





- aristas, etcétera. Al mismo tiempo, las entallas están dispuestas de modo que todos los puntos de las aristas de la entalla formados por cada dos caras de entalla tendidas en ángulo agudo se hallan en un plano situado paralelamente al plano de sección transversal dispuesto horizontalmente. En consecuencia, las entallas (por ejemplo, en las pastillas biplanas de forma circular) alcanzan en todas partes la misma profundidad (excepto dentro de un borde de faceta ocasionalmente presente) en el cuerpo de la pastilla: son las pastillas con entalla de rotura simple o entalla de rotura en cruz.
- 5.
- 10.

La división de las pastillas entalladas tiene por finalidad poder administrar el total, la mitad o una cuarta parte, según prescripción o necesidad, de las materias activas (medicamentos, agentes farmacológicos activos) que ofrece cada pastilla.

15.

Cada cantidad de las materias activas que así se separa de la pastilla constituye entonces por sí misma una nueva dosis individual de un medicamento y se sujeta por lo tanto a las mismas normas sobre exactitud de dosificación y tolerancia de la dosis que la pastilla indivisa.

20.

Las fluctuaciones del peso y por lo tanto del contenido de materias activas de las partes separadas de las pastillas entalladas tradicionalmente con entalla sencilla o en cruz son, sin embargo, considerablemente mayores en muchos casos que en las pastillas indivisas.

25.



La masa, y por consiguiente el contenido de materias activas, de las partes separadas de pastillas que se han entallado de manera sencilla o en cruz en el sentido de este invento difiere, en cambio, muchísimo menos del promedio teórico que la de las pastillas entalladas tradicionalmente con entalla sencilla o en cruz. Esto se desprende de mediciones que se evaluaron estadísticamente y que mostraron diferencias significativas en las oscilaciones de peso.

T A B L A

10. Divisibilidad de las pastillas biplanas con entallas de rotura en cruz, con prueba de significancia (prueba F) de las variaciones del promedio de masa de los cuartos de pastilla

Las dos variantes  $S_1^2$  (para pastillas de entalla normal) y  $S_2^2$  (para las pastillas de entalla en cruz de Malta) difieren significativamente entre sí cuando

$$\frac{S_1^2}{S_2^2} > F \text{ sign. donde } S_1 > S_2 \text{ para una probabilidad de significancia de } P = 0,05$$

20. (según Documenta Geigy, Wissenschaftliche Tabellen, 6ª edición, pág. 146 y siguientes, y Allgemeine Methodenlehre der Statistik, II, de J. Pfanzagl, Berlín 1962, pág. 187-190).



Tipo de la entalla	$S_{ro1}$ medio del promedio de la masa de los cuartos de pastilla (4 x 40 cuartos) en %	Variancia	$\frac{S_1^2}{S_2^2}$	Discrepancias extremas de masa de los cuartos de pastilla en % del promedio teórico de los cuartos de pastilla
entalla normal (EN)	10,1	$S_1^2 = 102,0$	2,8	hasta + 50 % y - 57 %
entalla en cruz de Malta (EM) según el invento	6,0	$S_2^2 = 36,0$	-	hasta + 18 % y - 14 %

$F_{sign}$ : límite superior de significancia de la división  $F = 1,69$  para  $(n-1) = 39$

$S_1^2$ : variancia del promedio de masa de los cuartos de pastilla en las pastillas con entalla normal

$S_2^2$ : variancia del promedio de masa de los cuartos de pastilla en las pastillas con entalla de cruz de Malta

$S_{ro1}$ : discrepancia ostandard relativa del promedio de los cuartos de pastilla

P: probabilidad de significancia

n: número de cuartos de pastilla

Los cálculos del  $S_{ro1}$  se basan en mediciones de 4 x 10 pastillas que fueron divididas por cuatro personas en 40 cuartos cada vez.



5. Como resulta ovidente por la tabla, las discrepancias extremas de masa de los cuartos de pastilla con entallas normales son muchísimo mayores que en las pastillas con entallas en cruz de Malta según este invento. Las variancias  $S_1^2$  y  $S_2^2$  son significativamente distintas entre sí.

10. El objeto del invento es, por lo tanto, entallar las pastillas de modo que la masa, respectivamente el contenido de materia activa y respectivamente la dosis de materia activa en las partes separadas por rotura a lo largo de la entalladura, se halle esencialmente más cerca del promedio teórico que en las pastillas entalladas de la manera tradicional. La pastilla provista de entalla de fragmentación conforme a este invento se caracteriza en que los puntos de pie de la entalla de fragmentación o rotura descienden por debajo del plano de base de la entalladura hacia el borde de la pastilla.

15. Las pastillas preparadas según este invento tienen, o bien una entalla de rotura o fragmentación sencilla (fig. 2), o bien una entalla en cruz (fig. 1), la cual está dispuesta de modo que los puntos de pie de la arista de la entalla, desde el punto central de la pastilla hacia el borde de ésta, descienden cada vez más por debajo de un plano horizontal A (plano de base de la entalladura) que se imagina por un punto de la arista de entalla en el centro de la pastilla o por el punto de intersección de las aristas de la entalla cruzada.



El descenso de la arista de la entalla por debajo del plano de base puede ser regular (línea recta de unión de los puntos de pie de la entalladura; fig. 3) o irregular (línea curva de unión de los puntos de pie de la entalladura; fig. 4) hacia el borde de la pastilla.

5.

En las figuras 3 a 6,  $h$  significa la profundidad de entalladura en el punto de intersección de las aristas de la entalla o en el centro de la longitud total de una entalla simple, como distancia de la superficie de la pastilla al plano de base.

10.

En el troquel superior de la prensa, la cuña de entalladura, que se proyecta todavía más allá del bisel marginal de la faceta, se corta, para mayor conveniencia, hasta la altura de la arista marginal de la faceta en el borde del troquel, dándole una superficie de fricción inclinada abruptamente (desde el borde del troquel hasta la mitad aproximadamente del bisel marginal de la faceta), para evitar que el troquel superior deteriore el borde de la matriz.

15.

Según las propiedades de rotura de la masa de la pastilla y según la resistencia a la rotura (dureza) de las pastillas, el descenso, proyectado a través del rebajo hasta el borde de las pastillas, de la arista de la entalla por debajo del plano de base importa:

20.

a) en las pastillas biplanas, tanto como requieren o permiti-



5. ten para la máquina troqueladora la masa de las pastillas, la resistencia de las pastillas y la técnica de troquelación; pero de preferencia  $1\frac{1}{2}$  a 3 veces la profundidad de entalla  $h$  en el punto central de la pastilla (fig. 3 y 4); y

10. b) en las pastillas cuyas caras limitantes abombadas están entalladas, tanto como requieren o permiten para la troqueladora la masa de las pastillas, la resistencia de las pastillas y la técnica de troquelación; preferentemente, según el radio de abombamiento, 1 a 3 veces la profundidad de entalla  $h$  (fig. 5).

15. La entalla tiene un ángulo de abertura formado por las dos caras de la entalla que afluyen hacia la arista de ésta; el ángulo mide preferentemente  $50$  a  $55^\circ$  y se mantiene constante sea cual sea la profundidad de la entalla (fig. 6).

En los dibujos:

20. - la figura 1 muestra esquemáticamente una vista por encima de una pastilla redonda y plana, con arista en faceta y entalla de rotura en cruz, cuya arista descendiendo hacia el borde de la pastilla (entalla de rotura llamada "de cruz de Malta");
25. - la figura 2 es una vista esquemática por encima de una pastilla redonda y plana con borde en faceta y entalla simple de rotura, cuya arista descendiendo hacia el borde de la pastilla;



- 5. - la figura 3 y la figura 4 son elevaciones esquemáticas de una pastilla redonda y plana con entalla de rotura "en cruz de Malta" que tiene arista de entalla en descenso regular (recta; fig. 3) y arista de entalla en descenso irregular (curva; fig. 4);
- la figura 5 muestra una elevación esquemática de una pastilla redonda abombada, con entalla de rotura en "cruz de Malta" cuya arista de rotura desciende regularmente (arista recta); y
- 10. - la figura 6 es la sección transversal perpendicular, ampliada, de una parte de una pastilla entallada con definición gráfica del ángulo de abertura de la entalla.

= . =



N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones con prioridad de la demanda de patente suiza núm. 16313/67 del 21 de noviembre de 1967.

5. 1. Pastilla con una entalla de rotura o fragmentación, caracterizada en que los puntos de pie de la entalla de rotura descienden por debajo del plano de base de la entalladura hacia el borde de la pastilla.
10. 2. Pastilla según la reivindicación 1, caracterizada por ser la entalla en cruz.
15. 3. Pastilla según la reivindicación 1, caracterizada en que la entalla está formada por dos caras que confluyen en ángulo agudo; preferentemente en ángulo de 50 a 55°.
20. 4. Pastilla según la reivindicación 1, caracterizada en que los puntos de pie de la entalla de rotura descienden regularmente por debajo del plano de base de la entalladura hacia el borde de la pastilla.
25. 5. Pastilla según la reivindicación 1, caracterizada en que los puntos de pie de la entalla de rotura descienden irregularmente por debajo del plano de base de la entalladura hacia el borde de la pastilla.



6. Pastilla con una entalla de rotura o fragmentación.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 10 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara, acompañadas de los dibujos reglamentarios.

Madrid a 20 de Noviembre de 1968

p.a.

*[Handwritten signature]*

Fig. 1

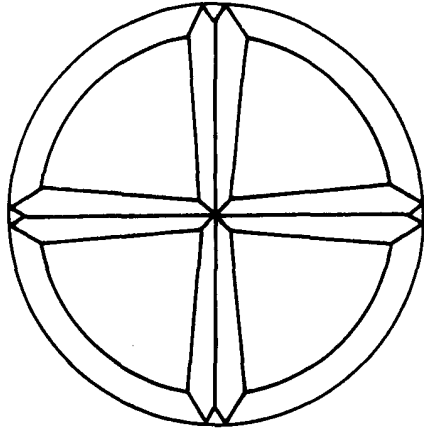


Fig. 2

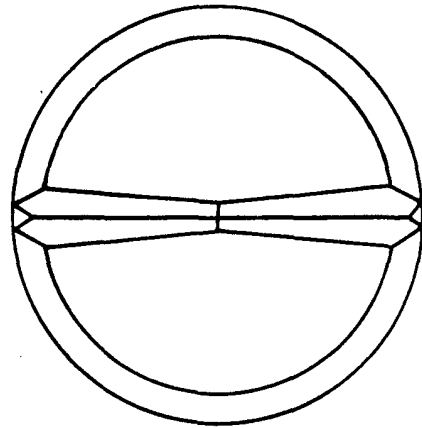


Fig. 3

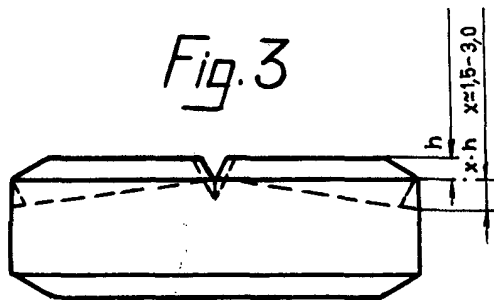


Fig. 4

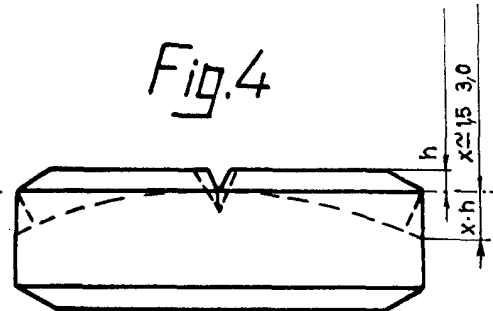


Fig. 5

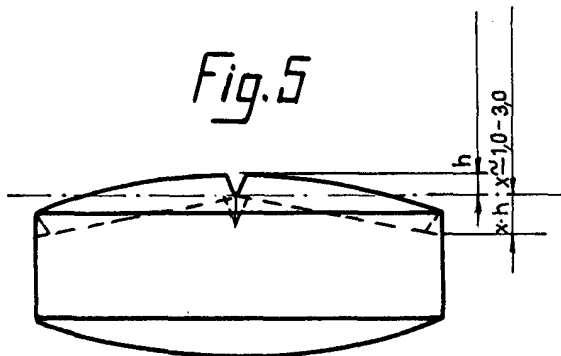
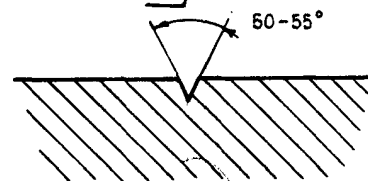


Fig. 6



Madrid,  
p.p. Jaime Isern