

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. ⁶ A61K 9/16	(11) 공개번호 (43) 공개일자	특 1995-0010881 1995년 05월 15일
(21) 출원번호	특 1994-0025612	
(22) 출원일자	1994년 10월 07일	
(30) 우선권주장	8/133503 1993년 10월 07일 미국(US)	
(71) 출원인	유로셀티크, 에스. 에이 마틴 그리네	
(72) 발명자	미합중국 록셈부르크 볼바드 데라 페트루세 122 벤자민 오스락 미합중국 뉴욕주 10028, 뉴욕 이스트 84 스트리트 351 마크 첼신	
(74) 대리인	미합중국 뉴저지 07726, 마나라판 와이네 코트 3 김학제	

심사청구 : 있음

(54) 지속-방출성 경구용 오피오이드 제형

요약

본 발명에 의해 오피오이드 진통제의 지속-방출성 경구용 고형 조제형태가 생체이용성이고 약 24시간 이상 오피오이드 진통제의 유효혈액수준을 제공하는 다미립자 시스템으로 제공되며, 이러한 오피오이드 진통제의 단위 조성형태는 지속-방출 형태로 오피오이드 진통제를 함유하고, 약 0.1mm 내지 약 3mm의 직경을 갖는 복수의 기재를 포함한다.

대표도

도 1

명세서

[발명의 명칭]

지속-방출성 경구용 오피오이드 제형

[도면의 간단한 설명]

제1도는 실시예 1~4로부터 수득된 제형의 시간의 경과에 따른 용해정도를 나타낸 그래프도이다.

본 내용은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

청구항 1

진통유효량의 오피오이드 진통제 또는 그의 염을 지속-방출성 형태로 포함하는 단위적량의 복수의 불활성이고 제약학상 허용되는 기재(substrate)를 포함하고, 여기서 상기 기재 각각은 약 0.1mm 내지 약 3mm의 직경을 갖으며, 상기 단위 적량은 생체이용성이고 약 24시간 이상 오피오이드 진통제의 유효한 혈액수준을 제공하는 것을 특징으로 하는 1일-1회 투여용 지속-방출성 경구용 진통제 조제형태.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 기재가 구상조제, 비드, 미소구체, 시드, 펠렛, 이온교환수지비드, 과립, 및 이들의 혼합물로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 조제형태.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 기재가 상기 오피오이드 진통제로 코팅된 불활성 비드인 것을 특징으로 하는 조제형태.

청구항 4

제2항에 있어서, 상기 기재가 상기 오피오이드 진통제와 소수성 재료의 매우 균질한 혼합물 매트릭스를

포함하는 것을 특징으로 하는 조제형태.

청구항 5

제1항 내지 제4항에 있어서, 상기 조제형태가 투여후 약 2 내지 10시간 사이에 상기 오피오이드의 체내 최고 혈장수준을 제공하는 것을 특징으로 하는 조제형태.

청구항 6

제1항 내지 제4항에 있어서, 상기 조제형태가 투여후 약 2 내지 4시간사이에 상기 오피오이드의 체내 최고혈장수준을 제공하는 것을 특징으로 하는 조제형태.

청구항 7

제1항 내지 제6항에 있어서, 상기 기재 각각이 약 0.5mm 내지 약 2mm의 직경을 갖는 것을 특징으로 하는 조제형태.

청구항 8

제3항에 있어서, 상기 비드 각각이 약 8 메쉬비드 내지 약 50 메쉬비드인 것을 특징으로 하는 조제형태.

청구항 9

제1항에 있어서, 상기 조제형태가 하이드록시프로필메틸셀룰로오스와 같은 하나 또는 그 이상의 친수성 폴리머를 포함하는 방출변경제를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 조제형태.

청구항 10

약 0.1mm내지 약 3mm의 직경을 갖고, 진통유효량의 오피오이드 진통제 또는 그의 염으로 피막된 불활성이고 제약학상 허용되는 비드를 포함하며, 상기 비드가 추가로 유효량의 아크릴폴리머, 알킬셀룰로오즈, 셀락, 제인, 및 경화 피마자유 또는 경화 식물성유 및 상술한 것들중 임의의 것의 혼합물로 구성되는 군으로부터 선택되는 소수성 물질을 포함하는 지속-방출성 중복코팅체를 함유하여 수용여내에서 약 24시간 이상의 상기 오피오이드 진통제 의 지속-방출을 제공하는 것을 특징으로 하는 생체이용성인 1일-1회 투여용 지속-방출성 오피오이드 진통제 조제형태.

청구항 11

제1항 내지 제10항에 있어서, 상기 오피오이드 진통제가 약 2mg 내지 약 64mg의 하이드로모르폰으로 구성되는 것을 특징으로 하는 조제형태.

청구항 12

제1항 내지 제11항에 있어서, 상기 오피오이드 진통제가 약 5mg 내지 약 800mg의 모르핀으로 구성되는 것을 특징으로 하는 적량형태.

청구항 13

제1항 내지 제11항에 있어서, 상기 오피오이드 진통제가 약 5mg 내지 약 400mg의 옥시코돈으로 구성되는 것을 특징으로 하는 조제형태.

청구항 14

제1항 내지 제11항에 있어서, 상기 조제형태가 투여후 약 3 내지 10시간 사이에 상기 오피오이드의 체내 최고혈장수준을 제공하는 것을 특징으로 하는 조제형태.

청구항 15

제1항 내지 제14항에 있어서, 상기 비드의 단위적량이 경질젤라틴 캡슐내에 담지되는 것을 특징으로 하는 조제형태.

청구항 16

제1항 내지 제15항에 있어서, 상기 오피오이드 진통제가 모르핀 코데인, 하이드로모르폰, 하이드로코돈, 옥시코돈, 옥시모르폰, 디하이드로코데인, 디하이드로모르핀 및 이들의 혼합물로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 조제형태.

청구항 17

제1항 내지 제15항에 있어서, 상기 오피오이드 진통제가 알펜타닐, 알릴프로딘, 알파프로딘, 아닐에리딘, 벤질모르핀, 베지트라미드, 뷰프레노르핀, 뷰토르파놀, 클로니타젠, 코데인, 시클라조신, 데소모르핀, 덱스트 로라미드, 데조신, 디암프로미드, 디하이드로코데인, 디하이드로모르핀, 디메녹사돌, 디메펩타놀, 디메틸티암 뉴텐, 디옥사페틸 뷰티레이트, 디피파논, 엡타조신, 에소헵타진, 에틸메틸티암뉴텐, 에틸모르핀, 에토니타젠, 헨타닐, 헤로인, 하이드로코돈, 하이드로모르폰, 하이드록시페타딘, 이소메타돈, 케토베미돈, 레발로르판 레보르파놀, 레보펜아실모르판, 로펜타닐, 메페리딘, 엡타지놀, 메타조신, 메타돈, 메도폰, 모르핀, 미로핀, 날부핀, 나르세인, 니코모르핀, 노르레보르파놀, 노르메타돈, 날로르핀, 노르모르핀, 노르피파논, 오피움, 옥시코돈, 옥시모르폰, 파파베레툼, 펜타조신, 페나독온, 페노모르판, 페나조신, 페노페리딘, 페미노딘, 피리트라미드, 프로펩타진, 프로메돌, 프로페리딘, 프로피람, 프롬옥시펜, 수펜타닐, 킬리딘, 그의 염들 및 이들의 혼합물로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징

으로 하는 조제형태.

청구항 18

제1항 내지 제17항에 있어서, 상기 조제형태가 이부프로펜, 디클로페낙, 나프록센, 베녹사프로펜, 플루비프로펜, 페노프로펜, 플루부펜, 케토프로펜, 인도프로펜, 피로프로펜, 카르프로펙, 옥사프로진, 프라모프로펜, 유로프로펜, 트리옥사푸로펜, 수프로펜, 아미노프로펜, 티아프로펜산, 플루프로펜, 뉴플옥산, 인도메타신, 숀린닥, 톨메틴, 조메피락, 티오피낙, 지도메타신, 아세메타신, 펜티아작, 클리다낙, 옥스피낙, 메페나믹 엑시드, 메를로페나믹 엑시드, 플루페나믹 엑시드, 니플루믹 엑시드, 톨펜아믹 엑시드, 디플루리살, 플루페니살, 피록시캄, 수드옥시캄, 또는 이스옥시캄 및 상술한 것들중 임의의 것의 혼합물로 구성되는 군으로부터 선택되는 비스테로이드계 항감염제를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 조제형태.

청구항 19

제1항 내지 제18항에 있어서, 상기 소수성 재료가 아크릴폴리머, 알킬셀룰로오즈, 셀락, 제인, 및 경화 피마자유 또는 경화 식물성유 및 상술한 것들중 임의의 것의 혼합물로 구성 되는 군으로부터 선택 되는 것을 특징으로 하는 조제형태.

청구항 20

제1항 내지 제18항에 있어서, 상기 소수성 재료가 상기 복수의 기재상에 수성 분산액의 형태로 적용되는 것을 특징으로 하는 적량형태.

청구항 21

단위 적량의 지속-방출 형태의 경구용 진통제를 포함하는 복수의 기재 (substrate)를 제조하는 단계를 포함하고, 여기서 상기 기재 각각은 약 0.1mm내지 약 3mm의 직경을 갖으며, 상기 기재를 1일-1회 제품의 시험관내 용해지수를 나타내도록 제조하는 것을 특징으로 하는 생체이용성 1일-1회 투여용 지속-방출성 오피오이드 진통제 조제형태의 제조방법.

청구항 22

각각 약 0.1mm 내지 약 3mm의 직경을 갖고 단위적량의 오피오이드 진통제를 포함하는 복수의 기재를 제조하는 단계를 포함하고, 상기 기재가 약 24시간 또는 그 이상 오피오이드 진통제의 치료유효 혈액수준을 제공하도록 지속-방출 형태로 제조하여 상기 조제형태를 환자에게 투여하여 24시간 또는 그 이상의 시간 동안 환자의 극심한 통증을 경감시키는 것을 특징으로 하는 생체이용성 1일-1회 투여용 지속-방출성 오피오이드 진통제 조제형태로 환자의 극심한 통증을 완화시키는 치료 방법.

청구항 23

각21 항 및 제23항에 있어서, 상기 기재는 구상조제, 비드, 미소구체, 시드, 펠렛, 이온교환수지비드, 과립, 및 이들의 혼합물로 구성되는 군으로부터 선택되고, 추가로 불활성 비드를 상기 오피오이드 진통제로 코팅한 후 아크릴폴리머, 알킬셀룰로오즈, 셀락, 제인, 및 경화 피마자유 또는 경화 식물성유 및 상술한 것들중 임의의 것의 혼합물로 구성되는 군으로부터 선택되는 소수성 물질로 중복코팅하여 상기 기재를 제조하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 통증완화 치료방법.

청구항 24

제21항 내지 제22항에 있어서, 상기 방법이 추가로 상기 기재를 상기 오피오이드 진통제와 소수성 재료의 매우 균질한 혼합물 매트릭스로 제조하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 통증완화 치료방법.

청구항 25

제21항 내지 제24항에 있어서, 상기 방법이 추가로 상기 적량형태가 투여후 약 2 내지 10시간 사이에 상기 오피오이드의 체내 최고혈장수준을 제공하도록 상기 기재를 제조하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 통증완화 치료방법.

청구항 26

제21항 내지 제25항에 있어서, 상기 방법이 상기 기재의 단위적량을 경질 젤라틴 캡슐내에 담지하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 통증완화 치료방법.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.

도면

도면1

