

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

⑩ ES	⑪ NUMERO 456.627	⑬ A 1
	⑫ FECHA DE PRESENTACION 8-3-1977	

PATENTE DE INVENCION

P.- 65.308

CHEM

⑭ PRIORIDADES: ⑮ NUMERO 76/03157-4	⑯ FECHA 10-3-76	⑰ PAIS Suecia
--	--------------------	------------------

⑱ FECHA DE PUBLICIDAD	⑲ CLASIFICACION INTERNACIONAL	⑳ PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
-----------------------	-------------------------------	-------------------------------------

㉑ TITULO DE LA INVENCION

"UN METODO PARA LA PRODUCCION Y EMPAQUETADO EN UNA SOLA ETAPA DE UNIDADES DE DOSIFICACION EN FORMA SOLIDA"

㉒ SOLICITANTE (S)

ACC LAKEMEDEL AB

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

S-171 03, Solna, Suecia

㉓ INVENTOR (ES)

Karl Gunnar Eriksson, Gösta Surén y Sven Erik Wahlgren

㉔ TITULAR (ES)

㉕ REPRESENTANTE

DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ

TGG.

1 Esta invención se refiere a un método nuevo para la fabricación y el empaquetado combinados de unidades de dosificación farmacéuticas en forma de tabletas.

5 Para la fabricación de tabletas convencionales, las reglas establecidas internacionalmente y conocidas en el comercio como GMP (Técnica de Fabricación Satisfactoria) requieren inversiones importantes en maquinaria e instrumentos, fundamentalmente para eliminar la contaminación cruzada y el esparcimiento de polvo.

10 De acuerdo con la invención, se producen unidades de dosificación en forma de tableta con una estructura homogénea totalmente garantizada, estando cada partícula de una sustancia farmacéutica activa completamente cubierta por una sustancia vehículo que -si se desea- puede utilizarse en
15 cantidades porcentuales elevadas (hasta cerca del 100%) sin complicar una fabricación en escala industrial. El método permite un acabado igual al de las tabletas convencionales recubiertas de azúcar.

20 Una técnica convencional para fabricación de tabletas comprende varias etapas que se enumeran en la tabla siguiente. Las diversas etapas del nuevo método se indican paralelamente.

Fabricación y empaquetado convencionales de tabletas: _____ Nuevo método de acuerdo con la invención: _____

- | | | |
|----|---|--|
| 25 | 1. La sustancia farmacéutica activa se mezcla con el excipiente en polvo. | 1. La sustancia farmacéutica activa se añade al material vehículo fundido. |
| 30 | 2. La mezcla de polvo se granula, en seco o con aditivos. | 2. La composición fundida se dosifica en el paquete individual final. |

1 Fabricación y empaquetado con Nuevo método de acuerdo con
vencionales de tabletas: la invención:

3. La mezcla de polvo se seca -
 y se tamiza.

5 4. Se añade un lubricante. -

5. La mezcla se comprime en -
 la máquina de tabletas.

6. Se aplica el revestimiento -

7. Se empaquetan las tabletas -

10 acabadas.

La invención se caracteriza por la preparación de una mezcla por mezclado de un componente farmacéutico activo, constituido por uno o varios compuestos activos, en una sustancia vehículo que es sólida a la temperatura ambiente, pero líquida cuando se calienta. Esta mezcla se transfiere luego a una línea de flujo hecha de plástico, metal, o celulosa, pudiendo estar constituida por uno cualquiera de estos materiales aisladamente o por estratificados de más de uno de los materiales. La línea de flujo que servirá también como paquete para las tabletas está moldeada con cavidades que corresponden a la forma deseada de las unidades de dosificación.

La sustancia vehículo como, por ejemplo, grasa, mezcla de grasas, otras sustancias lípidas o componentes lípidos, debe tener un punto de fusión mayor de 37°C, preferiblemente mayor de 43°C. La mezcla se calienta preferiblemente sólo hasta fundir. En lugar de, o en combinación con, una o varias sustancias lípidas o sustancias de tipo lípido, el material vehículo puede contener otras sustancias tales como, por ejemplo, ceras o termoplásticos, o material

1 soluble en agua del tipo del polietilenglicol. Ejemplos de
materiales termoplásticos son: poli(cloruro de vinilo), po-
lietileno, polipropeno, poliamidas, poliestireno, poli(clo-
ruro de vinilo). Pueden utilizarse otras sustancias orgáni-
5 cas, tales como carbamida, o parafina. Las grasas que pue-
den utilizarse para el método de acuerdo con la invención
son grasas vegetales hidrogenadas tales como, por ejemplo,
aceite de colza hidrogenado. Otras sustancias lípidas o com-
ponentes lípidos son, por ejemplo, ácido esteárico, ácido
10 palmítico, alcohol cetílico, acetato de cetilo, alcohol es-
tearílico. Todas las sustancias vehículo tienen que ser pro-
ductos farmacéuticamente aceptables. Una de las muchas ven-
tajas del procedimiento es el hecho de que puede realizarse
de modo prácticamente independiente de las proporciones
15 cuantitativas de componente activo y de sustancia vehículo,
lo que quiere decir que, cualesquiera que sean las dificul-
tades técnicas tales como las que pudieran presentarse en
la producción de acuerdo con los métodos previamente cono-
cidos, el componente activo puede incorporarse en la con-
20 tracción exacta deseada en cada caso especial. Una dosis
simple grande con liberación prolongada es deseable con fre-
cuencia, dado que facilita la medicación. La sustancia vehícu-
lo y el componente farmacéutico activo se mezclan en las
proporciones deseadas de la unidad de dosificación acabada.
25 De acuerdo con la invención, el tamaño de las unidades de
dosificación puede predeterminarse sin el uso de dispositi-
vos de medida de gotas, y sin tener ninguna de las desventa-
jas relacionadas con la producción convencional de gramula-
dos y de tabletas. En otros casos, se requieren cantidades
30 muy pequeñas del medicamento. Con los métodos convenciona-

1 les, esto causa graves problemas en lo que se refiere al
mezclado. Tales problemas se resuelven fácilmente con el mé-
todo de acuerdo con la invención, dado que el mezclado tie-
ne lugar en estado líquido. En la etapa de mezclado antes
5 mencionada, el componente activo debe usarse en forma fina-
mente pulverizada, por ejemplo; con un tamaño de grano de
15 a 100 micras, preferiblemente de 20 a 50 micras, o en
forma microcristalina. Aquél puede también estar suspendido
o emulsionado en un líquido para incorporarse en la sustan-
10 cia vehículo.

Es también posible incorporar material de carga incor-
te en la mezcla. En la realización industrial de la inven-
ción, se obtiene una línea de flujo a partir de una hoja de
envolver termoplástica que se moldea a vacío con cavidades
15 correspondientes al volumen de la unidad de dosificación.
En estas cavidades se vierte la mezcla fundida constituida
por sustancia vehículo con componente activo incorporado,
con o sin un dispositivo de dosificación. Se separa cual-
quier exceso, se enfría la línea de flujo o se deja que se
20 enfríe por sí misma, y el paquete acabado que contiene la
unidad de dosificación se cierra herméticamente con una hoja
delgada de recubrimiento.

25

30

REIVINDICACIONES

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

1ª.- Un método para producción y empaquetado en una sola etapa de unidades de dosificación en forma sólida, que comprende el paso de mezclar un componente farmacéutico activo constituido por una o varias sustancias activas con una sustancia vehículo que es sólida a la temperatura ambiente pero líquida cuando se calienta, y transferir la mezcla fundida a una línea de flujo de plástico, metal, o celulosa, que puede estar constituida por un material exclusivamente o por más de un material combinado formando un estratificado, que lleva cavidades premoldeadas que corresponden a las unidades de dosificación deseadas, y que sirve como empaquetamiento para las tabletas, seguido por cerrar herméticamente el paquete resultante con hoja delgada de recubrimiento.

2ª.- Un método según la reivindicación 1ª, para la producción y empaquetado en una sola etapa de unidades de dosificación en forma sólida, que comprende mezclar un componente farmacéutico activo constituido por una o varias sustancias activas con una sustancia vehículo que es sólida a una temperatura de 37°C pero líquida cuando se calienta, y transferir la mezcla fundida a una línea de flujo como se ha descrito en la reivindicación 1ª.

3ª.- Un método para la producción y empaquetado en una sola etapa de unidades de dosificación en forma sólida.

1 Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de siete hojas escritas a máquina por una sola cara.

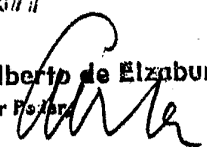
5

Madrid, 18.MAR.1977

P.A.

Alberto de Elzaburu

Por Escriba



10

15

20

25

GR.

30