(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 454 172**

(51) Int. CI.:

C11D 3/04 (2006.01)
C11D 17/00 (2006.01)
C11D 3/22 (2006.01)
C11D 3/02 (2006.01)
C11D 3/00 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61L 2/232 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.07.2007 E 07803874 (2)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.02.2014 EP 2044189**

(54) Título: **Tableta multicapa con capas de fragmentación**

(30) Prioridad:

18.07.2006 FR 0606552

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
09.04.2014

(73) Titular/es:

EUROTAB (100.0%)
ZAC DES PEYRARDES
42170 SAINT JUST SAINT RAMBERT, FR

(72) Inventor/es:

RUBINSTENN, GILLES;
JEANTET, CHRISTINE y
MATHIEU, CATHERINE

(74) Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

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

Tableta multicapa con capas de fragmentación.

La presente invención se refiere a una tableta sólida con varias capas, adecuada para disgregarse en un líquido.

Se conocen composiciones sólidas, en forma de tabletas o de pastillas adecuadas para disgregarse en un líquido, por ejemplo en el campo de la detergencia, del tratamiento de aguas, de los abonos, etc.... En efecto, la presentación de un producto en forma sólida, o compacta, presenta ventajas: el producto es fácil de manipular, de almacenar, de dosificar. Así, se preferirá a menudo preparar una composición sólida para almacenar un agente activo destinado a ser liberado en un líquido, por ejemplo agua, para proporcionar una disolución activa, por ejemplo adecuada para limpiar o desinfectar, o incluso adecuada para fertilizar plantaciones o para tratar un agua no potable. Estas composiciones comprenden generalmente un soporte capaz disolverse en dicho líquido.

Las pastillas o tabletas en forma sólida se preparan generalmente a partir de granos de los diferentes constituyentes proporcionados en forma de polvos que se compactan: por disgregación, se entiende en el sentido de la presente solicitud, una separación gruesa de los granos, pudiendo la etapa de disolución propiamente dicha intervenir simultánea o posteriormente.

Se comprende fácilmente que una propiedad importante de estas composiciones sólidas es su capacidad para disgregarse rápidamente o por lo menos de un modo controlable por el formulador.

Para aumentar la velocidad de disgregación de estas composiciones, se les han añadido unos agentes adyuvantes de disgregación: estos agentes se denominan generalmente agentes de estallido. Estos agentes actúan por hinchamiento, deformación plástica, efecto mecha, cuando entran en contacto con agua o líquido en el que se trata de disolver la tableta.

A pesar de la presencia de estos agentes de estallido, resulta que el tiempo de disgregación de estas pastillas o tabletas es todavía demasiado largo para la utilización deseada.

Por otra parte, los agentes de estallido ocupan en la tableta o la pastilla un volumen, de hecho no disponible para los componentes activos de la fórmula. Estos agentes de estallido, aparte de su capacidad para ayudar en la disgregación de la tableta, presentan en general un interés funcional limitado, incluso nulo, en lo que se refiere a la aplicación deseada para la tableta: no presentan generalmente propiedades detergentes, biocidas, u otras. Estos agentes de estallido también pueden constituir unos desechos eventualmente perjudiciales para el medio ambiente y pueden inducir unos problemas de obturación de filtro para determinadas aplicaciones cuando son de naturaleza insoluble.

El documento GB 1 346 609 describe unas tabletas tricapa que comprenden una capa intermedia disgregable dispuesta entre una primera capa y una segunda capa externas. No obstante, las tabletas tricapa del documento GB 1 346 609 están completamente recubiertas de un revestimiento con la excepción de una cara de la primera capa externa que permanece expuesta. Así, durante la disgregación de una tableta del documento GB 1 346 609, la primera capa externa se disgrega, después la capa intermedia, después la segunda capa externa. La capa intermedia no se disgrega por tanto antes que la primera capa externa. En el documento GB 1 346 609, la capa intermedia está presente para proporcionar una secuenciación en la liberación del agente activo y por tanto una ralentización con respecto a lo que se obtendría en caso de ausencia de estas capas.

Así, sigue habiendo la necesidad de proporcionar composiciones sólidas, como pastillas o tabletas, para las que se optimice el tiempo de disgregación, en particular se reduzca, a la vez que se limita la utilización de agentes de estallido.

El solicitante ha descubierto de modo sorprendente que al contrario de lo que se sugiere por el estado de la técnica de la formulación y apoyado por las fichas técnicas de los agentes de estallido disponibles en el mercado, los cuales se revelan más eficaces cuando se concentran en una capa de fragmentación, siendo por lo demás todo igual, que cuando se diluyen en el cuerpo del producto compacto en el que tienen intención de acelerar la disgregación.

La presente invención tiene por tanto como objetivo paliar esta necesidad proponiendo tabletas cuya tasa global de agente de estallido sigue siendo razonable a la vez que permite un tiempo de disgregación reducido con respecto a las tabletas o pastillas de la técnica anterior.

La presente invención se refiere a una tableta sólida multicapa, destinada a disgregarse en un líquido para liberar en dicho líquido un agente activo, que comprende por lo menos n capas de fragmentación, siendo n un número entero por lo menos igual a 1, y por lo menos (n + 1) capas de producto, siendo dichas (n + 1) capas de producto de composiciones idénticas, comprendiendo cada capa de producto por lo menos dicho agente activo, estando cada capa de fragmentación dispuesta entre dos capas de producto y presentando una disgregación significativamente más rápida que la de dichas capas de producto,

- comprendiendo cada capa de fragmentación por lo menos un agente de estallido, estando dicho agente de estallido presente en dicha capa de fragmentación con un contenido superior o igual al 25% en peso, con respecto al peso de dicha capa de fragmentación, caracterizada porque la tasa del peso total del conjunto de las capas de fragmentación con relación al peso total del conjunto de las capas de producto es como mucho igual al 33%, el agente de estallido está presente en la tableta con un contenido inferior o igual al 15% en peso con respecto al peso total de la tableta, y por lo menos una capa de fragmentación comprende una sal soluble.

Gracias a la disposición específica de las diferentes capas de la tableta según la invención, ésta se disgrega en un tiempo acelerado con respecto a las tabletas de la técnica anterior. En particular, la tableta según la invención se disgrega de modo significativamente más rápido que una tableta monocapa que comprende la misma tasa global de agente de estallido.

En la presente solicitud, se entiende, por tableta un producto compacto en tres dimensiones. Así, el término “tableta” comprende los términos comprimido, pastilla, píldora, etc... Esta pastilla puede presentar caras superior e inferior planas o abombadas, cóncavas o convexas. Esta tableta puede ser indistintamente de forma general redonda, ovalada, cuadrada, rectangular, octogonal, poligonal. Preferentemente, la tableta según la invención es generalmente de forma general paralelepipédica, cuyos vértices y aristas están más o menos suavizados o incluso truncados.

La tableta según la invención comprende por lo menos dos clases de capas: capas denominadas capas de producto y por lo menos una capa denominada de fragmentación, dispuesta entre dos capas de producto. Así, la tableta según la invención comprende por lo menos tres capas, dos capas de producto y una capa de fragmentación. De modo general, la tableta según la invención comprende n capas de fragmentación, siendo n un número entero por lo menos igual a 1, y (n + 1) capas de producto. Cada capa de fragmentación está dispuesta entre dos capas de producto y separa estas dos capas de producto.

En una forma de realización de la invención, la tableta comprende dos capas de fragmentación y tres capas de producto, dispuestas alternativamente, del modo siguiente: capa de producto/capa de fragmentación/capa de producto/capa de fragmentación/capa de producto.

En otra forma de realización de la invención, la tableta comprende tres capas de fragmentación y cuatro capas de producto.

En una forma de realización de la invención, la tableta comprende por lo menos dos capas de fragmentación, preferentemente por lo menos tres capas de fragmentación, y más preferentemente por lo menos cuatro capas de fragmentación.

Las capas de producto comprenden por lo menos un agente activo. Este agente activo puede variar en función de la aplicación prevista para la tableta. Preferentemente, este agente activo se selecciona de entre agentes detergentes, agentes desinfectantes, agentes de blanqueo, agentes fertilizantes, pesticidas, agentes coagulantes, agentes floculantes, agentes que presentan un interés cosmético, nutricional o nutracéutico, catalizadores químicos o biotecnológicos, tinciones, y sus mezclas.

Como agentes detergentes, se pueden citar tensioactivos catiónicos, tensioactivos aniónicos, tensioactivos no iónicos y sus mezclas.

Como agentes desinfectantes, se puede citar cualquier derivado de cloro que se sepa que libera cloro activo, como por ejemplo la sal de sodio de N-cloro-4-metilbencenosulfonamida en forma anhidra o dihidratada, la sal de sodio de 1,3-dicloro-s-triazin-2,4,6-triona en forma anhidra o dihidratada, y sus mezclas.

Como agentes de blanqueo, se pueden citar perborato de sodio mono y tetrahidratado, carbonato de sodio peroxihidratado, monoperisoftalato de magnesio xH_2O, monopersulfato de potasio, ácido tricloroisocianúrico, sales de sodio o potasio de dicloroisocianuratos hidratados o anhidros, y sus mezclas.

Como agentes fertilizantes, se pueden citar particularmente ácido fosfórico u oligómeros de fosfato de sodio.

Como agente coagulante, se pueden citar las sales de cationes divalentes y trivalentes, en particular, sales de aluminio y de hierro de grado de oxidación III.

Como agente floculante, se pueden citar polímeros de acrilamida tales como “FLOPAM AM934” comercializado por la empresa SNF.

Como agente que presenta un interés cosmético, se pueden citar derivados hidrófilos de vitamina E, vitamina C, retinol, derivados de hidroxiestilbenos y más precisamente resveratrol, carotenoides, licopeno, isoflavonoides y más precisamente isoflavonas de soja, probióticos en general y muy particularmente lactobacilos pertenecientes a la

familia de *Lactobacillus casei* y *paracasei*, bifidobacterias, *Pseudomonadaceae*, antagonistas de la sustancia P y más precisamente sales de lantánidos, derivados de DHEA, y sus mezclas.

Como agente que presente un interés nutricional o nutracéutico, se citarán a modo de ilustración numerosas aplicaciones posibles, preparaciones de cereales, tales como gérmenes de trigo duro, café molido, sus extractos liofilizados en forma nativa o descafeinada, té, isoflavonas de soja, y sus mezclas.

Como catalizadores químicos y bioquímicos, se citarán complejos asimétricos de boro, sales de manganeso, porfirinas, asociadas a hierro oxidado, proteasas, amilasa, lignocelulasas, y sus mezclas.

Como tinciones se citarán índigo, índigo-carmín, tartrazina, y sus mezclas.

Las capas de productos comprenden preferentemente un soporte que puede comprender cualquier compuesto útil para la aplicación prevista de la tableta: Por ejemplo, las capas de producto pueden comprender agentes de blanqueo o incluso detergentes para una aplicación como composiciones de lavado de ropa o de la vajilla. Alternativamente, las capas de productos pueden comprender agentes fertilizantes para una aplicación como abonos. Todavía alternativamente, las capas de productos pueden comprender agentes pesticidas para la protección de cultivos. En una forma de realización de la invención, estas capas de productos pueden comprender un agente de liberación de cloro para una aplicación de la tableta con vistas a la desinfección de agua.

Las capas de producto pueden comprender además uno o más aditivos de rendimiento o de procedimiento, seleccionados de entre perfumes, colorantes, lubricantes, diluyentes, aglutinantes, agentes antiespumantes, agentes adyuvantes para la preparación de pastillas, y sus mezclas.

Ventajosamente, las capas de producto son de composiciones idénticas.

En la presente solicitud, se entiende por capa de fragmentación una capa adecuada para disgregarse muy rápidamente, en particular adecuada para disgregarse significativamente más rápidamente que las capas de producto adyacentes: en particular, una capa de este tipo presenta una disgregación significativamente más rápida que las capas de producto: por una primera capa adecuada para disgregarse más rápidamente o que presenta una disgregación más rápida que una segunda capa, se entiende en el sentido de la presente solicitud, que la primera capa, tomada sola, en ausencia de cualquier obstáculo para su disgregación natural y espontánea como por ejemplo una capa de revestimiento de barrera adicional, sumergida en un líquido determinado, como por ejemplo agua, se disgrega en un tiempo significativamente más corto que la segunda capa, sumergida en el mismo líquido en las mismas condiciones. Por ejemplo, cada capa de fragmentación es adecuada para disgregarse por lo menos dos veces más rápido que cada capa de producto adyacente. En particular, cada capa de fragmentación presenta un agente de estallido a una proporción adecuada para conferir a dicha capa de fragmentación una disgregación más rápida que la de las capas de producto. Cada capa de fragmentación está preferentemente intercalada entre dos capas de producto idénticas.

Se entiende más particularmente por “agente de estallido”, en el sentido de la presente solicitud, cualquier componente o composición de componentes que, en contacto con un disolvente de disgregación, por ejemplo agua, de la tableta:

- o bien presenta un aumento del tamaño medio de las partículas que lo componen de por lo menos el 25%,
- o bien da lugar a una disolución de las partículas que lo componen a una velocidad superior a 0,5 g/minuto a temperatura ambiente.

Según la tableta de la invención, el contenido en agente de estallido en cada capa de fragmentación es superior o igual al 25% en peso, con respecto al peso de dicha capa de fragmentación. Una tasa de este tipo permite obtener una disgregación óptima de la tableta según la invención y en particular un tiempo de disgregación significativamente inferior al obtenido para una tableta monocapa que comprende la misma tasa global, con relación al conjunto de la tableta, de agente de estallido, pero exento de capa de fragmentación.

En una forma de realización de la invención, el contenido en agente de estallido en cada capa de fragmentación es superior o igual al 30% en peso, con respecto al peso de dicha capa de fragmentación. Más preferentemente, este contenido es inferior o igual al 70% en peso, con respecto al peso de dicha capa de fragmentación.

En una forma preferida de realización de la invención, el agente de estallido se selecciona de entre almidones, modificados o no, derivados de almidón, celulosas, modificadas o no, derivados de celulosa, poliacrilatos reticulados, polivinilpirrolidonas reticuladas, polisacáridos, alginatos tales como ácido algínico y alginato de sodio, derivados de silicato de aluminio, sílice y/o gomas y derivados, y sus mezclas.

Los almidones, modificados o no, y los derivados de almidón se pueden seleccionar de entre almidón de maíz, almidón de arroz, almidón de trigo, almidón de tapioca, almidón pregelatinizado, carboximetilalmidón sódico, y sus

mezclas. Como agente de estallido que conviene para la presente invención, se puede citar almidón de maíz, vendido con el nombre comercial “STARX 1500” por la empresa Staley, almidón pregelatinizado vendido con el nombre comercial “LYCATAB® PGS” por la empresa Roquette Freres o incluso «STARCH 1500” por la empresa Colorcon, carboximetilalmidón sódico vendido con el nombre comercial “EXPLOTAB®” por la empresa Roquette Freres.

Como agente de estallido que conviene para la presente invención, también se puede citar el poliacrilato reticulado vendido con el nombre comercial “ACUSOL® 772” por la empresa Rohm and Haas.

Como agente de estallido que conviene para la presente invención, también se puede citar la polivinilpirrolidona reticulada vendida con el nombre comercial “KOLLIDON® CL” por la empresa BASF.

Las celulosas, modificadas o no, y los derivados de celulosa se puede seleccionar de entre celulosa amorfa, celulosa microcristalina, carboximetilcelulosas reticuladas, hidroxipropilcelulosa cálcica con bajo grado de sustitución y sus mezclas. Como agente de estallido que conviene para la presente invención, se puede citar así la celulosa amorfa vendida con el nombre comercial “ARBOCEL® A300” por la empresa JRS, la celulosa microcristalina vendida con el nombre comercial “AVICEL® PH 100” o incluso “AVICEL® PH 102” por la empresa FMC Biopolymeres, la hidroxipropilcelulosa cálcica con bajo grado de sustitución vendida con el nombre comercial “L-HPC” por la empresa Zhongbao Chemicals.

Como agente de estallido que conviene para la presente invención, también se pueden citar los polisacáridos de soja.

Los derivados de silicato de aluminio se pueden seleccionar de entre complejos de magnesio coloidal y de silicato de aluminio, tal como el producto vendido con el nombre comercial “VEEGUM®” por la empresa R. T. Vanderbilt, silicatos de aluminio hidratados naturales, tales como bentonita, arcilla o caolín, y sus mezclas.

Como agente de estallido que conviene para la presente invención, también se puede citar sílice hidrófila altamente dispersa vendida con el nombre comercial “AEROSIL® 200” por la empresa Degussa.

Como goma que conviene como agente de estallido de la presente invención, se pueden citar la goma guar.

En una forma de realización de la invención, el agente de estallido es celulosa microcristalina.

En otra forma de realización de la invención, el agente de estallido es celulosa amorfa.

La o las capas de fragmentación pueden comprender además por lo menos un agente efervescente. En una forma de realización de la invención, por lo menos una capa de fragmentación comprende por lo menos un agente efervescente.

En otra forma de realización de la invención, todas las capas de fragmentación comprenden por lo menos un agente efervescente.

El solicitante ha constatado en efecto que si el rendimiento de un sistema efervescente como agente acelerador de la disgregación era limitado, incluso nulo o contrario, cuando se realiza de modo homogéneo en un producto compacto, la liberación de gas en la capa de fragmentación, si se dosifica correctamente, induce una separación física más eficaz de las capas de producto, acelerando así la velocidad de disgregación global.

Preferentemente, el agente efervescente es una asociación efervescente de un poliácido orgánico hidrosoluble y de una base débil. En este caso, el poliácido orgánico hidrosoluble se selecciona preferentemente de entre ácido adípico, ácido cítrico, ácido málico, ácido tartárico, ácido malónico, ácido fumárico, ácido maleico, ácido succínico y sus mezclas. Estos ácidos se pueden utilizar en su forma anhidra o hidratada.

La base débil se puede seleccionar de entre carbonato o bicarbonato de sodio, carbonato o bicarbonato de potasio, carbonato o bicarbonato de magnesio y sus mezclas. Preferentemente, la base débil es bicarbonato de sodio.

Preferentemente, el agente efervescente comprende una combinación de ácido adípico y opcionalmente ácido cítrico anhidro, y de bicarbonato de sodio.

En una forma de realización de la invención, el agente efervescente está presente en por lo menos una capa de fragmentación con un contenido que va del 10 al 50% en peso, preferentemente del 20 al 40% en peso, con respecto al peso de la capa de fragmentación.

La o las capas de fragmentación pueden comprender además por lo menos una sal soluble. Según la presente invención, por lo menos una capa de fragmentación comprende por lo menos una sal soluble anhidra o más o menos hidratada.

En otra forma de realización de la invención, todas las capas de fragmentación comprenden por lo menos una sal soluble.

La sal soluble se puede seleccionar de entre acetato de sodio, acetato de potasio, sulfato de sodio, cloruro de sodio y sus mezclas.

Preferentemente, la sal soluble es cloruro de sodio.

En una forma de realización de la invención, la sal soluble está presente en por lo menos una capa de fragmentación con un contenido que va del 30 al 80% en peso, con respecto al peso de la capa de fragmentación.

La o las capas de fragmentación pueden comprender además uno o más aditivos seleccionados de entre perfumes, colorantes, lubricantes, diluyentes, aglutinantes, agentes antiespumantes, agentes adyuvantes para la preparación de pastillas, y sus mezclas. La o las capas de fragmentación también pueden comprender uno o más agentes activos seleccionados de entre agentes detergentes, agentes de blanqueo, abonos y sus mezclas.

Según la presente invención, la tasa del peso total del conjunto de las capas de fragmentación con relación al peso total del conjunto de las capas de producto es como mucho igual al 33%. Preferentemente, esta tasa es inferior o igual al 25%, y más preferentemente inferior o igual al 15%.

Según la presente invención, el agente de estallido está presente en la tableta con un contenido inferior o igual al 15% en peso, con respecto al peso total de la tableta. Preferentemente, este contenido va del 0,01 al 4%, en peso, con respecto al peso total de la tableta. Así, la tableta según la invención presenta una disgregación óptima y un tiempo de disgregación particularmente corto, a la vez que presenta una tasa global de agente de estallido, con relación al peso de la tableta, perfectamente razonable y respetuosa con el medio ambiente. Gracias a la tableta según la invención, el consumo de materias primas que representan los agentes de estallido, y su vertido en la naturaleza, son limitados.

En una forma de realización de la invención, cada capa de producto comprende menos del 4% en peso de agente de estallido, con respecto al peso de la capa de producto. Así, las capas de producto presentan una disgregación muy lenta con respecto a la de la o de las capas de fragmentación. Preferentemente, dichas capas de producto están exentas de agente de estallido.

Preferentemente, las dos capas externas de la tableta según la invención son capas de producto.

En una forma de realización de la invención, la tableta puede comprender capas complementarias, de naturalezas distintas de las capas de producto o de las capas de fragmentación descritas anteriormente.

La tableta según la invención puede prepararse según procedimientos de preparación de pastillas multicapa conocidos, como por ejemplo la compresión directa. Los diferentes componentes de cada capa se proporcionan generalmente en forma de polvos. Se prepara la composición de cada capa mediante simple mezclado de estos componentes en una mezcladora. Cada capa se compacta a continuación en una máquina de fabricación de pastillas mediante la aplicación de una fuerza de compresión. Las capas de fragmentación pueden realizarse con o sin compresión previa en función de los polvos utilizados como materias primas de partida y en función de la tasa de compactación deseada para estas capas. Preferentemente, se aplicará una pequeña compresión previa con el fin de obtener capas de fragmentación uniformes y una tableta sólida final que no presenta falta de adhesión entre las diferentes capas que la componen.

La tableta según la invención es particularmente útil en el caso en el que la fórmula de la tableta presenta una naturaleza química muy diferente a la del medio de utilización, en particular del líquido en el que debe disgregarse la tableta. La introducción de agente de estallido en una tasa elevada en una capa de fragmentación relativamente delgada permite una separación rápida de las capas de producto y mejora el tiempo de disgregación global del conjunto de la tableta.

Ejemplo 1:

Se prepara la siguiente composición 1A, adaptada para una aplicación en detergencia, por ejemplo para un lavavajillas (se proporcionan las cantidades en porcentaje en peso, con relación al peso total de la composición):

Composición 1A:

- tripolifosfato de sodio vendido con el nombre comercial “STPP” por la empresa PRAYON 40%
- metasilicato de sodio vendido por la empresa SILMACO 51,5%

- poliacrilato vendido con el nombre comercial “ACCUSOL 771” por la empresa Rohm and Haas 2%
- éster de alcohol graso etoxilado, vendido con el nombre comercial “genapol EP2544” por la empresa Clariant 1%
- estearato de magnesio comercializado por la empresa QUIMDIS 0,5%
- dicloroisocianurato de sodio (DCCNa) vendido con el nombre comercial “ACL60” por la empresa Oxydental Chemical 5%

Se proporcionan los compuestos anteriores en forma de polvo y se prepara la composición mediante simple mezclado de estos compuestos.

Una tableta de 3 g de composición 1A, denominada a continuación tableta 1A, preparada mediante compactación clásica de la composición 1A en una máquina de fabricación de pastillas de tipo “TITANT AG3”, comercializada por la empresa LINOTECH a una fuerza de compresión de 120 kN, presenta un tiempo de disgregación en medio acuoso con agitación a 50ºC de más de 8 minutos en 800 ml de agua.

Se prepara mediante simple mezclado de los compuestos la composición 1B siguiente (se proporcionan las cantidades en porcentaje en peso, con relación al peso total de la composición):

Composición 1B:

- celulosa microcristalina vendida con el nombre comercial “Arbocel® A300” por la empresa JRS 30%
- cloruro de sodio vendido por la empresa Quadrimex 70%

A partir de las dos composiciones 1A y 1B anteriores, se preparan dos tabletas, una tableta 1C según la invención, y una tableta 1D comparativa.

- La tableta 1C: se prepara la tableta 1C compactando de modo clásico, en una máquina de fabricación de pastillas de tipo “TITANT AG3”, comercializada por la empresa LINOTECH a una fuerza de compresión de 120 kN, una primera capa de producto, de composición 1A, después una capa de fragmentación, de composición 1B, y finalmente una segunda capa de producto, de composición 1A. La tableta 1C es por tanto una tableta con tres capas, dos capas de producto separadas por una capa de fragmentación. Cada capa de producto pesa 1,5 g y la capa de fragmentación pesa 0,3 g.

Así, en la tableta 1C:

- la tasa de agente de estallido (celulosa) es del 30% en peso, con respecto al peso de la capa de fragmentación,
- la tasa global de agente de estallido es del 2,7% en peso con respecto al peso total de la tableta,
- la tasa del peso de la capa de fragmentación con relación al peso total de los dos capas de producto es del 10%.

- La tableta 1D: se prepara la tableta 1D mezclando 0,3 g de composición 1B con 2,7 g de composición 1A y se compacta todo de modo clásico en una máquina de fabricación de pastillas de tipo “TITANT AG3”, comercializada por la empresa LINOTECH a una fuerza de compresión de 120 kN.

La tableta 1D es por tanto una tableta monocapa, de la siguiente composición (se proporcionan las cantidades en porcentaje en peso, con relación al peso total de la tableta):

Tableta 1D:

- tripolifosfato de sodio vendido con el nombre comercial “STPP” por la empresa PRAYON 36,2%
- metasilicato de sodio vendido por la empresa SILMACO 45,3%
- poliacrilato vendido con el nombre comercial “ACCUSOL 771” por la empresa Rohm and Haas 2%
- éster de alcohol graso etoxilado vendido con el nombre comercial “genapol EP2544” por la empresa Clariant 1%
- estearato de magnesio comercializado por la empresa QUIMDIS 0,5%

- dicloroisocianurato de sodio (DCCNa) comercializado con el nombre comercial"ACL60" por la empresa Oxydental Chemical 5%
- celulosa microcristalina 3%
- cloruro de sodio vendido por la empresa Quadrimex 7%

La tableta 1D pesa 3 g. La tasa global de agente de estallido en la tableta 1D es del 3% en peso con respecto al peso total de la tableta.

Se miden la disgregación y la resistencia a la rotura de las tres tabletas 1A, 1C y 1D.

Se mide la disgregación según el método siguiente: se coloca una tableta en un vaso de precipitados de un litro que contiene 800 ml de agua a 50ºC con agitación. Se mide el tiempo que lleva que se disgregue la tableta.

Se mide la dureza según el método siguiente: se mide, con ayuda del durómetro "Schleuniger 8M», comercializado por la empresa Pharmatron, la fuerza que es necesario aplicar para romper la tableta, también denominada resistencia a la rotura (en Newton), según la prueba definida en la Farmacopea Europea en la monografía 2.9.8.

Se comparan las disgregaciones para resistencias a la rotura que son del mismo orden de magnitud (+/- 20 N) es decir para productos compactos de resistencia similar. En el presente ejemplo, las resistencias a la rotura de las tres tabletas son muy próximas; por tanto pueden compararse las disgregaciones de las tres tabletas.

Se resumen los resultados en la tabla I a continuación.

Tabla I:

Tableta	Tiempo de disgregación (en min)	Resistencia a la rotura (en N)
Tableta 1A	9	95
Tableta 1C	5	98
Tableta 1D	9	78

La tableta 1C según la invención, que comprende una capa de fragmentación que agrupa el conjunto del agente de estallido de la tableta, se disgrega casi dos veces más rápidamente que las tabletas 1A y 1D. En particular, se disgrega mucho más rápidamente que la tableta 1D que comprende sin embargo una tasa global superior de agente de estallido (3%) con respecto al peso de la tableta.

Este ejemplo muestra la ventaja aportada por la presente invención.

Por otra parte, se midieron los tiempos de disgregación respectivos de la capa de fragmentación y de una capa de producto de la tableta 1C, tomadas solas sin obstáculos para su disgregación natural y espontánea, en agua y a temperatura ambiente (aproximadamente 20ºC): el tiempo de disgregación de la capa de fragmentación es de: 1,5 minutos. El tiempo de disgregación de una capa de producto es de: 5 minutos. Así, en la tableta 1C según la invención, la capa de fragmentación presenta una disgregación significativamente más rápida, por ejemplo por lo menos dos veces más rápida e incluso por lo menos tres más rápida, que la de las capas de producto.

Ejemplo 2:

Se prepara la siguiente composición 2A, adaptada para una aplicación en detergencia (se proporcionan las cantidades en porcentaje en peso, con relación al peso total de la composición):

Composición 2A:

- dicloroisocianurato de sodio dihidratado vendido por la empresa Oxychem con el nombre comercial "ACL56" 76%
- laurilsulfato de sodio vendido con el nombre comercial "Texapon® K12P" por la empresa Cognis 2%
- bicarbonato de sodio vendido por la empresa Solvay 9%
- Ácido adípico vendido por la empresa BASF 13%

Se prepara la composición mediante simple mezclado de los compuestos proporcionados en forma de polvos.

Puede utilizarse una composición de este tipo para compactar tabletas para desinfectar, concretamente suelos y

superficies. Según las aplicaciones (particular o comunidad), las cantidades requeridas no son iguales. Un particular utilizará tabletas del orden de 3 g mientras que las comunidades preferirán tabletas de masa más elevada, por ejemplo de 6,3 g.

Se preparó mediante compactación clásica en una máquina de fabricación de pastillas de tipo “TITANT AG3”, comercializada por la empresa LINOTECH a una fuerza de compresión de 130 kN una tableta 2A y una tableta 2A’, respectivamente de 3 g y de 6,3 g, las dos de composición 2A. Se midieron a continuación los tiempos de disgregación respectivos de estas tabletas según el método siguiente: se disgrega cada tableta en un vaso de precipitados de un litro que contiene 800 ml de agua a 20ºC. Los resultados obtenidos para el tiempo de disgregación, en minutos, son los siguientes:

Tableta 2A: 18 min
Tableta 2A’: 30 min.

Se prepara mediante simple mezclado de los compuestos proporcionados en forma de polvos la siguiente composición 2B (se proporcionan las cantidades en porcentaje en peso, con relación al peso total de la composición):

Composición 2B:

- celulosa microcristalina vendida con el nombre comercial “Arbocel® A300” por la empresa JRS 41%
- ácido adípico vendido por la empresa BASF 11%
- bicarbonato de sodio vendido por la empresa Solvay 16%
- cloruro de sodio vendido por la empresa Quadrimex 32%

A partir de las dos composiciones 2A y 2B anteriores, se preparan dos tabletas según la invención, las tabletas 2C y 2C’:

Tableta 2C: se prepara la tableta 2C compactando de modo clásico en una máquina de fabricación de pastillas de tipo “TITANT AG3”, comercializada por la empresa LINOTECH a una fuerza de compresión de 130 kN, una primera capa de producto, de composición 2A, después una capa de fragmentación, de composición 2B, y finalmente una segunda capa de producto, de composición 2A. La tableta 2C es por tanto una tableta con tres capas, dos capas de producto separadas por una capa de fragmentación, representando la capa de fragmentación el 22% en peso, con respecto al peso de los dos capas de producto. La tableta 2C pesa 3 g.

Tableta 2C’: se prepara la tableta 2C’ compactando de modo clásico en una máquina de fabricación de pastillas de tipo “TITANT AG3”, comercializada por la empresa LINOTECH a una fuerza de compresión de 130 kN, cuatro capas de producto, de composición 2A, y tres capas de fragmentación, de composición 2B, separando cada capa de fragmentación dos capas de producto. La tableta 2C’ es por tanto una tableta con siete capas, siendo las capas externas capas de producto. El conjunto de las capas de fragmentación representa el 22% en peso, con respecto al peso del conjunto de las capas de producto. La tableta 2C’ pesa 6,3 g.

Se miden los tiempos de disgregación según el método descrito para las composiciones 2A y 2A’. Los resultados obtenidos para el tiempo de disgregación, en min, son los siguientes:

Tableta 2C: 5,5 min
Tableta 2C’: 6 min.

La fragmentación de las tabletas 2A y 2A’, mediante la introducción de una o más capas de separación, mejora considerablemente el tiempo de disgregación.

El aumento del número de capas de separación, o de fragmentación, permite obtener un mismo tiempo de disgregación para dos masas de composiciones sólidas que van a disgregarse diferentes, a la vez que se disminuye significativamente la duración total de disgregación incluso para la tableta más pequeña. Este ejemplo muestra la ventaja aportada por la presente invención.

Ejemplo 3:

Se trata de poner en disolución 3,95 gramos de una tableta de composición análoga a la de la composición 1A del ejemplo 1.

Se evalúa el rendimiento de una composición adyuvante de disgregación, denominada composición 3B, cuya masa total es de 0,05 g y cuya composición se facilita a continuación. La composición 3B o bien se mezcla con la composición 1A para proporcionar una tableta monocapa denominada a continuación tableta 3D, o bien se intercala como capa de fragmentación en el interior de una tableta con tres capas que comprende dos capas de producto de composición 1A y una capa de fragmentación de composición 3B, denominada tableta 3C.

Composición 3B (se proporcionan las cantidades en porcentaje en peso, con relación al peso total de la composición):

- celulosa amorfa vendida con el nombre comercial “ARBOCEL A300” por la empresa JRS 20%
- cloruro de sodio 66,7%
- ácido adípico 5,3%
- bicarbonato de sodio 8%

Portada por las tabletas 3C y 3D, esta composición aporta el 0,25% de agente de estallido para una masa final de 4 g.

Se preparan las tabletas 3C y 3D mediante compactación clásica en una máquina de fabricación de pastillas de tipo “TITANT AG3”, comercializada por la empresa LINOTECH a una fuerza de compresión de 130 kN para la tableta 3C, a una fuerza de compresión de 130 kN, respectivamente, para la tableta 3D.

Se mide el tiempo de disgregación para la tableta 3C y para la tableta 3D según el método siguiente: se introduce la tableta en una cesta, después se introduce la misma en un vaso de precipitados de 1 l lleno de agua a 50ºC con agitación magnética.

Para cada tipo de tableta, se realizan tres ensayos.

Se reúnen los resultados obtenidos en las siguientes tablas II y III:

Tableta 3D: Tabla II

	Ensayo 1	Ensayo 2	Ensayo 3
Densidad real en g/cm^3 medido en picnómetro	2,0503	1,9991	2,0229
Tiempo de disgregación en min	55 min	55 min	60 min
Masa en g	4,0178	3,9988	4,1639
Volumen en cm^3	2,363	2,350	2,456
Masa/volumen en g/cm^3	1,700	1,702	1,695
(Masa/volumen)/densidad real	0,828	0,851	0,824

Tableta 3C: Tabla III

	Ensayo 1	Ensayo 2	Ensayo 3
Densidad real en g/cm^3 medido en picnómetro	2,0119	2,0095	2,0451
Tiempo de disgregación en min	55 min	55 min	30 min
Masa en g	4,2226	4,1036	4,2650
Volumen en cm^3	2,482	2,435	2,547
Masa/volumen en g/cm^3	1,701	1,685	1,674
(Masa/volumen)/densidad real	0,845	0,838	0,818

Se observa que el rendimiento del sistema de fragmentación es particularmente decepcionante. En efecto:

1. Dos tabletas tricapa de tres presentan un tiempo de disgregación análogo al de las tabletas monocapa
2. Una sola tableta proporcionó una fragmentación eficiente.

Se concluye de las tabletas que se han obtenido mediante un procedimiento de compresión similar (densidades obtenidas casi idénticas), que una tasa del 20% en peso de agente de estallido con respecto al peso de la capa de fragmentación es insuficiente para permitir una buena fragmentación.

Interesa entonces una composición adyuvante de disgregación con el 30% de agente de estallido, es decir la composición 4B.

Composición 4B (se proporcionan las cantidades en porcentaje en peso, con relación al peso total de la composición):

- celulosa amorfa vendida con el nombre comercial “ARBOCEL A300” por la empresa JRS 30%
- cloruro de sodio 50%
- ácido adípico 8%
- bicarbonato de sodio 12%

Portada en las tabletas 4C y 4D, esta composición aporta aproximadamente el 0,37% de agente de estallido para

una masa final de 4 g.

Se preparan las tabletas 4C y 4D mediante compactación clásica en una máquina de fabricación de pastillas de tipo "TITANT AG3", comercializada por la empresa LINOTECH a una fuerza de compresión de 130 kN para la tableta 4C, a una fuerza de compresión de 130 kN, respectivamente, para la tableta 4D.

Se mide el tiempo de disgregación según el mismo método que para las tabletas 3C y 3D.

Se reúnen los resultados obtenidos en las siguientes tablas IV y V:

Tableta 4D: Tabla IV

	Ensayo 1	Ensayo 2	Ensayo 3
Densidad real en g/cm^3 medido en picnómetro	2,0099	2,0325	2,0098
Tiempo de disgregación en min	55 min	54 min 45 s	60 min
Masa en g	4,1802	4,1113	3,9804
Volumen en cm^3	2,37	2,44	2,35
Masa/volumen en g/cm^3	1,7637	1,6849	1,6938
(Masa/volumen)/densidad real	0,877	0,829	0,843

Tableta 4C: Tabla V

	Ensayo 1	Ensayo 2	Ensayo 3
Densidad real en g/cm^3 medido en picnómetro	2,0037	2,0180	2,0128
Tiempo de disgregación en min	32 min 40 s	37 min	26 min
Masa en g	3,5935	4,1602	4,0122
Volumen en cm^3	2,148	2,564	2,418
Masa/volumen en g/cm^3	1,673	1,622	1,659
(Masa/volumen)/densidad real	0,835	0,804	0,824

Se observa que la composición 4B, que comprende el 30% en peso de agente de estallido con respecto al peso de la composición, constituye una capa de fragmentación significativamente eficaz puesto que los tres ensayos de tabletas 4C que presentan esta capa muestran un tiempo de disgregación acortado, aproximadamente en un factor 2. En cambio, la composición 3B, que sólo comprende el 20% en peso de agente de estallido con respecto al peso de la composición no permite obtener una mejora significativa del tiempo de disgregación cuando se utiliza como capa de fragmentación para pasar de una tableta monocapa 3D a una tableta con tres capas 3C.

REIVINDICACIONES

1. Tableta sólida multicapa, destinada a disgregarse en un líquido para liberar en dicho líquido un agente activo, que comprende por lo menos n capas de fragmentación, siendo n un número entero por lo menos igual a 1, y por lo menos (n + 1) capas de producto, siendo dichas (n + 1) capas de producto de composiciones idénticas, comprendiendo cada capa de producto por lo menos dicho agente activo, estando cada capa de fragmentación dispuesta entre dos capas de producto y presentando una disgregación significativamente más rápida que la de dichas capas de producto, comprendiendo cada capa de fragmentación por lo menos un agente de estallido, estando dicho agente de estallido presente en dicha capa de fragmentación con un contenido superior o igual al 25% en peso, con respecto al peso de dicha capa de fragmentación,

caracterizada porque:

la tasa del peso total del conjunto de las capas de fragmentación con relación al peso total del conjunto de las capas de producto es como mucho igual al 33%,

el agente de estallido está presente en la tableta con un contenido inferior o igual al 15% en peso, con respecto al peso total de la tableta, y

por lo menos una capa de fragmentación comprende por lo menos una sal soluble.

2. Tableta según la reivindicación 1, caracterizada porque dicho contenido es superior o igual al 30% en peso, con respecto al peso de dicha capa de fragmentación.

3. Tableta según la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque dicho contenido es inferior o igual al 70% en peso, con respecto al peso de dicha capa de fragmentación.

4. Tableta según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque el agente de estallido se selecciona de entre los almidones, modificados o no, los derivados de almidón, las celulosas, modificadas o no, los derivados de celulosa, los poliacrilatos reticulados, las polivinilpirrolidonas reticuladas, los polisacáridos, los alginatos tales como el ácido algínico y el alginato de sodio, los derivados de silicato de aluminio, la sílice y/o las gomas y derivados, y sus mezclas.

5. Tableta según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque el agente de estallido está presente en la tableta con un contenido que va del 0,01 al 4% en peso, con respecto al peso total de la tableta.

6. Tableta según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque cada capa de producto comprende menos del 4% en peso, de agente de estallido, con respecto al peso de la capa de producto.

7. Tableta según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque dichas capas de producto están exentas de agente de estallido.

8. Tableta según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque por lo menos una capa de fragmentación comprende por lo menos un agente efervescente.

9. Tableta según la reivindicación anterior, caracterizada porque el agente efervescente está presente en la capa de fragmentación con un contenido que va del 10 al 50% en peso, preferentemente del 20 al 40% en peso, con respecto al peso de la capa de fragmentación.

10. Tableta según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la sal soluble está presente en la capa de fragmentación con un contenido que va del 30 al 80% en peso, con respecto al peso de la capa de fragmentación.