(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 758 624**

(51) Int. Cl.:

A61K 47/36	(2006.01)
A61K 9/16	(2006.01)
A61K 9/20	(2006.01)
A61K 47/10	(2007.01)
A61K 47/18	(2007.01)
A61K 47/26	(2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.02.2010** **PCT/JP2010/000886**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **19.08.2010** **WO10092828**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.02.2010** **E 10741108 (4)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.09.2019** **EP 2397161**

(54) Título: **Composición de partículas desintegrantes y material de desintegración rápida moldeado por compresión que comprende la misma**

(30) Prioridad:

12.02.2009 JP 2009029901

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
06.05.2020

(73) Titular/es:

FUJI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD. (100.0%)
55 Yokohoonji Kamiichi-machi
Nakaniikawa-gun, Toyama 930-0397, JP

(72) Inventor/es:

KOIZUMI, HARUKA;
FUKAMI, TADASHI y
MACHIMURA, HITOSHI

(74) Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 758 624 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

Composición de partículas desintegrantes y material de desintegración rápida moldeado por compresión que comprende la misma

Campo técnico

La presente invención se refiere a una composición de partículas desintegrantes que se obtiene dispersando uniformemente un almidón y un agente aglutinante soluble en agua y, si es necesario, celulosa cristalina y partículas finas inorgánicas en un solvente, y después eliminando el solvente rápidamente, y a un material de desintegración rápida moldeado por compresión que comprende la misma.

Técnica antecedente

Los comprimidos intraorales de desintegración rápida se han desarrollado como la forma que es ingerida fácilmente por los ancianos, los infantes y los pacientes que tienen dificultad para tragar y que puede ser ingerida fácilmente sin usar agua. Los comprimidos intraorales de desintegración rápida son necesarios para resolver muchos problemas en comparación con los comprimidos comunes ya que el tiempo de desintegración en la cavidad oral es de aproximadamente 60 segundos, ya que tienen una dureza suficiente para evitar que se agrieten o pulvericen durante el procedimiento de preparación, transporte o apertura del paquete que los contiene como los comprimidos comunes, y ya que no hay un sentido de aversión en la sensación de ingestión o el sabor en la cavidad oral. Especialmente, el tiempo de desintegración y la dureza son factores contradictorios entre sí y el mantenimiento de ambos es más difícil.

Debido a que los comprimidos intraorales de desintegración rápida requieren que la velocidad de desintegración sea alta, se han empleado los llamados agentes súper desintegrantes tales como la polivinilpirrolidona, la hidroxipropilcelulosa poco sustituida, la croscarmelosa de sodio y similares. Sin embargo, hubo problemas de efectos secundarios y de regulación para ingerirlos en gran cantidad. Se han estudiado los comprimidos intraorales de desintegración rápida que no contienen estos agentes de desintegración.

Se conoce un comprimido intraoral efervescente de desintegración rápida, que comprende un ácido orgánico, una sal de carbonato, un agente de mantenimiento de red tal como el almidón de maíz y un inhibidor de la coloración tal como la maltosa (Bibliografía de patente 1). El ácido orgánico y la sal de carbonato se mezclan, se moldean por compresión y se tratan con calor para provocar que una parte de ellos reaccione para formar una estructura porosa mientras que el ácido orgánico y la sal de carbonato restantes efervescen en la cavidad oral y de esta manera se incrementa la disolución de los comprimidos en la cavidad oral. La existencia del ácido orgánico y el proceso de calentamiento después del moldeo por compresión son esenciales.

Se conoce un material de liberación rápida moldeado por compresión obtenido sometiendo un ingrediente eficaz, maltosa, almidón de maíz, celulosa cristalina, dióxido de silicio y otros aditivos medicinales a la mezcla en seco y sometiendo la mezcla a granulación por amasado, y después sometiendo la materia granulada resultante a moldeo por compresión. (Documento de patente 2). Aunque existe una descripción con respecto a la liberación del ingrediente eficaz, no existe una descripción con respecto a la desintegración en la cavidad oral.

El presente solicitante propuso un material de desintegración rápida moldeado por compresión obtenido mediante secado por pulverización de una suspensión homogénea de 0,5-99,5 % en peso de un sacárido tal como eritritol y 0,5-99,5 % en peso de un compuesto inorgánico tal como aluminometasilicato de magnesio, mezclando la composición secada mediante pulverización obtenida con un almidón o celulosa cristalina, y sometiendo la mezcla resultante a moldeo por compresión (Documento de patente 3). Además, el presente solicitante propuso una composición para su uso en comprimidos intraorales de desintegración rápida, que se obtiene mediante el secado por pulverización de xilitol u otro sacárido, un excipiente inorgánico y un agente desintegrante juntos y los comprimidos intraorales de desintegración rápida incorporados esta composición (Documentos de patentes 4, 5 y 6). Aunque cualquiera de ellos tiene una estructura de partículas complejas donde otros ingredientes además del sacárido se dispersan en la estructura en la que el componente principal es sacárido, no existe una descripción con respecto a la composición que contiene almidón como el componente principal que es útil como excipiente para los comprimidos intraorales de desintegración rápida.

Aunque su preparación es simple y fácil y los comprimidos intraorales de desintegración rápida tienen características suficientemente excelentes con respecto a la dureza y el tiempo de desintegración, necesitan la incorporación del agente desintegrante que tenga una propiedad desintegrante muy alta para lograr la desintegración deseada, y se requiere cuidado en el caso de que sean ampliamente usados en alimentos o productos farmacéuticos. No se conoce una composición de partículas para su uso en los comprimidos intraorales de desintegración rápida que tenga una sensación de ingestión o propiedad desintegrante excelente en la que el componente principal sea almidones mientras que no necesite el uso de ningún agente desintegrante que tenga una propiedad desintegrante muy alta.

Documento de patente 1: JP 11-310539 A

Documento de patente 2: JP 2000-26292 A

Documento de patente 3: JP 2000-86537 A

Documento de patente 4: JP 2005-139168 A

Documento de patente 5: WO 2005/37254 A

Documento de patente 6: WO 2007/29376 A

El documento WO 98/01114 A1 divulga un granulado, que contiene un ingrediente activo, que tiene una solubilidad en agua de 1:>10, mezclado con ≤15 % en peso de una celulosa dispersable en agua, para la preparación de composiciones de desintegración rápida y disolución rápida.

El documento WO 2006/072832 A1 divulga una forma de dosificación de desintegración rápida de vareniclina que comprende una cantidad eficaz de vareniclina o una sal farmacéuticamente aceptable de esta y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, donde la forma de dosificación se desintegra en la cavidad oral de un paciente en menos de tres minutos.

El documento WO 97/15191 A1 se refiere a una composición farmacéutica y a un procedimiento de preparación de un comprimido que contiene como ingrediente activo un secretagogo de hormona de crecimiento.

El documento WO 01/39746 A1 divulga superdesintegrantes que proporcionan una compresibilidad mejorada en comparación con los superdesintegrantes de la técnica anterior y que no tienen un impacto negativo en la compresibilidad de formulaciones que incluyen fármacos a dosis altas, y los procedimientos para obtenerlos.

Divulgación de la invención

La materia a resolver por la invención

Un objetivo de la invención es proporcionar un comprimido intraoral de desintegración rápida que no contenga ningún agente desintegrante que tenga una alta propiedad desintegrante, que tenga una dureza, propiedad desintegrante y sensación de ingestión buenas, y que pueda usarse ampliamente en los campos de alimentos y productos farmacéuticos.

Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un excipiente para su uso en los comprimidos intraorales de desintegración rápida y el cual es necesario para preparar los comprimidos. Los medios para resolver la materia

Como resultado del estudio profundo para lograr los objetivos descritos anteriormente, los presentes inventores han descubierto que puede obtenerse un comprimido intraoral de desintegración rápida que tenga una excelente propiedad desintegrante y que tenga una dureza suficiente para prevenir que el comprimido provoque algún problema durante la preparación o el transporte y que la sensación de ingestión y el sabor no provoque ningún problema en la cavidad oral al mezclar una composición de partículas con un ingrediente eficaz y aditivos tales como un excipiente, un agente desintegrante, un agente aglutinante y un lubricante, dicha composición de partículas que es una que puede obtenerse dispersando un almidón y un agente aglutinante soluble en agua, y si es necesario, celulosa cristalina o partículas finas inorgánicas uniformemente en un solvente y eliminando el solvente rápidamente.

El objetivo se resuelve mediante las características divulgadas en las reivindicaciones independientes. Las realizaciones preferentes se divulgan en las reivindicaciones dependientes.

Efecto de la invención

Debido a que un excipiente para su uso en el comprimido intraoral de desintegración rápida en la presente invención comprende componentes que se toman cada uno sin limitación en cantidad, este puede usarse en la preparación de comprimidos intraorales de desintegración rápida para alimentos y productos farmacéuticos que pueden ser ingeridos en una gran cantidad sin preocuparse por la cantidad que se ingiere.

Breve descripción de los dibujos

[Figura 1]: Fotografía SEM (una memoria: 10 μm) de las partículas secadas mediante pulverización en el Ejemplo 6.

Mejor manera de llevar a cabo la invención

En la composición de partículas de la presente invención, las partículas complejas se forman dispersando un almidón, un agente aglutinante soluble en agua y, si es necesario, un agente de moldeo tal como celulosa cristalina o partículas inorgánicas y/o un ingrediente eficaz uniformemente en un solvente y eliminando el solvente rápidamente.

Las partículas complejas en la presente invención tienen una estructura en la que las partículas insolubles tales como un almidón y similares, se dispersan individualmente y uniformemente en la matriz de un agente aglutinante soluble en agua. Tomando la estructura de las partículas complejas, la superficie del almidón se recubre completamente de manera abundante sin vacío con el agente aglutinante soluble en agua, para mejorar la calidad a fin de mantener la propiedad desintegrante del almidón mientras se aumenta la propiedad de moldeo (se reduce la presión de moldeo) y

se mejora la sensación de polvo particular (sensación de polvo hinchado). Las partículas pequeñas se coagulan entre sí para formar partículas secundarias. El rasgo característico de la presente invención es que un almidón se dispersa individualmente en partículas primarias aparentes. La dispersión individual en la presente memoria descriptiva se refiere al mismo nivel de grado de dispersión que en el tratamiento de dispersión del pretratamiento tomado en la medición de la distribución del tamaño de partícula mediante el proceso en húmedo.

Los ejemplos de almidones en la presente invención incluyen almidones derivados de granos tales como almidón de maíz, almidón de arroz, almidón de maíz ceroso, almidón de maíz alto en amilosa, almidón de trigo, almidón de arroz glutinoso y similares; almidones derivados de frijol tales como almidón de frijol ancho, almidón de frijol mungo, almidón de frijol adzuki, almidón de soja, almidón de frijol pinto, almidón de frijol riñón rojo y similares; almidones derivados de tubérculos o raíces tales como almidón de patata, almidón de batata, almidón de tapioca, almidón de taro, almidón de diente de perro violeta y similares.

Estos almidones pueden usarse adecuadamente en combinación por lo que pueden ajustarse las características de la composición de partículas que está implicada en la presente invención.

De estos almidones, un almidón que contenga 1 % en peso o menos de amilosa (en el caso donde se añadió al agua, no se produce viscosidad) puede mezclarse con un almidón que contenga 15 a 30 % en peso de amilosa (en el caso donde se añadió al agua, la viscosidad tiende a producirse). El almidón general contiene una pequeña cantidad de amilosa y provoca una sensación de polvo en la sensación de ingestión en la cavidad oral. Contrariamente a esto, el almidón que tiene un alto contenido de amilosa adsorbe agua para provocar viscosidad y, por lo tanto, puede mejorar la sensación de polvo de los polvos insolubles. Como almidón que tiene alto contenido de amilosa, se toman almidón de arroz glutinoso y almidón de maíz ceroso. Como el almidón tiene un bajo contenido de amilosa, se toman otros almidones distintos a ellos. La relación de composición de almidón que tiene bajo contenido de amilosa a almidón que tiene alto contenido de amilosa es 1:0,05-20, preferentemente 1:0,1-12.

Como agente aglutinante soluble en agua en la presente invención, entre los ingredientes que pueden incorporarse a los alimentos y que pueden tomarse en una gran cantidad, se toman sacáridos y aminoácidos solubles en agua. Los sacáridos incluyen sacárido y alcohol sacárido. Los ejemplos de sacáridos incluyen xilitol, eritritol, maltitol, sorbitol, manitol lactosa, sacarosa, glucosa, fructosa, maltosa, trehalosa, palatinosa. Los ejemplos de aminoácidos incluyen glicina, alanina, serina, lisina, treonina, cistina, histidina, asparagina, ácido aspártico, glutamina y ácido glutámico. Estos sacáridos y aminoácidos pueden usarse solos o en combinación con dos o más tipos.

El agente de moldeo se usa para la preparación de comprimidos que tienen una dureza suficiente incluso bajo una presión de moldeo baja (para mejorar la propiedad de moldeo) porque en el caso de la composición de partículas que contiene un almidón como componente principal la presión de moldeo durante el moldeo por compresión se hace alta. Como ejemplos de agentes de moldeo, pueden tomarse celulosa cristalina, partículas inorgánicas y similares.

Las partículas inorgánicas son finas que tienen un tamaño promedio de partícula de 0,1-300 μm y un área superficial específica alta. El uso de estas provoca el efecto de disminución de la presión de moldeo durante el moldeo por compresión de las partículas granuladas de la presente invención, un efecto inductor de agua en la cavidad oral y un efecto del aumento del rendimiento durante la preparación de partículas granuladas. Entre las sustancias inorgánicas que tienen estas propiedades físicas se toman, por ejemplo, carbonato de magnesio, carbonato de calcio, aluminometasilicato de magnesio, aluminosilicato de magnesio, hidrógeno fosfato de calcio, hidrógeno fosfato de calcio anhidro, materia granulada de hidrógeno fosfato de calcio anhidro, hidrotalcita, silicato de aluminio, fosfato de calcio, silicato de calcio, silicato de magnesio, óxido de magnesio, hidróxido de magnesio, hidrato de alúmina de magnesia, gel de hidróxido de aluminio seco y similares. Entre estas, se prefieren el carbonato de magnesio, el carbonato de calcio, el ácido silícico anhidro, el silicato de calcio, el hidrógeno fosfato de calcio y el hidrógeno fosfato de calcio anhidro.

La expresión "área superficial específica alta" se refiere al área superficial específica BET que tiene 5-1.000 g/m^2, preferentemente 10-500 g/m^2. Debido a que las partículas inorgánicas que tienen un área superficial específica alta, tienen una estructura agregada de partícula primaria que tiene varios cientos de nm o menos, se considera que su permeabilidad en las partículas granuladas puede mejorarse mediante el efecto inductor de agua en la materia granulada. Además, en el caso de que una solución suspendida de ingredientes se seque por pulverización, que puede usarse en la preparación de la composición de partículas de la presente invención, provoca efectos para suprimir la agregación entre partículas para mejorar la productividad de la materia granulada. Al mismo tiempo, provoca un efecto secundario que mejora la capacidad de moldeo.

En la composición en polvo que comprende almidón y un agente aglutinante soluble en agua, la relación en peso de almidón con relación a agente aglutinante soluble en agua es de 1:0,01-0,75, preferentemente 1:0,03-0,3, con mayor preferencia 1:0,05-0,2. En el caso de que la composición en polvo contenga además un agente de moldeo, la relación en peso de almidón con relación al agente de moldeo es de 1:0,01-1, preferentemente 1:0,1-0,5, con mayor preferencia 1:0,15-0,4.

En el caso de que el almidón cristalino y las partículas inorgánicas se incorporen como un agente de moldeo en la composición de partículas, la relación en peso de almidón cristalino con relación a las partículas inorgánicas es de 1:0,1-10, preferentemente 1:0,2-2, con mayor preferencia 1:0,4-1,2.

Un tamaño promedio de partícula de la composición de partículas en la presente invención puede ser de 1-500 pm, preferentemente 5-300 µm, con mayor preferencia 10-200 µm para la prevención de la sensación áspera en la cavidad oral y la capacidad de desintegración. La esfericidad puede ser de 0,7 o preferentemente 0,8 o más para la capacidad de moldeo por compresión y la capacidad de desintegración. A partir de estas propiedades características, la composición de partículas es una partícula que tiene una buena fluidez y, por lo tanto, una excelente propiedad formación de comprimidos durante el procedimiento de formación de comprimidos.

Un volumen específico estático de la composición de partículas en la presente invención puede ser de 1,5-4,0 g/ml, preferentemente 1,5-3,5 g/ml, con mayor preferencia 1,5-2,5 g/ml. Dado que la composición de partículas tiene un volumen específico estático, en el caso de que este se forme en los comprimidos, puede llenarse fácilmente en un mortero para que el procedimiento de formación de comprimidos continúe sin problemas. Además, puede comprimirse uniformemente para proporcionar una excelente propiedad de formación de comprimidos. El volumen específico estático puede medirse de acuerdo con el procedimiento estándar.

Pueden incorporarse a la composición en polvo durante su preparación dos o más ingredientes efectivos y otros ingredientes que no dañen la propiedad desintegrante del producto y que se usan en los productos farmacéuticos. La cantidad incorporada del ingrediente eficaz puede ser de 0,1-100 partes en peso, preferentemente 0,1-80 partes en peso, con mayor preferencia 0,1-50 partes en peso basado en 100 partes en peso de la cantidad total de un almidón y un agente de unión soluble en agua.

La composición en polvo de la presente invención puede prepararse mediante un proceso en húmedo para obtener las propiedades físicas deseadas y puede aplicarse el proceso generalmente usado, por ejemplo, procesos de granulación en húmedo tales como proceso de secado por pulverización, proceso de secado y granulación en lecho fluidizado, proceso de granulación agitada, proceso de granulación por extrusión en húmedo, etc. Para eliminar un solvente rápidamente, se prefiere un proceso en el que una solución de dispersión pueda secarse instantáneamente mediante el uso de una boquilla de pulverización. Se prefieren la granulación en lecho fluidizado, la granulación agitada y la granulación por volteo donde se pulveriza una solución dispersa a partículas nucleares para granulación, y el secado por pulverización donde la granulación se realiza sólo mediante el proceso de pulverización de una solución dispersa. Sin embargo, el proceso de secado por pulverización es más preferible desde el punto de vista de que el procedimiento de preparación es fácil y que pueden obtenerse fácilmente las propiedades físicas deseadas.

En el proceso de granulación en húmedo, al establecer una condición se dispersan uniformemente almidón, un agente aglutinante soluble en agua y, si es necesario, celulosa cristalina o partículas finas inorgánicas y otros ingredientes en un solvente y después el solvente se elimina rápidamente obteniendo de esta manera la composición de partículas de la presente invención. Mediante este procedimiento de preparación, para formar la estructura de las partículas complejas donde las partículas poco solubles se dispersan uniformemente en la matriz del agente aglutinante soluble en agua como se explicó anteriormente, un agente aglutinante soluble en agua se disuelve en un solvente dispersante y su capa se forma en la periferia de las partículas poco solubles, y las partículas implicadas en la composición de partículas de la presente invención se agregan entre sí para formar partículas limpias y esféricas. La condición puede establecerse para cumplir con las características de la máquina de granulación en húmedo.

Como en el procedimiento de preparación basado en el proceso de secado por pulverización, se dispersan un almidón, un agente aglutinante soluble en agua y, si es necesario, un agente de moldeo o partículas inorgánicas en un solvente acuoso, y después la dispersión resultante se somete a secado por pulverización de acuerdo con la forma convencional obteniendo de esta manera la composición de partículas de la presente invención. Más específicamente, se añaden un almidón, un agente aglutinante soluble en agua y, si es necesario, un agente de moldeo o partículas inorgánicas a un solvente acuoso para preparar una solución dispersa. El orden de adición de estos ingredientes no está particularmente relacionado. En el caso de que se pretenda que algunos ingredientes se disuelvan completamente, es preferible que un agente aglutinante soluble en agua se disuelva o disperse previamente en un solvente acuoso, y después se dispersen uniformemente un almidón, un agente de moldeo y una sustancia escasamente soluble tales como partículas inorgánicas para preparar una solución dispersa. En consecuencia, esta solución dispersa se somete a secado por pulverización y de esta manera puede obtenerse la composición de partículas de la presente invención. Además, se dispersan más uniformemente en la solución dispersa uno o más de los ingredientes eficaces y otros ingredientes que no dañan la propiedad desintegrante del producto y que se usan en productos farmacéuticos y la solución dispersa resultante puede someterse a secado por pulverización para la preparación de la composición de partículas.

El solvente descrito anteriormente puede ser uno que no afecte las características de la composición en polvo y que esté permitido en productos farmacéuticos o alimentos. Por ejemplo, se toman agua, etanol y similares y pueden usarse en combinación. La solución dispersa puede prepararse mediante el proceso conocido. Aunque se toman la agitación común, el molino coloidal, el homogeneizador de alta presión, la irradiación ultrasónica y similares, este puede ser cualquier proceso en el que las partículas pueden dispersarse hasta un alto grado en una solución acuosa dispersa. En cuanto a la concentración de los ingredientes en la solución dispersa, puede ser de tal magnitud que el

secado por pulverización pueda llevarse a cabo sin verse afectado por la viscosidad de la solución dispersa o similares. Es decir, puede ser 5-50 % en peso, preferentemente 10-45 % en peso.

Aunque la condición para el secado por pulverización no está particularmente restringida, es preferible el uso de una máquina de secado por pulverización de disco o boquilla. Además, en cuanto a las temperaturas a las que se realiza el secado por pulverización, es preferible que la temperatura de entrada sea de aproximadamente 120-220 °C, mientras que la temperatura de salida sea de aproximadamente 80-130 °C. En cuanto a la concentración de la sustancia sólida en una solución acuosa dispersa durante el secado por pulverización, puede ser de tal magnitud que pueda realizarse el secado por pulverización. El tamaño de partícula de la composición de partículas puede ajustarse adecuadamente dependiendo de la concentración de la solución acuosa o la solución acuosa dispersa, del procedimiento de secado por pulverización, de la condición de secado y similares.

A medida que el procedimiento de preparación basado en la granulación en lecho fluidizado, la granulación agitada y la granulación por volteo, los ingredientes insolubles tales como el almidón, la celulosa cristalina, el hidrógeno fosfato de calcio anhidro, el aluminometasilicato de magnesio, actúan como partículas nucleares mientras que otra solución dispersa de ingredientes se pulveriza obteniendo de esta manera la composición de partículas de la presente invención. Los ingredientes parcialmente insolubles pueden suspenderse adicionalmente en la solución dispersa y pulverizarse. La condición de preparación puede establecerse para formar la estructura de partículas complejas en la composición de partículas de la presente invención como se mencionó anteriormente. Por ejemplo, la velocidad de secado se reduce al aumentar la cantidad de solvente de pulverización y al disminuir la temperatura para que la suspensión se vuelva afín con las partículas nucleares que se dispersarán uniformemente.

La expresión "material de desintegración rápida moldeado por compresión" en la presente invención significa un comprimido que se desintegra rápidamente en la cavidad oral, por ejemplo, dentro de 60 segundos, preferentemente 40 segundos, con mayor preferencia dentro de 30 segundos. El tiempo de desintegración en la cavidad oral al que se hace referencia en la presente memoria descriptiva es el tiempo obtenido por la condición en el comprimido intraoral de desintegración rápida o el procedimiento en los Ejemplos descritos más adelante. El tiempo de desintegración en la cavidad oral puede variar dependiendo del tamaño y la forma de un comprimido, pero tal variación también está dentro del alcance de la presente invención.

La expresión "la sensación de ingestión no provoca ninguna sensación desagradable en la cavidad oral" significa que no se proporciona sensación de polvo, olor a barro o sensación de polvo hinchado cuando la materia prima incorporada absorbe agua. Y, la expresión "el sabor no provoca ninguna sensación desagradable en la cavidad oral" significa que no tiene acidez (agrura), amargor, astringencia o similares derivados de la materia prima.

Un ingrediente eficaz, el ingrediente eficaz recubierto o el ingrediente eficaz granulado pueden añadirse a la composición a moldear por compresión. Debido a que la propiedad de moldeo o desintegrante varía por sus propiedades inherentes, pueden añadirse un excipiente, un agente desintegrante y un agente aglutinante para ajustar la propiedad de moldeo o desintegrante. Estos pueden añadirse a la composición de partículas o a la composición a moldear por compresión. La adición de estos a la composición a moldear por compresión es que se mezclan con la composición en polvo y un ingrediente eficaz y similares juntos y después se moldean por compresión. Incidentalmente, un excipiente, un agente desintegrante y un agente aglutinante están contenidos en otros ingredientes que no provocan la propiedad desintegrante del producto y que se usan en productos farmacéuticos.

El material de desintegración rápida moldeado por compresión de la presente invención puede contener, si es necesario, al menos un material seleccionado de entre un ingrediente eficaz, un excipiente, un agente desintegrante, un agente aglutinante, un tensioactivo, un lubricante, un acidificante, un edulcorante, un corrector, un perfume, un colorante y un estabilizador. En cuanto a la cantidad incorporada de los materiales respectivos, se incorporan 0,01-1.000 partes en peso de al menos un material seleccionado entre un excipiente, un auxiliar desintegrante, un auxiliar aglutinante, un tensioactivo, un lubricante, un acidificante, un edulcorante, un corrector, un perfume, un colorante, un estabilizador y un efervescente, y si es necesario, 0,1-100 partes en peso de un ingrediente eficaz basado en 100 partes en peso de la composición de partículas.

Más específicamente, se incorporan 1-99 partes en peso de la composición de partículas, 0,01-5 partes en peso de un lubricante, 1-99 partes en peso de al menos un material seleccionado entre un excipiente, un agente desintegrante y un agente aglutinante y 0,01-60 partes en peso de un ingrediente eficaz basado en 100 partes en peso del comprimido completo. Preferentemente, se incorporan 10-90 partes en peso de la composición de partículas de la presente invención, 0, 1-3 partes en peso de un lubricante, 10-90 partes en peso de al menos un material seleccionado de entre un excipiente, un auxiliar desintegrante y un auxiliar aglutinante y 0,01-50 partes en peso de un ingrediente eficaz basado en 100 partes en peso del comprimido completo.

Un lubricante, un excipiente, un agente desintegrante y/o un agente aglutinante no pueden mezclarse juntos inmediatamente antes de la preparación de comprimidos, y pueden mezclarse previamente con la composición de partículas de la presente invención. Es especialmente preferible que los excipientes tales como los almidones mencionados anteriormente se mezclen previamente con la composición de partículas para hacer que el procedimiento farmacéutico así como la fluidez de la composición de partículas sean buenos.

Los ejemplos de lubricantes para su uso en la presente invención incluyen goma arábiga en polvo, manteca de cacao, cera de carnauba, carmelosa de calcio, carmelosa de sodio, péptido caro, dióxido de silicio hidratado, gel de hidróxido de aluminio seco, glicerina, silicato de magnesio, ácido silícico anhidro ligero, parafina líquida ligera, celulosa cristalina, aceite hidrogenado, silicato de aluminio sintético, aceite de sésamo, almidón de trigo, cera de abejas blanca, óxido de magnesio, dimetilpolisiloxano, tartrato de sodio y potasio, éster de ácidos grasos de azúcar, éster de ácidos grasos de glicerina, resina de silicona, gel de hidróxido de aluminio, alcohol estearílico, ácido esteárico, estearato de aluminio, estearato de calcio, estearato de polioxilo, estearato de magnesio, cetanol, gelatina, talco, carbonato de magnesio, carbonato de calcio precipitado, almidón de maíz, lactosa, grasa dura, azúcar blanca blanda, almidón de patata, hidroxipropilcelulosa, ácido fumárico, estearil fumarato de sodio, polietilenglicol, polioxietilen-polioxipropilenglicol, polisorbato, cera de abejas, aluminometasilicato de magnesio, metilcelulosa, cera de Japón, monoestearato de glicerilo, laurilsulfato de sodio, sulfato de calcio, sulfato de magnesio, sulfato de magnesio, parafina líquida, ácido fosfórico y similares. Entre estos, se prefieren ácido esteárico, estearato de magnesio, estearato de calcio, éster de ácidos grasos de azúcar, éster de ácidos grasos de glicerina, polioxietilenglicol, estearil fumarato de sodio, talco y aceite hidrogenado.

Los ejemplos de excipientes en la presente invención incluyen los almidones mencionados anteriormente, acrilato de almidón, ácido L-aspártico, ácido aminoetilsulfónico, ácido aminoacético, azúcar de cebada (polvo), goma arábiga, goma arábiga en polvo, ácido algínico, alginato de sodio, almidón pregelatinizado, inositol, etilcelulosa, copolímero de acetato de etilenvinilo, eritritol, cloruro de sodio, aceite de oliva, caolín, manteca de cacao, caseína, fructosa, granos de piedra pómez, carmelosa, carmelosa de sodio, dióxido de silicio hidratado, levadura seca, gel de hidróxido de aluminio seco, sulfato de magnesio seco, agar, agar potenciado, xilitol, ácido cítrico, citrato de sodio, citrato de disodio, glicerina, glicerofosfato de calcio, gluconato de sodio, L-glutamina, arcilla, grano de arcilla, carmelosa cruzada de sodio, silicato de aluminio, silicato de aluminio sintético, aluminosilicato de magnesio, silicato de calcio, silicato de magnesio, ácido silícico ligero anhidro, parafina líquida ligera, canela en polvo, celulosa cristalina, celulosa cristalina-carmelosa de sodio, celulosa microcristalina, malta de arroz integral, silicato de aluminio sintético, hidrotalcita sintética, aceite de sésamo, harina de trigo, almidón de trigo, polvo de germen de trigo, harina de arroz, almidón de arroz, acetato de potasio, acetato de calcio, acetato y ftalato de celulosa, aceite de cártamo, cera de abejas blanca, óxido de zinc, óxido de titanio, óxido de magnesio, β-ciclodextrina, aminoacetato de dihidroxialuminio, 2,6-di-t-butil-4-metilfenol, dimetilpolisiloxano, ácido tartárico, tartrato hidrógeno de potasio, sulfato de calcio, éster de ácidos grasos de azúcar, hidrato de alúmina de magnesia, gel de hidróxido de aluminio, hidróxido de aluminio-hidrogenocarbonato de sodio coprecipitado, hidróxido de magnesio, escualano, alcohol estearílico, ácido esteárico, estearato de calcio, estearato de polioxilo, estearato de magnesio, gelatina purificada, goma laca purificada, azúcar blanda blanca purificada, gránulo esférico de azúcar blanda blanca purificada, cera de montana purificada, zeína, sesquioleato de sorbitán, cetanol, yeso, alcohol cetoestearílico, goma laca, gelatina, éster de ácidos grasos de sorbitán, D-sorbitol, fosfato de calcio tribásico, aceite de soja, materia insaponificable de aceite de soja, lecitina de soja, leche descremada en polvo, talco, carbonato de amonio, carbonato de calcio, carbonato de magnesio, sulfato de sodio anhidro neutro, hidroxipropilcelulosa poco sustituida, dextrano, dextrina, silicato de aluminio natural, jarabe de maíz, maíz almidón, trehalosa, traganto, dióxido de silicio, lactato de calcio, lactosa, hidrotalcita, maltosa, goma laca blanca, vaselina blanca, arcilla blanca, azúcar blanda blanca, gránulo esférico de almidón de azúcar blanda blanca, polvo de extracto de hoja verde de trigo, jugo de hoja verde de trigo en polvo, miel, palatinosa, parafina, almidón de patata, almidón semidigerido, albúmina sérica humana, hidroxipropil almidón, hidroxipropil celulosa, ácido fítico, glucosa, hidrato de glucosa, almidón parcialmente pregelatinizado, pululano, propilenglicol, jarabe de maltosa en polvo reducido, celulosa en polvo, pectina, bentonita, poliacrilato de sodio, polietilenglicol, polioxietilen alquil éter, aceite de polioxietileno hidrogenado, polioxietilen polioxi propilenglicol, poliestirenosulfonato de sodio, polisorbato, dietilaminoacetato de polivinilacetal, polivinilpirrolidona, maltitol, maltosa, D-manitol, jarabe de azúcar, miristato de isopropilo, lactosa anhidra, hidrógeno fosfato de calcio anhidro, materia granulada de hidrógeno fosfato de calcio anhidro, aluminometasilicato de magnesio, metilcelulosa, harina de semillas de algodón, aceite de semillas de algodón, cera de Japón, monoestearato de aluminio, monoestearato de glicerilo, monoestearato de sorbitán, ácido silícico anhidro, carbono medicinal, aceite de maní, sulfato de aluminio, sulfato de calcio, piedra caliza granular, almidón de maíz granular, parafina líquida, ácido dl-málico, fosfato de calcio, hidrógeno fosfato de calcio, hidrógeno fosfato de potasio e hidrógeno fosfato de sodio. Estos pueden usarse individualmente o en combinación. Entre ellos, se prefieren la celulosa cristalina, la croscarmelosa de sodio, el aluminometasilicato de magnesio, el aluminosilicato de magnesio, el hidrógeno fosfato de calcio, el hidrógeno fosfato de calcio anhidro, la materia granulada de hidrógeno fosfato de calcio anhidro, el silicato de calcio, el silicato de aluminio, el ácido silícico anhidro y el carbonato de magnesio.

Los ejemplos de agentes desintegrantes en la presente invención incluyen los almidones mencionados anteriormente, ácido adípico, ácido algínico, alginato de sodio, almidón pregelatinizado, eritritol, almidón carboximetil sódico, carmelosa, carmelosa de calcio, carmelosa de sodio, dióxido de silicio hidratado, agar, xilitol, goma guar, citrato de calcio, croscarmelosa de sodio, crospovidona, silicato de aluminio sintético, aluminosilicato de magnesio, hidroxipropilcelulosa poco sustituida, celulosa cristalina, celulosa cristalina-carmelosa de sodio, almidón de trigo, almidón de arroz, ftalato y acetato de celulosa, dioctil sulfosuccinato de sodio, éster de ácidos grasos de azúcar, hidrato de alumina magnesia, estearato de calcio, estearato de polioxilo, sesquioleato de sorbitán, gelatina, goma laca, sorbitol, éster de ácidos grasos de sorbitán, talco, hidrogenocarbonato de sodio, carbonato de magnesio, carbonato de calcio precipitado, dextrina, ácido deshidroacético, almidón de maíz, traganto, trehalosa, lactosa, maltosa, azúcar blanda blanca, hidrotalcita, miel, palatinosa, hidroxietilmetil celulosa, almidón hidroxipropilo, glucosa, bentonita, almidón parcialmente pregelatinizado, fumarato monosódico, polietilenglicol, aceite de ricino hidrogenado

polioxietilenado, polioxietileno-polioxiepropilenglicol, polisorbato, dietilaminoacetato de polivinilacetal, polivinilpirrolidona, maltinol, D-manitol, ácido cítrico anhidro, ácido silícico anhidro, aluminometasilicato de magnesio, metilcelulosa, monoestearato de glicerina, laurilsulfato de sodio y similares. Cualquiera de estos puede usarse individualmente, pero pueden incorporarse en combinación. Entre estos, se prefieren hidroxipropilcelulosa poco sustituida, celulosa cristalina, carmelosa, croscarmelosa sódica, almidón carboximetil sódico, almidón de arroz, almidón de maíz, crospovidona, aluminometasilicato de magnesio, aluminosilicato de magnesio y silicato de aluminio sintético.

Los ejemplos de agentes aglutinantes en la presente invención incluyen ácido algínico, copolímero de acrilato de etilo-metacrilato de metilo, éster de ácidos grasos de acetilglicerina, copolímero de aminoalquilmetacrilato E, copolímero de aminoalquilmetacrilato RS, ácido aminoetilsulfónico, jarabe de azúcar (polvo), goma arábiga, goma arábiga en polvo, alginato de sodio, éster de propilenglicol de ácido algínico, almidón pregelatinizado, goma de éster H, etilcelulosa, corteza de felodendro en polvo, polvo de gelatina hidrolizada, caseinato de sodio, fructosa, caramelo, polvo de goma karaya, copolímero de carboxivinilo, carboximetiletilcelulosa, almidón carboximetil sódico, carmelosa, carmelosa de sodio, dióxido de silicio hidratado, agar, kanbaiko, goma de xantano, aceite hidrogenado de sebo de res, goma guar, glicerina, silicato de aluminio sintético, ácido silícico ligero anhidro, hidroxipropilcelulosa que contiene ácido silícico ligero anhidro, celulosa cristalina, aceite hidrogenado, copolividón, aceite de sésamo, harina de trigo, almidón de trigo, harina de arroz, almidón de arroz, resina de acetato de vinilo, ftalato y acetato de celulosa, cera de abejas blanca, almidón oxidado, sulfosuccinato de dioctil sodio, aminoacetato de dihidroxialuminio, tartrato de sodio y potasio, éster de ácidos grasos de azúcar, alcohol estearílico, ácido esteárico, estearato de calcio, estearato de polioxilo, sequioleato de sorbitán, cetanol, gelatina, goma laca, éster de ácidos grasos de sorbitán, D-sorbitol, lecitina de soja, carbonato de calcio, jarabe simple, dextrina, almidón (soluble), almidón de maíz, traganto, parafina, almidón de patata, hidroxietilcelulosa, hidroxietilmetilcelulosa, almidón de hidroxipropilo, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, acetato y succinato de hidroxipropilmetilcelulosa, ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, butóxido de piperonilo, glicolato de butil ftalil butilo, glucosa, almidón parcialmente pregelatinizado, ácido fumárico, pululano, propilenglicol, pectina, poliacrilato de sodio, materia parcialmente neutralizada con ácido poliacrílico, polietilenglicol, polioxietilen polioxipropilenglicol, polisorbato, dietilaminoacetato polivinilacetal, alcohol de polivinilo (materia completamente saponificada), alcohol de polivinilo (materia parcialmente saponificada), polivinilpirrolidona, polibuten, polifosfato de sodio, D-manitol, jarabe de azúcar, ácido silícico ligero anhidro, aluminometasilicato de sodio y similares. Aunque cualquiera de estos puede usarse individualmente, pueden incorporarse en combinación.

El ingrediente eficaz no está particularmente restringido, e incluye un agente del sistema nervioso periférico, un antipirético, un agente antiinflamatorio analgésico, fármacos del sistema nervioso central tales como sedantes hipnóticos, un agente psíquico y del sistema nervioso, etc.; agentes del sistema nervioso periférico tales como relajantes del músculo esquelético, agentes del sistema nervioso autónomo, etc.; agentes del sistema cardiovascular y circulatorio tales como cardiotónicos, fármacos antiarrítmicos, diuréticos, vasodilatadores; agentes del sistema respiratorio tales como broncodilatadores, antitusivos, etc.; agentes del sistema gastrointestinal tales como digestivos, agente de control de la función intestinal, antiácidos, etc.; fármacos metabólicos tales como hormonas, agentes antihistamínicos, vitaminas, etc.; agentes antiulcerosos, antibióticos, agentes quimioterapéuticos, extractos crudos de fármacos, microorganismos y similares.

Pueden ingerirse un agente activo para remediar el resfriado, un agente activo para la rinitis y similares. Los ejemplos del agente activo para remediar el resfriado incluyen antipiréticos, agentes analgésicos antiinflamatorios, vasodilatadores, agentes antihistamínicos, antitusivos, expectorantes, expectorantes antitusivos, vitaminas, extractos de medicina china y similares. Los ejemplos de un agente activo para la rinitis incluyen simpaticomiméticos, simpaticolíticos, agentes antialergénicos, agentes antiinflamatorios y similares. Los ejemplos de agentes analgésicos antiinflamatorios y antipiréticos incluyen derivados de anilina tales como hidrato de pranluskast, acetaminofeno, fenacetina, clorhidrato de leferamina y similares; derivados de ácido salicílico tales como etenzamida, sasapirina, salicilato de metilo, salicilato de fenilo, salicilato de sodio, salicilato de colina, aspirina, aspirina y aluminio y similares; derivados de pirazolona tales como isopropilantipirina, sulpirina, fenilbutazona, ketofenilbutazona, antipirina, aminopiridina y similares; derivados de ácido propiónico tales como ibuprofeno, ketoprofeno, meloxicam, oxaprozina, naproxeno, fenoprofeno cálcico, ácido tiaprofénico y similares; derivados del ácido fenilacético tales como fenbufen, diclofenaco sódico, anfenaco sódico y similares; derivados de ácido indolacético tales como indometacina, indometacina farnesil, maleato de proglumetacina, tolmetina de sodio y similares; derivados de ácido antranilinoacético tales como ácido mefenámico, ácido flufenámico, ácido tolfenámico y similares; derivados de oxicam tales como piroxicam, ampiroxicam, tenoxicam y similares; clorhidrato de bencidamina, epirizol (mepirizol), clorhidrato de tinoridina, clorhidrato de tiaramida, etc., preparaciones enzimáticas antiinflamatorias, serrapeptasa (nombre comercial), cloruro de lisoxima, celecoxib y similares. Estos agentes analgésicos antiinflamatorios y antipiréticos pueden usarse solos o en combinación.

Los ejemplos de broncodilatadores incluyen clorhidrato de efedrina, clorhidrato de dl-metilefedrina, sacarinato de clorhidrato de dl-metilefedrina, clorhidrato de isoprenalina, sulfato de isoproterenol, clorhidrato de metoxifenamina, sulfato de orciprenalina, clorhidrato de clorprenalina, clorhidrato de trimetoquinol, sulfato de salbutamol, sulfato de terbutalina, sulfato de hexoprenalina, fumarato de formoterol, bromhidrato de fenoterol, clorhidrato de procaterol, clorhidrato de pirburol, clorhidrato de clenbuterol, clorhidrato de mabuterol, derivados de xantina tales como aminofilina, teofilina, diprofilina, proxifilina y similares; anticolinérgicos tales como bromuro de flutropio, bromuro de oxitropio y similares. Los ejemplos de agentes antihistamínicos incluyen agentes antihistamínicos de etanolamina tales

como difenhidramina y similares; agentes antihistamínicos de propilamina tales como maleato de dl-clorofeniramina, maleato de d-clorofeniramina y similares; fenotiazina, agentes antihistamínicos de montelukast tales como tartrato de alimemazina, clorhidrato de isotipendilo, clorhidrato de prometazina, mequitazina y similares; difenilpiraralina, maleato de carbinoxamina, fumarato de clemastina, clorhidrato de iproheptina, clorhidrato de homoclorociclizina, clorhidrato de cicloheptazina, maleato de dimetindeno, clorhidrato de triprolidina, clorhidrato de olopatadina, carbocisteína, xinafonato de salmeterol, propionato de fluticasona, montelukast sódico, hidrato de bromuro de tiotropio, clorhidrato de cetirizina y similares.

Los ejemplos de antitusivos incluyen codeínas tales como fosfato de codeína, fosfato de dihidrocodeína y similares; bromhidrato de dextrometorfano, cloperastina, dimemorfan de noscapina, oxeladina, citrato de pentoxverina, clorhidrato de eprazinona, clorhidrato de clobutinol, citrato de isoaminil, clorhidrato de fominoben, clorhidrato de clobedanol, fosfato de benproperina, clorhidrato de hidrocotarnina, dibunato de sodio, etc.

Los ejemplos de expectorantes incluyen guayacolsulfonato de potasio; derivados de cisteína tales como carbocisteína, clorhidrato de L-etilcisteína, clorhidrato de L-metilcisteína, acetilcisteína y similares; bromhexina, clorhidrato de ambroxol, etc. Ejemplos de expectorantes antitusivos incluyen guaifenesina, tipepidina, oximetebanol, clorhidrato de aloclamida, citrato de carbetapentano, clorhidrato de trimetoquinol, clorhidrato de metoxifenamina y similares. Algunos de los ingredientes farmacéuticamente activos ejemplificados como antitusivos, expectorantes y expectorantes antitusivos descritos anteriormente muestran acciones antitusivas y/o expectorantes.

Los ejemplos de fármacos psicotrópicos incluyen clorpropamazina, reserpina, olanzapina, risperidona, fumarato de quetiapina, aripiprazol y similares. Los ejemplos de agentes ansiolíticos incluyen tofisopam, tartrato de zolpidem, alprazolam, clordiazepóxido, diazepam, etizolam, fumarato de quetiapina y similares. Los ejemplos de antidepresivos incluyen medicamentos tricíclicos tales como la imipramina y similares; medicina tetracíclica tal como clorhidrato de maprotilina y similares, SSRI (inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina) tal como clorhidrato de sertralina, maleato de fluvoxamina, escitalopram y similares; SNRI (inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina) tal como clorhidrato de milnacipran, venlafavina, duloxetina y similares. Los ejemplos de sedantes hipnóticos incluyen estazolam, nitrazepam, diazepam, perlapina, fenobarbital sódico y similares. Los ejemplos de espasmilíticos incluyen bromhidrato de escopolamina, clorhidrato de papaverina, clorhidrato de difenhidramina y similares. Los ejemplos de fármacos que actúan en el sistema nervioso central incluyen citicolina y similares. Los ejemplos de antiepilépticos incluyen fenitoína, carbamazepina, valproato de sodio, topiramato, lamotrigina y similares. Los ejemplos de agente simpaticomimético incluyen isoproterenol y similares. Los ejemplos de fármacos para la neuropatía periférica incluyen epalrestat, mecobalamina y similares.

Los ejemplos de fármacos gastrointestinales incluyen estomacales y digestivos tales como diastasa, pepsina, extracto de escopolia, celulasa AP 3, lipasa AP, aceite de canela, citrato de mesaprida; medicamentos para tratar trastornos intestinales tales como cloruro de berberina, bifidus resistentes a lactobacilos y similares. Los ejemplos de antiácidos incluyen carbonato de magnesio, hidrógeno carbonato de sodio, hidrotalcita sintética, carbonato de calcio precipitado, óxido de magnesio y similares. Los ejemplos de fármacos antiulcerosos incluyen teprenona, farmotidina, lansoprazol, omeprazol, rabeprazol, clorhidrato de cimetidina y ranitidina, esomeprazol, pantoprazol y similares.

Los ejemplos de agentes antihipertensivos incluyen carvediol, olmesartán, medoxomilo, clorhidrato de benidipina, telmisartán, besilato de amlodipina, clorhidrato de delapril, captopril, clorhidrato de hidralazina, clorhidrato de labetralol, clorhidrato de manidipina, candesartán cilexetilo, metildopa, perindopril erbúmina, fumarato de bisoprolol, valsartán, losartán de potasio, irbesartán y similares. Los ejemplos de vasoconstrictores incluyen clorhidrato de fenilefrina y similares. Los ejemplos de vasodilatadores incluyen nicorandil, clorhidrato de carbocromeno, morsidomina, clorhidrato de verapamilo, cinarizina, clorhidrato de diltiazem, cilnidipina, clorhidrato de imidapril y similares. Los ejemplos de agentes antiarrítmicos incluyen clorhidrato de procainamida, clorhidrato de propranolol, pindolol, clorhidrato de pilsicainida y similares. Los ejemplos de cardiotómicos incluyen cafeína, digoxina y similares. Los ejemplos de diuréticos incluyen isosorbida, furosemida, hidroclorotiazida y similares. Los ejemplos de agentes para hiperlipidémicos incluyen icosapentato de etilo, cerivastatina de sodio, simvastatina, pravastatina de sodio, pitavastatina de calcio, hidrato de atorvastatina de calcio, bezafibrato, rosuvastatina de calcio, ezetimiba, medicamentos combinados tal como la combinación de ezetimiba y simvastatina y similares.

Los ejemplos de los antibióticos incluyen clorhidrato de vancomicina, cefdinir, itraconazol, claritromicina, antibióticos cefem tales como cefcapeno pivoxil clorhidrato, cefalexina, cefaclor, amoxicilina, clorhidrato de pipumeshirinamu, clorhidrato de cefotiam hexetilo, cefadroxilo, cefixima, cefditoren pivoxilo, cefteram pivoxilo, cefpodoxima proxetilo; bactericidas sintéticos tales como ampicilina, ciclacilina, ácido nalidíxico, levofloxacina, enoxacina y similares; antibióticos de monobactam, penem y carbapenem tales como carumonam de sodio y similares. Los ejemplos de quimioterapéuticos incluyen sulfametizol y similares.

Los ejemplos de agentes antidiabéticos incluyen tolbutamida, vogilibosa, clorhidrato de pioglitazona, glibenclamida, troglitazona, rosiglitazona y similares. Los ejemplos de antiespasmódicos incluyen clorhidrato de meclizina, dimenhidrinato y similares. Los ejemplos de fármacos antirreumáticos incluyen metotrexato, bacillamina y similares. Los ejemplos de fármacos hormonales incluyen liotironina de sodio, fosfato de sodio de dexametasona, prednisolona, oxendolona, acetato de leuprorelina y similares. Los ejemplos de narcóticos alcaloides incluyen opio, clorhidrato de morfina, torón, oxicodona, clorhidrato de alcaloides de opio, clorhidrato de cocaína y similares. Los ejemplos de

fármacos sulfa incluyen sulfisomidina, sulfametizol y similares. Los ejemplos de fármacos para el tratamiento de la gota incluyen alopurinol, colchicina y similares. Los ejemplos de anticoagulantes incluyen dicumarol y similares. Los ejemplos de antineoplásicos incluyen 5-fluorouracilo, uracilo, mitomicina, clorhidrato de manidipina, voglibosa, candesartán cilexetilo, clorhidrato de pioglitazona y similares.

Los ejemplos de otros ingredientes activos incluyen clorhidrato de tamsulosina, clorhidrato de donepecilo, oseltamivir, limaprost alfadex, loxoprofeno sódico, clorhidrato de sarpogrelato, ácido ursodesoxicólico, alacepril, brotizolam, clorhidrato de berberina o tanato, clorhidrato de loperamida, ebastina, alfacalcidol, betametasona, cabergolina, resedronato sódico, clorhidrato de raloxifeno, alendronato sódico, nicergolina, dinitrato de isosorbida, taltirelina, naftopidil, clorhidrato de granisetrón, mesilato de camostato, tacrolimus, clopidogrel, alendronato sódico hidratado, mesilato de imatinib, risedronato de sodio hidratado y similares.

Como componentes nutricionales, se ingieren proteínas, sacáridos, lípidos, vitaminas, minerales y otros componentes eficaces. Los ejemplos de vitaminas incluyen astaxantina, vitamina A, carotenoides como β-caroteno, luteína, zeaxantina y similares, vitamina Bi, sus derivados o sales de estas tales como fursultiamina, clorhidrato de fursultiamina, prosultiamina, octotiamina, tiaminedisulfuro, bisbentiamina, bisbutitiamina, bisibutiamina, benfotiamina, clorhidrato de cetotiamina y similares; vitamina B_2, sus derivados o sales de esta tales como riboflavina, riboflavina fosfato sódico, dinucleótido de adenina-flavina sódica, butirato de riboflavina y similares; vitamina C o sus derivados tales como ácido ascórbico, glucósido de ácido ascórbico, palmitato de L-ascorbilo, fosfato de L-ascorbilo y similares; sustancias de vitamina E tales como tocoferol, acetato de tocoferol, succinato de tocoferol, nicotinato de tocoferol, tocotrienol y similares.

Los ejemplos de otros ingredientes activos incluyen ácido desoxirribonucleico y su sal, derivados de ácido adenílico tales como trifosfato de adenosina, monofosfato de adenosina y sales de estos; sustancias relacionadas con el ácido nucleico tales como el ácido ribonucleico y su sal, guanina, xantina, derivados de estos y sus sales; extractos derivados de animales tales como extracto de suero desproteinizado, extracto de bazo, extracto de placenta, extracto de cresta, jalea real y similares; extractos derivados de microorganismos tales como extracto de levadura, extracto de bacterias de ácido láctico, extracto de bacterias bífidas y similares; extractos derivados de plantas tales como extracto de *Fomes Japonioucus*, extracto de zanahoria, extracto de *Swertia*, extracto de romero, extracto de corteza de felodendro, extracto de ajo, Hinokitiol, cefarantina, extracto de aloe, extracto de *Salvia splendens*, extracto de árnica, extracto de manzanilla, extracto de abedul blanco, extracto de *hypericum*, extracto de *Eucalipto*, extracto de *Xuan Fu Hua*, extracto de *Lufa*, extracto de *Cnidium officinale*, extracto de ginseng, extracto de arándano, extracto de hoja de ginkgo, extracto de *patholobus suberectus Dunn*, extracto de Sanpenzu, extracto de moricortex, extracto de *Angerica*, extracto de *Bistorta*, extracto de *Sophora*, extracto de *Crataegus*, extracto de lirio blanco, extracto de lúpulo, extracto de rosa silvestre, extracto de *Coix lacryma-jobi* y similares; ácido a- o γ-linolénico, ácido eicosapentaenoico y derivados de este: ácido succínico, sus derivados y sales de este; estradiol, sus derivados y sales de este; α-hidroxiácidos tales como ácido glicólico, ácido láctico, ácido málico, ácido cítrico, ácido salicílico y similares, derivados de estos y sales de estos; ácido glicirrícico, ácido glicirrético, ácido mefenámico, fenilbutazona, indometacina, ibuprofeno, ketoprofeno, alantoína, guayazuleno, sus derivados y sus sales; cisteína, sus derivados y sales de esta; ácido hialurónico, condroitina, ácido condroitín sulfúrico, dermatán sulfato, heparán sulfato, heparina, queratán sulfato y sus sales; colágeno, elastina, queratina, sus derivados y sales; ácido ε-aminocaproico, aguas oceánicas profundas, papaya en polvo, óxido de zinc, zinc, DHA, glutatión, flavonoide, tanino, ácido elágico, ácidos nucleicos, hierbas medicinales, algas marinas, sustancias inorgánicas y mezclas de estos.

En el caso de que el ingrediente eficaz tenga amargor o esté destinado a liberarse en el tracto digestivo, puede usarse uno tratado mediante el procedimiento conocido tal como el procedimiento de recubrimiento. Por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento descrito en el documento JP 11-263723 A, el ingrediente eficaz puede recubrirse con un sacárido soluble en agua como xilitol, sorbitol o sacarosa, un agente aglutinante soluble en agua como polivinilpirrolidona, pululano, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, goma arábiga o gelatina, y un excipiente como manitol, lactosa o manosa mediante secado por pulverización, granulación en lecho fluidizado, granulación agitada o granulación por amasado. El ingrediente eficaz también puede recubrirse con un agente gelificante, un agente aglutinante y un alcohol de azúcar de acuerdo con el procedimiento descrito en el documento JP 2002-275054 A.

Si una astringencia, acidez o amargor, cada uno derivado de la materia prima es tal que puede suprimirse con condimentos o saborizantes, puede incorporarse un acidificante (por ejemplo, ácido cítrico, ácido tartárico, ácido málico, ácido ascórbico o similares), un edulcorante (por ejemplo, sacarina sódica, glicirricinato de dipotasio, aspártamo, stevia, taumatina o similares), un corrector y un perfume (por ejemplo, una variedad de fragancias frutales que incluyen aceite de limón, aceite de naranja, fresa; yogur, menta, mentol o similares). Estos agentes condimentadores o saborizantes pueden incorporarse en una cantidad de 0,01 a 0,5 partes en peso basado en 100 partes en peso del comprimido completo.

Pueden incorporarse en la composición a moldear por compresión otros ingredientes que no dañen la propiedad desintegrante del material moldeado y que pueden incorporarse en los productos farmacéuticos. Los ejemplos de tales ingredientes son un tensioactivo (por ejemplo, aceite de ricino hidrogenado polioxietilenado, polioxietilen polioxipropilenglicol, éster de ácidos grasos de sorbitán, polisorbato, éster de ácidos grasos de glicerina, laurilsulfato de sodio o similares), un agente efervescente (por ejemplo, hidrogenocarbonato de sodio, carbonato de sodio o similares), un agente colorante (por ejemplo, rojo No. 2 para alimentos, azul No. 2 para alimentos, amarillo No. 5 para

alimentos, pigmento de lago para alimentos, óxido férrico, carmín o similares), un estabilizador (por ejemplo, edatato de sodio, tocoferol, ciclodextrina o similares), etc.

El material de desintegración rápida moldeado por compresión puede prepararse mezclando juntos la composición de partículas de la presente invención, al menos uno seleccionado de entre un lubricante, un excipiente, un auxiliar desintegrante y/o un adyuvante aglutinante, un agente eficaz y otro ingrediente que puede incorporarse en los productos farmacéuticos y moldeando por compresión la mezcla resultante. Es preferible que el moldeo por compresión se realice mediante un procedimiento de formación de comprimidos directo. La presión de formación de comprimidos en el procedimiento de formación de comprimidos varía dependiendo del tamaño del comprimido, pero generalmente es de 200-2.000 kgf, preferentemente 250-1.600 kgf, con mayor preferencia 250-1.200 kgf.

El material de desintegración rápida moldeado por compresión de la presente invención tiene usualmente una dureza de 10-200 N, preferentemente 20-100 N. Ya que contiene la composición de partículas de la presente invención, la aplicación de una baja presión de formación de comprimidos proporciona una buena dureza. La presión de formación de comprimidos varía dependiendo del tamaño del comprimido. Por ejemplo, en el procedimiento de formación de comprimidos de un comprimido que pesa 200 mg mediante el uso de una mano de mortero que tiene 8 mm de diámetro, la aplicación de una presión de formación de comprimidos de 100-1.200 kgf proporciona una dureza de 20-150 N, y la aplicación de una presión de formación de comprimidos de 100-1.000 kgf proporciona una dureza de 20-80 N.

Como otro procedimiento de preparación, la composición de partículas de la presente invención, al menos uno seleccionado de entre un lubricante, un excipiente, un auxiliar desintegrante y/o un auxiliar aglutinante, y un agente eficaz pueden granularse en húmedo y después moldearse por compresión. Los ejemplos de procedimientos de granulación en húmedo son un proceso de secado por pulverización, un proceso de secado de granulado en lecho fluidizado, un proceso de granulación agitada y un proceso de granulación por extrusión en húmedo. Además, después de que se realiza el moldeo por compresión, puede realizarse un envejecimiento tal como calentamiento o humidificación de acuerdo con el proceso convencional, por lo que puede impartirse la dureza y la propiedad desintegrante deseada al material moldeado por compresión.

En la preparación del material de desintegración rápida moldeado por compresión de la presente invención, puede mezclarse un lubricante con otros ingredientes y moldearse por compresión como se menciona anteriormente, pero puede aplicarse previamente sobre la superficie de una mano de mortero y la superficie de la pared del mortero de una máquina de moldeo por compresión sin mezclar con otros ingredientes y someterse a moldeo por compresión (procedimiento de lubricación externa) de manera que la dureza y la propiedad desintegrante deseadas pueden impartirse al material moldeado por compresión. El proceso de aplicación de un lubricante sobre una mano de mortero y mortero puede realizarse mediante el procedimiento conocido hasta ahora o mediante el uso de una máquina.

El material de desintegración rápida moldeado por compresión de la presente invención también puede usarse como otra preparación sólida diferente de la propiedad desintegrante rápida pretendida, tal como un comprimido masticable. En la preparación del comprimido masticable, puede establecerse una dureza inferior a la mencionada anteriormente.

Debido a que el material de desintegración rápida moldeado por compresión de la presente invención se desintegra inmediatamente en una pequeña cantidad de agua, puede usarse no sólo como producto farmacéutico sino además como alimentos o alimentos saludables, alimentos para usos específicos de la salud, alimentos para mascotas, piensos y productos químicos agrícolas.

Ejemplos

La invención se explicará más adelante con referencia a los ejemplos, pero estos ejemplos no limitan el alcance de la presente invención.

La evaluación de los comprimidos respectivos obtenidos en los ejemplos se realizó de acuerdo con las siguientes maneras:

[Tiempo de desintegración en la cavidad oral]

Cada una de 3-8 personas de la prueba colocó un comprimido (cada uno un comprimido, n=6) en la lengua en la cavidad oral y midió el tiempo requerido para que el comprimido se desintegrara por completo. El valor promedio se consideró como el tiempo de desintegración.

[Prueba sensorial]

Cada una de 3-8 personas de la prueba colocó un comprimido en la lengua en la cavidad oral para desintegrarlo espontáneamente. Se confirmó el sabor posterior y el comprimido, el cual la mayor parte de las personas de la prueba reconoció como bueno, se evaluó como "bueno".

[Dureza del comprimido]

La dureza se midió mediante el uso de un probador de dureza de comprimidos de tipo célula de carga ("PC-30", un producto de OKADA SEIKO CO., LTD.).

[Propiedad de formación de comprimidos]

Se observaron una mano de mortero y un mortero de la máquina de formación de comprimidos y el comprimido después de la formación de comprimidos, para evaluar el taponado y la adherencia.

Ejemplo 1: Preparación de una composición de partículas

Se dispersaron uniformemente en agua 5 partes en peso de xilitol, 64 partes en peso de almidón de maíz, 15 partes en peso de almidón de maíz ceroso, 8,5 partes en peso de celulosa cristalina, 5 partes en peso de carbonato de magnesio ligero y 2,5 partes en peso de carbonato de calcio ligero; y después se sometieron a secado por pulverización a una temperatura de salida de 90-100 °C mediante el uso de una máquina de secado por pulverización ("S-50N/R", un producto de Niro Inc.) para obtener una composición de partículas blancas y esféricas que tenga una buena fluidez.

Ejemplo 2: Preparación de una composición de partículas

Se dispersaron uniformemente en agua 5 partes en peso de lactosa, 57,5 partes en peso de almidón de maíz, 15 partes en peso de almidón de arroz ("Microperla", un producto de Shimada Chemical Industry Co., Ltd.), 15 partes en peso de celulosa cristalina, 5 partes en peso de carbonato de magnesio ligero y 2,5 partes en peso de carbonato de calcio ligero, y después se sometieron a secado por pulverización a una temperatura de salida de 90-100 °C mediante el uso de una máquina de secado por pulverización ("S-50N/R", un producto de Niro Inc.) para obtener una composición de partículas blancas y esféricas que tenga una buena fluidez.

Ejemplo 3: Preparación de una composición de partículas

Se dispersaron uniformemente en agua 10 partes en peso de azúcar granulada, 70 partes en peso de almidón de maíz y 20 partes en peso de carbonato de magnesio, y después se sometieron a secado por pulverización a una temperatura de salida de 90-100 °C mediante el uso de una máquina de secado por pulverización ("Tipo L-8", un producto de Ohkawara Kakohki Co., Ltd.) para obtener una composición de partículas blancas y esféricas que tenga una buena fluidez.

Ejemplo 4: Preparación de una composición de partículas

Se dispersaron uniformemente en agua 10 partes en peso de xilitol, 70 partes en peso de almidón de maíz y 20 partes en peso de carbonato de magnesio y después se sometieron a secado por pulverización a una temperatura de salida de 90-100 °C mediante el uso de una máquina de secado por pulverización ("tipo L-8", un producto de Ohkawara Kakohki Co., Ltd.) para obtener una composición de partículas blancas y esféricas que tenga una buena fluidez.

Ejemplo 5: Preparación de una composición de partículas

Se dispersaron uniformemente en agua 49 partes en peso de almidón de maíz, 30 partes en peso de almidón de maíz ceroso, 8,5 partes en peso de celulosa microcristalina, 5 partes en peso de xilitol, 5 partes en peso de carbonato de magnesio y 2,5 partes en peso de carbonato de calcio ligero, y después se sometieron a secado por pulverización a una temperatura de salida de 90-100 °C mediante el uso de una máquina de secado por pulverización ("tipo L-8", un producto de Ohkawara Kakohki Co., Ltd.) para obtener una composición de partículas blancas y esféricas que tenga una buena fluidez.

Ejemplo 6: Preparación de una composición de partículas

Se dispersaron uniformemente en agua 49 partes en peso de almidón de maíz, 8,5 partes en peso de celulosa microcristalina, 5 partes en peso de xilitol, 5 partes en peso de carbonato de magnesio y 2,5 partes en peso de carbonato de calcio ligero, y después se sometieron a secado por pulverización a una temperatura de salida de 90-100 °C mediante el uso de una máquina de secado por pulverización ("S-50N/R", un producto de Niro Inc.) para obtener una composición de partículas blancas y esféricas que tenga una buena fluidez. La fotografía SEM de esta partícula se mostró en la figura 1.

Ejemplo comparativo 1: Preparación del material de desintegración rápida moldeado por compresión mediante la mezcla en seco

Se colocaron 5 partes en peso de xilitol, 64 partes en peso de almidón de maíz, 15 partes en peso de almidón de maíz ceroso, 8,5 partes en peso de celulosa cristalina, 5 partes en peso de carbonato de magnesio ligero y 2,5 partes en peso de carbonato de calcio ligero en una bolsa de plástico y se agitó bien para obtener una mezcla. Después de mezclar 99,8 partes en peso de esta materia granulada con 0,2 partes en peso de behenato de glicerilo ("Compritol 888ATO", un producto de Gattefosse S.A.S), se intentó obtener comprimidos, con un peso de 200 mg, un diámetro de 8 mm y 9R cada uno mediante la formación de comprimidos a partir de la mezcla resultante a una configuración de dureza de 30 N mediante el uso de una máquina rotativa de formación de comprimidos. Como resultado, la mezcla no

pudo llenarse uniformemente en un mortero y el procedimiento de formación de comprimidos no pudo realizarse debido a la alta densidad aparente.

Ejemplo comparativo 2: Preparación del material de desintegración rápida moldeado por compresión mediante la mezcla en seco

Se colocaron 10 partes en peso de azúcar granulada, 70 partes en peso de almidón de maíz y 20 partes en peso de carbonato de magnesio en una bolsa de plástico y se agitó bien para obtener una mezcla. Se mezclaron entre sí 94 partes en peso de esta mezcla, 2 partes en peso de CMC-Ca, 3 partes en peso de éster de azúcar y 1 parte en peso de dióxido de silicio ("Sylopage" un producto de Fuji Silysia Chemical Ltd.) y después se hizo un intento de obtener comprimidos con un peso de 200 mg, un diámetro de 8 mm y 9R cada uno mediante el procedimiento de formación de comprimidos a partir de la mezcla resultante con una configuración de dureza de 30 N, mediante el uso de una máquina rotativa de formación de comprimidos. Como resultado, la mezcla no pudo llenarse uniformemente en un mortero y el procedimiento de formación de comprimidos no pudo realizarse debido a la alta densidad aparente.

Ejemplo 7: Preparación del material de desintegración rápida moldeado por compresión

Se mezclaron entre sí 99,8 partes en peso de materia granulada preparada en el ejemplo 1 y 0,2 partes en peso de behenato de glicerilo ("Compritol 888ATO", un producto de Gattefosse S.A.S) y, posteriormente, se formaron comprimidos a partir de la mezcla con una configuración de dureza de 30 N mediante el uso de una máquina rotativa de formación de comprimidos para obtener comprimidos con un peso de 200 mg, un diámetro de 8 mm y 9R cada uno.

Ejemplo 8: Preparación del material de desintegración rápida moldeado por compresión

Se mezclaron entre sí 99,8 partes en peso de materia granulada preparada en el ejemplo 2 y 0,2 partes en peso de behenato de glicerilo ("Compritol 888ATO", un producto de Gattefosse S.A.S) y, posteriormente, se formaron comprimidos a partir de la mezcla con una configuración de dureza de 30 N mediante el uso de una máquina rotativa de formación de comprimidos para obtener comprimidos con un peso de 200 mg, un diámetro de 8 mm y 9R cada uno.

Ejemplo 9: Preparación del material de desintegración rápida moldeado por compresión

Se mezclaron entre sí 94 partes en peso de materia granulada preparada en el ejemplo 1, 2 partes en peso de CMC-Ca, 3 partes en peso de éster de azúcar y 1 parte en peso de dióxido de silicio ("Sylopage", un producto de Fuji Silysia Chemical Ltd.) y, posteriormente, se formaron comprimidos a partir de la mezcla con una configuración de dureza de 30 N mediante el uso de una máquina rotativa de formación de comprimidos para obtener comprimidos con un peso de 200 mg, un diámetro de 8 mm y 9R cada uno.

Ejemplo 10: Preparación del material de desintegración rápida moldeado por compresión

Se mezclaron entre sí 94 partes en peso de materia granulada preparada en el ejemplo 3, 2 partes en peso de CMC-Ca, 3 partes en peso de éster de azúcar y 1 parte en peso de dióxido de silicio ("Sylopage", un producto de Fuji Silysia Chemical Ltd.) y, posteriormente, se formaron comprimidos a partir de la mezcla con una configuración de dureza de 30 N mediante el uso de una máquina rotativa de formación de comprimidos para obtener comprimidos con un peso de 200 mg, un diámetro de 8 mm y 9R cada uno.

Ejemplo 11: Preparación del material de desintegración rápida moldeado por compresión

Se mezclaron entre sí 64,68 partes en peso de materia granulada preparada en el ejemplo 1, 2 partes en peso de CMC-Ca, 3 partes en peso de éster de azúcar y 1 parte en peso de dióxido de silicio ("Sylopage", un producto de Fuji Silysia Chemical Ltd.), 27,72 partes en peso de almidón de maíz, 0,1 partes en peso de aspartamo y 1,5 partes en peso de mentol, y después se formaron comprimidos a partir de la mezcla con una configuración de dureza de 30 N mediante el uso de una máquina rotativa de formación de comprimidos para obtener comprimidos con un peso de 200 mg, un diámetro de 8 mm y 9R cada uno.

Ejemplo 12: Preparación del material de desintegración rápida moldeado por compresión

Se mezclaron entre sí 64,68 partes en peso de materia granulada preparada en el ejemplo 3, 2 partes en peso de CMC-Ca, 3 partes en peso de éster de azúcar y 1 parte en peso de dióxido de silicio ("Sylopage", un producto de Fuji Silysia Chemical Ltd.), 27,72 partes en peso de almidón de maíz, 0,1 partes en peso de aspartamo y 1,5 partes en peso de mentol, y después se formaron comprimidos a partir de la mezcla con una configuración de dureza de 30 N mediante el uso de una máquina rotativa de formación de comprimidos para obtener comprimidos con un peso de 200 mg, un diámetro de 8 mm y 9R cada uno.

Ejemplo 13: Preparación del material de desintegración rápida moldeado por compresión

Se mezclaron 99,6 partes en peso de materia granulada preparada en el ejemplo 5 con 0,4 partes en peso de behenato de glicerilo, y después se formaron comprimidos a partir de la mezcla con una configuración de dureza de 50 N

mediante el uso de una máquina rotativa de formación de comprimidos para obtener comprimidos con un peso de 200 mg, un diámetro de 8 mm y 9R cada uno.

Ejemplo 14: Preparación del material de desintegración rápida moldeado por compresión

Se mezclaron 70 partes en peso de materia granulada preparada en el ejemplo 6 con 30 partes en peso de almidón de maíz, y 99,6 partes en peso de esta mezcla se mezcló con 0,4 partes en peso de behenato de glicerilo, y después se formaron comprimidos a partir de la mezcla resultante con una configuración de dureza de 50 N mediante el uso de una máquina rotativa de formación de comprimidos para obtener comprimidos con un peso de 200 mg, un diámetro de 8 mm y 9R cada uno.

Ejemplo 15: Preparación del material de desintegración rápida moldeado por compresión

Se mezclaron entre sí 70 partes en peso de materia granulada preparada en el ejemplo 6 con 30 partes en peso de almidón de maíz ceroso y 89,6 partes en peso de esta mezcla, se mezcló con 10 partes en peso de acetaminofeno y 0,4 partes en peso de behenato de glicerilo, y después se formaron comprimidos a partir de la mezcla resultante con una configuración de dureza de 50 N mediante el uso de una máquina rotativa de formación de comprimidos para obtener comprimidos con un peso de 200 mg, un diámetro de 8 mm y 9R cada uno.

Ejemplo 16: Preparación del material de desintegración rápida moldeado por compresión

Se dispersaron uniformemente en agua 10 partes en peso de acetaminofeno, 49 partes en peso de almidón de maíz, 8,5 partes en peso de celulosa microcristalina, 5 partes en peso de xilitol, 5 partes en peso de carbonato de magnesio y 2,5 partes en peso de carbonato de calcio, y posteriormente se sometieron a secado por pulverización a una temperatura de salida de 90-100 °C mediante el uso de una máquina de secado por pulverización ("tipo L-8", un producto de Ohkawara Kakohki Co., Ltd.) para obtener una composición de partículas esféricas que tenga una buena fluidez.

Se mezclaron entre sí 68 partes en peso de esta materia granulada, 29,2 partes en peso de almidón de maíz, 0, 2 partes en peso de aspartamo, 0, 2 partes en peso de un edulcorante acesulfamo de potasio ("Sunett D", un producto de Kirin Kyowa Foods Company), 2 partes en peso de sabor a naranja y 0,4 partes en peso de behenato de glicerilo, y después se formaron comprimidos a partir de la mezcla resultante con una configuración de dureza de 50 N mediante el uso una máquina rotativa de formación de comprimidos para obtener comprimidos con un peso de 200 mg, un diámetro de 8 mm y 9R cada uno.

Ejemplo 17: Preparación del material de desintegración rápida moldeado por compresión

Se dispersaron uniformemente en agua 60 partes en peso de almidón de maíz, 17,5 partes en peso de glicina, 15 partes en peso de celulosa microcristalina, 5 partes en peso de carbonato de magnesio y 2,5 partes en peso de carbonato de calcio y después se sometieron a secado por pulverización a una temperatura de salida de 90-100 °C mediante el uso de una máquina de secado por pulverización ("tipo L-8", un producto de Ohkawara Kakohki Co., Ltd.) para obtener una composición de partículas esféricas que tenga una buena fluidez.

Se mezclaron entre sí 99,8 partes en peso de esta materia granulada y 0, 2 partes en peso de behenato de glicerilo("Compritol 888ATO", y después se formaron comprimidos a partir de la mezcla resultante con una configuración de dureza de 30 N mediante el uso de una máquina rotativa de formación de comprimidos para obtener comprimidos con un peso de 200 mg, un diámetro de 8 mm y 9R cada uno.

[Tabla 1]: Resultados de las pruebas

	Dureza [N]	Tiempo de desintegración [seg]	Propiedad de formación de comprimidos	Sensación de ingestión
Ejemplo comparativo 1	-	-	La formación de comprimidos fue imposible	-
Ejemplo comparativo 2	-	-	La formación de comprimidos fue imposible	-
Ejemplo 7	20,6	12,3	Buena	Buena
Ejemplo 8	31,0	14,9	Buena	Buena
Ejemplo 9	36,5	32,0	Buena	Buena

	Dureza [N]	Tiempo de desintegración [seg]	Propiedad de formación de comprimidos	Sensación de ingestión
Ejemplo 10	20,7	28,9	Buena	Buena
Ejemplo 11	27,3	22,2	Buena	Buena
Ejemplo 12	43,3	26,6	Buena	Buena
Ejemplo 13	30,6	25,6	Buena	Buena
Ejemplo 14	52,0	11,9	Buena	Buena
Ejemplo 15	53,1	18,0	Buena	Buena
Ejemplo 16	52,4	15,2	Buena	Buena
Ejemplo 17	32,8	39,6	Buena	Buena

Como se muestra en los ejemplos comparativos 1 y 2, en el caso en que la composición de la presente invención se sometió a una mezcla en seco, esta no pudo llenarse uniformemente de manera que no pudo realizarse el procedimiento de formación de comprimidos. Contrariamente a esto, es evidente a partir de los ejemplos 7-16 que los comprimidos obtenidos sometiendo los ingredientes implicados en la presente invención a granulación en húmedo y formando comprimidos a partir de la composición de partículas resultante, tienen dureza, tiempo de desintegración en la cavidad oral, propiedad de formación de comprimidos y propiedad de ingestión buenos. Esto indica que la composición de partículas desintegrantes tiene buenas características como excipiente para desintegrar rápidamente el material moldeado por compresión.

Ejemplo de preparación farmacéutica: material de desintegración rápida moldeado por compresión

Se dispersaron uniformemente en agua 60 partes en peso de almidón de maíz, 17,5 partes en peso de DL-alanina, 15 partes en peso de celulosa microcristalina, 5 partes en peso de carbonato de magnesio y 2,5 partes en peso de carbonato de calcio, y después se sometieron a secado por pulverización a una temperatura de salida de 90-100 °C mediante el uso de una máquina de secado por pulverización ("tipo L-8", un producto de Ohkawara Kakohki Co., Ltd.) para obtener una composición de partículas esféricas que tenga una buena fluidez. En consecuencia, se mezclaron entre sí 99,8 partes en peso de esta materia granulada, 0, 2 partes en peso de behenato de glicerilo(behenato ("Compritol 888ATO", un producto de Gattefosse S.A.S), y después se formaron comprimidos a partir de la mezcla resultante con una configuración de dureza de 30 N, mediante el uso de una máquina rotativa de formación de comprimidos para obtener comprimidos con un peso de 200 mg, un diámetro de 8 mm y 9R cada uno.

REIVINDICACIONES

1. Una composición de partículas desintegrantes cuyo tamaño promedio de partícula es de 1-500 µm y en la que un almidón insoluble en agua y un agente aglutinante soluble en agua están presentes en la relación en peso de 1:0,01-1:0,75 y en la forma esférica de partículas complejas, estando dicho almidón en forma de partículas y estando individual y uniformemente dispersos en la matriz del agente aglutinante soluble en agua,

en la que dicho almidón insoluble en agua es un almidón derivado de grano, frijol, tubérculo o raíz de planta,

en la que dicho agente aglutinante soluble en agua es un sacárido o un alcohol de sacárido o un aminoácido, y

en la que dicho sacárido o alcohol de sacárido es un miembro seleccionado del grupo que consiste en xilitol, eritritol, maltitol, sorbitol, manitol, lactosa, sacarosa, glucosa, fructosa, maltitol, trehalosa y palatinosa.

2. La composición de partículas desintegrantes según la reivindicación 1, en la que el almidón y el agente aglutinante soluble en agua están presentes en la relación en peso de 1:0,03-0,3.

3. La composición de partículas desintegrantes según la reivindicación 1 o 2, en la que el almidón es un miembro seleccionado del grupo que consiste en almidón de maíz, almidón de arroz, almidón de patata, almidón de trigo, almidón de arroz glutinoso, almidón de maíz ceroso, almidón de batata, almidón de tapioca y almidón de taro.

4. La composición de partículas desintegrantes según la reivindicación 1 o 2, en la que el aminoácido es un miembro seleccionado del grupo que consiste en glicina, alanina, serina, lisina, treonina, cisteína, histidina, asparaginas, ácido aspártico, glutamina y ácido glutámico.

5. La composición de partículas desintegrantes según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que además está contenido un agente de moldeo.

6. La composición de partículas desintegrantes según la reivindicación 5, en la que la relación en peso del almidón con respecto al agente de moldeo está en el intervalo de 1:0,01-1.

7. La composición de partículas desintegrantes según la reivindicación 5, en la que la relación en peso del almidón con respecto al agente de moldeo está en el intervalo de 1:0,1-0,4.

8. La composición de partículas desintegrantes según una cualquiera de las reivindicaciones 5-7, en la que el agente de moldeo es celulosa cristalina o partículas inorgánicas.

9. La composición de partículas desintegrantes según la reivindicación 8, en la que la relación en peso del agente de moldeo con respecto a las partículas inorgánicas está en el intervalo de 1:0,06-10.

10. La composición de partículas desintegrantes según las reivindicaciones 8 o 9, en la que las partículas inorgánicas se seleccionan del grupo que consiste en carbonato de magnesio, carbonato de calcio, fosfato de calcio, hidrógeno fosfato de calcio, hidrógeno fosfato de calcio anhidro, aluminometasilicato de magnesio, aluminosilicato de magnesio, hidrotalcita, silicato de aluminio, silicato de calcio, silicato de magnesio, ácido silícico anhidro, dióxido de silicio, óxido de magnesio, hidróxido de magnesio, hidrato de alúmina de magnesia, gel de hidróxido de aluminio seco, celulosa cristalina y celulosa en polvo.

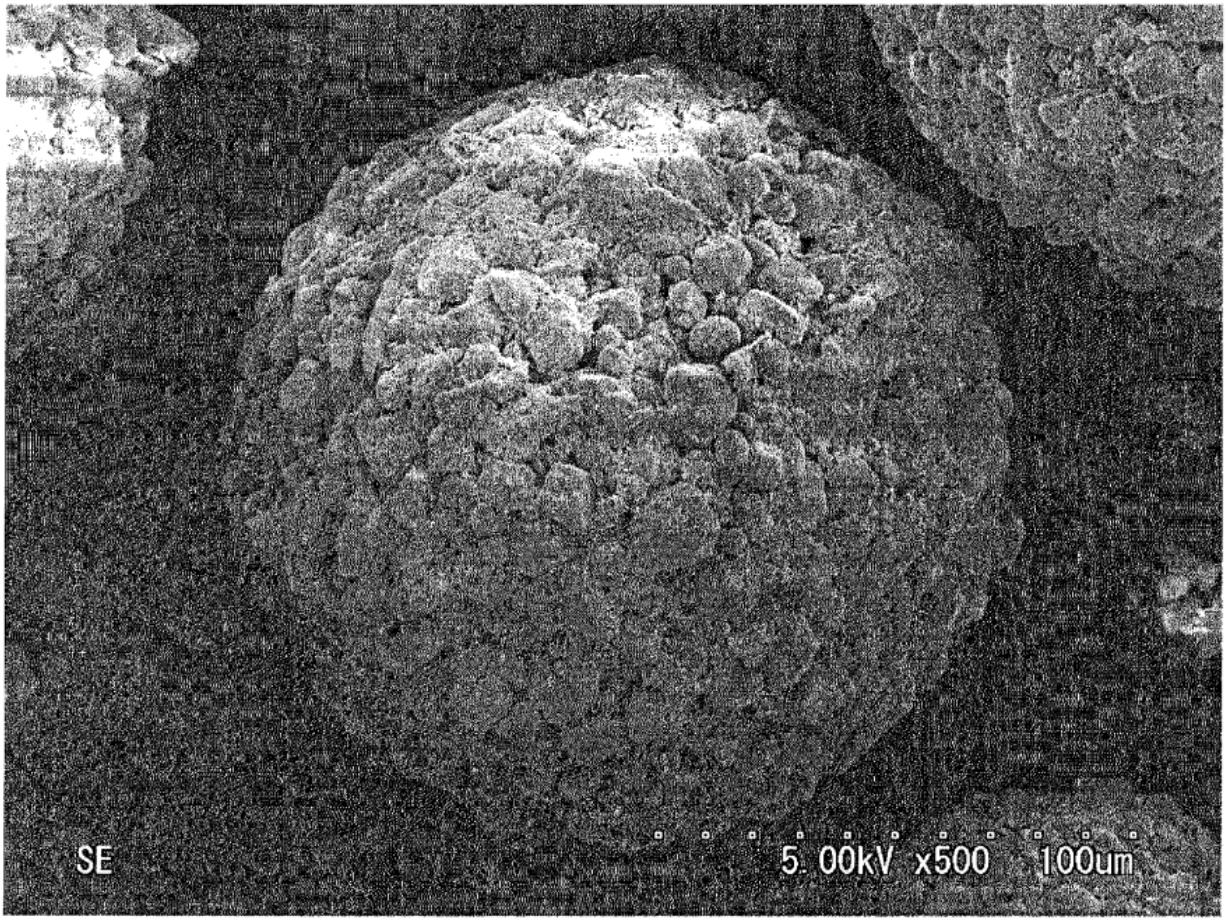
11. La composición de partículas desintegrantes según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en la que además está contenido un ingrediente eficaz.

12. Un procedimiento de preparación de una composición de partículas desintegrantes según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que dicha composición de partículas desintegrantes se obtiene sometiendo un almidón insoluble en agua, un agente aglutinante soluble en agua y, si es necesario, un agente de moldeo y/o un ingrediente eficaz a granulación en húmedo.

13. El procedimiento de preparación de una composición de partículas desintegrantes según la reivindicación 12, en el que la granulación en húmedo es un procedimiento de secado por pulverización.

14. Un material de desintegración rápida moldeado por compresión que contiene una composición de partículas desintegrantes según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.

15. Un material de desintegración rápida moldeado por compresión que comprende 0,01-1000 partes en peso incorporadas del ingrediente seleccionado del siguiente grupo, y si es necesario 0,01-100 partes en peso de un ingrediente eficaz en base a 100 partes en peso de la composición de partículas desintegrantes según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11:

Un excipiente, un agente desintegrante, un agente aglutinante, un tensioactivo, un lubricante, un acidificante, un edulcorante, un corrector y un perfume, un agente colorante y un estabilizador.

[Figura 1]