

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3670016号
(P3670016)

(45) 発行日 平成17年7月13日(2005.7.13)

(24) 登録日 平成17年4月22日(2005.4.22)

(51) Int. Cl.⁷A 6 1 J 3/07
A 6 1 K 9/48

F I

A 6 1 J 3/07 J
A 6 1 K 9/48

請求項の数 40 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願平8-518819	(73) 特許権者	ワーナー・ランバート・カンパニー
(86) (22) 出願日	平成7年11月9日(1995.11.9)		アメリカ合衆国ニュージャージー州079
(65) 公表番号	特表平11-500326		50, モーリス・プレインズ, テーパー・
(43) 公表日	平成11年1月12日(1999.1.12)		ロード 201
(86) 国際出願番号	PCT/US1995/014651	(74) 代理人	弁理士 社本 一夫
(87) 国際公開番号	W01996/018370	(74) 代理人	弁理士 今井 庄亮
(87) 国際公開日	平成8年6月20日(1996.6.20)	(74) 代理人	弁理士 増井 忠武
審査請求日	平成14年9月20日(2002.9.20)	(74) 代理人	弁理士 栗田 忠彦
(31) 優先権主張番号	08/358,137	(74) 代理人	弁理士 小林 泰
(32) 優先日	平成6年12月16日(1994.12.16)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 カプレットをカプセル内に封入する方法及びかかる方法により得ることができる固体剤形

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

カプレットをカプセル中に封入する方法であって：

- a . 空の第1及び第2カプセル殻部材を提供する工程、
b . 少なくとも1の前記カプセル殻部材に1種又はそれを越えるカプレットを充填する工程、
c . 前記カプセル殻部材を一つにする工程、及び
d . 該一つに結び合わされたカプセル殻部材を低温収縮により処理する工程
を含み、該空のカプセル殻部材を、製造後に約40～約90%の相対湿度の湿潤状態に保
って、該カプセル殻部材の約16～約18重量%の水分を保持させるか、又はカプセル充
10 填機内に送入する前に前記水分にまで再湿潤させておくものであり、
該第1のカプセル殻部材を、約0～約12重量%の水分を有するカプレットと調整するか
又は組み立てる間に、カプセル充填機内で湿潤状態で前記水分に保ち、該第2カプセル殻
部材を同じやり方で加工し、そして該カプセル化された剤形を約20～約40%の相対湿
度及び約15～約60の温度で乾燥する方法。

【請求項2】

カプレットが圧縮された物質を含む、請求項1の方法。

【請求項3】

カプセル化された剤形を約18～約25の温度で乾燥する、請求項1の方法。

【請求項4】

カプセル殻部材を、カプセル充填機内に送入し、調整し、そして組み立てる工程の間、約 60 ~ 約 80 % の相対湿度に維持する、請求項 1 の方法。

【請求項 5】

カプレットの水分が約 0 ~ 約 6 重量 % である、請求項 1 の方法。

【請求項 6】

カプレットの水分が約 0 ~ 約 3 重量 % である、請求項 1 の方法。

【請求項 7】

カプレットが円錐形端部を有する、請求項 1 の方法。

【請求項 8】

カプセル殻部材とカプレットの間の隙間が 0 ~ 0.5 mm である、請求項 1 の方法。

10

【請求項 9】

カプセル殻部材とカプレットの間の隙間が約 0 ~ 0.5 mm である、請求項 8 の方法。

【請求項 10】

カプセル殻部材の乾燥及び収縮後に該カプセル化された剤形をフィルムコートする、請求項 1 の方法。

【請求項 11】

コーティングが腸溶性である、請求項 10 の方法。

【請求項 12】

請求項 1 の方法により得ることができる固体剤形。

【請求項 13】

20

カプセル殻部材が親水性ポリマーを含む、請求項 4 の固体剤形。

【請求項 14】

カプセル殻部材が、ゼラチン、デンプン、カゼイン、キトサン、大豆タンパク質、サフラワータンパク質、アルギネート、ゲランガム、カラギーナン、キサンタンガム、フタレート化ゼラチン、スクシネート化ゼラチン、セルロースフタレートアセテート、ポリビニル酢酸、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアセテートフタレート、アクリル酸エステル又はメタクリル酸エステルの重合体又はそれらの混合物から本質的になる群から選択される、請求項 4 の固体剤形。

【請求項 15】

カプセル殻部材が、親水性ポリマーの重量を基準として約 0 ~ 約 40 % の薬学的に許容できる可塑剤を含有する、請求項 13 の固体剤形。

30

【請求項 16】

可塑剤が、ポリエチレングリコール、グリセロール、ソルビトール、ジオクチル スルホスクシン酸ナトリウム、クエン酸トリエチル、クエン酸トリブチル、1,2 - プロピレングリコール、グリセロールのモノ、ジ又はトリアセテート又はそれらの混合物から本質的になる群から選択される、請求項 15 の固体剤形。

【請求項 17】

カプセル殻部材が、親水性ポリマーの重量を基準として約 0 ~ 約 10 % の薬学的に許容できる滑剤を含有する、請求項 13 の固体剤形。

【請求項 18】

40

滑剤が、ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸スズ、タルク、ラウリル硫酸ナトリウム、レシチン、鉱油、ステアリン酸又はシリコン又はそれらの混合物から本質的になる群から選択される、請求項 17 の固体剤形。

【請求項 19】

カプセル殻部材が、親水性ポリマーの重量を基準として約 0 ~ 約 10 % の薬学的に許容できる着色剤を含有する、請求項 13 の固体剤形。

【請求項 20】

着色剤が、アゾ染料、キノフタロン染料、トリフェニルメタン染料、キサンテン染料、酸化鉄又は水酸化鉄、二酸化チタン又は天然染料又はそれらの混合物から本質的になる群か

50

ら選択される、請求項 19 の固体剤形。

【請求項 21】

着色剤が、サンセットイエロー、アルラレッド、アマランス、コキニールレッド、アゾゲラニン、タートラジン、プリリアントブラック、カンタキサンチン、パテントブルー、ファーストグリーン、プリリアントブルー、アシッドグリーン、エリスロシン、キノリンイエロー、インジゴチン、クルクミン又はカーボンブラックから選択される、請求項 19 の固体剤形。

【請求項 22】

カプセル殻部材が、親水性ポリマーの重量を基準として約 0 ~ 約 95 % の薬学的に許容できる増量剤を含有する、請求項 13 の固体剤形。

10

【請求項 23】

カプセル殻部材が増量剤を含有する、請求項 1 の固体剤形。

【請求項 24】

増量剤が、サフラワータンパク質、大豆タンパク質、綿実タンパク質、ピーナッツタンパク質、菜種タンパク質、ラクトース、アラビアガム、アクリレート又はメタクリレート、セルロースアセチルフタレート、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、シェラック、ベントナイト、ポリビニルアセテートフタレート、フタレート化ゼラチン、スクシネート化ゼラチン、寒天、ヒドロキシアルキルデンプン又はそれらの混合物から本質的になる群から選択される、請求項 23 の固体剤形。

20

【請求項 25】

請求項 9 の方法により得ることができる固体剤形。

【請求項 26】

請求項 10 の方法により得ることができる固体医薬剤形。

【請求項 27】

セラセフェート、ポリビニルアセテートフタレート、メタクリル酸ポリマー、ハイプロメロースフタレート、ヒドロキシアルキルメチルセルロースフタレート又はそれらの混合物から本質的になる群から選択されるコーティングを含む、請求項 9 の固体医薬剤形。

【請求項 28】

30

第 1 及び第 2 カプセル殻部材が同じか又は異なる長さを有する、請求項 4 の固体剤形。

【請求項 29】

第 1 及び第 2 カプセル殻部材が同じか又は異なる色を有する、請求項 4 の固体剤形。

【請求項 30】

固体剤形がカプセル殻部材の接触域で結び付けられている、請求項 4 の固体剤形。

【請求項 31】

固体剤形がカプセル殻部材の接触域で容易に分割可能である、請求項 4 の固体剤形。

【請求項 32】

カプセル内に含有されるカプレットが、それを別々の部分に分割できるように予備成形段階を有するか又は溝ができていて、請求項 2 の固体剤形。

40

【請求項 33】

カプセル内に含有されるカプレットが、コートされていないか又は錠剤加工に許容できるコーティングでコートされている、請求項 4 の固体剤形。

【請求項 34】

組み立て直前に接着剤をカプレットの表面上に及び / 又はカプセル殻部材の内面上に噴霧する、請求項 1 の方法。

【請求項 35】

接着剤がタッキデックス又はゼラチン水溶液である、請求項 34 の方法。

【請求項 36】

医薬的に活性な組成物を含む、請求項 12 の固体剤形。

50

【請求項 37】

農薬的に活性な組成物を含む、請求項 12 の固体剤形。

【請求項 38】

食品組成物を含む、請求項 12 の固体剤形。

【請求項 39】

色素組成物を含む、請求項 12 の固体剤形。

【請求項 40】

カプセル内に含有されるカプレットが、ベタメタゾン、チオクト酸、ソタロール、サルブ
 タモール、ノルフェネフリン、シリマリン、ジヒドロエルゴタミン、プフロメジル、エト
 フィブラット、インドメタシン、オキサゼパム、アセチルジゴキシン、ピロキシカム、ハ
 ロペリドール、イソソルビド・一硝酸、アミトリプチリン、ジクロフェナック、ニフェジ
 ピン、ベラパミル、ピリチノール、ナイトレンジピン、ドキシサイクリン、プロムヘキシ
 ン、メチルプレドニゾロン、クロニジン、フェノフィブラット、アロプリノール、ピレン
 ゼピン、レボチロキシリン、タモキシフェン、メチルジゴキシン、 α - (β - ヒドロキシエ
 チル) ルトシド、プロピシリン、アシクロビル・一硝酸、パラセタモール、ナフチドロフ
 リル、ペントキシフィリン、プロパフェノン、アセブトロール、1 - チロキシリン、トラマ
 ドール、プロモクリプチン、ロペラミド、ケトチフェン、フェノテロール、Ca - ドベリ
 サット、プロプラノロール、ミノサイクリン、ニセルゴリン、アンプロキシソール、メトプ
 ロロール、 β - シトステリン、マレイン酸水素エナラプリル、ベザフィブラット、イソソ
 ルビド・二硝酸、ガロパミル、ニコチン酸キサンチノール、ジギトキシン、フルニトラゼ
 パム、ベンシクラン、デキサバンテノール、ピンドロール、ロラゼパム、ジルチアゼム、
 ピラセタム、フェノキシメチルペニシリン、フロセミド、プロマゼパム、フルナリジン、
 エリスロマイシン、メトクロプラミド、アセメタシン、ラニチジン、ピペリデン、メタミ
 ゾール、デキセピン、クロラゼブ酸ニカリウム、テトラゼパム、エストラムスチン・リン
 酸、テルブタリン、カプトプリル、マプロチリン、ブラゾシン、アテノロール、グリベン
 クラミド、セファクロル、エチレフリン、シメチジン、テオフィリン、ヒドロモルホン、
 イブプロフェン、プリミドン、クロバザム、オキサセプロール、メドロキシプロゲステロ
 ン、フレカイニド、ピリドキサル - 5 - リン酸グルタミン酸マグネシウム、ヒメクロモン
 、エトフィリンクロフィブラート、ピンカミン、シンナリジン、ジアゼパム、ケトプロフ
 ェン、フルペンチキソール、モルシドミン、グリボルヌリド、ジメチンデン、メルペロン
 、ソキノロール、ジヒドロコデイン、クロメチアゾール、クレマスチン、グリソキセピド
 、カリジノゲナーゼ、オキシフェドリン、バクロフェン、カルボキシメチルシストシン、
 チオリダジン、ベタヒスチン、1 - トリプトファン、ミルトール、プロメライン、プレニ
 ラミン、サラゾスルファピリジン、アステミゾール、スルピリド、ベンセラジド、ジベン
 ゼピン、アセチルサリチル酸、ミコナゾール、ナイスタチン、ケトコナゾール、ピコスル
 ファートナトリウム、コレスチラミン、ゲムフィブロシル、リファンピシン、フルオルコ
 ルトロン、メキシレチン、アモキシシリン、テルフェナドリン、ムコ多糖ポリ硫酸、トリ
 アゾラム、ミアンセリン、チアプロフェン酸、アメンジニウムメチルスルファート、メフ
 ロキン、プロブコール、キニジン、カルバマゼピン、Mg - 1 - アスパラギン酸、ペンブ
 トロール、ピレタニド、アミトリプチリン、カプロテロン、バルプロ酸ナトリウム、メベ
 ベリン、ピサコジル、5 - アミノ - サリチル酸、ジヒドララジン、マгалドラト、フェン
 プロコモ、アマンタジン、ナプロキセン、カルテオロール、ファモチジン、メチルドパ
 、オーラノフィン、エストリオール、ナドロール、レボメプロマジン、ドキシソルピシン、
 メドフェノキサット、アザチオプリン、フルタミド、ノルフロキサシン、フェンジリン、
 酒石酸水素ブラマリウム、エシン、アクロマイシン、アニパミル、ベンゾカイン、 β - カ
 ロチン、クロラムフェニコール、クロロジアゼボキシド、クロルマジノン・酢酸、クロロ
 チアジド、シンナリジン、クロナゼパム、コデイン、デキサメタゾン、ジクマロール、ジ
 ゴキシン、ドロタベリン、グラミシジン、グリセオフルピン、ヘキサバルビタール、ヒド
 ロクロロチアジド、ヒドロコルチゾン、ヒドロフルメチアジド、ケトプロテン、ロネチル
 、メダゼパム、メフルシド、メタアンドロステノロン、スルファベリン、ナリジクス酸、

10

20

30

40

50

ニトラゼパム、ニトロフラントイン、エストラジオール、パパベリン、フェナセチン、フェノバルビタール、フェニルブタゾン、フェニトイン、プレドニゾン、レセルピン、スピロノラクトン、ストレプトマイシン、スルファメタジン、スルファメチゾール、スルファメトキサゾール、スルファメトキシジアジアジン、スルファチアゾール、スルフイソキサゾール、テストステロン、トラザミド、トルブタミド、トリメトプリム、タイロスライシン又はそれらの混合物から本質的になる群から選択される活性物質を有する医薬組成物である、請求項 36 の固体剤形。

【発明の詳細な説明】

発明の分野

本発明は、カプレット (caplet) をカプセル内に封入する方法及びかかる方法により得ることができる固体剤形に関し、より特定的には、医薬的に活性な組成物を含有する改竄の恐れのないカプセルの製造に関する。

発明の背景

種々の経口用薬物が、患者が薬物服用療法の間に飲み込むことができる、いわゆるカプレットの剤形に製造されている。しかしながら、カプレットは、例えば、ゼラチンコーティングを有しているカプセルほどには、患者が飲み込むのは容易ではない。加えて、カプセルコーティングはカプレットにとって望ましい。というのは、そのコーティングが、例えば苦い味がする医薬物質をときどき含有しているカプレット自体とは対照的に中立的な味を提供するからである。かくして、患者、特に子供は、そのようなカプレット自体を飲み込むことを拒否する。このようなことから、ゼラチンカバーによりカプセル中にカプレットを封入するための試みが行われている。

Bertaへの米国特許第 4, 867, 983 号は、ゼラチンでコーティングされたカプレットを二度浸す方法を記載している。この方法は、カプレットの如き固体コアを、一端に第 1 ゼラチン性コーティングでコーティングし、次いで他端に第 1 コーティングよりも厚い第 2 ゼラチン性コーティングでコーティングして、窪みのあるカプセルの連動性二等分体を真似る操作を提供している。第 2 のより厚いゼラチン性コーティングは、第 1 ゼラチン性コーティングを提供するために用いられた浴よりも高い粘度を有する浴から、一重のゼラチンコーティングを提供されることができる。また、この第 2 ゼラチン性コーティングは、二度浸してゼラチン性材料又はゼラチンの複数層を提供することによっても提供されることができる。この公知のコーティングは、この方法によつては、それらゼラチン性コーティング及び色の分布がカプレット上に均一に分布しない点で不利である。更に、異なるコーティングの重複が、それらのコーティングの色変化をもたらす。加えて、この公知の方法により得られる浸漬縁は直線にならない傾向がある。更には、上記特許によるコーティングは、コーティングしたカプレットを乾燥及び/又は高温の条件で貯蔵すると、ストレスで削り落ちてしまう。最後に、米国特許第 4, 867, 983 号の浸漬コーティング方法は、時間を浪費しかつ高くつく。

Boydらへの米国特許第 5, 081, 822 号から、普通のゼラチンカプセルにカプレットを充填する自動カプレット充填器が公知である。しかしながら、この自動カプレット充填器により形成されるカプセルは、簡単に改竄できる点で不利である。カプセルの封止は、追加のゼラチン片により又は例えば米国特許第 4, 928, 840 号又はヨーロッパ特許出願第 0 4 3 5 7 2 6 号に記載されている通りにカプレットをカプセルの中に接着剤で接着することにより行われなければならない。このカプセルの更なる処理は、薬物以外の物質がカプセル内に封入されるという結果を有し得る。水性接着剤をカプセルの二等分体を一つに接着するのに用いると、カプセルだけでなくカプレットまでも変形し得る。他方、有機溶媒を含有する接着剤を用いると、カプセルが壊れ易くなるであろう。最後に、カプセルの二等分体を熱収縮法により互いに連結すると、それら二等分体の間に目に見える切れ目が残るであろう。

従って、本発明の目的は、カプレットを改竄の恐れのない形態にあるカプセル中に封入する方法を提供することである。本発明の更なる目的は、改竄の恐れのない固体剤形を簡単に製造する費用効果のある方法を提供することである。本発明の更なる目的は、カプセル

10

20

30

40

50

により覆われたカプレットを含む固体剤形を提供することである。本発明の更なる目的は、公知の製品よりも破損に対する大きな抵抗性を有する医薬剤形を提供することである。

発明の要旨

第1の側面によれば、本発明は、カプレットをカプセル殻部材と一緒に低温収縮によりカプセル中に封入する方法を提供する。もう一つの側面によれば、本発明は、そのような方法により得ることができる固体剤形を提供する。本発明による固体剤形は、カプセル中に含有されるカプレットが、それを破壊することなしにはカプセルから取り出すことができないという点で改竄の恐れがない。

更に、本発明による方法は、カプセル殻部材の間の目に見えるスリットが低温収縮操作後に存在しないような方法で互いに一つに結び合わされた幾つかの部材を含むカプセル製品を提供する。本発明の固体剤形は、完全に滑らかな表面を有するので、患者はそれを簡単に飲み込むことができる。

より具体的には、以下の工程を含む、カプレットをカプセル中に封入する方法が提供される：

- a. 複数の空のカプセル殻部材を提供する工程、
- b. 少なくとも1の前記カプセル殻部材に1種又はそれを越えるカプレットを充填する工程、
- c. 前記カプセル殻部材を一つにする工程、及び
- d. 該一つに結び合わされたカプセル殻部材を低温収縮により処理する工程。

更に、かかる方法により得ることができるカプレットとカプセルコーティングを含む固体剤形が記載されている。

本発明の好ましい態様の説明

カプレットが包まれることになるカプセル殻は、2つの二等分された殻、つまりボディ部分とキャップ部分を含む。2つを越える部材を含む他のカプセルもあり得る。このカプセルは、典型的には、カプレットが空のカプセル内に適切に嵌まるのに十分な直径と長さを有する凡そ円筒形の中空殻である。このカプセル殻とカプレットの隙間は、好ましくは約+0.5mmである。本発明の特に好ましい態様によれば、カプセル殻とカプレットの隙間は、約0~-0.5mmである。これは、カプレットがカプセル内で圧縮されていることを意味する。

本発明の特に好ましい方法は、次のようにして実施される。複数の空のカプセル殻部材を、製造後に約40~約90%、特に約60~約80%の相対湿度の湿潤状態に保って、カプセル殻の約16~約18重量%の水分を保持させるか、又はカプセル充填機内に送入する前に前記水分にまで再湿潤させておく。

次いで、第1のカプセル殻部材を、約0~約12重量%の水分を有するカプレットと調整するか又は組み立てる間に、カプセル充填機内で湿潤状態で前記水分に保つ。

第2又は更なるカプセル殻部材を第1の部材と同じやり方で加工する。最後に、カプセル化された剤形を約20~約40%の相対湿度及び約15~約60、好ましくは約15~約40、より好ましくは約18~約25の温度で乾燥する。

約0~約6重量%、又はより好ましくは約0~約3重量%の低水分を有するカプレットが、本発明の方法に用いるのに特に適している。カプレットの円錐形端部は、そのカプセルの一方の二等分体の中にカプレットを挿入するのをより容易にする。カプセル殻部材を乾燥させ一つに収縮させた後、そのカプセルを更にフィルムコートしてもよく、そのコーティングは腸溶性であってもよい。

カプセル殻材料は、親水性ポリマーであることができ、ゼラチンを選択するのが好ましい。他の適するカプセル殻材料には、デンプン、カゼイン、キトサン、大豆タンパク質、サフラワータンパク質、アルギネート、ゲランガム(gellan gum)、カラギーナン、キサンタンガム、フタレート化ゼラチン、スクシネート化ゼラチン、セルロースフタレートアセテート、ポリビニル酢酸、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアセテートフタレート、アクリル酸エステル又はメタクリル酸エステルの重合体又はそれらの混合物が含まれる。カプセル殻材料は、更に、親水性ポリマーの重量を基準として約0~約40

10

20

30

40

50

%の薬学的に許容できる可塑剤を含有することもできる。用いることができる可塑剤は、ポリエチレングリコール、グリセロール、ソルビトール、ジオクチル スルホスクシン酸ナトリウム、クエン酸トリエチル、クエン酸トリブチル、1,2-プロピレングリコール、グリセロールのモノ、ジ又はトリアセテート又はそれらの混合物から選択することができる。

加えて、カプセル殻材料は、薬学的に許容できる滑剤を親水性ポリマーの重量を基準として約0~10%で含有することができる。滑剤は、ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸スズ、タルク、ラウリル硫酸ナトリウム、レシチン、鉱油、ステアリン酸又はシリコーン又はそれらの混合物から選択することができる。

10

更に、カプセル殻材料は、薬学的に許容できる着色剤を親水性ポリマーの重量を基準として約0~10%で含有することができる。着色剤は、アゾ染料、キノフタロン染料、トリフェニルメタン染料、キサンテン染料、酸化鉄又は水酸化鉄、二酸化チタン又は天然染料又はそれらの混合物から選択することができる。更に適する着色剤は、サンセットイエロー、アルラレッド、アマランス、コキニールレッド、アゾゲラニン、タートラジン、ブリリアントブラック、カンタキサンチン、パテントブルー、ファーストグリーン、ブリリアントブルー、アシッドグリーン、エリスロシン、キノリンイエロー、インジゴチン、クルクミン又はカーボンブラックである。

更には、カプセル殻材料は、薬学的に許容できる増量剤を親水性ポリマーの重量を基準として約0~95%で含有することができる。増量剤は、サフラワータンパク質、大豆タンパク質、綿実タンパク質、ピーナッツタンパク質、菜種タンパク質、ラクトース、アラビアガム、アクリレート又はメタクリレート、セルロースアセチルフタレート、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、シェラック、ベントナイト、ポリビニルアセテートフタレート、フタレート化ゼラチン、スクシネート化ゼラチン、寒天、ヒドロキシアルキルデンプン又はそれらの混合物から選択することができる。

20

本発明による固体医薬剤形は、セラセフェート (cellacephate)、ポリビニルアセテートフタレート、メタクリル酸ポリマー、ハイプロメロース (hypromellose) フタレート、ヒドロキシアルキルメチルセルロースフタレート又はそれらの混合物も含むこともできる。

30

本発明の固体剤形のカプセル殻部材は、同じであっても異なってもよい長さ及び/又は同じであっても異なってもよい色を有することができる。カプセル殻部材の接触域では、この固体剤形は、結び付けられていても容易に分割可能であってもよい。カプセル内に含有されるカプレットは、カプセルのその分割位置において予備成形段階を有していても溝ができていてもよい。カプセル内に含有されるカプレットを更に改良するには、カプレットは、錠剤加工に許容できるコーティングでコートされていてもよい。しかしながら、ある場合にはコートされていないカプレットが好ましい。カプセル殻部材の内面とカプレットの間のより良好な接触は、その殻の内面及び/又はカプレットの表面を接着剤で処理することにより得ることができる。接着剤を塗布するのに適する技術は、それら殻とカプレットを組み立てる直前に接着剤をそれら殻及びカプレット上に噴霧することである。

40

適する接着剤は、例えば、タッキデックス (tackidex) 又はゼラチン水溶液である。本発明による固体剤形は、例えば、医薬的に又は農薬的に活性な組成物を含むことができる。本固体剤形中に含まれる更なるものは、例えば、食品又は色素組成物であることができる。本発明の固体剤形が医薬組成物を含有する場合には、その活性物質は、例えば、ベタメタゾン、チオクト酸、ソタロール (sotalol)、サルブタモール、ノルフェネフリン、シリマリン、ジヒドロエルゴタミン、ブフロメジル、エトフィブラット、インドメタシン、オキサゼパム、アセチルジゴキシン、ピロキシカム、ハロペリドール、イソソルピド・一硝酸、アミトリプチン、ジクロフェナック、ニフェジピン、ベラパミル、ピリチノール、ナイトレンジピン、ドキシサイクリン、プロムヘキシン、メチルプレドニゾロン、クロニジン、フェノフィブラット、アロプリノール、ピレンゼピン、レボチロキシン、タ

50

モキシフェン、メチルジゴキシン、 α - (β - ヒドロキシエチル) ルトシド、プロピシリン、アシクロビル・一硝酸 (aciclovir mononitrat)、パラセタモール、ナフチドロフリル (naftidrofuryl)、ペントキシフィリン、プロパフェノン、アセプトロール、1 - チロキシン、トラマドール、プロモクリプチン、ロペラミド、ケトチフェン、フェノテロール、Ca - ドベリサット (Ca-dobelisat)、プロブラノロール、ミノサイクリン、ニセルゴリン (nicergolin)、アンプロキソール、メトプロロール、 β - シトステリン、マレイン酸水素エナラブリル、ベザフィブラット (bezafibrat)、イソソルビド・二硝酸、ガロパミル、ニコチン酸キサンチノール、ジギトキシン、フルニトラゼパム、ベンシクラン、デキサバンテノール、ピンドロール、ロラゼパム、ジルチアゼム、ピラセタム、フェノキシメチルペニシリン、フロセミド、プロマゼパム、フルナリジン、エリスロマイシン、メトクロプラミド、アセメタシン、ラニチジン、ピペリデン、メタミゾール、デキセピン、クロラゼパ酸二カリウム、テトラゼパム、エストラムスチン・リン酸、テルブタリン、カプトプリル、マプロチリン、プラゾシン、アテノロール、グリベンクラミド、セファクロル、エチレフリン、シメチジン、テオフィリン、ヒドロモルホン (hydromorphon)、イブプロフェン、プリミドン、クロバザム (clobazam)、オキサセプロール (oxaceprol)、メドロキシprogesteron (medroxyprogesteron)、フレカイニド (flecainid)、ピリドキサル - 5 - リン酸グルタミン酸マグネシウム、ヒメクロモン、エトフィリンクロフィブラート、ビンカミン (vincamin)、シンナリジン、ジアゼパム、ケトプロフェン、フルベンチキソール、モルシドミン、グリボルヌリド (glibornurid)、ジメチンデン、メルペロン (melperon)、ソキノロール (soquinolol)、ジヒドロコデイン、クロメチアゾール、クレマスチン、グリソキセピド (glisoxepid)、カリジノゲナーゼ、オキシフェドリン、バクロフェン、カルボキシメチルシストシン (carboxymethylcystin)、チオリダジン、ベタヒスチン、1 - トリプトファン、ミルトール (myrtol)、プロメライン、プレニラミン、サラゾスルファピリジン、アステミゾール、スルピリド、ベンセラジド、ジベンゼピン、アセチルサリチル酸、ミコナゾール、ナイスタチン、ケトコナゾール、ピコスルファートナトリウム、コレステラミン、ゲムフィブロシル (gemfibrocil)、リファンピシン、フルオルコルトロン (fluorcortolon)、メキシレチン、アモキシシリン、テルフェナドリン、ムコ多糖ポリ硫酸、トリアゾラム、ミアンセリン、チアプロフェン酸、アメンジニウムメチルスルファート (amenziniummetilsulfate)、メフロキン (mefloquin)、プロブコール、キニジン、カルバマゼピン、Mg - 1 - アスパラギン酸、ペンブトロール、ピレタニド (piretanid)、アミトリプチリン、カプロテロン、バルプロ酸ナトリウム、メベベリン (mebeverin)、ピサコジル、5 - アミノ - サリチル酸、ジヒドララジン (dihydralazin)、マガルドラト (magaldrat)、フェンプロコモン (phenprocoumon)、アマンタジン、ナプロキセン、カルテオロール、ファモチジン、メチルドパ、オーラノフィン、エストリオール、ナドロール、レボメプロマジン、ドキシソルピシン、メドフェノキサット (medofenoxat)、アザチオプリン、フルタミド、ノルフロキサシン、フェンジリン (fendilin)、酒石酸水素ブラマリウム (prajmalium bitartrate)、エシン (aescin)、アクロマイシン、アニパミル、ベンゾカイン、 β - カロチン、クロラムフェニコール、クロロジアゼボキシド、クロルマジノン・酢酸、クロロチアジド、シンナリジン、クロナゼパム、コデイン、デキサメタゾン、ジクマロール、ジゴキシン、ドロタベリン (drotaverin)、グラミシジン、グリセオフルピン、ヘキソバルビタール、ヒドロクロロチアジド、ヒドロコルチゾン、ヒドロフルメチアジド、ケトプロテン、ロネチル (lonetil)、メダゼパム、メフルシド、メタアンドロステノロン、スルファペリン、ナリジクス酸、ニトラゼパム、ニトロフラントイン、エストラジオール、パパベリン、フェナセチン、フェノバルビタール、フェニルブタゾン、フェニトイン、プレドニゾン、レセルピン、スピロノラクトン、ストレプトマイシン、スルファメタジン、スルファメチゾール、スルファメトキサゾール、スルファメトキシジアジン、スルファチアゾール、スルフィソキサゾール、テストステロン、トラザミド、トルブタミド、トリメトプリム、タイロスライシン又はそれらの混合物から選択することができる。

これまでの記載の目的は、本発明の構成及び用途を説明するためのもので、如何なる限定

10

20

30

40

50

も意味するものではない。本発明の精神及び範囲から逸脱することなしに、本発明の方法及び物に種々の修飾及び変更を行い得ることは、当業者に明らかであろう。

フロントページの続き

(74)代理人

弁理士 中田 隆

(72)発明者 エイミー, ジェームズ

アメリカ合衆国サウス・カロライナ州 2 9 6 4 9, グリーンウッド, キングストン・ロード 1 4
9

(72)発明者 ケイデ, ドミニク

フランス共和国エフェ - 6 8 0 0 0, コルマ, リュー・デ・アメリカン 1 1

(72)発明者 マエス, ポール

ベルギー王国ベ - 2 6 4 0, モルセル, フォリストラート 1 5

(72)発明者 スコット, ロバート

ベルギー王国ベ - 9 2 5 0, ワースマンステール, デン・ヘルト 2

審査官 一ノ瀬 薫

(56)参考文献 特開平 4 - 2 1 0 6 2 6 (J P , A)

特開平 8 - 1 2 7 5 3 0 (J P , A)

特開昭 6 0 - 3 6 0 5 5 (J P , A)

特開昭 5 9 - 1 7 4 1 5 8 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl.⁷, D B 名)

A61J 3/07

A61K 9/48