



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 697 27 922 T2 2005.01.20**

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 0 893 992 B1**

(51) Int Cl.7: **A61K 9/20**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **697 27 922.7**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/EP97/01696**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **97 918 112.0**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 97/38679**

(86) PCT-Anmeldetag: **04.04.1997**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **23.10.1997**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **03.02.1999**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **03.03.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **20.01.2005**

(30) Unionspriorität:
96810236 16.04.1996 EP

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI,
LU, NL, PT, SE**

(73) Patentinhaber:
Novartis Consumer Health S.A., Nyon, CH

(72) Erfinder:
**HUMBERT-DROZ, Pierre, CH-1239 Collex-Bossy,
CH; SEIDEL, Matthias, CH-1196 Gland, CH;
MARTANI, Rosa, F-01220 Divonne-les-Bains, FR**

(74) Vertreter:
Spott & Weinmiller, 80336 München

(54) Bezeichnung: **SCHNELL ZERFALLENDE ORALE DOSIERUNGSFORM**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf das Gebiet pharmazeutischer oral eingenommener fester Dosierungsformen, die so gestaltet sind, dass sie sich im Mund rasch auflösen. Zur Herstellung von Dosierungsformen dieser Art werden derzeit hauptsächlich die zwei folgenden Technologien angewandt: (1) Der Wirkstoff wird mit wasserlöslichen Verdünnungsmitteln vermischt und auf einer Tablettiermaschine bei niedriger bis mittlerer Kompressionskraft verpresst, wobei dies das herkömmlichere Verfahren ist. (2) Der Wirkstoff und die geeigneten Hilfsstoffe werden zu einer Suspension verarbeitet, wobei die erhaltene Suspension dann in Blisterpackungen gegeben und gefriergetrocknet wird.

[0002] Viele Menschen sind unwillig und/oder unfähig Tabletten, Kapseln oder herkömmliche feste Dosierungsformen zu schlucken. Ein für diese Personen geeigneter Annäherungsversuch ist die Verwendung von Brausetabletten oder Brausegranulaten. Die Anwendung von Brausetabletten erfordert jedoch vorbereitende Stufen vor einer Verabreichung des Arzneimittels und die Gegenwart von Wasser und einem geeigneten Mischbehälter. Zusätzlich ist die Herstellung und Stabilität von Brausetabletten oft problematisch. Eine andere Möglichkeit ist die Verwendung eines Kaugummis oder einer Kautablette, worin ein zur Absorption durch die Mundhöhle geeignetes Medikament enthalten ist. Wesentliche Nachteile, die einem solchen Spendersystem innewohnen, sind, dass viele Arzneimittel nicht für eine bukkale Absorption geeignet sind und dass viele Personen wegen Halterungen, Dentalarbeit und dergleichen Gummis oder Tabletten nicht kauen können. Ferner lassen sich Gummis oft auch nur schwierig herstellen.

[0003] Ein neuerer Annäherungsversuch ist die OraSolv[®] Technologie der Firma Cima. OraSolv[®] ist eine orale Dosierungsform, wonach mikroeingekapselte Arzneimittelbestandteile in eine Tablette eingearbeitet werden, welche sich im Mund ohne Notwendigkeit eines Kauens oder von Wasser auflöst. Die OraSolv[®] Tabletten werden durch Verpressen hergestellt und in spezielle Abzieh-Blisterpackungen verpackt, da ihre mechanische Festigkeit in normalen Blisterpackungen ungenügend ist. Die OraSolv[®] Tabletten brauchen normalerweise 15 bis 60 Sekunden zum Auflösen im Mund, was länger ist als dies im Idealfall für moderne schnell schmelzende orale Dosierungsformen angestrebt wird. Der gleiche Nachteil einer nicht ausreichend raschen Auflösung im Mund ist auch vielen anderen Annäherungsversuchen an rasch schmelzende orale Dosierungsformen gemeinsam.

[0004] Ein sich rasch auflösendes (normalerweise innerhalb von 3 bis 5 Sekunden) orales Arzneimittelspendersystem mit der Bezeichnung Zydis[®] ist von der Firma R.P. Scherer bekannt. Das Prinzip dieser Technologie besteht in der Herstellung einer wässrigen Suspension aus dem Wirkstoff und den Hilfsstoffen, welche in Blisterpackungen abgefüllt und zur Entfernung des vorhandenen Wassers dann einem Gefrier Trocknungsverfahren unterzogen wird. Das fertige Produkt wird hierbei dann durch Versiegelung des getrockneten Produkts in speziellen Abzieh-Blisterpackungen erhalten, wie dies auch für OraSolv[®] gilt, da diese Arzneiform in normalen Blisterpackungen über keine ausreichende mechanische Festigkeit verfügt. Ein wesentlicher Nachteil dieser Technologie ist der erforderliche Zeitaufwand und das kostspielige Gefrier Trocknungsverfahren. Darüber hinaus ist die Wirksamkeit eines Gefrier Trocknungsverfahrens immer abhängig von den physikochemischen Parametern der verwendeten Wirkstoffe. Bestimmte Wirkstoffe, insbesondere solche mit einer hohen Löslichkeit in Wasser, können nämlich nur schwierig oder unmöglich einem Gefrier Trocknungsverfahren und somit dieser Technologie unterzogen werden. Schließlich ist die Entwicklung von Einheiten mit hohen Dosen (bis zu 500 mg oder sogar 1.000 mg) an Wirkstoffen und/oder an Wirkstoffkombinationen mit dieser Technologie schwierig oder überhaupt nicht möglich.

[0005] In EP 0 651 997 A wird eine sich intrabukkal zersetzende Zubereitung beschrieben, die über eine Zeretzungszeit von etwa 10 Sekunden verfügt und eine Dichte von 400 bis 1.000 mg/ml aufweist und Agar als wesentliches Bindemittel enthält.

[0006] Die vorliegende Erfindung wendet sich nun den oben erwähnten Bedürfnissen und Problemen zu, die mit den derzeit verfügbaren Technologien verbunden sind. Dabei und das aufwändige Gefrier Trocknungsverfahren vermieden. Die Herstellung der erfindungsgemäßen Dosierungsform ist einfach und geeignet für einen breiten Bereich an Wirkstoffen mit unterschiedlichen physikochemischen Parametern für hohe Dosierungseinheitsformen (bis zu beispielsweise 1.000 mg, insbesondere 500 mg, an Wirkstoff) und auch für Wirkstoffkombinationen.

[0007] Die vorliegende Erfindung betrifft die Schaffung einer festen pharmazeutischen Dosierungsform, welche sich direkt oral verabreichen lässt, nämlich für einen direkten Einsatz in den Mund eines Patienten. Dies ist vor allem für die Verabreichung von Arzneimitteln an Patienten günstig, die nicht kauen können oder wollen,

wie entkräftete Patienten, Patienten mit Schwierigkeiten beim Schlucken von Feststoffen und ältere Menschen.

[0008] Die vorliegende Erfindung bezieht sich daher auf eine feste pharmazeutische Dosierungsform zur oralen Verabreichung gemäß dem vorliegenden Patentanspruch 1.

[0009] Aktive Substanzen sind besonders Pharmazeutika, können aber beispielsweise auch Vitamine, Mineralien und Diätsupplemente sein. Zu Pharmazeutika gehören ohne Beschränkung Antazide, Analgetika, Mittel gegen Entzündungen, Antibiotika, Laxanzien, Anorektika, Antiasthmatica, Antidiwetika, Antiflatulenzien, Antimigränemittel, Antispasmodika, Sedativa, Antihyperaktiva, Tranquilizer, Antihistaminika, Decongestanzien, Betablocker, Hormone und Kombinationen hiervon. Bevorzugte aktive Substanzen sind Analgetika und nicht steroidale Mittel gegen Entzündungen, wie Diclofenac, Ketoprofen, Ibuprofen, Aspirin oder Paracetamol oder pharmazeutisch annehmbare Salze hiervon, und Hormone, wie Melatonin. Besonders bevorzugt ist Diclofenac, das entweder als freie Säure oder als ein pharmazeutisch annehmbares Salz hiervon vorhanden sein kann, wie als Kalium- oder Natriumsalz.

[0010] Der Füllstoff wird ausgewählt aus Mannit, Lactose, Calciumphosphaten, Calciumsulfaten, Saccharose, Glucose, Fructose, Sorbit und Xylit. Mannit wurde als besonders vorteilhafter Füllstoff erkannt, da es besonders brauchbar ist zur Bildung der Matrix mit einer niedrigen Dichte für die Dosierungsform, welche sich rasch im Mund zersetzt. Ferner ermöglicht Mannit ein einfaches Trocknungsverfahren der Formulierung nach dem Abfüllen der Suspension/Lösung in die Blister, da es nicht hygroskop ist. Der Füllstoff ist gewöhnlich in einer Menge von wenigstens 50 Gew.-%, vorzugsweise wenigstens 60 Gew.-%, und insbesondere wenigstens 70 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Dosierungsform, vorhanden.

[0011] Das Bindemittel (oder der Binder) wird vorwiegend verwendet, um der Formulierung eine derartige Konsistenz zu geben, dass ein Brechen des Gegenstands bei der Entfernung aus den Blistern und während der Handhabung vermieden wird. Die Bindemittel werden ausgewählt aus Polyethylenglycolen, Akazie, Tragacanth, Stärke, Cellulosematerialien, Polyvinylpyrrolidonen, Alginsäure oder einem Salz oder einem Ester hiervon, Carrageengummi, Xanthangummi, Gellangummi und dergleichen. Auch Gelatine kommt als Bindemittel in Betracht.

[0012] Bevorzugte Bindemittel sind Polyethylenglycole, Carrageengummi, Xanthangummi, Gellangummi, Stärke, Cellulosematerialien, Polyvinylpyrrolidone, Alginsäure oder ein Salz oder ein Ester hiervon und auch Gelatine. Besonders bevorzugt sind Polyethylenglycole und Polyvinylpyrrolidone, wobei insbesondere Polyethylenglycol, wie Polyethylenglycol 6000, verwendet wird. Das Bindemittel ist gewöhnlich in einer Menge von 0,1 bis zu 10 Gew.-% und insbesondere von 0,2 bis zu 3 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Dosierungsform, vorhanden.

[0013] Zum Begriff übliche Hilfsstoffe gehören beispielsweise Gleitmittel. Durch die Verwendung dieser Gleitmittel soll vorwiegend ein Kleben des getrockneten Produkts auf der Oberfläche der Form vermieden werden. Beispiele für verwendbare Gleitmittel sind Talk, Magnesiumstearat oder Calciumstearat, Stearinsäure, Polyethylenglycole, Natriumstearylfumarat, hydrierte Pflanzenöle, ein Behensäurederivat und dergleichen. Es hat sich gezeigt, dass hydrierte Pflanzenöle und ein Behensäurederivat, insbesondere Talk, besonders brauchbare Gleitmittel in den erfindungsgemäßen Dosierungsformen sind. Ein Behensäurederivat ist beispielsweise Glycerylbehenat (auch Tribehenin genannt), welches einem Gemisch aus Glyceriden (hauptsächlich Triglyceriden) von Fettsäuren (hauptsächlich Behensäure) entspricht. Zu im Handel befindlichen entsprechenden Produkten gehören die Produkte der Serie Compritol® der Firma Gattefossé, Frankreich. Wird ein Gleitmittel verwendet, dann ist dieses gewöhnlich in einer Menge von bis zu 15 Gew.-%, beispielsweise in einer Menge von 1 bis zu 15 Gew.-%, und insbesondere in einer Menge von bis zu 10 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Dosierungsform, vorhanden.

[0014] Die erfindungsgemäßen Dosierungsformen können auch in der Technik bekannte Hilfsstoffe (Adjuvantien) enthalten, und zwar unter Einschluss von Geschmacksmitteln, Aromen, Süßungsmitteln, Farbstoffen, Puffern, Säuerungsmitteln, Verdünnungsmitteln, Konservierungsmitteln und dergleichen.

[0015] Zur vorliegenden Erfindung gehört auch ein Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen festen pharmazeutischen Dosierungsform zur oralen Verabreichung, umfassend eine

- (A) Herstellung einer Suspension oder Lösung aus allen Komponenten (a), (b), (c) und (d) der Dosierungsform in einem Lösemittel,
- (B) Einbringung der Suspension oder Lösung in Formen, die bezüglich Größe und Form der pharmazeuti-

schen Dosierungsform entsprechen,

(C) Entfernung des Lösemittels ohne Anwendung eines Gefrier Trocknungsverfahrens und

(D) entweder Entfernung der getrockneten Einheiten zwecks Aufbewahrung in geeigneten Behältnissen oder Versiegelung direkt in den Formen.

[0016] Die Herstellung der erfindungsgemäßen Dosierungsform beinhaltet daher die Herstellung einer Suspension (oder einer Lösung), wobei der Wirkstoff in einem Lösemittel zusammen mit all den sonstigen Komponenten der Zusammensetzung dispergiert oder gelöst wird, wie Füllstoffen, Bindemitteln und den üblicherweise vorhandenen Hilfsstoffen. Das Lösemittel ist beispielsweise Wasser oder ein Gemisch aus Wasser und einem Co-Lösemittel, wie Ethanol, oder sogar ein reines nicht wässriges Lösemittel, wie Ethanol. Der Wirkstoff wird normalerweise als Reinsubstanz in verschiedenen kristallinen Formen angewandt, kann aber beispielsweise auch mikroeingekapselt sein. Nach Herstellung der Suspension (oder Lösung) wird diese in Formen, wie Blister, eingebracht. Dies kann entweder manuell, halbautomatisch oder automatisch geschehen.

[0017] Überraschenderweise ist es möglich, die Formen, wie die Blister, zu trocknen, nämlich das Lösemittel zu entfernen, ohne dass hierzu ein Gefrier Trocknungsprozess angewandt werden muss, wie dies beispielsweise für die Zydis® Technologie des Standes der Technik bekannt ist. Dies kann getan werden beispielsweise durch einfache Aufbewahrung bei Raumtemperatur oder erhöhten Temperaturen oder durch Aufbewahrung bei Raumtemperatur oder erhöhten Temperaturen unter verringertem Druck oder durch Anwendung einer Mikrowellenstrahlung oder durch Anwendung einer Mikrowellenstrahlung unter verringertem Druck. Die Verdampfung des Lösemittels erfolgt normalerweise bei einer Temperatur von 10°C bis zu 80°C, beispielsweise bei Raumtemperatur zwischen 15°C und 25°C oder durch Erwärmung auf bis zu 80°C, insbesondere bis zu 50°C. Unter einem verringertem Druck werden vorzugsweise Drücke von 0,1 mbar bis zu 200 mbar verstanden, wobei aber auch ein Hochvakuum eingesetzt werden kann, beispielsweise von 0,001 mbar bis 0,1 mbar. Bei einem Arbeiten durch Mikrowellenbestrahlung erfolgt dies vorzugsweise in einem System, das Online, nämlich kontinuierlich, während des Herstellungsprozesses betrieben werden kann. Dieses Verfahren ist einfach und anwendbar für einen breiten Bereich an Wirkstoffen mit unterschiedlichen physikochemischen Parametern, für hohe Dosierungseinheitsformen (bis zu 1.000 mg, insbesondere 500 mg, des jeweiligen Wirkstoffs) und auch für Wirkstoffkombinationen.

[0018] Den obigen Ausführungen zufolge erfolgt die Herstellung der erfindungsgemäßen Dosierungsform ohne Anwendung irgendeiner Kompressionskraft auf das Gemisch der Komponenten (a), (b), (c) und (d). Als Ergebnis des jeweils angewandten besonderen Herstellungsverfahrens hat die erfindungsgemäße Dosierungsform normalerweise eine Dichte von 300 bis 900 mg/ml, bevorzugter von 600 bis 900 mg/ml oder von 400 bis 800 mg/ml. Hierbei handelt es sich um eine Dichte, die wesentlich niedriger ist als die von verpressten Dosierungsformen, wie normalen Tabletten und dergleichen, welche Dichten von über 1.000 mg/ml aufweisen. Als Ergebnis der ungewöhnlich niedrigen Dichte zerfällt die erfindungsgemäße Dosierungsform rascher als wenn das Gemisch aus den Komponenten (a), (b), (c) und (d) einer Kompressionskraft unterzogen wird.

[0019] Die getrockneten Einheiten können beispielsweise versiegelt oder zwecks Aufbewahrung in geeigneten Behältnissen aus den Formen entfernt werden. Nach einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung werden die getrockneten Blister abschließend unter Erhalt des Fertigprodukts versiegelt, was entweder in speziellen Abzieh-Blisterpackungen oder vorzugsweise in normalen Blisterpackungen geschehen kann.

[0020] Die Dosierungsform wird beispielsweise präsentiert als eine Tablette mit einer Größe und Form, die für eine direkte orale Verabreichung an einen Patienten angepasst sind. Die Tablette ist angenehm einzunehmen und zersetzt sich, wenn sie einmal im Mund ist, praktisch und unmittelbar ohne irgendeine vorsätzliche Aktion durch den Patienten, wie beispielsweise ein Kauen. Nach Zersetzung der Tablette ist der Wirkstoff freigegeben und kann als Suspension geschluckt oder von der Bukkalabsorption aufgenommen werden. Eine Bukkalabsorption kann besonders günstig sein für Substanzen, die bei einem ersten hohen hepatischen Metabolismus verabreicht werden.

[0021] Die erfindungsgemäße Dosierungsform ist für den jeweiligen Patienten bequem anwendbar, ohne dass hierzu Wasser oder weitere Vorrichtungen benötigt werden. Darüber hinaus verleiht die unmittelbare Zersetzung und/oder Auflösung das Gefühl einer raschen und starken Wirkung der pharmazeutischen Dosierungsform und macht sie einmalig und motivierend für den jeweiligen Patienten zur Einnahme.

[0022] Eine erfindungsgemäße Dosierungsform kann beispielsweise auch ein geformter Gegenstand sein. Die Masse eines jeden solchen Gegenstands macht im Allgemeinen weniger als etwa 2,0 g aus. Vorzugsweise sind solche Gegenstände kreisförmig und scheibenähnlich mit einem Durchmesser zwischen 5 und 20 mm.

[0023] Die Erfindung wird im Folgenden anhand von Beispielen weiter erläutert.

Beispiel 1: Schnell schmelzende orale Dosierungsform, die 12,5 mg Diclofenackalium enthält, mit einem Gesamtgewicht von 200 mg

Zusammensetzung	mg/Einheit
Diclofenackalium	12,5
Mannit	152,3
Polyethylenglycol 6000	1,6
Citronensäure	10,0
Talk	16,0
Aspartam	6,0
Zitronenaroma	1,6
Gereinigtes Wasser	150,0

[0024] Diclofenackalium, Mannit, Talk, Aspartam und das Aroma werden 5 min miteinander vermischt, durch ein 0,5 mm Sieb gesiebt und dann erneut 15 min vermischt. Die Citronensäure und das Polyethylenglycol werden in gereinigtem Wasser gelöst. Das erste trockene Gemisch, welches Diclofenackalium usw. enthält, wird in der angegebenen wässrigen Lösung unter Rühren suspendiert. Unter weiterem Rühren werden geeignete Mengen der Suspension manuell mit einer Pipette in Blister gefüllt und die Blister bei Raumtemperatur während 10 h getrocknet. Die getrockneten Einheiten werden dann aus den Blistern entfernt und in Glasbehältnissen aufbewahrt. Wahlweise können die getrockneten Blister auch versiegelt werden, wodurch sich das Fertigprodukt ergibt.

[0025] In zum Beispiel 1 analoger Weise werden auch die schnell schmelzenden oralen Dosierungsformen gemäß der Beispiele 2 bis 5 hergestellt.

Beispiel 2: Schnell schmelzende orale Dosierungsform, die 12,5 mg Diclofenackalium enthält, mit einem Gesamtgewicht von 200,4 mg

Zusammensetzung	mg/Einheit
Diclofenackalium	12,5
Mannit	152,3
Polyvinylpyrrolidon	2,0
Citronensäure	10,0
Talk	16,0
Aspartam	6,0
Zitronenaroma	1,6
Gereinigtes Wasser	150,0

Beispiel 3: Schnell schmelzende orale Dosierungsform, die 12,5 mg Ketoprofen enthält, mit einem Gesamtgewicht von 190 mg

Zusammensetzung	mg/Einheit
Ketoprofen	12,5
Mannit	152,3
Polyethylenglycol	1,6
Talk	16,0
Aspartam	6,0
Minzaroma	1,6
Gereinigtes Wasser	150,0

Beispiel 4: Schnell schmelzende orale Dosierungsform, die 3,0 mg Melatonin enthält, mit einem Gesamtgewicht von 190 mg

Zusammensetzung	mg/Einheit
Melatonin	3,0
Mannit	161,8
Polyethylenglycol	1,6
Talk	16,0
Aspartam	6,0
Minzaroma	1,6
Gereinigtes Wasser	150,0

Beispiel 5: Schnell schmelzende orale Dosierungsform, die 12,5 mg Diclofenackalium enthält, mit einem Gesamtgewicht von 400 mg

Zusammensetzung	mg/Einheit
Diclofenackalium	12,5
Mannit	353,5
Gellangummi	2
Polyethylenglycol	8
Talk	16
Aspartam	6
Minzaroma	2
Gereinigtes Wasser	37,5
Ethanol	75

[0026] Bei diesem Beispiel erfolgt die Trocknung der Blister – im Gegensatz zum Beispiel 1 – bei 50°C unter verringertem Druck (0,1 mbar). Abschließend werden die getrockneten Blister unter Bildung des Fertigprodukts versiegelt.

Patentansprüche

1. Pharmazeutische Dosierungsform zur oralen Verabreichung, im Wesentlichen bestehend aus einem Gemisch aus
 - (a) wenigstens einem Wirkstoff
 - (b) wenigstens einem Füllstoff, der ausgewählt ist aus der Gruppe, die besteht aus Mannit, Lactose, Calcium-

phosphaten, Calciumsulfaten, Saccharose, Glucose, Fructose, Sorbit und Xylit, und
(c) wenigstens einem Bindemittel, das ausgewählt ist aus der Gruppe, die besteht aus Polyethylenglycolen, Akazie, Tragacanth, Stärke, Cellulosematerialien, Polyvinylpyrrolidonen, Alginsäure oder einem Salz oder einem Ester hiervon, Carrageengummi, Xanthangummi, Gellangummi und Gelatine, wobei diese Dosierungsform eine Dichte von 300 bis 900 mg/ml hat, diese Dosierungsform hergestellt ist ohne Anwendung irgendeiner Kompressionskraft auf das Gemisch aller Bestandteile der Dosierungsform, und diese Dosierungsform sich nach Einnahme in den Mund innerhalb von 15 Sekunden zersetzt.

2. Feste pharmazeutische Dosierungsform nach Anspruch 1, die sich nach Einnahme in den Mund innerhalb von 10 Sekunden zersetzt.

3. Feste pharmazeutische Dosierungsform nach Anspruch 1, die sich nach Einnahme in den Mund innerhalb von 5 Sekunden zersetzt.

4. Feste pharmazeutische Dosierungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 3, worin die Komponente (c) ausgewählt ist aus der Gruppe, die besteht aus Polyethylenglycolen, Akazie, Tragacanth, Stärke, Cellulosematerialien, Polyvinylpyrrolidonen und Alginsäuren.

5. Feste pharmazeutische Dosierungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 4, worin die Komponente (b) Mannit ist und die Komponente (e) ausgewählt ist aus der Gruppe, die besteht aus Polyethylenglycolen, Polyvinylpyrrolidonen, Canageengummi, Xanthangummi und Gellangummi.

6. Feste pharmazeutische Dosierungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 4, worin die Komponente (b) Mannit ist und die Komponente (e) ausgewählt ist aus Polyethylenglycol und Gellangummi.

7. Feste pharmazeutische Dosierungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 6, worin die Zusammensetzung zusätzlich als üblichen Hilfsstoff wenigstens ein Gleitmittel enthält.

8. Feste pharmazeutische Dosierungsform nach Anspruch 7, worin das einzig verwendete Gleitmittel Talk ist.

9. Feste pharmazeutische Dosierungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 8, worin der Wirkstoff (a) ausgewählt ist aus der Gruppe, die besteht aus Diclofenac, Ketoprofen, Ibuprofen, Aspirin, Paracetamol, Melatonin und pharmazeutisch annehmbaren Salzen hiervon.

10. Feste pharmazeutische Dosierungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 9, worin die Dosierungsform eine Dichte von 400 bis 800 mg/ml hat.

11. Feste pharmazeutische Dosierungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 10, worin die Komponente (b) in einer Menge von wenigstens 50 Gew.-% vorhanden ist und die Komponente (c) in einer Menge von 0,1 bis zu 10 Gew.-% vorhanden ist, bezogen auf die gesamte Dosierungsform.

12. Feste pharmazeutische Dosierungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 10, worin die Komponente (b) in einer Menge von wenigstens 70 Gew.-% vorhanden ist und die Komponente (c) in einer Menge von 0,2 bis zu 3 Gew.-% vorhanden ist, bezogen auf die gesamte Dosierungsform.

13. Feste pharmazeutische Dosierungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 12, worin die Dosierungsform hergestellt ist aus einer homogenen Suspension oder Lösung, welche alle Komponenten der Dosierungsform enthält.

14. Verfahren zur Herstellung einer festen pharmazeutischen Dosierungsform zur oralen Verabreichung nach einem der Ansprüche 1 bis 13, umfassend eine

- (A) Herstellung einer Suspension oder Lösung aus allen Komponenten der Dosierungsform in einem Lösemittel,
- (B) Einbringung der Suspension oder Lösung in Formen, die bezüglich Größe und Form der pharmazeutischen Dosierungsform entsprechen,
- (C) Entfernung des Lösemittels ohne Anwendung eines Gefriertrocknungsverfahrens unter Bildung getrockneter Einheiten der festen pharmazeutischen Dosierungsform und
- (D) entweder Entfernung der getrockneten Einheiten aus den Formen zwecks Aufbewahrung in geeigneten

Behältnissen oder Versiegelung der getrockneten Einheiten direkt in den Formen.

15. Verfahren nach Anspruch 14, worin die Stufe (C) durchgeführt wird entweder durch Verdampfung des Lösemittels bei einer Temperatur von 10°C bis zu 80°C, optional unter verringertem Druck, oder durch Anwendung einer Mikrowellenstrahlung, optional unter verringertem Druck.

16. Verfahren nach Anspruch 14 oder 15, worin das zur Herstellung der Suspension oder Lösung gemäß Stufe (A) verwendete Lösemittel ausgewählt ist aus der Gruppe, die besteht aus Wasser, einem Gemisch aus Wasser und Ethanol, und Ethanol.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen