

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 402 544**

51 Int. Cl.:

**A61K 9/70**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.10.1998 E 98945623 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.02.2013 EP 1008343**

54 Título: **Preparación pelicular rápidamente soluble**

30 Prioridad:

**08.10.1997 JP 27596797**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**06.05.2013**

73 Titular/es:

**KYUKYU PHARMACEUTICAL CO., LTD. (100.0%)  
6-7, NIHONBASHI-MUROMACHI 4-CHOME  
CHUO-KU, TOKYO 103-0023, JP**

72 Inventor/es:

**AWAMURA, TSUTOMU;  
FURUSAWA, KAZUYOSHI y  
SAWAI, YOSHIHIRO**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 402 544 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).

## DESCRIPCION

Preparación pelicular rápidamente soluble

La presente invención se refiere a una preparación de película (fármaco con forma de película) rápidamente soluble en la cavidad oral, y más particularmente, a una preparación de película rápidamente soluble para administración oral que contiene un sacárido en una base, con el fin de permitir a un fármaco ser fundamentalmente absorbido dentro de los órganos digestivo debido a la rápida disolución del fármaco en la cavidad oral.

**Antecedentes de la técnica**

Actualmente, existen comercializadas como fármacos administrados oralmente, comprimidos desprotegidos, comprimidos recubiertos, cápsulas, polvos, gránulos, píldoras y fármacos acuosos (soluciones). En consecuencia, las preparaciones para aplicación oral incluyen comprimidos bucales y preparaciones de películas adhesivas a la mucosa. Sin embargo, estas son o bien unas preparaciones en las cuales se permite que los fármacos sean absorbidos a través de las membranas mucosas en la cavidad oral, o bien son unas preparaciones con el fin de tratamiento de enfermedades en la cavidad oral, y no existen unas con el fin usual de absorción del fármaco dentro de los tractos digestivos. Casi todas ellas están concebidas para la liberación continua de los fármacos, y no se conoce ninguna que sea rápidamente soluble.

No se encuentran fármacos comercialmente disponibles fundamentalmente con forma de película, en forma de cinta o en forma de lámina, que no sean adhesivos a las membranas mucosas en la cavidad oral. Sin embargo, tal como puede observarse a partir de documentos (patentes) se conoce, (A) una formación para administración con forma de lámina como medicina, dulce, otro alimento, un cosmético o un artículo similar a ellos oralmente administrado o incorporado, que comprende 20 a 60% en peso de al menos un agente formador de película, 2 a 40% en peso de al menos un agente formador de gel, 0,1 a 35% en peso de al menos una sustancia activa (fármaco) y además menos del 40% en peso de al menos una carga inactiva, y que rápidamente se descompone en agua (Toku-Kai-Hei (Publicación de Patente Japonesa no examinada) 7-100186), y (B) una cinta que tiene una resistencia a la tracción de al menos 1380 kPa, un fármaco/mm<sup>2</sup> de 0,01 a 2 mg y una solubilidad óptima del fármaco, y que tiene una composición que comprende aproximadamente 10 a 40% en peso de un polímero termoplástico fisiológicamente aceptable, aproximadamente 15 a 50% en peso de un sacárido, aproximadamente 5 a 40% en peso de un plastificante fisiológicamente aceptable y aproximadamente 0 a 20% en peso de un lubricante fisiológicamente aceptable (Toku-Kai-Hei 5-220203). Además, se conoce igualmente (C) una composición farmacéutica sólida en forma de lámina caracterizada por una solución o suspensión que contiene una sustancia que tiene acción fisiológicamente activa mediante la existencia de la misma en pequeñas proporciones impresas, extendidas, pulverizadas, o inyectadas en un soporte en forma de lámina farmacéuticamente aceptable (Toku-Kai-Hei 5-124954).

Sin embargo, en la invención anteriormente mencionada (A), se describe que “es un objeto de esta invención proporcionar una formación de administración que se descompone rápidamente en agua y formulada individualmente en una forma de lámina” (publicación anterior, página 8, columna derecha, [0028]), pero no se describe en absoluto el motivo por el cual formación se descomponga rápidamente. Aunque en el Ejemplo 2 se obtiene un fármaco, únicamente se describe que “el fármaco se descompone en la boca” (publicación anterior, página 10, columna izquierda, [0064]), no dejando en claro detalles tales como el tiempo de descomposición para que el fármaco se descomponga. En este Ejemplo 2, la temperatura se elevó a 80°C en la preparación, de manera que se consumió un periodo de tiempo considerable para el enfriamiento después del mezclado y similares, lo cual ocasiona una desventaja en el procedimiento de preparación. Además, en la invención anteriormente mencionada (B), se usó sorbitol (lubricante) como un producto útil para potenciar las velocidades de desintegración y de disolución de la cinta. Sin embargo, se describe que “para ayudar adicionalmente a la disolución, puede usarse un agente desintegrante, por ejemplo, croscarmelosa Na tipo A, en una cantidad no superior a aproximadamente el 10% en peso”, considerándose esta posibilidad dado que el uso de únicamente el sorbitol da como resultado a veces una velocidad de desintegración insuficiente. Además, en esta invención, la cinta de fármaco está montada sobre un dispensador, de manera tal que es necesario tener una resistencia a la tracción definida. Por tanto, se requiere en la producción el control de la resistencia a la tracción, lo cual es una desventaja desde el punto de vista de la eficacia en la producción real. Además aún, en la invención anteriormente mencionada (C), se usa la sustancia que muestra actividad fisiológica mediante la existencia de la misma en pequeñas cantidades (un fármaco: por ejemplo, 0,02 mg por unidad, en el caso de mestranol). El fármaco se usa de manera eficaz en dichas pequeñas cantidades, de manera tal que la solución o suspensión del fármaco está impresa, extendida, pulverizada, o inyectada en el soporte en forma de lámina. Sin embargo, esto consume tiempo y no es económico. En consecuencia, con respecto a lo mostrado en la Figura 1 de la memoria descriptiva publicada, no solamente se proporcionan pequeñas cantidades, sino que también se llevan a cabo punzonados con un punzón, dando como resultado la complicación del procedimiento.

Un objeto de la invención es proporcionar económicamente una preparación de película que no tenga las desventajas observadas en las preparaciones de película conocidas anteriormente mencionadas, es decir, de disolución rápida, fácil producción y obtención económica.

**Divulgación de la invención**

Los inventores presentes han realizado diversos estudios para la obtención de una preparación de película que tenga solubilidad suficientemente rápida por un procedimiento sencillo mediante la adición de un ingrediente. Como un resultado de ello, los autores de la presente invención han descubierto que el uso de un fármaco, un polímero comestible y un monosacárido, un alcohol azúcar o un oligosacárido en combinación, pueden resolver los problemas anteriormente mencionados, desarrollando de esta forma la presente invención.

La preparación de película de la invención se caracteriza porque se disuelve rápidamente en la cavidad oral y puede ser ingerida sin agua, como una forma de dosificación substitutiva de un comprimido.

La invención se describe tal como se divulga en las reivindicaciones. La invención es la preparación de película rápidamente soluble en la cual el fármaco se admite que esté contenido en una base de película que comprende un polímero comestible tal como poli(vinilpirrolidona), hidroxipropil metil celulosa, hidroxipropil celulosa, metil celulosa, hidroxietil celulosa o etil celulosa, y el monosacárido, el alcohol azúcar o el oligosacárido, y la cual se produce fácilmente y no tiene las desventajas convencionales descritas anteriormente.

**Breve descripción del dibujo**

La Figura 1 es una gráfica que muestra la proporción de elución de una preparación de película rápidamente soluble de la invención.

**Modo de llevar a cabo la invención**

Los sacáridos usados en la invención incluyen específicamente D-sorbitol y jarabe de almidón de reducción de maltosa. La cantidad de compuesto de los sacáridos en la preparación de película de la presente invención es desde 1 hasta 50% en peso, y preferiblemente desde 5 hasta 50% en peso. Menos del 1% da como resultado una proporción insuficiente de disolución, en tanto por encima del 50% produce un problema con respecto a la propiedad de mantenimiento de la forma de los productos, aunque se incrementa la proporción de disolución. Muchos de los sacáridos tienen sabores dulces, y esto es ventajoso para las preparaciones de película solubles en la boca. Además, muchos de ellos actúan igualmente como plastificantes, tal como el jarabe de almidón. De acuerdo con ello, cuando se usan, no es necesario usar especialmente plastificantes. Por supuesto, pueden usarse plastificantes, si así se desea. Cuando se usa D-sorbitol como el sacárido, el sorbitol se deposita a veces en forma de cristalitas sobre las superficies de la película. Sin embargo, el efecto del fármaco y de los otros componentes no resulta afectado en absoluto.

No existe limitación particular sobre el polímero comestible que es un componente de la base de película de la invención, siempre y cuando que tenga la capacidad de formación de película y sea comestible. Los polímeros comestibles incluyen polímeros sintéticos, por ejemplo, poli(vinilpirrolidona) (descrito en la presente invención más adelante como "PVP"), derivados de celulosa, tal como hidroxipropil metil celulosa (descrito en la presente invención más adelante como "HPMC"), hidroxipropil celulosa (descrito en la presente invención más adelante como "HPC"), hidroxietil celulosa (descrito en la presente invención más adelante como "HEC"), metil celulosa (descrito en la presente invención más adelante como "MC"), etil celulosa (descrito en la presente invención más adelante como "EC"). La PVP y HPC son particularmente preferidas. Estas sustancias pueden usarse o bien solas o bien como una combinación de dos o más de las mismas.

La cantidad de compuesto total de los polímeros comestibles en la preparación de película es desde 20 hasta 90% en peso, y preferiblemente desde 25 hasta 80% en peso en total.

Para las preparaciones de película rápidamente solubles de la invención, pueden usarse de manera adecuada compuestos aromáticos, materia colorante, conservantes, antioxidantes, agentes estabilizantes, tensioactivos, plastificantes y similares como componentes de las bases para películas, según se desee, además de las sustancias anteriormente mencionadas.

No existe limitación particular sobre los fármacos usados en la invención, siempre y cuando que puedan administrarse oralmente. Los ejemplos específicos de los mismos incluyen antagonistas del calcio tal como nilvadipino y nicardipino, estimulantes de  $\beta_2$  tal como hidrocloreuro de procaterol e hidrobromuro de fenoterol, fármacos antidiabéticos orales tal como glibenclamida, fármacos somníferos tal como brotizolam y triazolam, bloqueadores  $\beta$  tal como hidrocloreuro de arotinolol e hidrocloreuro de carteolol, fármacos terapéuticos para los vasos coronarios tal como nicorandil, anestésicos tal como hidrocloreuro de dibucaina, fármacos anti-inflamatorios no esteroideos tal como diclofenaco sódico e indometacina, y sedativos tal como hidrocloreuro de difenhidramina e hidrobromuro de escopolamina.

Como fármacos usados en la invención, son adecuados los que no tienen sabores amargos. Sin embargo, incluso los que tienen sabores amargos pueden usarse en la invención mediante enmascaramiento tal como microencapsulación. La cantidad de compuesto de los fármacos en la preparación de película es usualmente de desde 1 hasta 50% en peso, aunque esta varía dependiendo de las propiedades de los fármacos.

Las preparaciones de película rápidamente solubles de la invención se producen, por ejemplo, mediante el procedimiento siguiente.

5 Se disuelven cantidades especificadas del polímero comestible, sacárido y fármaco en un disolvente en el cual estas sustancias son solubles, por ejemplo, etanol, y la solución resultante se extiende sobre una película de recubrimiento y se seca para obtener una película. La película se corta a un tamaño deseado, y se envasa herméticamente si es necesario, para proporcionar un producto. La disolución del fármaco puede acelerarse mediante calentamiento a aproximadamente 50 hasta aproximadamente 60°C en la preparación de la solución. Además, cuando en la preparación de la solución se producen espumas, preferiblemente se realiza dejándola reposar durante la noche o eliminando el aire mediante vacío. No existe una limitación particular sobre el disolvente usado en la preparación de la solución, siempre y cuando que este disuelva los respectivos componentes del compuesto. Puede usarse un único disolvente o un disolvente combinado. Específicamente, los disolventes incluyen etanol, una mezcla de etanol y agua, y similares.

15 En la invención, se ha encontrado que cuando se usan los polímeros comestibles especificados, algunos tipos de fármacos se potencian en cuanto a la absorción interna. Es decir, por ejemplo, cuando el fármaco es nilvadipino, el uso de poli(vinilpirrolidona) y/o hidroxipropil metil celulosa como el polímero(s) comestible potencia la absorción interna. Se considera que esto está causado por la formación de una buena solución sólida por el nilvadipino con estos polímeros. En este caso, la preparación de película puede producirse mediante el uso de únicamente poli(vinilpirrolidona) y/o hidroxipropil metil celulosa como el polímero(s) sólido, pero un polímero comestible adicional puede proporcionar una preparación de película mejor. Por ejemplo, en el caso de nilvadipino, se usa de manera adecuada hidroxipropil celulosa.

20 Los ejemplos específicos de los fármacos que forman las soluciones sólidas con los polímeros comestibles incluyen nifedipino, feniltioina, cloranfenicol, griseofulvina, sulfametizol y similares, así como nilvadipino.

**Ejemplos**

La invención se describe a continuación en detalle con referencia a ejemplos. Estos ejemplos no deben considerarse como limitativos de la invención.

**Ejemplo 1**

25 A una cantidad adecuada de etanol, se agregaron y se disolvieron mediante agitación 4,0 partes en peso de nilvadipino, 76,0 partes en peso de HPC y 20,0 partes en peso de jarabe de almidón de reducción de maltosa. Esta se extendió sobre una película de recubrimiento de poliéster y se secó para producir una película con un espesor de aproximadamente 250 µm. La película resultante se cortó en forma de un cuadrado de 16 mm de lado, obteniéndose con ello una preparación de película rápidamente soluble en la cavidad oral.

30 **Ejemplo 2**

A una cantidad adecuada de etanol, se agregaron y se disolvieron mediante agitación 4,0 partes en peso de nilvadipino, 72,0 partes en peso de HPC, 4,0 partes en peso de PVP y 20,0 partes en peso de jarabe de almidón de reducción de maltosa. Esta se extendió sobre una película de recubrimiento de poliéster y se secó para producir una película con un espesor de aproximadamente 250 µm. La película resultante se cortó en forma de un cuadrado de 16 mm de lado, obteniéndose con ello una preparación de película rápidamente soluble en la cavidad oral.

**Ejemplos 3 a 6**

De acuerdo con las formulaciones de la Tabla 1, se obtuvieron preparaciones de película rápidamente soluble de la misma manera que con el Ejemplo 2.

Tabla 1

| Nombre del componente                     | Ejemplos |       |       |       |
|---|----------|-------|-------|-------|
|   | 3        | 4     | 5     | 6     |
| Nilvadipino                               | 4,0      | 4,0   | 4,0   | 4,0   |
| HPC                                       | 64,0     | 56,0  | 51,0  | 46,0  |
| PVP                                       | 12,0     | 20,0  | 20,0  | 20,0  |
| Jarabe de almidón de reducción de maltosa | 20,0     | 20,0  | 25,0  | 30,0  |
| Total                                     | 100,0    | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

40

**Ejemplo 7**

5 A una cantidad adecuada de etanol, se agregaron y se disolvieron mediante agitación 4,0 partes en peso de nilvadipino, 72,0 partes en peso de HPC, 4,0 partes en peso de HPMC y 20,0 partes en peso de jarabe de almidón de reducción de maltosa. Esta se extendió sobre una película de recubrimiento de poliéster y se secó para producir una película con un espesor de aproximadamente 250 µm. La película resultante se cortó en forma de un cuadrado de 16 mm de lado, obteniéndose con ello una preparación de película rápidamente soluble en la cavidad oral.

**Ejemplos 8 a 14**

De acuerdo con las formulaciones de la Tabla 2, se obtuvieron preparaciones de película rápidamente soluble de la misma manera que con el Ejemplo 7.

10

Tabla 2

| Nombre del componente                     | Ejemplos |       |       |       |       |       |       |
|---|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|   | 8        | 9     | 10    | 11    | 12    | 13    | 14    |
| Nilvadipino                               | 4,0      | 4,0   | 4,0   | 4,0   | 4,0   | 4,0   | 4,0   |
| HPC                                       | 64,0     | 56,0  | 51,0  | 46,0  | 56,0  | 56,0  | 56,0  |
| HPMC                                      | 12,0     | 20,0  | 20,0  | 20,0  | -     | -     | -     |
| MC  | -        | -     | -     | -     | 20,0  | -     | -     |
| EC  | -        | -     | -     | -     | -     | 20,0  | -     |
| HEC                                       | -        | -     | -     | -     | -     | -     | 20,0  |
| Jarabe de almidón de reducción de maltosa | 20,0     | 20,0  | 25,0  | 30,0  | 20,0  | 20,0  | 20,0  |
| Total                                     | 100,0    | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

**Ejemplo 15**

15 A una cantidad adecuada de etanol, se agregaron y se disolvieron mediante agitación 20,0 partes en peso de hidroclicloruro de nicardipino, 40,0 partes en peso de HPC, 20,0 partes en peso de PVP y 20,0 partes en peso de jarabe de almidón de reducción de maltosa. Esta se extendió sobre una película de recubrimiento de poliéster y se secó para producir una película con un espesor de aproximadamente 250 µm. La película resultante se cortó en forma de un cuadrado de 16 mm de lado, obteniéndose con ello una preparación de película rápidamente soluble en la cavidad oral.

**Ejemplos 8 a 14**

20 De acuerdo con las formulaciones de la Tabla 3, se obtuvieron preparaciones de película rápidamente soluble de la misma manera que con el Ejemplo 15.

Tabla 3

| Nombre del componente                     | Ejemplos |      |      |      |      |      |
|---|----------|------|------|------|------|------|
|   | 16       | 17   | 18   | 19   | 20   | 21   |
| Hidrobromuro de fenoterol                 | 5,0      | 4,0  | -    | -    | -    | -    |
| Indometacina                              | -        | -    | 2,0  | 2,0  | 2,0  | 2,0  |
| HPC                                       | 55,0     | 56,0 | 78,0 | 58,0 | 78,0 | 58,0 |
| PVP                                       | 20,0     | 20,0 | -    | -    | -    | 20,0 |
| Jarabe de almidón de reducción de maltosa | 20,0     | -    | 20,0 | 40,0 | -    | 20,0 |
| D-sorbitol                                | -        | 20,0 | -    | -    | 20,0 | -    |

Tabla 3 (Cont.)

| Nombre del componente | Ejemplos |       |       |       |       |       |
|-----------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                       | 16       | 17    | 18    | 19    | 20    | 21    |
| Total                 | 100,0    | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

**Ejemplos 22 y 23**

- 5 De acuerdo con las formulaciones de la Tabla 4, se obtuvieron preparaciones de película rápidamente soluble de la misma manera que con el Ejemplo 7.

Tabla 4

| Nombre del componente                     | Ejemplos |       |
|---|----------|-------|
|   | 22       | 23    |
| Nilvadipino                               | 4,0      | 4,0   |
| PVP                                       | 76,0     | 20,0  |
| EC  | -        | 56,0  |
| Jarabe de almidón de reducción de maltosa | 20,0     | 20,0  |
| Total                                     | 100,0    | 100,0 |
| ( Etanol:agua purificada = 3:1)           |          |       |

**Ejemplo 24**

- 10 A una cantidad adecuada de una mezcla de etanol-agua purificada (2:1), se agregaron y se disolvieron mediante agitación 4,0 partes en peso de nilvadipino, 6,0 partes en peso de HPMC, y 20,0 partes en peso de jarabe de almidón de reducción de maltosa. Esta se extendió sobre una película separada de poliéster y se secó para producir una película con un espesor de aproximadamente 250 µm. La película resultante se cortó en forma de un cuadrado de 16 mm de lado, obteniéndose con ello una preparación de película rápidamente soluble en la cavidad oral.
- 15 **Ejemplos 25 a 28**

De acuerdo con las formulaciones de la Tabla 5, se obtuvieron preparaciones de película rápidamente soluble de la misma manera que con el Ejemplo 24.

Tabla 5

| Nombre del componente                     | Ejemplos |       |       |       |
|---|----------|-------|-------|-------|
|   | 25       | 26    | 27    | 28*   |
| Nilvadipino                               | 4,0      | 4,0   | 4,0   | 4,0   |
| HPC                                       | -        | 56,0  | -     | -     |
| PVP                                       | 20,0     | -     | -     | -     |
| HPMC                                      | -        | 20,0  | 20,0  | 20,0  |
| MC  | 56,0     | -     | 56,0  | -     |
| EC  | -        | -     | -     | 56,0  |
| Jarabe de almidón de reducción de maltosa | 20,0     | 20,0  | 20,0  | 20,0  |
| Total                                     | 100,0    | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

Tabla 5 (Cont.)

| Nombre del componente           | Ejemplos |    |    |     |
|---------------------------------|----------|----|----|-----|
|                                 | 25       | 26 | 27 | 28* |
| ( Etanol:agua purificada = 3:1) |          |    |    |     |

**Ejemplo 29**

5 A una cantidad adecuada de una mezcla de etanol-agua purificada (2:1), se agregaron y se disolvieron mediante agitación 4,0 partes en peso de nilvadipino, 38,0 partes en peso de PVP, 38,0 partes en peso de HPMC, y 20,0 partes en peso de jarabe de almidón de reducción de maltosa. Esta se extendió sobre una película de recubrimiento de poliéster y se secó para producir una película con un espesor de aproximadamente 250 µm. La película resultante se cortó en forma de un cuadrado de 16 mm de lado, obteniéndose con ello una preparación de película rápidamente soluble en la cavidad oral.

10 **Ejemplos 30 a 32**

De acuerdo con las formulaciones de la Tabla 6, se obtuvieron preparaciones de película rápidamente soluble de la misma manera que con el Ejemplo 29.

Tabla 6

| Nombre del componente                     | Ejemplos |       |       |
|---|----------|-------|-------|
|   | 30       | 31    | 32*   |
| Nilvadipino                               | 4,0      | 4,0   | 4,0   |
| HPC                                       | 36,0     | -     | -     |
| PVP                                       | 20,0     | 20,0  | 20,0  |
| HPMC                                      | 20,0     | 20,0  | 20,0  |
| MC  | -        | 36,0  | -     |
| EC  | -        | -     | 36,0  |
| Jarabe de almidón de reducción de maltosa | 20,0     | 20,0  | 20,0  |
| Total                                     | 100,0    | 100,0 | 100,0 |
| ( Etanol:agua purificada = 3:1)           |          |       |       |

15 **Ejemplo Comparativo 1**

20 A una cantidad adecuada de etanol, se agregaron y se disolvieron mediante agitación 4,0 partes en peso de nilvadipino, 76,0 partes en peso de HPC y 20,0 partes en peso de PVP. Esta se extendió sobre una película de recubrimiento de poliéster y se secó para producir una película con un espesor de aproximadamente 250 µm. La película resultante se cortó en forma de un cuadrado de 16 mm de lado, obteniéndose con ello una preparación de película rápidamente soluble en la cavidad oral.

**Ejemplo Comparativo 2**

25 A una cantidad adecuada de etanol, se agregaron y se disolvieron mediante agitación 2,0 partes en peso de indometacina, y 98,0 partes en peso de HPC. Esta se extendió sobre una película de recubrimiento de poliéster y se secó para producir una película con un espesor de aproximadamente 250 µm. La película resultante se cortó en forma de un cuadrado de 16 mm de lado, obteniéndose con ello una preparación de película rápidamente soluble en la cavidad oral.

(Ensayo de elución)

**Procedimiento de ensayo**

5 En un matraz de cuello alto de 100 ml, se introdujeron 100 ml de agua purificada, y se agitó (100 rpm) con un agitador. Se colocó una pieza de muestra (16 x 16 mm) en un cestillo de acero inoxidable cilíndrico, y se introdujo bajo el agua en el matraz. A continuación, se fijó el cestillo. Después de un periodo de tiempo definido a partir del inicio del ensayo, se tomaron muestras de 500  $\mu$ l, y se determinaron mediante HPLC. En la Figura 1 se muestran los resultados.

**Aplicabilidad industrial**

Las preparaciones de película de la invención se producen muy fácilmente, tienen alta rápida solubilidad, extremadamente alta durante su uso práctico, y son adecuadas como preparaciones de película para administración oral.

**REIVINDICACIONES**

- 5       **1.** Una preparación de película rápidamente soluble que comprende fundamentalmente un fármaco; un polímero comestible que es uno seleccionado entre el grupo que consiste en poli(vinilpirrolidona), hidroxipropil metil celulosa, hidroxipropil celulosa, metil celulosa, hidroxietil celulosa y etil celulosa; y un sacárido que es D-sorbitol o jarabe de almidón de reducción de maltosa; en la cual el contenido del fármaco es desde 0,01 hasta 50% en peso, el polímero comestible es desde 20 hasta 90% en peso, y el sacárido es desde 1 hasta 50% en peso; en la que el polímero comestible, el sacárido y el fármaco están disueltos en un disolvente en el cual dichas sustancias son solubles y la solución resultante está extendida sobre una película de recubrimiento y secada para obtener una película.
- 10       **2.** La preparación de película rápidamente soluble de acuerdo con la reivindicación 1, en la cual el fármaco es un compuesto potenciado en la absorción interna mediante la conversión a una solución sólida; y el compuesto está seleccionado entre nilvadipino, nifedipino, fenitoina, cloranfenicol, griseofulvina y sulfametizol.
- 15       **3.** La preparación de película rápidamente soluble de acuerdo con la reivindicación 2, en la cual el fármaco es un compuesto potenciado en la absorción interna mediante la conversión a una solución sólida; y el compuesto es uno seleccionado entre nilvadipino, nifedipino, fenitoina, cloranfenicol, griseofulvina y sulfametizol; en la cual el polímero soluble es al menos uno seleccionado entre el grupo que consiste en poli(vinilpirrolidona) e hidroxipropil metil celulosa; y un polímero comestible adicional; y en la cual el sacárido es jarabe de almidón de reducción de maltosa.
- 20       **4.** La preparación de película rápidamente soluble de acuerdo con la reivindicación 3, en la cual el fármaco es un compuesto potenciado en la absorción interna mediante la conversión a una solución sólida; y el compuesto es nilvadipino; y en la cual el polímero adicional es hidroxipropil celulosa.

FIGURA 1

PROPORCION DE ELUCION DESPUES DE 10 MINUTOS

