

(19)대한민국특허청(KR)

(12) 공개특허공보(A)

(51) 。 Int. Cl.

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

(11) 공개번호

10-2006-0116821

(43) 공개일자

2006년11월15일

(21) 출원번호 10-2006-7009596

(22) 출원일자 2006년05월17일

번역문 제출일자 2006년05월17일

(86) 국제출원번호 PCT/EP2004/012658

(87) 국제공개번호

WO 2005/048974

국제출원일자 2004년11월09일

국제공개일자

2005년06월02일

(30) 우선권주장

P200302612

2003년11월10일

스페인(ES)

(71) 출원인

알미랄-프로데스파르마, 에스. 에이.

스페인, 바르셀로나 08022, 151, 론다 제네랄 미트레

(72) 발명자

파브레가스 비달 호세 루이스

스페인 이-08015 바르셀로나 그란 비아 데 레스 코르트스카탈라네스

517 넘버4 2에이

마소 카르보넬 안토니

스페인 이-08800 빌라노바 아이 라 겔트루 (바르셀로나) 호안마라갈 5

넘버1 2에이

가르시아 곤잘레스 누리아

스페인 이-08025 바르셀로나 산타 카롤리나 53-59 넘버1 2에이

기로 콜 페레

스페인 이-08030 바르셀로나 카레르 팔로마르 66 넘버2 1에이

(74) 대리인

특허법인코리아나

심사청구 : 없음

(54) 비정제화되고, 씹을 수 있는, 개별 투여되는 투여 형태

요약

0.2 중량% 이상의 젤라틴의 혼합물, 하나 이상의 안정화제, 및 용매로서 하나 이상의 수용성 알코올 및/또는 물을 함유하는 매트릭스 재료 내에 용해되거나 분산된 하나 이상의 약학적 활성 물질의 조성물을 함유하고, 상기 조성물은 상승된 온도에서 가소성인, 개별 투여되는 비정제화된 투여 형태에 있어서, 하기를 특징으로 하는 투여 형태:

상기 안정화제는 (i) 글리세린 및 지방산의 에스테르; (ii) 상기 글리세린 및 지방산의 에스테르와 폴리에틸렌글리콜의 알코올분해/에스테르화 반응으로부터 생성된 생성물로 이루어진 군으로부터 선택되고;

상기 안정화제는 42 °C 내지 63 °C 범위의 용융점을 갖고;

상기 물은 조성물의 46 중량% 이하의 양으로 존재함.

명세서

기술분야

본 발명은, 발포제 또는 공동 (cavity) 에 포장되는, 비정제화되고, 씹을 수 있는 겔 조성물로 이루어지는, 약학적으로 활성인 화합물을 위한 개별 복용되는 투여 형태; 그러한 개별 복용되는 투여 형태의 제조 방법; 앞서 언급한 방법에 의해 수득될 수 있는 개별 복용되는 투여 형태; 및 발포제 또는 공동으로부터의 상기 조성물의 제거의 용이성을 증강시키기 위한 안정화제의 용도에 관한 것이다.

배경기술

씹는 검 (gum) 과 같이 씹을 수 있는 전달 체계는 약학적으로 활성인 화합물의 경구 투여에 있어서 매우 바람직한 수단이다. 씹는 검 조성물의 단점은 이들이 일반적으로 수불용성 검 기재를 포함한다는 것인데, 이는 구강 내에 남으며, 처리되어야 한다. 또한, 많은 활성 화합물이 검 기재에 대해 친화력을 가져, 정확한 복용이 어려워질 수 있다.

영국 특허 출원 GB 2 009 597 은 씹을 수 있고, 삼킬 수 있는, 겔화된 제산제 조성물을 개시한다. 상기 조성물은, 물, 증점제 (bodying agent) 로서 탄수화물 또는 다가 알코올, 및 액체 분산을 초래하기에 충분한 양의 겔 형성제를 함유하는 용액에 제산제를 분산시켜, 냉각 후 자기-지지형 겔을 착수함으로써 수득된다. 바람직한 구현예에서, 정지된 액체 분산을, 냉각 전에 경구 단위 복용량 몰드 (mould) 에 부어 착수시킬 수 있다.

이 방법은 고체 투여 형태의 별도의 성형 및 포장을 더 이상 필요로 하지 않는다. 이들의 특정 형상은, 목적하는 형상을 갖는 기질에, 연화된 조성물을 간단히 적용한 후, 응고시킴으로써 주어진다. 이는 전체 제조 공정의 비용 효율을 개선시킨다.

국제 특허 출원 WO 87/00429 는 불투명화된 겔라틴 조성물 및 이들의 제조 방법을 개시한다. 상기 조성물은 지방, 지방 오일 또는 지방 유도체를 함유하여, 겔라틴 조성물을 착색하는데 사용되는 염료의 광안정성을 개선시킨다. 상기 명세서는, 생리학적으로 안정한 경우, 부분적으로 수소화된 생성물뿐 아니라 합성 또는 천연 유래의 모든 지방, 지방 오일 또는 지방 유도체가 사용될 수 있음을 기술한다.

이제 본 발명자들은, 선행 기술에서 기술된 것들과 같은 비정제화되고, 씹을 수 있는 조성물의 제조를 위해, 겔라틴을 겔 형성제로서 사용함으로써, 조성물이 포장에 잔류물을 남기지 않도록 형상화된 경우에도, 노화에 따라, 포장으로부터 쉽게 제거될 수 없는 문제가 흔히 나타나는 조성물이 산출된다는 것을 알아내었다. 겔리 조성물의 제거 후 포장에 남는 잔류물의 문제는 다량의 알칼리성 성분을 함유하는 조성물에서 특히 두드러지는데, 이는 이러한 성분이 겔라틴 매트릭스를 불안정화시키는 경향이 있기 때문이다. 이 문제는 또한 포장의 형상에 모서리 또는 작은 반경의 곡물을 갖는 부분이 나타나는 경우 특히 두드러진다.

발명의 상세한 설명

본 발명자들은, 겔라틴을 함유하는 혼합물, 용매로서 하나 이상의 수용성 알코올 및/또는 물, 및 하나 이상의 안정화제 (이는 글리세린 및 지방산의 에스테르, 및 그러한 글리세린 및 지방산의 에스테르와 폴리에틸렌글리콜의 알코올분해/에스테르화 반응으로부터 생성된 생성물로 이루어진 군으로부터 선택되며, 42 °C 내지 63 °C 범위의 용융점을 가짐) 를 함유하는 매트릭스 재료로 혼입함으로써 상기한 문제를 해결하였다. 이는, 매트릭스 재료 내에 용해되거나 분산된, 하나 이상의 약학적 활성 물질의 조성물을 함유하는 개별 투여되는 비정제화된 투여 형태를 가져오는데, 이 조성물은 상승된 온도에서 가소성이다. 이러한 투여 형태는 잔류물을 남기지 않고 포장으로부터 제거될 수 있다. 본 발명의 바람직한 구현예에서, 단 하나의 안정화제가 매트릭스 재료에 혼입된다.

필수 성분으로서, 본 발명의 조성물은 하나 이상의 약학적 활성 물질, 본 조성물의 0.2 중량% 이상의 양으로 존재하는 겔라틴, 앞서 기술한 바와 같은 하나 이상의 안정화제, 및 용매로서 하나 이상의 수용성 알코올 및/또는 물을 함유하며, 여기서, 물은 조성물의 46 중량% 이하의 양으로 존재한다. 이는 또한 최종 겔에 씹는 느낌 (texture) 및 점성을 부여하는 증점제, 및 기타 임의의 성분, 예컨대 방부제, 산화방지제, 소포제, 감미료, 미각차폐제 (taste-masking agent), 착색제 및 향미료를 함유할 수 있다. 본 발명의 바람직한 구현예에서는 단 하나의 안정화제가 사용된다.

본 발명에 적합한 증점제는 글루코오스, 수크로오스 및 프룩토오스와 같은 당, 소르비톨, 만니톨 및 말티톨과 같은 당알코올, 및 전분, 셀룰로오스 및 관능성 셀룰로오스 유도체와 같은 폴리사카라이드이다.

소비자의 만족을 보장하기 위해서, 본 발명의 개별 투여되는 비정제화된 투여 형태는 37 °C 이하의 온도에서 소성 변형되지 않는 조성물을 갖는 것이 바람직하다.

젤라틴은 피부 및 뼈와 같은 콜라겐을 함유하는 동물성 원료로부터의 추출에 의해 수득되는 단백질로서, 이는 산성 또는 알칼리성 처리에 의해 사전 조절된다. 시판되는 젤라틴은 통상 84 ~ 92 %의 단백질, 0.1 ~ 2 %의 염을 함유하고, 그 나머지는 물이다.

시판되는 젤라틴은 이들이 수득된 원료에 따라, 그리고 이들의 젤화 능력에 따라 분류되며, 이는 블룸 (Bloom) 젤 강도로써 관계적으로 측정된다.

모든 유형의 젤라틴이 본 발명의 개별 복용되는 투여 형태의 제조에 사용될 수 있지만, 젤라틴의 블룸 범위가 140 내지 270 도 블룸, 바람직하게는 180 내지 250 도 블룸인 젤라틴이, 기호성의 관점에서 최적의 소비자 허용성을 갖는 조성물을 산출한다는 것을 알아내었다. 알칼리성 처리를 통해 수득된 젤라틴이 산성 처리를 통해 수득된 것들보다 일반적으로 바람직하다.

본 발명의 조성물은 젤라틴을 조성물의 0.2 중량% 초과, 보다 바람직하게는 1 중량% 초과, 보다 더 바람직하게는 조성물의 5 중량% 초과, 양으로 함유하는 것이 바람직하다.

본 발명의 안정화제는, 글리세린 및 지방산의 에스테르, 및 그러한 글리세린 및 지방산의 에스테르와 폴리에틸렌글리콜의 알코올분해/에스테르화 반응으로부터 생성된 생성물로 이루어진 군으로부터 선택되며, 42 °C 내지 63 °C 범위의 용융점을 갖는다.

상기 안정화제의 예는 글리세린과 지방산의 모노-, 디- 및 트리에스테르 및 이들의 혼합물이고, 바람직하게는 글리세린과 지방산의 디에스테르이다. 바람직한 지방산은 C10-C20, 바람직하게는 C16-C18, 불포화, 포화 지방산으로부터 선택되는 것들이다. 상기 지방산의 예는 라우르산, 올레산, 리놀레산, 리놀렌산, 팔미트산 및 스테아르산이다. 바람직한 시판되는 에스테르의 예는 Uniqema 사제 Estol[®] 3745 GDS T2 이다. 기타 안정화제의 예는 앞서 언급한 글리세린 및 지방산의 에스테르의 알코올분해/에스테르화 반응의 생성물이다. 수소화된 팜 커널 유 (palm kernel oil) 또는 수소화된 팜유와 PEG 1500, 예컨대 Gattefosse 사제 Gelucire[®] 44/14 및 Gelucire[®] 50/13의 알코올분해/에스테르화 반응의 생성물이 바람직한 예이다.

본 발명의 한 구현예에서, 안정화제는 제형의 1 중량% 초과, 양으로 존재한다.

본 발명의 한 구현예에서, 조성물에 존재하는 용매 또는 용매들은, 조성물의 10 중량% 이상, 보다 바람직하게는 25 중량% 초과, 보다 더 바람직하게는 50 중량% 초과, 양으로 사용된다.

본 발명의 바람직한 구현예에서, 조성물은 46 중량% 초과, 하나 이상의 수용성 알코올의 조성물을 함유한다.

본 발명의 다른 구현예에서, 본 발명의 조성물 중 물의 양은 조성물의 46 중량% 이하, 바람직하게는 35 중량% 이하, 가장 바람직하게는 25 중량% 이하, 가장 바람직하게는 15 중량% 이하이다.

본 발명의 조성물은, 용융 상태의 매트릭스 재료 내에 분산 또는 용해되는 하나 이상의 약학적 활성 물질을 함유한다. 약학적 활성 물질은 용융 매트릭스 재료 내에 성공적으로 혼입되기 위해 임의의 특정 형태일 필요가 없고, 특히 플래시흐름 (flashflow) 공정에 의해 제조되는 전단 형태 (shearform) 매트릭스 담체의 성분으로서 제공될 것이 요구되지 않고, 또한 바람직하지도 않다.

본 발명의 한 구현예에서, 개별 투여되는 비정제화된 투여 형태는 18 중량% 초과, 약학적 활성 물질을 함유한다.

본 발명의 개별 복용되는 투여 형태에 함유될 수 있는 적합한 약학적 활성 물질은 광범위하게 다양하고, 일반적으로 임의의 안정한 약물 조합을 나타낸다. 설명을 위한 구분 및 구체적 예는 하기를 포함한다:

a) 제산제:

i) 알루미늄의 무기 또는 유기염, 예를 들어, 알루미늄 알란토이네이트, 알루미늄 아미노아세테이트, 알루미늄 포스페이트, 알루미늄 실리케이트, 알루미늄 글루코헵타노에이트 또는 알루미늄 폴리갈락투로네이트.

ii) 비스무트의 무기 또는 유기염, 예를 들어, 비스무트 알루미늄네이트, 비스무트 카르보네이트, 비스무트 실리케이트, 비스무트 서브카르보네이트 또는 비스무트 시트레이트.

iii) 칼슘의 무기 또는 유기염, 예를 들어, 칼슘 포스페이트 또는 칼슘 아미노아세테이트.

iv) 마그네슘의 무기 또는 유기염, 예를 들어, 마그네슘 카르보네이트, 염기성 마그네슘 카르보네이트, 마그네슘 포스페이트 또는 마그네슘 실리케이트.

v) 옥사이드 및 히드록사이드, 예컨대 알루미늄 옥사이드, 알켈드레이트 (알루미늄 히드록사이드), 마그네슘 또는 칼슘 옥사이드 또는 히드록사이드.

vi) 실리케이트로서의 알루미늄 및 나트륨의 혼합염, 히드로탈시드 (염기성 알루미늄 및 마그네슘 카르보네이트), 알마게이트 (염기성 알루미늄 및 마그네슘 카르보네이트) 또는 마갈드레이트 (염기성 알루미늄 및 마그네슘 술페이트)로서의 알루미늄 및 마그네슘의 혼합염, 마그네슘 실리케이트로서의 마그네슘 및 비스무트의 혼합염, 및 시말드레이트 또는 알마실레이트로서의 마그네슘 알루미늄실리케이트.

vii) 탄산수소나트륨 또는 탄산수소칼륨으로서의 탄산수소염.

viii) 클리신.

ix) 알긴산 및 이의 염

및 이들의 혼합물.

b) 소화성 궤양 및 위-식도 역류를 위한 약물

라니티딘* (Ranitidine*), 니자티딘 (Nizatidine), 파모티딘 (Famotidine), 시메티딘 (Cimetidine), 록사티딘 (Roxatidine), 피파티딘 (Pifatidine), 록사티딘 (Roxatidine), 수포티딘 (Sufotidine), 라푸티딘 (Lafutidine), 오수티딘 (Osutidine), 판토프라졸 (Pantoprazole), 오메프라졸 (Omeprazole), 란소프라졸 (Lansoprazole), 에소메프라졸 (Esomeprazole), 라베프라졸 (Rabeprazole), 에사프라졸 (Esaprazole), 파리프라졸 (Pariprazole), 아리피프라졸 (Aripiprazole), 레미노프라졸 (Leminoprazole), 아목시실린 (Amoxicillin), 트로스펙토마이신 (Trospectomycin), 클라리트로마이신 (Clarithromycin), 징크 아섹사메이트 (Zinc Acexamate), 세트락세이트 (Cetraxate), 로트락세이트 (Rotraxate), 도스말페이트 (Dosmalfate), 플라발페이트 (Flavalfate), 수크랄페이트 (Sucralfate), 비스무트 시트레이트 또는 서브살리실레이트로서 비스무트염, 트릴레티드 (Triletide), 디클로구아민 (Dicloguamine), 술폭사진 (Sulfoxazine), 리오프로스티 (Rioprostil), 리티페넴 (Ritipenem), 트리모프로스티 (Trimoprostil), 베넥세이트 (Benexate), 프라미피드 (Pramipide), 미소프로스티 (Misoprostol), 알라프티드 (Alaptide), 프로글루미드 (Proglumide), 아줄레틸 (Azuletil), 테레페논 (Trepene), 폴리엔포스파티딜콜린 (Polyenephosphatidylcholine), 플라우노톨 (Plaunotol), 트록시피드 (Troxipide), 미도리아민 (Midoriamine), 에카베트 (Ecabet), 퀴노톨라스트 (Quinotolast), 술클리코티드 (Sulglycotide), 니타족사나이드 (Nitazoxanide), 레바프라잔 (Revaprazan) 및 이들의 혼합물.

c) 기능성 위장 장애; 추진 운동을 위한 약물

메토클로프라미드 (Metoclopramide), 시니타프리드 (Cinitapride), 클레보프리드 (Clebopride), 시사프리드 (Cisapride), 자코프리드 (Zacopride), 모사프리드 (Mosapride), 이토프리드 (Itopride), 프루칼로프리드 (Prucalopride), 돔페리돈 (Domperidone), 에카바피드 (Ecabapide), 폴리카르보필 칼슘 (Polycarbophil Calcium), 테가세로드 (Tegaserod) 및 이들의 혼합물.

d) 설사제

센나틴 (Sennatin), 센노시데스 A + B (Sennosides A + B), 글리세롤, 피코술페이트 (Picosulfate), 락티톨 (Lactitol), 비사코딜 (Bisacodyl), 폴리에틸렌 글리콜, 락툴로오스 (Lactulose), 염기성 탄산 마그네슘 및 이들의 혼합물.

e) 식욕억제 생성물

올리스타트 (Orlistat), 암페부타몬 (Amfebutamone), 부프로피온 (Bupropion), 디에틸프로피온 (Diethylpropion), 시부트라민 (Sibutramine), 플루옥세틴 (Fluoxetine), 메타라미놀 (Metaraminol), 마진돌 (Mazindol), 코리오닉 고나도트로핀 (Chorionic gonadotrophin), 펜테르민 (Phentermine), 메탐페타민 (Metamfetamine), 펜디메트라진 (Phendimetrazine), 벤즈페타민 (Benzfetamine), 페닐프로파놀아민, 펜프로포렉스 (Fenproporex) 및 이들의 혼합물.

f) 소화제; 효소 제제

아밀라아제, 셀룰라아제, 락타아제, 리파아제 및 이들의 혼합물.

g) 비타민

비타민의 혼합물, 올리고원소 (oligoelements) 의 혼합물, 및 이들의 혼합물.

h) 식욕촉진제

피조티펜 (Pizotifen), 크립토헤프타딘 (Cryptoheptadine), 카르니틴, 스톨리민 (Stolimine) 및 이들의 혼합물.

i) 항혈전제; 혈소판 응집 저해제

디타졸 (Ditazole), 아세틸살리실산, 트리푸살 (Trifusal), 에포프로스테놀 (Epoprostenol), 엠티피바티드 (Eptifibatide), 헤파린, 클로피드로겔 (Clopidrogel), 디피리다몰 (Dipyridamole), 압시시마브 (Abciximab), 티클로피린 (Ticlopirine), 달테파린 (Dalteparin), 다나파로이드 (Danaparoid), 와르파린 (Warfarin), 페닌디온 (Phenindione), 디코우마롤 (Dicoumarol), 에포프로스테놀 (Epoprostenol), 에녹사파린 (Enoxaparin), 나드로파린 (Nadroparin), 안티트롬빈 (Antithrombin III), 인도부펜 (Indobufen), 파르나파린 (Parnaparin), 틴자파린 (Tinzaparin), 데르마탄 (Dermatan), 데시루딘 (Desirudin), 레비파린 (Reviparin), 톰보모듈린 (Thombomoduline), 비발리루딘 (Bivalirudin), 알데파린 (Ardeparin), 레피루딘 (Lepirudin), 피타코긴 (Tifacogin), 폰다파린 (Fondaparine), 펜프로쿠몬 (Fenprocumone), 세르토파린 (Certoparin), 베미파린 (Bemiparin), 이드라파리눅스 (Idraparinux), 아세노코우마롤 (Acenocoumarol), 가백세이트 (Gabexate), 술로렉시드 (Sulodexide), 데피브로티드 (Defibrotide), 이소보그렐 (Isbogrel), 실로스타졸 (Cilostazol), 시프로스텐 (Ciprostene), 아타프로스트 (Ataprost), 술로트로반 (Sulotroban), 타프로스텐 (Taprostene), 클로리크로멘 (Cloricromen), 피코타미드 (Picotamide), 알프로스타딜 (Alprostadil), 숄핀피라존 (Sulfinpyrazone), 베라프로스트 (Beraprost), 달트로반 (Daltroban), 바리프로스트 (Variprost), 사트리젤 (Sativel), 사르포그렐레이트 (Sarpogrelate), 티로피반 (Tirofiban), 에크라프로스트 (Ecraprost), 라미피반 (Lamifiban), 레프라다피반 (Lefradafiban), 제밀로피반 (Xemilofiban), 폴리코시놀 (Polycosinol), 록시피반 (Roxifiban), 로트라피반 (Lotrafiban), 시브라피반 (Sibrafiban), 알니도피바티드 (Alnidofibatide), 오르보피반 (Orbofiban), 아르가트로반 (Argatroban), 티클로마롤 (Ticlomarol) 및 이들의 혼합물.

j) 빈혈치료 제제; 3 가 철 제제

페르리틴 (Ferritine), 페르릭 프로테인 숙시네이트 (Ferric proteine succinate), 페르릭 텍스트란 (Ferric dextran) 및 이들의 혼합물.

k) 항부정맥제

퀴니딘 (Quinidine), 에스몰롤 (Esmolol), 피르메놀 (Pirmenol), 아세카이니드 (Acecainide), 필시카이니드 (Pilsicainide), 레카이남 (Recainam), 펜티카이니드 (Penticainide), 플레카이니드 (Flecainide), 아테노신, 리도카인, 메토프롤롤 (Metoprolol), 프로프라놀롤 (Propranolol), 나돌롤 (Nadolol), 옥스프레놀롤 (Oxprenolol), 페니토인 (Phenytoin), 아세부톨롤 (Acebutolol), 소탈롤 (Sotalol), 카르테올롤 (Carteolol), 메디곡신 (Medigoxine), 프로카이나미드 (Procainamide), 브레틸륨 (Bretylum), 아미오다론 (Amiodarone), 디소피라미드 (Disopyramide), 맥실레틴

(Mexiletine), 모라시진 (Moracizine), 토카이니드 (Tocainide), 프로파페논 (Propafenone), 바루카이니드 (Barucainide), 알프레놀롤 (Alprenolol), 오텐제파드 (Otenzepad), 베라파밀 (Verapamil), 디프라페논 (Diprafenone), 에타시진 (Etacizin), 비디소미드 (Bidisomide), 아로티놀롤 (Arotinolol), 시벤졸린 (Cibenzoline), 티라시진 (Tiracizine), 핀돌롤 (Pindolol), 딜티아젠펜 (Diltiazem), 아텐놀롤 (Atenolol), 도페틸리드 (Dofetilide), 테디사밀 (Tedisamil), 세마틸리드 (Sematilide), 소탈롤 (Sotalol), 알모칼란트 (Almokalant), 니페칼란트 (Nifekalant), 이부틸리드 (Ibutilide), 란디올롤 (Landiolol), 드로네다론 (Dronedarone), 탈리놀롤 (Talinolol), 테카데노손 (Tecadenoson), 디곡신 (Digoxin), 인데놀롤 (Indenolol), 프라즈말롤 (Prajmalium), 아프린딘 (Aprindine), 부나프틴 (Bunaftine), 부토벤딘 (Butobendine), 로라즈민 (Lorajmine), 로르카이니드 (Loracainide) 및 이들의 혼합물.

l) 강심제, 유기 질산염

이소소르비드 모노나이트레이트 또는 디나이트레이트, 니트로글리세롤, 펜타에리트리틸 테트라나이트레이트, 몰시도민 (Molsidomine) 및 이들의 혼합물.

m) 항고혈압제; 알파 아드레날린성 수용체 길항제

독사조신 (Doxazosin), 유라피딜 (Urapidil), 니프라딜롤 (Nipradilol), 인도라민 (Indoramin), 프라조신 (Prazosin), 라베탈롤 (Labetalol), 아모술랄롤 (Amosulalol), 테라조신 (Terazosin), 모나테필 (Monatepil) 및 이들의 혼합물.

n) 이뇨제

트리암테렌 (Triamterene), 칸레노에이트 (Canrenoate), 스피로노락톤 (Spironolactone), 푸로세미드 (Furosemide), 토라세미드 (Torasemide), 씨클레타닌 (Cicletanine), 피레타니드 (Piretanide), 클로로티아지드 (Chlorothiazide), 클로르탈리돈 (Chlortalidone), 히드로플루메티아지드 (Hydroflumethiazide), 벤드로플루메티아지드 (Bendroflumethiazide), 메티클로티아지드 (Methyclothiazide), 폴리티아지드 (Polythiazide), 클로파미드 (Clopamide), 퀴네타존 (Quinethazone), 부메타니드 (Bumetanide), 인다파미드 (Indapamide), 씨파미드 (Xipamide), 시클로펜티아지드 (Cyclopenthiazide), 칸레논 (Canrenone), 도카르파민 (Docarpamine), 히드로클로로티아지드 (Hydrochlorothiazide), 메톨라존 (Metolazone), 아조세미드 (Azosemide), 아나리티드 (Anaritide), 울라리티드 (Ularitide), 에카도트릴 (Ecadotril), 칸독사트릴 (Candoxatril), 아밀로리드 (Amiloride), 에타크린산, 코니바판 (Conivaptan), 텔미사르탄 (Telmisartan), 메부티지드 (Mebutizide) 및 이들의 혼합물.

o) 말초혈관확장제

디히드로에르고크리스틴 (Dihydroergocristine), 피라세탐 (Piracetam), 니세르골린 (Nicergoline), 빈부르닌 (Vinburnine), 카드랄라진 (Cadralazine), 플루나리진 (Flunarizine), 메테르골린 (Metergoline), 히드랄라진 (Hydralazine), 파수딜 (Fasudil), 니코란딜 (Nicorandil), 린시도민 (Linsidomine), 실데나필 (Sildenafil), 신나리진 (Cinnarizine), 헵타미놀 (Heptaminol), 알미트린 (Almitrine), 라우바신 (Raubasine), 펜톡시필린 (Pentoxifyline), 트리메타지딘 (Trimetazidine), 부플로메딜 (Buflomedil), 알프로스타딜 (Alprostadi), 브로빈카민 (Brovincamine), 신네파제트 (Cinepazet), 딜라제프 (Dilazep), 리도플라진 (Lidoflazine), 몰시도민 (Molsidomine), 니코란딜 (Nicorandil), 니페디핀 (Nifedipine), 트라피딜 (Trapidil), 비스케니트 (Viskenit) 및 이들의 혼합물.

p) 혈관보호제 (VASOPROTECTIVES)

디오스민 (Diosmin), 히드록스민 (Hidroxxmin), 헤스페리딘 (Hesperidin), 트록세루틴 (Troxxerutin) 및 이들의 혼합물.

q) 항고혈압제 - 선택적 베타 차단제

아테놀롤 (Atenolol), 에스몰롤 (Esmolol), 카르테올롤 (Carteolol), 메토프롤롤 (Metoprolol), 비소프로롤 (Bisoprolol), 카르베딜롤 (Carvedilol), 네비볼롤 (Nebivolol), 프로프라놀롤 (Propranolol), 테르타톨롤 (Tertatolol), 베타솔롤 (Betaxolol), 세타몰롤 (Cetamolol), 니프라딜롤 (Nipradilol), 티리솔롤 (Tilisolol), 메핀돌롤 (Mepindolol), 나돌롤 (Nadolol), 옥스프레놀롤 (Oxprenolol), 아세부톨롤 (Acebutolol), 소탈롤 (Sotalol), 티몰롤 (Timolol), 라베탈롤 (Labetalol), 펜부톨롤 (Penbutolol), 셀리프롤롤 (Celiprolol), 아모술랄롤 (Amosulalol), 알프레놀롤 (Alprenolol), 클로라놀롤 (Cloranolol), 보핀돌롤 (Bopindolol), 소퀴놀롤 (Soquinolol), 아로티놀롤 (Arotinolol), 핀돌롤 (Pindolol), 탈리놀롤 (Talinolol), 에사테놀롤 (Esatenolol), 인데놀롤 (Indenolol), 베푸놀롤 (Befunolol), 베반톨롤 (Bevantolol), 부코몰롤

(Bucomolome), 부니트롤롤 (Bunitrolol), 부토피롤롤 (Butofilolol), 카라졸롤 (Carazolol), 레르보노프롤롤 (Lervonoprolol), 니페날롤 (Nifenalol), 레스시메톨 (Rescimetol), 부나조신 (Bunazosin), 독사조신 (Doxazosin), 구아나벤즈 (Guanabenz), 구아나드렐 (Guanadrel), 구안페신 (Guanfacine), 구아녹사벤즈 (Guanoxabenz), 인도라민 (Indoramine), 릴메니딘 (Rilmenidine), 로펙시딘 (Lofexidine), 나프토피딜 (Naftopidil), 프라조신 (Prazosin) 및 이들의 혼합물.

r) 주요 혈관 효과를 갖는 선택적 칼슘 채널 차단제

암로디핀 (Amlodipine), 니솔디핀 (Nisoldipine), 니카르디핀 (Niacardipine), 니트렌디핀 (Nitrendipine), 펠로디핀 (Felodipine), 아니파밀 (Anipamil), 조니사미드 (Zonisamide), 베니디핀 (Benidipine), 다로디핀 (Darodipine), 티아파밀 (Tiapamil), 테트란드린 (Tetrandrine), 레르카니디핀 (Lercanidipine), 갈로파밀 (Gallopamil), 베프리딜 (Bepidil), 디프로테베린 (Diproteverine), 이스라디핀 (Isradipine), 프란디핀 (Franidipine), 니발디핀 (Nivaldipine), 레벤티라세탐 (Levetiracetam), 니모디핀 (Nimodipine), 베라파밀 (Verapamil), 아라니디핀 (Aranidipine), 파수딜 (Fasudil), 도타리진 (Dotarizine), 락시디핀 (Lacidipine), 로메리진 (Lomerizine), 실니디핀 (Cilnidipine), 니페디핀 (Nifedipine), 딜티아젠펜 (Diltiazem), 팔로니디핀 (Palonidipine), 모나테필 (Monatepil), 판토판론 (Fantofarone), 세모티아딜 (Semotiadil), 에페니디피노 (Efenidipino), 마니디핀 (Manidipine), 바르니디핀 (Barnidipine), 엘고디핀 (Elgodipine), 프라니디핀 (Pranidipine), 푸랄디핀 (Furaldipine), 시클란델레이트 (Ciclandelate) 및 이들의 혼합물.

s) 레닌안지오텐신계에 작용하는 제제; ACE 억제제

에날라프릴 (Enalapril), 라미프릴 (Ramipril), 퀴나프릴 (Quinapril), 카프토프릴 (Captopril), 페린도프릴 (Perindopril), 포시노프릴 (Fosinopril), 트란돌라프릴 (Trandolapril), 실라자프릴 (Cilazapril), 리시노프릴 (Lisinopril), 스피라프릴 (Spirapril), 모엑시프릴 (Moexipril), 델라프릴 (Delapril), 알라세프릴 (Alacepril), 에날라프릴라트 (Enalaprilat), 베나제프릴 (Benazepril), 펜티아프릴 (Fentiapril), 조페노프릴 (Zofenopril), 포시노프릴라트 (Fosinoprilat), 우티바프릴 (Utibapril), 테모카프릴 (Temocapril), 세라나프릴 (Ceranapril), 조페노프릴라트 (Zofenoprilat), 이미다프릴 (Imidapril) 및 이들의 혼합물.

t) 안지오텐신 II 길항제

칸데사르탄 (Candesartan), 로사르탄 (Losartan), 에프로사르탄 (Eprosartan), 이르베사르탄 (Irbesartan), 발사르탄 (Valsartan), 타소사르탄 (Tasosartan), 텔미사르탄 (Telmisartan), 올메사르탄 (Olmesartan) 및 이들의 혼합물.

u) 콜레스테롤 및 트리글리세라이드 저하제

아토르바스타틴 (Atorvastatin), 로바스타틴 (Lovastatin), 엡타스타틴 (Eptastatin), 심바스타틴 (Simvastatin), 플루바스타틴 (Fluvastatin), 달바스타틴 (Dalvastatin), 이타바스타틴 (Itavastatin), 로수바스타틴 (Rosuvastatin), 프라바스타틴 (Pravastatin), 프로부콜 (Probucol), 폴리코사놀 (Polycosanol), 시프로피브레이트 (Ciprofibrate), 페노피브레이트 (Fenofibrate), 벤자피브레이트 (Benzafibrate), 클로피브레이트 (Clofibrate), 필리콜 (Filicol), 겐피프로질 (Gemfibrozil), 벤플루오렉스 (Benfluorex), 콜레스티라민 (Colestyramine), 피토스테롤스 (Phytosterols), 아시피목스 (Acipimox), 비니피브레이트 (Binifibrate), 클리노피브레이트 (Clinofibrate), 콜레스틸란 (Colestilan), 디에틸아미노에틸 텍스트란, 콜레스테롤, 에티록세이트 (Etiroxate), 에토피브레이트 (Etofibrate), 구굴리피드 (Gugulipid), 메글루톨 (Meglutol), 멜리나미드 (Melinamide), 니세리트롤 (Niceritrol), 오마콜 (Omacor), 피리피브레이트 (Pirifibrate), 소르비니케이트 (Sorbinate), 숴로텍시드 (Sulodexide), 숴토실산 (Sultosilic Acid) 및 이들의 혼합물.

v) 에스트로겐; 여성 피임약

에스트라디올 (Estradiol), 에티닐에스트라디올 (Ethinylestradiol), 노레티스테론 (Norethisterone) 및 이들의 혼합물.

w) 양성 전립선 비대증에 사용되는 약물

피게움 (Pygeum) 추출물, 알푸조신 (Alfuzosin), 두타스테리드 (Dutasteride), 피니스테리드 (Finasteride), 옥센돌론 (Oxendolone), 탐술로신 (Tamsulosin) 및 이들의 혼합물.

x) 칼슘 항존성; 항부갑상샘 호르몬

칼시토닌, 엘카토닌 (Elcatonin) 및 이들의 혼합물.

y) 항종양제

아메티신 (Ameticine), 아트리무스틴 (Atrimustine), 디아지퀸 (Diaziquone), 스피로무스틴 (Spiromustine), 멜팔란 (Melphalan), 엘무스틴 (Elmustine), 에스트라무스틴 (Estramustine), 라니무스틴 (Ranimustine), 디브로모물시톨 (Dibromomulcitol), 타우로무스틴 (Tauromustine), 테모졸로미드 (Temozolomide), 카르보플라틴 (Carboplatin), 포테무스틴 (Fotemustine), 아라노우스 (Aranose), 페르포스파미드 (Perfosfamide), 엡타플라틴 (Eptaplatin), 부숴판 (Busulfan), 포르피로마이신 (Porfiromycin), 이포스파미드 (Ifosfamide), 클로람부실 (Clorambucil), 알트레타민 (Altretamine), 시스플라틴 (Cisplatin), 로무스틴 (Lomustine), 임프로숴판 (Improsulfan), 미토브로니톨 (Mitobronitol), 미톨락톨 (Mitolactol), 네다플라틴 (Nedaplatin), 옥살리플라틴 (Oxaliplatin), 프레드니무스틴 (Prednimustine), 테모졸로미드 (Temozolomide), 트레오수플란 (Treosulfan), 트로포스파미드 (Trofosfamide), 시클로포스파미드 (Cyclophosphamide), 메토트렉세이트 (Methotrexate), 부톡신 (Butocin), 카페시타빈 (Capecitabine), 카르모푸르 (Carmofur), 클라드리빈 (Cladribine), 시타라빈 (Cytarabine), 독시플루리딘 (Doxifluridine), 에녹시타빈 (Enocitabine), 플루다라빈 (Fludarabine), 겐시타빈 (Gemcitabine), 펜토스타틴 (Pentostatin), 랄티트렉세드 (Raltitrexed), 테가푸르 (Tegafur), 에토포시드 (Etoposide), 피라루비신 (Pirarubicin), 아미노글루테티미드 (Aminoglutethimide), 아나스트로졸 (Anastrozole), 비칼루타미드 (Bicalutamide), 클로드로네이트 (Clodronate), 에피티오스타놀 (Epitiostanol), 엑세메스탄 (Exemestane), 파드로졸 (Fadrozole), 플루타미드 (Flutamide), 포르메스탄 (Formestane), 풀베스트란트 (Fulvestrant), 레트로졸 (Letrozole), 메피티오스탄 (Mepitiostane), 닐루타미드 (Nilutamide), 타목시펜 (Tamoxifen), 토레미펜 (Toremifene), 트릴로스탄 (Trilostane), 크레스틴 (Krestin), 렌티난 (Lentinan), 피시바닐 (Picibanil), 프로코다졸 (Procodazole), 시조피란 (Sizofiran), 우크라인 (Ukrain), 비룰리진 (Virulizin), 알리트레티노인 (Alitretinoin), 암사크린 (Amsacrine), 벅사로텐 (Bexarotene), 도세탁셀 (Docetaxel), 이리노테칸 (Irinotecan), 밀테포신 (Miltefosine), 미토잔트론 (Mitoxantrone), 니트라크린 (Nitracrine), 보르테조미브 (Bortezomib), 파클리탁셀 (Paclitaxel), 포르피메르 (Porfimer), 라족산 (Razoxane), 소부족산 (Sobuzoxane), 테니포시드 (Teniposide), 토포테칸 (Topotecan), 빈데신 (Vindesine), 비노렐빈 (Vinorelbine), 게프티니브 (Geftinib), 이마티니브 (Imatinib), 블레오마이신 (Bleomycin), 메게스트롤 (Megestrol), 레노그라스티 (Lenograstim) 및 이들의 혼합물.

z) 항염증 및 항류마티스성 생성물

아세클로페낙 (Aceclofenac), 디클로페낙 (Diclofenac), 케톨락 (Ketorolac), 멜록시캄 (Meloxicam), 나프록센 (Naproxen), 피케토프로펜 (Piketoprofen), 아세메타신 (Acemetacin), 알클로페낙 (Alclofenac), 암페낙 (Amfenac), 암피록시캄 (Ampiroxicam), 아자프로파존 (Azapropazone), 부펙사막 (Bufexamac), 부티부펜 (Butibufen), 카르프로펜 (Carprofen), 콘드로이틴 (Chondroitin), 신메타신 (Cinmetacin), 클리다낙 (Clidanac), 텍스케토프로펜 (Dexketoprofen), 디펜피라아미드 (Diphenpyramide), 드록시캄 (Droxicam), 에모르파존 (Emorfazone), 엔페남산 (Enfenamic Acid), 에피리졸 (Epirizole), 에테르살레이트 (Etersalate), 펜부펜 (Fenbufen), 펜티아작 (Fentiazac), 페프라존 (Feprazone), 플루녹사프로펜 (Flunoxaprofen), 플루비프로펜 (Flurbiprofen), 구아이메살 (Guaimesal), 이부프로삼 (Ibuproxam), 인도메타신 (Indometacin), 케토프로펜 (Ketoprofen), 로나졸락 (Lonazolac), 마부프로펜 (Mabuprofen), 나부메톤 (Nabumetone), 니메술리드 (Nimesulide), 옥사메타신 (Oxametacin), 파르살미드 (Parsalmide), 페리속살 (Perisoxal), 피록시캄 (Piroxicam), 프라노프로펜 (Pranoprofen), 프로글루메타신 (Proglumetacin), 프로쿠아존 (Proquazone), 프로티신산 (Proticinic acid), 술린닥 (Sulindac), 탈니플루메이트 (Talniflumate), 톨페남산 (Tolfenamic Acid), 톨메틴 (Tolmetin), 잘토프로펜 (Zaltoprofen), 벤지다민 (Benzydamine), 에토페나메이트 (Etofenamate), 펠비낙 (Felbinac), 페프라디놀 (Fepradinol), 이도크릴아미드 (Idocrilamide), 로테프레드놀 (Loteprednol), 베시플렉스 (Vessiflex), 글루코살린 (Glucosaline), 셀레코시브 (Celecoxib), 히알루론산 (Hyaluronic Acid), 메클로페나메이트 (Meclofenamate), 피프로록센 (Piproxen), 테녹시캄 (Tenoxicam), 발데코시브 (Valdecocixib), 에토리코시브 (Etoricocixib), 로페코시브 (Rofecocixib) 및 이들의 혼합물.

aa) 비스포스포네이트

리세드로네이트 (Risedronate), 틸루드로네이트 (Tiludronate), 클로드로네이트 (Clodronate), 파미드로네이트 (Pamidronate), 에티드로네이트 (Etidronate), 알렌드로네이트 (Alendronate), 졸레드로네이트 (Zoledronate), 시마드로네이트 (Cimadronate), 네리드로네이트 (Neridronate), 올파드로네이트 (Olpadronate), 미노드로네이트 (Minodronate), 이반드로네이트 (Ibandronate) 및 이들의 혼합물.

bb) 진통제

아세트살리실산, 파라세타몰 (Paracetamol), 코데인 (Codeine), 디히드로코데인 (Dihydrocodeine), 텍시부프로펜 (Dexibuprofen), 알미노프로펜 (Alminoprofen), 카르바살레이트 (Carbasalate), 데스플루란 (Desflurane), 디플루니살 (Diflunisal), 엔플루란 (Enflurane), 에토미데이트 (Etomidate), 플록타페닌 (Floctafenine), 포스포살 (Fosfosol), 이소플루란 (Isoflurane), 이소닉신 (Isonixin), 케톨락 (Ketorolac), 로르녹시캠 (Lornoxicam), 클로닉시네이트 (Clonixinate), 미다졸람 (Midazolam), 모페졸락 (Mofezolac), 나프록센 (Naproxen), 네포팜 (Nefopam), 프로포폴 (Propofol), 리마졸륨 (Rimazolium), 로페코시브 (Rofecoxib), 로피바카인 (Ropivacaine), 세보플루란 (Sevoflurane), 파레코시브 (Parecoxib), 프로파세타몰 (Propacetamol), 잘토프로펜 (Zaltoprofen), 아세메타신 (Acemetacin), 숄린닥 (Sulindac), 인도메타신 (Indometacin), 메페남산 (Mefenamic Acid), 케토프로펜 (Ketoprofen), 디클로페낙 (Diclofenac), 피록시캠 (Piroxicam), 플루피르틴 (Flupirtine), 모페졸락 (Mofezolac), 이부프로펜 (Ibuprofen), 페노프로펜 (Fenoprofen), 플루르비프로펜 (Flurbiprofen), 암톨멘틴 (Amtolmentin), 페프라디놀 (Fepradinol), 셀레코시브 (Celecoxib), 발데코시브 (Valdecoxib), 에토리코시브 (Etoricoxib), 플루프로쿠아존 (Fluproquazon), 네포팜 (Nefopam), 아스타잔틴 (Astaxanthin) 및 이들의 혼합물.

cc) 항편두통 제제

알모트립탄 (Almotriptan), 프로포폴 (Propofol), 가바펜틴 (Gabapentin), 조니사미드 (Zonisamide), 리시노프릴 (Lisinopril), 발프로에이트 (Valproate), 피르프로펜 (Pirprofen), 인도라민 (Indoramin), 리도카인, 메토프롤롤 (Metoprolol), 에르고타민 (Ergotamine), 시프로헵타딘 (Cyproheptadine), 프로프라놀롤 (Propranolol), 피조티펜 (Pizotifen), 플루나리진 (Flunarizine), 나돌롤 (Nadolol), 메테르골린 (Metergoline), 케토프로펜 (Ketoprofen), 메티세르기드 (Methysergide), 부클리진 (Buclizine), 티몰롤 (Timolol), 티아스피론 (Tiaspirone), 토피라메이트 (Topiramate), 소마토스타틴 (Somatostatin), 에티라세탐 (Etiracetam), 신나리진 (Cinnarizine), 디히드로에르고타민 (Dihydroergotamine), 페베르퓨 (Feverfew), 드로나비놀 (Dronabinol), 도타리진 (Dotarizine), 로메리진 (Lomerizine), 이부프로펜 (Ibuprofen), 수마트립탄 (Sumatriptan), 나라트립탄 (Naratriptan), 도네페질 (Donepezil), 졸마트립탄 (Zolmatriptan), 나프록센 (Naproxen), 리자트립탄 (Rizatriptan), 몬텔루카스트 (Montelukast), 프로바트립탄 (Frovatriptan), 보툴리눔 독소 (Botulinum Toxin), 알니디탄 (Alniditan), 아비트립탄 (Avitriptan), 엘레트립탄 (Eletriptan), 메토클로프라미드 (Metoclopramide), 타르기닌 (Targinine), 아미노필린 (Aminophylline), 톨페남산 (Tolfenamic Acid), 이소메테프텐 (Isometheptene) 및 이들의 혼합물.

dd) 항간질제

페노바르비탈 (Phenobarbital), 클로나제팜 (Clonazepam), 펠바메이트 (Felbamate), 포스펜토인 (Fosphentoin), 가바펜틴 (Gabapentin), 라모트리진 (Lamotrigine), 레벤티라세탐 (Levetiracetam), 옥스카르바제핀 (Oxcarbazepine), 티아가빈 (Tiagabine), 토피라메이트 (Topiramate), 발프로에이트 (Valproate), 비가바트린 (Vigabatrin), 조니사미드 (Zonisamide), 밀라세미드 (Milacemide), 덴지몰 (Denzimol), 브레타제닐 (Bretazenil), 에테로바르브 (Eterobarb), 디아제팜, 클로르메티아졸, 클로나제팜 (Clonazepam), 클로바잠 (Clobazam), 메포바르비탈 (Mefobarbital), 메페니토인 (Mephentyoin), 프리미돈 (Primidone), 아세타졸아미드 (Acetazolamide), 발프로피드 (Valpromide), 랄리톨린 (Ralitoline), 펜가빈 (Fengabine), 리카르바제핀 (Licarbazepine), 로라제팜 (Lorazepam), 안티에필레프시린 (Antiepilepsirine), 루피나미드 (Rufinamide), 잘레플론 (Zaleplon), 아베카밀 (Abecamil), 로시가몬 (Losigamone), 셀포텔 (Selfotel), 미다포텔 (Midafotel), 레마세미드 (Remacemide), 카르바마제핀 (Carbamazepine), 에토숙시미드 (Ethosuximide), 메트숙시미드 (Metsuximide), 레티가빈 (Retigabine), 발녹타미드 (Valnoctamide) 및 이들의 혼합물.

ee) 항정신병제

할로페리돌 (Haloperidol), 술피리드 (Sulpiride), 블로난세린 (Blonanserin), 스피페론 (Spiperone), 림카졸 (Rimcazole), 이소플록시테핀 (Isofloxythepin), 레모시프리드 (Remoxipride), 에모나프리드 (Emonapride), 브레타제닐 (Bretazenil), 주클로펜티솔 (Zuclopenthixol), 베랄리프리드 (Verapride), 브롬페리돌 (Bromperidol), 드로페리돌 (Droperidol), 트리플루오페라진 (Trifluoperazine), 브로마제팜 (Bromazepam), 레보프로마진 (Levopromazine), 플루오프로마진 (Fluopromazine), 페르페나진 (Perphenazine), 티오리다진 (Thioridazine), 클로르프로티센 (Chlorprothixene), 플루페나진 (Fluphenazine), 페리시아진 (Periciazine), 티오틱센 (Tiotixene), 플루펜티솔 (Flupentixol), 벤페리돌 (Benperidol), 플루스피릴렌 (Fluspirilene), 피모지드 (Pimozide), 클로자핀 (Clozapine), 피오티아진 (Pipotiazine), 록사핀 (Loxapine), 티아프리드 (Tiapride), 조테핀 (Zotepine), 숄토프리드 (Sultopride), 리툼 카르보네이트, 아세나핀

(Asenapine), 티아스피론 (Tiaspirone), 리탄세린 (Ritanserin), 탄도스피론 (Tandospirone), 암페로지드 (Amperozide), 클로스피프라민 (Closipramine), 날메펜 (Nalmefene), 프로클로르페라진 (Prochlorperazine), 아미술프리드 (Amisulpride), 레보술프리드 (Levosulpiride), 리스페리돈 (Risperidone), 프로마진 (Promazine), 페로스피론 (Perospirone), 아리피프라졸 (Aripiprazole), 클로르프로마진 (Chlorpromazine), 카르피프라민 (Carpipramine), 일로페리돈 (Iloperidone), 레목세프리드 (Remoxepride), 카르바마제핀 (Carbamazepine), 올란자핀 (Olanzapine), 쿠에티아핀 (Quetiapine), 지프라시돈 (Ziprasidone), 발프로에이트 (Valproate), 아자페론 (Azaperone), 시아메마진 (Cyamemazine), 티미페론 (Timiperone), 비페프루녹스(Bifeprunox) 및 이들의 혼합물.

ff) 항불안제

디아제팜, 클로라제페이트 (Clorazepate), 피리독신 (Pyridoxine), 술피리드 (Sulpiride), 로라제팜 (Lorazepam), 페노바르비탈 (Phenobarbital), 메프로바메이트 (Meprobamate), 부스피론 (Buspirone), 수리클론 (Suriclone), 시탈로프람 (Citalopram), 브로티졸람 (Brotizolam), 아디나졸람 (Adinazolam), 에티졸람 (Etizolam), 브레타제닐 (Bretazenil), 메디카르 (Medicar), 엔시프라진 (Enciprazine), 로플라제페이트 (Loflazepate), 프로프라놀롤 (Propranolol), 클로르디아제폭시드 (Chlordiazepoxide), 히드록시진 (Hydroxyzine), 트리플루오페라진 (Trifluoperazine), 옥사제팜 (Oxazepam), 메다제팜 (Medazepam), 클로나제팜 (Clonazepam), 옥스프레놀롤 (Oxprenolol), 브로마제팜 (Bromazepam), 클로바잠 (Clobazam), 노르다제팜 (Nordazepam), 케타졸람 (Ketazolam), 할라제팜 (Halazepam), 알프로졸람 (Alprozolam), 플루페나진 (Fluphenazine), 클로리미프라민 (Chlorimipramine), 벤라팍신 (Venlafaxine), 리탄세린 (Ritanserin), 입사피론 (Ipsapirone), 탄도스피론 (Tandospirone), 부스피론 (Buspirone), 파지나클론 (Pazinaclone), 플레시녹산 (Flesinoxan), 플루옥세틴 (Fluoxetine), 셀포텔 (Selfotel), 자토세트론 (Zatosetron), 파고클론 (Pagoclone), 카르피프라민 (Carpipramine), 수네피트론 (Sunepitron), 세르트랄린 (Sertraline), 파록세틴 (Paroxetine), 시클로벤자프린 (Cyclobenzaprine), 시아메마진 (Cyamemazine), 발녹타미드 (Valnoctamide), 클로티아제팜 (Clotiazepam) 및 이들의 혼합물.

gg) 항울제

시탈로프람 (Citalopram), 벤라팍신 (Venlafaxine), 아토목세틴 (Atomoxetine), 클로프라돈 (Clopradone), 비네달린 (Binedaline), 세르트랄린 (Sertraline), 페목세틴 (Femoxetine), 옥사프로틸린 (Oxaprotiline), 비쿠알린 (Viqualine), 클로복사민 (Clovoxamine), 밀라세미드 (Milacemide), 브로파로민 (Broparomine), 시아노프라민 (Cianopramine), 모클로베미드 (Moclobemide), 미달시프란 (Midalcipran), 아디나졸람 (Adinazolam), 네파조돈 (Nefazodone), 아자미안세린 (Azamianserin), 레복세틴 (Reboxetine), 티아네프틴 (Tianeptine), 톨록사톤 (Toloxatone), 플루복사민 (Fluvoxamine), 아미트리프틸린 (Amitriptyline), 이미프라민 (Imipramine), 트리플루오페라진 (Trifluoperazine), 페넬진 (Phenelzine), 플루페나진 (Fluphenazine), 플루펜티솔 (Flupentixol), 이소카르복사지드 (Isocarboxazid), 트라닐시프로민 (Tranlycypromine), 트리미프라민 (Trimipramine), 데시프라민 (Desipramine), 오피프라몰 (Opipramol), 노르트립틸린 (Nortriptyline), 프로트립틸린 (Protriptyline), 독세핀 (Doxepin), 리튬 카르보메이트, 클로리미프라민 (Chlorimipramine), 도슬레핀 (Dosulepin), 트라조돈 (Trazodone), 부트립틸린 (Butriptyline), 빌록사진 (Viloxazine), 마프로틸린 (Maprotiline), 아목사핀 (Amoxapine), 로페프라민 (Lofepamine), 부프로피온 (Bupropion), 리탄세린 (Ritanserin), 도코넥센트 (Doconexent), 파록세틴 (Paroxetine), 이프사피론 (Ipsapirone), 펜가빈 (Fengabine), 탄도스피론 (Tandospirone), 세티틸린 (Setiptiline), 암페부타몬 (Amfebutamone), 라자베미드 (Lazabemide), 플레시녹산 (Flesinoxan), 아드라피닐 (Adrafinil), 아데메티오닌 (Ademetionine), 모다피닐 (Modafinil), 리톡세틴 (Litoxetine), 플루옥세틴 (Fluoxetine), 세로나프릴 (Ceronapril), 세리클라민 (Cericlamine), 벨록세핀 (Beloxepin), 수네피트론 (Sunepitron), 아고멜라틴 (Agomelatine), 아프레피탄트 (Aprepitant), 아미네프틴 (Amineptine), 노미펜신 (Nomifensine), 크로뮴 피콜리네이트 (Chromium Picolinate) 및 이들의 혼합물.

hh) 알코올 중독의 치료

아캄프로세이트 (Acamprosate), 비가바트린 (Vigabatrin), 디아제팜, 디술피람 (Disulfiram), 리탄세린 (Ritanserin), 날트렉손 (Naltrexon), 날메펜 (Nalmefene), 카르바마제핀 (Carbamazepine), 히드록시부티레이트 (Hydroxybutyrate), 니트레파졸 (Nitrefazole), 메타독신 (Metadoxine) 및 이들의 혼합물.

ii) 코막힘 완화제

슈도에페드린 (Pseudoephedrine), 플루티카손 (Fluticasone), 인다나졸린 (Indanazoline), 티나졸린 (Tinazoline), 이프라트로피움 (Ipratropium) 및 이들의 혼합물.

jj) 천식/폐쇄 기도 질환을 위한 약물

살메테롤 (Salmeterol), 페노테롤 (Fenoterol), 이프라트로피움 (Ipratropium), 플루티카손 (Fluticasone), 베클로메타손 (Beclometasone), 플루트로피움 (Flutropium), 탈니플루메이트 (Talniflumate), 테르부탈린 (Terbutaline), 옥시트로피움 (Oxitropium), 롤리프람 (Rolipram), 세라트로다스트 (Seratrodast), 프란루카스트 (Pranlukast), 포르모테롤 (Formoterol), 알부테롤 (Albuterol), 살부타몰 (Salbutamol), 미데스테인 (Midesteine), 티오프로피움 (Tiotropium), 시베나데트 (Sibenadet), 로플루밀라스트 (Roflumilast), 아미노필린 (Aminophylline), 부데소니드 (Budesonide), 알미트린 (Almitrine), 글리코피롤레이트 (Glycopyrrolate), 밤부테롤 (Bambuterol), 마부테롤 (Mabuterol), 프로카테롤 (Procaterol), 툴로부테롤 (Tulobuterol), 리미테롤 (Rimiterol), 레프로테롤 (Reproterol), 피르부테롤 (Pirbuterol), 달트로반 (Daltroban), 라마트로반 (Ramatroban), 토멜루카스트 (Tomelukast), 이부딜라스트 (Ibudilast), 포빌루카스트 (Pobilukast), 자피를루카스트 (Zafirlukast), 몬텔루카스트 (Montelukast), 메틸프레드니솔론 (Methylprednisolone), 덱사메타손 (Dexamethasone), 트리암씨놀론 (Triamcinolone), 티프레단 (Tipedane), 모메타손 (Mometasone), 로테프레드놀 (Loteprednol), 플루니솔리드 (Flunisolide), 히드로코르티손 (Hydrocortisone) 및 이들의 혼합물.

kk) 거담제 또는 기침 완화제

카르보시스테인 (Carbocisteine), 씨티올론 (Citolone), 드로프로피진 (Dropropizine), 클로페라스틴 (Cloperastine), 오자그렐 (Ozagrel), 네소스테인 (Nesosteine), 레보드로프로피진 (Levodropropizine), 시스티넥신 (Cistinexine), 텍스트로메토르판 (Dextromethorphan), 구아이메살 (Guaimesal), 네피날론 (Nepinalone), 푸도스테인 (Fudosteine), 퀴니딘 (Quinidine), 히드로코돈 (Hydrocodone), 노스카핀 (Noscapine), 클로르페니라민 (Chlorpheniramine) 및 이들의 혼합물.

ll) 전신 용도 (SYSTEMIC USE) 를 위한 항히스타민제

테르페나딘 (Terfenadine), 에바스틴 (Ebastine), 덱스클로르페니라민 (Dexchlorpheniramine), 아젤라스틴 (Azelastine), 아크리바스틴 (Acrivastine), 에메다스틴 (Emedastine), 로라타딘 (Loratadine), 피쿠마스트 (Picumast), 디펜히드라민 (Diphenhydramine), 프로메타진 (Promethazine), 펜클로진 (Fenclozine), 레보카바스틴 (Levocabastine), 데슬로라타딘 (Desloratadine), 신나리진 (Cinnarizine), 세타스틴 (Setastine), 타고리진 (Tagorizine), 미졸라스틴 (Mizolastine), 세티리진 (Cetirizine), 타지필린 (Tazifylline), 에피나스틴 (Epinastine), 올로파타딘 (Olopatadine), 베포타스틴 (Bepotastine), 루파타딘 (Rupatadine), 노라스테미졸 (Norastemizol), 트리프로리딘 (Triprolidine), 펙소페나딘 (Fexofenadine), 케토티펜 (Ketotifen), 아자타딘 (Azatadine), 클레마스틴 (Clemastine), 브로펜니라민 (Brompheniramine) 및 이들의 혼합물.

mm) 부강 (Bucal) 방부제

클로르헥시딘 (Chlorhexidine), 클로라민-T (Chloramine-T), 벤잘코늄 클로라이드 (Benzalkonium Chloride) 및 이들의 혼합물.

nn) 기타

술파메톡사졸 (Sulfamethoxazole), 센텔라 (Centella), 칼슘 폴리네이트 (Calcium Folate), 팔미드롤 (Palmidrol), 티오무케이스 (Thiomucase), 글루코만난 (Glucomannan), 류코시아니돌 (Leucocianidol), 박테리알 리세이트 (Bacterial Lysate), 스파굴 (Spagul) 및 이들의 혼합물.

본 발명에 따른 조성물에 존재할 수 있는 활성 물질은 지방비친화성인 활성 물질로 이루어진 군으로부터 선택되는 것이 바람직하다. 바람직한 약학적 활성 물질은 제산제 화합물이다. 본 발명에서의 용도를 위해 바람직한 제산제는 일반적으로 칼슘, 마그네슘, 알루미늄, 또는 비스무트의 카르보네이트 또는 히드록시카르보네이트 염, 및 이들의 혼합물이고, 일반적으로 매우 수불용성이다. 기타 제산제, 예컨대 소듐 디카르보네이트, 칼슘 비카르보네이트, 및 기타 카르보네이트, 실리케이트 및 포스페이트가 본 발명에 포함된다. 바람직한 제산제는, 예를 들어, 알루미늄 히드록사이드 및 마그네슘 히드록사이드와 같은 알루미늄 및 마그네슘 제산제이고, 또한 결정성 알루미늄 마그네슘 히드록시카르보네이트 또는 술페이트, 예컨대 히드로탈사이트, 마갈드레이트 및 알마게이트가 바람직하다. 알마게이트가 특히 바람직하다. 필요한 경우, 제산제 화합물의 혼합물이 사용될 수 있다. 제산제가 약학적 활성 물질로서 사용되는 경우, 이들은 조성물의 5 내지 50 중량%, 바람직하게는, 조성물의 10 내지 45 중량%, 보다 바람직하게는 조성물의 20 내지 35 중량% 범위의 양으로 존재한다.

본 발명의 조성물은 바람직하게는 물을 함유하고, 보다 바람직하게는 1 중량% 이상의 물을 함유하며, 식용 검을 함유하지 않는다.

본 발명은 또한 하기 단계를 포함하는, 개별 투여되는 비정제화된 투여 형태의 제조 방법에 관한 것이다: (a) 젤라틴의 혼합물, 하나 이상의 안정화제, 및 용매로서 하나 이상의 수용성 알코올 및/또는 물을 함유하는 매트릭스 재료 내에 용해되거나 분산된, 하나 이상의 약학적 활성 물질을 함유하며, 상승된 온도에서 가소성인 조성물을 형성하고, 상기 조성물을 가열 탱크 내에서 37 °C 초과와 온도로 유지하는 단계, (b) 상기 조성물이 유체일 때, 가열된 투약 기구 내로 이를 이동시키는 단계, (c) 제어 메카니즘을 통해 상기 조성물을 형상을 갖춘 기질 상으로 방출시켜, 일정량의 유체 제형 재료가 기질 상으로 투약되는 단계, (d) 상기 조성물을 냉각하는 단계 (여기서, 조성물에 존재하는 안정화제 또는 제제들은, 글리세린 및 지방산의 에스테르; 상기 에스테르와 폴리에틸렌글리콜의 알코올분해/에스테르화 반응으로부터 생성된 생성물로 이루어진 군으로부터 선택되고, 42 °C 내지 63 °C 범위의 용융점을 가짐), 및 (e) 임의로는, 상기 조성물을 함유하는 기질을 밀봉하는 단계.

본 발명의 임의의 구현예에서는 부착-감소 분리 제제 (adhesion-reducing separating agent) 가 상기한 방법의 단계 (c) 에 앞서 발포제 또는 공동의 내표면 상에 배치된다. 그러한 부착-감소 분리 제제의 예는 레시틴, 활석, 전분, 바셀린, 및 25 °C 에서 유체인 지방이다.

개별 복용되는 투여 형태의 공동 또는 발포제가, PVC (폴리비닐 클로라이드), PVDC (폴리비닐리덴 클로라이드), PP (폴리프로필렌), Aclar 또는 OPA-알루미늄-PVC (배향된 폴리아미드-알루미늄-폴리비닐 클로라이드) 와 같은 적층체로부터 선택되는 재료로 만들어지는 것 역시 본 발명의 바람직한 한 구현예이다. PVC 가 특히 바람직하다. (전부)

참조로서 명백히 사용되는, 유럽 특허 출원 제 0 250 578 호에 기술되고 청구되는 제조 방법을, 처리될 조성물에 안정화제를 첨가함으로써 변경하고, 이 변경된 형태로 본 발명 하의 바람직한 특정 구현예를 구성한다.

다른 국면에서 본 발명은,

(i) 글리세린 및 지방산의 에스테르, (ii) 상기 에스테르와 폴리에틸렌글리콜의 알코올분해/에스테르화 반응으로부터 생성된 생성물로 이루어진 군으로부터 선택되고;

포장된 곳인 발포제 또는 공동으로부터의 제거가 용이해지도록 42 °C 내지 63 °C 범위의 용융점을 가지며;

젤라틴의 혼합물 및 용매로서 하나 이상의 수용성 알코올 및/또는 물을 함유하는 매트릭스 재료 내에 용해되거나 분산된 하나 이상의 약학적 활성 물질을 함유하고, 상승된 온도에서 가소성인 조성물 중의;

하나 이상의 안정화제의 용도에 관한 것이다.

여기서 사용되는 용어 "상승된 온도에서 가소성" 은, 45 °C 내지 120 °C 의 온도에서 성형되고, 20 °C 로 냉각된 후에도 성형된 형상을 유지할 수 있는 조성물을 명시하기 위한 의미이다.

여기서 사용되는 "용융점" 은, European Pharmacopea 2.2.14 에 기술된 바와 같이, 모세관에 도입된, 작은 물질의 칼럼에서 육안에 의해 관찰되는 최후의 입자가 녹는 온도를 명시하는 의미이다. 이 측정을 위해 적합한 장비는 Buchi Labortechnik AG 사제 Melting Point Apparatus B-540 이다.

여기서 사용되는 용어 "비정제화된 투여 형태" 란, 편심기 또는 윤전기에서 과립 또는 분말 조성물을 정제화시키는 것과 같은 통상의 정제화 방법을 사용하여 제조된 것이 아닌 임의의 형태를 명시하는 것이다.

여기서 사용되는 용어 "식용 검" 이란 아라비아 검, 트래거캔스 검, 아가 아가, 잔탄검, 알기네이트 등을 포함하는 폴리사카라이드 검을 의미한다.

여기서 사용되는 용어 "수용성 알코올" 이란, 물과 함께 혼합되어, 물의 100 체적 당 알코올의 10 체적 이상의 양으로 균일한 용액을 형성할 수 있는 약학적으로 허용가능한, 액체 1 가 또는 다가 알코올을 명시하는 의미이다. 그러한 알코올의 예는 에탄올, n-프로판올, 이소-프로판올, 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸렌 글리콜, 및 분자량이 100 내지 600 달톤인 폴리에틸렌 글리콜이다.

발포제로부터의 제거 시험

시험할 조성물을 실시예 1 에 기술된 방법에 따라 제조하였고, PVC 로 만들어진 발포제 포장기의, 원형 단면의 직경이 25 mm 인 실린더형 공동으로 조제하였다. 발포제는 알루미늄 호일로 열-밀봉 (thermo-sealed) 시켰다.

이 후, 발포제를 기후 챔버 (climatic chamber) 에서 40 °C 및 75 % 의 상대습도로 10 주 동안 보관하였다. 이 기간 후, 이를 25 °C 및 60 % 상대 습도에 24 시간 동안 방치하였다.

시험할 각각의 생성물에 대하여, 5 명의 전문가 패널리스트로 이루어진 패널에게 각 제형의 5 개의 시료가 주어졌고, 패널리스트들은, 조성물이 알루미늄 호일을 통해 공동으로부터 배출될 때까지 공동의 플라스틱 벽을 엄지손가락으로 누름으로써, 조성물이 포장되어 있는 발포제로부터 조성물을 제거하도록 요구받았다. 조성물이 배출된 후, 남은 알루미늄 밀봉 필름을 제거하였고, 플라스틱 공동을 시각적으로 검사하였다. 빈 공동에서 임의의 방향으로 0.5 mm 를 초과하는 잔류물이 보여질 수 있는 경우, 시료에 "불합격" 의 평점을 줄 것을 패널리스트들에게 요구하였다. 그렇지 않은 경우는, "합격" 의 평점이 부여되었다.

실시예

실시예 1

2060.8 g 의 85 % 글리세린 수용액을 Erweka SG3W 반응기에서 65 ~ 75 °C 로 가열하였다. 용해가 완료될 때까지 240 도 블룸의 돼지 껍질 젤라틴 288 g 을 대략 3 분 동안 천천히 연속적으로 첨가하였다. 혼합물을 추가의 10 분 동안 교반하였다. 48 g 의 레시틴을 혼입하고, 혼합물을 10 분 동안 교반하였다. 이 후, 800 g 의 알마게이트를 대략 15 분 동안 천천히 연속적으로 첨가하였고, 혼합물을 추가의 20 분 동안 75 ~ 80 °C 에서 교반하였다. 3.2 gr 의 향미료를 계속적으로 혼입하고, 용액을 5 분 동안 교반하였다. PVC 로 만들어진 발포제 포장기의, 원형 단면의 직경이 25 mm 인 실린더형 공동으로 4 g 의 용융 조성물을 조제하였다. 발포제는 알루미늄 호일로 열-밀봉시켰다.

각 개별 공동의 조성은 하기와 같다:

성분	중량%
알마게이트 (Almagate)	25.00
젤라틴	9.00
글리세린 (100 %)	54.74
물	9.66
레시틴	1.50
향미료	0.10

실시예 2 내지 7

실시예 1 에 기술된 방법을 변경하여, 1900.8 gr 의 글리세린 용액을 사용하고, 젤라틴의 용해 완료 후 및 레시틴의 첨가 전에 160 g 의 안정화제를 첨가함으로써, 이에 따라 조성물 2 내지 7 을 제조하였다. 젤라틴의 용해 후, 혼합물을 20 분 동안 교반하였고, 반응기의 온도를 75 ~ 80 °C 로 승온시키고, 대략 5 분 동안 160 g 의 안정화제를 천천히 연속적으로 첨가하였다.

하기 조성물을 상기 공정에 따라 제조하였다:

실시예	안정화제 (상품명)	안정화제 (화학 특성)	용융점 (°C)
2	Cutine HR	수소화된 피마자유	87 ~ 88
3	Compritol 888 AT0	글리세릴 베헤네이트	71.4 ~ 72.2
4	Akofine NF	수소화된 면실유	63.4 ~ 63.9
5	Estol 3745 GDS T2	글리세릴 디에스테아레이트 80	59.0 ~ 59.7
6	Gelucire 50/13	스테아로일 메크로콜-32 글리세라이드	50.3 ~ 51.0

7	Gelucire 44/14	라우릴 메크로콜-32 글리세라이드	43.6 ~ 44.2
---	----------------	--------------------	-------------

안정화제의 기여도를 평가하기 위해, 앞서 기술한 "발포제로부터의 제거 시험" 을 실시예 1 내지 7 의 조성물에 실시하여 하기의 결과를 얻었다:

실시예	발포제로부터의 제거 시험
1	불합격
2	불합격
3	불합격
4	불합격
5	합격
6	합격
7	합격

(57) 청구의 범위

청구항 1.

0.2 중량% 이상의 젤라틴의 혼합물, 하나 이상의 안정화제, 및 용매로서 하나 이상의 수용성 알코올 및/또는 물을 함유하는 매트릭스 재료 내에 용해되거나 분산된 하나 이상의 약학적 활성 물질의 조성물을 함유하고, 상기 조성물은 상승된 온도에서 가소성인, 개별 투여되는 비정제화된 투여 형태에 있어서, 하기를 특징으로 하는 투여 형태:

- a. 상기 안정화제는 (i) 글리세린 및 지방산의 에스테르; (ii) 상기 글리세린 및 지방산의 에스테르와 폴리에틸렌글리콜의 알코올분해/에스테르화 반응으로부터 생성된 생성물로 이루어진 군으로부터 선택되고;
- b. 상기 안정화제는 42 °C 내지 63 °C 범위의 용융점을 갖고;
- c. 상기 물은 조성물의 46 중량% 이하의 양으로 존재함.

청구항 2.

제 1 항에 있어서, 상기 안정화제가 제형의 1 중량% 초과인 양으로 존재하는, 개별 투여되는 비정제화된 투여 형태.

청구항 3.

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 필름으로부터 형상을 갖춘 (shaped) 발포제 또는 공동 (cavity) 에 포장되는, 개별 투여되는 비정제화된 투여 형태.

청구항 4.

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서, 18 중량% 초과인 하나 이상의 약학적 활성 물질을 함유하는 것을 특징으로 하는, 개별 투여되는 비정제화된 투여 형태.

청구항 5.

제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 있어서, 제산제를 함유하는 것을 특징으로 하는, 개별 투여되는 비정제화된 투여 형태.

청구항 6.

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서, 용매로서 하나 이상의 수용성 알코올 및/또는 물을 조성물의 10 중량% 이상으로 함유하는 것을 특징으로 하는, 개별 투여되는 비정제화된 투여 형태.

청구항 7.

제 6 항에 있어서, 하나 이상의 수용성 알코올을 조성물의 46 중량% 초과로 함유하는 것을 특징으로 하는, 개별 투여되는 비정제화된 투여 형태.

청구항 8.

제 1 항 내지 제 7 항 중 어느 한 항에 있어서, 바람직하게는 전체 조성물 의 1 중량% 초과로 물을 함유하는 것을 특징으로 하는, 개별 투여되는 비정제화된 투여 형태.

청구항 9.

제 1 항 내지 제 8 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물이 식용 검(edible gum) 을 함유하지 않는 것을 특징으로 하는, 개별 투여되는 비정제화된 투여 형태.

청구항 10.

하기 단계를 포함하는, 개별 투여되는 비정제화된 투여 형태의 제조 방법:

- 0.2 중량% 이상의 젤라틴을 함유하는 혼합물, 하나 이상의 안정화제, 및 용매로서 하나 이상의 수용성 알코올 및/또는 물을 함유하는 매트릭스 재료 내에 용해되거나 분산된, 하나 이상의 약학적 활성 물질을 함유하며, 상승된 온도에서 가소성인 조성물을 형성하고, 상기 조성물을 가열 탱크 내에서 37 °C 초과로 온도로 유지하는 단계,
- 상기 조성물이 유체일 때, 가열된 투약 기구 내로 이를 이동시키는 단계,
- 제어 메커니즘을 통해 상기 조성물을 형상을 갖춘 기질 상으로 방출시켜, 일정량의 유체 제형 재료를 기질 상으로 투약하는 단계,
- 상기 조성물을 냉각하는 단계,
- 임의로는, 상기 조성물을 함유하는 기질을 밀봉하는 단계,

여기서, 물은 조성물의 46 중량% 이하의 양으로 존재하고, 하나 이상의 안정화제는 (i) 글리세린 및 지방산의 에스테르; (ii) 상기 에스테르와 폴리에틸렌글리콜의 알코올분해/에스테르화 반응으로부터 생성된 생성물로 이루어진 군으로부터 선택되며, 42 °C 내지 63 °C 범위의 용융점을 가짐.

청구항 11.

제 10 항에 있어서, 안정화제가 제형의 1 중량% 초과로 존재하는 방법.

청구항 12.

제 10 항 또는 제 11 항에 있어서, 조성물이 18 중량% 초과 의 약학적 활성 물질을 함유하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 13.

제 10 항 내지 제 12 항 중 어느 한 항에 있어서, 약학적 활성 물질이 제산제를 함유하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 14.

제 10 항 내지 제 13 항 중 어느 한 항에 있어서, 조성물이 바람직하게는 전체 조성물의 1 중량% 초과 의 양으로 물을 함유하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 15.

제 10 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서, 조성물이, 용매로서 하나 이상의 수용성 알코올 및/또는 물을 조성물의 10 중량% 이상으로 함유하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 16.

제 10 항 내지 제 15 항 중 어느 한 항에 있어서, 조성물이 하나 이상의 수용성 알코올을 조성물의 46 중량% 초과로 함유하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 17.

제 10 항 내지 제 16 항 중 어느 한 항에 있어서, 조성물이 식용 검을 함유하지 않는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 18.

제 10 항 내지 제 17 항 중 어느 한 항에 있어서, 공동 또는 발포제가, PVC, PVDC, PP, Aclar, 또는 OPA-알루미늄-PVC 와 같은 적층체로 이루어지는 군으로부터 선택되는 재료를 함유하는 방법.

청구항 19.

제 10 항 내지 제 18 항 중 어느 한 항의 방법에 의해 수득가능한, 개별 투여되는 비정제화된 투여 형태.

청구항 20.

(i) 글리세린 및 지방산의 에스테르, (ii) 상기 에스테르와 폴리에틸렌글리콜의 알코올분해/에스테르화 반응으로부터 생성된 생성물로 이루어진 군으로부터 선택되고;

포장된 곳인 발포제 또는 공동으로부터의 제거가 용이해지도록 42 °C 내지 63 °C 범위의 용융점을 가지며;

젤라틴의 혼합물 및 용매로서 하나 이상의 수용성 알코올 및/또는 물을 함유하는 매트릭스 재료 내에 용해되거나 분산된 하나 이상의 약학적 활성 물질을 함유하고, 상승된 온도에서 가소성인 조성물 중의;

하나 이상의 안정화제의 용도.

청구항 21.

제 20 항에 있어서, 안정화제가 조성물의 1 중량% 초과로 사용되는 용도.

청구항 22.

제 20 항에 있어서, 안정화제가 조성물의 1 중량% 초과로 사용되는 용도.