



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201212909 A1

(43)公開日：中華民國 101 (2012) 年 04 月 01 日

(21)申請案號：100121844

(22)申請日：中華民國 100 (2011) 年 06 月 22 日

(51)Int. Cl. : *A61K31/198 (2006.01)*

A61K33/06 (2006.01)

(30)優先權：2010/06/23 瑞典

1050685-5

2010/06/24 美國

61/358,006

(71)申請人：甘比羅倫迪亞股份有限公司 (瑞典) GAMBRO LUNDIA AB (SE)

瑞典

(72)發明人：卡爾森 歐拉 CARLSSON, OLA (SE)；強生 里納特 JONSSON, LENNART

(SE)；林登 托伯恩 LINDEN, TORBJORN (SE)；威斯蘭德 安德斯

WIESLANDER, ANDERS (SE)

(74)代理人：林志剛

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：10 項 圖式數：0 共 25 頁

(54)名稱

透析前驅物組成物

DIALYSIS PRECURSOR COMPOSITION

(57)摘要

本發明關於一種透析酸前驅物組成物，其係供透析酸濃縮物溶液的製備期間使用及用於與水、含鈉之濃縮物及含碳酸氫鹽之濃縮物混合成即用型透析溶液。該透析酸前驅物組成物係由包含葡萄糖、至少一種乾酸及至少一種鎂鹽與隨意的鉀鹽及鈣鹽之粉末組分所組成。根據本發明，該葡萄糖及該至少一種鎂鹽係呈無水組分存在於該透析酸前驅物組成物中。



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201212909 A1

(43)公開日：中華民國 101 (2012) 年 04 月 01 日

(21)申請案號：100121844

(22)申請日：中華民國 100 (2011) 年 06 月 22 日

(51)Int. Cl. : *A61K31/198 (2006.01)*

A61K33/06 (2006.01)

(30)優先權：2010/06/23 瑞典

1050685-5

2010/06/24 美國

61/358,006

(71)申請人：甘比羅倫迪亞股份有限公司 (瑞典) GAMBRO LUNDIA AB (SE)

瑞典

(72)發明人：卡爾森 歐拉 CARLSSON, OLA (SE)；強生 里納特 JONSSON, LENNART

(SE)；林登 托伯恩 LINDEN, TORBJORN (SE)；威斯蘭德 安德斯

WIESLANDER, ANDERS (SE)

(74)代理人：林志剛

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：10 項 圖式數：0 共 25 頁

(54)名稱

透析前驅物組成物

DIALYSIS PRECURSOR COMPOSITION

(57)摘要

本發明關於一種透析酸前驅物組成物，其係供透析酸濃縮物溶液的製備期間使用及用於與水、含鈉之濃縮物及含碳酸氫鹽之濃縮物混合成即用型透析溶液。該透析酸前驅物組成物係由包含葡萄糖、至少一種乾酸及至少一種鎂鹽與隨意的鉀鹽及鈣鹽之粉末組分所組成。根據本發明，該葡萄糖及該至少一種鎂鹽係呈無水組分存在於該透析酸前驅物組成物中。

六、發明說明

【發明所屬之技術領域】

本發明關於一種透析酸前驅物組成物，其係供透析酸濃縮物溶液的製備期間使用及用於與水、含鈉之濃縮物及含碳酸氫鹽之濃縮物進一步混合成即用型透析溶液。本發明進一步關於一種提供用於以水、含鈉之濃縮物及含碳酸氫鹽之濃縮物稀釋而產生即用型透析溶液的透析酸濃縮物溶液之方法。

【先前技術】

當人的腎臟不起正常作用時，則出現尿毒症。透析為用於尿毒症之完整確立的治療技術。從本質上來說，透析係以人工代替腎臟功能。有兩種不同類型的透析：血液透析及腹膜透析。

血液透析包含將血液從身體抽出且將血液在體外血液循環中清潔及接著將清潔之血液送回體內。體外血液循環包括透析器，其包含半透膜。半透膜具有血液面及透析液面，且廢棄物質和過剩流體係從在半透膜的血液面上通過半透膜而至半透膜的透析液面的血液移出。

血液透析可以三種不同的治療模式進行：血液透析、血液過濾及血液透析過濾。所有三種治療模式的共同性為病患係以血液管線與從病患連續抽出血液的透析機連接。接著將血液以流動方式與透析器內之半透膜的血液面接觸。

在血液透析中，將稱為透析溶液的水溶液以流動方式與相反的膜表面(透析液面)接觸。廢棄物質(毒素)及溶解物主要係藉由擴散而移出/控制。過剩流體係藉由施加穿透膜壓力於半透膜上而移出。溶解物及營養物可在相反方向上從透析溶液擴散通過半透膜及至血液內。

在血液過濾中，沒有透析溶液與半透膜的透析液面接觸。反而只將穿透膜壓力施加於半透膜上，從而使從通過半透膜壁及進入其透析液面(對流)的血液移出流體及廢棄物質。接著將流體及廢棄物質通往排出。為了替換某些移出的流體，故將正確平衡的電解質/緩衝透析溶液(亦稱為輸注流體或替換流體)輸注到體外血液循環中。此輸注可在透析器前(預輸注模式)或透析器後(後輸注模式)或二者模式進行。

血液透析過濾為血液透析與血液過濾的組合，組合的治療模式係藉由擴散及對流二者而將廢棄物質及過剩流體通過半透壁輸送。因此，在此透析溶液係以連續流動方式與半透膜的透析液面接觸，且使用透析溶液(亦稱為輸注流體或替換流體)以預輸注模式、後輸注模式或二者模式輸注到體外血液循環中。

許多病患進行 3-5 小時的血液透析，每週三次。通常在透析中心進行，雖然亦可能以居家透析。當進行居家透析時，病患更頻繁且亦以較長的治療時間(亦即每次治療 4-8 小時及每週 5-7 次治療)的更和緩治療方式隨意進行透析。劑量及治療次數可由於不同的病患需求而調整。

在遭遇急性腎功能不全之病患的情況中，以整天的大部分時間經至多數週的連續治療(連續性腎臟替換療法(CRRT)或間歇性腎臟替換療法(IRRT))係取決於病患狀態而為必須要的治療。在此從病患移出廢棄物質及過剩流體亦以治療模式(血液透析、血液過濾及血液透析過濾)中之任一者或組合來實現。

在腹膜透析治療中，將高滲壓透析溶液輸注到病患的腹腔中。在此治療中，溶解物及水係在病患腹膜的毛細管中與該高滲壓透析溶液交換。此方法的原理為根據濃度梯度及水滲移所轉移之溶解物的擴散，其係由於整個腹膜的滲透性差異。

在所有上述透析技術中所使用之透析溶液主要含有電解質(如鈉、鎂、鈣、鉀)、酸/鹼緩衝系統及隨意的葡萄糖或似葡萄糖化合物。透析溶液中的所有組分係經選擇以控制血液內的電解質水平及酸-鹼平衡且從血液移出廢棄物。

透析溶液至今係從不同類型的濃縮物製備。其可為不同的濃縮程度之液體濃縮物，其中酸/電解質部分係與緩衝液部分隔開。其可以 1-8 公升的高濃縮體積提供於床邊使用的袋中，或以 5-20 公升的更稀釋之濃縮體積提供於罐中，其仍於床邊使用。濃縮物亦可以 300-1000 公升體積準備在中心槽中。

當使用碳酸氫鹽作為透析溶液中的緩衝組分時，常提供以乾濃縮物的碳酸氫鹽用於現場製備含飽和碳酸氫鹽之

濃縮物。含飽和碳酸氫鹽之濃縮物隨後與酸/電解質濃縮物混合及進一步以純水稀釋，以生產現場製備之透析溶液。

多年來已改善了透析溶液的品質，且用於進一步稀釋及與其他組分混合成即用型透析溶液的濃縮前驅物組成物的可用性降低了成本及改善了環境爭議。

一種進一步限制成本及改善環境爭議的方式係能提供其中所有組分皆為乾的透析前驅物組成物。然而，所有組分皆為乾組分卻增添新的問題。

第一，乾酸及碳酸氫鹽粉末不相容。當少量的濕氣存在時，則碳酸氫鹽分解成二氧化碳。

第二，與碳酸氫鹽混合的氯化鎂及氯化鈣將提供過剩的碳酸鈣及/或碳酸鎂溶解產物，當濃縮物或透析溶液的製備期間添加水時，可造成碳酸鈣及/或碳酸鎂沉澱。

第三，即使將碳酸氫鹽排除至隔開的匣中，仍會碰到問題。例如，不同組分的結塊及團塊形成使得組分在製備即用型透析溶液時更難或甚至不可能溶解。

第四，若有葡萄糖的存在，則由於葡萄糖降解產物而使前驅物及隨後的即用型透析溶液會出現變色，由於毒性及以官方規章(例如，歐洲藥典)設定的限制而應避免該等降解產物。

所有上述問題皆由於存在於乾前驅物組成物內的濕氣。

在先前技藝中，此等已藉由製備不同組分的顆粒及在

每一顆粒內產生不同組分的不同層而解決，如在 EP0567452 或 EP1714657 中所揭示。

然而，此仍可能引起不同層之間的交互作用，而提供完全且適當溶解之顆粒用於製備即用型透析溶液亦為耗時的事情。再者，難以保證在顆粒內及所製備之即用型透析溶液內不同組分的適當組成及濃度。

【發明內容】

本發明的一個目的係提供一種顯示進一步改善的穩定性、限制的化學降解及增加的擱置壽命之透析前驅物組成物。

本發明的另一目的係提供一種引起進一步的成本節省及進一步改善的環境利益之透析前驅物組成物。

本發明關於一種透析酸前驅物組成物，其係供透析酸濃縮物溶液的製備期間使用及用於與水、含鈉之濃縮物及含碳酸氫鹽之濃縮物混合成即用型透析溶液。該透析酸前驅物組成物係由包含葡萄糖、至少一種乾酸及至少一種鎂鹽與隨意的鉀鹽及鈣鹽之粉末組分所組成。根據本發明，該葡萄糖及該至少一種鎂鹽係以無水組分存在於該透析酸前驅物組成物中。再者，該透析酸前驅物組成物係密封在一於 38°C / 90% RH 下具有低於 0.3 公克/平方公尺/天之水蒸氣穿透率的防潮性容器中。

本發明進一步關於一種提供用於以水、含鈉之濃縮物及含碳酸氫鹽之濃縮物稀釋而生產即用型透析溶液的透析

酸濃縮物溶液之方法。根據本發明，此方法包含：

(a)提供一種包含葡萄糖、至少一種乾酸及至少一種鎂鹽和隨意和鉀鹽及鈣鹽之透析前驅物組成物，其中該葡萄糖及該至少一種鎂鹽係以無水組分存在於該透析酸前驅物組成物中，

(b)將該透析前驅物組成物提供在一於 38℃ /90% RH 下具有低於 0.3 公克/平方公尺/天之水蒸氣穿透率的密封之防潮性容器中，及

(c)將指定體積之水添加至該容器中之該透析前驅物組成物中並將其混合，從而提供呈溶液的該透析酸濃縮物。

本發明進一步關於該透析酸前驅物組成物用於製備透析酸濃縮物溶液之用途。

最後，本發明關於該透析酸前驅物組成物用於製備透析溶液之用途。

本發明的其他具體例係從下文說明及附屬項顯而易見。

【實施方式】

準備標準透析溶液之乾粉末組分(如氯化鉀、氯化鎂、氯化鈣、葡萄糖、氯化鈉、碳酸氫鈉、乾酸(如檸檬酸)、葡萄糖酸- δ -內酯等)的各種廣泛不同的組合及分配且將其投入強制穩定性研究中。如結塊、團塊形成、變色及溶解率的事情係在 1 個月、4 個月及 10 個月儲存時間

之後調查。

如早先預期般確認由於二氧化碳的形成、碳酸鈣的沉澱及碳酸鎂的沉澱而必須使碳酸氫鈉與其他組分隔開。然而，當組合標準透析溶液的其餘組分時，附著於葡萄糖及氯化鎂的結晶水引起在粉末組成物內結塊與團塊形成及葡萄糖變色的問題。藉由以無水葡萄糖替換葡萄糖及以無水氯化鎂或不含任何結晶水的另一鎂鹽替換六水合氯化鎂而使粉末組成物維持穩定、自由流動且沒有逐步形成的變色。因此，爲了確保提供穩定的組成物，故用於儲存組成物的容器材料應具有防潮性且不允許等於或大於與通常附著於鎂鹽的結晶水相同的量之量通過。此係以在 38°C /90 % RH 下具有低於 0.3 公克/平方公尺/天之水蒸氣穿透率的容器材料達成。

在另一具體例中，該容器材料在 38°C /90 % RH 下具有低於 0.2 公克/平方公尺/天之水蒸氣穿透率。

在另一具體例中，該容器材料在 38°C /90 % RH 下具有介於 0.05-0.3 公克/平方公尺/天之水蒸氣穿透率。

在甚至另一具體例中，該容器材料在 38°C /90 % RH 下具有介於 0.05-0.2 公克/平方公尺/天之水蒸氣穿透率。

在另一具體例中，該容器材料在 38°C /90 % RH 下具有介於 0.1-0.3 公克/平方公尺/天之水蒸氣穿透率。

在甚至另一具體例中，該容器材料在 38°C /90 % RH 下具有介於 0.1-0.2 公克/平方公尺/天之水蒸氣穿透率。

根據本發明，該透析酸前驅物組成物係由包含葡萄

糖、至少一種乾酸及至少一種鎂鹽與隨意的鉀鹽及鈣鹽之粉末組分所組成，其中該葡萄糖及該至少一種鎂鹽係以無水組分存在於防潮性容器內的該透析酸前驅物組成物中。

在本發明的其他具體例中，該至少一種乾酸係選自包含乳酸、檸檬酸、葡萄糖酸、葡萄糖酸- δ -內酯、N-乙醯基半胱胺酸及 α -硫辛酸之群組。因此，可將乾酸的組合用於該透析酸前驅物組成物內，且藉由提供不同的乾酸組合可提供除了該酸性功能以外的其他功能及效果，例如抗氧化效果(如以葡萄糖酸、葡萄糖酸- δ -內酯、N-乙醯基半胱胺酸及 α -硫辛酸)、抗凝血效果(如以檸檬酸)等等。

在甚至進一步的具體例中，在該透析酸前驅物組成物中的該至少一種鎂鹽係選自包含無水氯化鎂、葡萄糖酸鎂、檸檬酸鎂(二檸檬酸三鎂)、乳酸鎂及 α -酮基戊二酸鎂之群組。在此亦可使用不同的鎂鹽之組合，以調適特殊的附加特色，如來自葡萄糖酸鎂的抗氧化效果或來自檸檬酸鎂的抗凝血效果等等。

在一個具體例中，在該透析酸前驅物組成物中的該至少一種鎂鹽係選自包含葡萄糖酸鎂、檸檬酸鎂及乳酸鎂之群組。

在其中有鈣鹽存在的其他具體例中，在該透析酸前驅物組成物中的該鈣鹽為至少一種選自包含二水合氯化鈣、單水合氯化鈣、無水氯化鈣、葡萄糖酸鈣、檸檬酸鈣、乳酸鈣及 α -酮基戊二酸鈣之群組。因此，在此亦可使用不同的鈣鹽之組合。

在另一具體例中，該鈣鹽為至少一種選自包含無水氯化鈣、葡萄糖酸鈣、檸檬酸鈣及乳酸鈣之群組。

在另一具體例中，該鈣鹽為至少一種選自包含葡萄糖酸鈣、檸檬酸鈣及乳酸鈣之群組。

在一個具體例中，該透析前驅物組成物係以特定的量提供且經裝配以與指定體積之水在該防潮性容器內混合，以提供透析酸濃縮物溶液。因此，該防潮性容器係經配置以接收及配給至多該指定體積的溶液。

在一個具體例中，該指定體積可在從 0.3 至 8 公升之範圍內。

在另一具體例中，該指定體積可在從 5-20 公升之範圍內。

在甚至另一具體例中，該指定體積可在從 300-1000 公升之範圍內。

再者，在一個具體例中，該透析酸濃縮物溶液係經裝配且提供用於以水、含鈉之濃縮物及碳酸氫鹽濃縮物以 1:30 至 1:200 之範圍內稀釋。

本發明進一步關於一種提供透析酸濃縮物溶液之方法。該透析酸濃縮物溶液進一步意欲與額外的水、含鈉之濃縮物及碳酸氫鹽濃縮物混合，以生產即用型透析溶液。根據本發明，此一方法包含(a)提供一種包含葡萄糖、至少一種乾酸及至少一種鎂鹽、隨意的鉀鹽及鈣鹽之透析前驅物組成物，其中該葡萄糖及該至少一種鎂鹽係以無水組分存在於該透析酸前驅物組成物中，(b)將該透析前驅物

組成物提供在一於 38°C /90% RH 下具有低於 0.3 公克/平方公尺/天之水蒸氣穿透率的密封之防潮性容器中，及(c)將指定體積之水添加至該容器中之該透析前驅物組成物中且與其混合，從而提供成為溶液的該透析酸濃縮物。

葡萄糖係以當指定體積之水進入該防潮性容器中時以 30-400 公克/公升之濃度提供於透析酸濃縮物溶液中的此一量提供至該防潮性容器中。

該乾酸係以當指定體積之水進入該防潮性容器中時以 60-800 mEq/公升之範圍內的 H^{+} (酸)濃度提供於透析酸濃縮物溶液中的此一量提供至該防潮性容器中。

再者，該至少一種鎂鹽係以當指定體積之水進入該防潮性容器中時以 7.5-150 mM 之範圍內的鎂離子濃度提供於透析酸濃縮物溶液中的此一量提供至該防潮性容器中。

若有鈣鹽的存在，該鈣鹽係以當指定體積之水進入該防潮性容器中時以 30-500 mM 之範圍內的鈣離子濃度提供於透析酸濃縮物溶液中的此一量提供至該防潮性容器中。

若有鉀鹽的存在，則鉀鹽係以當指定體積之水進入該防潮性容器中時以 0-800 mM 之範圍內的鉀離子濃度提供於透析酸濃縮物溶液中的此一量提供至該防潮性容器中。

在一個具體例中，該乾透析酸前驅物組成物包含不同的組分，該等組分的量使得該乾透析酸前驅物組成物已以水、鈉濃縮物及碳酸氫鹽濃縮物溶解及混合時提供包含從約 130-150 mM 之鈉離子，從約 0 至 4 mM 之鉀離子，從

約 1-2.5 mM 之鈣離子，從約 0.25 至 1 mM 之鎂離子，從約 0 至 2% (公克/公升)之葡萄糖，從約 85 至 134 mM 之氯化物離子，從約 2 至 4 mEq/公升之酸及從約 20 至 40 mEq/公升之碳酸氫鹽離子的即用型透析溶液。

因此，本發明提供一種具有乾透析酸前驅物組成物的預包裝容器，該組成物係用於透析酸濃縮物溶液的製備期間且與水、含鈉之濃縮物及含碳酸氫鹽之濃縮物混合成即用型透析溶液，其中該透析酸前驅物組成物係由包含葡萄糖、至少一種乾酸及至少一種鎂鹽之粉末組分所組成。該透析酸前驅物組成物隨意地另外包含鉀鹽及鈣鹽。根據本發明，該葡萄糖及該至少一種鎂鹽係以無水組分存在於該透析酸前驅物組成物中，且將該透析酸前驅物組成物密封在一於 38°C /90% RH 下具有低於 0.3 公克/平方公尺/天之水蒸氣穿透率的防潮性容器中。

若任何水能輸送至袋中，則藉由使用無水氯化鎂粉末於乾透析酸前驅物組成物中而使無水組分充當乾燥劑。

[實施例]

下列的實例係以例示而非限制方式鑑證依據本發明具體例的各種透析酸前驅物組成物。

在實例 1-5 中，表列顯示用於 1:35 稀釋之透析酸前驅物組成物的含量。各透析酸濃縮物溶液的指定體積(在以下表中的 DACS)為 5.714 公升，而各即用型透析溶液的最後體積(在以下表中的 RFUDS)為 200 公升。

實例1：

成分	量 (公克)	DASC中的 濃度(mM)	RFUDS中的 濃度(mM)
氯化鉀	29.81	70	2
葡萄糖酸鎂	41.46	17.5	0.5
二水合氯化鈣	44.10	52.5	1.5
檸檬酸	38.42	35	1
無水葡萄糖	200	194	5.55

實例2：

成分	量 (公克)	DASC中的 濃度(mM)	RFUDS中的 濃度(mM)
氯化鉀	29.81	70	2
乳酸鎂	20.24	17.5	0.5
葡萄糖酸鈣	129.1	52.5	1.5
檸檬酸	38.42	35	1
無水葡萄糖	200	194	5.55

實例3：

成分	量 (公克)	DASC中的 濃度(mM)	RFUDS中的 濃度(mM)
氯化鉀	29.81	70	2
二檸檬酸三鎂	15.04	5.83	0.167
葡萄糖酸鈣	129.1	52.5	1.5
檸檬酸	38.42	35	1
無水葡萄糖	200	194	5.55

實例4：

成分	量 (公克)	DASC中的 濃度(mM)	RFUDS中的 濃度(mM)
氯化鉀	29.81	70	2
二檸檬酸三鎂	15.04	5.83	0.167
二水合氯化鈣	44.10	52.5	1.5
檸檬酸	35.63	35	1
葡萄糖酸- δ -內酯	30.73	28	0.8
無水葡萄糖	200	194	5.55

實例5：

成分	量 (公克)	DASC中的 濃度(mM)	RFUDS中的 濃度(mM)
氯化鉀	29.81	70	2
二檸檬酸三鎂	15.04	5.83	0.167
無水氯化鈣	33.30	52.5	1.5
葡萄糖酸- δ -內酯	142.5	140	4
無水葡萄糖	200	194	5.55

在實例 6-9 中，表列顯示用於 1：200 稀釋之乾酸前驅物組成物的含量。各透析酸濃縮物溶液的指定體積(在以下表中的 DACS)為 1 公升，而各即用型透析溶液的最後體積(在以下表中的 RFUDS)為 200 公升。

實例6：

成分	量 (公克)	DASC中的 濃度(mM)	RFUDS中的 濃度(mM)
氯化鉀	59.64	800	4
葡萄糖酸鎂	41.46	100	0.5
二水合氯化鈣	51.45	350	1.75
檸檬酸	38.42	200	1
無水葡萄糖	200	1111	5.55

實例7：

成分	量 (公克)	DASC中的 濃度(mM)	RFUDS中的 濃度(mM)
二檸檬酸三鎂	15.04	33, 4	0.167
葡萄糖酸鈣	150.6	350	1.75
檸檬酸	38.42	200	1
無水葡萄糖	200	1111	5.55

實例8：

成分	量 (公克)	DASC中的 濃度(mM)	RFUDS中的 濃度(mM)
氯化鉀	29.82	400	2
乳酸鎂	20.24	100	0.5
二水合氯化鉀	44.10	300	1.5
葡萄糖酸- δ -內酯	35.63	200	1
檸檬酸	30.74	160	0.8
無水葡萄糖	200	1111	5.55

實例9：

成分	量 (公克)	DASC中的 濃度(mM)	RFUDS中的 濃度(mM)
氯化鉀	59.64	800	4
葡萄糖酸鎂	41.46	100	0.5
無水氯化鈣	22.22	200	1
檸檬酸	38.42	200	1
無水葡萄糖	200	1111	5.55

試驗

進行試驗以研究根據本發明的具體例及比較實例二者不同的乾粉末組成物之穩定性。評估如結塊、成團及變色之參數。

方法

將塑膠膜接合至具有 1 個室的袋中。

組成物 1

將用於生產 230 公升透析流體所必要的氯化鉀、無水氯化鎂、二水合氯化鈣、無水葡萄糖及檸檬酸之粉末組分量填充至 38°C /90% RH 下具有 0.11 公克/平方公尺/天之水蒸氣穿透率的塑膠袋中。將袋密封且分別保溫在 30°C, 65% RH 及 40°C, 75% RH 下。

組成物 2

將用於生產 230 公升透析流體所必要的氯化鉀、無水氯化鎂、無水氯化鈣、無水葡萄糖及檸檬酸之粉末組分量填充至 38°C /90% RH 下具有 0.11 公克/平方公尺/天之水蒸氣穿透率的塑膠袋中。將袋密封且分別保溫在 30°C, 65% RH 及 40°C, 75% RH 下。

比較用組成物 3

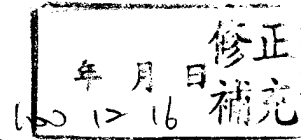
將用於生產 230 公升透析流體所必要的氯化鉀、無水

氯化鎂、二水合氯化鈣、無水葡萄糖及檸檬酸之粉末組分量填充至 38°C / $90\% \text{ RH}$ 下具有 2.7 公克 / 平方公尺 / 天之水蒸氣穿透率的塑膠袋中。將袋密封且分別保溫在 30°C , $65\% \text{ RH}$ 及 40°C , $75\% \text{ RH}$ 下。

結果

組成物 1 及 2 經證實保持至少 6 個月的穩定性，而比較用組成物 3 由於在不到 1 個月之後形成棕色團塊而失敗。

應瞭解本文所述之具體例的各種變化及修改為那些熟諳本技藝者所明白。可進行此等變化及修改而不違背本發明之精神和範圍且不削弱其伴隨的優點。因此，意欲使此等變化及修改由所附之申請專利範圍涵蓋。



發明專利說明書

(本申請書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：100121844

A61k 31/98 (2006.01)

※申請日：100 年 06 月 22 日

※IPC 分類：

一、發明名稱：(中文／英文)

A61k 33/06 (2006.01)

透析前驅物組成物

Dialysis precursor composition

二、中文發明摘要：

本發明關於一種透析酸前驅物組成物，其係供透析酸濃縮物溶液的製備期間使用及用於與水、含鈉之濃縮物及含碳酸氫鹽之濃縮物混合成即用型透析溶液。該透析酸前驅物組成物係由包含葡萄糖、至少一種乾酸及至少一種鎂鹽與隨意的鉀鹽及鈣鹽之粉末組分所組成。根據本發明，該葡萄糖及該至少一種鎂鹽係呈無水組分存在於該透析酸前驅物組成物中。

三、英文發明摘要：

The present invention concerns a dialysis acid precursor composition for use during preparation of a dialysis acid concentrate solution and for mixing with water, a sodium containing concentrate, and a bicarbonate containing concentrate into a ready-for-use dialysis solution. Said dialysis acid precursor composition consists of powder components comprising glucose, at least one dry acid and at least one magnesium salt, and optionally potassium salt, and calcium salt. According to the invention said glucose and said at least one magnesium salt, are present as anhydrous components in said dialysis acid precursor composition.

七、申請專利範圍

1.一種透析酸前驅物組成物，其係供透析酸濃縮物溶液的製備期間使用及用於與水、含鈉之濃縮物及含碳酸氫鹽之濃縮物混合成即用型透析溶液，其中該透析酸前驅物組成物係由包含葡萄糖、至少一種乾酸及至少一種鎂鹽與隨意的鉀鹽及鈣鹽之粉末組分所組成，其中該葡萄糖及該至少一種鎂鹽係呈無水組分存在於該透析酸前驅物組成物中，且其中該透析酸前驅物組成物係密封在防潮性容器中，此防潮性容器在 38°C /90% RH 下具有低於 0.3 公克 / 平方公尺 / 天之水蒸氣穿透率。

2.根據申請專利範圍第 1 項之透析前驅物組成物，其中該至少一種乾酸係選自包含乳酸、檸檬酸、葡萄糖酸、葡萄糖酸- δ -內酯、N-乙醯基半胱胺酸及 α -硫辛酸 (α -lipoic acid) 之群組。

3.根據申請專利範圍第 1 或 2 項之透析前驅物組成物，其中該透析酸前驅物組成物中之該至少一種鎂鹽係選自包含無水氯化鎂、葡萄糖酸鎂、檸檬酸鎂、乳酸鎂及 α -酮基戊二酸鎂之群組。

4.根據申請專利範圍第 1 或 2 項之透析前驅物組成物，其中該透析酸前驅物組成物中之該鈣鹽為至少一種選自包含二水合氯化鈣、單水合氯化鈣、無水氯化鈣、葡萄糖酸鈣、檸檬酸鈣、乳酸鈣及 α -酮基戊二酸鈣之群組者。

5.根據申請專利範圍第 1 或 2 項之透析前驅物組成

物，其中該防潮性容器在 38°C /90% RH 下具有低於 0.2 公克/平方公尺/天之水蒸氣穿透率。

6.根據申請專利範圍第 1 或 2 項之透析前驅物組成物，其中該防潮性容器在 38°C /90% RH 下具有超過 0.1 公克/平方公尺/天之水蒸氣穿透率。

7.根據申請專利範圍第 1 或 2 項之透析前驅物組成物，其中該透析前驅物組成物係經配置以與指定體積之水在該防潮性容器內混合，以提供透析酸濃縮物溶液。

8.一種提供用於以水、含鈉之濃縮物及含碳酸氫鹽之濃縮物稀釋而產生即用型透析溶液的透析酸濃縮物溶液之方法，其包含：

(a)提供一種包含葡萄糖、至少一種乾酸及至少一種鎂鹽與隨意的鉀鹽及鈣鹽之透析前驅物組成物，其中該葡萄糖及該至少一種鎂鹽係呈無水組分存在於該透析酸前驅物組成物中，

(b)將該透析前驅物組成物提供在密封之防潮性容器中，此防潮性容器在 38°C /90% RH 下具有低於 0.3 公克/平方公尺/天之水蒸氣穿透率，及

(c)將指定體積之水添加至該容器中之該透析前驅物組成物中並將其混合，從而提供呈溶液的該透析酸濃縮物。

9.一種根據申請專利範圍第 1-7 項中任一項之透析酸前驅物組成物的用途，係用於製備透析酸濃縮物溶液。

10.一種根據申請專利範圍第 1-7 項中任一項之透析

酸前驅物組成物的用途，係用於製備透析溶液、輸注溶液、替換溶液、沖洗溶液或預充溶液(priming solution)。

四、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：無

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：無