

(由本局填寫)

| |
|--------|
| 承辦人代碼： |
| 大類： |
| IPC分類： |

A6
B6

本案已向：

美 國 (地 區) 申請專利，申請日期： 案號： ， 有 無主張優先權

1999.10.19 60/160,258

2000.01.03 60/174,227

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

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

五、發明說明 (/)

[發明背景]

許多具有用治療活性之聚合物質業經描述用於治療各種病況，例如高脂血症及高磷酸鹽血症。許多此等聚合物功能在於做為消化道中之非-被吸收性離子交換樹脂。此類非-被吸收性聚合物質可與標靶分子黏合或分開，而有助於其藉由胃腸道自該個體移除。此類樹脂實例包括：可用做為經口服投藥降膽固醇藥劑之考來替泊(Colestipol)及考來烯胺(Cholestyramine)；各種由美國專利案 5,496,545 及 5,667,775 所揭示可用做為特別供自罹患腎衰竭患者移除磷酸鹽之磷酸鹽黏合劑的脂族胺聚合物；以及其他經揭示於美國專利案 5,624,963、美國專利案 5,679,717、WO98/29107 及 WO99/22721 所揭示可用做為降膽固醇藥劑之脂族胺聚合物。

非-被吸收性聚合物治療劑傳統上已呈現出許多調配困難性，因為其劑量通常很大（克量），且該等樹脂傾向非常親水性。最可希望供口服遞送治療劑之調配物為直接壓縮錠片調配物。然而，並非所有治療劑（特別是需要高劑量聚合型離子交換治療劑者）皆適合用於錠片調合物。甚至若此類物質可被製成錠片，一般而言並不可能不添加顯著量其他有助錠片製成方法之其他物質。最後添加任何除活性成份以外之物質，將不希望地需要較高劑量活性成份。理想地，該錠片應儘可能含有最多量活性成份，而儘可能具有少量額外物質，以容易將其投藥予患者。

此外，一旦將聚合物質壓縮成錠片之後，該錠片需要

五、發明說明(2)

供容易投藥予患者之塗層。已發現，核心聚合物質非常容易潮解，而因此在與口內面接觸時即立刻膨脹。大多數塗層含有水，而因此據信可能將此類錠片塗覆以水基塗層，因為吸溼性將於塗覆過程中膨脹。於是提供一種包含吸溼性物質之錠片核心，以使得適宜塗層可用於與該核心結合，為另一項提供聚合活性成份呈錠片形式之顯著挑戰。

有需要提供用於聚合型離子交換物質，特別是用於可用做為治療劑之親水性脂族胺聚合物，而使投藥予患者之物質總量達最少，容易以口服進行投藥，且適於製造及儲存之適宜劑量形式。

[發明概述]

本發明提供一種包含至少約 95% (以重量計) 之脂族胺聚合物的錠片核心。於較佳具體實施例中，該脂族胺聚合物樹脂為經交聯之聚烯丙胺樹脂。較佳地將該脂族胺聚合物水合。經水合之聚合物樹脂可 (例如) 包含約 5% (以重量計) 或更多之水。

本發明亦提供一種生產包含至少約 95% (以重量計) 脂族胺聚合物之錠片核心的方法。該方法包含將該脂族胺聚合物壓縮以形成形成錠片核心之步驟。該錠片核心可進一步包括一或多種賦形劑。於此具體實施例中，該生產錠片核心之方法包含下列步驟：(1)將該脂族胺聚合物水合至所希望之溼度；(2)將該脂族胺聚合物以使該聚合物包含所成摻合物之至少約 95% (以重量計) 的量與賦形劑摻合；及(3)將該摻合物壓縮以形成形成錠片核心。

五、發明說明(4)

中。於特別較佳之具體實施例中，該脂族胺聚合物為聚烯丙胺、聚乙烯胺、聚(二烯丙胺)或聚(乙烯亞胺)或其與醫藥上可接受酸類所成之鹽類。該脂族胺聚合物視需要地於其一或多個胺原子上，經一個烷基或經取代烷基例如三烷基胺基烷基取代。該脂族胺聚合物可視需要地經交聯，例如藉由多官能性單體或將兩個來自不同聚合物股之胺基氮原子相連結的橋聯基團。

於較佳之具體實施例中，該脂族胺聚合物係經水合。尤其對於鹽酸西維胺聚物而言，可壓縮性係主要依樹脂之水合程度(含水量)而定。較佳地，該樹脂具有含水量為約 5% (以重量計)，更佳地含水量為約 5% 至約 9% (以重量計)，且最佳地為約 7% (以重量計)。據瞭解，於其中該聚合物樹脂係經水合之具體實施例中，水合作用之水被認為係樹脂之組成份。因此，於此具體實施例中，錠片核心包含至少約 95%，較佳地至少約 96%，且較佳地至少約 98% (以重量計) 之經水合聚合物 (其包括水合作用之水)。

錠片可進一步包含一或多種賦形劑，例如該項技藝中已熟知之硬化劑、滑動劑及潤滑劑。適宜之賦形劑包括膠態二氧化矽、硬脂酸、矽酸鎂、矽酸鈣、蔗糖、硬脂酸鈣、二十二烷酸甘油酯、硬脂酸鎂、滑石、硬脂酸鋅及硬脂基反丁烯二酸鈉。該等賦形劑可代表該錠片核心之 0 至約 5% (以重量計)。

本發明之錠片核心較佳地係藉由包含下列步驟之方法

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (5)

製備得：(1)將該脂族胺聚合物水合或乾燥至所希望之溼度；(2)將該脂族胺聚合物以使該聚合物包含所成摻合物之至少約 95% (以重量計) 的量與任一種欲包含入之賦形劑摻合；及(3)使用習知成錠片技術將該摻合物進行壓縮。

本發明亦關於一種穩定、可吞食之塗覆錠片，尤其係關於包含親水性核心之錠片，例如上述之包含脂族胺聚合物之錠片。於一具體實施例中，該塗層組合物包含纖維素衍生物及增塑劑。該纖維素衍生物 (較佳地) 為羥基丙基甲基纖維素 (HPMC)。該纖維素衍生物可呈水溶液存在。適宜之羥基丙基甲基纖維素溶液包括該等含有 HPMC 低黏稠度及/或 HPMC 高黏稠度者。其他適宜之纖維素衍生物包括可用於薄膜塗層配劑之纖維素醚類。增塑劑可為 (例如) 乙醯化單甘油酯類，例如二乙醯化之單甘油酯類，該塗層組合物可進一步包括經選擇以提供具所希望顏色錠片塗層之色素。例如，若欲製造白色塗層，可選擇白色色素例如二氧化鈦。

於一具體實施例中，本發明之塗覆錠片可藉由包含將本發明之錠片核心 (如上所述) 與其包含溶劑、至少一種溶解或懸浮於該溶劑中之塗覆劑、及 (視需要地) 一或多種增塑劑之塗層溶液接觸等步驟的方法製備得。較佳地，該溶劑為水性溶劑，例如水或含水緩衝液，或混合之水性/有機溶劑。較佳之塗覆劑包括纖維素衍生物，例如羥基丙基甲基纖維素。代表性地，係將該錠片核心與塗層溶液接觸，直到該錠片核心重量已增加約 4% 至約 6% 之範圍，表

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(6)

示適宜之塗層堆置於該錠片核心上而形成經塗覆錠片。

於一較佳具體實施例中，該塗層溶液之固體組合物為

| 物質 | %W/W |
|------------------------|-------|
| HPMC 低黏稠度類型 2910, cUSP | 38.5% |
| HPMC 高黏稠度類型 2910, cUSP | 38.5% |
| 二乙醯化之單甘油酯 | 23.0% |

錠片可如該項技藝已知者於旋轉盤式塗佈機，或於任何其他習知塗層裝置，例如管柱塗佈機或連續式塗佈機中進行塗覆。

令人驚異地，業經發現一種水性塗層分散液適用做為用於包含吸水性（或水-可膨脹性）物質之錠片，例如脂族胺聚合物錠片的塗層溶液。例如，該塗層組合物提供強韌、具彈性且透水性之塗層，而於塗佈過程中不會造成該錠片核心顯著隨著脹大。於一較佳具體實施例中，該塗層組合物提供一種於暴露至各種不同溼度，及其他已知之安定性測試時，可經得起鹽酸西維胺聚物錠片膨脹及縮緊之錠片塗層。又，該塗層組合物可用於塗佈其他脂族胺聚合物錠片，而該錠片核心不會於塗佈過程中自該塗層溶液吸收過量的水分。

本發明亦關於脂族胺聚合物做為錠片中崩解劑之用途。一般，於此具體實施例中，脂族胺聚合物並非錠片中之活性成份，而係添加至錠片中以增加該錠片於投藥後之崩解速率。此使能更快速釋出活性劑或試劑。該錠片一般將

五、發明說明(7)

包括該脂族胺聚合物、一或多種活性成份，例如治療劑（醫藥品）、及（視需要地）一或多種額外賦形劑。

該脂族胺聚合物可為任一種上述之脂族胺聚合物，例如聚乙烯亞胺、聚乙烯胺、聚烯丙胺、聚二烯丙胺、或任一種經揭示於美國專利第 5,496,545；5,667,775 號與於美國專利申請案系列第 08/777,408 及 08/964,498 號中之脂族胺聚合物，其教示各併入本文做為參考文獻。於一較佳具體實施例中，該脂族胺聚合物為經交聯之聚丙烯胺，或其與醫藥上可接受酸類所成之鹽類。較佳地，該脂族胺聚合物為經氫環氧丙烷交聯之聚烯丙胺，或其與醫藥上可接受酸類所成之鹽類，例如西維胺聚物或鹽酸西維胺聚物。

該包括脂族胺做為崩解劑之錠片一般將包括足量之脂族胺聚合物，以有效增加於使用條件下之錠片崩解速率。例如，若該錠片為口服劑形，且可希望地該錠片係於患者胃中崩解，則該錠片應包括足量之該聚合物，以增加於胃中所面對條件下之錠片崩解速率。欲包括於該錠片中之適當聚合物量，係取決於使用已知方法之習於該項技藝人士。代表性地，係將該聚合物、活性成份或成份及額外填充劑或賦形劑藉由混合方式組合，並將所成之混合物使用習知方法壓縮形成錠片。然後可將經此方示所形成之錠片核心例如依上所述，或藉由該項技藝已知且預期適用於該錠片之其他方法及其他塗層組合物進行塗佈。

於一具體實施例中，該包括脂族胺做為崩解劑之錠片，係欲用於活體內投藥（例如）予患者，例如人類。較佳

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明(8)

地，該錠片係欲以口服進行投藥。於此具體實施例中，該活性成份或成份將為一種治療或診斷劑。該錠片亦可意圖用於活體外（例如）將活性成份遞送至含水環境，例如游泳池中。

本發明現將藉由引述下列實施例而做詳盡描述。

實施例

實施例 1 400 毫克與 800 毫克鹽酸西維胺聚物直接壓縮
錠片核心之製備及特徵鑑定

錠片核心之製備

400 毫克鹽酸西維胺聚物錠片核心係自由 5000.0 克鹽酸西維胺聚物、50.0 克膠態二氧化矽、NF（艾羅矽 200）及 50.0 克硬脂酸所組成之摻合物製備得。將該鹽酸西維胺聚物水合至水分含量達 6%（以重量計）。該摻合物係藉由將鹽酸西維胺聚物與膠態二氧化矽通過#20 篩網，將該混合物移至 16 夸脫 PK 攪拌機中並進行摻合五分鐘而製備得。然後將硬脂酸通過裝備有#30 篩網之震盪器，將其移入 16 夸脫 PK 攪拌器中，並與該鹽酸西維胺聚物/膠態二氧化矽混合物進行摻合五分鐘。將所成之摻合物取出置入滾筒中並稱重。然後將最終得到之摻合物於 16 操作盤 Manesty B3B 上，於 4 噸壓力下使用 0.280"×0.620"打孔器進行壓縮，而得具有平均重量為 434 毫克之錠片核心。該等所成之錠片包含 425 毫克 6%經水合之鹽酸西維胺聚物（相當於 400 毫克鹽酸西維胺聚物）、4.25 毫克膠態二氧化矽及 4.25 毫克硬脂酸。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明(9)

800 毫克鹽酸西維胺聚物錠片核心係自由 19.0 公斤鹽酸西維胺聚物、0.19 公斤膠態二氧化矽、及 0.19 公斤硬脂酸所組成之摻合物製備得。將該鹽酸西維胺聚物水合至水分含量達 6% (以重量計)。該摻合物係藉由將鹽酸西維胺聚物與膠態二氧化矽通過#20 篩網，將該混合物移至 PK 攪拌機中並進行摻合五分鐘而製備得。然後將硬脂酸通過裝備有#30 篩網之震盪器，將其移入 16 夸脫 PK 攪拌器中，並與該鹽酸西維胺聚物/膠態二氧化矽混合物進行摻合五分鐘。將所成之摻合物取出置入滾筒中並稱重。然後將最終得到之摻合物於 16 操作盤 Manesty B3B 上，於 4 噸壓力下使用 0.3125"×0.750"打孔器進行壓縮，而得具有平均重量為 866 毫克之錠片核心。該等所成之錠片包含 850 毫克 6% 經水合之鹽酸西維胺聚物 (相當於 800 毫克鹽酸西維胺聚物)、8.0 毫克膠態二氧化矽及 8.0 毫克硬脂酸。

錠片核心之特徵鑑定

如上所述製備得之錠片為白色至稍灰白色、卵形之經壓縮錠片。對自各摻合物製備得之錠片分析其重量、厚度、脆度、硬度、崩解時間及密度間之差異。使用該項技藝中用於各項測量之標準方法。結果 (未示) 指出，該等鹽酸西維胺聚物錠片皆符合工業-標準。

實施例 2 鹽酸西維胺聚物錠片核心之塗層

將於實施例 1 中所述製備得之壓縮錠片於內含具有下列固體組合物之水性塗層溶液的塗佈淺盤中進行塗佈：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (10)

| 物質 | % W/W |
|-----------------------|-------|
| HPMC低黏稠度類型 2910, cUSP | 38.5% |
| HPMC高黏稠度類型 2910, cUSP | 38.5% |
| 二乙醯化之單甘油酯 | 23.0% |

將該塗層溶液塗覆於該壓縮核心上，直到其重量增加大約 4 至 6% 為止。根據該項技藝已知且經描述於下列參考文獻：國際一致委員會(ICH)指導“Q1A-新藥物質與產品之穩定性測試”(1997 年六月)；ICH“Q1B-新藥物質與產品之光穩定性測試準則”(1996 年十一月)；及 ICH 指導“Q1C-新劑量形式之穩定性測試”(1996 年十一月)中之程序，進行該塗覆鹽酸脂族胺聚合物錠片之穩定性研究—受控室溫、加速條件、冷凍/解凍及光敏感性。結果(未示)指出，該等鹽酸西維胺聚物錠片皆符合工業-標準。

實施例 3 影響壓縮錠片之加工及操作特性的因素(進行塗佈之前)

為於每批基礎上維持恆定上可接受之壓縮錠片，遂完成多項相關測試以決定出何種因素最強烈衝擊該等錠片之品質及完整性。尤其是諸如重量變異、片劑硬度、脆度、硬度、崩解時間等，為習於該項技藝人士所已知，且經描述於美國藥典(U.S.P.)中。“硬度”意指當將錠片縱向置於硬度測試機時，欲使此錠片碎裂所需要之力量測量值(於本文係以牛頓為單位測量得)。“脆度”意指該錠片用以抵抗塗佈盤及包裝之滾動作用所需的機械力測量值。其係

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

四、中文發明摘要(發明之名稱：)

直接壓縮聚合物錠片核心

本發明提供一種包含至少約 95% (以重量計) 之脂族胺聚合物的錠片核心。本發明亦提供一種生產包含至少約 95% (以重量計) 脂族胺聚合物之錠片核心的方法。該方法包含將該脂族胺聚合物壓縮以形成形成錠片核心之步驟。該錠片核心可進一步包括一或多種賦形劑。於此具體實施例中，該生產錠片核心之方法包含下列步驟：(1)將該脂族胺聚合物水合至所希望之溼度；(2)將該脂族胺聚合物以使該聚合物包含所成摻合物之至少約 95% (以重量計) 的量與賦形劑摻合；及(3)將該摻合物壓縮以形成形成錠片核

英文發明摘要(發明之名稱：)

DIRECT COMPRESSION POLYMER TABLET CORE

The present invention provides a tablet core which comprises at least about 95% by weight of an aliphatic amine polymer. The invention also provides a method of producing a tablet core comprising at least about 95% by weight of an aliphatic amine polymer resin. The method comprises the step of compressing the aliphatic amine polymer to form the tablet core. The tablet core can further include one or more excipients. In this embodiment, the method of producing the tablet core comprises the steps of: (1) hydrating the aliphatic amine polymer to the desired moisture level; (2) blending the aliphatic amine polymer with the excipients in amounts such that the polymer comprises at least about 95% by weight of the resulting blend; and (3) compressing the blend to form the tablet core. The present invention further relates to a coated tablet comprising an aliphatic amine polymer core wherein the coating is a water based coating.

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

四、中文發明摘要 (發明之名稱：)

心。本發明進一步關於一種包含脂族胺聚合物之塗覆錠片核心，其中該塗層為水基塗層。

(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：)

訂

線

六、申請專利範圍

12.一種包括核心及其塗層之錠片，其中大於或等於 95 重量%之核心為經水合交聯聚(烯丙胺鹽酸鹽)。

13.根據申請專利範圍第 12 項之錠片，其中該聚(烯丙胺鹽酸鹽)具有 5 重量%或更多之含水量。

14.根據申請專利範圍第 1 項之錠片，其中該塗層為水基塗層。

15.根據申請專利範圍第 7 項之錠片，其中該塗層為水基塗層。

16.根據申請專利範圍第 15 項之錠片，其中該水基塗層包含羥基丙基甲基纖維素及增塑劑。

17.根據申請專利範圍第 16 項之錠片，其中該水基塗層包含低黏稠度羥基丙基甲基纖維素、高黏稠度羥基丙基甲基纖維素、及經二乙醯化之單酸甘油酯。

18.根據申請專利範圍第 1 項之錠片，其中該聚合物係聚二烯丙胺。

19.根據申請專利範圍第 18 項之錠片，其中該錠片進一步包含一種水基塗層。

20.一種包括核心及其塗層之錠片，其中大於或等於 95 重量%之核心為直鏈或經交聯聚(烯丙胺)或其醫藥上可接受之鹽類，其中聚(烯丙胺)之含水量為自 5 重量%至 9 重量%，其中錠片之硬度為大於或等於 150 N 且其中錠片之脆度為不大於 0.8%。

21.一種包括核心及其塗層之錠片，其中該核心包括具有含水量 6 重量%之 98 重量%之鹽酸西維胺聚物(sevelamer

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

六、申請專利範圍

hydrochloride)，1 重量%之膠態二氧化矽及 1 重量%之硬脂酸且其中該塗層係為包括 38.5%w/w 低黏稠度羥基丙基甲基纖維素，38.5%w/w 高黏稠度羥基丙基甲基纖維素及 23%w/w 經二乙醯化之單酸甘油酯。

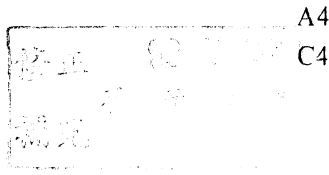
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

公告

| | |
|------|-----------|
| 申請日期 | 89.10.17 |
| 案號 | 89121646 |
| 類別 | ABIK 9/20 |



(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書 I225413
新 型

| | | |
|-------------|---------------|--|
| 一、發明 名稱 | 中 文 | 直接壓縮聚合物錠片核心 |
| | 英 文 | DIRECT COMPRESSION POLYMER TABLET CORE |
| 二、發明 創作人 | 姓 名 | 1.約瑟夫.泰勒 2.約翰 S.彼得生 |
| | 國 籍 | 美 國 |
| 三、申請人 | 住、居所 | 1.美國,麻州 02145,薩默市,法瑞斯特路 22 號 2.美國,麻州 01720,亞克頓市,貝拉托尼路 1 號 |
| | 姓 名 (名稱) | 簡詹姆公司 |
| | 國 籍 | 美 國 |
| | 住、居所 (事務所) | 美國,麻州 02139 康橋坎得爾區 1 號 |
| | 代 表 人 姓 名 | 湯瑪士 J.狄斯羅希爾 |

裝 訂 線

| | |
|----|---------|
| 修正 | 83.8.26 |
| 本 | 年 月 日 |
| 補充 | |

A7

B7

五、發明說明 (3)

本發明進一步關於一種經塗覆錠片，其中該塗層為水基塗層。

[表列簡單說明]

表 1 為包含列示對應於各鹽酸西維胺聚物經壓縮錠片核心之調配物及相關結果的數據之表。

[發明詳述]

前文已論及有許多具有可用治療活性之聚合物質。尤其，業已揭示可用於減低患者血清磷酸鹽濃度，及減低患者血清膽固醇濃度之方法的脂族胺聚合物。例如，經氯環氧丙烷交聯之聚(烯丙胺鹽酸鹽)樹脂(美國專利第 5,496,545 及 5,667,775 號)，亦稱之為鹽酸西維胺聚物(Sevelamer hydrochloride)或西維胺聚物且商品名為 Renagel®，已顯示有效用於將磷酸鹽自罹患腎衰竭之患者體內去除。鹽酸西維胺聚物之治療上有效劑量很大，代表性範圍為 4 至 6 克每天。結果，希望研發出此藥劑及類似樹脂之可使賦形劑物質量達最少的劑量形式。

本發明提供一種包含至少約 95% (以重量計) 之脂族胺聚合物的錠片核心。該脂族胺聚合物樹脂可為任一種經描述於美國專利第 5,496,545 ; 5,667,775 ; 5,624,963 ; 5,703,188 ; 5,679,717 ; 5,693,675 ; 5,607,669 ; 5,618,530 ; 5,487,888 及 5,702,696 號 (其皆各以其全文併入本文做為參考文獻) 中之脂族胺樹脂。其他適宜之脂族胺聚合物經揭示於美國專利申請案系列第 08/670,764 ; 08/959,471 及 08/979,096 號 (其皆各以其全文併入本文做為參考文獻)

五、發明說明(11)

使用脆度機測量得。“厚度”係該錠片使用微量尺所得之高度測量值。“崩解時間”為該錠片於適當溶液中於 37°C 下崩解所需之時間，且其係以分鐘為單位測量得。

達成適當硬度(150-170 N 硬度範圍)及脆度(不超過 0.8%)對調配之成功而言為重要。當錠片欲經塗覆時(例如以鹽酸西維胺聚物錠片之個案)，具有高硬度及低脆度之錠片尤其重要。

表 1 提供列示出數種不同隨多項因素，尤其是包括(實際)水分含量、及所使用之壓縮力量、賦形劑含量等而變化的鹽酸西維胺聚物錠片核心。表 1 中之數據指出，影響壓縮錠片之加工及操作特性的最重要因素為水分含量。所有調合物皆提供良好生產量，而全部組合物範圍間之重量差異小。此外各範圍組合物之崩解時間少於 5 分鐘。因此，似乎水分含量及壓縮力量係用以確定硬度及脆度之操作範圍的最適當因素。

同等定義

雖然本發明已經由其較佳實施例做特別列示及描述，習於該項技藝人士應瞭解，於不偏離本發明之精神及其藉由所附申請範圍的範圍內，可進行各種形式及細節之改變。

修正 82.8.26
本 年 月 日
補充

| Run No. | 確實 | | 潤滑劑 | | 壓縮 力量 (公斤) | 硬度 (N) | 脆度 (%) | 崩解 時間 (分) | 流速 (克/秒) | 厚度 (英寸 × 1000) |
|---------|--------------------|------------|---------------------|-----------------|------------------|-----------|-----------|-----------------|-------------|-------------------|
| | 水分 含量 (%LOD) | 硬脂酸 (%) | 艾羅破(Aerosil) (%) | 摻合 時間 (分) | | | | | | |
| 5 | 8.11 | 0.5 | 0.25 | 2 | 2000 | 228 | 0.25 | 6.58 | 0.619 | 306 |
| 7 | 8.139 | 0.25 | 0.5 | 2 | 2000 | 321 | 0.25 | 5.6 | 0.511 | 303 |
| 11 | 8.21 | 0.25 | 0.25 | 7 | 2000 | 248 | 0.12 | 5.24 | 0.619 | 305 |
| 17 | 7.998 | 0.5 | 0.5 | 7 | 2000 | 156 | 0.25 | 3.84 | 0.549 | 308 |
| 19 | 7.94 | 0.375 | 0.375 | 4.5 | 1750 | 181 | 0.25 | 2.31 | 0.582 | 309 |
| 3 | 8.328 | 0.25 | 0.25 | 2 | 1500 | 184 | 0 | 5.88 | 0.61 | 312 |
| 9 | 7.963 | 0.5 | 0.5 | 2 | 1500 | 149 | 0.25 | 5.12 | 0.495 | 312 |
| 13 | 8.098 | 0.5 | 0.25 | 7 | 1500 | 146 | 0.16 | 4.54 | 0.669 | 313 |
| 15 | 8.247 | 0.25 | 0.5 | 7 | 1500 | 149 | 0.31 | 5.17 | 0.543 | 316 |
| 27 | 6.576 | 0.375 | 0.375 | 4.5 | 2000 | 152 | 0.5 | 3.27 | 0.47 | 309 |
| 20 | 6.584 | 0.25 | 0.375 | 4.5 | 1750 | 170 | 0.38 | 3.12 | 0.503 | 313 |
| 22 | 6.509 | 0.375 | 0.25 | 4.5 | 1750 | 134 | 0.5 | 3.6 | 0.557 | 314 |
| 24 | 6.674 | 0.375 | 0.375 | 2 | 1750 | 167 | 1.25 | 3.24 | 0.525 | 313 |
| 1 | 6.716 | 0.375 | 0.375 | 4.5 | 1750 | 116 | 1.27 | 3.66 | 0.509 | 313 |
| 28 | 6.615 | 0.375 | 0.375 | 4.5 | 1750 | 129 | 0.88 | 2.6 | 0.514 | 315 |
| 29 | 6.555 | 0.375 | 0.375 | 4.5 | 1750 | 120 | 1.27 | 2.77 | 0.526 | 317 |
| 25 | 6.682 | 0.375 | 0.375 | 7 | 1750 | 106 | 1.76 | 6.39 | 0.519 | 315 |
| 23 | 6.509 | 0.375 | 0.5 | 4.5 | 1750 | 130 | 1.25 | 3.91 | 0.492 | 315 |
| 21 | 6.636 | 0.5 | 0.375 | 4.5 | 1750 | 111 | 1.87 | 3.37 | 0.513 | 317 |
| 26 | 6.54 | 0.375 | 0.375 | 4.5 | 1500 | 96 | 2.02 | 3.12 | 0.531 | 322 |
| 2 | 5.57 | 0.25 | 0.25 | 2 | 2000 | 181 | 0.25 | 4.22 | 0.478 | 311 |
| 8 | 5.079 | 0.5 | 0.5 | 2 | 2000 | 134 | 0.87 | 3.1 | 0.319 | 316 |
| 12 | 5.068 | 0.25 | 0.25 | 7 | 2000 | 85 | 3.25 | 2.25 | 0.474 | 319 |
| 14 | 4.914 | 0.25 | 0.5 | 7 | 2000 | 129 | 1.02 | 3.78 | 0.439 | 318 |
| 18 | 4.932 | 0.375 | 0.375 | 4.5 | 1750 | 104 | 2.01 | 2.85 | 0.406 | 322 |
| 4 | 5.034 | 0.5 | 0.25 | 2 | 1500 | 74 | 3.78 | 3.02 | 0.451 | 329 |
| 6 | 4.892 | 0.5 | 0.5 | 2 | 1500 | 128 | 1 | 3.67 | 0.366 | 328 |
| 10 | 5.211 | 0.25 | 0.25 | 7 | 1500 | 80 | 3.06 | 1.21 | 0.461 | 327 |
| 16 | 5.32 | 0.5 | 0.5 | 7 | 1500 | 45 | 5.99 | 1.03 | 0.384 | 331 |

表 1

六、申請專利範圍

1.一種包括核心及其塗層之錠片，其中大於或等於 95 重量%核心為選自未經取代及 N-經取代聚(烯丙胺)、聚(二烯丙胺)及聚(乙烯胺)所組成之族群中之脂族胺聚合物。

2.根據申請專利範圍第 1 項之錠片，其中該脂族胺聚合物具有 5 重量%或更多之含水量。

3.根據申請專利範圍第 2 項之錠片，其中該 N-取代基係選自經取代及未經取代之 C₁-C₂₄-烷基所組成之族群中。

4.根據申請專利範圍第 3 項之錠片，其中該烷基取代基為三烷基銨基烷基。

5.根據申請專利範圍第 2 項之錠片，其中該脂族胺聚合物係經交聯。

6.根據申請專利範圍第 2 項之錠片，其進一步包含一或多種賦形劑。

7.一種包括核心及其塗層之錠片，其中大於或等於 95 重量%之核心為直鏈或經交聯聚(烯丙胺)或其醫藥上可接受之鹽類。

8.根據申請專利範圍第 7 項之錠片，其中該聚(烯丙胺)係經水合。

9.根據申請專利範圍第 8 項之錠片，其中該聚(烯丙胺)包含 3%至 10%水。

10.根據申請專利範圍第 9 項之錠片，其中該聚(烯丙胺)包含 5%至 8%水。

11.根據申請專利範圍第 10 項之錠片，其中該聚烯丙胺係為 1%至 10%經交聯。