(19) **Bundesrepublik Deutschland**
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 603 19 685 T2** 2009.03.26

(12) # Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 1 494 654 B1**
(21) Deutsches Aktenzeichen: **603 19 685.3**
(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/IB03/01130**
(96) Europäisches Aktenzeichen: **03 745 693.6**
(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2003/084511**
(86) PCT-Anmeldetag: **26.03.2003**
(87) Veröffentlichungstag der PCT-Anmeldung: **16.10.2003**
(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **12.01.2005**
(97) Veröffentlichungstag der Patenterteilung beim EPA: **12.03.2008**
(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **26.03.2009**

(51) Int Cl.[8]: ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)

(30) Unionspriorität:
370086 P **04.04.2002** **US**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR

(73) Patentinhaber:
Pfizer Products Inc., Groton, Conn., US

(74) Vertreter:
Patent- und Rechtsanwälte Kraus & Weisert, 80539 München

(72) Erfinder:
KASRAIAN, Kasra, Andover, MA 01810, US;
HAVLIR, Tanya Pfizer Globa, Groton, CT 06340, US

(54) Bezeichnung: **WOHLSCHMECKENDE KAUTABLETTE**

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

GEBIET DER ERFINDUNG

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft eine orale kaubare Tablette, insbesondere eine kaubare Tablette, die einen wohlschmeckenden Geschmack zum Maskieren des bitteren Geschmacks eines darin enthaltenen pharmazeutischen Wirkstoffs bereitstellt.

HINTERGRUND

[0002] Cetirizin ist ein generischer Name für 2-[2-[4-[(4-Chlorphenyl)phenylmethyl]-1-piperazinyl]ethoxy]essigsäure und wird typischerweise als ein Dihydrochloridsalz bereitgestellt. Cetirizin ist ein oral wirksamer und selektiver H1-Rezeptorantagonist, der gegenwärtig zur Behandlung von jahreszeitlichen Allergien bei Patienten mit einem Alter von 2 Jahren und mehr verschrieben wird. Die gegenwärtigen Handelsprodukte (Zyrtec™) sind als eine weiße, filmüberzogene orale Tablette zur sofortigen Freisetzung in den Stärken 5 und 10 mg und als ein süß aromatisierter Sirup, enthaltend Cetirizinhydrochlorid in einer Konzentration von 1 mg/ml, zur pädiatrischen Verwendung erhältlich. Die europäischen Patente Nrn. 058 146, 294 993 und 357 369 und auch die WO 92/02212 beschreiben Cetirizin-Formulierungen zur kontrollierten oder kontinuierlichen Freisetzung von Cetirizin in Form von Tabletten und Kapseln. Orale Formulierungen in Form eines Hustensafts sind in der WO 94/08551 offenbart.

[0003] Für Patienten wie Kinder, die Schwierigkeiten beim Schlucken herkömmlicher Tabletten oder Kapseln haben, werden kaubare Tabletten in der pharmazeutischen Industrie weithin verwendet. Zusätzlich vermeiden kaubare Tabletten Missgeschicke, die bei Flüssigkeiten auftreten können, wie Verschütten und Flecken.

[0004] Einer der Nachteile von oralen Abgabesystemen ist jedoch die Situation, in der der zu verabreichende Wirkstoff bitter, schlecht schmeckend, (wohl)riechend („odorous") oder in irgendeiner Art unangenehm ist, insbesondere für Kinder. Viele Anstrengungen sind in der Vergangenheit unternommen worden, um diese Verbindungen entweder durch ausgefeilte Aroma- und/oder Süßungsmittelabgabesysteme, Adsorption des Wirkstoffes innerhalb eines weiteren Materials oder mittels Einkapselung mit einem Polymer-, Fett-, Kohlenhydrat- oder einem anderen ähnlichen Material mit einer „Geschmacksmaskierung" zu versehen. Diese Geschmacksmaskierungsverfahren hindern die bitter schmeckenden Komponenten des Wirkstoffs grundsätzlich daran, während einer oralen Einnahme mit den Geschmacksknospen in Kontakt zu kommen, degradieren jedoch und setzen den Wirkstoff bei Auflösung im Magen frei.

[0005] Zum Beispiel beschreibt das US-Patent Nr. 4,650,663 die Zubereitung eines oralen pharmazeutischen Abgabesystems, in dem ein unangenehm schmeckendes Antitussivum, wie Noscapin, Carbetapentancitrat oder Clophedianolhydrochlorid auf Magnesiumsilicatflocken adsorbiert und in eine kaubare Tablette oder Pastille eingearbeitet wird. Das Adsorbat maskiert angeblich den bitteren Geschmack bis auf ein nahezu vernachlässigbares Niveau unter Stärkung der Patientencompliance.

[0006] Die US 6,027,746 offenbart eine weiche kaubare Gelatinekapsel mit einem darin eingearbeitetem Wirkstoff, der in einer oralen Suspension dispergiert ist, umfassend ein Medikamentenadsorbat, welches bitter oder schlecht schmeckende pharmazeutische Wirkstoffe (wie Antihistaminika, Dekongestionsmittel und dergleichen) maskiert.

[0007] Die US 6,270,790 offenbart weiche, konvex geformte, komprimierte kaubare Tabletten. Wirkstoffe mit einem bitteren oder schlechten Geschmack werden durch Beschichten des Wirkstoffs mit einem Polymergemisch im Verhältnis von 90:10 bis 50:50 von Celluloseacetat oder Celluloseacetatbutyrat und Polyvinylpyrrolidon oder Hydroxypropylcellulose maskiert. Jedoch erfordern die Beschichtungen einen weiteren Herstellungsschritt, der zu den Herstellungskosten der Tablette beiträgt.

[0008] Das US-Patent 3,558,600 offenbart ein Verfahren zum Maskieren des bitteren Geschmacks von Antihistaminika, die zur Familie vom substituierten 1-(p-Chlorbenzhydryl)piperazin gehören. Dieses Verfahren besteht im Umwandeln des Wirkstoffs in der Form einer freien Base in das langkettige Alkylsulfatsalz, wie Stearylsulfat.

[0009] Ein weiteres bekanntes Verfahren zum Maskieren des Geschmacks von Wirkstoffen besteht in der Bildung eines Einschlusskomplexes zwischen dem Wirkstoff und einem Cyclodextrin. In diesem Fall resultiert die Maskierung des Geschmacks aus dem Einfangen bzw. Einschließen des Wirkstoffs, der nicht freigesetzt wer-

den kann, während er sich im Mund befindet. Die Verwendung von beta-Cyclodextrin mit Cetirizin ist in der WO 99/01133 beschrieben.

[0010] Es besteht noch ein Bedarf an einer wohlschmeckenden Formulierung für Cetirizin-Medikamente, die insbesondere zur Compliance bei Kindern beitragen.

ZUSAMMENFASSUNG

[0011] Die vorliegende Erfindung stellt eine wohlschmeckende kaubare Tablette bereit, umfassend Cetirizin oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz davon (vorzugsweise das Dihydrochloridsalz), ein Süßungsmittel (z. B. Acesulfam-Kalium), eine Kombination aus einem Traubenaroma und einem Vanillearoma in einem Gewichtsverhältnis von 4:1 bis 2:1 (vorzugsweise in einem Verhältnis von etwa 3:1 bis etwa 2:1), ein Cyclodextrin (vorzugsweise β-Cyclodextrin) und ein oder mehrere weitere Exzipientien (z. B. Magnesiumstearat, kolloidales Siliciumdioxid, wasserfreie Lactose, mikrokristalline Cellulose, mikrokristalline Cellulose, modifiziert mit Guargummi, Croscarmellose-Natrium, Mannit, Saccharose und dextrinisierte Saccharose („dextrinized sucrose")).

[0012] In einer bevorzugten Ausführungsform wird eine wohlschmeckende kaubare Zweischichttablette bereitgestellt, umfassend (a) eine erste Schicht, umfassend Cetirizin oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz davon (vorzugsweise Cetirizindihydrochlorid), eine Kombination aus einem Traubenaroma und einem Vanillearome in einem Gewichtsverhältnis von 4:1 bis 2:1, beta-Cyclodextrin, Färbemittel, ein oder mehrere weitere Exzipientien (z. B. Magnesiumstearat, kolloidales Siliciumdioxid, wasserfreie Lactose, mikrokristalline Cellulose, mikrokristalline Cellulose, modifiziert mit Guargummi, und Croscarmellose-Natrium); und (b) eine zweite Schicht, umfassend Mannit oder dextrinisierte Saccharose, eine Kombination aus einem Traubenaroma und einem Vanillearoma in einem Gewichtsverhältnis von 4:1 bis 2:1, Färbemittel und ein oder mehrere weitere Exzipientien (z. B. Magnesiumstearat).

DETAILLIERTE BESCHREIBUNG

[0013] Die vorliegende Erfindung betrifft eine Cetirizin-Tablette, die für Kinder wohlschmeckender ist, um eine bessere Compliance mit den Behandlungsempfehlungen des Arztes zu fördern. Cetirizin ist ein sehr bitter schmeckender Wirkstoff, wodurch es schwierig ist, Kinder dazu zu bewegen, die Medikation einzunehmen. Marktstudien haben gezeigt, dass Kinder in dem Alter von 5–12 Jahren Traubenaromen bevorzugen. Jedoch haben die Anmelder entdeckt, dass die Zugabe eines Vanillearomamittels in Kombination mit dem Traubenaromamittel das Traubenaroma verstärkt, wodurch die Tablette insbesondere für Kinder noch wohlschmeckender gemacht wird.

[0014] Geeignete Traubenaromamittel umfassen sowohl natürliche als auch künstliche Aromamittel und sind allgemein weltweit über zahlreiche Spezialhersteller wie Givaudan (Vernier, Schweiz), Ungerer & Company (Lincoln Park, New Jersey) und International Flavors & Fragrances (New York, NY), um nur einige zu nennen, erhältlich. Fachleute auf dem Gebiet werden erkennen, dass zahlreiche kommerzielle Quellen verfügbar sind, einschließlich Herstellern von Mischungen auf Kundenwunsch („custom blenders"). Ein bevorzugtes Traubenaromasystem ist Artificial Grape Flavor bzw. künstliches Traubenaroma 486939 von Givaudan. Geeignete Vanillearomamittel umfassen sowohl natürliche als auch synthetische Aromamittel und sind weltweit von Herstellern wie CHR Hansen, Inc. (Milwaukee, WI), Givaudan (Vernier, Schweiz), Ungerer & Company (Lincoln Park, New Jersey) und International Flavors & Fragrances (New York, NY), um nur einige zu nennen, erhältlich. Fachleute auf dem Gebiet werden erkennen, dass zahlreiche kommerzielle Quellen verfügbar sind, einschließlich Herstellern von Mischungen auf Kundenwunsch. Ein bevorzugtes Vanillearomamittel ist Pharma Sweet Powder Vanilla Flavor Enhancer von CHR Hansen, Inc. Das Gewichtsverhältnis von Trauben- zu Vanillearomen liegt allgemein im Bereich von etwa 4:1 bis 2:1, vorzugsweise von etwa 3:1 bis 2:1. Die Aromamittel liegen in der Tablette allgemein in einer Menge von etwa 0,2 Gew.-% bis etwa 1 Gew.-% vorzugsweise von 0,3 Gew.-% bis etwa 0,4 Gew.-% vor. Fachleute auf dem Gebiet werden einsehen, dass die genaue Menge in Abhängigkeit von der Stärke des/der speziellen Aromamittel(s), das/die verwendet wird/werden, variieren wird, und werden es verstehen, die Konzentration zur Erreichung einer zweckdienlichen Geschmacksintensität, anzupassen. Die Menge eines speziellen, verwendeten Aromamittels kann auch durch die Konzentrationen beschränkt sein, die von der Zulassungsbehörde (d. h. die U. S. Food & Drug Agency) zur Verwendung in pharmazeutischen Produkten zugelassen sind. Die Trauben- und Vanillearomen können vor der Zugabe zur pharmazeutischen Zusammensetzung gemischt oder separat zugegeben werden.

[0015] Cetirizin gehört zur Familie substituierter Benzhydrylpiperazine, wie 2-[2-[4-[(4-Chlorphenyl)phenylmethyl]-1-piperazinyl]ethoxy]ethanol (Hydroxyzin), 2-[2-[4-Bis(4-fluorphenyl)methyl]-1-piperazinyl]ethoxy]es-

sigsäure (Efletirizin), 1-[(4-Chlorphenyl)phenylmethyl]-4-[(3-methylphenyl)methyl]piperazin (Meclizin) oder 1-[(4-tert.-Butylphenyl)methyl]-4-[(4-chlorphenyl)phenylmethyl]piperazin (Buclizin), deren optisch aktive Isomere sowie deren pharmazeutisch verträgliche Salze. Demgemäß werden Fachleute auf dem Gebiet einsehen, dass die vorliegende Erfindung bei einem beliebigen der oben angeführten Cetirizin-Familienmitglieder sowie Cetirizin und seinen pharmazeutisch verträglichen Salzen anwendbar sein kann. Die Menge an Cetirizin, die in der Tablette vorhanden ist, wird von den speziellen Dosierungsanforderungen abhängen. Im Allgemeinen ist Cetirizin in einer Menge von etwa 2,0% bis etwa 2,5%, bezogen auf das Gewicht der Tablette, für eine 5 mg oder 10 mg Tablette vorhanden.

[0016] Fachleute auf dem Gebiet werden auch einsehen, dass die vorliegende Erfindung für andere bitter schmeckende pharmazeutisch aktive Inhaltstoffe, insbesondere Antihistaminika und Dekongestionsmittel, die Fachleuten auf dem Gebiet gut bekannt sind, verwendbar ist.

[0017] Die Zusammensetzung kann auch Färbemittel enthalten, um das Erscheinungsbild der Tablette zu verbessern, insbesondere, weil eine attraktive Färbung, die durch ein Färbemittel vermittelt wird, die Patientencompliance verbessern kann. Gemäß der vorliegenden Erfindung werden rote und blaue Pigmente typischerweise verwendet, um eine violette Farbe zu erzielen, die mit dem Traubenaroma zusammenpasst. Die relativen Mengen an blauen und roten Färbemitteln werden in Abhängigkeit vom speziellen Farbton bzw. der speziellen Farbschattierung der jeweiligen Färbemittel und der gewünschten resultierenden violetten Farbnuance variieren. Allgemein kann jedes rote, blaue oder violette Färbemittel (natürlich oder synthetisch) verwendet werden, das gemäß der Zulassungsbehörden für eine Verwendung in Pharmazeutika annehmbar ist.

[0018] Jedes pharmazeutisch verträgliche Standardexzipiens kann in der kaubaren Tablettenformulierung verwendet werden, das eine adäquate Kompression bereitstellt, wie Verdünnungsmittel (z. B. Mannit, Sorbit, Lactose, Saccharose und komprimierbare Zucker, wie DiPac™ (dextrinisierte Saccharose bzw. „dextrinized sucrose"), erhältlich von Austin Products, Inc., Holmdel, NJ, Spalt- oder Quellmittel (z. B. Polyvinylpyrrolidon, Croscarmellose-Natrium (z. B. Ac-Di-Sol™, erhältlich von FMC BioPolymer, Philadelphia, PA), Stärken und Derivate, Cellulose und Derivate, mikrokristalline Cellulosen, wie Avicel™ PH 101 oder Avicel™ CE-15 (eine mikrokristalline Cellulose, modifiziert mit Guargummi), beide erhältlich von FMC BioPolymer, Philadelphia, PA, Trennmittel (z. B. Magnesiumstearat), und Fließmittel (z. B. kolloidales Siliciumdioxid, wie Cab-O-Sil M5, erhältlich von Cabot Corporation, Kokomo, IN).

[0019] Süßungsmittel werden oft verwendet, um der Zusammensetzung einen angenehmen Geschmack zu verleihen. Geeignete Süßungsmittel zur Verwendung in der vorliegenden Erfindung umfassen natürliche Süßungsmittel, wie Saccharose, Dextrose, Fruktose, Invertzucker, Mannit, Sorbit und dergleichen, sowie synthetische Süßungsmittel, wie Saccharin, Aspartam, Acesulfam-Kalium, Cyclamate und andere kommerzielle künstliche Süßungsmittel, die Fachleuten auf dem Gebiet gut bekannt sind. Ein bevorzugtes Süßungsmittel ist Acesulfam K (Sunett™, erhältlich von Nutrinova, Frankfurt, Deutschland). Das Süßungsmittel wird in einer Menge zur Erreichung einer gewünschten Süße zugegeben. Typischerweise liegt das Süßungsmittel in einer Menge von etwa 1% bis etwa 5% vor. Fachleute auf diesem Gebiet werden verstehen, dass die Menge an Süßungsmittel in Abhängigkeit von der Stärke des speziellen Süßungsmittels und den von den Zulassungsbehörden zur Verwendung in pharmazeutischen Produkten zugelassenen Konzentrationen variieren kann.

[0020] Geeignete Cyclodextrine zur Verwendung in der vorliegenden Erfindung umfassen α-, β- oder γ-Cyclodextrine oder alkylierte oder hydroxyalkylierte Derivate davon, wie Heptakis (2,6-di-o-methyl)-β-cyclodextrin (DIMEB), zufällig methyliertes β-Cyclodextrin (RAMEB) und Hydroxypropyl-β-cyclodextrin (HPβCD). Ein bevorzugtes Cyclodextrin ist β-Cyclodextrin (erhältlich von Cerestar USA, Inc., Hammond, Indiana oder von Roquette America, Inc., Keokik, IA, unter der Marke Kleptose™). Sofern gewünscht kann der Komplex des Wirkstoffs mit Cyclodextrin vorab hergestellt werden, zum Beispiel indem der Wirkstoff und das Cyclodextrin in Gegenwart von Wasser malaxiert werden oder indem eine wässrige Lösung, die den Wirkstoff und das Cyclodextrin im gewünschten molaren Verhältnis enthält, hergestellt wird. Alternativ können der Wirkstoff und das Cyclodextrin einfach mit anderen Exzipientien und Adjuvanzien gemischt werden. Das molare Verhältnis von Wirkstoff von Wirkstoff zu Cyclodextrin liegt vorzugsweise zwischen etwa 1,0 bis etwa 4,0.

[0021] Ein typisches Herstellungsverfahren zur Herstellung einer Einzelschicht oder Doppelschicht umfasst allgemein das Mischen der gewünschten Inhaltsstoffe, um eine gleichförmige Verteilung von Cetirizin, Färbemitteln und Aromamitteln zu erhalten. Sofern gewünscht kann ein Einschlusskomplex aus dem Cetirizin und Cyclodextrin (z. B. β-Cyclodextrin) vor dem Einmischen in das Gemisch gebildet werden, indem das Cetirizin und das Cyclodextrin in Gegenwart von Wasser in einem Planetenmischer für etwa 20 Minuten malaxiert werden. Das Gemisch wird dann in einem Trockenofen getrocknet. Nach der Trocknung wird der Komplex mit der

Farb/Aromatisierungsmischung gemischt. Die Mischung wird dann unter Anwendung von Standardverfahren, die Fachleuten auf dem Gebiet gut bekannt sind (z. B. eine Kilian T-100-Tablettenpresse oder eine Courtoy 292/43-Rotationszweischichtpresse), zu einer einschichtigen oder zweischichtigen Tablette verpresst. Vorzugsweise werden Exzipientien mit Hydroxygruppen (z. B. Mannit), die zur Bildung von Estern mit dem Cetirizin fähig sind, vom Cetirizin getrennt, um die Bildung von Cetirizin-Estern zu vermeiden. Deshalb ist die bevorzugte Dosierungsform eine zweischichtige Konstruktion, worin sich das Cetirizin in einer von Zuckern wie Mannit getrennten Schicht befindet. Die Färbemittel und Aromamittel können beiden Schichten zugesetzt werden, um eine gleichförmige Präsentation der Tablette zu bewirken.

[0022] Die Tabletten können in Flaschen aus Glas oder hochdichtem Polyethylen (HDPE) mit oder ohne hitzeinduzierte Versiegelung (HIS) der Flasche gelagert werden. Die Flasche kann auch ein Trocknungsmittel enthalten. Alternativ können die Tabletten in Blisterpackungen eingekapselt werden, wobei Standardverfahren angewendet werden, die Fachleuten auf dem Gebiet gut bekannt sind.

BEISPIELE

Zweischichtige kaubare Cetirizin-Tablette

[0023] Eine zweischichtige kaubare Tablette wurde unter Verwendung der folgenden zwei Formulierungen, die getrennt hergestellt wurden und dann auf einer Zweischichttablettenpresse komprimiert wurden, hergestellt.

Formulierung 1: Wirkstoffschicht

Komponente	%, bezogen auf das Tablettengewicht
Cetirizin·2HCl	2,22
Betadex, Kleptose™ 200F	18,33
Acesulfam K	0,78
kolloidales Siliciumdioxid	0,24
mikrokristalline Cellulose	9,75
künstliches Traubenaroma 486939 (Givaudan Roure)	0,13
Pharma Sweet FL PWD Nat (K)	0,04
Lactosemonohydrat	12,22
Farbstoff: Karmin, gemahlen, #09349*	0,05
Farbstoff: FD & C Blue #2, Aluminiumlack*	0,05
Magnesiumstearat	0,61

Formulierung 2: Placeboschicht

Komponente	%, bezogen auf das Tablettengewicht
Mannit	53,60
Acesulfam-Kalium	1,04
künstliches Traubenaroma 486939 (Givaudan Roure)	0,17
Pharma Sweet FL PWD Nat (K)	0,06
Farbstoff: Karmin, gemahlen, #09349*	0,07
Farbstoff: FD & C Blue #2, Aluminiumlack*	0,07
Magnesiumstearat	0,56

* erhältlich von Warner-Jenkinson, South Plainfields, New Jersey.

Patentansprüche

1. Wohlschmeckende kaubare Tablette, umfassend:
(a) Cetirizin oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz davon,
(b) ein Süßungsmittel,
(c) eine Kombination aus einem Traubenaroma und einem Vanillearoma in einem Gewichtsverhältnis von 4:1 bis 2:1,
(d) ein Cyclodextrin und
(e) ein oder mehrere weitere Exzipientien.

2. Tablette nach Anspruch 1, wobei das pharmazeutisch verträgliche Salz von Cetirizin Cetirizindihydrochlorid ist.

3. Tablette nach Anspruch 1, die ferner rote, blaue oder violette Färbemittel umfasst.

4. Tablette nach Anspruch 1, wobei das Cyclodextrin beta-Cyclodextrin ist.

5. Tablette nach Anspruch 2, wobei das Cyclodextrin beta-Cyclodextrin ist.

6. Tablette nach Anspruch 1, wobei das eine oder die mehreren weitere(n) Exzipientien ausgewählt ist/sind aus der Gruppe, bestehend aus Magnesiumstearat, kolloidalem Siliziumdioxid, wasserfreier Laktose, mikrokristalliner Cellulose, mikrokristalliner Cellulose, modifiziert mit Guargummi, Croscarmellose-Natrium, Mannit, Saccharose und dextrinisierter Saccharose („dextrinized sucrose").

7. Tablette nach Anspruch 1, 2, 3, 4, 5 oder 6, wobei das Süßungsmittel Acesulfam-Kalium ist.

8. Wohlschmeckende kaubare Tablette nach Anspruch 1, ferner umfassend:
eine zweite Schicht, umfassend:
(i) Mannit oder dextrinisierte Saccharose,
(ii) eine Kombination aus einem Traubenaroma und einem Vanillearoma in einem Gewichtsverhältnis von 4:1 bis 2:1,
(iii) Färbemittel und
(iv) ein oder mehrere weitere Exzipientien.

9. Tablette nach Anspruch 8, wobei das pharmazeutisch verträgliche Salz von Cetirizin Cetirizindihydrochlorid ist.

10. Tablette nach Anspruch 8 oder 9, wobei das eine oder die mehreren weitere(n) Exzipiens/Exzipientien in der ersten Schicht ausgewählt ist/sind aus der Gruppe, bestehend aus Magnesiumstearat, kolloidalem Siliziumdioxid, wasserfreier Laktose, mikrokristalliner Cellulose, mikrokristalliner Cellulose, modifiziert mit Guargummi, und Croscarmellose-Natrium.

11. Tablette nach Anspruch 8 oder 9, wobei das eine oder die mehreren weitere(n) Exzipiens/Exzipientien in der zweiten Schicht Magnesiumstearat ist.

12. Tablette nach Anspruch 10, wobei das eine oder die mehreren weitere(n) Exzipiens/Exzipientien in der zweiten Schicht Magnesiumstearat ist.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen