

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 807 228**

51 Int. Cl.:

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 31/7004 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.06.2019** **E 19180410 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.07.2020** **EP 3583937**

54 Título: **Comprimidos de glucosamina sin excipientes y procedimientos de preparación de los mismos**

30 Prioridad:

19.06.2018 CA 3008722

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

22.02.2021

73 Titular/es:

**PUREPHARM, INC. (100.0%)
311 Sherbourne Street, Suite 302
Toronto, Ontario M5A 3Y1, CA**

72 Inventor/es:

**WASSENAAR, WILLEM y
WREN, BRANDON**

74 Agente/Representante:

GARCÍA-CABRERIZO Y DEL SANTO, Pedro María

ES 2 807 228 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

Comprimidos de glucosamina sin excipientes y procedimientos de preparación de los mismos

5 La invención se refiere a glucosamina y, en particular, a un comprimido de N-acetilglucosamina sin excipientes y a un procedimiento de preparación de comprimidos de N-acetilglucosamina sin excipientes.

10 Las formulaciones de medicamentos, vitaminas y suplementos incluyen un principio activo, así como aditivos, conocidos como excipientes o componentes no medicinales. Un excipiente es una ayuda farmacéutica que puede servir para varios propósitos, tales como la identificación del producto, por ejemplo, el color; permitir la producción en equipos de alta velocidad, tales como lubricantes, por ejemplo, estearato de magnesio; aglutinantes que mantienen un comprimido compacto para permitir su manipulación y transporte; agentes absorbentes que absorben la humedad rompiendo un comprimido compacto en el estómago de acuerdo con una absorción programada; y agentes de recubrimiento que permiten la aplicación selectiva a áreas específicas del tracto gastrointestinal. Los excipientes están presentes en medicamentos orales sólidos.

15 Los excipientes son generalmente reconocidos como sustancias seguras, inocuas e inertes. Cada vez hay más ensayos de que los excipientes no son inocuos o inertes y pueden causar reacciones adversas (Ed Napke, "Excipients, adverse drug reactions and patients' rights", (Excipientes, reacciones adversas a los medicamentos y derechos de los pacientes) CMAJ 1994, página 529). Cuando un paciente presenta una reacción alérgica a un comprimido fabricado, se supone automáticamente que la alergia es al principio activo. Pero puede que no sea el caso. Los compendios farmacéuticos, tales como el Compendio Canadiense de Productos Farmacéuticos y Especialidades, tienen tablas que relacionan los productos que contienen lactasa, sulfitos y tartrazinas. Estos agentes son alérgenos conocidos debido a la frecuencia de casos de alergia. Los excipientes que tienen frecuencias más bajas de reacciones alérgicas no figuran en la lista. El problema de asumir que una persona es alérgica al activo y no tener en cuenta los excipientes es doble: 1) el paciente puede presentar alergias a muchos medicamentos y ser etiquetado como "un paciente problemático"; y 2) en caso de enfermedades graves, el médico puede estar limitado en la elección de medicamentos disponibles para tratar a un paciente. Esto es especialmente preocupante si existe una gama limitada de alternativas para salvar vidas, incluyendo los antibióticos, y si el paciente con alergias conocidas a formulaciones farmacológicas necesita tomar tales antibióticos.

20 Dado que los excipientes representan entre el 30 y el 50 % del volumen de cualquier comprimido, sin excipientes, comprimidos de potencia equivalente podrían ser más pequeños. En la medida de lo posible, las formas de dosificación sin excipientes serían ideales.

25 La dosis o la potencia de un comprimido sin excipientes se puede determinar simplemente pesando el comprimido, ya que el único ingrediente es la sustancia farmacéutica activa. Un comprimido sin excipientes es susceptible de un protocolo de ensayo simplificado porque no contiene sustancias interferentes que puedan alterar una firma cromatográfica o un espectro de infrarrojos.

30 Con el fin de ejemplificar la preparación de un producto farmacológico sin excipientes, se seleccionaron comprimidos de N-acetilglucosamina para caballos. La administración de glucosamina a los caballos por vía oral se realiza normalmente mediante polvos añadidos al pienso o mediante soluciones administradas por sonda. Los polvos tienen múltiples excipientes, a veces más de un principio activo, y siempre incluyen rellenos, edulcorantes, enmascaradores del sabor o agentes saborizantes. Los polvos presentan un desafío porque puede no ser posible lograr el cumplimiento de la dosis por las siguientes razones:

- 35 1. El polvo puede añadirse al agua del caballo, pero el caballo puede no beber toda el agua;
2. El polvo puede añadirse al pienso, pero el caballo puede no comer todo el pienso; y
- 50 3. La administración por sonda requiere implementos tales como una jeringa de irrigación o una pistola de bolas para que el medicamento se aloje en la parte posterior de la garganta del caballo, y el procedimiento es largo e incómodo para el caballo.

55 La literatura sugiere que la mayoría de las visitas equinas por los veterinarios son por cojera y hasta el 60 % de ellas se presentan con osteoartritis (CF McIlwraith, "The horse as a model of naturally occurring osteoarthritis" (El caballo como modelo de osteoartritis natural). Bone Joint Res 2012;1:297-309). Para el tratamiento agudo de la osteoartritis, los veterinarios pueden recomendar antiinflamatorios, glucosaminoglucanos, glucosaminas, MSM, HA, corticosteroides, IRAP™ (proteína antagonista del receptor de interleucina-1) o incluso PRP (inyección de plasma rico en plaquetas).

60 Las clínicas veterinarias prescriben, ofrecen, recomiendan o venden productos relacionados con la glucosamina, tales como Bio-Iso-G™, Bio-Iso-G plus™, Tri-Acta™, Recovery EQ™, Peak Performance MSM™, Certa-FLX™, Lubrisyn HA™.

65 Los veterinarios generalmente solo prescriben productos de glucosamina para caballos cuando tienen cojera o se les diagnostica osteoartritis, pero no para la salud en general de las articulaciones, ya que es arduo de administrar a

los caballos, tanto forzando al caballo a consumir glucosamina con excipientes por sonda como mediante posología en el alimento o el agua, lo que a menudo supone ingerir solo parte de la dosis. Aquellos que lo prescriben no están seguros de la dosis específica, ni de si el caballo recibirá esa dosis con los productos disponibles actualmente, todos los cuales incluyen excipientes.

5 El documento US 5.843.919 divulga una composición tal como una composición en comprimido para el tratamiento de la artritis en mamíferos que comprende una glucosamina, seleccionada del grupo que consiste en sulfato de glucosamina, clorhidrato de glucosamina y N-acetilglucosamina y un ácido graso omega-3 en cantidades eficaces para provocar una respuesta sinérgica.

10 Sería ventajoso disponer de una formulación de glucosamina sin excipientes para tratar la cojera en caballos, que un caballo consumiera fácilmente en una dosis completa.

15 En una realización de la presente invención, se proporcionan comprimidos de N-acetilglucosamina sin excipientes preparados humedeciendo el polvo de N-acetilglucosamina con 4 % a 15 % p/p de agua para formar una mezcla, comprimiendo la mezcla en los huecos de un molde para formar comprimidos húmedos individuales en cada uno de los huecos, exprimiendo los comprimidos húmedos y permitiendo que el agua se evapore de los comprimidos húmedos. Los comprimidos de N-acetilglucosamina sin excipientes pueden prepararse con 4 % al 15 % p/p de agua estéril. El agua puede evaporarse de los comprimidos húmedos colocando los comprimidos húmedos en una cámara de secado. La cantidad de N-acetilglucosamina está entre 200 mg y 20 gramos. La cantidad de N-acetilglucosamina puede ser de 10 gramos en una realización de la invención particularmente adecuada para caballos.

20 Una realización de la presente invención se refiere a un procedimiento de preparación de comprimidos de N-acetilglucosamina sin excipientes humedeciendo el polvo de N-acetilglucosamina con 4 % a 15 % p/p de agua para formar una mezcla, comprimiendo la mezcla en los huecos de un molde para formar comprimidos húmedos individuales en cada uno de los huecos, exprimiendo los comprimidos húmedos y permitiendo que el agua se evapore de los comprimidos húmedos. El procedimiento puede utilizar del 4 % al 15 % p/p de agua estéril para formar la mezcla en una realización de la invención y, además, el procedimiento puede incluir el uso de una cámara de secado para ayudar a la evaporación. La cantidad de N-acetilglucosamina está entre 200 mg y 20 gramos, siendo 25 10 gramos particularmente adecuada para caballos.

30 Estos y otros aspectos de la presente invención resultarán evidentes a partir de la breve descripción de los dibujos y la siguiente descripción detallada en la que:
La Figura 1 muestra comprimidos de 10 gramos de N-acetilglucosamina sin excipientes de una realización de la presente invención.

35 Una realización de la presente invención es una glucosamina sin excipientes y una realización del procedimiento de la presente invención es un procedimiento de preparación de un comprimido sin excipientes mezclando glucosamina con agua, comprimiendo la masa resultante en un molde, exprimiéndola en unidades individuales, y colocando los comprimidos en una cámara de secado o simplemente en una habitación para permitir que el agua se evapore. Este proceso permite la producción de comprimidos de glucosamina sin excipientes.

40 En la formulación de los comprimidos de glucosamina de la presente invención, se seleccionó N-acetilglucosamina sin sal para desarrollar un comprimido masticable. La N-acetilglucosamina es ligeramente dulce y los caballos y la mayoría de los mamíferos disfrutaban de un sabor dulce. Al usar el principio activo de la N-acetilglucosamina, fue necesario determinar el disolvente adecuado, así como la cantidad correcta del disolvente adecuado y la velocidad correcta de secado y de eliminación del disolvente. Se descubrió que el agua es un disolvente eficaz en una realización de la presente invención.

45 Para preparar los comprimidos de N-acetilglucosamina sin excipientes de la presente invención, el polvo de N-acetilglucosamina se mezcla con una cantidad de agua del 4 % a 15 % p/p, la mezcla resultante se coloca en los huecos de un molde de triturado de comprimidos del tamaño de comprimido deseado y se comprime con un macho y una matriz y los comprimidos resultantes se secan hasta que el disolvente se evapora.

50 En una realización de la presente invención, se preparan comprimidos de 10 g de N-acetilglucosamina sin excipientes mezclando polvo de N-acetilglucosamina con agua estéril al 5 % p/p, comprimiendo la mezcla en un molde de triturado de comprimidos con huecos para producir comprimidos de 10 g, y se secan los comprimidos resultantes.

55 En una realización de la presente invención, se proporciona un procedimiento para la fabricación de un comprimido de glucosamina sin excipientes, utilizando una forma específica de glucosamina, N-acetilglucosamina, ya que tiene un sabor dulce. El comprimido de glucosamina resultante presenta las siguientes características:

- 60 1. Contiene N-acetilglucosamina como único ingrediente;
- 65 2. Se puede administrar en dosis individual (1 comprimido) sin que se requiera habilidad, preparación o esfuerzo por parte del cuidador;

3. Agradable sabor para asegurar el consumo de todo el producto;
4. No depende de otro "vehículo" para fomentar el consumo (por ejemplo, agua/comida/sonda);
5. No requiere un recubrimiento para que el comprimido mantenga su integridad; y
6. Garantiza el cumplimiento/la adhesión de los animales porque es fácil asegurar que se tome toda la dosis, y resulta evidente si no se tomara la dosis ya que el comprimido o los restos del comprimido serían totalmente visibles.

El comprimido sin excipientes de la presente invención puede ser consumido por caballos, por otros animales y por humanos y el tamaño del comprimido puede determinarse en función del tamaño del consumidor y la dosis requerida por el consumidor y la condición que va a ser tratada, por ejemplo, de 200 mg a 20 gramos.

En una realización de la presente invención, los comprimidos de glucosamina sin excipientes se preparan con una mezcla de N-acetilglucosamina y agua estéril del 4 % al 15 % p/p comprimida en un molde de triturado de comprimidos.

En una realización adicional de la presente invención, se preparan comprimidos de glucosamina de 10 gramos con una mezcla de N-acetilglucosamina y agua estéril del 4 % al 15 % p/p comprimida en un molde de triturado de comprimidos.

En una realización adicional de la presente invención, los comprimidos de glucosamina de 10 gramos se preparan con una mezcla de N-acetilglucosamina y agua estéril al 5 % comprimida en un molde de triturado de comprimidos para obtener un comprimido de 1,5 cm de espesor que tiene un diámetro de 3,5 cm.

Los siguientes ejemplos muestran el desarrollo de los comprimidos de N-acetilglucosamina sin excipientes y procedimientos para elaborar los mismos. El comprimido de 10 gramos fue desarrollado para caballos ya que son grandes y necesitan una dosis más grande. Un comprimido de 0,5 a 2 gramos de tamaño o pastilla es más adecuado para uso humano, o uso por animal de compañía y sigue teniendo el beneficio de ser sin excipientes y masticable. El comprimido sin excipientes se puede ajustar a los requisitos del animal en función del tamaño y dosis requerida.

Ejemplos

El punto de partida del procedimiento para la preparación de un comprimido sin excipientes es mezclar un principio farmacológico activo con un disolvente, conformar la masa resultante en forma de comprimido y calentarla para que el disolvente se evapore dejando un comprimido sólido. La elección del disolvente depende del principio farmacológico, ya que la masa seca, o comprimido, del agente farmacológico necesita conservar su forma incluso cuando se envasa en un recipiente adecuado y después de ser retirado del recipiente para su administración. El disolvente debe disolver algo del principio farmacológico activo, para que, durante la conformación y posterior evaporación, el comprimido preparado tenga la resistencia mecánica necesaria para ser empaquetado y extraído de un recipiente.

Ensayos 1-3: Ensayos de comprimidos de N-acetilglucosamina sin excipientes (no de acuerdo con la invención)

Los ensayos iniciales incluyeron la prueba de si la N-acetilglucosamina sin excipientes podría conformarse en forma de un comprimido que conservara su forma cuando el comprimido 1) se retiraba del molde; 2) durante la evaporación del disolvente; 3) durante el envasado en un contenedor; 4) durante el transporte; y 5) durante la manipulación por parte del usuario final. La N-acetilglucosamina se mezcló con agua purificada al 30 % para formar una masa húmeda que se conformó con una cuchara y se secó en un horno a 170 °F durante 1 hora. Esto formó ½ esferas de N-acetilglucosamina bien definidas, pero resultaron bastante quebradizas a la manipulación.

Se realizaron ensayos independientes similares utilizando una bandeja de cubitos de hielo de silicio. Se formó una masa húmeda usando ~ 30 % p/p de agua purificada. Esto forma una mezcla desmenuzable que se puede compactar a mano. Cuando se secó, se formaron cubos quebradizos que estaban dentro de ± 10 % del peso objetivo de 10 g, pero nuevamente se quebraban con la manipulación.

Ensayo 4: Gránulos de N-acetilglucosamina usando un Pellet Press TM

Reconociendo que la N-acetilglucosamina podría conformarse en forma de dosis sólidas, se realizaron ensayos adicionales para explorar cómo hacer que la forma de la dosis sólida final fuera menos quebradiza. La esperanza era que bajo compresión la masa formara una forma de dosis más cohesionada y sólida.

Usando un Pellet Press™ (de Par Instruments), se realizaron ensayos comprimiendo N-acetilglucosamina humedecida con la adición de 50 % de agua purificada o 10 % de agua purificada y como polvo seco puro. Las concentraciones de agua purificada se seleccionaron para agrupar las concentraciones de ensayo anteriores (30 %) para explorar cómo el agua purificada cambia la forma en que se comporta la N-acetilglucosamina una vez seca.

Con un 50 % p/p de agua purificada añadida, la N-acetilglucosamina se comprimió muy bien con una gran cantidad de agua purificada exprimida de la mezcla. Se formó un gránulo que, una vez seco, formó una forma de dosis dura, robusta y menos quebradiza con una consistencia similar a la tiza.

5 Con un 10 % p/p de agua purificada, menos agua purificada se extrimió de la mezcla, pero la N-acetilglucosamina todavía se comprimió bien. Produjo un buen gránulo similar al del 50 % pero visiblemente menos quebradizo que el mismo.

10 La N-acetilglucosamina pura sin la adición de agua purificada no se comprimió en absoluto.

Ensayo 5: Cálculos de densidad en bruto

15 Se hicieron cálculos sobre si los comprimidos de N-acetilglucosamina podrían fabricarse en una máquina de comprimidos comercial. Los cálculos en bruto se realizaron para tener una idea de las dimensiones del comprimido que serían necesarias para el peso objetivo de 10 gramos. Los cálculos de volumen y densidad se extrapolaron de los resultados del Ensayo 4 y del volumen y peso de los comprimidos de glucosa comerciales, que contienen excipientes (los comprimidos más grandes disponibles comercialmente).

Ensayo 6: Comprimido de 200 mg

20 Los moldes de triturado de comprimidos manuales comerciales solo están disponibles hasta un tamaño de comprimido de 200 mg (0,181 ml), que es el que se utilizó para este experimento. Además, se usaron diferentes disolventes para ver cuál podría funcionar y si se podía usar etanol.

25 En esta ensayo, se preparó una masa húmeda de N-acetilglucosamina con agua purificada al 15 % p/p y se moldeó usando el molde de triturado de comprimidos. Estos comprimidos se dejaron secar. El comprimido final era sólido, sostenido, duro, no muy quebradizo y aceptable para el paladar, permaneciendo dulce.

30 También se formó una masa húmeda de N-acetilglucosamina usando etanol, una vez secos los comprimidos resultaron muy quebradizos y se rompían fácilmente cuando se manipulaban. Los comprimidos resultantes tenían un sabor bastante amargo en contraste con los comprimidos preparados con agua.

35 Para ambas muestras, los comprimidos se fabricaron dentro de ± 5 % del peso objetivo.

Reconociendo que la N-acetilglucosamina podría producirse moldeando una masa humedecida con agua purificada y secada, se realizaron cálculos para extrapolar y estimar un molde que pudiera producir potencialmente un comprimido de 10 g. Estos cálculos se basaron en cálculos de densidad de ensayos previos y en asunciones de los límites superiores de las dimensiones de las matrices de prensas de comprimidos automáticas comerciales.

40 Se fabricó a medida un molde de comprimidos de aluminio estimando las dimensiones del hueco para lograr un comprimido de 10 g; la dosis objetivo deseada.

Ensayo 7: Molde de comprimidos grande

45 Los comprimidos de N-acetilglucosamina se fabricaron usando el molde de comprimidos hecho a medida. La N-acetilglucosamina se humedeció con agua purificada al 10 % p/p. El molde se rellenó con la mezcla humedecida calculada a un peso de relleno teórico de 10 g (en base seca). Los comprimidos fueron expulsados y se dejaron secar al aire. Se evaluaron los pesos de los comprimidos y dentro de ± 10 % de la media del peso del comprimido. El peso medio del comprimido fue de 5,11 gramos, que está por debajo del peso objetivo.

Ensayo 8: Aplicación de fuerzas de compresión al molde a medida

55 El objetivo con este ensayo fue muy similar al del ensayo 6, pero se aplicaron fuerzas de compresión para intentar rellenar las cavidades en el molde a medida con más material y lograr algo más cercano a 10 g. Se preparó una mezcla con agua purificada al 10 % p/p y los huecos se llenaron con la mezcla. Usando un martillo y un macho que se ajusta a la matriz, la mezcla de N-acetilglucosamina se compactó dentro del hueco con rellenos repetidos. Una vez retirados y secados, los comprimidos se pesaron. El peso promedio fue de 5,62 gramos $\pm 5,7$ %, nuevamente por debajo del peso objetivo.

60 Los comprimidos eran bastante duros, no quebradizos, pero fáciles de morder. Después de unos días, se notó que la superficie de los comprimidos estaba descolorida, cambiando a un color marrón amarillento.

Ensayo 9: Ensayo de gusto en caballos

65

5 Sentado que se podía fabricar un comprimido, era necesario saber si sería apetecible para los caballos. Los comprimidos se fabricaron como en el Ensayo 8 (10 % p/p agua purificada) y probados en caballos, con el permiso de los propietarios y el entrenador de caballos, y los caballos comieron los comprimidos fácilmente directamente de la mano. Los propietarios y entrenadores de caballos consideraron que el formato del comprimido de glucosamina era único y representaba un ventajoso procedimiento de administración de glucosamina a un caballo.

Ensayo 10: Preparación de comprimidos de 10 gramos de N-acetilglucosamina

10 Se construyó una máquina con machos y matrices lo suficientemente grandes como para acoger mayores volúmenes de N-acetilglucosamina. Se fabricaron comprimidos de N-acetilglucosamina usando la nueva máquina. Se usó agua estéril a concentraciones de 15 %, 10 %, 5 % para preparar comprimidos sin excipientes.

15 Los comprimidos resultantes se comprimieron a un grosor de 1,5 cm y se conformaron bien como se ve en la Figura 1. El peso promedio de los comprimidos fue de 10,4, 10,5 y 10,01 gramos para las mezclas de agua al 15 %, 10 % y 5 % p/p, respectivamente, después de la evaporación del agua disolvente. Después de la evaporación del disolvente, los comprimidos elaborados con las mezclas de agua al 15 % p/p fueron mucho más quebradizos que los que usaron solo el 5% de agua. Los comprimidos elaborados con la mezcla de agua al 5 % p/p estaban bien definidos, con bordes limpios y mucho más blancos que los comprimidos fabricados con un mayor porcentaje de agua. Se entiende que un comprimido de 10 gramos de N-acetilglucosamina de una realización de la presente
20 invención incluye un comprimido de 9,5 gramos a 10,5 gramos.

Ensayo 11: Comprimidos de N-acetilglucosamina preparados con una mezcla de agua al 2,5 % p/p (no de acuerdo con la invención).

25 En un esfuerzo por minimizar el contenido de agua, se realizaron experimentos para explorar el contenido mínimo de agua requerido como % de N-acetilglucosamina p/p. En este ensayo, se agregó agua al 2,5 % p/p a la N-acetilglucosamina y se formaron comprimidos como en otros ensayos usando la nueva máquina a medida. Los comprimidos resultantes eran bastante quebradizos y polvorientos cuando se manipulaban. Se deshacen fácilmente cuando se manipulan y no son adecuados para el embalaje, transporte o manipulación. Los comprimidos finales no
30 cumplieron con las características de dureza y friabilidad deseadas.

Ensayo 12: N-acetilglucosamina al 4 % p/p de mezclas de agua

35 El ensayo 11 produjo comprimidos de N-acetilglucosamina usando 2,5 % p/p de agua que no cumplían con las características buscadas. En ese momento, el 5 % p/p era el mejor comprimido producido en función de las características físicas, palatabilidad y puntos de vista de consistencia de peso. Para explorar el contenido de agua entre el 2,5 % y el 5 %, este ensayo atendió a la fabricación de comprimidos al 4 % p/p de agua. Los comprimidos resultantes se conformaron bien con bordes demarcados aceptables y se rompen fácilmente con la mano, con una dureza y friabilidad aceptables, pero tenían una gran cantidad de polvo suelto en el exterior.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Comprimidos de N-acetilglucosamina sin excipientes preparados humedeciendo el polvo de N-acetilglucosamina con 4 % a 15 % p/p de agua para formar una mezcla, comprimiendo la mezcla en los huecos de un molde para formar comprimidos húmedos individuales en cada uno de los huecos, exprimiendo los comprimidos húmedos y permitiendo que el agua se evapore de los comprimidos húmedos.
- 10 2. Comprimidos de N-acetilglucosamina sin excipientes de acuerdo con la reivindicación 1, en los que permitir que el agua se evapore de los comprimidos húmedos consiste en colocar los comprimidos húmedos en una cámara de secado.
- 15 3. Comprimidos de N-acetilglucosamina sin excipientes de acuerdo con la reivindicación 1, en los que la cantidad de N-acetilglucosamina está entre 200 mg y 20 gramos.
- 15 4. Comprimidos de N-acetilglucosamina sin excipientes de acuerdo con la reivindicación 1, en los que la cantidad de N-acetilglucosamina es de 10 gramos.
- 20 5. Procedimiento para la elaboración de comprimidos de N-acetilglucosamina sin excipientes humedeciendo el polvo de N-acetilglucosamina con 4 % a 15 % p/p de agua para formar una mezcla, comprimiendo la mezcla en los huecos de un molde para formar comprimidos húmedos individuales en cada uno de los huecos, exprimiendo los comprimidos húmedos y permitiendo que el agua se evapore de los comprimidos húmedos.
- 25 6. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5, en el que permitir que el agua se evapore de los comprimidos húmedos consiste en colocar los comprimidos húmedos en una cámara de secado.
- 25 7. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5, en el que la cantidad de N-acetilglucosamina en los comprimidos de N-acetilglucosamina sin excipientes está entre 200 mg y 20 gramos.
- 30 8. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5, en el que la cantidad de N-acetilglucosamina en los comprimidos de N-acetilglucosamina sin excipientes es de 10 gramos.

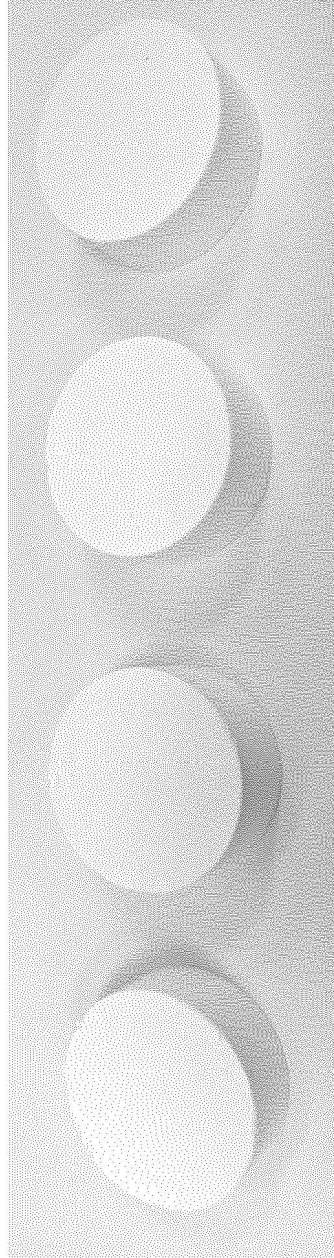


Figura 1