



(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 I724629 B

(45)公告日：中華民國 110 (2021) 年 04 月 11 日

(21)申請案號：108141442

(22)申請日：中華民國 108 (2019) 年 11 月 14 日

(51)Int. Cl. : *A61K9/20 (2006.01)**A61K33/06 (2006.01)**A61K47/38 (2006.01)**A61K47/30 (2006.01)**A61P1/10 (2006.01)*

(30)優先權：2018/11/16 日本

2018-215180

(71)申請人：日商協和化學工業股份有限公司(日本)KYOWA CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.

(JP)

日本

(72)發明人：服部篤之 HATTORI, ATSUSHI (JP)

(74)代理人：洪武雄；陳昭誠

(56)參考文獻：

CN 102481315A

審查人員：唐韶璞

申請專利範圍項數：11 項 圖式數：0 共 33 頁

(54)名稱

緩瀉用錠劑

(57)摘要

本發明係提供一種錠劑，其是以氧化鎂為主成分之緩瀉用錠劑，其特徵係：(1)將前述錠劑懸浮於水中時所產生之粒子，藉由雷射繞射法其體積基準 50%粒徑(D50)為 70 μ m 以下；(2)將前述錠劑懸浮於水中時所產生之粒子，藉由雷射繞射法其體積基準 90%粒徑(D90)為 130 μ m 以下；且(3)前述錠劑，於日本藥局方一般試驗法之崩散試驗法中水懸浮時之崩散時間為 10 秒以下。

I724629

發明摘要

※ 申請案號：108141442

※ 申請日：108年11月14日

A61K 9/20 (2006.01)
A61K 33/06 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61K 47/30 (2006.01)
A61P 1/10 (2006.01)

※IPC 分類：

【發明名稱】(中文/英文)

緩瀉用錠劑

【中文發明摘要】

本發明係提供一種錠劑，其是以氧化鎂為主成分之緩瀉用錠劑，其特徵係：

(1)將前述錠劑懸浮於水中時所產生之粒子，藉由雷射繞射法其體積基準

50%粒徑(D50)為 70 μ m 以下；(2)將前述錠劑懸浮於水中時所產生之粒子，

藉由雷射繞射法其體積基準 90%粒徑(D90)為 130 μ m 以下；且(3)前述錠劑，

於日本藥局方一般試驗法之崩散試驗法中水懸浮時之崩散時間為 10 秒以下。

【代表圖】

【本案指定代表圖】：無

【本代表圖之符號簡單說明】：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)

緩瀉用錠劑

【技術領域】

【0001】 本發明係關於一種以氧化鎂為主成分之緩瀉用錠劑。更詳細而言，係關於一種將錠劑懸浮於水中時之粒徑微細且可於短時間內崩散之緩瀉用錠劑及其製造方法。

【先前技術】

【0002】 傳統上，以氧化鎂為主成分之錠劑，是作為制酸或者緩瀉用之錠劑而為人所知悉，現在則廣泛地被使用。此含有氧化鎂之錠劑，是於氧化鎂中配合結合劑及崩散劑等之添加劑並進行打錠而製造。

【0003】 本申請人提出一種制酸、緩瀉用錠劑，其氧化鎂之含量高、崩散時間短，且實質上不存在打錠障礙、發黑、打錠斑(專利文獻1)。專利文獻1所記載之錠劑，其特徵係：具有特定粒徑之氧化鎂之含有比例為88~97重量%；含有1~10重量%的結晶纖維素或澱粉作為結合劑，含有1~3.5重量%的交聯羧甲基纖維素鈉或羧基澱粉鈉作為崩散劑。

【0004】 此外，本申請人提出一種制酸、緩瀉用錠劑，其氧化鎂之含有率高、崩散時間短、其崩散時間短之特性可長時間持續，且磨損或缺邊少(專利文獻2)。專利文獻2所記載之錠劑，其特徵係：其以特定比例含有2種化合物作為崩散劑，且為特定形狀。

【0005】 於對吞嚥障礙患者投予藥劑之情形，有時會選擇經管投藥。若經管投藥時所使用之藥劑為錠劑，則有必要將其粉碎，惟此粉碎調劑，被指摘其會影響粉碎後製劑之物理化學穩定性、藥效等，此外亦有調劑業務繁雜化等諸多課題。於該背景下，提出了一種不需粉碎錠劑而使其崩散、懸浮於水中，並藉由經管營養管投予該分散液之方法。

【0006】 本申請人提出一種含有氧化鎂之水分散液及用於其之錠劑，適用於藉由經管營養管之投予(專利文獻3)。專利文獻3所記載之錠劑，其特徵係：其以一定比例含有具有特定粒徑之氧化鎂、特定之結合劑及崩散劑。該錠劑可於水中迅速崩散，且所獲得之水分散液於經管營養管內不會造成阻塞，而可順利地進行投予。此外，經管營養管之粗細一般為1.0~6.0mm，惟其記載於成人之情形經常使用2.7~4.0mm左右的經管營養管。

【0007】 於進行經管投藥之情形，通常於以成人為對象時會使用8Fr(外徑2.7mm)之經管營養管，惟於以兒童為對象時，依據體重會使用更細的3Fr(外徑1.0mm)或4Fr(外徑1.3mm)之經管營養管(非專利文獻1及非專利文獻2)。於該背景下，一直以來尋求一種於3Fr之經管營養管內粒子不會造成阻塞而可順利地進行投予之、含有氧化鎂之水分散液及用於其之錠劑。然而，以傳統處方所製造的氧化鎂錠劑之水懸浮液，要使其順利地通過3Fr之經管營養管是困難的。

【0008】 進一步，於經口投予氧化鎂錠劑之情形，為了減輕患者服藥的負擔，亦尋求錠劑於口腔內快速崩散。

【先前技術文獻】

【專利文獻】**【0009】**

【專利文獻1】 日本特開2003-146889號

【專利文獻2】 國際公開WO2011-030659號

【專利文獻3】 日本特開2006-022060號

【非專利文獻】**【0010】**

【非專利文獻1】 神戶大學醫學院小兒科編，〈新版 早產兒新生兒之管理〉，日本小兒醫事出版社，2000年9月，p133

【非專利文獻2】 末丸克矢、及其他6位作者，〈兒童用經鼻管之藥劑通過性〉，醫療藥學，日本醫療藥學會，2003年6月，第29卷，第3號，p337-340

【發明內容】**【發明所欲解決之技術問題】**

【0011】 本發明之第一個課題，係提供一種將錠劑懸浮於水中時所產生之粒子之粒徑微細，且可於短時間內崩散之緩瀉用錠劑。第二個課題，係提供一種將錠劑懸浮於水中時所產生之粒子可順利地通過3Fr之經管營養管，而可用於兒童之經管投藥之緩瀉用錠劑。

【技術手段】

【0012】 本發明人經過深入研究後發現，藉由使用特定之崩散劑種類、配合比例及製造方法，可以製作一種將錠劑懸浮於水中時所產生之粒子

之粒徑微細，且可於短時間內崩散之緩瀉用錠劑，從而完成本發明。

【0013】 亦即，本發明中提供以下之實施態樣：

(1) 一種錠劑，其是以氧化鎂為主成分之緩瀉用錠劑，其特徵係：

(i)將前述錠劑懸浮於水中時所產生之粒子，藉由雷射繞射法其體積基準50%粒徑(D50)為70 μ m以下；

(ii)將前述錠劑懸浮於水中時所產生之粒子，藉由雷射繞射法其體積基準90%粒徑(D90)為130 μ m以下；且

(iii)前述錠劑，於日本藥局方一般試驗法之崩散試驗法中水懸浮時之崩散時間為10秒以下。

【0014】 進一步，本發明之緩瀉用錠劑係以下述態樣為理想。

(2) 一種緩瀉用錠劑，其是含有崩散劑1及崩散劑2之錠劑，其特徵係：作為崩散劑1，含有交聯羧甲基纖維素鈉0.5~3.5重量%、及作為崩散劑2，含有不溶性聚乙烯吡咯啉酮0.5~3.5重量%，且交聯羧甲基纖維素鈉與不溶性聚乙烯吡咯啉酮之重量比為0.1~5：1。

(3) 一種緩瀉用錠劑，其特徵係：作為崩散劑2之不溶性聚乙烯吡咯啉酮，藉由雷射繞射法所測定之體積基準50%粒徑(D50)為15 μ m以下。

(4) 一種緩瀉用錠劑，其特徵係：錠劑含有80~96重量%的氧化鎂。

(5) 一種緩瀉用錠劑，其特徵係：其每一錠含有50~250mg的氧化鎂。

(6) 一種緩瀉用錠劑，其特徵係：其為兒童用。

(7) 一種緩瀉用錠劑，其特徵係：其用於兒童之經管投藥。

(8) 一種以氧化鎂為主成分之緩瀉用錠劑，其特徵係其可藉由下述步驟而獲得：

(A1)將藉由雷射繞射法所測定之體積基準50%粒徑(D50)為0.5~10 μ m之氧化鎂、作為結合劑之結晶纖維素、作為崩散劑1之交聯羧甲基纖維素鈉、及作為崩散劑2之不溶性聚乙烯吡咯啉酮混合後，進行乾式造粒以製作氧化鎂顆粒之步驟；

(A2)接著，於所獲得之氧化鎂顆粒中，配合作為結合劑之結晶纖維素及潤滑劑、及依據期望配合甘味劑之步驟；及

(A3)將所獲得之顆粒打錠之步驟。

(9) 一種以氧化鎂為主成分之緩瀉用錠劑，其特徵係其可藉由下述步驟而獲得：

(B1)將藉由雷射繞射法所測定之體積基準50%粒徑(D50)為0.5~10 μ m之氧化鎂、作為結合劑之結晶纖維素、及作為崩散劑2之不溶性聚乙烯吡咯啉酮混合後，進行乾式造粒以製作氧化鎂顆粒之步驟；

(B2)接著，於所獲得之氧化鎂顆粒中，配合作為崩散劑1之交聯羧甲基纖維素鈉、作為結合劑之結晶纖維素及潤滑劑、及依據期望配合甘味劑之步驟；及

(B3)將所獲得之顆粒打錠之步驟。

【0015】 此外，根據本發明，本發明之緩瀉用錠劑係可藉由以下之(A)及(B)之製造方法而調製。

製造方法(A)

一種以氧化鎂為主成分之緩瀉用錠劑之製造方法，其特徵係其包含：

(A1)將藉由雷射繞射法所測定之體積基準50%粒徑(D50)為0.5~10 μ m之氧化鎂、作為結合劑之結晶纖維素、作為崩散劑1之交聯羧甲基纖維素鈉、及作

為崩散劑2之不溶性聚乙烯吡咯啉酮混合後，進行乾式造粒以製作氧化鎂顆粒之步驟；

(A2)接著，於所獲得之氧化鎂顆粒中，配合作為結合劑之結晶纖維素及潤滑劑、及依據期望配合甘味劑之步驟；及

(A3)將所獲得之顆粒打錠之步驟。

【0016】 製造方法(B)

一種以氧化鎂為主成分之緩瀉用錠劑之製造方法，其特徵係其包含：

(B1)將藉由雷射繞射法所測定之體積基準50%粒徑(D50)為0.5~10 μ m之氧化鎂、作為結合劑之結晶纖維素、及作為崩散劑2之不溶性聚乙烯吡咯啉酮混合後，進行乾式造粒以製作氧化鎂顆粒之步驟；

(B2)接著，於所獲得之氧化鎂顆粒中，配合作為崩散劑1之交聯羧甲基纖維素鈉、作為結合劑之結晶纖維素及潤滑劑、及依據期望配合甘味劑之步驟；及

(B3)將所獲得之顆粒打錠之步驟。

【發明之功效】

【0017】 根據本發明，可提供一種將錠劑懸浮於水中時所產生之粒子之粒徑微細，且可於短時間內崩散之緩瀉用錠劑。對患者，特別是對兒童進行經管投藥時，變得可使該錠劑崩散、懸浮於水中，且不阻塞比以往還細的經管營養管而順利地進行投予。此外，該錠劑於口腔內之崩散時間短，可以減輕患者服用的負擔。

【圖式簡單說明】

無

【實施方式】

【0018】 以下，針對本發明進行具體說明。

【0019】 <緩瀉用錠劑>

(氧化鎂)

本發明之緩瀉用錠劑中所含之氧化鎂，藉由雷射繞射法所測定之體積基準50%粒徑(D50)為0.5~10 μm ，理想為1~7 μm 。該錠劑中之氧化鎂含量為80~96重量%，理想為82~94重量%(因此，氧化鎂成為主成分)。該錠劑每一錠所含之氧化鎂為50~250mg，理想為70~230mg，更理想為90~210mg。如此之氧化鎂，例如可使用氧化鎂T(協和化學工業製造)。

【0020】 (崩散劑)

本發明之緩瀉用錠劑，含有交聯羧甲基纖維素鈉作為崩散劑1、不溶性聚乙烯吡咯啉酮作為崩散劑2。該錠劑中之交聯羧甲基纖維素鈉之含量為0.5~3.5重量%，理想為1~3重量%。該錠劑中之不溶性聚乙烯吡咯啉酮之含量為0.5~3.5重量%，理想為1~3重量%。該錠劑中之崩散劑1與崩散劑2之重量比為0.1~5：1，理想為0.3~4：1。不溶性聚乙烯吡咯啉酮，藉由雷射繞射法所測定之體積基準50%粒徑(D50)為15 μm 以下，理想為10 μm 以下。體積基準50%粒徑(D50)為15 μm 以下之不溶性聚乙烯吡咯啉酮，例如可使用Kollidon CL-M(BASF製造)。

【0021】 (結合劑)

本發明之緩瀉用錠劑含有結合劑。結合劑，可列舉例如：結晶纖維素、羧甲基纖維素鈉及低取代度羥丙基纖維素等。理想為使用結晶纖維素。該錠劑中結合劑之含量為3~15重量%，理想為5~13重量%。

【0022】 (潤滑劑)

本發明之緩瀉用錠劑含有潤滑劑。潤滑劑，可列舉例如：硬脂酸及其鹽(Na、Mg、Ca鹽)等。理想為使用硬脂酸鈣。該錠劑中潤滑劑之含量為0.5~2重量%，理想為0.7~1.5重量%。

【0023】 (甘味劑)

本發明之緩瀉用錠劑含有甘味劑。甘味劑，可列舉例如：阿斯巴甜、乙醯磺胺酸鉀、蔗糖素等。理想為使用選自阿斯巴甜及乙醯磺胺酸鉀所成群中1種以上。該錠劑中甘味劑之含量為0.1~1重量%，理想為0.2~0.5重量%。

【0024】 (錠劑之大小及重量)

本發明之緩瀉用錠劑之直徑以5~12mm，理想以5~10mm，更理想以5~8mm為適當。此外，厚度以2~6mm，理想以2~5mm，更理想以2.5~4.5mm為適當。進一步地，每一錠的重量為50~300mg，理想為70~280mg，更理想為90~250mg。藉由將錠劑之大小及重量設定在上述範圍內，可以使其成為對兒童而言容易食用的錠劑。

【0025】 (錠劑之崩散性)

本發明之緩瀉用錠劑，於日本藥局方一般試驗法之崩散試驗法中水懸浮時之崩散時間為10秒以下，理想為9秒以下，更理想為8秒以下。藉由使崩散時間變短，可以減輕患者服用的負擔。

【0026】 (錠劑之水懸浮後粒徑)

於將本發明之緩瀉用錠劑懸浮於水中，並藉由雷射繞射法測定所產生之懸浮粒子之情形，其體積基準50%粒徑(D50)為70 μ m以下，理想為65 μ m以下。此外，以同測定法所測定之體積基準90%粒徑(D90)為130 μ m以下，理想為120 μ m以下。

【0027】 (體積基準50%粒徑)

體積基準50%粒徑，係指顯示某個粒徑以下之體積比例之累積分布中，50體積%時之粒徑。

【0028】 (投予方法及投予量)

本發明之錠劑，由於是緩瀉用，因此係經口投藥或者在崩散、懸浮於水中的狀態下經管投藥。其投予量為目的或病狀所左右。標準而言，可例示成人每人1天2g，兒童之情形則依據年齡及體重進行投予。

【0029】 <緩瀉用錠劑之製造方法>

本發明之緩瀉用錠劑，可由以下之製造方法(A)或(B)製造。亦即，藉由採用此等製法，可獲得具有指定粒徑(D50及D90)及指定崩散時間之錠劑。

【0030】 製造方法(A)

一種以氧化鎂為主成分之緩瀉用錠劑之製造方法，其包含：

(A1)將藉由雷射繞射法所測定之體積基準50%粒徑(D50)為0.5~10 μ m之氧化鎂、作為結合劑之結晶纖維素、作為崩散劑1之交聯羧甲基纖維素鈉、及作為崩散劑2之不溶性聚乙烯吡咯酮混合後，進行乾式造粒以製作氧化鎂顆粒之步驟；

(A2)接著，於所獲得之氧化鎂顆粒中，配合作為結合劑之結晶纖維素、及潤滑劑之步驟；及

(A3)將所獲得之顆粒打錠之步驟。

【0031】 製造方法(B)

一種以氧化鎂為主成分之緩瀉用錠劑之製造方法，其包含：

(B1)將藉由雷射繞射法所測定之體積基準50%粒徑(D50)為0.5~10 μ m之氧化鎂、作為結合劑之結晶纖維素、及作為崩散劑2之不溶性聚乙烯吡咯啉酮混合後，進行乾式造粒以製作氧化鎂顆粒之步驟；

(B2)接著，於所獲得之氧化鎂顆粒中，配合作為崩散劑1之交聯羧甲基纖維素鈉、作為結合劑之結晶纖維素及潤滑劑之步驟；及

(B3)將所獲得之顆粒打錠之步驟。

【0032】 上述製造方法，其特徵係：先製作顆粒物，再將所獲得之顆粒物打錠化；以及，以崩散劑1及崩散劑2為必要成分。製造方法(A)中，崩散劑1及崩散劑2是於製作顆粒物時進行配合。製造方法(B)中，崩散劑2是於製作顆粒物時進行配合，崩散劑1則是於製成顆粒物後進行配合。結晶性纖維素，則是進行於製作顆粒物時、及製成顆粒物後之2度配合。可以在各別的時間點配合相同的結晶纖維素，亦可配合不同的結晶纖維素。

【0033】 使用上述製造方法(A)及(B)之任一者皆可製造本發明之緩瀉用錠劑，但從所獲得之錠劑之崩散時間會更短之觀點而言，更理想為使用製造方法(A)。

【0034】 又，藉由使用製造方法(A)，可調製具有以下構成之本發明之錠劑。

一種錠劑，其係含有下述(1A)及(2A)之製錠顆粒之打錠製劑；

(1A)乾式造粒顆粒，其由雷射繞射法所測定之體積基準50%粒徑(D50)為

0.5~10 μ m之氧化鎂、作為結合劑之結晶纖維素、作為崩散劑1之交聯羧甲基纖維素鈉、及作為崩散劑2之不溶性聚乙烯吡咯啉酮所成；

(2A)作為結合劑之結晶纖維素及潤滑劑，其以與前述乾式造粒顆粒混合之狀態存在。

【0035】 此外，藉由使用製造方法(B)，可調製具有以下構成之本發明之錠劑。

一種錠劑，其係含有下述(1B)及(2B)之製錠顆粒之打錠製劑；

(1B)乾式造粒顆粒，其由雷射繞射法所測定之體積基準50%粒徑(D50)為0.5~10 μ m之氧化鎂、作為結合劑之結晶纖維素、及作為崩散劑2之不溶性聚乙烯吡咯啉酮所成；

(2B)作為崩散劑1之交聯羧甲基纖維素鈉、作為結合劑之結晶纖維素及潤滑劑，其以與前述乾式造粒顆粒混合之狀態存在。

【0036】 在此，製錠顆粒，係指用於打錠之打錠前的顆粒。

【0037】 又，由製造方法(A)所獲得之錠劑，會是一種以由(1A)所調製之顆粒為核心(稱作內部添加劑)，其周圍存在(2A)之結合劑(稱作外部添加劑)之錠劑；同樣地，由製造方法(B)所獲得之錠劑，會是一種以由(1B)所調製之顆粒為核心(稱作內部添加劑)，其周圍存在(2B)之崩散劑及結合劑(稱作外部添加劑)之錠劑。

【實施例】

【0038】 以下藉由實施例對本發明進行詳細的說明，惟本發明並不僅限於此等實施例。實施例及比較例中，各物性是由以下之方法進行測定。

【0039】 (a)崩散時間

依據第十七局改正日局試驗法，一般試驗法、崩散試驗法，測定緩瀉用錠劑之崩散時間。試驗液使用水。

【0040】 (b)體積基準50%粒徑(D50)(氧化鎂)

於燒杯中加入氧化鎂0.7g及0.2%六偏磷酸鈉水溶液70mL，使用超音波均質機(日本精機製，US-300)進行分散處理(3分鐘)。使用雷射繞射散射式粒度分布測定裝置(日機裝製，Microtrac)，測定氧化鎂之體積基準50%粒徑(D50)。

【0041】 (c)水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)(緩瀉用錠劑)

於燒杯中加入錠劑10錠及離子交換水40mL並靜置10秒鐘後，使用玻璃棒攪拌所產生之沉澱，使其成為懸浮液。藉由雷射繞射散射式粒度分布測定裝置(清新企業(SEISHIN ENTERPRISE)製，LMS-2000e)，測定緩瀉用錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)。

【0042】 (d)管通過性試驗

拔出導管用注射器(尼普洛製，經腸營養注入組注射器DS20mL導管黃)的柱塞，並於外筒內放入6錠的錠劑，將柱塞放回，吸取55°C的熱水20mL，於噴嘴蓋上蓋子並自然放置5分鐘。5分鐘後用手將注射器90度左右翻轉來回15次，而獲得懸浮液。連接該導管用注射器與粗細3Fr、長度40cm之經管營養管(ATOM Medical製，ATOM營養導管T)，並注入該懸浮液及洗淨用之離子交換水20mL，以確認管通過性。試驗進行3次，並分別將管子未阻塞之情形評價為○，將阻塞之情形評價為×

【0043】 (實施例1)

依照表1之處方，以下述之製造法製造緩瀉用錠劑。又，表1~6中，「內部添加劑」係指製作顆粒物時所使用之試劑，「外部添加劑」係指進一步配合於先獲得之顆粒物中之試劑。表1~6中，mg之表示，係顯示將氧化鎂設為100.0mg時之各成分之相對量。

【0044】 將體積基準50%粒徑(D50)為6.5 μ m之氧化鎂：1500g、結晶纖維素：168g、交聯羧甲基纖維素鈉：58.5g、雷射繞射法之體積基準50%粒徑(D50)為5.4 μ m之不溶性聚乙烯吡咯啉酮1：12g混合後，以輥壓成形型乾式造粒機在輥壓力5MPa下進行造粒。以振盪式粉碎機將造粒物粉碎，而製作顆粒物。對所獲得之顆粒物1540.7g添加硬脂酸鈣：16g、結晶纖維素：34.6g、阿斯巴甜：1.3g及乙鹽磺胺酸鉀：2.7g，並以容器型混合機進行混合，而製成製錠顆粒。所獲得之製錠顆粒以安裝有2支直徑6mm、8R杵之旋轉型打錠機，在打錠壓4.5kN下進行製錠，而獲得每1錠重量120mg、直徑6mm、厚度3.4mm之氧化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表7。

【0045】 (實施例2)

依照表1之處方製造緩瀉用錠劑。實施例1中，除了將交聯羧甲基纖維素鈉之添加量變更為52.5g、將不溶性聚乙烯吡咯啉酮1之添加量變更為18g以外，其他皆以同樣的方式進行製造，而獲得每1錠重量120mg、直徑6mm、厚度3.4mm之氧化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表7。

【0046】 (實施例3)

依照表1之處方製造緩瀉用錠劑。實施例1中，除了將交聯羧甲基纖維素鈉之添加量變更為43.5g、將不溶性聚乙烯吡咯啉酮1之添加量變更為27g以外，其他皆以同樣的方式進行製造，而獲得每1錠重量120mg、直徑6mm、厚度3.4mm之氧化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表7。

【0047】 (實施例4)

依照表2之處方製造緩瀉用錠劑。實施例1中，除了將交聯羧甲基纖維素鈉之添加量變更為35.25g、將不溶性聚乙烯吡咯啉酮1之添加量變更為35.25g以外，其他皆以同樣的方式進行製造，而獲得每1錠重量120mg、直徑6mm、厚度3.4mm之氧化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表8。

【0048】 (實施例5)

依照表2之處方製造緩瀉用錠劑。實施例1中，除了將交聯羧甲基纖維素鈉之添加量變更為27g、將不溶性聚乙烯吡咯啉酮1之添加量變更為43.5g以外，其他皆以同樣的方式進行製造，而獲得每1錠重量120mg、直徑6mm、厚度3.4mm之氧化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表8。

【0049】 (實施例6)

依照表2之處方製造緩瀉用錠劑。實施例1中，除了將交聯羧甲基纖維素鈉之添加量變更為18g、將不溶性聚乙烯吡咯啉酮1之添加量變更為52.5g以外，其他皆以同樣的方式進行製造，而獲得每1錠重量120mg、直徑6mm、厚度3.4mm之氧化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表8。

【0050】 (實施例7)

依照表3之處方製造緩瀉用錠劑。實施例1中，除了將交聯羧甲基纖維素鈉之添加量變更為12g、將不溶性聚乙烯吡咯啉酮1之添加量變更為58.5g以外，其他皆以同樣的方式進行製造，而獲得每1錠重量120mg、直徑6mm、厚度3.4mm之氧化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表9。

【0051】 (實施例8)

依照表3之處方製造緩瀉用錠劑。將體積基準50%粒徑(D50)為6.5 μ m之氧化鎂：1500g、結晶纖維素：168g及雷射繞射法之體積基準50%粒徑(D50)為5.4 μ m之不溶性聚乙烯吡咯啉酮1：27g混合後，以輥壓成型型乾式造粒機在輥壓力5MPa下進行造粒。以振盪式粉碎機將造粒物粉碎，而製作顆粒物。對所獲得之顆粒物1539.4g，添加交聯羧甲基纖維素鈉：39.5g、硬脂酸鈣16.3g、結晶纖維素：35.4g、阿斯巴甜：1.4g及乙醯磺胺酸鉀：2.7g，並以容器型混合機進行混合，而製成製錠顆粒。將所獲得之製錠顆粒以與實施例1相同之條件進行製錠，而獲得每1錠重量120mg、直徑6mm、厚度3.4mm之氧

化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表9。

【0052】 (實施例9)

將體積基準50%粒徑(D50)為6.5 μ m之氧化鎂:3000g、結晶纖維素:336g、交聯羧甲基纖維素鈉:87g、雷射繞射法之體積基準50%粒徑(D50)為5.4 μ m之不溶性聚乙烯吡咯啉酮1:54g混合後,以輥壓成形型乾式造粒機在輥壓力5MPa下進行造粒。以振盪式粉碎機將造粒物粉碎,而製作顆粒物。對所獲得之顆粒物3081.4g添加硬脂酸鈣:31.9g、結晶纖維素:69.1g、阿斯巴甜:2.7g及乙醯磺胺酸鉀:5.3g,並以容器型混合機進行混合,而製成製錠顆粒。所獲得之製錠顆粒以安裝有2支直徑7.5mm、11R杵之旋轉型打錠機,在打錠壓7kN下進行製錠,而獲得每1錠重量240mg、直徑7.5mm、厚度4.2mm之氧化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表9。

【0053】 (比較例1)

依照表4之處方製造緩瀉用錠劑。實施例1中,除了將交聯羧甲基纖維素鈉之添加量變更為70.5g、且不添加不溶性聚乙烯吡咯啉酮1以外,其他皆以同樣的方式進行製造,而獲得每1錠重量120mg、直徑6mm、厚度3.4mm之氧化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表10。

【0054】 (比較例2)

依照表4之處方製造緩瀉用錠劑。實施例1中,除了將交聯羧甲基纖維素鈉之添加量變更為64.5g、將不溶性聚乙烯吡咯啉酮1之添加量變更為6g以

外，其他皆以同樣的方式進行製造，而獲得每1錠重量120mg、直徑6mm、厚度3.4mm之氧化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表10。

【0055】 (比較例3)

依照表4之處方製造緩瀉用錠劑。實施例1中，除了將交聯羧甲基纖維素鈉之添加量變更為6g、將不溶性聚乙烯吡咯啉酮1之添加量變更為64.5g以外，其他皆以同樣的方式進行製造，而獲得每1錠重量120mg、直徑6mm、厚度3.4mm之氧化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表10。

【0056】 (比較例4)

依照表4之處方製造緩瀉用錠劑。實施例1中，除了不添加交聯羧甲基纖維素鈉、且將不溶性聚乙烯吡咯啉酮1之添加量變更為70.5g以外，其他皆以同樣的方式進行製造，而獲得每1錠重量120mg、直徑6mm、厚度3.4mm之氧化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表10。

【0057】 (比較例5)

依照表5之處方製造緩瀉用錠劑。實施例1中，除了使用雷射繞射法之體積基準50%粒徑(D50)為118 μ m之不溶性聚乙烯吡咯啉酮2以替代不溶性聚乙烯吡咯啉酮1以外，其他皆以同樣的方式進行製造，而獲得每1錠重量120mg、直徑6mm、厚度3.4mm之氧化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸

浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表11。

【0058】 (比較例6)

依照表5之處方製造緩瀉用錠劑。實施例1中，除了使用雷射繞射法之體積基準50%粒徑(D50)為29 μ m之不溶性聚乙烯吡咯啉酮3以替代不溶性聚乙烯吡咯啉酮1以外，其他皆以同樣的方式進行製造，而獲得每1錠重量120mg、直徑6mm、厚度3.4mm之氧化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表11。

【0059】 (比較例7)

依照表5之處方製造緩瀉用錠劑。實施例1中，除了使用雷射繞射法之體積基準50%粒徑(D50)為17 μ m之不溶性聚乙烯吡咯啉酮4以替代不溶性聚乙烯吡咯啉酮1以外，其他皆以同樣的方式進行製造，而獲得每1錠重量120mg、直徑6mm、厚度3.4mm之氧化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表11。

【0060】 (比較例8)

依照表6之處方製造緩瀉用錠劑。將體積基準50%粒徑(D50)為6.5 μ m之氧化鎂：1500g及結晶纖維素：168g混合後，以輥壓成形型乾式造粒機在輥壓力5MPa下進行造粒。以振盪式粉碎機將造粒物粉碎，而製作顆粒物。對所獲得之顆粒物1438.5g，添加交聯羧甲基纖維素鈉：37.5g、雷射繞射法之體積基準50%粒徑(D50)為5.4 μ m之不溶性聚乙烯吡咯啉酮1：23.3g、硬脂酸

鈣：15.5g、結晶纖維素：33.6g、阿斯巴甜：1.3g及乙醯磺胺酸鉀：2.6g，並以容器型混合機進行混合，而製成製錠顆粒。將所獲得之製錠顆粒以與實施例1相同之條件進行製錠，而獲得每1錠重量120mg、直徑6mm、厚度3.4mm之氧化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表12。

【0061】 (比較例9)

依照表6之處方製造緩瀉用錠劑。將體積基準50%粒徑(D50)為6.5 μ m之氧化鎂：1500g、結晶纖維素：168g及交聯羧甲基纖維素鈉：43.5g混合後，以輥壓成形型乾式造粒機在輥壓力5MPa下進行造粒。以振盪式粉碎機將造粒物粉碎，而製作顆粒物。對所獲得之顆粒物1573g，添加雷射繞射法之體積基準50%粒徑(D50)為5.4 μ m之不溶性聚乙烯吡咯啉酮1：24.8g、硬脂酸鈣16.5g、結晶纖維素：35.8g、阿斯巴甜：1.4g及乙醯磺胺酸鉀：2.8g，並以容器型混合機進行混合，而製成製錠顆粒。將所獲得之製錠顆粒以與實施例1相同之條件進行製錠，而獲得每1錠重量120mg、直徑6mm、厚度3.4mm之氧化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表12。

【0062】 (比較例10)

依照表6之處方製造緩瀉用錠劑。將體積基準50%粒徑(D50)為6.5 μ m之氧化鎂：1500g、結晶纖維素：103.5g、交聯羧甲基纖維素鈉：49.5g及玉米澱粉：33g混合後，以輥壓成形型乾式造粒機在輥壓力5MPa下進行造粒。以振盪式粉碎機將造粒物粉碎，而製作顆粒物。對所獲得之顆粒物1543.2g，添加硬脂酸鈣：17g並進行混合，而製成製錠顆粒。將所獲得之製錠顆粒以

與實施例1相同之條件進行製錠，而獲得每1錠重量113.6mg、直徑6mm、厚度3.4mm之氧化鎂錠劑。所獲得之氧化鎂錠劑之水懸浮後之體積基準50%粒徑(D50)、體積基準90%粒徑(D90)、崩散時間、管通過性試驗之結果示於表12。又，比較例10之製劑處方係基於專利文獻3之實施例1、處方例1之各試劑的比例。

【0063】 【表1】

		實施例1		實施例2		實施例3	
試劑		(mg)	(%)	(mg)	(%)	(mg)	(%)
內部 添加劑	氧化鎂	100.0	83.33	←		←	
	結晶纖維素	11.2	9.33	←		←	
	交聯羧甲基纖維素鈉	3.9	3.25	3.5	2.92	2.9	2.42
	不溶性聚乙烯吡咯啉酮1	0.8	0.67	1.2	1.00	1.8	1.50
外部 添加劑	結晶纖維素	2.6	2.17	←		←	
	阿斯巴甜	0.1	0.08	←		←	
	乙醯磺胺酸鉀	0.2	0.17	←		←	
	硬脂酸鈣	1.2	1.00	←		←	
總計		120.0	100.00	←		←	
交聯羧甲基纖維素鈉： 不溶性聚乙烯吡咯啉酮		4.88 : 1		2.92 : 1		1.61 : 1	

【0064】 【表2】

		實施例4		實施例5		實施例6	
試劑		(mg)	(%)	(mg)	(%)	(mg)	(%)
內部 添加劑	氧化鎂	100.0	83.33	←		←	
	結晶纖維素	11.2	9.33	←		←	
	交聯羧甲基纖維素鈉	2.35	1.96	1.8	1.50	1.2	1.00
	不溶性聚乙烯吡咯啉酮1	2.35	1.96	2.9	2.42	3.5	2.92
外部 添加劑	結晶纖維素	2.6	2.17	←		←	
	阿斯巴甜	0.1	0.08	←		←	
	乙醯磺胺酸鉀	0.2	0.17	←		←	
	硬脂酸鈣	1.2	1.00	←		←	
總計		120.0	100.00	←		←	
交聯羧甲基纖維素鈉： 不溶性聚乙烯吡咯啉酮		1 : 1		0.62 : 1		0.34 : 1	

【0065】 【表3】

		實施例7		實施例8		實施例9	
試劑		(mg)	(%)	(mg)	(%)	(mg)	(%)
內部 添加劑	氧化鎂	100.0	83.33	←		200.0	83.33
	結晶纖維素	11.2	9.33	←		22.4	9.33
	交聯羧甲基纖維素鈉	0.8	0.67			5.8	2.42
	不溶性聚乙烯吡咯啉酮1	3.9	3.25	1.8	1.50	3.6	1.50
外部 添加劑	交聯羧甲基纖維素鈉			2.9	2.42		
	結晶纖維素	2.6	2.17	←		5.2	2.17
	阿斯巴甜	0.1	0.08	←		0.2	0.08
	乙醯磺胺酸鉀	0.2	0.17	←		0.4	0.17
	硬脂酸鈣	1.2	1.00	←		2.4	1.00
總計		120.0	100.00	←		240.0	100.00
交聯羧甲基纖維素鈉： 不溶性聚乙烯吡咯啉酮		0.21 : 1		1.61 : 1		←	

【0066】 【表4】

		比較例1		比較例2		比較例3		比較例4	
試劑		(mg)	(%)	(mg)	(%)	(mg)	(%)	(mg)	(%)
內部 添加劑	氧化鎂	100.0	83.33	←		←		←	
	結晶纖維素	11.2	9.33	←		←		←	
	交聯羧甲基纖維素鈉	4.7	3.92	4.3	3.58	0.4	0.33		
	不溶性聚乙烯吡咯啉酮1			0.4	0.33	4.3	3.58	4.7	3.92
外部 添加劑	結晶纖維素	2.6	2.17	←		←		←	
	阿斯巴甜	0.1	0.08	←		←		←	
	乙醯磺胺酸鉀	0.2	0.17	←		←		←	
	硬脂酸鈣	1.2	1.00	←		←		←	
總計		120.0	100.00	←		←		←	
交聯羧甲基纖維素鈉： 不溶性聚乙烯吡咯啉酮		1 : 0		10.75 : 1		0.09 : 1		0 : 1	

【0067】 【表5】

		比較例5		比較例6		比較例7	
試劑		(mg)	(%)	(mg)	(%)	(mg)	(%)
內部 添加劑	氧化鎂	100.0	83.33	←		←	
	結晶纖維素	11.2	9.33	←		←	
	交聯羧甲基纖維素鈉	2.9	2.42	←		←	
	不溶性聚乙烯吡咯啉酮2	1.8	1.50				
	不溶性聚乙烯吡咯啉酮3						
	不溶性聚乙烯吡咯啉酮4			1.8	1.50		
外部 添加劑	結晶纖維素	2.6	2.17	←		←	
	阿斯巴甜	0.1	0.08	←		←	
	乙醯磺胺酸鉀	0.2	0.17	←		←	
	硬脂酸鈣	1.2	1.00	←		←	
總計		120.0	100.0	←		←	
交聯羧甲基纖維素鈉： 不溶性聚乙烯吡咯啉酮		1.61 : 1		←		←	

【0068】 【表6】

		比較例8		比較例9		比較例10	
試劑		(mg)	(%)	(mg)	(%)	(mg)	(%)
內部 添加劑	氧化鎂	100.0	83.33	←		100.0	88.0
	結晶纖維素	11.2	9.33	←		6.9	6.1
	交聯羧甲基纖維素鈉			2.9	2.42	3.3	2.9
	玉米澱粉					2.2	1.9
外部 添加劑	交聯羧甲基纖維素鈉	2.9	2.42				
	不溶性聚乙烯吡咯啉酮1	1.8	1.50	←			
	結晶纖維素	2.6	2.17	←			
	阿斯巴甜	0.1	0.08	←			
	乙醯磺胺酸鉀	0.2	0.17	←			
	硬脂酸鈣	1.2	1.00	←		1.3	1.1
總計		120.0	100.0	←		113.7	100.0
交聯羧甲基纖維素鈉： 不溶性聚乙烯吡咯啉酮		1.61 : 1		←		1 : 0	

【0069】 【表7】

分析項目	實施例1	實施例2	實施例3
懸浮粒徑D50 (μm)	61.3	48.6	42.3
懸浮粒徑D90 (μm)	125.7	105.4	100.9
崩散時間 (秒)	6.5	6.8	6.8
管通過性 (次)	3/3合格 (○○○)	3/3合格 (○○○)	3/3合格 (○○○)

【0070】 【表8】

分析項目	實施例4	實施例5	實施例6
懸浮粒徑D50 (μm)	39.5	34.8	32.7
懸浮粒徑D90 (μm)	99.6	97.3	89.3
崩散時間 (秒)	7.6	7.8	9.0
管通過性 (次)	3/3合格 (○○○)	3/3合格 (○○○)	3/3合格 (○○○)

【0071】 【表9】

分析項目	實施例7	實施例8	實施例9
懸浮粒徑D50 (μm)	23.6	42.4	46.3
懸浮粒徑D90 (μm)	67.3	97.8	102.9
崩散時間 (秒)	9.8	7.8	9.0
管通過性 (次)	3/3合格 (○○○)	3/3合格 (○○○)	3/3合格 (○○○)

【0072】 【表10】

分析項目	比較例1	比較例2	比較例3	比較例4
懸浮粒徑D50 (μm)	76.7	72.4	22.4	26.2
懸浮粒徑D90 (μm)	150.9	142.7	64.2	75.4
崩散時間 (秒)	5.0	5.6	11.3	13.6
管通過性 (次)	0/3合格 (xxx)	0/3合格 (xxx)	3/3合格 (○○○)	3/3合格 (○○○)

【0073】 【表11】

分析項目	比較例5	比較例6	比較例7
懸浮粒徑D50 (μm)	79.0	73.9	64.4
懸浮粒徑D90 (μm)	155.7	147.3	131.2
崩散時間 (秒)	5.8	4.6	6.0
管通過性 (次)	0/3合格 (xxx)	2/3合格 (x○○)	0/3合格 (xxx)

【0074】 【表12】

分析項目	比較例8	比較例9	比較例10
懸浮粒徑D50 (μm)	72.7	73.3	83.8
懸浮粒徑D90 (μm)	157.4	153.4	161.9
崩散時間 (秒)	6.0	6.3	6.0
管通過性 (次)	0/3合格 (xxx)	0/3合格 (xxx)	0/3合格 (xxx)

【0075】 由上述表1~12可知，本發明之緩瀉用錠劑，其懸浮粒徑D50係70 μm 以下、懸浮粒徑D90係130 μm 以下、崩散時間係10秒以內、且於3Fr之管通過性試驗中並不會造成阻塞。

【產業利用性】

【0076】 本發明之緩瀉用錠劑，將錠劑懸浮於水中時所產生之粒子之粒徑微細，且可於短時間內崩散。對患者，特別是對兒童進行經管投藥時，變得可使該錠劑崩散、懸浮於水中，且不阻塞比以往還細的經管營養管而順利地進行投予。此外，該錠劑於口腔內之崩散時間短，可以減輕患者服用的負擔。

【符號說明】

無

申請專利範圍

1. 一種錠劑，其是以氧化鎂為主成分之緩瀉用錠劑，其特徵係：
 - (1) 將前述錠劑懸浮於水中時所產生之粒子，藉由雷射繞射法其體積基準50%粒徑(D50)為70 μ m以下；
 - (2) 將前述錠劑懸浮於水中時所產生之粒子，藉由雷射繞射法其體積基準90%粒徑(D90)為130 μ m以下；且
 - (3) 前述錠劑，於第十七局改正日局試驗法之一般試驗法、崩散試驗法中水懸浮時之崩散時間為10秒以下。
2. 如申請專利範圍第1項所記載之錠劑，其中，前述錠劑係含有崩散劑1及崩散劑2，且作為崩散劑1，含有交聯羧甲基纖維素鈉0.5~3.5重量%、及作為崩散劑2，含有不溶性聚乙烯吡咯啉酮0.5~3.5重量%，且交聯羧甲基纖維素鈉與不溶性聚乙烯吡咯啉酮之重量比為0.1~5：1。
3. 如申請專利範圍第1或2項所記載之錠劑，其中，作為崩散劑2之不溶性聚乙烯吡咯啉酮，藉由雷射繞射法所測定之體積基準50%粒徑(D50)為15 μ m以下。
4. 如申請專利範圍第1或2項所記載之錠劑，其中，前述錠劑含有80~96重量%的氧化鎂。
5. 如申請專利範圍第1或2項所記載之錠劑，其中，其每一錠含有50~250mg的氧化鎂。
6. 如申請專利範圍第1或2項所記載之錠劑，其中，其為兒童用。
7. 如申請專利範圍第1或2項所記載之錠劑，其中，其用於兒童之經管投藥。

8. 一種以氧化鎂為主成分之緩瀉用錠劑之製造方法，其特徵係其包含：
- (1) 將藉由雷射繞射法所測定之體積基準50%粒徑(D50)為0.5~10 μ m之氧化鎂、作為結合劑之結晶纖維素、作為崩散劑1之交聯羧甲基纖維素鈉、及作為崩散劑2之不溶性聚乙烯吡咯啉酮混合後，進行乾式造粒以製作氧化鎂顆粒之步驟；
 - (2) 接著，於所獲得之氧化鎂顆粒中，配合作為結合劑之結晶纖維素及潤滑劑之步驟；及
 - (3) 將所獲得之顆粒打錠之步驟。
9. 一種以氧化鎂為主成分之緩瀉用錠劑之製造方法，其特徵係其包含：
- (1) 將藉由雷射繞射法所測定之體積基準50%粒徑(D50)為0.5~10 μ m之氧化鎂、作為結合劑之結晶纖維素、及作為崩散劑2之不溶性聚乙烯吡咯啉酮混合後，進行乾式造粒以製作氧化鎂顆粒之步驟；
 - (2) 接著，於所獲得之氧化鎂顆粒中，配合作為崩散劑1之交聯羧甲基纖維素鈉、作為結合劑之結晶纖維素及潤滑劑之步驟；及
 - (3) 將所獲得之顆粒打錠之步驟。
10. 如申請專利範圍第1項所記載之錠劑，其中，其係含有下述(1A)及(2A)之製錠顆粒之打錠製劑；
- (1A) 乾式造粒顆粒，其由雷射繞射法所測定之體積基準50%粒徑(D50)為0.5~10 μ m之氧化鎂、作為結合劑之結晶纖維素、作為崩散劑1之交聯羧甲基纖維素鈉、及作為崩散劑2之不溶性聚乙烯吡咯啉酮所成；
 - (2A) 作為結合劑之結晶纖維素及潤滑劑，其以與前述乾式造粒顆粒混

合之狀態存在。

11. 如申請專利範圍第1項所記載之錠劑，其中，其係含有下述(1B)及(2B)之製錠顆粒之打錠製劑；

(1B) 乾式造粒顆粒，其由雷射繞射法所測定之體積基準50%粒徑(D50)為0.5~10 μ m之氧化鎂、作為結合劑之結晶纖維素、及作為崩散劑2之不溶性聚乙烯吡咯啉酮所成；

(2B) 作為崩散劑1之交聯羧甲基纖維素鈉、作為結合劑之結晶纖維素及潤滑劑，其以與前述乾式造粒顆粒混合之狀態存在。