

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

(51) 。 Int. Cl. ⁷ A61K 9/22	(11) (43)	10-2004-0058103 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 8 mg/ml ； - ；

/ 1 ， 300 μm . ，

， .

가 .

essman, Eur. J. Pharm. Biopharm 50, (2000) 47-60]].

가 .

가 ,

가 .

가 ,

가 ,

가 ,

(2000) 45-53]]. (), - ([Aceves et al., Int. J. Pharm. 195, i. 60, (1971) 1281-1302]) ([Chiou and Riegelman., J. Pharm. Sc [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 ([Bodmeier et al, Drug Dev. Ind. Pharm. 16 (9), (1990) 1505-1519]).

(Ozeki et al.) ()-(interpolymer) 가 ([Ozeki et al., J. Control. Release 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) 가 .

US 4,629,621 가 .

183, (1999) 133-143]]. (Rodriguez) ([Rodriguez et al., Int. J. Pharm. 25 가 8.3 mg/ml 25 가 0.11 mg/ml (fenbufen) .

(i) 가 8 mg/ml ;

(ii) 가 1 mg/g - ;

(iii) 가 0.1 g/g ;

, / 1 ; 300 μ m

3 90%

가

가

23

가 8 mg/ml

가

50

55

75

가

/

가

가

(

(Cutina) HR (

가

(Gelicore)(

) 50/02

(carnauba)

가

) F127 (

) 407 ((BASF)

F127

188 (

(Pluronic) F68 (

(poloxamer)

6000 (

PEG 4000 (

(Macrogol) 4000 (

) PEG 6000 (

PEG

PEG

[Handbook of Pharmaceutical Exci

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

가
가
/ 1
2,6- -4-(2,3-)-1,4- -3,5- EP 0 007
-3- -5- 22 25 가 0.5 µg/ml
가 4'- -3-(4-)-2
-2- -m- (CASODEX ())
utamide), EP 100172 4'- (EP 100172 4- -3-
-2- -2- -2-)가 -N
-(3-p-)-2- -2- -2-)-2- -2-
50% 4'- -3-(4-)-2- -2-
-m- pH R- 22 25 0.0046 mg/ml
30 40 % 가 40 % 가 20 30 %

가

가 8 mg/ml

가

가

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

가

(i) ;

(ii) ;

(iii) ;

(iv) $\mathcal{C} \in \mathcal{C}_1$;

(v) ;

(vi) $\mathcal{C} \in \mathcal{C}_1$.

가

300 μm

가 가 . 가 , 가
가 , :

(roundness) (BeadCheck) 300/MC,
(PharmaVision AB), (Lund), (Sweden)) .

3 ° (() 830)

[0.0, 1.0] (() 830
1.0 , 0 가

(1 7) 10000 (8 11) , 5000

1 [g]

(i) 1

(ii) 4

(iii) PEG 4000 2

1.

(1 g)	110	4 g		. 2 g	PEG 4000	가	.
	110		400		7 bar		.
		(-50)			25	2 mbar	

90% (90%)가 78 μm , 가 0.85 .

_____ 2 _____ [g]

(i) 1

(ii) 4

(iii) 407 2

I.

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

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 7 bar 25
2 mbar (-50) ,

90% (90%)가 73 μm , 가 0.90 .

_____ 4 _____ [g]

(i) 1

(ii) 4

(iii) 407 2

I.

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

90% (90%)가 69 μm , 가 0.92 .

_____ 5 _____ [g]

(i) 1

(ii) 4

(iii) 407 2

I.

(1 g) 110 (() ATO 5) 4 g
 . 2 g 407 (F127 ()) 가 . 110
 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 가
 . 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 4 g . 2 g 407 (F127 ()
)) 가 . 110 400 7 bar
 . (-50) , 25
 2 mbar .
 90% (90%)가 70 μm , 가 0.94 .

8 [g]

(i) 2

(ii) 6

(iii) 407 6

(2 g) 110 6 g . 6 g 407 (F127 ()
)) 가 . 110 400 7 bar
 . (-50) , 25
 2 mbar .
 90% (90%)가 56 μm , 가 0.96 .

9 [g]

(i) 2

(ii) 8

(iii) 407 4

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

10 [g]

(i) 2

(ii) 8

(iii) 407 4

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

11 [g]

(i) 2

(ii) 8

(iii) 407 4

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

II.

1 11 I 10 mg .
 200 mg . 35% 65% .
 (0.14 %) 72 C (Turbula) (.
 (Willy A. Bachofen AG Maschinenfabrik), (Basle),) 10
 (Kilian) SP300 (1 7) EK0 (8
 11) 5.0 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

[1]

	4 %	7 %
_____ :		
(i) 10 mg ; — (ii) 190 mg ((Avicel) PH101 ())	88	95
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 μm

2.

1 , 50

- 2 3. , 55 75 .
- 1 4. 3 , , .
- 1 5. , 가 .
- 5 6. , , / .
- 1 7. , 가 .
- 7 8. , 가 .
- 1 9. , 가 -, - .
- 1 10. , 가 , .
- 10 11. , 가 .
- 10 12. , 가 , .
- 1 13. 12 , 가 , , .
- 13 14. , 가 .
- 14 15. , 가 407 .
- 13 16. , 가 .
- 16 17. , 가 PEG 4000 PEG 6000 .
- 1 18. 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