

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷
A61K 9/20
A61K 9/16 A61K 31/44
A61K 9/48



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 01822381.8

[43] 公开日 2004 年 8 月 25 日

[11] 公开号 CN 1523980A

[22] 申请日 2001.12.6 [21] 申请号 01822381.8
[30] 优先权
[32] 2000.12.7 [33] EP [31] 00126847.3
[86] 国际申请 PCT/EP2001/014307 2001.12.6
[87] 国际公布 WO2002/045693 英 2002.6.13
[85] 进入国家阶段日期 2003.7.29
[71] 申请人 奥坦纳医药公司
地址 德国康斯坦茨
[72] 发明人 R·迪特里希 R·林德 H·奈伊

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 关立新 刘 玥

权利要求书 1 页 说明书 59 页

[54] 发明名称 含有分散在基质中的活性物的药物制剂

[57] 摘要

本发明涉及药物技术领域，描述了一种用于活性组分的新颖方便的制剂。这种新颖制剂适合制备多种药物剂型。在该新制剂中，活性组分基本上均匀地分散在由选自脂肪醇、甘油三酯、偏甘油酯和脂肪酸酯的一种或多种赋形剂组成的赋形剂基质中。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 一种制剂，其中一种活性组分基本上均匀地分散在赋形剂基质中，该基质由一种或多种选自脂肪醇、甘油三酯、偏甘油酯和脂肪酸酯的赋形剂组成。

5 2. 一种制剂，其中一种活性组分基本上均匀地分散在赋形剂基质中，该基质由至少一种固体石蜡和一种或多种选自脂肪醇、甘油三酯、偏甘油酯和脂肪酸酯的赋形剂组成。

3. 一种制剂，其中一种活性组分 1) 存在于由含有至少一种脂肪醇和至少一种固体石蜡的混合物组成的基质中，2) 存在于由含有至少一种甘油三酯和至少一种固体石蜡的混合物组成的基质中，3) 存在于由含有至少一种偏甘油酯和至少一种固体石蜡的混合物组成的基质中，或 4) 存在于由含有至少一种脂肪酸酯和至少一种固体石蜡的混合物组成的基质中。

4. 权利要求 1 的制剂，该制剂为微球形式。

15 5. 权利要求 4 的制剂，该制剂可由活性组分在赋形剂熔体中的溶液或分散体用振动喷嘴成粒得到。

6. 权利要求 1 的制剂，其中活性组分是选自 PDE 抑制剂、可逆性质子泵抑制剂和糖皮质类固醇。

7. 权利要求 1 的制剂，其中在制剂中存在一种或多种选自聚合物和甾醇的赋形剂。

8. 一种药物剂型，其中含有权利要求 1 的制剂和一种或多种药物赋形剂。

9. 权利要求 7 的快速崩解片剂形式的剂型，其中赋形剂是造成该片剂快速崩解的赋形剂。

25 10. 权利要求 9 的片剂，其中还存在选自润滑剂、香料、矫味物质和表面活性物质的一种或多种赋形剂。

含有分散在基质中的活性物的药物制剂

技术领域

- 5 本发明涉及药物技术领域，描述了一种新颖的用于活性组分的便利制剂。这种新颖的制剂适合制备许多种药物剂型。

背景技术

- 为实现剂型的特殊性能，例如，在活性组分有令人不快的味道时遮盖味道，在酸不稳定性活性组分的情形抵抗胃液，或是活性组分的受控
10 释放，通常是向活性组分丸粒提供合适的功能性包衣。如果这种包衣丸粒随后加工成剂型，例如与赋形剂一起压制成片剂，则包衣有被破坏的危险，从而至少部分地再次丧失该功能。

发明内容

- 本发明的目的是提供一种用于活性组分的制剂，它能保持所要求的功能，并能被进一步加工成许多种药物加工形式，而该功能几乎不受损伤。
15

现已令人惊奇地发现，利用一种其中的活性组分基本上均匀地分散在赋形剂基质中的制剂达到了这一目的，所述基质由选自脂肪醇、甘油三酯、偏甘油酯和脂肪酸酯的一种或多种赋形剂组成。

- 20 因此本发明涉及一种制剂，其中活性组分基本上均匀地分散在由选自脂肪醇、甘油三酯、偏甘油酯和脂肪酸酯的一种或多种赋形剂组成的赋形剂基质中。

- 还发现，这种特别便利的制剂可以通过向赋形剂基质中加入固体石蜡得到。因此本发明还涉及一种制剂，其中活性组分基本上均匀地分散
25 在赋形剂基质中，该基质由至少一种固体石蜡和选自脂肪醇、甘油三酯、偏甘油酯和脂肪酸酯的一种或多种赋形剂一起组成。

- 本发明还涉及其中活性组分基本上均匀地分散在以下赋形剂基质中的制剂：1) 由含至少一种脂肪醇和至少一种固体石蜡的混合物组成的赋形剂基质，2) 由含至少一种甘油三酯和至少一种固体石蜡的混合物组
30 成的赋形剂基质，3) 由含至少一种偏甘油酯和至少一种固体石蜡的混合物组成的赋形剂基质，或 4) 由含至少一种脂肪酸酯和至少一种固体石蜡的混合物组成的赋形剂基质。

本发明的其它主题由权利要求中显而易见。

就本发明而言，制剂中优选含许多个独立单元，其中至少一个活性组分颗粒，优选大量的活性组分颗粒，是存在于由本发明的赋形剂组成的赋形剂基质之中（以后也称作活性组分单元）。该活性组分优选基本上均匀地分散在，特别是均一地分散或溶解在赋形剂基质中。制剂优选包括微球。

本发明制剂的显著特点是：高稳定性，通过粒度和基质成分可以控制活性组分的释放，良好的流动特性，良好的可压性以及活性组分的均匀释放。在酸不稳定性活性组分的情形，通过选择基质赋形剂还可以获得耐酸性，从而在口服形式的情形可以省去耐酸包衣（肠溶衣）。在活性组分有令人不快的味道或例如在服用后口内有局部麻醉感觉的情形，已观察到利用本发明的制剂可以掩蔽活性组分的令人不快的味道和避免在口内的麻醉作用。特别值得提出的是，本发明的制剂可以进一步加工成许多种剂型，而不丧失给定的功能（例如遮味，耐胃液，缓释）。例如，在本发明的活性组分单元受压时，即使活性组分单元发生变形，其功能也不损失或者损失很小。与此相反，对于常规的通常有一功能性包衣（例如遮味、耐胃液、缓释）的丸粒，在进一步加工成剂型，例如压制成片剂时，观察到有一定程度的包衣破坏和因此造成的功能损失。在某些情形这还会导致活性组分以不希望的方式被释放。

独立单元的粒子大小宜小于或等于 2 mm，优选为 50 - 80 μm ，特别优选为 50 - 700 μm ，尤其是 50 - 600 μm 。优选粒子大小为 50 - 500 μm ，尤其优选粒子大小为 50 - 400 μm 的微球。特别优选的是粒子大小为 50 - 400 μm ，尤其是 50 - 200 μm 的单峰微球。

本发明的活性组分特别是活性药物组分。可以构成本发明制剂一部分的活性组分的实例特别是下述的活性药物组分：

肾上腺素能药物：

阿可乐定，溴莫尼定，达哌唑，地特诺，地匹福林，麻黄碱，艾司丙嗪，乙非君，羟苯丙胺，左旋异肾上腺素，间羟胺，去甲肾上腺素，羟多巴胺，苯丙醇胺，普瑞特罗，丙己君，伪麻黄碱。

促肾上腺皮质激素类固醇：

环丙奈德，醋酸去氧皮质酮，新戊酸去氧皮质酮，醋酸地塞米松，醋酸氟氢可的松，氟莫奈德，氢化可的松半琥珀酯，半琥珀酸甲泼尼龙，

萘菲可特，普西奈德，醋酸替莫贝松，昔泼尼旦。

防止嗜酒的药物：

戒酒硫，阿坎酸，米那普仑，甲吡唑，拉扎贝胺，辅酶 I，硝法唑，舒奈吡琼。

5 醛固酮拮抗剂：

坎利酸盐，坎利酮，地西利酮，孕甲酯丙酸，丙利酸，螺内酯，环氧司坦，美螺利酮，奥孕酸，螺利酮，螺沙宗，丙利酮，依普利酮。

氨基酸：

10 丙氨酸，天冬氨酸，半胱氨酸，组氨酸，异亮氨酸，亮氨酸，赖氨酸，蛋氨酸，苯丙氨酸，脯氨酸，丝氨酸，苏氨酸，色氨酸，酪氨酸，缬氨酸。

用于氨解毒的活性组分：

精氨酸，谷氨酸精氨酸，盐酸精氨酸，谷氨酸。

同化激素类药：

15 雄诺龙，二丙酸勃雄二醇，勃拉睾酮，十一烯酸勃地酮，勃来诺，勃金刚酯，乙雌烯酮，美替诺龙醋酸酯，美替诺龙庚酸酯，勃拉睾，美睾酮，美雄酮，诺龙，氧雄龙，普拉睾酮，司坦唑酮，硫甲睾酮，氯司替勃，米勃酮，双环辛烯酸诺龙，诺勃酮，奎勃龙，醋酸司腾勃龙，替勃龙，折仑诺。

20 兴奋药：

莫达非尼，氨茶普汀，恩多米特，香草二乙胺，苯氧丙胍，非诺唑酮，己普拉醇，尼亚拉胺，尼可刹米。

止痛药：

25 对乙酰氨基酚，阿芬太尼，氨苯甲酸盐，阿尼多昔，阿尼利定，阿尼洛泮，阿尼罗酸，安替比林，阿斯匹林，苯噻洛芬，芊达明，比西发定盐酸盐，布芬太尼，溴多林，溴芬酸，丁丙诺啡，布他西丁，布替西霉，布托啡诺，卡马西平，卡巴匹林钙，卡比芬，卡芬太尼，琥珀环丙法多，西拉乌多，氟尼塞利，氟尼辛，可待因，磷酸可待因，硫酸可待因，考诺封，环佐辛，右奥沙屈，右培美酸，地佐辛，二氟尼柳，双氢可待因，二甲法登，安乃近，多匹可明，氨甲苄酮，依那多林，依匹唑，30 酒石酸麦角胺，依托沙秦，依托芬那酯，丁香酚，非诺洛芬，非诺洛芬钙，柠檬酸芬太尼，夫洛非宁，氟苯柳，氟尼辛，氟尼辛葡甲胺，氟吡

- 汀, 氟丙嗪宗, 氟多林, 氟比洛芬, 氢吗啡酮, 异丁芬酸, 酮佐辛, 酮
啡诺, 酮咯酸, 来替米特, 左醋美沙朵, 盐酸左醋美沙朵, 左南曲多,
左啡诺, 洛非咪唑, 草酸洛芬太尼, 洛西那多, 氟诺昔康, 水杨酸镁,
甲芬那酸, 美大麻坦, 度冷丁, 美普他酚, 美沙酮, 醋美沙朵, 甲氧夫
5 啉, 左美丙嗪, 醋酸美克法胺, 米烟本, 米芬太尼, 吗啡那宗, 硫酸吗
啡, 莫沙佐辛, 大麻坦, 纳布啡, 纳美酮, 纳莫雷特, 南曲多, 萘普生,
萘普索, 奈福泮, 奈西利定, 诺美沙朵, 奥芬太尼, 奥他酰胺, 奥伐尼,
奥昔托隆, 羟考酮, 对苯二甲酸羟考酮, 脱氢吗啡, 培美酸, 戊吗酮,
喷他佐辛, 非那吡啶, 非尼拉朵, 哌西那多, 匹那多林, 吡非尼酮, 吡
10 罗昔康乙醇胺, 普拉多林, 普地利定, 普罗法多, 丙吡兰, 右丙氧芬,
萘磺酸右丙氧酚, 普罗沙唑, 普罗啡烷, 吡咯利芬, 瑞芬太尼, 柳胆来
司, 马来酸沙乙酰胺, 水杨酰胺, 水杨酸葡甲胺, 双水杨酯, 水杨酸盐,
螺多林, 舒芬太尼, 他美辛, 他尼氟酯, 他洛柳酯, 他扎多林, 特丁非
隆, 四氢达明, 替吡酸, 替利定, 疏平酸, 托那佐辛, 曲马多, 曲芬太
15 尼, 三乙醇胺, 维拉多林, 维立洛泮, 伏拉佐辛, 佐尔啡诺, 赛拉嗪,
甲磺酸泽来索兴, 佐美酸, Sucapsaicin。

雄激素:

- 司坦唑醇, 氟甲睾酮, 美雄诺龙, 美睾酮, 美雄酮, 甲睾酮, 癸酸
诺龙, 苯丙酸诺龙, 尼司特林, 氧雄龙, 羟甲睾酮, 羟甲烯龙, 戊甲睾
20 醇, 普拉睾酮, 硅雄酮, 司坦唑醇, 睾酮, 环戊丙酸睾酮, 庚酸睾酮,
十二酮酸睾酮, 苯乙酸睾酮, 丙酸睾酮, 曲托龙。

麻醉添加剂:

羟丁酸钠。

麻醉药 (非吸入型)

- 阿法沙龙, 阿莫拉酮, 乙苯噻啶, 芬太尼, 氟胺酮, 左沙屈尔, 美
西妥拉, 美索比妥, 咪达唑仑, 米那索龙, 丙泮尼地, 丙帕酯, 普莫卡
25 因, 丙泊酚, 瑞芬太尼, 舒芬太尼, 替来也明, 佐拉敏。

麻醉药 (局部)

- 氟布卡因, 阿莫卡因, 阿米卡因, 阿托卡因, 阿替卡因, 奥布卡因,
30 苯甲醇, 苯佐卡因, 贝托卡因, 氟普鲁卡因, 氟丁卡因, 氟达卡因, 可
卡因, 地昔卡因, 二胺卡因, 地布卡因, 达克罗宁, 依鲁卡因, 依替卡
因, 尤普罗辛, 苯氧卡因, 福莫卡因, 庚卡因, 海克卡因, 羟普鲁卡因,

羟丁卡因, 异丁坦苯, 凯托卡因, 亮氯卡因, 利多卡因, 甲哌卡因, 美普卡因, 辛卡因, 奥索卡因, 奥昔卡因, 奥布卡因, parabu-toxycaine, 非那卡因, 哌诺卡因, 哌罗卡因, 匹多卡因, 聚桂醇 400, 普莫卡因, 丙胺卡因, 普鲁卡因, 丙泮卡因, 丙哌卡因, 丙氧卡因, 丙美卡因, 吡咯卡因, 夸他卡因, 奎尼卡因, 利索卡因, 罗多卡因, 罗哌卡因, 水杨醇, suicaine, 丁卡因, 曲喷卡因, 三甲卡因。

食欲抑制药:

安非拉酮, 苯丙胺, 阿米雷司, 安非氯醛, anisacril, 苄非他明, 对氯苯丁胺, 氯苄雷司, 氯福雷司, 氯氮雷司, 氯特胺, 右苯丙胺, 苯托雷司, 乙非他明, 依托雷司, 芬布酯, 芬苾法明, 芬氟拉明, 非尼雷司, 芬普雷司, 氟多雷司, 氟氮雷司, 福美雷司, 吠芬雷司, 伊马昔尔, 茚达雷司, 左苯丙胺, 左法哌酯, 左芬氟拉明, 左丙己君, 马引哌, 美芬雷司, 甲胺苯丙酮, 吗福雷司, 去甲伪麻黄碱, 奥利司他, 奥替他明, 氧苯雷司, 喷托雷司, 苯甲曲秦, 芬美曲秦, 芬特明, 匹西雷司, satietine, 司他秦多, 西布曲明, 三氟雷司。

驱肠虫药:

阿巴克丁, 阿苯达唑, 氧阿苯达唑, 阿米太尔, 硝硫氰胺, 安他非尼, 安他唑尼, 安太雷素, antholimine, 羟萘苄芬宁, 比马碘铵, 双苯达唑, 氧硫氰酚, 双硫氰苯, 溴沙尼特, 溴替尼特, 丁萘肟, 布他米唑, 布托酯, 坎苯达唑, 卡班太尔, 环苯达唑, 氯碘沙尼, 氯生太尔, 右旋米唑, 地芬尼康, 敌敌畏, 乙胺嗪, 地孟汀, 地芬南, 多拉克丁, 屈苯达唑, 依立诺克丁, 依西太尔, 依苯达唑, 非班太尔, 芬苯达唑, 氟苯达唑, 氟仑太尔, 酞己炔酯, 吠罗达唑, 哈洛克酮, 己雷琐辛, 英卡波磷, 伊维菌素, 卡英酸, 甲苯达唑, 敌白虫, 美替立定, 英仑太尔, 莫昔克丁, 萘肟磷, 奈托比胺, 联硝氯酚, 氯硝柳胺, 硝米唑, 硝旦, 硝硫氰酯, 硝碘酚脒, 奥替普拉, 昂硫苯胺, 奥克太尔, 奥芬达唑, 奥苯达唑, 羟氯扎胺, 帕苯达唑, 哌克太尔, 哌拉酰胺, 己二酸哌嗪, 哌嗪依地酸钙, 吡喹酮, 丙氯诺, 双羟萘酸噻嘧啶, 酒石酸噻嘧啶, 恩波吡维铵, 雷复尼特, 雷锁太尔, 沙仑太尔, 螺拉秦, 司替碘铵, 舒苯达唑, 四咪唑, 氯苯磺酸西尼铵, 硫夫拉定, 噻苯达唑, 替卡波定, 噻昔达唑, 三氯苯达唑, 三氯酚哌嗪, 乌瑞磷, 乙烯磷, 齐仑太尔。

痤疮治疗剂:

阿达帕林, 阿地米屈, 过氧化苯甲酰, 倍他胡萝卜素, 塞奥罗奈, 地仑雄酮, 环丙孕酮, 度维 A, 红霉素沙那西丁, 阿维 A 酯, 富马酸, 卤夫酮, 醋酸伊诺特隆, 异维 A 酸, 亚麻酸, manoalide, 马索罗酚, 米托坦, 莫维 A 胺, 那米罗汀, 罗雄龙, 舒马罗汀, 他扎罗汀, 替马罗汀, 噻克索酮, 托普雄酮, 曲地卡胺, 雄 A 酸, 三唑醇, 玉米赤霉烯酮, 折仑诺, 齐咪苯。

支气管扩张药:

茶碱乙酸, 阿匹氯铵, 巴米茶碱, 班布特罗, 比托特罗, 溴沙特罗, 布他前列素, 卡布特罗, 西潘茶碱, 可尔特罗, 多沙前列素, 多索茶碱, 二羟丙茶碱, 恩平茶碱, 麻黄碱, 依普罗醇, 依坦特罗, 芬司匹利, 氟托溴铵, 福莫特罗, 愈创茶碱, 海索那林, Hoku-81, 胡喹嗪, 伊莫特罗, 异石榴亭, 异丙托溴铵, 异他林, 异丙肾上腺素, 左沙丁胺醇, 马布特罗, 甲喹碘铵, 奥西那林, 美沙茶碱, 那地特罗, 奈司茶碱, 尼司特罗, 吡库特罗, 哌喹齐尔, 吡布特罗, 丙卡特罗, 瑞普特罗, RO-24-4736, 夸唑定, 喹丙那林, 消旋肾上腺素, 瑞普特罗, 利米特罗, 沙丁醇胺, 沙美特罗, 沙美特罗昔萘酸酯, 甲磺塞托铵, 索特瑞醇, 磺酞特罗, 舒洛昔芬, TA-2005, 茶碱, 特布他林, 氨茶碱, 噻拉米特, 替托溴铵, 曲托喹酚, 妥洛特罗, 噻多群, 净特罗。

β -阻断药:

醋丁洛尔, 阿达洛尔, 阿夫洛尔, 阿普洛尔, 阿普诺辛, 安卡洛尔, 阿罗洛尔, 阿替洛尔, 苯呋洛尔, benzodioxine, 倍他洛尔, 贝凡洛尔, 比索洛尔, bormetolor, 波咧洛尔, 波那洛尔, 布福洛尔, 布库洛尔, 布非洛尔, 丁呋洛尔, 布尼洛尔, 布诺洛尔, 布拉洛尔, 布他沙明, 布替君, burocrolol, 丁非洛尔, 卡拉洛尔, 卡替洛尔, 卡维地洛, 塞利洛尔, 塞他洛尔, 环丙洛尔, 西那洛尔, 氯拉洛尔, 氯咧洛尔, 达布米诺, 右普萘洛尔, 二醋洛尔, 二氯异丙肾上腺素, 地来洛尔, 屈喹洛尔, dropranolol, 依卡洛尔, 依泮洛尔, 依立洛尔, 艾沙替洛尔, 艾司洛尔, 己丙洛尔, 法林洛尔, 氟司洛尔, 氟索洛尔, 羟基卡替洛尔, 羟基特他洛尔, ICI-118551, 氢萘洛尔, 茛诺洛尔, 咧帕洛尔, 异丙洛尔, 艾沙莫坦, 拉贝洛尔, 兰地洛尔, 左倍他洛尔, 左布诺洛尔, 左环丙洛尔, 左莫普洛尔, 美沙洛尔, 美芬诺酮, 甲咧洛尔, 美他洛尔, 美替洛尔, 美托洛尔, 明多地洛, 莫普洛尔, 纳多洛尔, 萘呋洛尔, 萘

- 非洛尔, 萘吡坦, 奈必洛尔, 奈拉米诺, 硝苯洛尔, 尼普地洛, 奥拉地洛, 奥沙那胺, 氧烯洛尔, 帕林洛尔, 帕非洛尔, 帕马洛尔, 帕高洛尔, 帕地洛, 喷布洛尔, 培尼洛尔, PHQA-33, 咧啉洛尔, 匹瑞洛尔, 普拉洛尔, 普瑞特罗, 普米洛尔, 普西洛尔, 丙萘洛尔, 丙帕他莫, 普萘洛尔, 雷托巴胺, 利达洛尔, 罗那洛尔, 索喹洛尔, 索他洛尔, TA-2005, 他林洛尔, 他佐洛尔, 茶丙洛尔, 特他洛尔, terthianolol, 替诺洛尔, 替利洛尔, 噻吗洛尔, 替普洛尔, 妥拉诺尔, 托利洛尔, 曲苯地洛, 曲吉洛尔, 扎莫特罗, 希苯洛尔, Y-12541, ZAM 1-1305.

肾上腺素能激动剂:

- 10 倍他尼丁, 托西溴苄胺, cromanidine, 异喹胍, 乙氧莫生, 胍苯克生, 胍那苄, 胍那克林, 胍那决尔, 胍那佐定, 胍西定, 胍氯芳, 胍乙啶, 胍法辛, 胍尼索喹, 胍氯酚, 胍诺克汀, 胍诺沙苄, 胍生, 胍诺西芬, 奥肼定, 哌罗克生, pyroxamidine, 索立哌汀, 螺吉汀.

α_1 拮抗剂:

- 15 阿巴诺喹, 阿多来新, 阿夫唑嗪, 氨磺洛尔, benoxathian, 布那唑嗪, CI-926, DL-017, 达哌唑, 甲磺双氢麦角胺, 多沙唑嗪, euigenodilol, 芬司匹利, GI-231818, GYKI-12743, GYKI-16084, 咧啉拉明, 美他唑嗪, MK-912, 莫那匹尔, 萘哌地尔, 奈达唑嗪, 奈沙地尔, 尼麦角林, 培兰色林, 哌拉肱, 哌喹新, 哌拉替唑, 哌丁茶碱, 20 苯并-1,4-二氧六环, 酚苄明, 酚妥拉明, 泊地尔芬, 哌唑嗪, 喹唑嗪, RS-97078, 普罗克生, 舍咧啉, SGB-1534, SL-89.0591, 坦索洛新, 替地沙米, 特拉唑嗪, 替巴洛新, 硫达唑嗪, 妥拉唑啉, 曲马唑嗪, 乌哌多辛, 乌拉地尔, 育亨宾, 佐勒汀.

血管紧张素转化酶 (ACE) 抑制剂:

- 25 阿拉普利, 贝那普利, 贝那普利拉, BMS-189921, BRL-36378, 卡托普利, 西罗普利, CGS-13928C, 西拉普利, 去氢卡托普利, 地拉普利, 依那普利, 依那普利拉, EU-4867, EXP-7711, 法西多曲, 福辛普利, 福辛普利拉, 伊屈普利, 咪达普利, 咪达普利拉, 咧啉普利, 赖苯普利, 赖诺普利, mixanpril, 莫昔普利, 莫昔普利拉, 莫维普利, 30 奥马曲拉, 奥布普利, 喷托普利, 培哌普利, 培哌普利拉, 匹伏普利, 喹那普利, 喹普利拉, 雷米普利, 伦唑普利, 山帕曲拉, SCH-54470, 螺普利, 替莫普利, 替莫普利拉, 替普罗肽, 群多普利, 群多普利拉,

乌替普利, 乌替普利拉, Z-13752A, 扎普利, 佐芬普利, 佐芬普利拉。

肾素拮抗剂:

CGP-38560, 环丙吉仑, CP-108671, ES-6864, FK-906, 瑞米吉仑, 特拉吉仑, 占吉仑。

5 抗过敏药, 如 PDE 抑制剂:

- 阿罗茶碱, atizoram, AWO-12-281 (N-(3,5-二氯-4-吡啶基)-2-[1-(4-氟苄基)-5-羟基-1H-吡啶-3-基]-2-氧乙酰胺), BAY-19-8004 (乙磺酸 2-(2,4-二氯苯基羰基)-3-脲基苯并呋喃-6-基酯), 苯芬群, CC-1088, CDC-801 (β-[3-(环戊氧基)-4-甲氧基苄基]-1,3-二氢-1,3-二氧化-2H-异吡啶-2-丙酰胺), CDC-998, CI-1018, 西洛司特 (顺-[4-氟基-4-(3-环戊氧基-4-甲氧基苄基)环己烷-1-羧酸), 西洛他唑, 西潘茶碱 (8-氨基-1,3-双(环丙基甲基)黄嘌呤, D-4396, D-4418 (N-(2,5-二氯-3-吡啶基)-8-甲氧基-5-喹啉甲酰胺), 达布非酮, 登布茶碱, ER-21355, 非明司特, 异丁司特, IC-485, 吡啶利旦, 拉普茶碱, 利沙齐农, MESOPRAM [(-)-(R)-5-(4-甲氧基-3-丙氧苄基)-5-甲基噁唑烷-2-酮], 硝喹宗, NM-702, 奥普利农, ORG-20241 (4-(3,4-二甲氧基苄基)-N2-羟基噻唑-2-甲脒), 吡拉米司特, 普马芬群 ((-)-顺-9-乙氧基-8-甲氧基-2-甲基-1,2,3,4,4a,10a-六氢-6-(4-二异丙基氧基羰基苄基)苯并[c][1,6]-二氮杂萘), 喹齐酮, R0-15-2041, 罗氟司特 (3-(环丙基甲氧基)-N-(3,5-二氯-4-吡啶基)-4-(二氟甲氧基)苯甲酰胺), 咯利普兰, SCH-351591, SH-636, 硫苯司特 (5,6-二乙氧基苯并[b]噻吩-2-羧酸), 托拉芬群, 曲喹辛, V-11294A (3-[[3-(环戊氧基)-4-甲氧基苄基]甲基]-N-乙基-8-(1-甲基乙基)-3H-嘌呤-6-胺), YM-58997 (4-(3-溴苄基)-1-乙基-7-甲基-1,8-二氮杂萘-2-(1H)-酮), YM-976 (4-(3-氯苄基)-1,7-二乙基吡啶并[2,3-d]嘧啶-2(1H)-酮), 扎达维林。

用于哮喘治疗的其它抗过敏药物:

- 阿鲁斯特, 阿曲留通, 布那司特, 西鲁斯特, 克罗米胥, 色甘酸钠, FPL-55712, 伊拉斯特, 艾沙噁唑, 酮替芬, L-648051, 左色满卡林, 30 氟苯草氨酸乙酯, 洛度沙胺氨丁三醇, 孟鲁斯特, 奥沙巴唑, 吡前列素, 匹罗酯, 泊比司特, 普仑司特, 利托斯特, 硫鲁司特, 噻拉米特, 硫苯司特, 托鲁司特, 维鲁斯特, 维罗茶碱, 扎鲁司特, 齐留通。

其它抗过敏药（例如白三烯拮抗剂）

阿扎司特，阿伐斯汀，Alinastine，阿托喹啉，氨来咕诺，安多司特，阿司咪唑，阿喹司特，阿扎他定，**萘**斯汀，巴米品，巴马斯汀，巴布斯特，BAY-X-1005，BAY-X-7195，贝匹斯汀，贝他斯汀，BIIL-284，比拉斯汀，比尼司特，布克力嗪，布那司特，卡巴斯汀，卡瑞斯汀，西替利嗪，CI-959，环丙沙芬，**氯**马斯汀，CMI-977，色甘酸，色甘酸钠，达美司特，地氯雷他定，茶苯海明，苯海拉明，多夸司特，多拉斯汀，E-4704，乙氯利嗪，依美斯汀，乙诺司特，依诺司特，依巴斯汀，乙唑司特，依匹斯汀，非索非那定，**氯**萘斯汀，HSR-609，KCA-757，左卡巴斯汀，左西替利嗪，利奈他斯汀，**氯**雷他定，LY-293111，马哌斯汀，甲喹碘铵，美喹他嗪，米诺罗米，咪唑斯汀，MK-886，莫沙斯汀，莫西卢班，奈多罗米，奈多罗米钙，奈多罗米钠，尼维美酮，诺柏斯汀，诺阿斯咪唑，辛斯汀，ONO-4057，昂唑司特，奥沙米特，吡嘧司特，喷替吉肽，哌拉斯汀，吡氯斯汀，哌青豆司特，吡喹诺唑，**毒**葛提取物，普克罗米，普昔罗米，喹唑司特，奎非那定，喹托司特，雷索司特，瑞吡司特，REV-5901-A，罗卡斯汀，卢帕他定，SKF-S-106203，司奎那定，司他斯汀，舒地咕诺，他戈利嗪，他拉斯汀，他扎司特，他齐茶碱，替美斯汀，特非那定，四唑司特，替沙罗米，**氯化**噻丙胺，硫克司特，替普司特葡甲胺，替咕诺，曲尼司特，WY-50295，ZD-3523，**萘**帕斯汀。

杀阿米巴药：

1B-bisamidine，红霉素 B，比拉米可，卡巴肿，**氯**喹，**氯**胺羟喹，**氯**碘羟喹，去氢依米定，双苯他肿，二氯尼特，依米丁，依托法胺，双**碘**喹啉，lachnumon，利罗定，硫酸巴罗霉素，吡茶非特，**喹**法米特，沙曲硝唑，留伐地尔，昔美汀，替克洛占，四环素，甲溴羟胺。

抗雄激素药：

阿比特龙，贝诺睾酮，塞奥罗奈，环丙孕酮，地仑雄酮，地马孕酮，屈螺酮，环硫雄醇，伊诺特隆，L-654066，米那美坦，诺孕酯，奥沙特隆，奥生多龙，黄体酮，罗雄龙，托普雄酮，扎诺特隆。

抗贫血药：

安西司亭，地西铁，阿法依泊汀，依泊汀ε，加马依泊汀，依泊汀ω，硫酸亚铁，FK-352，叶酸，葡庚糖酐铁，谷胱甘肽单异丙酯，亚叶酸

钙，妥卡雷琐，TYB-5220，维拉雷琐。

抗心绞痛药：

- 烯丙尼定，胺碘酮，苯磺酸氨氯他平，氮氯噻，巴尼地平，柏托沙米，倍他洛尔，贝凡洛尔，比卡林，布托丙茛，卡维他洛，CD-832，
5 CERM-11956，马来酸桂哌酯，克罗奈汀，环常绿黄杨碱-D，地索隐亭，多普吡地，依高地平，EMD-57283，依尼泊胺，乙沙西噻，泛托法隆，FK-409，氟司洛尔，氟沙地尔，氟司喹南，FR-46171，GP-1-468，GP-1-531，金丝桃苷，异丙地尔，硝酸异山梨酯，伊伐布雷定，KC-764，KRN-2391，KW-3635，Ligustizine，林西多明，琥珀酸美托洛尔，
10 米贝拉地尔，米伐折醇，吗西多明，马来酸莫那匹尔，那法格雷，NK-341，OP-2000，哌多明，Pivazide，普拉地平，普米洛尔，雷诺噻，SL-87.0495，ST-1324，替地沙米，托西芬，伐尼地平，维拉帕米，Y-27152，扎替雷定。

抗焦虑药：

- 15 阿达色林，阿吡旦，甲磺酸比螺酮，溴他西尼，格来色林，伊沙匹隆，马来酸米立司琼，奥西普隆，昂丹司琼，帕那普隆，泮考必利，帕秦克隆，舍氮平，柠檬酸坦度螺酮，扎螺酮。

抗关节炎药：

- 20 AI-200，金诺芬，金硫葡糖，西马司他，依那西普，乙磺舒，白介素-6，来氟米特，来那西普，氯苯扎利，氯德拉苯，M-5010，帕瑞考昔，罗非考昔，RS-130830，S-2474，TSA-234，伐地考昔。

抗动脉粥样硬化药：

H-327/86，米福酯，氯达西卡，丁酸核黄素，替美吠酮。

抑菌剂：

- 25 醋氨苯砒，磺胺苯砒钠，阿拉霉素，阿来西定，氮革脒青霉素，氮革脒青霉素匹酯，阿米环素，氯氟沙星，甲磺酸氯氟沙星，阿米卡星，硫酸阿米卡星，氨基水杨酸，氨基水杨酸钠，阿草西林，安福霉素，氮苄西林，氮苄西林钠，阿帕西林钠，安普霉素，天冬托星，硫酸阿司米星，阿维霉素，阿伏帕星，阿奇霉素，阿洛西林，阿洛西林钠，盐酸巴
30 氨西林，杆菌肽，亚甲基二水杨酸杆菌肽，杆菌肽锌，班贝霉素，苯沙酸钙，红霉素B，硫酸倍他米星，比阿培南，比尼霉素，盐酸珍尼柳酯，硫酸镁双硫氧吡啶，布替卡星，硫酸布替罗星，硫酸卷曲霉素，卡巴多

司，羧苄西林二钠，苄茆西林钠，卡非西林钠，羧苄西林，卡芦莫南钠，
头孢克洛，头孢羟氨苄，头孢孟多，头孢孟多酯钠，头孢孟多钠，头孢
帕罗，头孢曲秦，头孢氨苄钠，头孢唑啉，头孢唑啉钠，头孢拉宗，头
孢地尼，头孢吡肟，头孢替考，头孢克肟，头孢甲肟，头孢美唑，头孢
5 美唑钠，头孢尼西钠，头孢尼西钠，头孢哌酮钠，头孢雷特，头孢噻肟
钠，头孢替坦，头孢替坦二钠，头孢替安，头孢西丁，头孢西丁钠，头
孢咪唑，头孢咪唑钠，头孢匹胺，硫酸头孢匹罗，头孢泊肟普塞酯，头
孢丙烯，头孢沙定，头孢磺啉钠，头孢他啶，头孢布烯，头孢唑肟钠，
头孢曲松钠，头孢呋辛，头孢呋辛醋氧乙酯，头孢呋辛匹赛酯，头孢呋
10 辛钠，头孢乙腈钠，头孢氨苄，头孢来星，头孢噻啶，头孢噻吩钠，头
孢匹林钠，头孢拉定，西托环素，乙酰氯霉素，氯霉素，棕榈氯霉素，
氯霉素泛酸酯，氯霉素琥珀酸钠，氨基苯磷酸氯己定，氯二甲酚，金霉
素硫酸氢盐，金霉素，西诺沙星，环丙沙星，西罗霉素，克拉霉素，克
林沙星，克林霉素，棕榈酸克林霉素酯，磷酸克林霉素，氯法齐明，苄
15 星氯唑西林，氯唑西林钠，氯羟喹，多粘菌素 E 甲磺酸钠，硫酸多粘菌
素 E，青豆霉素，青豆霉素钠，环青霉素，环丝氨酸，达福普汀，氯苯
砒，达托霉素，地美环素，去甲环素，地诺芬净，二氯藜芦啶，双氯西
林，双氯西林钠，硫酸双氢链霉素，双吡硫翁，地红霉素，多西环素，
多西环素钙，多西环素磷酸复合物，海克尔多西环素，屈克沙星钠，依
20 诺沙星，依匹西林，表四环素，红霉素，醋硬脂红霉素，依托红霉素，
琥乙红霉素，葡庚糖酸红霉素，乳糖酸红霉素，丙酸红霉素，硬脂酸红
霉素，乙胺丁醇，乙硫异烟胺，氟罗沙星，氟氯西林，氟氖丙氨酸，氟
甲喹，磷霉素，磷霉素氨丁三醇，呋莫西林，呋唑氯铵，酒石酸呋塞咪
唑，夫地酸钠，夫西地酸，硫酸庆大霉素，格洛美南，短杆菌肽，卤普
25 罗近，海他西林，海克西定，依巴沙星，亚胺培南，异康唑，异帕米星，
异烟肼，交沙霉素，硫酸卡那霉素，吉他霉素，左呋喃他酮，左普匹西
林，来红霉素，林可霉素，洛美沙星，甲磺酸洛美沙星，氯碳头孢，磺
胺米隆，甲氯环素，磺基水杨酸氯甲烯土霉素，磷酸巨大霉素，美喹多
司，倍能，类他环素，乌洛托品，乌洛托品马尿酸盐，扁桃酸乌洛托品，
30 甲氧西林钠，美替普林，甲硝唑，磷酸甲硝唑，美洛西林，美洛西林钠，
二甲胺四环素，米林霉素，莫能星，莫能星钠，萘夫西林钠，萘啶酸钠，
萘啶酸，那他霉素，尼拉霉素，棕榈酸新霉素，硫酸新霉素，十一烯酸

- 新霉素, 硫酸萘替米星, 中性霉素, nifuradene, 硝呋地腓, 硝呋太尔, 硝呋隆, 硝呋达齐, 硝呋米特, 硝呋吡醇, 硝呋奎唑, 硝呋噻唑, 硝环素, 呋喃妥因, 硝米特, 诺氟沙星, 新生霉素钠, 氧氟沙星, onnetoprim, 苯唑西林钠, 肟莫南, 肟莫南钠, 奥索利酸, 土霉素, 土霉素钙, 帕地霉素, 对氯苯酚, 保洛霉素, 培氟沙星, 甲磺酸培氟沙星, 培那西林, 苜星青霉素, 青霉素, 普鲁卡因青霉素, 青霉素钠, 青霉素 V, 苜星青霉素 V, 海巴明青霉素 V, 戊齐酮钠, 氨基水杨酸苯酯, 哌拉西林钠, 吡苄西林钠, 吡地西林钠, 吡利霉素, 匹氨西林, 双羟萘酸匹氨西林, 丙苯酸匹氨西林, 硫酸多粘菌素 B, 泊非霉素, 普匹卡星, 吡嗪酰胺, 吡硫翁锌, 乙酸喹地卡明, 奎奴普丁, 消旋甲砒霉素, 雷莫拉宁, 雷尼霉素, 瑞洛霉素, 瑞普米星, 利福布汀, 利福美坦, 利福克昔, 利福米特, 利福平, 利福喷汀, 利福昔明, 罗利环素, 硝酸罗利环素, 罗沙米星, 丁酸罗沙米星, 丙酸罗沙米星, 磷酸罗沙米星钠, 硬脂酸罗沙米星, 罗索沙星, 罗沙肺, 罗红霉素, 山环素, 山黄培南钠, 沙莫西林, 沙匹西林, 可可芬净, 西奈米星, 硫酸西索米星, 司帕沙星, 大观霉素, 螺旋霉素, 司他霉素, 司替霉素, 硫酸链霉素, 链异烟肼, 磺胺苯, 磺胺苯酰, 磺胺醋酰, 磺胺醋酰钠, 磺胺西汀, 磺胺嘧啶, 磺胺嘧啶钠, 磺胺多辛, 磺胺林, 磺胺甲嘧啶, 磺胺对甲氧嘧啶, 磺胺二甲嘧啶, 磺胺甲二唑, 磺胺甲噁唑, 磺胺间甲氧嘧啶, 磺胺噁唑, 磺胺酸锌, 磺胺硝苯, 柳氮磺吡啶, 磺胺异噻唑, 磺胺噻唑, 磺胺吡唑, 磺胺异噻唑, 醋磺胺异噻唑, 磺胺异噻唑二乙醇胺, 磺粘菌素, 硫培南, 舒他西林, 森西林钠, 酞氨西林, 替考拉宁, 替马沙星, 替莫西林, 四环素, 四环素磷酸复盐, 四氧普林, 甲砒霉素, 替芬西林, 替卡西林甲苯酯钠, 替卡西林二钠, 替卡西林钠, 替克拉酮, 噻碘氯铵, 妥布霉素, 硫酸妥布霉素, 托氟沙星, 甲氧苄啶, 硫酸甲氧苄啶, 三磺嘧啶合剂, 醋竹桃霉素, 硫酸丙大观霉素, 短杆菌素, 万古霉素, 维吉霉素, 佐尔博霉素。

抗胆碱能药:

- 柠檬酸阿尔维林, 甲溴辛托品, 阿托品, 氧阿托品, 硫酸阿托品, 颠茄, 贝那利秦, 苜替米特, 苯咯溴铵, 比哌立登, 乳酸比哌立登, 克利溴铵, 环喷托酯, 右苜替米特, 双环胺, 环己维林, 富马酸多马唑, 依兰群, 依鲁卡因, 乙苯托品, 尤卡托品, 格隆铵, 海特溴铵, 盐酸后马托品, 甲溴后马托品, 莨菪碱, 氢溴酸莨菪碱, 硫酸莨菪碱, 异丙碘

铵，溴美喷酯，硝酸甲阿托品，美托喹啉，氯化奥昔布宁，溴帕拉喷酯，甲硫戊哌铵，芬卡米特，甲硫泊尔定，丙谷胺，溴丙胺太林，奥昔利平，氢溴酸东莨菪碱，甲硫托铵，替喹铵，托芬那辛，托喹啉，硫酸曲安吡啶，苯海索，托吡卡胺。

5 抗凝血药:

安克洛酶，阿地肝素钠，比伐卢定，达肝素钠，地西卢定，双香豆素，肝素钙，肝素钠，聚烯磺酸钠，萘莫司他甲磺酸，苯丙香豆素，亭扎肝素钠，华法林钠。

抗惊厥药:

- 10 阿布妥因，氨托林，阿托特利，布拉氨基酯，卡马西平，桂溴铵，西替酰胺，氯硝西泮，环庚米特，地秦胺，二甲双酮，双丙戊酸钠，依特比妥，乙琥胺，乙苯妥英，氟西泮，氟齐胺，磷苯妥英钠，加巴喷丁，伊来西胺，拉莫三嗪，硫酸镁，美芬妥英，甲苯比妥，美替妥英，甲琥胺，米拉醋胺，大麻折尼，萘咪酮，硝西泮，苯乙酰脲，苯巴比妥，苯巴比妥钠，苯琥胺，苯妥英，苯妥英钠，扑米酮，普罗加胺，雷利托林，瑞巴西胺，罗匹嗪，沙贝鲁唑，司替戊醇，舒塞美，硫喷妥钠，替来它明，托吡酯，三甲双酮，丙戊酸钠，丙戊酸，氨己烯酸，佐尼氯唑，唑尼沙胺。

抗抑郁药:

- 20 阿达色林，阿地唑仑，甲磺酸阿地唑仑，阿拉丙酯，烯丙他明，氯甲达林，阿米替林，阿莫沙平，马来酸阿普氯平，富马酸阿扎克生，氯草吡啶，阿齐帕明，比培那醇，安非他酮，布他西汀，布替林，卡罗沙酮，卡他唑酯，西拉吡啶，西多塞平，甲磺酸西洛巴明，氯达酮，达泊西汀，马来酸达扎醇酯，氯^革尼尔，地昔帕明，右旋米唑，地昔马芬，二苯西平，地奥沙屈，度硫平，多塞平，度洛西汀，马来酸依氯那明，恩环丙酯，依托哌酮，泛曲酮，苯美唑，苯甲吗酮，富马酸非唑拉明，氟曲辛，氟西汀，氟洛克生，更非辛，硫酸胍诺西芬，伊马芬，咪洛克生，丙米嗪，茚洛秦，英曲替林，伊普吡啶，异卡波肼，马来酸凯替帕明，洛非帕明，氯他拉明，马普替林，美利曲辛，米拉醋胺，米那普林，米氯平，吗氯贝胺，硫酸莫达林，萘帕他定，奈帕咪唑，奈法唑酮，尼索西汀，硝呋旦，马来酸诺米芬辛，去甲替林，磷酸奥克替林，奥匹哌醇，羟丙替林，奥昔哌汀，帕罗西汀，硫酸苯乙肼，吡喃达明，苯噻啶，
- 25
- 30

普立地芬，普罗林坦，普罗替林，马来酸喹哌嗪，罗立普令，寒罗西汀，舍曲林，西布曲明，舒必利，舒利托唑，他美曲林，富马酸坦帕明，坦达明，硫西新，托扎啉酮，托莫丁汀，曲唑酮，曲苯佐明，曲米帕明，马来酸曲米帕明，文法拉辛，维洛沙秦，齐美定，氯苯吡草。

5 抗糖尿病药:

醋磺己脲，氯吡哌醇，BM-17.0249，丁福明，布他沙明，氯磺丁脲，centpiperalone，氯磺丙脲，氯莫克舍，依托福明，乙莫克舍，苯磺丁脲，GI-262570，格列胺脲，格列本脲，格列波脲，格列丁胺，格列卡胺，格列他尼钠，格列齐特，格列康胺，格列达脲，格列氟胺，格列美脲，格列酰胺，格列吡嗪，格列喹酮，格列沙脲，格列生脲，格列吡胺，格列索脲，格列派特，胰高血糖素，格列本脲，格列噻唑，格列丁唑，格列吡脲，格列环脲，格列己脲，格列嘧啶钠，格列辛脲，格列帕脲，格列平脲，格列丙唑，格列布唑，海托磺脲，HMR-1964，胰岛素，精氨酸胰岛素，门冬胰岛素，达兰胰岛素，地法胰岛素，地特胰岛素，甘精胰岛素，人胰岛素，人低精蛋白胰岛素，人胰岛素锌，长效人胰岛素锌，低精蛋白胰岛素，赖脯胰岛素，中性胰岛素，胰岛素锌，长效胰岛素锌，伊格列啉，JTT-501，JTT-608，metformin，美他己脲，二甲双胍，帕莫酸甲酯，美替拉酮，咪格列唑，米列格奈，NN-304，NVP-DPP-728，帕莫酸钠，PNV-106817，普兰林肽，人胰岛素原，醋酸司格列肽，替格列新，替福明，妥拉磺脲，甲苯磺丁脲，甲苯磺吡胺。

15 醛糖还原酶抑制剂:

AD-5467，阿司他丁，环格列酮，达格列酮，恩格列酮钠，依帕司他，非达司他，咪瑞司他，利诺格列，MCC-555，米那司他，NZ-314，吡格列酮，吡咯格列，泊那司他，索比尼尔，利沙司他，罗西格列酮，淀粉酶抑肽，托瑞司他，曲格列酮，折那司他，唑泊司他。

20 α -葡萄糖苷酶抑制剂:

阿卡波糖，卡格列波糖，乙格列酯，恩格列酮，米格列醇，1-脱氧野尻霉素，伏格列波糖。

止泻药:

30 罗加米定，地芬诺酯 (Lomotil)，甲硝唑 (Flagyl)，甲基泼尼松龙 (Medrol)，柳氮磺吡啶 (Azulfidine)。

抗利尿药:

鞣酸精氨酸加压素，醋酸去氨加压素，赖氨酸加压素。

解毒药：

二巯丙醇，依酚氯铵，甲吡唑，亚叶酸钙，左亚叶酸钙，亚甲基蓝，硫酸鱼精蛋白。

5 止吐药：

阿洛司琼，巴他必利，贝美司琼，苯噻胺，氯丙嗪，氯波必利，赛克力嗪，茶苯海明，地芬尼多，帕莫酸地芬多尼，甲磺酸多拉司琼，多潘立酮，屈大麻酚，氟多雷司，氟美立酮，加丹司琼，格拉司琼，甲磺酸卢罗司琼，美克洛嗪，甲氧氯普胺，美托哌丙嗪，昂丹司琼，泮考必利，丙氯拉嗪，乙二磺酸丙氯拉嗪，马来酸丙氯拉嗪，异丙嗪，硫乙拉嗪，马来酸硫乙拉嗪，苹果酸硫乙拉嗪，曲美苳胺，扎考必利。

抗癫痫药：

非尔氨酯，氯瑞唑，托加比特。

抗雌激素药（非甾类）：

15 氯甲孕酮，醋酸地马孕酮，萘福西定，柠檬酸硝米芬，雷洛昔芬，柠檬酸他莫昔芬，柠檬酸托瑞米芬，甲磺酸曲沃昔芬。

抗纤溶药：

卡莫司他，甲磺酸萘莫司他。

抑真菌药：

20 吡啶硫辛，安布替星，两性霉素 B，阿扎康唑，偶氮丝氨酸，巴西芬净，联苯苄唑，珍尼柳酯，硫酸镁双羟氧吡啶，硝酸布康唑，十一烯酸钙，克念菌素，卡宝品红，氯登妥因，环吡酮，环吡酮胺，西洛芬净，顺康唑，克霉唑，铜迈星，地诺芬净，双吡硫翁，多康唑，益康唑，硝酸益康唑，恩康唑，硝酸益托南，硝酸芬替康唑，非律平，氟康唑，氟胞嘧啶，真菌霉素，灰黄霉素，哈霉素，异康唑，伊曲康唑，卡拉芬净，25 酮康唑，洛蒙真菌素，利地霉素，美帕曲星，硝酸咪康唑，莫能星钠，莫能星，萘替芬，十一烯酸新霉素，硝呋太尔，硝呋美隆，硝拉明，制霉菌素，辛酸，硝酸奥康唑，奥昔芬净，帕康唑，帕曲星，碘化物，丙氯诺，吡硫翁锌，吡咯尼群，芦他霉素，血根氯铵，沙康唑，司可芬净，30 二硫化硒，西奈芬净，硝酸硫康唑，特比萘芬，特康唑，塞仑，替克拉酮，噻康唑，托西拉酯，托林达酯，托萘酯，三醋精，三嗪芬净，十一烯酸，绿黄菌素，十一烯酸锌，齐诺康唑。

青光眼药物:

阿普诺辛, 考福斯, 达哌唑, 地匹福林, 大麻克酯, 毛果云香碱, pimabine。

抗组胺药:

- 5 阿伐斯汀, 磷酸安他唑啉, 阿司咪唑, 马来酸阿扎他定, 巴马斯汀, 溴马秦, 马来酸溴苯那敏, 马来酸卡比沙明, 西替利嗪, 马来酸氯苯那敏, 氯苯那敏磺化二乙基苯/乙基苯共聚物, 桂利嗪, 氯马斯汀, 富马酸氯马斯汀, 醋甘氨酸氯西拉敏, 马来酸赛利拉敏, 赛克力嗪, 赛庚啶, 马来酸右溴苯那敏, 马来酸右氯苯那敏, 马来酸二甲茛定, 柠檬酸苯海拉明, 苯海拉明, 多拉斯汀, 琥珀酸多西拉敏, 依巴斯汀, 左卡巴斯汀, 10 氯雷他定, 米安色林, 诺柏斯汀, 柠檬酸奥芬那君, 吡拉布隆, 马来酸美吡拉敏, 马来酸吡咯沙敏, 罗卡斯汀, 罗托沙敏, 他齐茶碱, 替美斯汀, 特非那定, 柠檬酸曲吡那敏, 曲吡那敏, 曲普利啶, 佐拉敏。

降脂药:

- 15 考来烯胺树脂, 氯贝丁酯, 考来替泊, 克伐他汀, 达伐他汀, 右甲状腺素钠, 氟伐他汀钠, 吉非贝齐, 来西贝特, 洛伐他汀, 烟酸, 普伐他汀钠, 普罗布考, 西伐他汀, 替奎安, 联苯丁酸, 阿昔呋喃, 贝洛酰胺, 苯扎贝特, 波克昔定, 布他沙明, 西他苯钠, 环丙贝特, 吉卡二醇, 10 卤芬酯, 利贝特, 美格鲁托, 萘酚平, 匹美汀, 益多酯, 替贝酸, 曲洛酯。

抗高血压药:

- 阿夫唑嗪, 阿利帕胺, 阿尔塞嗪, 氨喹新, 苯磺酸氨氯他平, 马来酸氨氯他平, 醋酸阿那立肽, 马来酸阿替丙嗪, 贝磷地尔, 贝米曲啶, 甲磺酸苯达洛尔, 苄氟噻嗪, 苄噻嗪, 倍他洛尔, 硫酸倍他尼定, 贝凡洛尔, 二氯地尔, 比索洛尔, 富马酸比索洛尔, 布新洛尔, 丁吡考胺, 25 布噻嗪, 坎沙曲, 坎沙曲拉, 卡托普利, 卡维地洛, 西罗普利, 氯噻嗪钠, 西氯他宁, 西拉普利, 可乐定, 氯帕胺, 环戊噻嗪, 环噻嗪, 达罗地平, 硫酸异喹肼, 地拉普利, 大巴米得, 二氯嗪, 地来洛尔, 苹果酸地尔硫革, 地替吉仑, 甲磺酸多沙唑嗪, 依卡曲尔, 马来酸依那普利, 30 依那普利拉, 依那吉仑, 甲磺酸恩屈嗪, 依匹噻嗪, 依普罗沙坦, 甲磺酸依普沙坦, 甲磺酸非诺多潘, 马来酸黄酮地洛, 氟地平, 氟司喹南, 福辛普利钠, 福辛普利拉, 胍那苄, 醋酸胍那苄, 硫酸胍那克林, 硫酸

- 胍那决尔, 胍西定, 一硫酸胍乙定, 硫酸胍乙定, 胍法辛, 硫酸胍尼索喹, 硫酸胍氯酚, 胍诺克汀, 胍诺沙苳, 硫酸胍生, 硫酸胍诺西芬, 胍屈嗪, 胍屈嗪磺化二乙基苯/乙基苯共聚物, 氢氟噻嗪, 茚达立酮, 吲达帕胺, 吲哚普利, 吲哚拉明, 吲哚瑞酯, 拉西地平, 来尼嗪新, 左色
- 5 满卡林, 赖诺普利, 洛非西定, 氯沙坦, 洛硫嗪, 美布氨酯, 美卡拉明, 美沙洛尔, 美沙噻嗪, 甲氯噻嗪, 甲基多巴, 甲基多巴酯, 美替洛尔, 美托拉宗, 富马酸美托洛尔, 琥珀酸美托洛尔, 甲酪氨酸, 米诺地尔, 马来酸莫那匹尔, 莫唑胺, 奈比洛尔, 尼群地平, 奥福宁, 帕吉林, 帕佐昔特, 培兰色林, 培哚普利特丁胺, 酚苳明, 吡那地尔, 匹伏普利,
- 10 泊利噻嗪, 哌唑嗪, 普米洛尔, 普齐地洛, 喹那普利, 喹那普利拉, 喹唑嗪, 喹洛雷, 喹吡罗, 硅钼溴铵, 雷米普利, 印度罗芙木, 利舍平, 沙普利沙坦, 醋酸沙拉新, 硝普钠, 硫氧洛尔, 他索沙坦, 替鲁地平, 替莫普利, 特拉唑嗪, 特拉吉仑, 噻美尼定, 替尼酸, 替大麻酚, 硫达唑嗪, 噻戊托辛, 三氯噻嗪, 曲马唑嗪, 樟磺咪芬, 曲莫沙明, 曲帕胺,
- 15 希帕胺, 占吉仑, 精氨酸佐芬普利拉。

抗低血压药:

环拉福林, 米多君。

消炎药:

- 阿氯芬酸, 二丙酸阿氯米松, 阿孕奈德, α -淀粉酶, 安西法尔,
- 20 安西非特, 安芬酸钠, 氯普立糖, 阿那白滞素, 阿尼罗酸, 阿尼扎芬, 阿扎丙宗, 巴柳氮二钠, 苳达酸, 苳噻洛芬, 苳达明, 菠萝蛋白酶, 溴哌莫, 卡洛芬, 环洛芬, 辛喷他宗, 克利洛芬, 丙酸氯倍他索, 丁酸氯倍他索, 氯吡酸, 丙酸氯硫卡松, 醋酸可米酸, 可托多松, 也夫可特, 地奈德, 去羟米松, 二丙酸地塞米松, 双氯芬酸, 双氯芬酸钠, 双醋二氟拉松,
- 25 二氟米酮钠, 二氟尼柳, 二氟泼尼酯, 地弗他酮, 二甲基亚砷, 羟西萘德, 恩甲羟松, 恩莫单抗, 伊诺利康钠, 依匹唑, 依托度酸, 依托芬那酯, 联苯乙酸, 非那莫, 芬布芬, 芬氯酸, 芬克洛酸, 芬度柳, 芬吡帕酮, 芬替酸, 夫拉扎酮, 氟扎可特, 氟芬那酸, 氟咪唑, 醋酸氟尼缩松, 氟尼辛, 氟尼辛葡甲胺, 氟可丁酯, 醋酸氟米龙, 氟喹宗, 氟比洛芬, 氟瑞托芬,
- 30 丙酸氟替卡松, 呋喃洛芬, 呋罗布芬, 哈西奈德, 丙酸卤倍他索, 醋酸卤泼尼松, 异丁芬酸, 布洛芬, 布洛芬铝, 布洛芬吡啶甲醇, 伊洛达普, 吲哚美辛, 吲哚美辛钠, 吲哚洛芬, 吲哚克索, 吲四唑, 醋酸异氟泼尼松,

伊索克酸, 伊索昔康, 酮洛芬, 洛非咪唑, 氯诺昔康, 氯那唑酸, 氯替泼诺碳酸乙酯, 甲氯芬那酸钠, 甲氯芬那酸, 二丁酸甲氯松, 甲芬那酸, 5-氨基水杨酸, 美西拉宗, 磺庚甲泼尼龙, 吗尼氟酯, 萘丁美酮, 萘普生, 萘普生钠, 萘普索, 尼马宗, 奥沙拉秦钠, 奥古蛋白, 奥帕诺辛, 噁丙嗪, 羟布宗, 瑞尼托林, 戊聚硫钠, 保泰松甘油酸钠, 吡非尼酮, 吡罗昔康, 肉桂酸吡罗昔康, 吡罗昔康乙醇胺, 吡洛芬, 泼那扎特, 普立非酮, 普罗度酸, 普罗喹宗, 普罗沙唑, 柠檬酸普罗沙唑, 利美索龙, 氯马扎利, 柳胆来司, 沙那西定, 双水杨酯, 血根氯铵, 司克拉宗, 丝美辛, 舒多昔康, 舒林酸, 舒洛芬, 他美辛, 他尼氟酯, 他洛柳酯, 特丁非隆, 替尼达普, 替尼达普钠, 替诺昔康, 替昔康, 替昔米德, 四氢达明, 硫平酸, 替可的松匹伐酯, 托美丁, 托美丁钠, 三氯奈德, 三氟米酯, 齐多美辛, 佐美酸钠。

抗疟药:

醋氨苯砒, 阿莫地隆, 氯喹酯, 阿替夫林, 氯喹, 磷酸氯喹, 双羟萘酸环氯胍, 磷酸恩哌罗林, 卤泛群, 硫酸羟氯喹, 甲氯喹, 美诺克酮, 米林霉素, 磷酸纳氯喹, 乙胺嘧啶, 硫酸奎宁, 替布喹。

杀微生物剂:

氯曲南, 葡萄糖酸氯己定, 咪脲, 氯棕己胺, 硝溴生, 吡拉莫南钠, 丙酸, 吡硫翁钠, 血根氯铵, 双胆碱替吉莫南。

抗偏头痛药:

阿莫曲普坦, 阿尼地坦, 阿维曲普坦, 阿扎司琼, 阿扎他定, 贝美司琼, BIBN-4096 BS, BMS-181885, 溴隐亭, 多拉司琼, 多尼曲普坦, 艾巴佐坦, 伊来曲普坦, 麦角胺, 夫罗曲普坦, 异丙佐罗, IS-159, 利舒脲, 洛美利嗪, LY-334370, LY-53857, 甲麦角林, 甲麦角胺, 美西麦角, 那拉曲坦, ORG-GC-94, 奥西托隆, pipethiadene, 苯噻啉, 普罗麦角, 利扎曲普坦, 麦角克索, 舒马曲坦, 托烷色林, tropoxin, UK-116044, 哇洛凡, 扎托司琼, 佐米曲普坦。

用于晕船和呕吐的活性组分:

布克力嗪, 乳酸赛克力嗪, 大麻克酯。

细胞生长抑制剂:

阿西维辛, 阿柔比星, 阿考达唑, 阿克罗宁, 阿多来新, 阿地白介素, 六甲蜜胺, 安波霉素, 醋酸阿美萸醌, 氯鲁米特, 安吡啉, 阿那曲唑, 安

曲霉素, 天冬酰胺酶, 曲林霉素, 阿扎胞苷, 阿扎替派, 阿佐霉素, 巴马司他, 苯佐替派, 比卡鲁胺, 比生群, 甲磺酸双奈法德, 比折来新, 硫酸博来霉素, 布隆那钠, 溴匹立明, 白消安, 放线菌素 C, 卡普唑酮, 卡酰胺, 卡贝替姆, 卡铂, 卡莫司汀, 卡柔比星, 卡折来新, 西地芬戈, 苯丁

5 酸氮芥, 西罗霉素, 顺铂, 克拉屈滨, 甲磺酸克立那托, 环硫酰胺, 阿糖胞苷, 达卡巴嗪, 放线菌素 D, 柔红霉素, 地西他滨, 右奥马帕, 地扎胍宁, 甲磺酸地扎胍宁, 地吡酮, 多西他富, 多柔比星, 屈洛昔芬, 柠檬酸屈洛昔芬, 丙酸屈他雄酮, 达佐霉素, 依达曲沙, eflomithine, 依沙芦星, 恩洛铂, 恩普氯酯, 依匹哌啶, 表柔比星, 厄布洛唑, 依索比星, 雌

10 莫司汀, 雄莫司汀磷酸酯钠, 依他吡唑, 乙碘油 [^{131}I] 依托泊苷, 磷酸依托泊苷, 氟苯乙嘧啶, 法屈唑, 法扎拉滨, 芬维 A 胺, 氟尿苷, 磷酸氟达拉滨, 氟尿嘧啶, 氟西他滨, 磷嗪酮, 福司曲星钠, 吉西他滨, 金 [^{198}Au], 羟基脲, 伊达比星, 异环磷酰胺, 伊莫福新, 干扰素 $\alpha-2a$, 干扰素 $\alpha-2b$, 干扰素 $\alpha-n1$, 干扰素 $\alpha-n3$, 干扰素 $\beta-1a$, 干扰素 $\gamma-1b$, 异丙铂, 伊立

15 替康, 醋酸兰瑞肽, 来曲唑, 醋酸亮丙立德, 利阿唑, 洛美曲索钠, 洛莫司汀, 洛索蒽醌, 马索罗酚, 美登素, 氮芥, 醋酸甲地孕酮, 醋酸美仑孕酮, 美法仑, 美诺立尔, 巯基嘌呤, 甲氧嘌呤, 甲氧嘌呤钠, 氟苯氯啶, 美妥替哌, 米丁度胺, 米托卡星, 丝裂红素, 米托洁林, 米托马星, 丝裂霉素, 米托司培, 米托坦, 米托蒽醌, 麦考酚酸, 诺考达唑, 诺拉霉素,

20 奥马铂, 奥昔舒仑, 紫杉醇, 培门冬酶, 普卡霉素, 普洛美坦, 吡吩姆钠, 泊非霉素, 泼尼莫司汀, 丙卡巴肼, 噻罗霉素, 吡唑啉, 利波腺苷, 罗谷亚胺, 沙芬戈, 司莫司汀, 辛曲嗪, 磷乙酰天冬氨酸钠, 司帕霉素, 锗螺胺, 螺莫司汀, 螺铂, 链黑霉素, 链佐星, 氯化锶 [^{89}Sr], 磺氯苯脲, 他利霉素, 紫杉烷, taxoid, 替可加兰钠, 替加氟, 替洛蒽醌, 替莫泊芬,

25 替尼泊苷, 替罗昔隆, 鞣内酯, 硫米嘌呤, 硫鸟嘌呤, 塞替派, 噻唑啉, 替拉扎明, 托泊替康, 柠檬酸托瑞米芬, 醋酸曲托龙, 磷酸曲西立滨, 三甲曲沙, 葡糖醛酸三甲曲沙, 曲普瑞林, 妥布氯唑, 乌拉莫司汀, 乌瑞替派, 伐普肽, 维替泊芬, 硫酸长春碱, 硫酸长春新碱, 长春地辛, 硫酸长春地辛, 硫酸长春匹定, 硫酸长春甘酯, 硫酸长春罗辛, 酒石酸长春瑞滨,

30 硫酸长春罗定, 硫酸长春利定, 伏氯唑, 折尼铂, 净司他丁, 佐柔比星。

用于和细胞生长抑制剂结合使用的活性成分:

丙米嗪和地昔帕明。

抗帕金森病药物:

甲磺酸苯扎托品, 比哌立登, 乳酸比哌立登, 卡金刚酸, 西拉多巴, 多巴金刚, 普罗吩胺, 拉扎贝胺, 左旋多巴, 洛美曲林, 莫非吉兰, 那高利特, 硫酸帕立太特, 丙环定, 喹洛雷, 罗匹尼罗, 司来吉兰, 托卡明, 5 苯海索。

减少蠕动药:

地芬昔胺, 地芬诺辛, 地芬诺酯, 氟哌醇胺, 利达脘, 洛派丁胺, 马来他姆, 奴芬克索, 鸦片樟脑酊。

抗增生的活性组分:

10 羟乙磺酸吡曲克辛。

抗原生动动物活性组分:

阿莫地喹, 阿扎硝唑, 班硝唑, 卡硝唑, 金霉素硫酸盐, 金霉素, 氟苯达唑, 氟硝唑, 氢溴酸卤夫酮, 咪多卡, 异丙硝唑, 甲硝唑, 米索硝唑, 吗硝唑, 硝苯肿酸, 帕曲星, 嘌罗霉素, 罗硝唑, 舒硝唑, 替硝唑。

15 治疗瘙痒的活性组分:

富庚啶, 甲地嗪, 酒石酸阿利吗嗪。

牛皮癣活性组分:

阿维 A, 地蒽酚, 阿扎立平, 卡泊三烯, 放线菌酮, 磷酸依那扎群, 阿维 A 酯, 富马酸利阿唑, 氯萘帕林, 替泊沙林。

20 精神安定药:

马来酸醋奋乃近, 氢溴酸阿仑替莫, 阿尔哌汀, 马来酸巴氮平, 苯哌利多, 苯吡吡林, 溴福嗪, 溴哌利多, 癸酸溴哌利多, 布他拉莫, 布他哌嗪, 马来酸布他哌嗪, 马来酸卡奋乃静, 卡伏曲林, 氯丙嗪, 氯普噻吨, 桂哌林, 辛曲胺, 磷酸克麦兰, 氯哌噻吨, 氯哌莫齐, 甲磺酸氯哌帕生, 25 氯哌隆, 氯噻平, 马来酸氯噻吨胺, 氯氮平, 环丙奋乃静, 氯哌利多, 依他唑酯, 非尼米特, 氟西吡啶, 氟甲氮平, 癸氟奋乃静, 庚酸氟奋乃静, 氟奋乃静, 氟司哌隆, 氟司必利, 氟曲林, 吉伏曲林, 卤培米特, 氟哌啶醇, 癸酸氟哌啶醇, 伊潘立酮, 咪多林, 仑哌隆, 琥珀酸马扎哌汀, 美索达嗪, 苯磺酸美索达嗪, 甲硫平, 咪仑哌隆, 米利哌汀, 萘拉诺, 奈氟齐特, 30 奥卡哌酮, 奥氮平, 奥哌咪酮, 五氟利多, 马来酸喷硫平, 奋乃静, 匹莫齐特, 哌氧平, 匹泮哌隆, 哌西他嗪, 棕榈酸哌泊噻嗪, 匹喹酮, 乙二磺酸丙氯拉嗪, 马来酸丙氯拉嗪, 丙嗪, 瑞莫必利, 林卡唑, 氯氟哌醇,

舍引哌，司托哌隆，螺哌隆，疏利达嗪，替沃塞吨，疏哌立酮，替螺酮，三氟拉嗪，三氟哌多，三氟丙嗪，齐拉西酮。

抗风湿药：

金诺芬，金硫葡糖，宾达利，氯苯扎利钠，保泰松，吡拉唑酸，普林
5 米特氨丁三醇，司普立糖。

抗血吸虫药：

贝恩酮，海恩酮，硫蒽酮，尼立达唑，奥沙尼喹，双羟萘副品红，特
罗扎林。

治疗皮脂溢性皮炎的活性组分：

10 二氯羟喹，吡罗克酮，吡罗克酮乙醇胺，醋雷琐辛。

解痉药：

司洛碘铵，替扎尼定。

抗血栓药：

阿加曲班，阿那格雷，比伐卢定，达肝素钠，多米曲班，达曲班，达
15 那肝素钠，达唑氧苯，E-3040，硫酸依非加群，依诺肝素钠，伊非曲班，
伊非曲班钠，KW-3635，LCB-2853，利诺曲班，米吡曲班，NM-702，吡
考他胺，雷马曲班，利多格雷，S-1452，沙米索格雷，塞曲司特，磺曲
苯，特波格雷，亭扎肝素钠，三苯格雷。

镇咳药：

20 苯丙哌林，苯佐那酯，比苯溴铵，溴己新，柠檬酸布他米酯，布替他
酯，氯丁替诺，氯苯达诺，可待因，可待因一磺化二乙烯苯一乙烯苯共聚
物，可多克辛，右美沙芬，右美沙芬一磺化二乙烯苯一乙烯苯共聚物，双
氢可待因，地美索酯，羟丙哌嗪，羟蒂巴酚，依普拉酮，地布酸乙酯，非
屈酯，愈创哌特，氢可酮，氢可酮磺化二乙烯苯一乙烯苯共聚物，异喹双
25 胺，异米尼尔，左羟丙哌嗪，萘磺酸左丙氧芬，美达唑胺，美普替索，莫
吉司坦，吗氯酮，奈哌那隆，诺斯卡品，硝酸哌美立特，喷托维林，福尔
可定，匹考哌林，匹哌氮酯，普诺地嗪，普罗吗酯，沙瑞度坦，地布酸钠，
硫酸琥甲哌酯，醋氢可酮，替培啶，伐多步因，齐培丙醇。，

抗溃疡药：

30 组胺 H2 拮抗剂

BL-6271，BL-6341A，BMV-25368，BRL-28390，西咪替丁，达考
替丁，多奈替丁，乙溴替丁，依汀替丁，法莫替丁，ICI-162846，艾可

替丁, IGN-2098, 依索喹胺, 拉呋替丁, 兰替丁, 拉伏替丁, 鲁匹替丁, 咪芬替丁, 尼培替丁, 尼扎替丁, 奥舒替丁, 奥美替丁, 哌布替丁, 哌法替丁, 雷索替丁, 雷尼替丁, 雷尼替丁柠檬酸铋, 硝酸雷尼替丁, 罗沙替丁, 舒福替丁, TAS, 硫替丁, 文立替丁, WHR-2348, YM-14471, 唑替丁, Zolantidine.

质子泵抑制剂

二硫拉唑, 艾美拉唑, FPL-65372-XX, H-335/25, H-405/02, HN-11203, 1Y-81149, 兰索拉唑, 来明拉唑, 鲁卡他胺, N-2220, NC-1300, 奈帕拉唑, 奥美拉唑, 泮托拉唑, 泮托拉唑钠, 吡卡他胺, 吡考拉唑, 普马拉唑, 雷贝拉唑, 沙维拉唑, SCH-28080, SKF-95-601, SKF-96067, SKF-97574, T-330, T-776, 替那拉唑, 乌非拉唑, YH-1885, YM-19020.

前列腺素

阿巴前列素, 布他前列素, 地前列素, 二甲基地诺前列酮, 地莫前列素, 依尼前列素, 恩前列素, 美昔前列素, 米索前列醇, 诺氟前列素, 奥诺前列素, 氧前列醇, 瑞前列醇, 利奥前列素, 罗沙前列醇, SC-30249, 螺前列素, TEI-1226, 替前列胺, 曲莫前列素.

其它抗溃疡药

醋谷胺铝, AD-1308, 贝奈克酯, 苯佐色氨酸, 贝哌碘铵, 三苯美伦, BTM-1086, 卡地姆碘, 西曲酸酯, CF-19415, CHINOIN-127, 达仑西平, 地波沙美, 地曲酯, DH-6615, 多司马酯, 依卡哌特, 依卡倍特, 艾沙拉唑, 艾帕托酯, 吉法酯, 伊索拉定, KW-5805, 乳铝硫, 氟齐脲, MAR-99, MCI-727, MDL-201034, mezzolidon, 莫法酯, 诺利溴铵, 奴文西平, 奥曲肽, D-1100, 哌法宁, 哌仑西平, 普劳诺托, 聚普瑞锌, 瑞巴哌特, RGH-2961, 利喷西平, 罗曲酸, 司普替林, 西腾西平, 索法酮, 硫糖铝, 硫糖酯, 硫糖肽, 替仑西平, 替尼沙秦, 替普瑞酮, 塞罗帕明, 托利咪酮, 曲来肽, 曲硫秦, 曲昔哌特, UH-AH-37, 唑仑西平.

治疗尿道结石病的药物:

苯甲酸, 半胱胺, 半胱胺柠檬酸盐.

抗病毒药:

阿巴卡韦, 醋孟南, 阿昔洛韦, 阿德福韦, 阿韦舒托, 阿替韦啉, 金刚烷胺, 阿拉诺丁, 阿立酮, 阿夫立定, BW-935-U83, 红厚壳属植物

- 提取物, 西多福韦, 西潘茶碱, 阿糖胞苷, DAPD, 地位韦啉, 地昔洛韦, 去羟肌苷, 二噁沙利, DPC-089, 依度尿苷, 依法韦仑, 乙米韦林, 恩韦拉登; 恩韦肱, 泛昔洛韦, 法莫汀, 非西他滨, 非阿尿苷, 磷利酯, 磷甲酸钠, 磷乙酸钠, 更昔洛韦, GW-420867X, 碘苷, 乙氧丁酮醛, L-697661,
- 5 拉夫米定, 洛布卡韦, 美莫汀, 美替沙脞, 奈韦拉平, NSC-678323, 喷西洛韦, 吡罗达韦, 利巴韦林, 金刚乙胺, S-1153, 沙奎那韦, 索金刚胺, 索立夫定, 维司托隆, 司他夫定, 他韦林, 硫辛酸, 曲氟尿苷, 曲韦定, U-93923, 伐昔洛韦, 阿糖腺苷, 韦罗肱, 扎西他滨, 齐多夫定, 净韦肱。
- 10 治疗良性前列腺增生的活性组分:
阿夫唑嗪, CEP-701, 多沙唑嗪, 度他雄胺, FK-143, GI-231818, GYKI-16084, 左美洛昔芬, 吡啡尼酮, RS-97078, 坦索洛新, 西托糖苷。
- 治疗骨质疏松的活性组分:
阿仑尼酸, 布替膦酸, 氯膦酸, EB-1053, 依替膦酸, 依班膦酸, 英卡膦酸, 亚甲膦酸, 米诺膦酸, 奈立膦酸, 奥帕膦酸, 奥昔膦酸, 帕米膦酸,
- 15 吡膦酸, 雷奈酸, 利塞膦酸, 替鲁膦酸, YM-529, 唑来膦酸。
- 碳酸酐酶抑制剂:
乙酰唑胺, AL-4414A, 双氯非那胺, 多佐胺, 醋甲唑胺, 司佐胺, 磺卡酯。
- 20 抗心律不齐药:
阿巴诺嗪, ACC-9164, 乙酰卡尼, 阿克索胺, 腺苷, 阿义马林, 烯丙尼定, 阿莫卡兰, 阿普非农, 阿马夫隆, 氨巴利特, 氨托利, 胺碘酮, 阿普林定, 阿替利特, 阿索卡诺, AWD-G-256, 阿齐利特, 苯地利嗪, 苺立克酯, benzodioxine, 帕拉非农, 柏托沙米, 比他索胺, 比沙雷米,
- 25 BRL-32042, 布卡尼, 布色酮, 丁萘夫汀, 丁喹伦, 布托苯定, 布托丙茛, 卡泊酸, carbizocaine, 卡氯铵, 卡立泊来德, 卡罗卡尼, cercanide, 西苯唑啉, 环丙法胺, CL-284027, 氯米卡兰, 磷酸氯非铵, CV-6402, CVT-510, 环常绿黄杨碱-D, D-230, 重酒石酸地他义胺, 地索布胺, 右索他洛尔, 地奥地洛, 地丙苯酮, 地索布胺, 丙吡胺, 多非利特, 羟布林,
- 30 决奈达隆, 羟卡尼, E047/1, E-0747, E-4031, 依地福龙, 托西依米铵, 依莫帕米, 恩卡尼, 依普吲定, 依罗卡尼, 艾生利特, 非普罗胺, 氟卡尼, 氟唑培啉, gallanilide, 格来色林, 哌非卡诺, GYKI-23107,

GYKI - 38233, 庚卡因, hydroxyfenone, 伊布利特, 英他卡尼, 伊帕利特, 伊曲卡尼, 凯托卡诺, L - 702958, L - 706000, 左司莫地尔, 劳拉义明, 劳卡尼, 甲氧苯汀, 美西律, 米拉卡尼, 莫地卡尼, 莫霉西嗪, 莫沙律定, 莫卡罗尼, nibentan, 尼卡普醇, nipekalant, 诺非卡尼, 奥昔拉米, 帕拉曲近, penticainide, 喷替索胺, 吡西卡尼, 吡美诺, 吡拉酰胺, 重酒石酸普拉马林, 普拉氯铵, 普吠罗林, 普鲁卡因胺, 普罗帕酮, 吡诺林, 喹那卡诺, 喹度溴铵, 奎尼丁, 瑞卡南, 利洛扎隆, 利索利特, 罗尼帕米, 罗匹妥英, 司美利特, 青藤碱, 索培卡诺, 司巴丁, 司替卡尼, stobadine, SR - 47063, 舒兰色罗, 舒立卡尼, 替地沙米, 特立卡兰, 替拉西嗪, 妥卡尼, 托西芬, 群司卡尼, 曲尼利特, 佐卡酮。

强心剂:

阿卡地斯, 醋洋地黄毒苷, 醋地高辛, 阿克海林, 阿托地近, 阿地本旦, 氨力农, amselamine, 阿布他明, 可普米定, AWD - 122 - 239, 贝莫拉旦, 布拉地新, 布托巴胺, 卡巴折伦, 卡立泊来德, 卡培立肽, 卡沙群, CGS - 13928C, 巴洛雷定, CK - 2130, CK - 2289, 考福斯, CV - 6402, 地诺帕明, 去乙酰毛花苷, 右雷佐生, 毛地黄, 洋地黄毒苷, 地高辛, 多巴酚丁胺, 多卡巴胺, 多米匹宗, 多培沙明, doridosine, 多沙米诺, DPI - 201 - 106, 曲氟噻, 伊尼泊胺, 依诺昔酮, ER - 21355, 吴茱萸碱, 法利帕米, FK - 664, 二磷酸果糖, FR - 113453, FR - 46171, 加普米定, 吉他洛辛, 吉妥福酯, JP - 1 - 468, GP - 1 - 531, GP - 668, 辛胺醇, 去甲乌药碱, 异波帕胺, 伊马唑旦, 咧咪利旦, 艾沙莫坦, 伊索马唑, Leracecarnine, 左多巴酚丁胺, 左西孟旦, 利马前列素, 林西多明, 利沙齐农, MCI - 154, 美多力农, 甲海葱次苷, 美立苯旦, 甲地高辛, mildronate, 米力农, 米氟噻, 米克昔定, MS - 857, 南力农, 奈拉米诺, NKH - 477, 奥普力农, OPC - 18750, 奥腾折帕, 羟苯甘氨酸, 培力农, 喷吉妥辛, 戊硝醇, 黄夹次苷, 匹莫苯, 匹罗昔酮, 哌多明, 普淋索旦, 丙索替诺, 丙酰卡尼汀, 海葱次苷, 喹齐酮, 夸唑定, 喹度溴铵, 兰诺地近, 瑞维齐农, 沙特力农, 氰脒佐旦, 西孟旦, 硫马唑, 黄夹苷, 托波力农, 泛癸利酮, 维司力农, VPA - 985。

利胆药:

阿利苯多, 阿嗪米特, 波尔定碱, 环昔酸, 桂美酸, 氯诺布汀, 去氢胆酸, 地布丙醇, 依泊二醇, 依昔罗酸, 非布丙醇, 芬西布醇, 非尼戊醇,

己西酮, 羟甲香豆素, 孟布酮, 吗喹酮, 哌普唑啉, 普罗扎平, 辛卡利特, 替尼酮, 特布丙醇, 托茨非, 曲匹布通。

拟胆碱药:

- 5 醋克利定, 氯贝胆碱, 卡巴胆碱, 地美溴铵, 右泛醇, 碘依克酯, 异氟磷, 氯醋甲胆碱, 溴新斯的明, 甲硫酸新斯的明, 毒扁豆碱, 水杨酸毒扁豆碱, 硫酸毒扁豆碱, 毛果芸香碱, 硝酸毛果芸香碱, 溴吡斯的明。

胆碱能激动剂:

咕诺美林, 酒石酸咕诺美林。

胆碱酯酶抑制剂:

- 10 醋羟胺酸, DMPS, 阿米苯唑, 双复磷, 氯解磷定, 碘解磷定, 甲磺酸解磷定。

抗球虫药:

- 15 阿克洛胺, 阿米氯苯砒, 安普罗铵, 阿普西特, 比替哌宗, 丁喹酯, 氟多司, 克拉珠利, 氯吡多, 地考喹酯, 地克珠利, 二硝托胺, 定磺胺, 卤夫酮, 来曲珠利, 那拉星, 奈喹酯, 硝卡巴嗪, 硝咪米胺, 泊那珠利, 丙喹酯, 罗贝胍, 生度米星, 舒拉珠利, 磺胺硝苯, 硫珠利, 托磺鲁尔。

利尿药:

- 20 乙酰唑胺, 乙酰噻嗪, 阿利帕胺, 阿尔噻嗪, 阿马诺嗪, 安布茶碱, 安布赛特, 阿米洛利, 氨美啶, 阿米美啶, 安匹立明, 阿帕茶碱, 阿佐利明, 阿佐塞米, 贝美噻嗪, 贝米曲啶, 苄氟噻嗪, benzamil, 苯唑拉胺, 苄噻嗪, 苄氢氯噻嗪, 贝舒帕胺, 贝舒尼特, 澳克利那, 布美他尼, 布噻嗪, 坎利酸, 卡美噻嗪, 氯拉扎尼, 氯噻嗪, 氯噻酮, 西氯他宁, 克拉唑胺, 氯帕胺, 氯索隆, CVT-124, 地西利酮, 二磺法胺, 依他茶碱, 依他尼酸钠, 依他尼酸, 乙羟茶碱, 依托唑啉, 芬喹唑, FK-352, 25 FR-113453, 呋塞米, 氢氯噻嗪, 氢氟噻嗪, 茚达立酮, 引达帕胺, 异山梨醇, KW-3902, 来米多舒, 甘露醇, 美布噻嗪, 美夫西特, 美沙噻嗪, 醋甲唑胺, 甲氯噻嗪, 美替克仑, 美托拉宗, 莫唑胺, 尼拉伏林, OPC-31260, 奥孕酸盐, 奥唑林酮, 对氟噻嗪, 戊氟噻嗪, 吡咯他尼, 泊利噻嗪, 坎利酸盐, 丙帕唑胺, 丙利酸盐, 丙利酮, 吡他明, 喹卡酯, 30 喹乙宗, RPH-2823, S-8666, 西他利酮, 螺内酯, 螺利酮, 螺沙宗, SR-48692, 磺氯酰胺, 磺克利那, 磺卡酯, 磺塞米, 舒美噻嗪, 四氯噻嗪, 硫米齐特, 替尼酸, 托塞米, 氨苯蝶啶, 三氯噻嗪, 三氯洛辛,

曲帕胺, TRK-820, 乌拉立肽, 尿素, 希帕胺。

杀外寄生物药:

卡巴立, 氯达非定, 氯氟菊酯, 依立诺克丁, 芬氟磷, 氟戊菊酯, 伊维菌素, 林旦, 莫昔克丁, 尼氟利地, 扑灭司林, 替美磷。

5 催吐药:

阿扑吗啡。

酶抑制药:

10 醋羟胺酸, 阿司他丁钠, 抑肽酶, 贝那普利, 贝那普利拉, 贝奴司他, 溴隐亭, 甲磺酸溴隐亭, 西司他丁钠, 氟法胺, 麦角腭, 甲磺酸麦角腭, 左环丝氨酸, 赖苯普利, 喷托普利, 胃酶抑素, 培哌普利, 胃蛋白酶抑制药, 淀粉硫酸钠, 索比尼尔, 螺普利, 螺普利拉, 左环十四酮粉, 替普罗肽, 托法胺, 佐芬普利钙。

雌激素:

15 氯烯雌醚, 己二烯雌酚, 己烯雌酚, 二磷酸己烯雌酚, 马烯雌酮, 表美雌醇, 雌二醇, 环丙酸雌二醇, 庚酸雌二醇, 十一烷酸雌二醇, 戊酸雌二醇, 氢溴酸雌秦醇, 雌三醇, 雌呋酯, 甾合雌激素, 酯化雌激素, 雌酮, 硫酸呋喃雌酮, 炔雌醇, 芬雌酸, 美雌醇, 尼尔雌醇, 奎雌醇。

纤蛋白溶解药:

20 醋氨己酸, 安地普酶, 阿尼普酶, 抑肽酶, 乳酸比索布啉, 纤维蛋白酶, 卡莫司他, 纤溶酶, 吡香豆酮, 异喹双胺, 纳豆激酶, 帕米普酶, 吡考他胺, staplabin, 键激酶, 牛磺酸, 替扎布林, 氨甲环酸。

自由基清除剂:

培戈汀。

增加能动性的活性组分:

25 西沙必利(propulsid), 甲氧氯普胺(Reglan), 莨菪碱(Levsin)。

糖皮质类固醇:

30 阿克奈德, 阿氯米松, 阿孕奈德, 安西法尔, 安西非特, 安西奈德, 安布可特, 阿洛米松, 丙酸倍氯他松, bendazacort, 倍他米松, 醋酸倍他米松, 苯甲酸倍他米松, 倍他米松二丙酸盐, 倍他米松磷酸钠, 戊酸倍他米松, 布地奈德, 布替可特, 丙酸布替可特, CGP-13774, 环索奈德, 环美酒松, 环丙奈德, 氯倍他索, 氯倍他索 17-丙酸盐, 氯倍他松, 醋酸氯可托龙, 新戊酸氯可托龙, 氯泼尼醇, 氯硫卡松, 丙酸氯硫

卡松, CMJ, 可米松, 促皮质激素, 促皮质素锌, 醋酸可的松, 可的磺
 唑, 可的伐唑, 地夫可特, 地泼罗酮, 丙酸地泼罗酮, 地西奈德, 地奈
 德, 去羟米松, 去氧皮质酮, 地塞米松, 乙炔地塞米松, 地塞米松磷酸
 钠, 右布地奈德, 二氯松, 二氟拉松, 二氟可龙, 新戊酸二氟可龙, 二
 5 氟泼尼酯, 地美松, 多泼尼酯, 多倍他索, 羟西奈德, FSDCICM, 氟扎
 可特, 氟氯奈德, 氟氢可的松, 氟氢缩松, 氟米松, 新戊酸氟米松, 氟
 莫奈德, 氟尼缩松, 氟轻松, 醋酸氟轻松, 氟可丁, 氟可丁酯, 氟可龙,
 己酸氟可龙, 氟米龙, 氟奈美松, 醋酸氟培龙, 氟泼尼定, 氟泼尼龙,
 戊酸氟泼尼龙, 氟氢缩松, 氟替卡松, 丙酸氟替卡松, 福莫可他, 己酸
 10 孕诺酮, GW-215864 X, GW-250945, 哈西奈德, 卤可托龙, 卤米松,
 醋酸卤泼尼松, 氢可他酯, 氢化可的松, 醋酸氢可的松, 醋丙氢可的松,
 氢化可的松丁丙酸酯, 氢化可的松丁酸酯, 氢化可的松恩醋丁酯, 氢化
 可的松磷酸钠, 氢化可的松琥珀酸钠, 戊酸氢化可的松, 醋丁艾可米松,
 异氟泼尼龙, 异泼尼定, 伊曲奈德, 洛可龙, 地西洛可龙, 氯替泼诺碳
 15 酸乙酯, 马泼尼酮, 甲氯松, 甲羟松, 甲泼尼松, 甲泼尼龙, 醋酸甲泼
 尼龙, 甲泼尼松龙羟磷酸钠, 琥钠甲泼尼龙, 莫米松糠酸酯, 萘非可特,
 尼伐可醇, 醋酸帕拉米松, 泼那扎特, 泼那唑啉, 泼尼卡酯, 泼尼索酯,
 泼尼松龙, 醋酸泼尼松龙, 泼尼松龙法尼酯, 半琥珀酸泼尼松龙, 泼尼
 松龙磷酸钠, 泼尼松龙琥珀酸钠, 泼尼松龙叔丁乙酯, 泼尼松, 泼尼立
 20 定, 孕烯诺龙, 强的松龙戊酸酯, 普西奈德, 瑞索可托, 利美索龙, 罗
 氟奈德, TBI-PAB, 丙酸替卡贝松, 替莫贝松, 替泼尼旦, 替可的松,
 替可的松匹伐酯, 曲洛奈德, 曲安西龙, 曲安奈德, 曲安奈德钠, 苯曲
 安奈德, 双醋曲安西龙, 呋曲安奈德, 己曲安奈德, 三氯奈德, 乌倍他
 索。

25 止血药:

氨基己酸, 奥沙香豆素, 硫马林, 凝血酶, 氨甲环素。

激素:

己烯雌酚, 黄体酮, 17-羟基黄体酮, 甲羟孕酮, 炔诺孕酮, 异炔
 诺酮, 雌三醇, 甲地孕酮 (Megace), 炔诺酮, 左炔诺孕酮, 炔诺醇,
 30 炔雌醇, 美雌醇, 雌酮, 马烯雌酮, 17- α -二氢马烯雌酮, 去氢马烯
 雌酮, 17- α -二氢马茶雌酮 17- α -雌二醇, 17- β -雌二醇, 亮丙立
 德 (亮丙瑞林), 胰高血糖素, 睾酮, 氯米芬, 人绝经促性腺激素, 绒

- 促激素, 尿促卵泡素, 溴隐亭, 戈那瑞林, 促黄体激素释放激素和类似物, 促性腺激素, 达那唑, 脱氢表雄酮, 雄烯二酮, dihydroestosterone, 松弛素, 缩宫素, 加压素, 卵泡抑制素, 卵泡调节蛋白, gonadotrinins, 卵母细胞成熟抑制剂, 胰岛素生长因子, 促卵泡激素, 促黄体激素, 他莫昔芬, 羊可的瑞林三氟醋酸盐, 二十四肽促皮质素, 美托孕素, 垂体后叶激素, 醋酸丝拉克肽, 猪丙氨生长素, 人蛋氨生长素, 生长激素, 猪诺生长素, 牛度生长素。

HMG - CoA 还原酶抑制剂:

- 洛伐他汀 (Mevacor), 辛伐他汀 (Zocor), 普伐他汀 (Provachol), 10 氟伐他汀 (Lescol)。

免疫调节剂 (immunomodulators):

醋氨苯酸二甲氨丙醇, 咪喹莫特, 干扰素 β -16, 利索茶碱, 麦考酚酸吗乙酯, 醋肽铜。

免疫调节剂 (immunoregulators):

- 15 阿扎洛尔, 甲磺酸法奈替唑, 夫仑替唑, 奥沙米索, 利司硫醇磷酸酯, 胸腺喷丁, 噻氯咪索。

免疫兴奋剂:

洛索立宾, 替西白介素。

免疫抑制剂:

- 20 硫唑嘌呤, 硫唑嘌呤钠, 环孢菌素, 达曲班, 三盐酸胍立莫司, 西莫罗司, 他克莫司。

用于治疗阳萎的活性组分:

- 阿巴诺喹, 前列地尔, 氨氯地平, BMS - 193884, 地来夸明, 多沙唑嗪, E - 4010, 硝酸甘油, IC - 351, melanotan II, 米诺地尔, 硝喹宗, 罂粟碱, 苯氧基苄胺, 哌唑嗪, 喹洛雷, 西地那非, UK - 114542, 25 乌拉地尔, 伐地那非, VIP, 育亨宾。

LHRH 拮抗药:

地洛瑞林, 戈舍瑞林, 组氨瑞林, 醋酸黄体瑞林, 醋酸那法瑞林。

保肝药:

- 30 马洛替酯。

溶黄体药物:

芬前列林。

补脑药:

阿洛西坦, 阿伐美林, 茴拉西坦, 阿帕茶碱, 阿替加奈, 氮替瑞林, 溴长春胺, 西巴西坦, 西维美林, CI-844, CI-933, demiracetam, 双氧胺, 多奈哌齐, 度拉西坦, 依达拉奉, 恩沙库林, 法索西坦, FK-5 960, 加维斯替奈, 伊格美新, muracetam, IOS-11212, JTP-4819, KST-5410, 来普立宁, ligustizine, 利诺吡啶, MCI-225, 米拉美林, MKC-231, NDD-094, 奈拉西坦, 烟拉西坦, 尼唑苯酮, ONO-1603, OP-2507, OPC-14117, 奥拉西坦, pikamilone, 吡拉西坦, 吡拉酯, pirglutargine, 普拉西坦, 吡硫醇, 奎洛斯的明, 利巴米诺, 利凡斯 10 的明, 罗拉西坦, 沙可美林, 沙丙喋呤, SIB-1553A, 西波吡啶, 西帕曲近, SM-10888, SNK-882, SR-46559-A, 司他可茶碱, T-558, T-82, TAK-147, 他沙利定, 他替瑞林, 他米替诺, 替尼西坦, 长春考酯, 长春西汀, 扎利罗登, 咕诺美林, YM-796, YM-900, Z-321, 齐罗硅酮。

15 粘液溶解药:

乙酰半胱氨酸, 金刚克新, 氯溴索, 本司坦, 溴己新, 溴凡克新, 羧甲半胱氨酸, 卡他司坦, 西替克新, 达西司坦, 达诺司坦, 登溴克新, 多米奥醇, 厄多司坦, 红霉素沙那西丁, 司丙红霉素, 呱美柳, IDB-1031, 伊沙司坦, 来托司坦, 美司坦, 美斯钠, 米地司坦, 莫吉司坦, 20 奈替克新, 奈索司坦, 奥莫司坦, 奥溴克新, 普瑞司坦, 沙米司坦, 司替罗宁, 他硫啶, 牛磺司坦, 替美司坦, 硫普罗宁。

散瞳药:

贝瑞福林。

神经保护药:

25 马来酸地佐环平。

NMDA 拮抗药:

ACPC, 阿替加奈, BMY-14802, CGP-37849, CP-101608, 地佐环平, EAA-090, 依利罗地, 非尔氨酯, FPL-12495, 加维斯替奈, harkoseride, HU-211, 伊培沙宗, L-695902, 拉尼西明, 利可替奈, 30 Ligustizine, 米达福太, 米那普仑, 奈波替奈, 瑞马西胺, 塞福太, 塞曲司特, 亚精胺, 精胺, UK-240255, ZD-9379。

非激素甾族衍生物:

琥珀酸孕烯诺龙。

催产药:

- 卡前列素，卡前列甲酯，卡前列氨丁三醇，地诺前列素，氨丁三醇
地诺前列素，地诺前列酮，马来酸麦角新碱，甲烯前列素，马来酸甲麦
5 角新碱，缩宫素，硫酸司巴丁。

纤溶酶原激活药:

阿替普酶，尿激酶。

PAF拮抗药:

来昔帕泛。

- 10 血小板聚集抑制药:

阿卡地新，贝前列素，贝前列素钠，西前列烯钙，伊他格雷，利法
利嗪，氧格雷酯。

孕酮:

- 阿孕苯奈德，醋酸阿马地酮，醋酸阿那孕酮，醋酸氯地孕酮，烯孕
15 醇，醋酸氯孕酮，醋酸氯美孕酮，去氧孕酮，地美孕酮，地屈孕酮，氯
炔诺酮，双醋炔诺酮，依托孕烯，醋酸氟孕酮，孕氯酮，孕二烯酮，已
酸孕诺酮，孕三烯酮，卤孕酮，己酸羟孕酮，左炔诺孕酮，利奈孕酮，
美屈孕酮，醋酸甲羟孕酮，二醋酸甲诺醇，炔诺酮，醋炔诺酮，异炔诺
酮，诺孕酯，诺孕美特，炔诺孕酮，苯丙酸奥索孕酮，黄体酮，醋酸奎
20 孕醇，奎孕酮，替孕醇。

前列腺生长抑制剂:

喷托孟

促甲状腺素释放药:

普罗瑞林

- 25 治疗精神病药物:

米那普令。

钙调节剂:

- 阿法骨化醇，骨化二醇，卡泊三醇，降钙素，骨化三醇，双氢速甾
醇，度骨化醇，氟骨三醇，来沙骨化醇，马沙骨化醇，司骨化醇，西奥
30 骨化醇，他卡西醇。

松弛剂:

阿地芬宁，阿库氯铵，氨茶碱，阿珠莫林钠，巴氯芬，苯佐他明，

卡立普多，氯苯甘油氨酯，氯唑沙宗，环桂氟胺，桂美君，氯达诺林，环苯扎林，丹曲林，丹曲林钠，非那拉胺，非尼啶醇，非托西酯，黄酮哌酯，氯乙西洋，氯美吗酮，氯西洋，己苄溴铵，异戊拉明，芬氨酯，美具维林，美舒令，美他沙酮，美索巴莫，美塞吨，苹果酸茶甲羟胺，马来酸奈来扎林，罂粟碱，哌泊索仑，quinctolate，利托君，罗咯定，甘氨酸碱钠，替芬那米，希洛班。

杀疥螨药：

阿米曲士，克罗米通。

硬化剂：

10 氯苄苷，油酸乙醇胺，鱼肝油酸钠，乙醇胺，三苄糖苷。

镇静剂：

丙酰马嗪。

催眠/镇静药：

阿洛巴比妥，阿洛米酮，阿普唑仑，异戊巴比妥钠，苯他西洋，溴替唑仑，仲丁巴比妥，仲丁巴比妥钠，布他比妥，卡普豚，卡波氯醛，氯醛甜菜碱，水合氯醛，氯氮革，氯哌酮，氯乙双酯，环丙西洋，地克拉莫，地西洋，氯醛比林，舒乐安定，乙氯维诺，依托咪酯，非诺班，氟硝西洋，磷西洋，格鲁米特，哈拉西洋，氯甲西洋，甲氯喹酮，甲丙氨酯，甲喹酮，咪达氟，副醛，戊巴比妥，戊巴比妥钠，哌拉平，普拉西坦，夸西洋，瑞氯西洋，咯来米特，司可巴比妥，司可巴比妥钠，舒普罗酮，沙利度胺，曲卡唑酯，马来酸曲匹坦，三唑仑，三甲氧苯醋酰胺，三氯乙酸钠，曲美托嗪，乌达西洋，扎来普隆，唑拉西洋，酒石酸唑吡坦。

选择性腺苷 A1 拮抗剂：

25 阿帕茶碱。

5-羟色胺拮抗剂：

酒石酸阿坦色林，安麦角，酮色林，利坦色林，托烷色林。

5-羟色胺抑制剂：

辛那色林，芬克洛宁，甲磺二甲替嗪，托西米定。

30 兴奋剂：

安福茶酸，硫酸苯丙胺，硫酸二甲胺嗪，阿布他明，阿扎苯胺，咖啡因，蓝肽，蓝肽二乙胺，西沙必利，富马酸达佐必利，右苯丙胺，硫

酸右苯丙胺，二氟宁，二甲氟林，多沙普仑，乙酸乙色胺，香草二乙胺，芬乙茶碱，氟巴尼酯，氟替尔，磷酸组胺，茚屈林，美非沙胺，盐酸去氧麻黄碱，哌甲酯，匹莫林，吡咯戊酮，扎莫特罗，富马酸扎莫特罗。

抑制药:

- 5 氟氟替唑，coxchicine，他唑非隆。

用于对症治疗多发性硬化的活性组分:

氟吡啶。

增效剂:

普罗地芬。

- 10 甲状腺激素:

左甲状腺素钠，碘塞罗宁钠，左甲状腺素钠和三碘甲状腺原氨酸钠复方制剂。

甲状腺抑制剂:

甲巯咪唑，丙硫氧嘧啶。

- 15 拟甲状腺素药:

甲状腺来登。

安定药:

- 20 溴西洋，丁螺环酮，氟氮革，克拉唑仑，氟巴占，氟氮革二钾，氟氮革钾，地莫西洋，右美托咪定，恩西拉嗪，吉哌隆，奥芬氟酯，羟嗪，双羟萘酸羟嗪，凯他唑仑，劳拉西洋，氟扎封，洛沙平，琥珀酸洛沙平，美达西洋，大麻隆，尼索氟酯，奥沙西洋，喷他氟酯，匹仑哌隆，利帕西洋，咯利普兰，硫西洋，taciamine，替马西洋，三氟巴占，泰巴氟酯，戊诺酰胺。

用于治疗脑缺血的药物:

- 25 右啡烷。

用于治疗佩吉氏病的药物:

替鲁磷酸钠。

促尿酸尿药:

苯溴马隆，伊替马唑，丙磺舒，磺吡酮。

- 30 血管收缩药:

肾上腺酮，甲磺阿米福林，血管紧张素胺，咖啡氨醇，西鲁唑啉，氟萘唑啉，可巴君，多马唑啉，肾上腺素，环硼肾上腺纱，非诺唑啉，

茛唑啉，美芬丁胺，美西麦角，美替唑啉，美曲唑啉，萘甲唑啉，奈马唑啉，对羟福林，羟甲唑啉，非那唑啉，去氧肾上腺素，苯丙醇胺/二乙烯苯-乙乙烯苯共聚物，替法唑啉，四氢唑啉，替那唑啉，曲马唑啉，赛洛唑啉。

5 血管扩张药:

前列地尔，氮氯嗪，硫酸巴美生，苄普地尔，布替利嗪，柠檬酸西替地尔，卡波罗孟，氯硝甘油，地尔硫革，潘生丁，氢普拉明，丁四硝酯，非洛地平，氟桂利嗪，福司地尔，海索苯定，烟酸肌醇，异丙沙明，硝酸异山梨酯，单硝酸异山梨酯，异克舒令，利多氟嗪，甲苯地尔，富马酸甲苯地尔，盐酸米贝拉地尔，米氟嗪，米克昔定，草酸萘呋胺，尼卡地平，尼麦角林，尼可地尔，烟醇，硝苯地平，尼莫地平，尼索地平，羟苯甘氨酸，氧烯洛尔，戊四硝酯，己酮可可碱，戊硝醇，马来酸哌克昔林，吲哚洛尔，哌多明，普尼拉明，丙帕硝酸，舒洛地尔，特罗地林，替普地尔，妥拉唑林，烟酸羟丙茶碱。

15 用于伤口愈合的活性组分:

尼索夫明。

黄嘌呤氧化酶抑制剂:

别嘌醇，奥昔嘌醇。

在本发明的一项优选实施方案中，活性组分是一种 PDE（磷酸二酯酶）抑制剂，特别优选是 PDE 4 抑制剂，尤其是 N-(3,5-二氯吡啶-4-基)-3-环丙基甲氧基-4-二氟甲氧基苯甲酰胺 (INN: 罗氟司特)，它的 N-氧化物或者罗氟司特或其 N-氧化物的药理上合适的盐。在国际专利申请 WO 95/01338 中描述了 N-(3,5-二氯吡啶-4-基)-3-环丙基甲氧基-4-二氟甲氧基苯甲酰胺、它的药理上合适的盐及其 N-氧化物的制备，以及这些化合物作为磷酸二酯酶 (PDE) 4 抑制剂的应用。在一项特别优选的本发明实施方案中，活性组分是一种磷酸二酯酶 (PDE) 3/4 抑制剂，特别是 (-)-顺-9-乙氧基-8-甲氧基-6-(4-二异丙基氨基羰基苯基)-2-甲基-1,2,3,4,4a,10b-六氢苯并[C][1,6]-二氮杂萘 (INN: 普马芬群)。(-)-顺-9-乙氧基-8-甲氧基-6-(4-二异丙基氨基羰基苯基)-2-甲基-1,2,3,4,4a,10b-六氢苯并[C][1,6]-二氮杂萘及其药理上合适的盐的制备以及该化合物作为磷酸二酯酶 (PDE) 3/4 抑制剂的应用在国际专利申请 WO 98/21208 中有介绍。

本发明的基质特别适合作为剂型基质用于被称作可逆性 H^+ 、 K^+ -腺苷三磷酸酶抑制剂一类物质的活性组分，该抑制剂也称作可逆性质子泵抑制剂或 APA (酸泵拮抗剂)。

可逆性质子泵抑制剂或 APA 公开于例如以下专利文献：DE-A 3917232, EP-A-0399267, EP-A-0387821, JP-A-3031280, JP-A-2270873, EP-A-0308917, EP-A-0268989, EP-A-0228006, EP-A-0204285, EP-A-0165545, EP-A-0125756, EP-A-0120589, EP-A-0509974, DE-A 3622036, EP-A-0537532, EP-A-0535529, JP-A-3284686, JP-A-3284622, US-A-4,833,149, EP-A-0261912, WO-A-9114677, WO-A-9315055, WO-A-9315071, WO-A-9315056, WO-A-9312090, WO-A-9212969, WO-A-9118887, EP-A-0393926, EP-A-0307078, US-A-5,041,442, EP-A-0266890, WO-A-9414795, EP-A-0264883, EP-A-0033094, EP-A-0259174, EP-A-0330485, WO-A-8900570, EP-A-0368158, WO-A-9117164, WO-A-9206979, WO-A-9312090, WO-A-9308190, US-A-5,665,730, DE-A 3011490, US-A-4,464,372, EP-A-0068378, WO-A-9424130, US-A-5,719,161, US-A-6,124,313, WO-A-9527714, WO-A-9617830, WO-A-9837080, WO-A-9955705, WO-A-9955706, WO-A-0010999, WO-A-0011000, especially in the documents WO-A-9842707, WO-A-9854188, WO-A-0017200, WO-A-0026217 和 WO-A-0063211, 以及涉及抑制胃酸分泌并具有喹啉、咪唑并 [1,2-a] 吡啶、7-、8-、9-、10-四氢咪唑并 [1,2-h] [1,7] 二氮杂萘或 7H-8,9-二氢吡喃并 [2,3-c] 咪唑并 [1,2-a] 吡啶基本结构的化合物的其它专利文献。

5 应该提到的优选的可逆性质子泵抑制剂或 APA 的实例特别包括：

AU - 461 [2- [1-(2-甲基-4-甲氧基苯基)-6-(2,2,2-三氟乙氧基)-2,3-二氢-1H-吡咯并 [3,2-c] 喹啉-4-基氨基] -1-乙醇],

DBM - 819 [3- [1-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-6-甲基-2,3-二氢-1H-吡咯并 [3,2-c] 喹啉-4-基氨基] -1-丙醇],

10 KR - 60436 [2- [1-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-6-(三氟甲氧基)-2,3-二氢-1H-吡咯并 [3,2,c] 喹啉-4-基氨基] 乙醇],

R - 105266,

YJA - 20379 - 8 [(+)-1- [8-乙氧基-4- [(1(R)-苯基乙基)氨基] -1,7-二氮杂萘-3-基] -1-丁酮],

15 8-(2-甲氧羰基氨基-6-甲基苄氨基)-2,3-二甲基咪唑并 [1,2-a] 吡啶,

3-羟甲基-8-(2-甲氧羰基氨基-6-甲基苄氨基)-2-甲基咪唑并 [1,2-a] 吡啶,

20 3-羟甲基-8-(2-甲氧羰基氨基-6-甲基苄氧基)-2-甲基咪唑并 [1,2-a] 吡啶,

8-(2-甲氧羰基氨基-6-甲基苄氧基)-2,3-二甲基咪唑并 [1,2-a]

- 吡啶,
- 8-(2-叔丁氧羰基氨基-6-甲基苄氨基)-2,3-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶,
- 8-(2-叔丁氧羰基氨基-6-甲基苄氧基)-2,3-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶,
- 5 8-(2-乙氧羰基氨基-6-甲基苄氨基)-2,3-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶,
- 8-(2-异丁氧羰基氨基-6-甲基苄氨基)-2,3-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶,
- 10 8-(2-异丙氧羰基氨基-6-甲基苄氨基)-2,3-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶,
- 8-(2-叔丁氧羰基氨基-6-甲基苄氨基)-3-羟甲基-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶,
- 8-(2-叔丁氧羰基氨基-6-甲基苄氧基)-3-羟甲基-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶,
- 15 8-{2-[(2-甲氧乙氧基)羰基氨基]-6-甲基苄氧基}-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲醇,
- 8-{2-[(2-甲氧乙氧基)羰基氨基]-6-甲基苄氨基}-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲醇,
- 20 8-{2-[(2-甲氧乙氧基)羰基氨基]-6-甲基苄氨基}-2,3-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶,
- 8-{2-[(2-甲氧乙氧基)羰基氨基]-6-甲基苄氧基}-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲醇,
- 8-{2-[(2-甲氧乙氧基)羰基氨基]-6-甲基苄氧基}-2,3-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶,
- 25 3-羟甲基-2-甲基-8-苄氧基咪唑并[1,2-a]吡啶,
- 3-羟甲基-2-三氟甲基-8-苄氧基咪唑并[1,2-a]吡啶,
- 1,2-二甲基-3-氟甲基-8-苄氧基咪唑并[1,2-a]吡啶,
- 2-甲基-3-氟甲基-8-苄氧基咪唑并[1,2-a]吡啶,
- 30 3-丁酰-8-甲氧基-4-(2-甲基苄氨基)喹啉,
- 3-丁酰-8-羟基乙氧基-4-(2-甲基苄氨基)喹啉,
- 3-羟甲基-2-甲基-9-苄基-7H-8,9-二氢吡喃并[2,3-c]咪唑并

[1, 2-a] 吡啶,

3-羟甲基-2-甲基-9-(4-氟苯基)-7H-8, 9-二氢吡喃并[2, 3-c]咪唑并[1, 2-a]吡啶,

5 (+)-3-羟甲基-2-甲基-9-苯基-7H-8, 9-二氢吡喃并[2, 3-c]咪唑并[1, 2-a]吡啶,

(-)-3-羟甲基-2-甲基-9-苯基-7H-8, 9-二氢吡喃并[2, 3-c]咪唑并[1, 2-a]吡啶,

8-(2-乙基-6-甲基苄氨基)-3-(羟甲基)-2-甲基咪唑并[1, 2-a]吡啶-6-甲酰胺,

10 N-(2-羟乙基)-8-(2, 6-二甲基苄氨基)-2, 3-二甲基咪唑并[1, 2-a]吡啶-6-甲酰胺,

8-(2-乙基-6-甲基苄氨基)-2, 3-二甲基咪唑并[1, 2-a]吡啶-6-甲酰胺,

15 8-(2-乙基-6-甲基苄氨基)-N, 2, 3-三甲基咪唑并[1, 2-a]吡啶-6-甲酰胺,

8-(2, 6-二甲基苄氨基)-2, 3-二甲基咪唑并[1, 2-a]吡啶-6-甲酰胺,

8-(2-乙基-4-氟-6-甲基苄氨基)-2, 3-二甲基咪唑并[1, 2-a]吡啶-6-甲酰胺,

20 8-(4-氟-2, 6-二甲基苄氨基)-2, 3-甲基咪唑并[1, 2-a]吡啶-6-甲酰胺,

8-(2, 6-二乙基苄氨基)-2, 3-二甲基咪唑并[1, 2-a]吡啶-6-甲酰胺,

25 8-(2-乙基-6-甲基苄氨基)-N-(2-羟乙基)-2, 3-二甲基咪唑并[1, 2-a]吡啶-6-甲酰胺,

8-(2-乙基-6-甲基苄氨基)-N-(2-甲氧基乙基)-2, 3-二甲基咪唑并[1, 2-a]吡啶-6-甲酰胺,

8-(2-乙基-6-甲基苄氨基)-3-(羟甲基)-2-甲基咪唑并[1, 2-a]吡啶-6-甲酰胺,

30 N-(2-羟乙基)-8-(2, 6-二甲基苄氨基)-2, 3-二甲基咪唑并[1, 2-a]吡啶-6-甲酰胺,

8-(2-乙基-6-甲基苄氨基)-2, 3-二甲基咪唑并[1, 2-a]吡啶-6-甲

酰胺,

8-(2-乙基-6-甲基苄氨基)-N,2,3-三甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-甲酰胺,

5 胺,
8-(2-乙基-4-氟-6-甲基苄氨基)-2,3-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-甲酰胺,

8-(2-乙基-4-氟-6-甲基苄氨基)-2,3-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-甲酰胺,

甲酰胺,

10 8-(2,6-二乙基苄氨基)-2,3-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-甲酰胺,

8-(2-乙基-6-甲基苄氨基)-N-(2-羟乙基)-2,3-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-甲酰胺, 和

15 8-(2-乙基-6-甲基苄氨基)-N-(2-甲氧基乙基)-2,3-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-甲酰胺,

特别是,

7,8-二羟基-2,3-二甲基-9-苯基-7,8,9,10-四氢咪唑并[1,2-h][1,7]二氮杂萘,

20 7-羟基-2,3-二甲基-9-苯基-7,8,9,10-四氢咪唑并[1,2-h][1,7]二氮杂萘,

9-(2-氟苯基)-7-羟基-2,3-二甲基-7,8,9,10-四氢咪唑并[1,2-h][1,7]二氮杂萘,

9-(2,6-二氟苯基)-7-羟基-2,3-二甲基-7,8,9,10-四氢咪唑并[1,2-h][1,7]二氮杂萘,

25 9-(2-三氟甲基苯基)-7-羟基-2,3-二甲基-7,8,9,10-四氢咪唑并[1,2-h][1,7]二氮杂萘,

8-羟基-2,3-二甲基-9-苯基-7,8,9,10-四氢咪唑并[1,2-h][1,7]二氮杂萘-7-酮,

30 (8R,9R)-3-甲酰-8-羟基-2-甲基-7-氧代-9-苯基-7,8,9,10-四氢咪唑并[1,2-h][1,7]二氮杂萘,

(7R,8R,9R)-3-羟甲基-7,8-二羟基-2-甲基-9-苯基-7,8,9,10-四氢咪唑并[1,2-h][1,7]二氮杂萘,

- (7S, 8R, 9R) -7, 8-异亚丙二氧基-2, 3-二甲基-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h][1, 7]二氮杂萘,
- 8, 9-反-8-羟基-3-羟甲基-2-甲基-9-苯基-7H-8, 9-二氢吡喃并[2, 3-c]咪唑并[1, 2-a]吡啶,
- 5 8, 9-顺-8-羟基-3-羟甲基-2-甲基-9-苯基-7H-8, 9-二氢吡喃并[2, 3-c]咪唑并[1, 2-a]吡啶,
- 8, 9-反-3-羟甲基-8-甲氧基-2-甲基-9-苯基-7H-8, 9-二氢吡喃并[2, 3-c]咪唑并[1, 2-a]吡啶,
- 8, 9-顺-3-羟甲基-8-甲氧基-2-甲基-9-苯基-7H-8, 9-二氢吡喃并
- 10 [2, 3-c]咪唑并[1, 2-a]吡啶,
- 8, 9-反-8-乙氧基-3-羟甲基-2-甲基-9-苯基-7H-8, 9-二氢吡喃并[2, 3-c]咪唑并[1, 2-a]吡啶,
- 8-羟基-7-氧代-9-苯基-2, 3-二甲基-7H-8, 9-二氢吡喃并[2, 3-c]咪唑并[1, 2-a]吡啶,
- 15 7, 8-二羟基-9-苯基-2, 3-二甲基-7H-8, 9-二氢吡喃并[2, 3-c]咪唑并[1, 2-a]吡啶,
- 7-羟基-9-苯基-2, 3-二甲基-7H-8, 9-二氢吡喃并[2, 3-c]咪唑并[1, 2-a]吡啶,
- (7R, 8R, 9R) -2, 3-二甲基-8-羟基-7-甲氧基-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7]二氮杂萘,
- 20 (7S, 8S, 9S) -2, 3-二甲基-8-羟基-7-甲氧基-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7]二氮杂萘,
- (7S, 8R, 9S) -2, 3-二甲基-8-羟基-7-甲氧基-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7]二氮杂萘,
- 25 (7R, 8S, 9S) -2, 3-二甲基-8-羟基-7-甲氧基-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7]二氮杂萘,
- (7R, 8R, 9R) -2, 3-二甲基-7-乙氧基-8-羟基-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7]二氮杂萘,
- (7S, 8R, 9R) -2, 3-二甲基-7-乙氧基-8-羟基-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7]二氮杂萘,
- 30 (7S, 8S, 9S) -2, 3-二甲基-8-羟基-7-(2-甲氧乙氧基)-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7]二氮杂萘,

- (7S, 8R, 9R) -2, 3-二甲基-8-羟基-7-(2-甲氧乙氧基)-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7] 二氮杂萘,
- (7R, 8S, 9S) -2, 3-二甲基-8-羟基-7-(2-甲氧乙氧基)-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7] 二氮杂萘,
- 5 (7S, 8R, 9R) -2, 3-二甲基-8-羟基-9-苯基-7-(2-丙氧基)-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] [1, 7] 二氮杂萘,
- (7R, 8R, 9R) -2, 3-二甲基-7, 8-二甲氧基-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7] 二氮杂萘,
- (7R, 8R, 9R) -2, 3-二甲基-8-羟基-7-(2-甲硫基乙氧基)-9-苯基-10 -7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7] 二氮杂萘,
- (7S, 8R, 9R) -2, 3-二甲基-8-羟基-7-(2-甲硫基乙氧基)-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7] 二氮杂萘,
- (7R, 8R, 9R) -2, 3-二甲基-8-羟基-7-(2-甲亚磺酰乙氧基)-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7] 二氮杂萘,
- 15 (7S, 8R, 9R) -2, 3-二甲基-8-羟基-7-(2-甲亚磺酰乙氧基)-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7] 二氮杂萘,
- (7R, 8R, 9R) -2, 3-二甲基-8-羟基-7-(乙硫基)-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7] 二氮杂萘,
- (7S, 8R, 9R) -2, 3-二甲基-8-羟基-7-(乙硫基)-9-苯基-7, 8, 9, 10-20 四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7] 二氮杂萘,
- (7R, 8R, 9R) -2, 3-二甲基-8-羟基-7-(2, 2, 2-三氟乙氧基)-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7] 二氮杂萘, 和
- (7S, 8R, 9R) -2, 3-二甲基-8-羟基-7-(2, 2, 2-三氟乙氧基)-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7] 二氮杂萘,
- 25 尤其是,
- (7R, 8R, 9R) -2, 3-二甲基-7, 8-二羟基-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7] 二氮杂萘, 和
- (7R, 8R, 9R) -2, 3-二甲基-8-羟基-7-(2-甲氧乙氧基)-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并[1, 2-h] - [1, 7] 二氮杂萘。
- 30 本发明的基质也特别适合作为剂型基质用于一类称作酸不稳定性 H^+ , K^+ -腺苷三磷酸酶抑制剂的物质的活性组分, 该抑制剂也被称作不可逆性质子泵抑制剂。就本发明而言, 特别值得叙述的酸不稳定性质子泵

- 抑制剂 (H^+/K^+ 腺苷三磷酸酶抑制剂) 是取代的吡啶-2-基甲亚磺酰-1H-苯并咪唑, 例如在 EP-A-0005129, EP-A-0166287, EP-A-0174726, EP-A-0184322, EP-A-0261478 和 EP-A-0268956 中公开的。这方面可以作为优选物提到的是: 5-甲氧基-2-[(4-甲氧基-3,5-二甲基-2-吡啶基)甲亚磺酰]-1H-苯并咪唑 (INN: 奥美拉唑), 5-二氟甲氧基-2-[(3,4-二甲氧基-2-吡啶基)甲亚磺酰基]-1H-苯并咪唑 (INN: 泮托拉唑), 2-[(3-甲基-4-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基)甲亚磺酰]-1H-苯并咪唑 (INN: 兰索拉唑) 和 2-{[4-(3-甲氧丙氧基)-3-甲基吡啶-2-基]甲亚磺酰}-1H-苯并咪唑 (INN: 雷贝拉唑)。在 DE-A-3531487、EP-A-0434999 和 EP-A-0234485 中分别公开了其它的酸不稳定性质子泵抑制剂, 例如, 取代的苯基甲亚磺酰-1H-苯并咪唑, 环庚吡啶-9-基亚磺酰-1H-苯并咪唑或吡啶-2-基甲亚磺酰噻吩并咪唑类化合物。可以提到的实例有 2-[2-(N-异丁基-N-甲氨基)苄基亚磺酰]苯并咪唑 (INN: 来明拉唑) 和 2-(4-甲氧基-6,7,8,9-四氢-5H-环庚三烯并[b]吡啶-9-基亚磺酰)-1H-苯并咪唑 (INN: 奈帕拉唑)。这些酸不稳定性质子泵抑制剂是手性化合物。酸不稳定性质子泵抑制剂一词也包括酸不稳定性质子泵抑制剂的纯对映异构体及其任何混合比例的混合物。作为实例可以提到的纯对映体是 5-甲氧基-2-[(S)-[(4-甲氧基-3,5-二甲基-2-吡啶基)甲基]亚磺酰]-1H-苯并咪唑 (INN: 艾美拉唑) 和 (-)-泮托拉唑。这些酸不稳定性质子泵抑制剂或是以本身的形式存在, 或者最好是, 以它们与碱形成之盐的形式存在。可以提到的与碱形成的盐的实例包括钠盐、钾盐, 镁盐或钙盐。如果酸不稳定性质子泵抑制剂是以结晶形式被分离, 则它们可能含各种数量的溶剂。因此, 酸不稳定性质子泵抑制剂一词, 根据本发明还包括该酸不稳定性质子泵抑制剂及其盐的所有溶剂化物, 尤其是所有的水化物。在例如 W0 91/19710 中公开了一种酸不稳定性质子泵抑制剂与碱的盐的这样一种水化物。可以提到的特别优选的酸不稳定性质子泵抑制剂是泮托拉唑钠倍半水合物 (二泮托拉唑钠 $\times 1.5 H_2O$), (-)泮托拉唑钠倍半水合物, 泮托拉唑镁二水合物, 奥美拉唑镁, 奥美拉唑和艾美拉唑。
- 在本发明另一项优选实施方案中, 活性组分是糖皮质类固醇, 特别是环索奈德。

这些活性成分根据其本质, 也可以以该活性组分的盐的形式存在于

本发明的制剂中。特别要提到的是通常用于药物技术中的无机或有机酸的药理上合适的盐。合适的盐，一方面是与各种酸的水溶性和水不溶性加成盐，例如，盐酸、氢溴酸、磷酸、硝酸、硫酸、乙酸、柠檬酸、D-葡萄糖酸、苯甲酸、2-(4-羟基苯甲酰)苯甲酸，丁酸、磺基水杨酸、马来酸、月桂酸、苹果酸、富马酸、琥珀酸、草酸、酒石酸、双羧萘酸、硬脂酸、甲苯磺酸、甲磺酸或 3-羟基 2-萘甲酸的盐，使用等摩尔比或非等摩尔比的酸制备这些盐，这取决于酸是一元或多元酸以及需要的是何种盐。

另一方面，与碱的盐也是合适的，可以提到的与碱形成的盐的实例包括碱金属(锂、钠、钾)或钙、铝、镁、钛、铵、甲基葡胺或胍盐，用于制备盐的碱也以等摩尔比或非等摩尔比的数量使用。

熟练的技术人员会了解，活性组分及其盐若是以结晶形式被分离，则可能含不同数量的溶剂。因此，活性组分也会以溶剂化物，特别是水合物的形式，以及以活性组分的盐的溶剂化物，特别是水合物的形式，存在于本发明制剂中。

活性组分也可以是手性化合物。因此本发明制剂中也可能存在这些活性组分的纯对映异构体及其任何混合比的混合物。

脂肪醇优选是有 10 - 30 个碳原子的饱和或不饱和的直链伯醇。优选的是直链中有 10 - 18 个碳原子的伯醇。可以提到的脂肪醇的实例是鲸蜡醇，肉豆蔻醇，月桂醇或硬脂醇，优选鲸蜡醇。如果需要，也可以以脂肪醇混合物的形式存在。

甘油三酯是甘油的三个羟基被羧酸酯化的产物。羧酸优选是 8 - 22 个碳原子的一元羧酸，优选天然存在的羧酸。在这种情形，羧酸可以不同或者最好是相同的。可以提到的实例是三硬脂酸酯、三棕榈酸酯，以及特别优选的三肉蔻酸酯(这些甘油三酯的市售名称分别为 Dynasan 118、116 和 114)。如果需要，也可以是各种甘油三酯的混合物。

脂肪酸酯是醇与脂肪酸形成的酯。这种情形里醇优选是有 10 - 30 个、优选 12 - 18 个碳原子的饱和或不饱和的直链伯醇。脂肪酸优选是有 8 - 22 个，尤其是 12 - 18 个碳原子的一元羧酸，优选是天然存在的羧酸。根据本发明，优选的脂肪酸酯具有 30℃ 以上的熔点。可以提到的脂肪酸酯的实例是棕榈酸肉豆蔻酯，它可以 Cutina®CP 的名称从市场上买到。如果需要，也可以是脂肪酸酯的混合物。

固体石蜡优选是 Paraffinum solidum (ceresin, 纯地蜡), 也可以使用 ozokerite (地蜡)。如果需要, 也可以使用混合物。

根据本发明, 偏甘油酯是甘油的一个或两个羟基被羧酸酯化。该羧酸优选是有 8-22 个碳原子的一元羧酸, 优选天然存在的羧酸, 特别是硬脂酸、棕榈酸和肉豆蔻酸。在这种情形该羧酸可以彼此不同或者最好是彼此相同。可以提到的实例是甘油单硬脂酸酯, 甘油二硬脂酸酯, 甘油单棕榈酸酯和甘油二棕榈酸酯。如果愿意, 也可以是偏甘油酯的混合物。

如果需要, 在各个活性组分单元中的混合物可以包含一种或多种其它的药学上合适的赋形剂。可以示例举出的其它合适的赋形剂有聚合物, 甾醇, 以及在酸不稳定性活性组分情形下的碱性化合物。

可以叙述的聚合物的实例是聚乙烯吡咯烷酮 (例如 BASF 的 Kollidon 17, 30 和 90)、乙烯基吡咯烷酮/乙酸乙酯共聚物和聚乙酸乙烯酯。可以举出的其它实例是纤维素醚 [例如, 甲基纤维素、乙基纤维素 (Ethocel) 和羟丙基甲基纤维素]、纤维素酯 (例如苯二甲酸乙酸纤维素 (CAP), 偏苯三酸乙酸纤维素 (CAT), 邻苯二甲酸羟丙基甲基纤维素 (HP 50 和 HP 55) 或琥珀酸乙酸羟丙基甲基纤维素 (HPMCAS)), 甲基丙烯酸/甲基丙烯酸甲酯共聚物或甲基丙烯酸/甲基丙烯酸乙酯共聚物 (Eudragit®L)。该聚合物优选是聚乙烯吡咯烷酮或乙基纤维素。如果需要, 也可以是聚合物的混合物。可以通过加入合适的聚合物来影响各个活性组分单元的药学性质 (例如活性组分的释放)。本发明特别优选的聚合物是聚乙烯吡咯烷酮或乙基纤维素。

甾醇优选是植物甾醇或动物甾醇。可以举出的植物甾醇的实例是麦角甾醇、豆甾醇、谷甾醇、芸苔甾醇和菜油甾醇。可以举出的动物甾醇的实例是胆甾醇和羊毛甾醇。如果需要, 也可以是甾醇的混合物。

合适的碱性化合物的实例是无机碱或盐, 例如碳酸铵和碳酸钠, 脂肪酸盐例如硬脂酸钠, 胺类例如甲基葡糖胺、二乙胺、三乙胺和三(2-氨基-2-羟甲基-1, 3-丙二醇), 或脂肪胺, 例如硬脂胺。硬脂胺和硬脂酸钠是优选的碱性化合物。在酸不稳定性活性组分的情形, 向各个单元中的混合物加入碱性化合物形成特别稳定的制剂并防止可能的变色。

各个活性组分单元中活性组分的比例 (重量百分数) 取决于活性组分的类型, 以 0.01-90% 为宜。活性组分的比例优选为 0.1-70%, 特

别优选为 5-40%，尤其是 10-20%。各个活性组分单元中脂肪醇的比例宜为 10-70%，优选 20-70%，特别优选为 20-60%，尤其是 30-60%。各个活性组分单元中甘油三酯的比例宜为 10-70%，优选为 20-70%，特别优选为 20-60%，尤其是 30-60%。各个活性组分单元中偏甘油酯的比例宜为 10-70%，优选为 20-70%，特别优选为 20-60%，尤其是 30-60%。各个活性组分单元中脂肪酸酯的比例宜为 10-70%，优选为 20-70%，特别优选为 20-60%，尤其是 30-60%。固体石蜡的比例宜为 10-70%，优选为 20-60%，特别是 30-60%。如果存在，聚合物在各个活性组分单元中的比例宜为 1-25%，优选为 1-10%，特别优选为 5-10%。如果存在的话，甾醇的比例宜为 1-10%，优选为 1-5%。如果存在，碱性化合物的比例宜为 0.05-5%，优选 0.1-1%。

本发明优选的活性组分单元含有 2-70% 活性组分，10-60% 脂肪醇，10-60% 固体石蜡和 1-15% 聚合物。本发明另一些优选的活性组分单元含有 2-70% 活性组分，10-60% 甘油三酯，10-60% 固体石蜡和 1-15% 聚合物。其它的本发明优选的活性组分单元含有 2-70% 的活性组分，10-60% 脂肪酸酯，10-60% 固体石蜡和 1-15% 聚合物。

在一项实施方案中，本发明涉及一种制剂，其中一种活性组分基本上均匀地分布在赋形剂基质中，该基质由至少一种固体石蜡、一种脂肪醇、一种脂肪酸酯和一种偏甘油酯或甘油三酯的混合物构成。这种制剂优选含 0.05-25% 的活性组分、10-70% 固体石蜡、5-80% 脂肪醇、2-20% 脂肪酸酯和 5-80% 的甘油三酯或偏甘油酯。这种制剂特别是含有 0.1-20% 的活性组分，15-65% 固体石蜡，5-70% 脂肪醇，2-15% 脂肪酸酯和 5-70% 甘油三酯或偏甘油酯。这些制剂特别优选含有 0.5-15% 的活性组分，15-60% 固体石蜡，5-50% 脂肪醇，5-10% 脂肪酸酯和 10-50% 甘油三酯或偏甘油酯。

在另一实施方案中，本发明涉及一种制剂，其中一种活性组分基本上均匀地分散在赋形剂基质中，该基质由至少一种脂肪醇及选自固体石蜡或聚合物的至少一种赋形剂构成。该聚合物优选是乙基纤维素或聚乙烯吡咯酮。这类制剂优选含 0.05-25% 的活性组分，20-90% 脂肪醇，10-80% 固体石蜡和/或 0.05-2% 乙基纤维素。这类制剂中特别是含有 0.1-20% 的活性组分，25-80% 脂肪醇，10-70% 固体石蜡和/或 0.1

- 1.5% 乙基纤维素。这类制剂特别优选含有 0.5 - 15% 的活性组分, 25 - 70% 脂肪醇, 10 - 60% 固体石蜡和/或 0.2 - 1% 乙基纤维素。

在酸不稳定性活性组分的情形, 特别是酸不稳定性质子泵抑制剂的
情形, 优选的本发明各个活性组分单元含有 2 - 70% 的活性组分, 10 -
5 60% 脂肪醇, 10 - 60% 固体石蜡, 1 - 15% 聚合物和 0.1 - 2% 碱性化
合物。本发明的另一种优选的活性组分单元含有 2 - 70% 的活性组分, 10
- 60% 甘油三酯, 10 - 60% 固体石蜡, 1 - 15% 聚合物和 0.1 - 2% 碱性
化合物。其它优选的本发明活性组分单元含有 2 - 70% 活性组分, 10 -
10 60% 脂肪酸酯, 10 - 60% 固体石蜡, 1 - 15% 聚合物和 0.1 - 2% 碱性化
合物。特别优选的本发明活性组分单元含有 5 - 40% 活性组分, 20 - 60
% 脂肪醇, 10 - 60% 固体石蜡, 1 - 15% 聚合物和 0.1 - 1% 碱性化合物。
另一种特别优选的本发明活性组分单元中含有 5 - 40% 活性组分, 20 -
60% 甘油三酯, 10 - 60% 固体石蜡, 1 - 15% 聚合物和 0.1 - 1% 碱性化
合物。其它特别优选的本发明活性组分单元含有 5 - 40% 活性组分, 20
15 - 60% 脂肪酸酯, 10 - 60% 固体石蜡, 1 - 15% 聚合物和 0.1 - 1% 碱性
化合物。

本发明的活性组分单元的实例包含 5 - 40% 泮托拉唑钠倍半水合
物, 10 - 40% 鲸蜡醇, 5 - 60% 固体石蜡, 1 - 5% 聚合物和 0.1 - 0.2%
碱性化合物。另一些本发明活性组分单元的实例含有 5 - 40% 泮托拉唑
20 钠倍半水合物, 10 - 40% 甘油三棕榈酸酯, 5 - 60% 固体石蜡, 1 - 5%
聚合物和 0.1 - 0.2% 碱性化合物。本发明活性组分单元的其它实例含有
5 - 40% 泮托拉唑钠倍半水合物, 10 - 40% 甘油三棕榈酸酯, 5 - 60% 固
体石蜡, 1 - 5% 聚合物和 0.1 - 0.2% 碱性化合物。本发明活性组分单元
的另外一些实例中含 10 - 20% 泮托拉唑钠倍半水合物, 20 - 40% 甘油三
25 酯, 40 - 70% 固体石蜡, 1 - 5% 甾醇和 0.05 - 0.1% 碱性化合物。

各个活性组分单元可以用例如喷雾干燥, 或者优选用喷雾固化方
法, 尤其是用喷雾造粒法制备。特别优选用造粒法, 尤其是振动造粒法
制备。

为了喷雾固化或造粒, 宜将基质赋形剂液化以形成熔体。将活性组
30 分溶解或分散在此溶液中, 将形成的溶液或分散体在合适的装置中喷
雾, 或者最好是造粒。优选使用活性组分在赋形剂熔体中的分散体。

喷雾固化按照本身已知的方式进行。关于此技术的详细说明可在

P. B. Deasy, Microencapsulation and Related Drug Processes (微胶囊化及有关的药物加工) (1984) 中找到。

各个活性组分单元特别优选自液相固化来制备, 利用振动的喷嘴产生液滴并将所形成的液滴在已经稳定以后通过在合适的介质(优选液体或气体介质)中干燥或冷却实现固化。合适的介质可以是例如冷却的气体, 如空气或氮气。这类方法及相应的设备公开于 DE 2725924、EP 0467221、WO 99/33555 和 WO 00/24382。

根据本发明, 在造粒方法中特别优选流至喷嘴的液相保持恒定的温度。固化过程优选通过在合适的冷却介质中瞬时冷却来进行。另外, 在造粒时, 最好是流至喷嘴的液相、振动的喷嘴和造粒形成的液滴保持在恒定的温度, 直到液滴的球形已经稳定, 而且液滴在稳定后立即利用气体或液体冷却介质的冷却作用进行固化。适合用振动喷嘴法造粒的系统有例如 Brace GmbH, Alzenau, Germany 的市售产品。可以用振动喷嘴方法造粒以得到具有窄单峰粒度分布的、粒子尺寸从 50 μm 至 2 mm 的微球形式活性组分单元。以这种方式得到的粒度单峰窄分布和均一球形的微球预期会导致均匀光滑的表面, 活性组分的均匀确定的释放, 以及在口服剂型的情形对于通过胃来说, 由于粒度小, 其行为与溶液相似。本发明的微球的显著特点是高稳定性, 通过粒子大小和基质成分可以控制活性组分的释放, 良好的流动特性, 良好的可压制性和活性组分的均匀释放。特别值得指出的是这种微球可以进一步加工成许多种药物剂型而不丧失给定的功能(例如遮盖味道, 抗胃酸, 缓释)。

这些微球优选是粒度为 50 - 800 μm 、优选 50 - 500 μm , 特别优选 50 - 400 μm , 尤其是 50 - 200 μm 的单峰分布的微球。

在喷雾干燥或喷雾固化、造粒或振动造粒中使用的活性组分的粒子大小宜小于或等于 100 μm , 尤其是小于 40 μm 。粒子大小优选为 1 - 20 μm , 特别优选为 3 - 15 μm 。这样一种粒子大小可以通过在合适的磨中研磨活性组分来达到。

本发明的各个活性组分单元(制剂)随后可以作为基料用于制备本发明的剂型。可以提到的用该制剂能够加工的本发明剂型包括: 悬浮剂, 凝胶剂, 片剂, 包衣片剂, 多组分片剂, 泡腾片剂, 快速崩解片剂, 药囊粉剂, 胶囊剂, 溶液剂或者栓剂。在这方面优选的剂型是口服剂型, 特别是片剂。特别优选的是快速崩解片剂和泡腾片剂。适合所要剂型的

赋形剂是熟练技术人员基于其专业知识所熟悉的。在口服剂型的情形，出乎意料地可以用肠溶衣配制。

在快速崩解片剂的情形，合适的赋形剂特别是在药片口服时会造成药片快速崩解的那些赋形剂。在口服药片时会造成药片快速崩解的赋形剂含有一种或多种选自填料和崩解剂的物质。在本发明的快速崩解剂型中优选存在一种或多种属于润滑剂、香料、矫味物质和表面活性剂的其它赋形剂。如果需要，也可以加入粘合剂。快速崩解的剂型特别优选含有至少一种填料、一种崩解剂和一种润滑剂的混合物。适合本发明的填料特别是碱性填料，例如碳酸钙(如 MagGran®CC 或 Destab®95)和碳酸钠，糖醇，例如甘露醇(如，Pearlitol®或 Parteck®M)、山梨醇(如 Karlon®)、木糖醇或麦芽糖醇，淀粉，例如玉米淀粉、土豆淀粉和小麦淀粉，微晶纤维素，糖类，例如葡萄糖、乳糖、果糖、蔗糖和右旋糖。在本发明的一项优选的实施方案中，本发明的快速崩解剂型含有碱性填料(特别是碳酸钙)和糖醇(特别是山梨醇或甘露醇)的混合物作为填料。适合本发明的崩解剂特别是不溶性的聚乙烯吡咯烷酮(不溶性 PVP，交联的聚乙烯吡咯烷酮)、羧甲基淀粉钠、羧甲基纤维素钠、藻酸和能够行使崩解剂功能的淀粉(例如淀粉 1500)。可以提到的合适润滑剂是硬脂酰富马酸钠、硬脂酸镁、硬脂酸钙、硬脂酸、滑石和高度分散的二氧化硅(Aerosil)。可以叙述的表面活性物质是十二烷基硫酸钠或 Tween®20、60 或 80。适合本发明的粘合剂是聚乙烯吡咯烷酮(PVP, Polyvidon®k25、90)或 PVP 与聚乙酸乙烯酯(例如 Kollidon®64)的混合物，明胶，玉米淀粉胶浆剂、预溶胀的淀粉(淀粉 1500)、羟丙基甲基纤维素(HPMC)或羟丙基纤维素(L-HPC)。

填料在快速崩解的片剂中的比例(以成品药片的重量为基础的百分数)宜为 1-99%重量。填料的优选为 30-95%重量，特别优选为 60-85%重量。

崩解剂在快速崩解片剂中的比例(以成品药片的重量为基础的百分数)通常为 1-30%重量。崩解剂的比例优选为 2-15%重量。崩解剂的比例特别优选为 5-10%重量。

润滑剂在快速崩解片剂中的比例(以成品药片的重量为基础的百分数)通常为 0.1-5%重量。润滑剂的比例优选为 0.3-3%重量，特别优选为 0.5-2%重量。

活性组分单元在快速崩解片剂中的比例（以成品药片的重量为基础的百分数）通常为 1 - 90 % 重量。活性组分单元的比例优选最高为 70 % 重量，尤其是 10 - 50 % 重量。此比例特别优选为 15 - 25 % 重量。

5 粘合剂的比例（以成品药片重量为基础的百分数）可以最高达 10 % 重量，优选最高达 5 % 重量。

如果需要，在快速崩解片剂中可以有一种或多种矫味物质（例如香料或甜味剂）。这使得有可能实现例如快速崩解片剂的味道的改进。这些物质按常规数量加入。

快速崩解片剂是用熟练技术人员已知的方法制备的。这种快速崩解片剂优选以下方法制备：

- 1) 将填料和/或崩解剂干混；
- 2) 制成填料和粘合剂的颗粒并将该颗粒与崩解剂混合，或
- 3) 一种或多种赋形剂组合干法造粒（制团或压实）。

15 随后将活性组分单元与在 1)、2) 或 3) 中得到的混合物混合，如果需要，再与香料/矫味物质混合，最后与一种或多种润滑剂混合。以这种方式得到的混合物可以在常规条件下在压片剂中压制。

根据本发明，片剂的快速崩解意味着药片在如欧洲药典（第三版，1997）2.9.1 “片剂和胶囊的崩解时间”进行崩解试验时，药片在约 60 秒或更短的时间内崩解。

20 在溶液剂和悬浮剂的情形，合适的赋形剂特别是通常用于制备溶液剂或悬浮剂的那些赋形剂。特别适合本发明的是用它可以形成增稠的基料的赋形剂，例如增稠剂。本发明的增稠剂的实例是黄原胶，取代的纤维素，聚乙烯吡咯烷酮（聚维酮型），片状硅酸盐，藻酸盐或藻酸。如果需要，也可以是两种或多种不同增稠剂的混合物。增稠剂的比例取决于对于配好备用的溶液或悬浮液所要求的粘度或预定的稠度。粘度小于 500 mPa·s（用旋转式粘度计测定）的溶液剂或悬浮剂是特别优选的。按配好备用的溶液或悬浮液的重量计，黄原胶的比例通常是 0.1 - 1 %。取代的纤维素的比

25 例取决于纤维素的粘度水平，通常为配好备用的溶液剂或悬浮剂重量的 0.1 - 10 %。可以提到的本发明的取代纤维素的实例是羧甲基纤维素、乙基纤维素、甲基纤维素或羧丙基纤维素。聚乙烯吡咯烷酮（聚维酮型）的比例通常是配好备用的溶液剂或悬浮剂重量的 0.1 - 10 %。片状硅酸盐，例如硅酸镁铝或膨润土，可以单独使用或与水溶

30

性增稠剂一起使用。于是，增稠剂的总比例宜为配好备用的溶液剂或悬浮剂重量的 0.1 - 7%。藻酸盐和藻酸通常的加入比例是配好备用的溶液剂或悬浮剂重量的 0.1 - 10%。优选使用的其它的药用赋形剂是不溶性的交联的聚乙烯吡咯烷酮及微晶纤维素。在这种情形观察到形成了松散
5 的沉降物并防止了各个活性组分单元的团聚。交联的聚乙烯吡咯烷酮与活性组分单元的比例宜为 1:1 至 0.5:1 (重量比)。微晶纤维素也适合于这一用途，其使用比例通常是配好备用的溶液剂或悬浮剂重量的 0.5 - 5%。根据本发明，活性组分单元在配好备用的溶液剂或悬浮剂中的比例通常是配好备用的溶液剂或悬浮剂重量的 1 - 20%，优选 1 - 15%，
10 最优选为 5 - 10%。优选使用水作为溶液剂或悬浮剂的溶剂或分散介质。

在本发明的溶液剂或悬浮剂中可以存在的其它合适的赋形剂是例如矫味物质（例如香料和甜味剂）、缓冲物、防腐剂或乳化剂。香料的加入比例通常是 0.05 - 1% 重量。作为实例的其它矫味物质是酸（例如
15 柠檬酸）、甜味剂（如糖精、天冬甜素、环己氨磺酸钠或麦芽糖醇），按照所要求的效果加入。乳化剂的实例是卵磷脂、十二烷基硫酸钠、Tween®或 Span，它们通常按 0.01 - 1% 重量的比例加入。还优选加入防腐剂，例如苯甲酸、苯甲酸盐、4-羟基苯甲酸甲酯、4-羟基苯甲酸丙酯、山梨酸或其盐。防腐剂的加入比例取决于所用的防腐剂，通常为配好备
20 用的溶液剂或悬浮剂重量的 0.1 - 4%。

本发明的溶液剂或悬浮剂是用熟练技术人员已知的方法制备。如果要制备用于重组的粉末剂，优选制备各个活性成分单元与增稠剂以及需要时的其它赋形剂的混合物。然后将这种用于重组的粉末状混合物在给
25 药前的即刻与适量的水混合。配好备用的溶液剂或悬浮剂通常是将活性组分单元加入到增稠剂以及需要时的添加剂在水中的分散体中制得，或者是，将增稠剂加到活性组分单元在水中的分散体中而制得。

在一项优选的实施方案中，本发明涉及其中含有以 PDE 抑制剂作为活性组分的本发明制剂的快速崩解片剂或溶液剂或悬浮剂。在这种情形，优选的 PDE 抑制剂是罗氟司特和普马芬群。

30 本发明的制剂可用于治疗和预防被认为可用特定的活性组分治疗或预防的所有各种疾病。这些剂型中含有其剂量可用于治疗该特定疾病的特定的活性组分。

下面示例说明本发明的剂型和制剂的制备。以下实施例详细说明了本发明，而不是对发明的限制。

实施例

制剂（活性组分单元）的制备

5 实施例 1

将 50g 固体石蜡、34.9g 鲸蜡醇和 0.1g 硬脂胺转化成透明的熔体，将 5.0g 聚维酮溶于该透明熔体中，在 56-60℃下加入 10.0g 泮托拉唑钠倍半水合物并均匀悬浮之。将悬浮液在熔融态造粒，使这样形成的液滴在冷却区固化。

10 实施例 2

将 55g 固体石蜡、30.9g 鲸蜡醇和 0.1g 硬脂胺转化成透明熔体，将 4.0g 聚维酮溶于该透明熔体中，在 56-60℃下加入 10.0g 泮托拉唑镁并均匀悬浮之。将该悬浮液在熔融态造粒，使这样产生的液滴在冷却区内固化。

15 实施例 3

将 45.0g 固体石蜡，33.8g 鲸蜡醇，1.0g β -谷甾醇和 0.2g 硬脂胺转化成透明的熔体。将 1.0g 聚维酮和 4.0g 乙基纤维素溶于该透明熔体，在 56-60℃下加入 15.0g 泮托拉唑钠倍半水合物并均匀悬浮。将该悬浮液在熔融态造粒，使这样形成的液滴在冷却区内固化。

20 实施例 4

将 52.0g 固体石蜡、30.3g 鲸蜡醇和 0.2g 硬脂胺转化成透明熔体，将 5.0g 聚维酮溶于该透明熔体中，在 56-60℃下加入 12.5g 泮托拉唑钠倍半水合物并均匀悬浮。将该悬浮液在熔融态造粒，使这样产生的液滴在冷却区内固化。

25 实施例 5

将 77.2g 鲸蜡醇和 0.3g 硬脂胺转化成透明熔体，将 10.0g 聚维酮溶于该透明熔体中，在 56-60℃下加入 12.5g 泮托拉唑钠倍半水合物并均匀悬浮。将该悬浮液在熔融态造粒，使这样产生的液滴在冷却区内固化。

30 实施例 6

将 47g 固体石蜡、40g 甘油三棕榈酸酯（Dynasan 116，得自 Hüls）和 3g 谷甾醇在 100℃转化成透明熔体并冷却至 55-60℃，加入 10g 兰

索拉唑并均匀悬浮。将该悬浮液放入造粒装置（得自 Brace）的进料器中，在约 0.1 巴下由 200 μm 的喷嘴造粒。在此期间向喷头传送频率约 390 Hz 的周期性振动。所形成的液滴在冷却区用 -30°C 的空气固化。

实施例 7

- 5 将 15g 甘油三肉豆蔻酸酯（Dynasan 114）、15g 甘油三棕榈酸酯（Dynasan 116）、50g 固体石蜡和 5g 胆甾醇在约 100°C 下转化成透明的熔体。将该透明熔体冷却至约 $55 - 65^{\circ}\text{C}$ 。加入 15g 雷贝拉唑，将该活性组分均匀分散，象实施例 6 中一样将此均匀的悬浮液造粒。

实施例 8

- 10 将 10g 甘油三棕榈酸酯（Dynasan 116）、20g 甘油三肉豆蔻酸酯（Dynasan 114）、52g 固体石蜡和 3g 谷甾醇在约 100°C 下转化成透明熔体。将该透明熔体冷却至 $55 - 65^{\circ}\text{C}$ ，加入 15g 奥美拉唑镁并均匀悬浮。将该悬浮液放在造粒装置（得自 Brace）的进料器中，在 90 毫巴下经 200 μm 的喷嘴造粒。在此期间向喷头传送频率约 400 Hz 的周期性振动，
15 所形成的液滴在冷却区内用 -30°C 的空气固化。

实施例 9

- 将 18g 甘油三硬脂酸酯、60g 固体石蜡和 5g 胆甾醇转化成透明的熔体。将该透明熔体冷却至 $56 - 60^{\circ}\text{C}$ ，加入 10g 泮托拉唑钠倍半水合物并均匀分散。将该悬浮液在熔融态于带有振动喷嘴的造粒装置（得自
20 Brace）中造粒，形成的液滴在冷却区内固化。

实施例 10

- 将 18g 棕榈酸鲸蜡酯，40g 固体石蜡和 2g 胆甾醇转化成透明的熔体。将该透明熔体冷却至 $56 - 60^{\circ}\text{C}$ ，加入 10g 泮托拉唑钠倍半水合物并均化之，直至形成均匀的悬浮液。该悬浮液在熔融态在带有振动喷嘴的
25 造粒装置（得自 Brace）中造粒，形成的液滴在冷却区内固化。

实施例 11

- 将 50g 固体石蜡和 40g 棕榈酸鲸蜡酯（Cutina®CP）在 100°C 转化成透明的熔体。将该透明熔体冷却至 $50 - 60^{\circ}\text{C}$ ，加入 10g 泮托拉唑钠倍半水合物并均匀悬浮。将该悬浮液在熔融态于带有振动喷嘴（200 μm ）的
30 造粒装置（Brace）中造粒，形成的液滴在冷却区内固化。

实施例 12

将 50g 固体石蜡和 40g 鲸蜡醇在 100°C 转化成透明熔体。将该透明

熔体冷却至 50 - 60℃, 加入 10g 泮托拉唑钠倍半水合物并均匀悬浮。将该悬浮液在熔融态于带有振动喷嘴 (200 μm) 的造粒装置 (Brace) 中造粒, 形成的液滴在冷却区内固化。

实施例 13

- 5 将 50g 固体石蜡和 40g 甘油三肉豆蔻酸酯在 100℃ 转化成透明的熔体。将该透明熔体冷却至 50 - 60℃, 加入 10g 泮托拉唑钠倍半水合物并均匀悬浮。将该悬浮液于熔融态在带有振动喷嘴 (200 μm) 的造粒装置 (Brace) 中造粒, 形成的液滴在冷却区内固化。

实施例 14

- 10 将 47g 固体石蜡、40g 甘油三棕榈酸酯 (Dynasan 116, Hüls) 和 3g 谷甾醇在 100℃ 转化成透明熔体并冷却至 55 - 60℃。加入 10g 兰索拉唑并均匀悬浮。将该悬浮液放入造粒装置 (Brace) 的进料器中, 在约 0.1 巴下由 200 μm 的喷嘴造粒。在此期间向喷头传送频率约 390 Hz 的周期性振动。形成的液滴在冷却区内用 - 30℃ 下的空气固化。

- 15 实施例 15

将 30g 甘油三硬脂酸酯、60g 固体石蜡、4g 谷甾醇和 0.07g 硬脂胺转化成透明的熔体。将该透明熔体冷却至 56 - 60℃, 加入 15g 泮托拉唑钠倍半水合物并均匀分散。将该悬浮液于熔融态在带有振动喷嘴的造粒装置 (Brace) 中造粒, 形成的液滴在冷却区内固化。

- 20 实施例 16

将 17.5g 甘油三肉豆蔻酸酯 (Dynasan 114)、67.5g 固体石蜡和 5g 胆甾醇在约 100℃ 转化成透明的熔体。将该透明熔体冷却至约 55 - 65℃。加入 10g 泮托拉唑并将该活性组分均匀分散, 象实施例 6 一样将该均匀的悬浮液造粒。

- 25 实施例 17

将 98g 鲸蜡醇和 1g 固体石蜡在约 90℃ 转化成透明的熔体。加入 1g 罗氟司特并搅拌该混合物直至形成透明溶液。将该透明熔体在约 70℃ 下于合适的振动造粒装置中造粒 (条件: 200 或 350 μm 喷嘴, 压力 100 - 170 毫巴, 频率约 1 KHz)。

- 30 实施例 18

将 90g 甘油单硬脂酸酯在约 90℃ 转化成透明的熔体。加入 10g 罗氟司特, 搅拌该混合物直至成为透明溶液。将该透明熔体在约 70℃ 于合适

的振动造粒装置中造粒（条件：200 或 350 μm 喷嘴，压力 100–170 毫巴，频率约 1 KHz）。

实施例 19

5 将 88g 甘油肉豆蔻酸酯和 11.2g 石蜡在约 90°C 转化成透明熔体，加入 0.8g 罗氟司特，搅拌该混合物直至形成透明的溶液。将该透明熔体在约 70°C 于合适的振动造粒装置中造粒（条件：200 或 350 μm 喷嘴，压力 100 至 170 毫巴，频率约 1 KHz）。

实施例 20

10 将 96g 鲸蜡醇和 2g 乙基纤维素在约 90°C 转化成透明熔体，加入 2g 罗氟司特，搅拌该混合物直至形成透明的溶液。将该透明熔体在约 70°C 于合适的振动造粒装置中造粒（条件：200 或 350 μm 喷嘴，压力 100–170 毫巴，频率约 1 KHz）。

实施例 21

15 将 84g 甘油单硬脂酸酯和 8g 石蜡在约 90°C 转化成透明熔体。加入 8g 罗氟司特，搅拌该混合物直至形成透明的溶液。将该透明熔体在约 70°C 于合适的振动造粒装置中造粒（条件：200 或 350 μm 喷嘴，压力 100–170 毫巴，频率约 1 KHz）。

实施例 22

20 将 59g 甘油单硬脂酸酯、20g 棕榈酸鲸蜡酯和 20g 石蜡在约 90°C 转化成透明熔体，加入 1g 罗氟司特，搅拌该混合物直至形成透明的溶液。将该透明熔体在约 70°C 于合适的振动造粒装置中造粒（条件：200 或 350 μm 喷嘴，压力 100–170 毫巴，频率约 1 KHz）。

实施例 23

25 将 50g 鲸蜡醇、5g 甘油单硬脂酸酯、10g 棕榈酸鲸蜡酯、10g 甘油三硬脂酸酯和 24.5g 石蜡在约 90°C 转化成透明熔体，加入 0.5g 罗氟司特，搅拌该混合物直至形成透明的溶液。将该透明熔体在约 70°C 于合适的振动造粒装置中造粒（条件：200 或 350 μm 喷嘴，压力 100–170 毫巴，频率约 1 KHz）。

实施例 24

30 将 70g 鲸蜡醇和 29.5g 石蜡在约 90°C 转化成透明熔体，加入 0.5g 罗氟司特，搅拌该混合物直至形成透明的溶液。将该透明熔体在 75–80°C 下于合适的振动造粒装置中造粒（条件：200 或 350 μm 喷嘴，压力 100

- 170 毫巴, 频率约 1 KHz)。

实施例 25

将 97.7g 鲸蜡醇和 0.3g 乙基纤维素在约 90℃ 转化成透明熔体, 加入 2g 普马芬群, 搅拌该混合物直至形成透明的溶液。将该透明熔体在
5 75-80℃ 下于合适的振动造粒装置中造粒 (条件: 200 或 350 μm 喷嘴, 压力 100-170 毫巴, 频率约 1 KHz)。

实施例 26

将 60g 鲸蜡醇、5g 棕榈酸鲸蜡酯、10g 甘油三硬脂酸酯和 15g 石蜡在约 90℃ 转化成透明熔体, 加入 1g 普马芬群, 搅拌该混合物直至形成
10 透明的溶液。将该透明熔体在约 70℃ 于合适的振动造粒装置中造粒 (条件: 200 或 350 μm 喷嘴, 压力 100-170 毫巴, 频率约 1 KHz)。

实施例 27

将 40g 鲸蜡醇、7g 棕榈酸鲸蜡酯、33g 甘油三硬脂酸酯和 15g 石蜡在约 90℃ 转化成透明熔体, 加入 5g (7R, 8R, 9R)-2,3-二甲基-8-羟基-7-(2-甲氧乙氧基)-9-苯基-7,8,9,10-四氢咪唑并[1,2-h][1,7]
15 二氮杂萘, 搅拌该混合物直至形成透明的溶液。将该透明熔体在约 70℃ 于合适的振动造粒装置中造粒 (条件: 200 或 350 μm 喷嘴, 压力 100-170 毫巴, 频率约 1 KHz)。

实施例 28

将 41g 鲸蜡醇、7g 棕榈酸鲸蜡酯、33g 甘油三硬脂酸酯和 17g 石蜡在约 90℃ 转化成透明的熔体, 加入 2g (7R, 8R, 9R)-2,3-二甲基-8-羟基-7-(2-甲氧乙氧基)-9-苯基-7,8,9,10-四氢咪唑并[1,2-h][1,7]
20 二氮杂萘, 搅拌该混合物直至形成透明的溶液。将该透明熔体在约 70℃ 于合适的振动造粒装置中造粒 (条件: 200 或 350 μm 喷嘴, 压力 100-170 毫巴, 频率约 1 KHz)。
25

实施例 29

将 41g 鲸蜡醇、7g 棕榈酸鲸蜡酯、33g 甘油三硬脂酸酯和 17g 石蜡在约 90℃ 转化成透明的熔体, 加入 2g (7R, 8R, 9R)-2,3-甲基-8-羟基-7-(2-甲氧乙氧基)-9-苯基-7,8,9,10-四氢咪唑并[1,2-h][1,7]
30 二氮杂萘, 搅拌该混合物直至形成透明的溶液。将该透明熔体在约 70℃ 于合适的振动造粒装置中造粒 (条件: 200 或 350 μm 喷嘴, 压力 100-170 毫巴, 频率约 1 KHz)。

实施例 30

将 38g 甘油三棕榈酸酯、2g 胆甾醇和 59.5g 石蜡在约 100℃转化成透明熔体，加入 0.5g 环索奈德，将该熔体在约 75℃于合适的振动造粒装置中造粒（条件：100 μm 喷嘴，压力 100 - 170 毫巴，频率约 1.3 KHz）。

5 实施例 31

将 38g 甘油三棕榈酸酯、10g 鲸蜡醇、2g 胆甾醇和 49.5g 石蜡在约 100℃转化成透明熔体，然后加入 0.5g 环索奈德，将该熔体在 75℃于合适的振动造粒装置中造粒（条件：100 μm 喷嘴，压力 100 - 170 毫巴，频率约 1.3 KHz）。

10 实施例 32

将 36g 鲸蜡醇、60g 甘油单硬脂酸酯和 2g 乙烯基吡咯烷酮/乙酸乙烯酯共聚物及 2g 普马芬群转化成透明熔体，将该透明熔体在约 60℃用喷嘴造粒，形成的液滴用冷却法固化。

实施例 33

15 将 30g 甘油三肉豆蔻酸酯、45g 甘油单硬脂酸酯和 20g 鲸蜡醇转化成透明的熔体，加入 5g 罗氟司特并均匀分散。将该熔体在约 65℃造粒，形成的液滴在冷却区内固化。

实施例 34

20 将 80g 十六醇十八醇混合物、0.5g 硬脂酸钠、5g 乙烯基吡咯烷酮/乙酸乙烯酯共聚物和 12.5g 甘油三肉豆蔻酸酯在约 70℃转化成透明的熔体。在 60℃加入 2g (7R, 8R, 9R) -2, 3-二甲基-8-羟基-7-(2-甲氧乙氧基)-9-苯基-7, 8, 9, 10-四氢咪唑并 [1, 2-h] [1, 7] 二氮杂萘并均匀分散。将该混合物在 60℃造粒，形成的液滴在冷却区固化。

实施例 35

25 将 20g 甘油三肉豆蔻酸酯、14.5g 甘油单硬脂酸酯、60g 鲸蜡醇和 5g 乙烯基吡咯烷酮/乙酸乙烯酯共聚物在 70℃转化成透明熔体。加入 0.5g 环索奈德并均匀分散。将该透明熔体成粒，形成的液滴在冷却区内固化。

实施例 36

30 将 56.7g 鲸蜡醇、3g 乙烯基吡咯烷酮/乙酸乙烯酯共聚物，15g 固体石蜡，15g 棕榈酸鲸蜡酯和 0.1g 硬脂酸钠转化成透明的熔体。在 56 - 60℃下加入 10.0g 泮托拉唑钠倍半水合物并均匀悬浮。将该悬浮液在

熔融态于 60℃下造粒，所产生的液滴在冷却区内固化。

实施例 37

将 46.7g 十六醇十八醇混合物、4g 乙烯基吡咯烷酮/乙酸乙烯酯共聚物、23g 固体石蜡、0.3g 硬脂酸钠和 1g 谷甾醇转化成透明的熔体。

- 5 在 60 - 65℃下加入 10.0g 泮托拉唑钠倍半水合物并均匀悬浮。将该悬浮液在熔融态于 60 - 65℃下造粒，所产生的液滴在冷却区内固化。

实施例 38

将 39.9g 鲸蜡醇、3g 乙烯基吡咯烷酮/乙酸乙烯酯共聚物、20g 棕榈酸鲸蜡酯、2g 胆甾醇、17g 固体石蜡和 0.1g 硬脂酸钙转化成透明的熔体，

10 56 - 60℃下加入 18.0g 泮托拉唑钠倍半水合物并均匀悬浮。将该悬浮液在熔融态于 60℃下造粒，形成的液滴在冷却区内固化。

实施例 39

将 47.9g 十六醇和十八醇混合物、2g 乙烯基吡咯烷酮/乙酸乙烯酯共聚物、25g 棕榈酸鲸蜡酯、1g 谷甾醇、15g 固体石蜡和 0.1g 硬脂酸钠

15 转化成透明熔体。在 56 - 60℃下加入 15.0g 泮托拉唑钠倍半水合物并均匀悬浮。将该悬浮液在 60℃于熔融态下造粒，形成的液滴在冷却区内固化。

实施例 1 - 39 中得到的制剂的粒子大小在 50 - 700 μm 范围。通过例如改变加工条件，有可能得到更大的颗粒。

20 剂型的制备

实施例 A

- 将 134.7g 甘露醇、30g Kollidon®30 和 20g 黄原胶干燥混合。将该混合物在流化床成粒机内用水成粒，得到粒子大小为 0.8 - 1.5mm 的颗粒并与实施例 1 中得到的制剂 (125g) 混合。将这样得到的混合物装入
- 25 袋 (囊) 中，或者按照熟练技术人已知的方式，在需要时与其它的片形赋形剂一起，压制成片剂。

实施例 B

- 将数量相当于 22.6 mg 泮托拉唑镁的实施例 2 中得到的制剂与 500 mg 乳糖和 100 mg 黄原胶混合。然后根据个人的味觉，将该混合物与矫
- 30 味物质 (甜味剂，香料) 混合，并装入袋 (囊) 中。口服用的悬浮剂通过将袋中内容物在搅拌于溶于一杯水中得到。

实施例 C

- 将数量相当于 45.2 mg 泮托拉唑钠倍半水合物的实施例 3 的制剂与适量的乳糖混合。将此混合物与柠檬酸/碳酸钠混合物混合。加入合适的润滑剂（例如硬脂酰富马酸钠）和一种或多种合适的矫味物质后，将形成的混合物直接（不进一步粒化）压制成泡腾片剂。口服用的悬浮剂
- 5 通过将药片溶入一杯水中得到。

实施例 D

将数量相当于 45.2 mg 泮托拉唑钠倍半水合物的实施例 4 的制剂与乳糖混合以改善其流动性质。将该混合物与合适的其它活性组分（例如常用剂型的阿莫西林或 NSAID）一起装入尺寸合适的硬明胶胶囊中。

10 实施例 E

将 300 mg 乳糖加入到数量相当于 30 mg 兰索拉唑的实施例 6 的制剂中，将该二组分与柠檬酸和碳酸钠混合，加入合适的润滑剂（例如硬脂酰富马酸钠）和合适的矫味物质后，压制成片。

实施例 F

- 15 将 450g 蔗糖和 300 mg 黄原胶加到数量相当于 30 mg 雷贝拉唑的实施例 7 制剂中。将各组分混合，加入遮味香料。将颗粒装入囊中。药囊中的内容物可放入一杯水中，搅拌后即可服用。

实施例 G

- 20 将 60g 实施例 8 的制剂与 140g 甘露醇、30g Kollidon 30 和 20g 黄原胶干混。将该混合物在流化床成粒机中用水成粒，得到粒子大小为 0.8 - 1.5 mm 的颗粒。将这样得到的混合物装入袋（药囊）中。

实施例 H

- 25 将 140g 甘露醇、30g Kollidon 30 和 20g 黄原胶干混，然后在流化床造粒机中用水造粒。将形成的颗粒过筛，取 0.8 - 1.5mm 的筛分与 6.98g 实施例 18 的制剂混合并装入袋（药囊）中。

实施例 I

将 5g 实施例 17 的制剂与 50g 乳糖及 8g 黄原胶混合，向混合物中加甜味剂和香料，装入袋（药囊）中。将袋搅入一杯水中得到配好备用的悬浮剂。

30 实施例 J

将 12.5 mg 实施例 19 的制剂与适量的乳糖混合。将此混合物与碳酸钠和柠檬酸的混合物混合。加入合适的润滑剂（例如硬脂酰富马酸

钠)和矫味物质及甜味剂后,将这样得到的混合物直接压制成泡腾片剂。将药片放入一杯水中,溶解后得到配好备用的悬浮剂。

实施例 K

5 将 100 mg 实施例 20 的制剂与 1.9g 乳糖混合并装入 10 个明胶胶囊中。

实施例 L

将 500 mg 实施例 21 的制剂与 15g 甘露醇和 4g Kollidon 用水成粒。将足够 100 个单剂量的这些颗粒装入胶囊中。

实施例 M

10 将 1g 实施例 26 制剂与 0.2g 黄原胶、0.1g 糖精钠、1.5g 甘露醇和 0.3g 干燥的桔子香料混合,装入药囊中。在搅入 100 ml 水中后得到配好备用的悬浮剂。

实施例 N

15 将 200 mg 实施例 27 的制剂与 670 mg Destab 95 SE、2270 mg Pearlitol 300 DC 和 50 mg 交联聚乙烯吡咯烷酮在自由下落式混合器中混合。然后经由筛网加入 10 mg 硬脂酸镁。将此混合物在压片剂中压片。

实施例 O

20 将 40 mg 实施例 30 制剂与 500 mg MagGran cc、200 mg Karion 和 70 mg 交联聚乙烯吡咯烷酮在自由下落式混合器中混合。经筛网加入 12 mg 硬脂酸镁,随后再次短暂混合。将这样得到的混合物在压片机中压片。

实施例 P

25	1. 实施例 22 的制剂	12.500 mg
	2. 乳糖-1-水合物	172.125 mg
	3. 玉米淀粉	45.000 mg
	4. Polyvidon®25	12.500 mg
	5. 不溶性聚维酮	12.500 mg
	6. 香料	2.500 mg
	7. 天冬甜素	0.375 mg
	8. 柠檬酸	2.500 mg
	9. 硬脂酸镁	2.500 mg
30	总计	262.500 mg

制备: 将 2 和 3 用 4 的溶液成粒。将颗粒干燥并过筛。使用自由下落式混合器与 5 混合, 然后掺入 6、7 和 8。用自由下落式混合器与 1 混合, 最后与 9 短暂混合。将这样得到的混合物在压片机中压片。

实施例 Q

5	1. 实施例 23 的制剂	25.000 mg
	2. Cellactose®	229.625 mg
	3. 羧甲基淀粉钠	12.500 mg
	4. 香料	2.500 mg
	5. 天冬甜素	0.375 mg
10	6. 柠檬酸	2.500 mg
	7. 硬脂酸镁	2.500 mg
	总计	275.000 mg

制备: 将 2 和 3 混合, 掺入 4、5 和 6。用自由下落式混合器与 1 混合, 最后短暂地与 9 混合。将这样得到的混合物在压片机中压片。

15 实施例 R

	1. 实施例 22 的制剂	12.500 mg
	2. 乳糖-1-水合物	49.660 mg
	3. 玉米淀粉	13.390 mg
	4. Polyvidon®K 90	1.300 mg
20	5. 甘露醇	32.240 mg
	6. 不溶性 PVP	12.890 mg
	7. 香料	0.330 mg
	8. 硬脂酸镁	1.650 mg
	总计	123.960 mg

25 制备: 将 2 和 3 用 4 的溶液成粒。将颗粒干燥并过筛。使用自由下落式混合器与 1、5、6 和 7 混合, 然后用自由下落式混合器与 8 短暂混合。将这样得到的混合物在压片机中压片。

实施例 S

	1. 实施例 22 的制剂	12.500 mg
30	2. 乳糖-1-水合物	70.300 mg
	3. 土豆淀粉	19.480 mg
	4. 玉米淀粉	2.370 mg

5. 羧甲基淀粉钠	1.900 mg
6. 香料	0.330 mg
7. 硬脂酸镁	0.950 mg
总计	105.930 mg

- 5 制备: 将 2 和 3 用 4 的溶液成粒。将颗粒干燥并过筛。使用自由下落式混合器与 1、5 和 6 混合, 然后用自由下落式混合器与 7 短暂混合。将这样得到的混合物在压片机中压片。