

(19) (KR)
(12) (A)

(51) . Int. Cl.7 (11) 10-2004-0058103
A61K 9/22 (43) 2004 07 03

(21) 10-2003-7010577
(22) 2003 08 12
 2003 08 12
(86) PCT/SE2002/000228 (87) WO 2002/64121
(86) 2002 02 08 (87) 2002 08 22

(30) 0100478-7 2001 02 13 (SE)
0100477-9 2001 02 13 (SE)

(71) 151 85

(72) , - 15185

(74)

(54)

가

essman, Eur. J. Pharm. Biopharm 50, (2000) 47-60]). ([Leuner and Dr ,

가

가

가

가

(2000) 45-53]). (), - ([Aceves et al., Int. J. Pharm. 195, i. 60, (1971) 1281-1302])

J. Pharm. Sci. 58, (1969) 1505-1509 (Chiou) (Riegelman)

가 () , . (Segikuchi, K.) , (Obi, N.) [Chem. Pharm. Bull. 9 (1961), 866-872]

가

([Goldberg et al, J. Pharm. Sci. 54, (1965) 1145-1148]).

가

가

가

ug. Dev. Ind. Pharm. 16 (9), (1990) 1505-1519]). 가 가 ([Bodmeier et al, Dr

(Ozeki et al.) ()- (interpolymer) ([Ozeki et al., J. Control. Releas e 58, (1999) 87-95]).

US 6,132,772 (WO 96/23499) 1000 , 20 가
0.1 % 20 000 -

US 5,965,163 가 가

US 5,405,617 (caplet)

US 4,639,631 July 1, 1987

183, (1999) 133-143]). Rodriguez et al., Int. J. Pharm. 25, 25-31. The concentration of fenbufen in the plasma was measured by HPLC method. The detection limit was 0.11 mg/ml. The detection limit was 0.11 mg/ml.

(i) 가 8 mg/ml ;
(ii) 가 1 mg/g - ;
(iii) 가 0.1 g/g ;
, / 1 ; 300 μ m

3 90%

가

가

가 8 mg/ml

50 . 55 75

가 , , , ,
/ , , , ,
가 , , , ,
) 가 , , , ,
- 가 , , , ,
(Cutina) HR (50/02
(Gelicore)(50/02
(carnauba)

가) F127 () 407 (BASF) PEG 4000 () 6000 () F127 () 188 () (Macrogol) 4000 () PEG 1000 () (poloxamer) (Pluronic) F68 () F68 () PEG 6000 () PEG [Handbook of Pharmaceutical Excipients]

pients 3rd Ed., American Pharmaceutical Association and Pharmaceutical Press (2000), Washington, 665]

가)-2- utamide) . -m- 4'- - , ' , ' - -3-(4-)-2- (bical
 . , EP 100172 4'- - , ' , ' - -3-(4-)-2- (EP 100172 4- -3- . 4' - -N
)-2- -2- -2- -m-))가 -m- . 4'- -3-(4-)-2- -2- -3-(4-)-2- -2-
 -(3-p- , - -3-(4-)-2- -2- -3-(4-)-2- -2- -3-(4-)-2- -2-
 50% 4'- - , ' , ' - -3-(4-)-2- -2- -3-(4-)-2- -2-
 -m- R- pH 22 25 0.0046 mg/ml .
 30 40 % 가 40 % . 가 20 30 % .

[Killeen, Pharm. Eng., July/August 1993, 56-64]). 가

- (i)
- (ii)

2 [g]

- (i) 1
 (ii) 4
 (iii) 407 2

I.

(1 g) 110 가 . 4 g 110 . 2 g . 407 (400 F127 (7 bar) , 25 2
 mbar

90% (90%) 가 77 μm , 가 0.87 .

3 [g]

- (i) 1
 (ii) 4
 (iii) PEG 4000 2

I.

4000 (1 g) 110 가 . (110 HR ()) 4 g 400 . 2 g PEG
 2 mbar (-50) , 25

90% (90%) 가 73 μm , 가 0.90 .

4 [g]

- (i) 1
 (ii) 4
 (iii) 407 2

I.

407 (1 g) 110 F127 () (HR ()) 4 g 110 . 2 g
 400 7 bar , 25 2 mbar (-50)

90% (90%) 가 69 μm , 가 0.92 .

5 [g]

- (i) 1
 (ii) 4
 (iii) 407 2

I.

(1 g) 110
 2 g 407 (F127 ()
 400 7 bar)
 (-50) , 25 2 mbar
 90% (90%) 가 72 μm , 가 0.94

6 [g]

- (i) 1
- (ii) 4
- (iii) PEG 4000 2

I.

(1 g) 110 4 g 2 g PEG 4000
 110 400 7 bar
 (-50) , 25 2 mbar
 90% (90%) 가 77 μm , 가 0.93

7 [g]

- (i) 1
- (ii) 4
- (iii) 407 2

I.

((1 g) 110 가 4 g 110 2 g 407 (F127 (25
)) 400 7 bar ,
 2 mbar
 90% (90%) 가 70 μm , 가 0.94

8 [g]

- (i) 2
- (ii) 6
- (iii) 407 6

((2 g) 110 가 6 g 110 6 g 407 (F127 (25
)) 400 7 bar ,
 2 mbar
 90% (90%) 가 56 μm , 가 0.96

9 [g]

- (i) 2
 (ii) 8
 (iii) 407 4

(2 g) 110 (4 g) 407 (400 F127 (7 bar (Precirol) WL2155 (8 g 110
 (-50) , 25 2 mbar
 90% (90%) 가 49 μm , 가 0.93

10 [g]

- (i) 2
 (ii) 8
 (iii) 407 4

(2 g) 110 (4 g) 407 (400 F127 (7 bar (Compritol) 888 (8 g 110
 (-50) , 25 2 mbar
 90% (90%) 가 51 μm , 가 0.97

11 [g]

- (i) 2
 (ii) 8
 (iii) 407 4

(2 g) 110 (F127 (7 bar)) 가 8 g 110 (4 g) 407 (400
 , 25 2 mbar
 90% (90%) 가 50 μm , 가 0.99

II.

1 11 | 10 mg
 200 mg . 35% 65%
 (0.14 %) 72 C (Turbula) (10
 (Willy A. Bachofen AG Maschinenfabrik), (Basle),) 10
 (Kilian) SP300 (1 7) 7.0 kN (8 EK0 (8
 11) 5.6 kN (1 7) 2.7 7.0 kN (8 11) 10.0 mm

43 93 N

III.

USP II
 3 . . pH 6.5 500 ml
 0.4% 가 가 37
 , 100 rpm 1 cm (10 ml)
) 0.5, 1, 2, 4 7 , 1.2 μm (Millipore)(MF-)
 5 ml
 UV- 362 nm 450 nm

[1]

| | | | |
|-------------|--------------------|----|----|
| | | 4 | 7 |
| | | % | % |
| _____ : | | | |
| (i) 10 mg | ; — | 88 | 95 |
| (ii) 190 mg | (Avicel) PH101 () | | |
| . | | | |
| 1 | | 12 | 18 |
| 2 | | 29 | 41 |
| 3 | | 39 | 51 |
| 4 | | 50 | 61 |
| 5 | | 45 | 89 |
| 6 | | 13 | 18 |
| 7 | | 16 | 26 |
| 8 | | 62 | 92 |
| 9 | | 57 | 82 |
| 10 | | 54 | 65 |
| 11 | | 68 | 91 |

(57)

1.

- (i) 가 8 mg/ml ;
(ii) 가 1 mg/g - ;
(iii) 가 0.1 g/g

, / 1 , 300 μ m

2.

1 50

3.

2 , 55 75

4.

1 3 ,

5.

1 , 가

6.

5 , / ,

7.

1 , 가

8.

7 , 가

9.

1 , 가 -,-

10.

1 , 가 ,

11.

10 , 가

12.

10 , 가 , ,

13.

1 12 , , 가 , ,

14.

13 , 가

15.

14 , 가 407

16.

13 , 가

17.

16 , 가 PEG 4000 PEG 6000

18.

1 17 ,

19.

1 18

,

40 %

20.

1 19

21.

1 19

가

22.

21 ,

가

23.

, 1 19

24.

23 ,

(i) (vi)

(i)

;

(ii)

;

(iii)

;

(iv)

;

(v)

;

(vi)

.

25.

, 1 19

26.

1 19

27.

, 1 19

28.

1 19