

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 390 293**

51 Int. Cl.:
A61K 9/28

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07804907 .9**

96 Fecha de presentación: **07.09.2007**

97 Número de publicación de la solicitud: **2066307**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **10.06.2009**

54 Título: **Forma de dosificación de disgregación rápida**

30 Prioridad:
15.09.2006 US 845123 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
08.11.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
08.11.2012

73 Titular/es:
CAPSUGEL BELGIUM NV (100.0%)
Rijksweg 11
2880 Bornem, BE

72 Inventor/es:
MURACHANIAN, DENNIS CARL y
KIRK, JOHN RICHARD

74 Agente/Representante:
DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 390 293 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Forma de dosificación de disgregación rápida

Antecedentes de la invención

1. Campo técnico

5 La invención se refiere generalmente a formas de dosificación y, más particularmente, a una forma de dosificación de disgregación rápida.

2. Antecedentes de la técnica

10 Los comprimidos revestidos con películas representan una forma de dosificación preferida para el suministro oral de medicamentos, vitaminas y otros compuestos. Su forma alargada y superficies revestidas con películas facilitan el tragado mientras el núcleo del comprimido, que puede ser un comprimido moldeado o comprimido, proporcionan un nivel de resistencia a la adulteración adicional al del propio revestimiento. Además, el uso de revestimientos de películas coloreados, modelados o marcados permite una fácil identificación del producto farmacéutico u otra sustancia que esté siendo suministrada. Estos comprimidos son conocidos, por ejemplo, a partir del documento US-A-4.503.031.

15 Sin embargo, los comprimidos revestidos con películas no carecen de defectos. Por ejemplo, la rápida liberación del medicamento, vitamina, etc. contenidos en el comprimido está obstaculizada por el revestimiento de película. Es decir, mientras un revestimiento de película (que a menudo contiene una gelatina) empleado en este comprimido es necesariamente soluble o disgregable, el revestimiento de película debe disolverse o disgregarse al menos parcialmente antes de que el núcleo del comprimido se pueda disolver o disgregar, liberando así su medicamento, vitamina, etc. El uso de revestimientos de películas más fácilmente solubles es una solución insatisfactoria, debido a
20 la probabilidad aumentada de que la forma de dosificación se vea comprometida por una humedad elevada, contacto con una pequeña cantidad de agua u otras condiciones medioambientales.

25 Las soluciones propuestas se describen en las publicaciones de solicitudes de patentes de EE.UU. nº 2005/0152970 y 2005/0152971. Haciendo referencia ahora a las Figs. 1A-B, las formas de dosificación 100 del documento 2005/0152970 y 2005/0152971 comprenden un núcleo 110 del comprimido revestido con un sub-revestimiento polímero 120 y un revestimiento de película 130 que comprende un par de remates terminales gelatinosos 132 y 134. En la Fig. 1A, se puede observar que los remates terminales gelatinosos 132 y 134 están dimensionados de forma que, conjuntamente, no cubren completamente el núcleo 110 del comprimidos, dando lugar a un espacio 140 aproximadamente en la mitad del núcleo 110 del comprimido. En el sub-revestimiento 120 se forman una o más aberturas 150 y 152, de forma que el núcleo 110 del comprimido es parcialmente expuesto a líquidos y enzimas digestivas, dando lugar así a una liberación más rápida del contenido del núcleo 110 del comprimido de lo que
30 resultaría a partir de una forma de dosificación que careciera de estas aberturas 150 y 152. La Fig. 1B muestra una vista en sección transversal de la forma de dosificación 100 de la Fig 1A tomada a lo largo de la línea A, perpendicular al eje longitudinal de la forma de dosificación 100.

35 Sin embargo, estas formas de dosificación son también insatisfactorias. En primer lugar, el procedimiento para producir esta forma de dosificación es más complejo y, por lo tanto, más costoso, que otros procedimientos (es decir, el núcleo 110 del comprimido incluye dos revestimientos, el sub-revestimiento polímero 120 y el revestimiento 130 de película gelatinosa; las aberturas 150 y 152 deben ser formadas en el sub-revestimiento 120, etc.). Además, cualquier velocidad o alcance mejorados de disolución/disgregación del núcleo 110 del comprimido están limitados al área superficial expuesta relativamente pequeña del núcleo 110 del comprimido proporcionadas por las aberturas 150 y 152. Es decir, las aberturas 150 y 152 no pueden exponer un área superficial demasiado grande de un núcleo 110 del comprimido o se perderían las ventajas de un comprimido revestido con película, como las anteriormente
40 descritas.

45 Hasta este alcance, existe una necesidad de una forma de dosificación de comprimido revestido con película que exhiba una capacidad mejorada de disolución y/o disgregación que no adolezca de los defectos de las formas de dosificación conocidas.

Sumario de la invención

50 La invención proporciona una forma de dosificación rápidamente disgregable que comprende un núcleo parcialmente revestido que tiene al menos una hendidura alargada a lo largo de su superficie, de forma que una parte de al menos una hendidura alargada se extiende por debajo del revestimiento.

55 Un primer aspecto de la invención proporciona una forma de dosificación que comprende: un núcleo que tiene al menos una hendidura alargada; un primer extremo de revestimiento sobre un primer extremo del núcleo y un segundo extremo de revestimiento sobre un segundo extremo del núcleo, en que el primer extremo de revestimiento y el segundo extremo del revestimiento cubren menos de la totalidad del núcleo, de forma que una primera parte de al menos una hendidura alargada es expuesta y una segunda parte de al menos una hendidura alargada se extiende

por debajo de al menos uno del primer extremo de revestimiento y el segundo extremo de revestimiento.

Un segundo aspecto de la invención proporciona un método para producir una forma de dosificación, comprendiendo el método: aplicar a un primer extremo de un núcleo que tiene al menos una hendidura alargada un primer extremo de revestimiento; y aplicar a un segundo extremo del núcleo un segundo extremo de revestimiento, en que el primero y segundo extremos de revestimientos, conjuntamente, cubren menos de la totalidad del núcleo y en que al menos uno del primer extremo de revestimiento y el segundo extremo de revestimiento cubre una primera parte de al menos una hendidura alargada y ni el primer extremo de revestimiento ni el segundo extremo de revestimiento cubre una segunda parte de al menos una hendidura alargada.

Los aspectos ilustrativos de la presente invención están diseñados para resolver los problemas descritos en la presente memoria descriptiva y otros problemas no expuestos, que pueden ser descubiertos por un experto en la técnica.

Breve descripción de los dibujos

Estas y otras características de esta invención se comprenderán más fácilmente a partir de la siguiente descripción detallada de diversos aspectos de la invención, tomados conjuntamente con los dibujos que se acompañan y que exponen diversas realizaciones de la invención, en que:

Las Figs. 1A-B muestran vistas laterales y de de sección transversal, respectivamente, de una forma de dosificación conocida.

Las Figs. 2A-C muestran vistas de sección transversal lateral parcial, lateral y de sección transversal, respectivamente, de una forma de dosificación según una realización de la invención.

Las Figs. 3A-C muestran vistas de sección transversal lateral parcial, lateral y de sección transversal, respectivamente, de una forma de dosificación según una realización alternativa de la invención.

Las Figs. 4A-C muestran vistas de sección transversal lateral parcial, lateral y de sección transversal, respectivamente, de una forma de dosificación según otra realización alternativa de la invención.

Se aprecia que los dibujos de la invención no están a escala. Los dibujos están destinados a exponer solamente aspectos típicos de la invención y, por lo tanto, no deben ser considerados como una limitación del alcance de la invención. En los dibujos, los números iguales representan elementos iguales entre los dibujos.

Descripción detallada

Como se indicó anteriormente, la invención proporciona una forma de dosificación rápidamente disgregable que comprende un comprimido parcialmente revestido que tiene al menos una hendidura a lo largo de su superficie, de forma que una parte de la hendidura se extiende por debajo del revestimiento.

Como se usan en la presente memoria descriptiva, “disgregar”, “disgregando” y “disgregable” deben incluir “disolver”, “disolviendo” y “soluble”.

Como se usa en la presente memoria descriptiva, “forma de dosificación” debe incluir cualquier composición sólida, semi-sólida o líquida que contenga una dosis predeterminada de un ingrediente, como un medicamento, vitamina u otro ingrediente activo. Las formas de dosificación según la presente invención son, por ejemplo, objetos sólidos, aunque pueden contener componentes semi-sólidos o líquidos. Más particularmente, las formas de dosificación según la invención incluyen núcleos de comprimidos sólidos. Estos núcleos de comprimidos pueden ser comprimidos moldeados o comprimidos, como es conocido en las técnicas farmacéuticas, y pueden adoptar cualquier forma, aunque son de interés las formas cilíndricas alargadas, particularmente algo alisadas, para formar una forma ovoide.

Haciendo referencia ahora a las Figs. 2A-C, se muestran diversas vistas de una realización ilustrativa de una forma de dosificación 200 según la invención. La Fig. 2A muestra una vista en sección transversal lateral parcial de una forma de dosificación 200 tomada a lo largo de la línea B, perpendicular a un eje longitudinal de la Fig. 2B. Como se muestra en las Figs. 2A-B, la forma de dosificación 200 comprende un núcleo del comprimido 210 que tiene al menos una hendidura 260 en su superficie y un par de extremos de revestimientos 232 y 234 que cubren extremos opuestos del núcleo del comprimido 210. En la Fig. 2A, solo se muestran los extremos de los revestimientos 232 y 234 en sección transversal (es decir, se muestra una superficie del núcleo del comprimido 201 en lugar de su sección transversal). Como se muestra en las Figs. 2A-B, los extremos de los revestimientos 232 y 234 están dimensionados de forma que está cubierto menos de la totalidad del núcleo del comprimido 210, proporcionando así un espacio 240 que expone una parte del núcleo del comprimido 210.

En una realización particular, la hendidura 260 es una hendidura alargada orientada sustancialmente paralela a un eje longitudinal de un núcleo del comprimido 210. En cualquier caso, al menos una parte de la hendidura 260 se extiende por debajo de la menos uno de los extremos de los revestimientos 232 y 234. Por tanto, se forma un paso desde un área fuera de la forma de dosificación 200, en la hendidura 260, y por debajo del extremo de revestimiento

232 y 234. Esta configuración mejora considerablemente la velocidad y/o el alcance de disgregación de un núcleo de comprimido 210 proporcionando un área superficial aumentada de núcleo del comprimido 210 sobre la cual los líquidos y/o enzimas digestivas pueden actuar inmediatamente después de la ingestión de la forma de dosificación 200. Específicamente, esta configuración proporciona acceso a un área superficial por debajo de los extremos de las revestimientos 232 y 234 que, de otra forma (y como en las formas de dosificación conocidas), no está disponible para los líquidos y/o enzimas digestivas hasta que los extremos de los revestimientos 232 y 234 se han disgregado o disuelto al menos parcialmente.

Se puede proporcionar cualquier número de hendiduras sobre una superficie del núcleo de comprimido 210. La Fig. 2C muestra una vista en sección transversal de una forma de dosificación 200 tomada a lo largo de la línea C, en un plano perpendicular a un eje longitudinal de la forma de dosificación 200. Como se puede observar, la forma de dosificación 200 incluye realmente un par de hendiduras 260 y 266, estando dispuesta cada hendidura de forma opuesta en relación con la otra. Preferentemente, una forma de dosificación según la invención incluye al menos dos hendiduras distribuidas uniformemente (por ejemplo, una opuesta a la otra, a intervalos iguales alrededor de una circunferencia del núcleo del comprimido, etc.), de forma que el núcleo del comprimido se disgrega uniformemente. En la Fig. 2C, se muestra el núcleo del comprimido 200 que tiene una banda ensanchada 212, como se encuentra normalmente en comprimidos por compresión, aunque esto no es esencial.

El número de hendiduras empleadas dependerá, en parte, de la velocidad de disgregación deseada y del tamaño de cada hendidura. Normalmente, para un núcleo de comprimido 210 que tenga una longitud entre aproximadamente 18 mm y aproximadamente 20 mm, como aproximadamente 19 mm, y un diámetro entre aproximadamente 5 mm y aproximadamente 7 mm., como aproximadamente 6 mm, cada una de las dos hendiduras 260 y 266 tendrá una longitud entre aproximadamente 14,5 mm y aproximadamente 16,6 mm, como aproximadamente 15,5 mm, una anchura entre aproximadamente 0,5 mm y aproximadamente 2,5 mm, como aproximadamente 1,5 mm, y una profundidad entre aproximadamente 0,5 mm y aproximadamente 7 mm, como aproximadamente 0,6 mm. Como se reconocerá, la presencia de una hendidura en una superficie de núcleo de comprimido aumenta el área superficial del núcleo del comprimido, aumentando así la velocidad y/o el alcance de disgregación del núcleo del comprimido en comparación con un núcleo de comprimido que no tenga una hendidura.

Como se aprecia, las dimensiones de la hendidura anteriormente proporcionadas corresponden a un comprimido que tiene una longitud de aproximadamente 19 mm y un diámetro de aproximadamente 6 mm. Pueden ser usados también comprimidos de otras dimensiones, naturalmente, en los que las dimensiones de sus hendiduras son mayores o menores que las dimensiones anteriormente proporcionadas. Normalmente, los comprimidos empleados en la práctica de la presente invención tendrán longitudes entre aproximadamente 10 mm y aproximadamente 22 mm.

Para conseguir una velocidad y/o un alcance de disgregación sustancialmente igual que el núcleo de comprimido anteriormente mencionado, puede ser empleado un número mayor de hendiduras (por ejemplo, tres, cuatro, cinco, seis, etc.) de tamaño más pequeño. Por el contrario, el uso de un número mayor de hendiduras de tamaño similar producirá una velocidad y/o un alcance de la disgregación mayor que este núcleo de comprimido. En cualquier caso, las formas de dosificación según la presente invención incluirán normalmente núcleos de comprimidos que tengan hendiduras con longitudes entre aproximadamente 12 mm y aproximadamente 17 mm, anchuras entre aproximadamente 0,5 mm y aproximadamente 2,5 mm y profundidades entre aproximadamente 0,1 mm y aproximadamente 0,7.

Los extremos de los revestimientos 232 y 234 pueden ser de cualquier material conocido o posteriormente desarrollado adecuado para ser usado en formas de dosificación farmacéuticas o nutritivas. Ejemplos particulares de extremos de revestimientos 232 y 234 son gelatinosos (por ejemplo, que comprenden una gelatina, tipo A (derivado de materias primas tratadas con ácidos) o tipo B (derivados de materias primas tratadas con álcalis)), aunque son también adecuados otros materiales que incluye, por ejemplo, éteres de celulosa, como hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC); almidones, que incluye almidón de maíz céreo, dextrina de tapioca, y sus derivados; carragenano; y polímeros o copolímeros de ácidos (met)acrílicos y sus derivados.

Debido a la configuración única de la forma de dosificación 200 y su velocidad y/o alcance mejorados de disgregación del núcleo de comprimido 210, anteriormente descritos, es posible utilizar materiales que tengan bajas velocidades de disgregación en los extremos de revestimientos 232 y 234. De hecho, en algunas realizaciones de la invención (por ejemplo, formas de dosificación que tengan hendiduras numerosas y/o grandes), es posible utilizar materiales no disgregables y/o no solubles en extremos de revestimientos 232 y 234, permitiendo que el núcleo de comprimido 210 se disgregue en los extremos de revestimientos 232 y 234 a medida que los líquidos y/o enzimas digestivos se desplacen bajo los extremos de revestimientos 232 y 234 a través de la hendidura 260.

En cualquier caso, los extremos de revestimientos pueden ser aplicados mediante cualquier método o técnica conocida o posteriormente desarrollada capaz de dejar una parte de la hendidura por debajo del extremo de revestimiento sin rellenar. Es decir, puede ser empleado cualquier método o técnica para aplicar los extremos de revestimientos, con la condición de que se mantenga un espacio bajo el revestimiento en la hendidura. La mayoría de los métodos de revestimiento por inmersión, por ejemplo, serían inapropiados para poner en práctica la presente invención, ya que estos métodos tenderían a revestir las hendiduras así como la superficie sin hendidura del núcleo

del comprimido. Sin embargo, los métodos adecuados incluyen, por ejemplo, los usados por la división Capsugel de la empresa Pfizer Inc. en la formación de sus Press-Fit® Gelcaps. Estos métodos se describen en las patentes de EE.UU. nº 5.317.849, 5.460.824, 5.464.631, 5.511.361, 5.795.588, 5.609.010, 6.080.426 y 6.245.350 y en la publicación de la solicitud de patente europea nº 1396263.

5 Las formas de dosificación según la presente invención proporcionan un cierto número de ventajas adicionales sobre las formas de dosificación conocidas. En primer lugar, la(s) hendidura(s) proporcionada(s) en la superficie del comprimido reducen el diámetro del comprimido, facilitando una división más fácil y exacta del comprimido, en el caso de que esta división sea deseable. Por ejemplo, la presente invención incluye un núcleo de comprimido sin revestir que tiene al menos una hendidura en su superficie, de forma que el núcleo del comprimido puede ser más
10 exactamente dividido a lo largo de la hendidura usando menos fuerza de la que sería necesaria para dividir un núcleo de comprimido que no tuviera una hendidura en su superficie.

En segundo lugar, en el caso de que una forma de dosificación según la presente invención vaya a incluir extremos de revestimientos, como se describió anteriormente, la presencia de una o más hendidura a lo largo de una superficie del núcleo de los comprimidos facilita la colocación de extremos de revestimiento sobre los extremos del núcleo de los comprimidos proporcionando un paso para el aire contenido en los extremos de los revestimiento, reduciendo así la resistencia encontrada mientras se aplican los extremos de los revestimientos. Los métodos de encapsulación descritos en la publicación de la solicitud de patente europea nº 1396263 pueden ser empleados también para formar un revestimiento de película "provisional" sobre los núcleos de comprimidos con o sin hendiduras, pero antes de la formación de las hendiduras y/o la aplicación de los extremos de revestimientos. Este revestimiento provisional mejora la adhesión entre el núcleo del comprimido y los extremos de revestimientos y reduce también la probabilidad de que el núcleo del comprimido se contamine (por ejemplo, por el polvo) antes o durante la aplicación de los extremos de revestimientos, y el revestimiento provisional tiene normalmente una superficie más lisa menos propensa a retener contaminantes portados por el aire.

Haciendo referencia ahora a las Figs. 3A-C, se muestran diversas vistas de una forma de dosificación 300 según una realización alternativa de la invención. La Fig. 3A es una vista en sección transversal lateral parcial de la forma de dosificación 300 de la Fig. 3B tomada a lo largo de la línea D, perpendicular a un eje longitudinal de la forma de dosificación.

La Fig. 3C es una vista en sección transversal de una forma de dosificación 300 tomada a lo largo de la línea E. En este caso, el núcleo del comprimido 310 incluye cuatro hendiduras 360, 362, 366 y 368 dispuestas en dos pares opuestos (es decir, 360 y 366; 362 y 368). Naturalmente, dos posibles otras ordenaciones y, como se explicó anteriormente, aunque se proporciona una realización de hendidura particular que tiene uniformemente distribuida alrededor una circunferencia de núcleo de comprimido 310, esto no es esencial.

En el caso de que el núcleo del comprimido 310 tenga aproximadamente las mismas dimensiones que el núcleo del comprimido 310, definido anteriormente con respecto a las Figs. 2A-C, cada hendidura 360, 362, 366 y 368 puede tener una longitud entre aproximadamente 13 mm y aproximadamente 15 mm, una anchura entre aproximadamente 0,9 mm y aproximadamente 1,3 mm y una profundidad entre aproximadamente 0,4 mm y aproximadamente 0,6 mm.

Las Figs. 4A-B muestran diversas vistas de todavía otra realización alternativa de una forma de dosificación 400 según la invención. La Fig. 3A es una vista en sección transversal lateral parcial de una forma de dosificación 400 de la Fig. 4B tomada a lo largo de la línea F.

40 Como se puede observar en la Fig. 4C, una vista en sección transversal a lo largo de la línea G de la Fig. 4B, un núcleo de comprimido 410 incluye seis hendiduras 460, 462, 464, 466, 468 y 470 dispuestas en tres pares opuestos (es decir, 460 y 466; 462 y 468; 464 y 470). Son posibles otras ordenaciones, naturalmente y como se explicó anteriormente, aunque cualquier realización particular puede tener hendiduras uniformemente distribuidas alrededor de una circunferencia de núcleo de comprimido 41, esto no es esencial.

45 Aunque las realizaciones alternativas anteriormente descritas y mostradas en la Figs. 2A-C, 3A-C y 4A-c muestran hendiduras que se extienden por debajo de ambos extremos de revestimiento, se debe reconocer que esto no es esencial. Es decir, una o más hendiduras se pueden extender por debajo de un extremo de revestimiento pero no del otro extremo de revestimiento. En cualquier caso, la parte expuesta de una hendidura comprende preferentemente entre aproximadamente 1% y aproximadamente 75%, más preferentemente entre aproximadamente 2,5% y aproximadamente 50% y, lo más preferentemente, entre aproximadamente 5% y aproximadamente 20% de la parte de la hendidura por debajo del (o de los) extremo(s) de revestimiento(s). Es decir, la parte de una hendidura por debajo del (o de los) extremo(s) de revestimiento(s) comprende preferentemente entre aproximadamente 10,000% y aproximadamente 133%, más preferentemente entre aproximadamente 4000% y aproximadamente 200% y, lo más preferentemente, entre aproximadamente 2000% y aproximadamente 500% de la parte expuesta de la hendidura.

Análogamente, aunque las hendiduras mostradas en las Figs. 2A-C, 3A-C y 4A-C se muestra que tienen una orientación sustancialmente en paralelo con el eje longitudinal del núcleo del comprimido, naturalmente son posibles también otras ordenaciones. Por ejemplo, las hendiduras pueden estar orientadas en una espiral alrededor del

núcleo del comprimido, extendiéndose desde un punto más próximo a un extremo hasta un punto más próximo al otro extremo. Esta realización puede ser útil, por ejemplo, cuando el núcleo del comprimido no incluye una banda ensanchada (por ejemplo, 412 en la Fig. 4C).

5 Las formas de dosificación de la presente invención pueden comprender, por ejemplo, una composición activa en farmacia o agroquímica. Además, pueden estar comprendidos en la forma de dosificación, por ejemplo, un producto alimenticio o una composición colorante. En el caso de que una forma de dosificación de la presente invención contenga una composición farmacéutica, particularmente una cantidad eficaz de esta composición farmacéutica, la sustancia activa se puede seleccionar, por ejemplo, entre el grupo que consiste en: betametasona, ácido tióctico, sotalol, salbutamol, norfenefrina, silymarina, dihidroergotamina, buflomedil, etofibrato, indometaina, oxazepam, acetildigitoxinas, piroxicam, haloperidol, isosorbide mononitrato, amitriptylina, diclofenac, nifedipina, verapamil, piritinol, nitrendipina, doxiciclina, bromhexina, metilprednisolona, clonidina, fenofibrato, allopurinol, pirenzepina, levotiroxina, tamoxifeno, metildigoxina, o-(B-hidroxietyl)-rutoside, propicillina, aciclovirmononitrato, paracetamol, naftidrofurilo, pentoxifyllina, propafenona, acebutolol, 1-tiroxina, tramadol, bromocriptina, loperamida, cetofineno, fenoterol, ca-dobesilato, propranolol, minociclina, nicergolina, ambroxol, metoprolol, B-sitosterina, enalaprilhidrogenmaleato, bezafibrato, isosorbide dinitrato, gallopamil, xantinolnicotinato, digitoxina, flunitrazepam, bencyclane, depantenol, pindolol, lorazepam, diltiazem, piracetam, fenoximetilpenicilina, furosemide, bromazepam, flunarizina, erytromyina, metoclopramida, acemetaina, ranitidina, biperideno, metamizol, doxepina, dipotassiumchlorazepat, tetrazepam, estramustinefosfato, terbutalina, captopril, maprotilina, prazosina, atenolol, glibenclamid, cefaclor, etilefrina, cimetidina, teofillina, hidromorfona, ibuprofeno, primidona, clobazam, oxaceprol, medroxiprogesterona, flecainide, Mg-piridoxal-5-fosfateglutaminato, himechromona, etofyllineclofibrato, vincamina, cinnarizina, diazepam, cetoprofeno, flupentixol, molsidomina, glibornuride, dimetindene, melperona, soquinolol, dihidrocodeina, clometiazol, clemastina, glisoxepid, kallidinogenase, oxifedrina, baclofeno, carboximetilcistsina, tioredoxina, betahistina, 1-triptófano, mirtol, bromelaina, prenilamina, salazosulfapiridina, astemizol, sulpiride, benzerazid, dibenzepina, ácido acetilsalicílico, miconazol, nystatina, cetoconazol, sodium picosulfato, colestiramato, gemfibrozil, rifampina, fluocortolona, mexiletina, amoxicilina, terfenadina, ácido mucopolisacaridopolisulfúrico, triazolam, mianserina, tiaprofensaure, ameziniummetilsulfato, mefloquina, probucol, quinidina, carbamazepina, Mg-1-aspartato, penbutolol, piretanide, amitriptylina, caproteron, sodium valproinato, mebeverina, bisacodilo, ácido 5-amino-salicílico, dihidralazina, magaldrato, fenprocoumon, amantadina, naproxeno, carteolol, famotidina, metildopa, auranofina, estriol, nadolol, levomepromazina, doxorubiina, medofenoxat, azatioprina, flutamida, norfloxaina, fendilina, prajmaliumbitartrato, aescin acromyina, anipamil, benzocaina, B-carotene, cloramfenicol, chlorodiazepoxid, chlormadinoneacetato, chlorotiazide, cinnarizina, clonazepam, codeina, dexametasona, dicumarol, digoxina, drotaverina, gramicidina, griseofulvina, hexobarbital hidrocortiazide, hidrocortisona, hidroflumetiazide, cetoprofeno, lonetil, medazepam, mefruside, metandrostenolona, sulfaperina, ácido nalidixico, nitrazepam, nitrofurantoina, estradiol, papaverina, fenacetina, fenobarbital, fenilbutazona, fenytoina, prednisona, reserpina, espirolactina, streptomiyina, sulfametizol, sulfametazina, sulfametoxazol, sulfametoxidiazinon, sulfatiazol, sulfisoxazol, testosterona, tolazamida, tolbutamida, trimetoprim, tirotriina y sus mezclas.

REIVINDICACIONES

1. Una forma de dosificación, que comprende:
un núcleo que tiene al menos una hendidura alargada;
un primer extremo de revestimiento sobre un primer extremo del núcleo; y
- 5 un segundo extremo de revestimiento sobre un segundo extremo del núcleo,
en que el primer extremo de revestimiento y el segundo extremo de revestimiento cubren menos de la totalidad del núcleo, de forma que una primera parte de al menos una hendidura alargada es expuesta y una segunda parte de al menos una hendidura alargada se extiende por debajo de al menos uno del primer extremo de revestimiento y el segundo extremo de revestimiento.
- 10 2. La forma de dosificación de la reivindicación 1, en la que al menos una hendidura alargada está orientada sustancialmente paralela a un eje longitudinal del núcleo.
3. La forma de dosificación de la reivindicación 1, en la que el núcleo es uno de: un comprimido por compresión y un comprimido moldeado.
- 15 4. La forma de dosificación de la reivindicación 1, en la que al menos uno del primer extremo de revestimiento y el segundo extremo de revestimiento contiene una gelatina.
5. La forma de dosificación de la reivindicación 1, en la que el núcleo incluye al menos dos hendiduras alargadas orientadas de forma sustancialmente paralela una a otra.
6. La forma de dosificación de la reivindicación 1, en la que al menos una hendidura alargada proporciona un área superficial del núcleo mayor que un área superficial de un núcleo del mismo tamaño que no tiene una hendidura.
- 20 7. La forma de dosificación de la reivindicación 6, en la que el núcleo tiene al menos una de una velocidad de disolución y una velocidad de disgregación mayor que un núcleo del mismo tamaño que no tenga una hendidura.
8. La forma de dosificación de la reivindicación 1, en la que una longitud de la primera parte de la menos una hendidura alargada comprende entre aproximadamente 1% y aproximadamente 75% de una longitud de la segunda parte de al menos una hendidura alargada.
- 25 9. Un método para producir una forma de dosificación, comprendiendo el método:
aplicar a un primer extremo de un núcleo que tiene al menos una hendidura alargada, un primer extremo de revestimiento; y
aplicar a un segundo extremo del núcleo, un segundo extremo de revestimiento,
- 30 en que el primer y segundo extremos de revestimientos, conjuntamente, cubren menos de la totalidad del núcleo y en que al menos uno del primer extremo de revestimiento y el segundo extremo de revestimiento cubre una primera parte de al menos una hendidura alargada y ninguno del primer extremo de revestimiento ni el segundo extremo de revestimiento cubre una segunda parte de al menos una hendidura alargada.
10. El método de la reivindicación 9, en el que al menos una hendidura es alargada y está orientada sustancialmente paralela a un eje longitudinal del núcleo.
- 35 11. El método de la reivindicación 9, en el que el núcleo es uno de: un comprimido por compresión y un comprimido moldeado.
12. El método de la reivindicación 9, en el que al menos uno del primer extremo de revestimiento y el segundo extremo de revestimiento contiene una gelatina.
- 40 13. El método de la reivindicación 9, en el que el núcleo incluye al menos dos hendiduras alargadas orientadas de forma sustancialmente paralela una a otra.
14. El método de la reivindicación 9, en el que al menos una hendidura alargada proporciona un área superficial del núcleo mayor que un área superficial de un núcleo del mismo tamaño que no tiene una hendidura.
15. El método de la reivindicación 9, en el que el núcleo tiene al menos una de una velocidad de disolución y una velocidad de disgregación mayor que un núcleo del mismo tamaño que no tiene al menos una hendidura alargada.
- 45 16. El método de la reivindicación 9, que comprende adicionalmente:
formar la al menos una hendidura alargada en una superficie del núcleo.

FIG. 1A
TÉCNICA ANTERIOR

FIG. 1B
TÉCNICA ANTERIOR

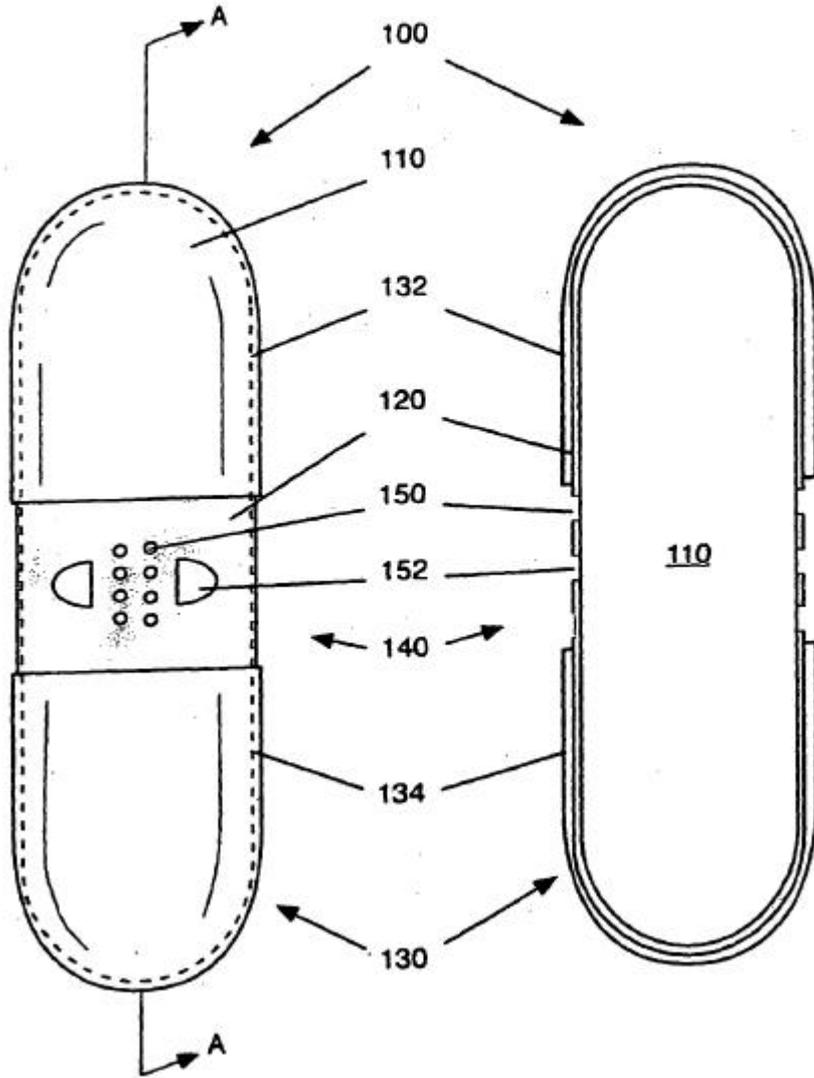


FIG. 2A

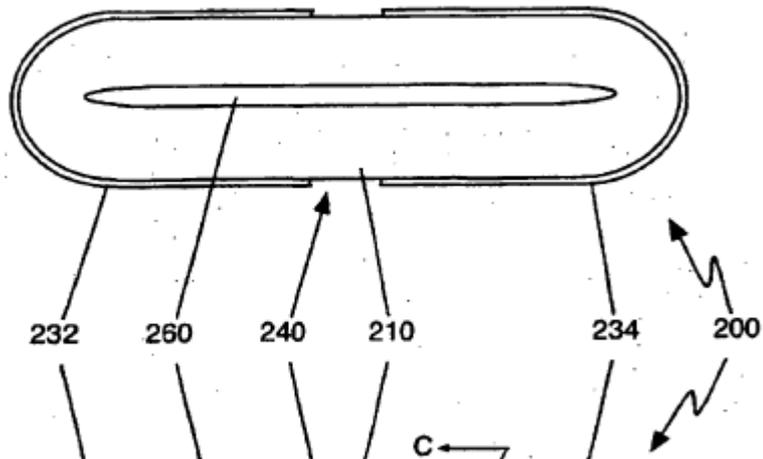


FIG. 2B

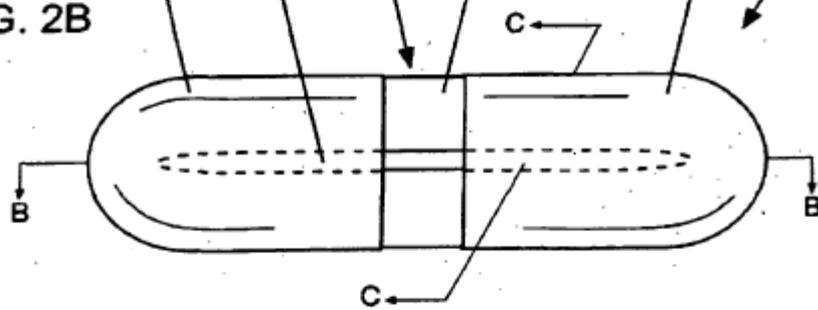


FIG. 2C

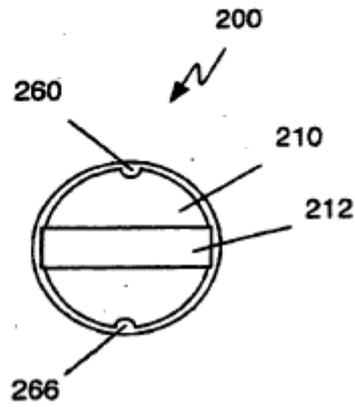


FIG. 3A

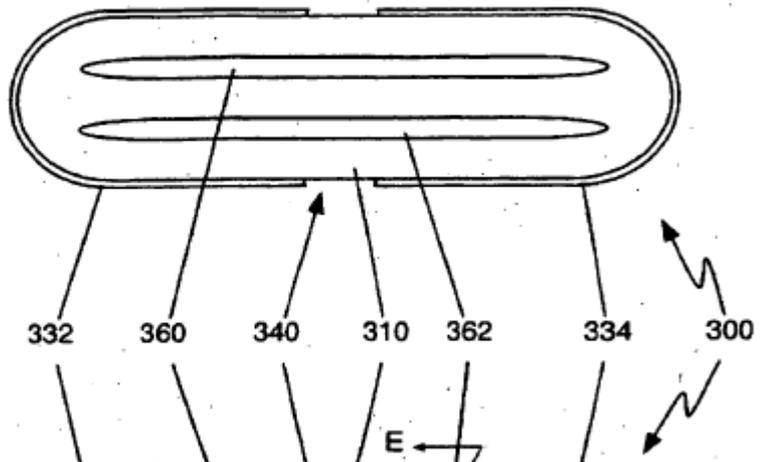


FIG. 3B

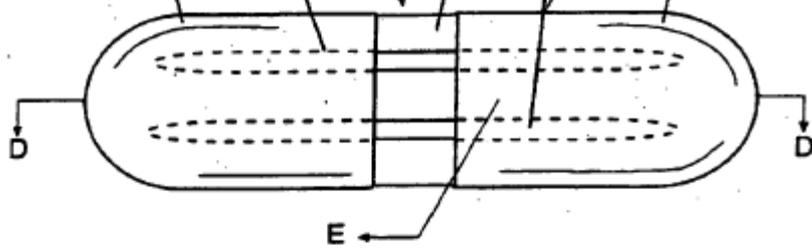


FIG. 3C

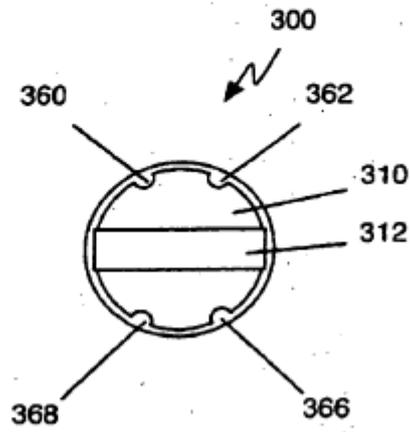


FIG. 4A

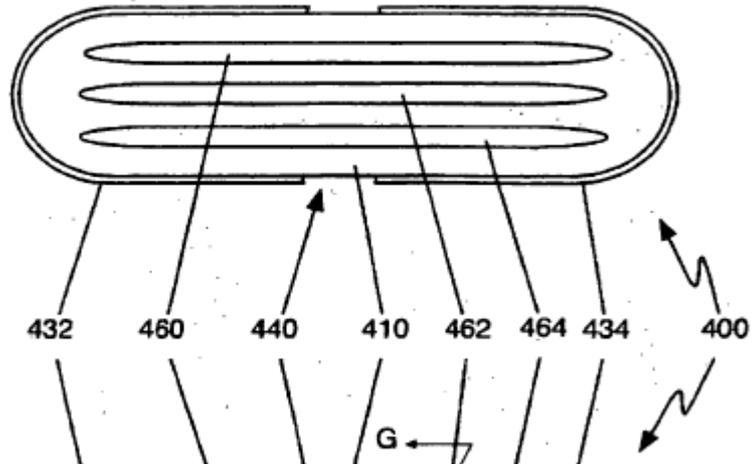


FIG. 4B

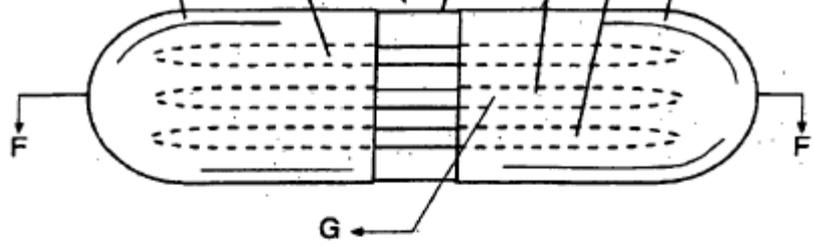


FIG. 4C

