域中佔有一席之地。與穿皮式貼片不同，該非密閉形式具可提高皮膚相容性之優點。其他優點係可依個體確定劑量及

使用者不會被視為病人或被視為需治療者。

多種適於穿皮式應用之醫藥活性成份(例如，硝苯地平(nifedipine)、煙鹼、芳基丙酸及二苯甲酮衍生物、孕二烯酮、左炔諾孕酮、雌二醇及其他適於穿皮式應用之激素)皆具感光性。感光性物質吸收光譜中對應於可見光波長範圍內且尤其是紫外線範圍內(紫外線，280至400奈米)之輻射。活性成份之光化分解及在極少數情況下活性成份之效力損失可藉由使含有感光活性成份之醫藥製劑暴露於光中造成。而且，該分解產物可在皮膚中引起光毒性或光過敏反應。舉例而言，已知酮基布洛芬(ketoprofen)凝膠，如同其他芳基丙酸及二苯甲酮衍生物，可導致光毒性及部分光過敏皮膚反應經常發生，這歸因於該等物質之感光性質。對於含有感光活性成份之穿皮式製劑，必須採取適當防護步驟以防止該等類型之分解過程。

穿皮式膏藥領域存在此一可能性，即根據通常含有至少一種有效成份之膠黏層及一背側塑料薄片(襯層)之分層結構將紫外線吸收物質與活性成份空間分離。適合該情形之本發明解決方法揭示於歐洲專利第1449526號中。有一種可能性，尤其係具一層結構以於位於有效成份層上之層中提供紫外線吸收物質的膏藥，在於有害光束必須在其到達有效成份層之前首先穿透紫外吸收層。由此，該有效成份尤其可很好地受到紫外線吸收物質的保護。在其他穿皮式醫藥製劑中，例如，溶液及半固態製劑，不能使用該類保護措施，因為在該等其他製劑中不可能將有效成份與紫外

線吸收物質在空間上明確分離。

目前在當前習知穿皮式凝膠中提供光防護僅達到將製劑封裝於不透光之封裝件(主要為鍍鋁邊緣密封藥囊或小袋)中之程度。該等保護穿皮式投藥之半固態醫藥製劑(TTS)免受光輻射之方法僅在儲存時有效，且保護效果通常不足。該等方法假定感光活性成份在施用於皮膚之後不再暴露於太陽光下。例如，可藉由在皮膚之施用區域穿戴衣物來阻止太陽光之傷害。然而，這就對使用者設置一不利限制，尤其在氣候溫暖的區域或在一年中穿戴很少衣物時之溫暖時期。

已知太陽光之紫外部分能穿透皮膚。由此，UVB光線(280-320奈米)穿透整個表皮層到達基底層。較長波長UVA光(320-400奈米)可穿透結締組織或含膠原組織。穿皮式凝膠通常係施用於一相當大的區域(100至200平方公分及更多)。整個活性成份自皮膚之最外層(角質層)運輸至系統循環需要24小時。最重要的是，角質層作為皮膚穿透屏障層及作為有效成份貯器，其可在幾小時貯存相對較大部分的藥物。整個紫外光譜穿透該區域且引起光化分解反應。

由此看來，投藥時穿皮式凝膠中之感光問題較彼等穿皮式貼片要嚴重得多。穿皮式貼片之暴露施用表面通常小得多且其具有至少一塑料箔製成之外部襯層，該襯層通常可始終提供最低限度的紫外防護。

自專利文獻中可知，半固態穿皮式系統(凝膠)含有亦具感光性之醫藥活性成份。

WO-A1-03/082960揭示一可含有醫藥活性成份之凝膠之製備方法。一含有雙氯芬酸(diclofenac)之凝膠闡述於專利案第WO-A1-01/60399號中。WO-A2-02/051421號闡述一含有至少一治療及/或預防性腺機能不足用之雄性激素類固醇之凝膠組合物。然而，任一該等專利文獻中皆未涉及或考慮活性成份之感光問題或保護活性成份之措施。所有該等專利文獻皆未涉及有關半固態穿皮式醫藥製劑之感光及光防護之現有問題。

【發明內容】

本發明之目的係提供一含有一感光醫藥活性成份之穿皮式投藥半固態或液態醫藥製劑，其具有高安定性且不具有傳統穿皮式投藥之半固態醫藥製劑之缺點。

本發明之目的亦係提供含有一感光醫藥活性成份之穿皮式投藥之半固態或液態醫藥製劑，其將有害副作用(例如由預期光防護引起的光防護劑之體內吸收)降至最低程度。

根據本發明，該等目標可藉由一穿皮式投藥之半固態或液態醫藥製劑達成，該醫藥製劑含有至少一種對紫外線敏感之醫藥活性成份及至少一種紫外線吸收物質，該紫外線吸收物質以溶解或分散形式存在且僅以不具藥理學活性但具足夠紫外線防護作用之濃度使用。

根據本發明之較佳實施例，該穿皮式投藥之半固態或液態醫藥製劑可係一水醇凝膠。在其他實施例中，亦已證實諸如乳霜、溶液及懸浮液等其他醫藥製劑亦較為有利。

令人驚訝的是，該或該等醫藥活性成份與紫外線吸收物質間之空間分離可藉由於下列投藥條件下適當選擇紫外線吸收物質達成。

儘管該穿皮式活性成份必須屬於可滲透皮膚之醫藥活性成份類，但根據本發明紫外線吸收物質可係一儘可能少地穿透或滲透皮膚之紫外線吸收物質。在根據本發明之醫藥製劑中，由於該活性成份與該吸收物質係最初在穿皮式凝膠或溶液中互相混合，因此在隨後擴散入或穿過皮膚過程中該等成份發生空間分離。滲透性較差之紫外線吸收物質仍留在外皮層中且停留在底層活性成份與作用於身體外部之紫外線輻射間。

1-辛醇與水間之分配係數之對數(Log $P_{辛醇/水}$在下文中稱為Log P)及分子量在決定關於適宜紫外線吸收物質之選擇來保護穿皮式投藥之半固態或液態醫藥製劑時特別有用。

而且，在根據本發明之半固態或液態穿皮式醫藥製劑中，該或該等紫外吸收物質之分配係數(Log P)可大於3.0或小於1.0，較佳大於5.0或小於0.0。

較佳者係可少量穿透或滲透皮膚(因其具有過於親脂或者過於親水之性質)之紫外吸收物質。

在較佳實施例中，半固態穿皮式醫藥製劑中該或該等紫外吸收物質之莫耳質量應大於250克/莫耳，較佳大於500克/莫耳。分子量大於500克/莫耳之紫外吸收物質對皮膚僅具弱穿透力或滲透力。

在較佳實施例中該半固態或液態穿皮式醫藥製劑可含有

自1至10重量%之該或該等紫外吸收物質，較佳自2至5重量%。

只要本發明半固態穿皮式醫藥製劑含有揮發性成份，例如，乙醇、甲醇、丙醇或DSMO，則百分比範圍與非揮發性媒劑組份之和相關，或，換言之，與所有揮發性成份離開時殘留在皮膚上的調配物之量相關。

可發現一種或多種紫外線吸收物質，其最大吸收量在一可導致待保護活性成份光化分解的波長範圍內。由於需要在一寬紫外線光譜範圍提供保護及/或為了達成此範圍內有效成份之最大吸收，已證實將兩種具不同最大吸收之紫外線吸收物質組合在一起較為有利。

而且，包含於半固態穿皮式醫藥製劑中之在紫外線範圍內吸收之物質可自下列組成之群中選出：p-胺基苯甲酸及胺基苯甲酸衍生物，較佳4-二甲基胺基苯甲酸-2-乙基己酯及桂皮酸及其衍生物，較佳4-甲氧基桂皮酸異戊基酯及3-亞苄基-莰烷-2-酮(3-benzyliden-bornan-2-one)及亞苄基-莰烷-2-酮衍生物，較佳3-(4')-甲基亞苄基莰烷-2-酮、3-(4-磺酸基)亞苄基莰烷-2-酮及水楊酸衍生物，較佳水楊酸4-異丙基苄基酯、水楊酸-2-乙基己酯、水楊酸3,3,5-三甲基環己基酯及3-咪唑-4-基-丙烯酸及其酯、2-伸苯基苯并咪唑-5-磺酸、伸甲基雙苯并三唑基-四甲基丁基苯酚、2-氰基-3,3-二苯基丙烯酸、丁基-甲氧基二苯甲醯基甲烷及二苯甲酮或二苯甲酮衍生物，較佳二苯甲酮-3、二苯甲酮-4。

下列在紫外線範圍具一中心或重心之紫外線吸收物質顯

示出特別適合於本發明：4-雙(多乙氧基)-胺基苯甲酸多乙氧基乙基酯、2,2'-二羥基-4,4'-二甲氧基二苯甲酮-5,5'-二磺酸鈉、4-甲氧基桂皮酸-2-乙基己酯、3-(4'-三甲銨基)-亞苄基-莰烷-2-酮甲基硫酸鹽、2,4,6-三苯胺-p-(羰基-2'-乙基-己基-1'-氧基)-1,3,5-三吡、二辛基丁醯胺基三吡酮、雙-乙基己氧基苯酚甲氧基-苯基三吡酮、亞對苯二甲醯二樟腦磺酸、N-[2-(2-氧代亞莰-3-基甲基)苄基]丙烯醯胺與N-[4-(2-氧代亞莰-3-基-甲基)-苄基]-丙烯醯胺之聚合物、甲酚曲唑三矽氧烷及2,2'-(1, 4-伸苯基)-雙-(1H-苯并咪唑-4,6-二磺酸，單鈉鹽)。

特別佳之紫外線吸收物質之商標係TINUVIN®326, TINOSORB® S及MEXORYL® TL。

若紫外線防護物質以酸形式(例如，碳酸或硫酸)起反應，則可使用其醫藥上可接受的鹽，例如(較佳但不限於)鉀、鈉及三乙醇胺(TEA)鹽。

而且，根據本發明之半固態穿皮式醫藥製劑可含有至少一種作為醫藥有效活性成份之激素。

此外本發明半固態穿皮式醫藥製劑之醫藥活性成份可係一或多種孕激素，較佳孕二烯酮及/或左炔諾孕酮，或一或多種雌激素，較佳為乙炔基雌二醇，或雌激素與孕激素之組合，較佳為孕二烯酮與乙炔基雌二醇，亦係一或多種雄激素，較佳睾丸激素、甲基-睾丸激素、甲基-去甲睾酮(MENT)或7α-甲基-11β-氟-19-去甲睾酮(ef-MENT)。

在較佳實施例中，本發明半固態穿皮式醫藥製劑亦可係

透明及無色。

該等半固態穿皮式醫藥製劑之凝膠形成劑較佳包含纖維素，較佳羥乙基纖維素、羥丙基纖維素、甲基纖維素、甲基羥乙基纖維素、甲基羥丙基纖維素、羧甲基纖維素鈉；殼聚糖-EDTA、高分散性二氧化矽、二氧化矽沈澱物、膨潤土；澱粉，較佳為玉米澱粉、稻米澱粉、馬鈴薯澱粉、小麥澱粉；羧甲基戊基果膠酸鈉、黃芪膠、藻酸鹽；聚丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸酯、聚丙烯酸酯-聚丙烯酸烷酯交聯聚合物、丙烯醯基二甲基牛磺酸酯/乙烯基吡咯烷酮共聚物、聚乙烯醇或聚乙烯吡咯烷酮。

借助下列實例可進一步闡釋本發明，但不應將該等實例視為限制下文之隨附申請專利範圍。

【實施方式】

實例1

酮基布洛芬係一非類固醇抗炎劑(NSAID)，其係用於治療關節(例如，腱、肌腱、結締組織及關節蓋)附近且尤其是肩及肘附近之軟區域由運動及意外傷害(例如，撞傷或碰傷、扭傷、撕傷及拉傷)造成之腫脹及發炎。已知該種凝膠在太陽光影響下會發生光毒性及感光性皮膚反應。

藉助紫外吸收物質Uvinul DS 49來防止有效成份酮基布洛芬發生光致分解。Uvinul DS 49係2,2'-二羥基-4,4'-二甲氧基-二苯甲酮-5,5'-二磺酸鈉。該半固態治療穿皮式系統含有下列組成：

酮基布洛芬	2.5%
卡波珀(Carbopol)940	1%
Uvinul DS 49	2%
三乙醇胺(TEA)	1 %
異丙醇	20%
丙烯乙二醇	20%
EDTA	0.1%
水	至100%

Uvinl DS 49具一約478.4克/莫耳之分子量及一為-1.9的計算Log P值。

該凝膠基質根據通常接受的醫藥處方由卡波珀、TEA及水製造。之後，將Uvinul DS 49及EDTA加入該凝膠基質中。量出異丙醇、丙烯乙二醇及酮基布洛芬並隨後加入該凝膠基質中。

實例2

含有孕二烯酮的製劑可調配成用於激素替代療法。該活性成份在紫外線下可分解，由此活性成份之量存在一固有損失。該製劑含有Uvinul MC 80作為紫外線防護劑。UV MC 80係4-甲氧桂皮酸2-乙基己基酯。含有該等成份之本發明半固態穿皮式醫藥製劑具有下列組成。

孕二烯酮	1%
Uvinul MC 80	2%
二甘醇單乙基醚	10%
異丙基豆蔻酸酯	10%
乙醇	70%
羥丙基纖維素	1.5%
水	至100%

Uvinl MC 80具一約290克/莫耳之分子量及一5.37的計算

Log P值。

將孕二烯酮及Uvinul MC 80溶於乙醇。隨後添加二乙二醇單乙基醚、異丙基豆蔻酸酯及水並充分混合。然後將羥丙基纖維素分批添加入混合物中以形成穿皮式凝膠。然後使所得醫藥製劑充分膨脹。

實例3

可將含有乙炔基雌二醇製劑調配成用於激素替代療法。該活性成份在紫外線下可分解，由此活性成份之量存在一固有的損失。該製劑含有Tinosorb S作為紫外線防護劑。Tinosorb S係雙-乙基己基-氧基苯基甲氧基苯基三嗪。含有該等成份之本發明穿皮式投藥半固態醫藥製劑具有下列組成。

乙炔基雌二醇	0.2%
Tinosorb S	2%
二乙二醇單乙基醚	10%
異丙基豆蔻酸酯	10%
乙醇	70%
羥丙基纖維素	1.5%
水	至100%

Tinosorb S具一約627.80克/莫耳之分子量及一9的計算Log P值。

將乙炔基雌二醇及Tinosorb S溶於乙醇。隨後添加二乙二醇單乙基醚、異丙基豆蔻酸酯及水並充分混合。然後將羥丙基纖維素分批添加入混合物中以形成穿皮式凝膠。然後，使所得醫藥製劑充分膨脹。

實例4

激素乙炔基雌二醇與孕二烯酮之組合可用於避孕。該等有效成份在紫外線下會發生分解，由此有效醫藥作用減少或喪失。

根據本發明，含有乙炔基雌二醇與孕二烯酮之製劑可調配成具紫外線防護作用。該本發明製劑實例亦含有Tinosorb S作為紫外線防護劑。Tinosorb S係雙-乙基己基-氧基苯基甲氧基苯基三嗪。含有該等成份之本發明穿皮式投藥半固態醫藥製劑具有下列組成。

乙炔基雌二醇	0.4%
孕二烯酮	1%
Tinosorb S	2%
二乙二醇單乙基醚	10%
丙烯乙二醇	5%
卡波珀(Carbopol)940	1%
乙醇	50%
三乙醇胺(TEA)	1%

將乙炔基雌二醇、孕二烯酮及Tinosorb S溶解於乙醇相中。該凝膠基質係根據通常接受之醫藥處方由卡波珀、TEA及水製成。量出丙烯乙二醇及二乙二醇單乙基醚並隨後將該乙醇相混入凝膠中。

實例5

有效成份7α-甲基-11β-氟-19-去甲睾酮(ef-MENT)可在性腺機能不足男性患者中用於激素替代療法。含Ef-MENT製劑可根據本發明調配成具紫外線防護作用。由此，該本發明實例含有Tinosorb S作為紫外線防護劑。含有該等成份之本發明穿皮式投藥半固態醫藥製劑具有下列組成。

碳酸丙二酯	10.0%
乙醇	54.0%
純水	~29.0%
Ef-MENT	0.8%
Tinosorb S	1.0%
丙烯酸酯/C 10-30丙烯酸酯交聯聚合物(Permulen TR-1)	0.8%
甲基纖維素(Tylopur MH 1000)	0.5%
甘油86 %	1.0%
環甲基矽氧	1.5%
異丙基豆蔻酸酯	0.5%
三(羥甲基)胺基甲烷至	pH=5.8

首先將eF-MENT及Tinosorb S溶於96%的乙醇中。使Permulen TR-1及HPC(Klucel HF)在該乙醇溶液中脹開。隨後添加碳酸丙二酯並以攪拌的方式混合。然後添加異丙基豆蔻酸酯並再次混合混合物。藉由一漏斗將混合物轉移到一混合器/均質器系統中進行簡單地攪拌。之後將混合物在2000至3500 rpm下均質1分鐘(例如，使用一定子-轉子均質器)。添加86%的甘油及全部純水以無暗影(schileren-free)混合物形式在幾個分步(浸泡)中添加，該凝膠明顯進一步膨脹。繼續攪拌(約5分鐘)直至觀察到一透明清澈的凝膠。隨後在攪拌條件下將環甲基矽氧加入該混合物中。隨後在三個分步中添加10%的水成胺丁三醇來中和。添加結束後，將該產品在2700 rpm下再均質2分鐘。

除非另有說明，否則所有的百分比係重量百分比。

於2003年12月10日提出申請之歐洲專利申請案第03 028 353.5號之全文以引用的方式併入本文中。該歐洲專利申請案闡述了上文所述且於下文隨附申請專利範圍所主張權

利之發明內容並為本發明主張優先權提供了依據。

儘管已以體現於一具感光活性成份之紫外線安定液態或半固態穿皮式醫藥製劑的方式對本發明予以說明及闡述，但本發明並不意欲限於所示細節，因此可實施多種修改及變化而絕不會背離本發明之精神。

無需贅述，上文即可充分揭示本發明之要旨，在不省略自先前技術觀點來看完全構成本發明一般或具體態樣之基本特點的特徵之前提下，其他人藉由應用當前知識可容易地將其修改用於多種應用。

本發明所主張標題物係新穎的且列於下列隨附申請專利範圍中。

五、中文發明摘要：

本發明係關於穿皮式投藥之半固態或液態醫藥製劑，其含有至少一種對紫外線敏感之醫藥活性成份及至少一種紫外線吸收物質，該紫外線吸收物質之含量為不具藥理學活性且呈溶解或分散形式。該半固態或液態醫藥製劑較佳係一水醇凝膠，其凝膠基質包含水、醇、至少一種凝膠形成聚合物及若需要之額外成份。該醫藥製劑係用一紫外線敏感醫藥活性成份製備，因此，該應用系統具高安定性且不具有習知半固態穿皮式應用形式之缺點。可最大程度上降低有害副作用，例如由預期光線防護作用導致的紫外線防護成份之體內吸收。

六、英文發明摘要：

十、申請專利範圍：

1. 一種半固態或液態穿皮式投藥之醫藥製劑，該製劑包括至少一種紫外線敏感醫藥活性成份及至少一種紫外線吸收物質，其中該至少一種紫外線吸收物質僅以該至少一種紫外線吸收物質不具有醫藥活性之量存在且以溶解或分散形式存在。
2. 如請求項1之半固態或液態醫藥製劑，其由一水醇凝膠組成。
3. 如請求項1之半固態或液態醫藥製劑，其中該至少一種紫外線吸收物質具有大於3.0或小於1.0之分配係數(Log P)。
4. 如請求項3之半固態或液態醫藥製劑，其中該分配係數係大於5.0或小於0.0。
5. 如請求項1之半固態或液態醫藥製劑，其中該至少一種紫外線吸收物質具有大於250克/莫耳之分子量。
6. 如請求項5之半固態或液態醫藥製劑，其中該莫耳質量係大於500克/莫耳。
7. 如請求項1之半固態或液態醫藥製劑，其中以所含非揮發性成份之總量計，該至少一種紫外線吸收物質係以自1至10重量%之量存在。
8. 如請求項7之半固態或液態醫藥製劑，其中以所含非揮發性成份之總量計，該至少一種紫外線吸收物質之該量係自2至5重量%。
9. 如請求項1之半固態或液態醫藥製劑，其中該至少一種

在紫外光譜範圍吸收之紫外線吸收物質係p-胺基苯甲酸、4-二甲基胺基苯甲酸-2-乙基己酯、4-雙(多乙氧基)-胺基苯甲酸多乙氧基乙基酯、桂皮酸、4-甲氧基桂皮酸異戊基酯、4-甲氧基桂皮酸-2-乙基己酯、3-亞苄基-莰烷-2-酮、3-(4')-甲基亞苄基莰烷-2-酮、3-(4-磺酸基)亞苄基莰烷-2-酮、3-(4'-三甲銨基)亞苄基莰烷-2-酮硫酸甲酯、N-[2-(2-氧代亞莰-3-基甲基)苄基]丙烯醯胺之聚合物、N-[4-(2-氧代亞莰-3-基甲基)苄基]丙烯醯胺之聚合物、水楊酸4-異丙基苄基酯、水楊酸-2-乙基己酯及/或水楊酸3,3,5-三甲基環己基酯。

10. 如請求項1之半固態或液態醫藥製劑，其中該至少一種在紫外光譜範圍吸收之紫外線吸收物質係2,4,6-三苯胺-p-(羰基-2'-乙基-己基-1'-氧基)-1,3,5-三吡、二辛基丁醯胺基三吡酮、雙-乙基己氧基苯酚甲氧基苯基三吡酮、3-咪唑-4-基-丙烯酸、3-咪唑-4-基-丙烯酸之酯、2-伸苯基苯并咪唑-5-磺酸、2,2'-(1,4-伸苯基)-雙-(1H-苯并咪唑-4,6-二磺酸，單鈉鹽)、伸甲基雙-苯并三唑基-四甲基丁基苯酚、甲酚曲唑三矽氧烷、2-氰基-3,3-二苯基丙烯酸、亞對苯二甲醯二樟腦磺酸、丁基-甲氧基二苯甲醯基甲烷、二苯甲酮、二苯甲酮-3、二苯甲酮-4及/或2,2'-二羥基-4,4'-二甲氧基二苯甲酮-5,5'-二磺酸鈉。

11. 如請求項1之半固態或液態醫藥製劑，其中該至少一種紫外線敏感醫藥活性成份係至少一種激素。

12. 如請求項1之半固態或液態醫藥製劑，其中該至少一種

紫外線醫藥活性成份係一種孕激素。

13. 如請求項12之半固態或液態醫藥製劑，其中該孕激素係孕二烯酮或左炔諾孕酮。

14. 如請求項1之半固態或液態醫藥製劑，其中該至少一種紫外線敏感醫藥活性成份係一雌激素。

15. 如請求項14之半固態或液態醫藥製劑，其中該雌激素係乙炔基雌二醇。

16. 如請求項1之半固態或液態醫藥製劑，其中該至少一種紫外線敏感醫藥活性成份包括一孕激素與雌激素之組合。

17. 如請求項1之半固態或液態醫藥製劑，其中該孕激素與該雌激素之該組合係孕二烯酮與乙炔基雌二醇之組合。

18. 如請求項1之半固態或液態醫藥製劑，其中該至少一種紫外線敏感醫藥活性成份係一雄激素。

19. 如請求項18之半固態或液態醫藥製劑，其中該雄激素係睾丸激素、甲基睾丸激素、甲基-去甲睾酮(MENT)或7α-甲基-11β-氟-19-去甲睾酮(ef-MENT)。

20. 如請求項1之半固態或液態醫藥製劑，其係呈一無色及透明製劑之形式。

21. 如請求項20之半固態或液態醫藥製劑，其中該製劑係一凝膠。

22. 如請求項1、20或21之半固態或液態醫藥製劑，其進一步包括一凝膠形成劑且其中該凝膠形成劑係羥乙基纖維素、羥丙基纖維素、甲基纖維素、甲基羥乙基纖維素、

甲基羥丙基纖維素、羧甲基纖維素鈉、殼聚糖-EDTA、高分散性二氧化矽、二氧化矽沈澱物、膨潤土、玉米澱粉、稻米澱粉、馬鈴薯澱粉、小麥澱粉、羧甲基戊基果膠酸鈉、黃芪膠、藻酸鹽、聚丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸酯、聚丙烯酸酯-聚丙烯酸烷酯交聯聚合物、丙烯醯基二甲基牛磺酸酯/乙烯基吡咯烷酮共聚物、聚乙烯醇或聚乙烯吡咯烷酮。

23. 如請求項1之半固態或液態醫藥製劑，其中在穿皮式投藥過程中該至少一種紫外線敏感醫藥活性成份穿透或滲透至人體皮膚之程度及深度遠大於該至少一種該紫外吸收物質，使得該至少一種紫外線吸收物質包含於實質在吸收於該人體皮膚中之該至少一種紫外線敏感醫藥活性成份之上的皮膚層中，以至少減少到達該至少一種紫外線敏感醫藥活性成份的紫外線輻射量。

24. 如請求項23之半固態或液態醫藥製劑，其中該至少一種紫外線吸收物質具有大於3.0或小於1.0之分配係數(Log P)且該至少一種紫外線吸收物質具有大於250克/莫耳之分子量。

25. 如請求項23之半固態或液態醫藥製劑，其中該至少一種紫外線敏感醫藥活性成份係類固醇類激素。

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：（無）

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

（無）