

公告本

申請日期	85. 09. 26.
案 號	85111773
類 別	A61K 47/44

A4
C4

438599

Int. Cl. (以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、發明 名稱	中 文	含異麥芽聚合物/活性成份熔融物之壓擠所得固態劑型
	英 文	SOLID DRUG FORMS OBTAINABLE BY EXTRUSION OF AN ISOMALT-CONTAINING POLYMER/ACTIVE INGREDIENT MELT
二、發明 創作人	姓 名	1. 喬根 茲德勒 2. 喬格 羅森伯格 3. 約格 布瑞登拜奇 4. 約格 紐曼
	國 籍	均德國
三、申請人	住、居所	1. 德國姆特史泰德市法茲街90號 2. 德國艾勒史泰得市布拉奇街29號 3. 德國曼翰市哈斯-莎奇-街7a號 4. 德國林伯格荷芬市保羅-曼奇-街12號
	姓 名 (名稱)	德商巴地斯顏料化工廠
	國 籍	德國
	住、居所 (事務所)	德國萊恩河勞域沙芬市
	代 表 人 姓 名	1. 安德瑞斯·拜伯拜奇 2. 維拉·史塔克

裝

訂

線

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大 類：
I P C 分類：

A6
B6

本案已向：

德 國 (地 區) 申 請 專 利 , 申 請 日 期 : 1995.09.29 案 號 : 195 36 934.9 ☒ 有 ☐ 無 主 張 優 先 權
36394

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

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明(1)

本發明係有關一種固態劑型，其可藉由使無溶劑之熔融物擠壓且隨後成型而得，該無溶劑熔融物除了一或多種活性成份以外，又包括：

A) 2-90 重量%可熔融加工之水可溶聚合物，

B) 5-89.9 重量%異麥芽，及

C) 0-5 重量%卵磷脂，

其中所述量係以劑型總重為準。

本發明又有關一種製造此種劑型之方法。

含活性成份且藉熔融擠壓製得之調配物為悉知。

含活性成份之水可溶聚合物(較好為乙烯基吡咯烷酮之共聚物)之熔融物之擠壓述於例如 EP-A 240 904 及 EP-A 240 906。

熔融擠壓製程可應用至大量活性成份。特別可能會因使用不同輔助物質而影響所得調配物之性質，如劑型於胃腸道中之溶解速率。

若期望製得具快速釋出之固態劑型，需使用具高水溶解度之高溶解速率且需對含活性成份之聚合物熔融物之熔融加工性質無不利影響之輔助物質。目前基此目的所使用者為糖醇如甘露糖醇或山梨糖醇或糖如乳糖。

但已知組合物之缺點為在某些例中，其會因成型期間特別是研光期間更易黏連而具不良加工性。此外，該等組合物在釋出速率方面仍常無法令人滿意。其他因素為錠劑缺乏機械強度，因更易碎化且因而發生裂縫，因而仍需要改良。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (2)

本發明之目的係發現一種可快速釋出活性成份同時具非常良好加工性及高劑型安定性之劑型。

此目的發現可藉本文定義之劑型而達成。

本發明之適宜活性成份為在熔融擠出製程條件下具充分熱安定性之所有活性成份。

適宜活性成份實例為：醋丁鹽心安(acebutolol)，乙醯半胱氨酸，乙醯水楊酸，愛喜羅必(aciclovir)，歐帕唑鏈(alprazolam)，歐發卡西朵(alfacalcidol)，尿囊素，別嘌呤醇(allopurinol)，溴環己胺醇(ambroxol)，丁胺卡那霉素(amikacin)，氯氯吡脒(amiloride)，胺乙酸，乙胺碘呋酮(amiodarone)，阿米替林(amitriptyline)，阿莫地平(amlodipine)，羧氨苄青黴素(amoxicillin)，氨苄青黴素(ampicillin)，抗壞血酸，天冬鹽苯丙氨酸甲酯(aspartame)，艾斯特咪唑(astemizole)，氯鹽心安(atenolol)，氯地米松(beclometasone)，羧卡絲肼(benserazide)，鹽酸苄烷銨(benzalkonium hydrochloride)，苯佐卡因(benzocaine)，苯甲酸，倍他米松(betametazone)，苄纖雷特(bezafibrate)，生物素，安克脛(biperiden)，雙普羅(bisoprolol)，溴吡二氮卓(bromazepam)，溴己胺(bromhexine)，溴麥角環肽(bromocriptine)，布德松萆(budesonide)，(bufexamac)，布氟美地(buflomedil)，丁螺旋酮(buspirone)，咖啡咽，樟腦，凱普托吡(captopril)，鹽胺咪吡(carbamazepine)，甲基多巴(carbidopa)，卡巴氯鉑(carboplatin)，氯頭孢菌素(cefaclor)，頭孢苄氯(cefalexin)，頭孢吡硫

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (3)

(cefatroxil), 頭孢唑啉(cefazolin), (cefixime), 頭孢達辛(cefotaxime), (ceftazidime), 頭孢三呋酮(ceftriaxone), 頭孢氯呋肟(cefuroxime), 西拉濟啉(selegiline), 氯霉素(chloramphenicol), 洗必太(chlorhexidine), 氯苯吡胺(chlorpheniramine), 氯噻酮(chlorthalidone), 膽鹼, 西羅司伯苓(ciclosporin), 希拉斯達汀(cilastatin), 甲腈咪胍(cimetidine), 環丙氟辛(ciprofloxacin), 順氯氣鉑(cisplatin), 希沙普萊(cisapride), 卡索黴素(clarithromycin), 棒麥角萊酸(clavulanic acid), 氯咪吡胺(clomipramine), 康那齊潘(clonazepam), 可樂寧(clonidine), 克霉唑(clotrimazole), 可待因(codeine), 可利替胺(colestyramine), 色氨酸(cromoglicic acid), 氰鈷胺(cyanocobalamin), 環丙氯地孕酮(cyproterone), 地松蓋斯催(desogestrel), 地塞米松(dexamethasone), 地潘塞醇(dexpanthenol), 美沙芬(dextromethorphan), 右旋丙氧吩(dextropropoxiphen), 苯甲二氮草(diazepam), 雙氯滅痛(diclofenac), 地高辛(digoxin), 二氫可待因(dihydrocodeine), 二氫麥角胺(dihydroergotamine), 二氫麥角鹼(dihydroergotoxin), 地泰忍(diltiazem), 苯海拉明(diphenhydramine), 潘生丁(dipyridamole), 二吡酮(dipyrone), 地索吡醯胺(disopyramide), 多普酮(domperidone), 多巴胺(dopamine), 強力霉素(doxycycline), 因那普利(enalapril), 麻黃鹼(ephedrine), 腎上腺素(epinephrine), 麥角骨化

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (4)

醇 (ergocalciferol)，麥角胺 (ergotamine)，紅霉素 (erythromycin)，雌二醇 (estradiol)，炔雌醇 (ethinylestradiol)，艾托普塞 (etoposide)，藍桉 (Eucalyptus globulus)，氯苯氫異喹 (famotidine)，非羅地平 (felodipine)，吩諾纖雷特 (fenofibrate)，芬忒醇 (fenoterol)，芬太尼 (fentanyl)，黃素單核苷酸 (flavin mononucleotide)，呋康唑 (fluconazole)，氯苯桂吡 (flunarizine)，氯尿嘧啶 (fluorouracil)，氯喹汀 (fluoxetine)，氯雙普芬 (flurbiprofen)，腹安酸 (furosemide)，沒食子帕啞 (gallopamil)，吡纖伯濟 (gemfibrozil)，慶大黴素 (gentamicin)，銀杏 (Ginkgo biloba)，優降糖 (glibenclamide)，齊吡吡 (glipizide)，氯氮平 (clozapine)，光果甘草 (Glycyrrhiza glabra)，灰黃黴素 (griseofulvin)，胍芬辛 (guaifenesin)，氯哌啶醇 (haloperidol)，肝素 (heparin)，透明質酸 (hyaluronic acid)，雙氫氯噻吡 (hydrochlorothiazide)，二氫可待因酮 (hydrocodone)，氫化可的松 (hydrocortisone)，氫嗎酮 (hydromorphone)，氫氧衣帕啞吡 (ipratropium hydroxide)，異丁苯丙酸 (ibuprofen)，咪潘寧 (imipenem)，消炎痛 (indomethacin)，艾己醇 (iohexol)，艾帕咪朵 (iopamidol)，二硝酸異山梨醇酯 (isosorbide dinitrate)，單硝酸異山梨醇酯，異催替寧 (isotretinoin)，酮替芬 (ketotifen)，酮康唑 (ketoconazole)，酮普芬 (ketoprofen)，酮羅雷克 (ketorolac)，雷貝托醇 (labetalol)，乳果糖，卵磷脂，左

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明(5)

卡耐汀(levocarnitine)，左多巴，左穀醯胺(levoglutamide)，左甲基炔諾酮(levonorgestrel)，左甲狀腺素(levothyroxine)，利多卡因(lidocaine)，脂酶，丙咪吡(imipramine)，利辛諾吡(lisinopril)，羅普醯胺(loperamide)，氯氫去甲安定(lorazepam)，左斯達汀(lovastatin)，甲氧孕酮(medroxyprogesterone)，薄荷醇(menthol)，氮甲蝶呤(methotrexate)，甲基多巴(methyldopa)，甲氫化潑尼松(methylprednisolone)，胃復安(metoclopramide)，甲氧乙心安(metoprolol)，咪康唑(miconazole)，咪唑蘭(midazolam)，二甲胺四環素(minocycline)，長壓定(minoxidil)，咪索普托(misoprostol)，嗎啡，多種維他命及礦物，N-甲基麻黃鹼，那替朵呋利(naftidrofuril)，那普森(naproxen)，新黴素，尼卡地平(nicardipine)，尼色果啉(nicergoline)，煙醯胺(nicotinamide)，煙鹼(nicotine)，煙鹼酸，硝苯吡啶(nifedipine)，硝莫地平(nimodipine)，硝基安賓(nitrazepam)，耐催地平(nitrendipine)，尼查替啶(nizatidine)，炔諾酮(norethisterone)，諾氟辛(norfloxacin)，甲基炔諾酮(norgestrel)，諾三替啶(nortriptyline)，製黴菌素(nystatin)，歐氟辛(ofloxacin)，歐嗎普唑(omeprazole)，歐丹思酮(ondansetron)，胰酶(pancreatin)，泛醯醇(panthenol)，泛烯酸(pantothenic acid)，捕熱息痛(paracetamol)，青黴素G (penicillin G)，青黴素V，苯巴比妥(phenobarbital)，己酮可可豆鹼

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(6)

(pentoxifylline)， 苯 氧 甲 基 青 黴 素
(phenoxymethylpenicillin)， 苯基麻黃鹼， 苯基丙醇胺，
苯妥因(phenytoin)， 吡咯西坎(piroxicam)， 多黏菌素B
(polymyxin B)， 聚乙炔吡咯烷酮-碘(povidone-iodine)，
帕巴斯達汀(pravastatin)， 帕齊潘(prazepam)， 吡唑啉
(prazosin)， 去氫潑尼松(prednisolone)， 潑尼松
(prednisone)， 溴麥角環肽(bromocriptine)， 普帕芬酮
(propafenone)， 心得安(propranolol)， 羥丙茶鹼
(proxyohylline)， 擬麻黃鹼(pseudoephedrine)， 吡哆醇
(pyridoxine)， 奎尼丁(quinidine)， 雷咪吡(ramipril)， 雷
尼替啉(ranitidine)， 利血平(reserpine)， 視黃醇(retinol)
， 核黃素(riboflavin)， 利福平(rifampicin)， 魯托噻
(rutoside)， 糖精(saccharin)， 舒喘靈(salbutamol)， 沙卡
通靈(salcatonin)， 水楊酸， 西巴斯達汀(simvastatin)， 生
長激素(somatotropin)， 心得怡(sotalol)， 安體舒通
(spironolactone)， 舒卡非特(sucralfate)， 舒貝坦
(sulbactam)， 磺胺甲基異噁唑(sulfamethoxazole)， 舒法
沙吡(sulfasalazine)， 止嘔靈(sulpiride)， 塔莫西芬
(tamoxifen)， 泰加氟(tegafur)， 泰吡酮(teprenone)， 泰唑
辛(terazosin)， 間羥叔丁腎上腺素(terbutaline)， 泰芬納
啉(terfenadine)， 四環素(tetracycline)， 茶鹼
(theophylline)， 硫胺(thiamine)， 替羅吡啉(ticlopidine)
， 替莫醇(timolol)， 凝血酸(tranexamic acid)， 泰替羅因
(tretinoin)， 去炎松(triamcinolone acetonide)， 氯苯蝶啶

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (7)

(triamterene)，甲氧苄氨嘧啶(trimethoprim)，托西魯汀(troxerutin)，尿嘧啶(uracil)，巴普酸(valproic acid)，萬古黴素(vancomycin)，異博停(verapamil)，維他命E，葉酸(folinic acid)，齊多布啉(zidovudine)。

本發明特別適宜之活性成份為適於製造速釋型(瞬釋型)者。

較佳之活性成份為異博停或其生理可容忍性鹽，特佳為異博停鹽酸鹽。捕熱息痛亦佳。

可提及之熔融可加工之水可溶聚合物成份A)為：

- 烷基纖維素如甲基纖維素，
- 羥烷基纖維素如羥甲基-、羥乙基-、羥丙基-及羥丁基纖維素，
- 羥烷基甲基纖維素如羥乙甲基-及羥丙甲基纖維素，
- 聚乙烯吡咯烷酮，
- 含高達50重量%乙酸乙烯酯之N-乙烯吡咯烷酮與乙酸乙烯酯之共聚物，
- 羧烷基纖維素如羧甲基纖維素，
- 多糖如藻朊酸及其鹼金屬鹽及銨鹽，
- 聚乙二醇

及此等水可溶聚合物之混合物。

在所有成份之完全混合物中，成份A)需在50至180℃，較好80至140℃之範圍內軟化或熔化，使組合物可擠壓。若適宜，可藉添加塑化劑達成在該等溫度之加工性。

"水可溶"意指至少0.5克，較好至少2克之該聚合物(若

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(8)

適宜亦可為膠態)溶於100克之20°C水中。

較佳之聚合物成份A)除聚乙烯吡咯烷酮以外，為聚乙二醇且特佳為由60重量% N-乙烯基吡咯烷酮與40重量% 乙酸乙烯酯藉游離基聚合反應所得之共聚物。羥丙基纖維素亦佳。

該劑型含有異麥芽(其商標名為Palatinit®)作為輔助物質。異麥芽係由約等份之異構物1-o- α -D-吡喃葡萄糖基-D-甘露糖醇二水合物(1,1-GPM二水合物)與6-o- α -D-吡喃葡萄糖基-D-山梨糖醇(1,6-GPS)所構成之氫化異麥芽糖。

異麥芽之粒徑可在廣範圍內變化，但較佳粒徑係在0.1至0.8毫米之範圍。

市售異麥芽係於第一步驟中使蔗糖進行酶重排成異麥芽糖(6-o- α -D-吡喃葡萄糖基-D-果糖)且隨後以氫/阮尼鎳使此異麥芽糖氫化而製得。

本發明之劑型包括自2至90重量%，較好10至90重量%，特佳10至50重量%之聚合物成份A)。異麥芽之用量自5至89.9重量%，較好10至70重量%，特佳20至60重量%。

活性成份之量亦視療效而定而可併入自0.1至70，較好10至60，特佳20至50重量%。

所述量於各例中係以劑型總重(100重量%)為準。

為進一步改良加工性質，劑型亦可包括達5重量%，較佳2至5重量%之卵磷脂。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

泉

五、發明說明(9)

本發明之調配物又可包括習知醫藥輔助物質如結塊劑，潤滑劑，釋模劑，流動調節劑，增塑劑，染料及安定劑，其量可達約50重量%。

爲了製得本發明之劑型，活性成份可直接熔成與聚合物A)之物理混合物態或與已製成之聚合物熔融物混合。

否則，活性成份以習知方法於擠壓機中，較好於單或雙軸擠壓機中，在50至180°C，較好在80至140°C之溫度下與該熔融物混合。可藉例如EP-A 240 906所述方法使擠出物研光且藉DE-A 38 30 355揭示之方法以旋轉切割機使擠出物切成等體積之丸粒(爲未變形且具固化表面)且隨後於習知打錠機中壓縮成錠而使含活性成份之聚合物熔融物成型而製得本發明之調配物。依此方法所得之丸粒在圓形化後亦可填入硬明膠膠囊中。

可使輔助物質混入活性成份與聚合物A)之熔融物或溶液中。再者可使輔助物質與活性成份一起併入聚合物熔融物中。輔助物質、活性成份及聚合物之混合物可直接熔融。通常慣使輔助物質、活性成份及聚合物之物理混合物熔融在一起。

本發明之調配物可使用作爲藥物且以錠劑、丸粒、顆粒或膠囊或其他可口服之劑型使用。較好依本發明之調配物製得快速釋出活性成份之劑型。

若需要，固體醫藥劑型亦可加以習知包衣以改良外觀及/或味道(糖衣錠)，或可藉噴霧至水性或有機聚合物溶液或分散液上之膜包衣製程而得包膜錠劑。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (10)

本發明劑型之組合物不僅可達快速釋出活性成份亦具優異加工性。

對在處理熔融物及成型中特別易黏連之活性成份如異博停鹽酸鹽所具有之問題可藉本發明之調配物而避免。

下列實例所述之劑型可藉EP-B 240 906所述之研光製程獲得，其顯示對機械應力有良好抗性且不易黏連。

實例1至7

擠壓/研光-通則：

擠壓機種類：雙軸擠壓機

段數：4+模頭

錠劑形狀：圓扁型，重300毫克

熔融物流速：20-25公斤/小時

活性成份釋出之測定

USP XXIII 漿片法(異博停HCl錠劑)第1625頁

漿速：50 rpm

介質：0.1莫耳/升 HCl

所用之聚合物A)為由60重量% N-乙炔吡咯烷酮與40重量%乙酸乙烯酯製得之共聚物(德國藥典中之"copolyvidon")。

各例中所述量為重量%。

實例1(比較例)

異博停HCl	26.67%
Copolyvidon	40.00%
甘露糖醇	28.33%

五、發明說明 (11)

卵磷脂	5.00%
總重	363毫克

擠壓條件：

	段1	段2	段3	段4	模頭
溫度(°C)	80	100	115	115	115

活性成份釋出測試顯示在30分鐘後釋出52.4%之活性成份。

實例2

異博停HCl	26.67%
Copolyvidon	40.00%
異麥芽	28.33%
卵磷脂	5.00%
總重	368毫克

擠壓條件：

	段1	段2	段3	段4	模頭
溫度(°C)	100	120	130	130	130

活性成份釋出測試顯示在30分鐘後釋出91.5%之活性成份。

實例3

異博停HCl	33.33%
Copolyvidon	31.67%
異麥芽	32.00%
卵磷脂	3.00%
總重	242毫克

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

泉

五、發明說明 (12)

擠壓條件：

	段1	段2	段3	段4	模頭
溫度(°C)	80	100	110	110	110

活性成份釋出測試顯示在20分鐘後釋出65.4%之活性成份。

實例4

異博停HCl	33.33%
Copolyvidon	23.67%
異麥芽	40.00%
卵磷脂	3.00%
總重	246毫克

擠壓條件：

	段1	段2	段3	段4	模頭
溫度(°C)	80	100	110	110	110

活性成份釋出測試顯示在20分鐘後釋出77.0%之活性成份。

實例5

異博停HCl	33.33%
Copolyvidon	13.67%
異麥芽	50.00%
卵磷脂	3.00%
總重	252毫克

擠壓條件：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

泉

五、發明說明 (13)

	段1	段2	段3	段4	模頭
溫度(°C)	80	100	110	110	110

活性成份釋出測試顯示在20分鐘後釋出85.8%之活性成份。

實例6

異博停HCl	33.33%
Copolyvidon	13.67%
異麥芽	50.00%
卵磷脂	3.00%
總重	252毫克

擠壓條件：

	段1	段2	段3	段4	模頭
溫度(°C)	80	100	110	110	110

活性成份釋出測試顯示在30分鐘後釋出93.2%之活性成份。

實例7(比較例)

異博停HCl	30.00%
Copolyvidon	70.00%

擠壓條件：

	段1	段2	段3	段4	模頭
溫度(°C)	90	130	130	140	140

活性成份釋出測試顯示30分鐘後釋出93.7%之活性成份

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

泉

五、發明說明 (14)

。

實例 8

異博停HCl	32%
異麥芽	41.5%
Copolyvidon	24%
氫化蓖麻油	2.00%
高度分散之氧化矽	0.5%

	段1	段2	段3	段4	模頭
溫度(°C)	80	100	110	110	110

活性成份釋出測試顯示30分鐘後至少釋出96.7%之活性成份。

實例 9 及 10

捕熱息痛錠劑

擠壓/研光-通則：

擠壓機種類：雙軸擠壓機

錠劑形狀：長圓形，重700毫克

熔融物流速：20-25公斤/小時

漿片法：USP XXIII(捕熱息痛錠劑)

各例中所述量為重量%。

實例 9

捕熱息痛	72%
聚乙烯吡咯烷酮，K值30	4%
異麥芽	17.25%
高度分散之氧化矽	1%

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

天

五、發明說明 (15)

澱粉羥乙酸鈉	5%
月桂硫酸鈉	0.75%

	段1	段2	段3	段4	模頭
溫度(°C)	80	120	120	130	145

活性成份釋出測試顯示在30分鐘後釋出100%之活性成份。

實例 10

捕熱息痛	72%
Copolyvidon	4%
異麥芽	17.25%
高度分散之氧化矽	1.00%
澱粉羥乙酸鈉	5%
月桂硫酸鈉	0.75%

	段1	段2	段3	段4	模頭
溫度(°C)	80	120	120	130	145

活性成份釋出測試顯示在30分鐘後釋出98%之活性成份。

實例 11 至 13

維他命B複合錠

擠壓/研光-通則：

擠壓機種類：雙軸擠壓機

段數：4+模頭

錠劑種類：圓扁形，重約240毫克

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (16)

熔融物流速：20-25公斤/小時

各例中所述量為重量%。

實例 11

硫胺單硝酸鹽	0.572%
核黃素	0.704%
吡哆醇HCl	0.748%
氰鈷鉅(0.1%併入麥芽環糊精)	1.32%
D-泛烯酸鈣	2.64%
菸鹼酸	7.26%
葉酸	0.066%
生物素	0.02%
異麥芽	31.67%
羥丙基纖維素(Klucel® EF)	50.00%
卵磷脂	5.00%

	段1	段2	段3	段4	模頭
溫度(°C)	80	100	105	105	110

實例 12

硫胺單硝酸鹽	0.65%
核黃素	0.8%
吡哆醇HCl	0.85%
氰鈷鉅(0.1%併入麥芽環糊精)	1.5%
D-泛烯酸鈣	3.00%
菸鹼酸	8.25%
葉酸	0.075%
生物素	0.015%
異麥芽	45.86%

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

泉

五、發明說明 (17)

羥丙基纖維素(Klucel® EF)	35.00%
卵磷脂	4%

	段1	段2	段3	段4	模頭
溫度(°C)	80	90	90	100	115

實例 13

硫銨單硝酸鹽	0.3575%
核黃素	0.44%
吡哆醇HCl	0.4583%
D-泛烯酸鈣	1.65%
菸鹼鹽胺	4.537%
生物素	0.0178%
異麥芽	74.538%
羥丙甲基纖維素	10.00%
Kollidon K 30	5%
卵磷脂	3%

	段1	段2	段3	段4	模頭
溫度(°C)	80	120	130	133	133

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

四、中文發明摘要(發明之名稱：含異麥芽聚合物/活性成份熔融物之壓擠所得固態劑型)

本發明係有關一種固態劑型，其可藉由使無溶劑之熔融物擠壓且隨後成型而得，該無溶劑熔融物除了一或多種活性成份以外，又包括：

- A) 10-90重量%可熔融加工之水可溶聚合物，
 - B) 5-85重量%異麥芽，及
 - C) 0-5重量%卵磷脂，
- 其中所有成份之總量等於100重量%。

英文發明摘要(發明之名稱：SOLID DRUG FORMS OBTAINABLE BY EXTRUSION OF AN ISOMALT-CONTAINING POLYMER/ACTIVE INGREDIENT MELT)

The invention relates to solid drug forms obtainable by extrusion with subsequent shaping of a solvent-free melt, comprising, besides one or more active ingredients,

- A) 10-90% by weight of a melt-processable, water-soluble polymer,
- B) 5-85% by weight of isomalt, and
- C) 0-5% by weight of lecithin,

where the total of all the ingredients is to be equal to 100% by weight.

六、申請專利範圍

1. 一種固態劑型，其可藉由使無溶劑之熔融物擠壓且隨後成型而得，該無溶劑熔融物除了一或多種活性成份以外，又包括：

A) 2-90重量%可熔融加工之水可溶聚合物，其係選自聚乙炔吡咯烷酮、N-乙炔吡咯烷酮與乙酸乙炔酯之共聚物、羥丙基纖維素和羥丙甲基纖維素，

B) 5-89.9重量%異麥芽，及

C) 0-5重量%卵磷脂，

其中所有成份之總量等於100重量%。

2. 根據申請專利範圍第1項之劑型，包括：

A) 10-90重量%可熔融加工之水可溶聚合物，

B) 5-89.9重量%異麥芽，及

C) 0-5重量%卵磷脂，

其中所有成份之總量等於100重量%。

3. 根據申請專利範圍第1或2項之固態劑型，包括異博停(vevapamil)或其醫藥可容忍之鹽作為活性成份。

4. 根據申請專利範圍第1或2項之固態製劑，又包括習知醫藥輔助物質。

5. 一種製備申請專利範圍第1至4項任一項劑型之方法，包括使諸成份在50至180℃下轉化成熔融物。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

填請委員明示，本案是否變更原實質內容

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

六、申請專利範圍

1. 一種固態劑型，其可藉由使無溶劑之熔融物擠壓且隨後成型而得，該無溶劑熔融物除了一或多種活性成份以外，又包括：

A) 2-90重量%可熔融加工之水可溶聚合物，其係選自聚乙炔吡咯烷酮、N-乙炔吡咯烷酮與乙酸乙炔酯之共聚物、羥丙基纖維素和羥丙甲基纖維素，

B) 5-89.9重量%異麥芽，及

C) 0-5重量%卵磷脂，

其中所有成份之總量等於100重量%。

2. 根據申請專利範圍第1項之劑型，包括：

A) 10-90重量%可熔融加工之水可溶聚合物，

B) 5-89.9重量%異麥芽，及

C) 0-5重量%卵磷脂，

其中所有成份之總量等於100重量%。

3. 根據申請專利範圍第1或2項之固態劑型，包括異博停(vevapamil)或其醫藥可容忍之鹽作為活性成份。

4. 根據申請專利範圍第1或2項之固態製劑，又包括習知醫藥輔助物質。

5. 一種製備申請專利範圍第1至4項任一項劑型之方法，包括使諸成份在50至180℃下轉化成熔融物。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

填請委員明示，本案是否變更原實質內容

經濟部中央標準局員工消費合作社印製