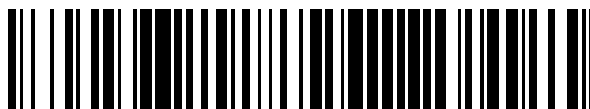


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 403 167**

51 Int. Cl.:

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.12.2006 E 06841326 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.02.2013 EP 1965760**

54 Título: **Polivinilpirrolidona entrelazada finamente dividida como agente desintegrador de tabletas**

30 Prioridad:

21.12.2005 EP 05112607

23.12.2005 EP 05112963

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
14.05.2013

73 Titular/es:

BASF SE (100.0%)
67056 Ludwigshafen, DE

72 Inventor/es:

KOLTER, KARL;
FUSSNEGGER, BERNHARD;
KERBER, MICHAEL;
ARMBRUSTER, HARALD;
FOLTTMANN, HUBERTUS;
WIDMAIER, RALF y
PIEROBON, MARIANNA

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 403 167 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

Polivinilpirrolidona entrelazada finamente dividida como agente desintegrador de tabletas

La presente invención se refiere al empleo de polivinilpirrolidinas entrelazadas finamente divididas con un tamaño promedio de partícula de 5 a 60 µm y una capacidad de hidratación determinada según el método descrito en la página 2, filas 10-16, mayor a 7 g/g, como agente desintegrador de tabletas.

El empleo de agentes desintegradores para el mejoramiento de la desintegración y velocidad de disolución de tabletas es conocido en general desde hace tiempo.

En ello, uno de los agentes desintegradores más frecuentemente empleados es polivinilpirrolidona entrelazada. Tales polivinilpirrolidonas entrelazadas son obtenibles comercialmente, por ejemplo como tipos Kollidon® CL de la compañía BASF Aktiengesellschaft o como tipos Polyplasdone® XL de la compañía ISP Investments Inc..

La polivinilpirrolidona entrelazada es empleada principalmente en forma relativamente grande como agente desintegrador de tabletas (Kollidon CL en el rango de 120 µm y Polyplasdone XL en el rango de 130 µm), donde el tamaño promedio de partícula es mayor a 100 µm. El mayor tamaño de partícula conduce concretamente a un buen efecto de agente desintegrador, sin embargo trae consigo numerosas desventajas como superficie áspera de la tableta con almacenamiento bajo humedad, baja resistencia a la ruptura, reducción de la resistencia a la ruptura con almacenamiento bajo humedad, mezcla no homogénea de la tableta y tendencia a la separación en la mezcla para tableteo. Ello implica que las grandes partículas de agente desintegrador causan una sensación arenosa y desagradable en la boca.

Según la concepción general, hasta ahora siempre el efecto del agente desintegrador se había correlacionado con el tamaño de partícula. Según ello, las partículas más pequeñas deberían siempre dar un efecto sustancialmente reducido de agente desintegrador (ver V. Buehler, "Polivinylypyrrolidonae Excipients for Pharmaceuticals", p. 128 ss., editorial Springer Berlin Heidelberg, 2005. De este modo los efectos de agente desintegrador de Polyplasdone XL 10 (tamaño de partícula en el rango de 30 µm) y de Kollidon CL-M (tamaño de partícula en el rango de 5 µm) son notablemente menores. De allí que para lograr un determinado efecto de agente desintegrador, en estos productos finamente divididos son necesarias concentraciones muy altas, lo cual es nuevamente desventajoso puesto que surgen costos elevados y las tabletas son sensibles a la humedad. Muy frecuentemente, en sí mismo mediante una elevación en la concentración no puede alcanzarse una desintegración tan rápida como mediante el empleo de polivinilpirrolidona entrelazada con tamaño de partícula grande.

WO2005105049, WO03072084, WO03032978 y EP1036839 manifiestan polivinilpirrolidonas en formulaciones de tabletas que se desintegran rápidamente.

A partir de la US 6,677,417 se conoce el empleo de polivinilpirrolidonas entrelazadas con tamaños de partícula de > 400 µm hasta 1500 µm como agente desintegrador de tabletas.

Fue objetivo de la presente invención encontrar agentes desintegradores de tabletas, que ayuden a evitar las desventajas expuestas.

Por consiguiente se encontró el empleo definido el principio. El agente desintegrador empleado según la invención de polivinilpirrolidona entrelazada posee un tamaño promedio de partícula de 5 – 60 µm, preferiblemente 10 – 50 µm y particularmente preferido 15 – 40 µm. Las capacidades de hidratación son superiores a 7,0 g/g, preferiblemente superiores a 7,5 g/g y de modo particularmente preferido superiores a 8,0 g/g, y pueden ser hasta de 12,0 g/g.

La determinación de la capacidad de hidratación ocurre según el siguiente método:

Se pesan 2 g de polímero en un vaso de centrífuga y se dejan expandir con 40 ml de agua por 15 minutos. A continuación se aplica centrifugación por 15 minutos a 2000 rpm, se decanta el líquido sobrenadante y se pesa nuevamente la muestra.

$$\text{Capacidad de hidratación} = (\text{peso final} - \text{tara})/(\text{peso inicial})$$

(ver también V. Buehler, "Polivinylypyrrolidonae Excipients for Pharmaceuticals", p. 132 ff., editorial Springer Berlin Heidelberg, 2005)

La producción de tales polivinilpirrolidonas entrelazadas puede ocurrir mediante un método de polimerización de por sí denominado como "polimerización por palomitas de maíz". La polimerización por palomitas de maíz es ejecutada según métodos conocidos, por ejemplo como polimerización por precipitación o mediante polimerización en seco. Se

conoce por ejemplo una forma de trabajar en la cual, como se describe en la EP-B-0 177 812, se inicia la polimerización por palomitas de maíz calentando una mezcla de 99,6 a 98,8 % en peso de N-vinilpirrolidona y 0,4 a 1,2 % en peso de un compuesto que exhibe por lo menos dos dobles enlaces etilénicamente insaturados como agente de entrelazamiento, a una temperatura en el rango de 100 a 150 °C en ausencia de oxígeno e iniciadores de polimerización.

Como agentes de entrelazamiento se emplean compuestos que contienen en la molécula por lo menos dos enlaces etilénicamente insaturados. Son particularmente adecuadas por ejemplo alquilenbisacrilamidas como metilenbisacrilamida y N,N'-acriloletilendiamina, N,N'-diviniletilenurea, N,N'-divinilpropilenurea, etilidenbis-3-(N-vinilpirrolidona), N,N'-divinil-diimidazolil(2,2')butano y 1,1'-bis-(3,3'-vinilbenzimidazolil-2-on)1,4-butano. Otros agentes adecuados de entrelazamiento son por ejemplo alquilenglicoldi(met)acrilatos como etilenglicoldiacrilato, etilenglicoldimetacrilato, tetraetilenglicolacrilato, tetraetilenglicoldimetacrilato, dietilenglicolacrilato, dietilenglicolmetacrilato, divinilcompuestos aromáticos como divinilbenceno y diviniltolueno así como vinilacrilato, alilacrilato, alilmetacrilato, divinildioxano, pentaeritritoltrialiléter así como mezclas de los agentes de entrelazamiento. El agente de entrelazamiento empleado preferiblemente es N,N'-diviniletilenurea.

Los agentes de entrelazamiento son aplicados en cantidades de 0,1 a 10, preferiblemente 1 a 4 % en peso, referido a los monómeros empleados en la polimerización.

Esta polimerización puede ser iniciada por presencia de pequeñas cantidades de soda cáustica o potasa cáustica. Dentro de un corto tiempo se forma un polimerizado de palomitas de maíz que tiene la capacidad de hacer polimerización, el cual por adición de más N-vinilpirrolidona y además adición del agente de entrelazamiento inicia y completa la polimerización por palomitas de maíz sin periodo de inducción, donde de acuerdo con la invención para el control del tamaño de partícula del polimerizado de palomitas de maíz que surge, ya antes del comienzo de la polimerización por palomitas de maíz preferiblemente se conduce una corriente de gas inerte a los monómeros colocados previamente en el recipiente de polimerización. Sin embargo, con la introducción de la corriente de gas inerte comienza la polimerización a más tardar durante el periodo de inducción, donde la corriente de gas inerte es conducida a través de la mezcla de reacción durante la duración total de la polimerización por palomitas de maíz.

Para ejecutar la polimerización por palomitas de maíz sin solvente, es decir en seco, el monómero colocado previamente es transformado en inerte mediante la introducción de nitrógeno y a continuación es calentado a una temperatura en el rango de 100 a 200, preferiblemente 150 a 180°C. También es ventajoso introducir durante la polimerización nuevamente una débil corriente de nitrógeno a través de los monómeros. También se alcanza la exclusión de oxígeno mediante la polimerización de la carga a una presión que está por debajo de la presión atmosférica y a la cual los monómeros entran en ebullición. Sin embargo puede ejecutarse la polimerización por palomitas de maíz bajo presión reducida e introducir simultáneamente un gas inerte. Dependiendo de la cantidad de monómero empleado y de la temperatura elegida, se hace la polimerización de la mezcla dentro de 1 a 20 horas. El polimerizado de palomitas de maíz es obtenido de ello en rendimientos superiores a 90% en forma de un polvo.

Sin embargo, para la producción del polimerizado de palomitas de maíz se prefiere la polimerización por precipitación en agua. La concentración del monómero es en ello elegida convenientemente de modo que la mezcla de reacción puede ser bien agitada durante toda la duración de la reacción. Para una concentración muy alta de monómero en agua, por ejemplo a 95 % en peso, la masa de polimerizado es pegajosa de modo que una agitación es más difícil que en solución acuosa diluida. Para ejecutar la reacción en los recipientes comunes con agitación se eligen por ejemplo concentraciones de monómero, referidas a la mezcla acuosa, de aproximadamente 5 a 30, preferiblemente 10 a 20 % en peso. En caso de que se disponga de un equipo de agitación más potente, dado el caso también puede elevarse la concentración de monómero de la solución acuosa también hasta por encima de 50 % en peso. En algunos casos puede ser conveniente iniciar la polimerización por palomitas de maíz con una solución relativamente concentrada y entonces en el curso de la reacción añadir agua para la dilución.

La polimerización por palomitas de maíz es ejecutada preferiblemente a valores de pH por encima de 6, para evitar una eventualmente posible hidrólisis de los monómeros. El ajuste del valor de pH puede ocurrir mediante adición de pequeñas cantidades de bases como hidróxido de sodio o amoníaco o de las sales tampón comunes como carbonato de sodio, hidrogenocarbonato de sodio o fosfato de sodio. Dado el caso puede alcanzarse la exclusión de oxígeno mediante el calentamiento hasta ebullición de la mezcla que va a ser polimerizada y conducción adicional de una corriente de gas inerte a través de la mezcla de reacción para regular el tamaño de partícula del polimerizado de palomitas de maíz.

El tamaño de partícula del polimerizado de palomitas de maíz es en ello regulado mediante la cantidad de la corriente de gas inerte que es conducida a través de la solución de polimerización. Si a la carga de reacción se suministra poco gas inerte, entonces por regla general surgen polimerizados grandes de palomitas de maíz, si a través de la solución de polimerización pasa mucho gas inerte entonces surgen finos polimerizados de palomitas de maíz. Dependiendo de diferentes parámetros como por ejemplo tamaño del recipiente, temperatura y presión, para el respectivo caso individual no pueden indicarse condiciones exactas para el ajuste de un determinado tamaño de

- partícula para el polimerizado de palomitas de maíz. Para el caso individual, las cantidades correctas de gas inerte que tienen que ser conducidas a través de la mezcla de reacción pueden ser determinadas fácilmente mediante pocos ensayos sencillos. Como ya se indicó arriba, las cantidades de gas inerte que van a ser conducidas a través de la mezcla de reacción están en el rango de 0,01 a 100, preferiblemente 0,1 a 30 litros de gas inerte/ litro de mezcla de reacción/ h.
- Como gas inerte pueden emplearse gases nobles como helio, neón o argón. También es adecuado dióxido de carbono. Preferiblemente se emplea nitrógeno.
- Además, para la eliminación total del oxígeno disuelto pueden añadirse a la mezcla de reacción pequeñas cantidades - por ejemplo 0,1 a 1 % en peso, referido a la mezcla de monómeros- de un agente reductor como sulfito de sodio, piro-sulfito de sodio, ditionito de sodio, ácido ascórbico o mezclas de los agentes reductores. Según una forma preferida de operar, la polimerización por palomitas de maíz ocurre en presencia de ditionito de sodio como agente reductor.
- La temperatura de polimerización puede variar en un rango amplio, por ejemplo de aproximadamente 20 a 200, preferiblemente 50 a 150°C.
- En una forma particularmente preferida de la polimerización por precipitación se calienta un comonomero, una parte del agente de entrelazamiento, agua y dado el caso un tampón y un agente reductor en una corriente de gas inerte, hasta que se muestran las primeras partículas de polimerizado. Entonces -cuando se desea- se añade una mezcla, transformada previamente en inerte mediante burbujeo de nitrógeno, de uno o varios de los comonomeros arriba mencionados y el agente de entrelazamiento restante y dado el caso agua como agente de dilución, dentro de un periodo de 0,2 a 5 horas. Esta forma de operar tiene por ventaja que la polimerización por palomitas de maíz sólo consume poco tiempo.
- Los polimerizados de palomitas de maíz surgen comúnmente con un rendimiento de aproximadamente 90 a > 99% del rendimiento teórico. Ellos pueden ser aislados de la suspensión acuosa mediante filtración o centrifugación con subsiguiente lavado con agua y secado en secadores comunes como cámaras de secado por aire circulante o al vacío, secadores de paletas, secadores oscilantes, secadores de lecho fluido o secadores de corriente. Los polimerizados de palomitas de maíz son no solubles en agua y en todos los solventes y de allí que hinchan también sólo ligeramente. El volumen de hinchamiento en agua está en el rango de 8 a 10 l/kg. De acuerdo con la invención, los polimerizados adecuados de palomitas de maíz son obtenibles comercialmente como tipos Divergan® de la compañía BASF Aktiengesellschaft.
- El método es conducido de modo que el diámetro promedio de partícula del polimerizado seco está en el rango de 5 µm a 60 µm y la capacidad de hidratación es mayor a 7 g/ g. La determinación del tamaño de partículas puede ocurrir mediante mediciones de dispersión de luz con un Malvern Mastersizer.
- Estos polímeros se dejan mezclar de manera muy homogénea en mezclas para tableteo y conducen así a desviaciones estándar notoriamente reducidas de los tiempos de desintegración de las tabletas. La superficie de las tabletas es esencialmente lisa, aún en almacenamiento húmedo.
- De modo particular los polímeros acordes con la invención son adecuados para tabletas que se desintegran rápidamente en la boca, denominadas tabletas "que pueden dispersar rápidamente " o "que pueden fundir rápidamente", porque en contraste con los agentes desintegradores grandes, no se genera ninguna sensación arenosa en la boca sino incluso una sensación suave muy placentera.
- Igualmente son ventajosas para tabletas que se dejan desintegrar un vaso de agua antes de la ingestión. Aquí no se forma ningún sedimento arenoso sino que surge una suspensión fina.
- Además puede añadirseles cantidades muy grandes de agua o solventes orgánicos sin que ellos se tornen húmedos o generen una pasta o bien un puré. Esta propiedad es particularmente ventajosa para la granulación húmeda en el mezclador, sobre todo cuando debieran emplearse también concentraciones aún más altas de agente desintegrador y concentraciones más altas del agente ligante. De modo sorprendente los polímeros acordes con la invención no pierden el efecto de agente desintegrador por humedecimiento y secado, es decir ellos pueden ser granulados y a pesar de eso las tabletas se desintegran rápidamente. De allí que también son adecuados de modo particular para la granulación en húmedo.
- Los agentes desintegradores empleados de acuerdo con la invención son usados comúnmente en cantidades de 0,5 a 50 % en peso, preferiblemente 1 a 10 % en peso, referido al peso de la tableta.

Básicamente los agentes desintegradores empleados de acuerdo con la invención son adecuados para la producción de tabletas para toda clase de ingredientes activos farmacéuticos. Además ellos son adecuados también para la producción de suplementos alimenticios en forma de tabletas.

- 5 Preferiblemente los agentes desintegradores empleados de acuerdo con la invención son adecuados para la producción de tabletas que se desintegran rápidamente. Que se desintegran rápidamente significa que las tabletas se desintegran completamente en agua a 20 °C dentro de 10 a 120 segundos.

En particular los agentes desintegradores empleados de acuerdo con la invención son adecuados para la producción de tabletas que se desintegran rápidamente en la boca.

- 10 Propiedades de los polímeros empleados de acuerdo con la invención (polímeros 1, 2) y los productos de comparación:

	Kollidon CL	Kollidon CL-M	Polyplasdone XL 10	Polímero 1	Polímero 2
Capacidad de hidratación [g/g]	4,4	4,0	4,6	8,0	8,1
Tamaño promedio de partícula [mm]	120	5	29	19	21

Ejemplos de aplicación

Tabletas placebo

Composición de las tabletas para una concentración de agente desintegrador de 6%:

15	Ludipress LCE	467,50 mg
	Agente desintegrador	30,00 mg
	Estearato de Mg	2,50 mg
	Peso de la tableta	500,00 mg

- 20 Todos los componentes fueron pasados sobre un tamiz de 0.8 mm y mezclados en un Turbulamischer (compañía Bachofen, Suiza) por 10 min. El tableteado ocurrió en una prensa Excenter (Korsch EKO, compañía Korsch, Berlín) a 30 golpes/min empleando un sello de 12 mm (biselado). La fuerza de presión fue 18 kN.

Se alcanzaron las siguientes propiedades de la tableta:

	Sin agente desintegrador	Kollidon CL	Kollidon CL-M	Polyplasdone XL	Polyplasdone XL 10	Polímero 1
Desintegración (s)	433	70	291	73	127	67
Desviación estándar relativa de desintegración (%)	15,7	14,5	13,9	14,0	6,3	6,5

(continuación)

	Sin agente desintegrador	Kollidon CL	Kollidon CL-M	Polyplasdone XL	Polyplasdone XL 10	Polímero 1
Resistencia a la ruptura (N)	165	145	194	148	161	178
Friabilidad (%)	0,19	0,11	0,05	0,16	0,12	0,05

Prueba de estabilidad de las tabletas a 23°C/65% HR por 7 días:

Tabletas con Kollidon CL: 6,5

5 Tabletas con polímero según el ejemplo 1 4

Criterios de valoración para la superficie de las tabletas:

	1	lisa
	2	pequeñas irregularidades sobre la superficie de la tableta
	3	pequeñas irregularidades/superficie rugosa de la tableta
10	4	marcadas irregularidades/ incipiente formación de granos
	5	leve formación de granos
	6	formación media de granos
	7	fuerte formación de granos
	8	fuerte formación de granos/tableta quebradiza e hinchada

15 Analgésicos

Composición de las tabletas para una concentración de agente desintegrador de 2,7 % en peso:

	Ácido acetilsalicílico-Polvo	250,00 mg
	Paracetamol crist.	250,00 mg
	Cofeína gran. 0,2-0,5	50,00 mg
20	Kollidon 30	27,50 mg
	Agente desintegrador	16,00 mg
	Estearato de Mg	5,00 mg
	Peso de la tableta	598,50 mg

25 Primero se mezclaron los tres ingredientes activos en un mezclador Diosna y se humedecieron con una solución acuosa al 20% de Kollidon 30. A continuación se pasó la masa húmeda a través de un tamiz con una abertura de malla de 0,8 mm y se secó por 24 h a temperatura ambiente en capa delgada sobre una bandeja. A este granulado se añadió el agente desintegrador y estearato de magnesio, se pasó por un tamiz de 0.8 mm y se mezcló en un Turbulamischer (compañía Bachofen, Suiza) por 10 min. El tableteo ocurrió en una prensa Excenter (Korsch EKO, compañía Korsch, Berlín) a 30 golpes/min empleando un sello de 12mm (biselado). La fuerza de presión fue 18kN.

ES 2 403 167 T3

Se alcanzaron las siguientes propiedades de la tableta:

	Sin agente desintegrador	Kollidon CL	Kollidon CL-M	Polyplasdone XL	Polyplasdone XL 10	Polímero según el ejemplo 1
Desintegración (min:s)	70:40	9:13	18:15	13:03	19:04	7:36
Resistencia a la ruptura (N)	165	93	120	97	106	149
Friabilidad (%)	0,38	0,38	0,20	0,41	0,42	0,25

Prueba de estabilidad de las tabletas a 23°C/85% HR por 7 días:

5	Kollidon CL:	6,5
	Crospovidone Nr.1	3
	Capacidad de hidratación	8,0 g/g

Tabletas de vitamina C

Composición de las tabletas para una concentración de agente desintegrador de 3,2 % en peso:

10	Vitamina C 90 (Roche)	480,00 mg
	Avicel PH 102	96,06 mg
	Agente desintegrador	19,20 mg
	Estearato de Mg	4,32 mg
	Peso de la tableta	599,58 mg

- 15 Todos los componentes fueron pasados por un tamiz de 1,0 mm y mezclados en un Turbulamischer (compañía Bachofen, Suiza) por 10 min. El tableteo ocurrió en una prensa de curso circular (Korsch PH 106, compañía Korsch, Berlín) a 40 rpm empleando un sello de 12 mm (biselado). La fuerza de presión fue 18kN.

Se alcanzaron las siguientes propiedades de la tableta:

	Sin agente desintegrador	Kollidon CL	Kollidon CL-M	Polyplasdone XL	Polyplasdone XL 10	Polímero según el ejemplo 1
Desintegración (min:s)	11:29	3:57	6:12	4:53	6:00	4:54
Resistencia a la ruptura (N)	141	114	207	131	144	200
Friabilidad (%)	0,21	0,21	0,12	0,14	0,15	0,11

Pruebas de estabilidad de las tabletas a 23°C/65% HR por 7 días:

ES 2 403 167 T3

Kollidon CL:	6
Crospovidone Nr.1	2,5
Capacidad de hidratación	8,0 g/g

Tabletas de Loratadina que se desintegran vía oral

- 5 Composición de las tabletas para una concentración de agente desintegrador de 8,0%:

Loratadina	10,0 mg
Manitol	100,0 mg
Eritritol	73,0 mg
Agente desintegrador	16,0 mg
Estearato de Mg	1,0 mg
Peso de la tableta	200,0 mg

10

Se pasaron todos los componentes por un tamiz de 0,8 mm y se mezclaron en un Turbulamischer (compañía Bachofen, Suiza) por 10 min. El tableteo ocurrió en una prensa de curso circular (Korsch PH 106, compañía Korsch, Berlín) a 40 rpm empleando un sello de 8 mm (biselado). La fuerza de presión fue 15kN.

- 15 Se alcanzaron las siguientes propiedades de la tableta:

Desintegración en la boca:	40s
Sensación en la boca:	muy agradable, suavemente refrigerante, no granular
Resistencia a la ruptura:	50N

Tabletas de ácido acetilsalicílico que se desintegran rápidamente

- 20 Composición de las tabletas para una concentración de agente desintegrador de 8,0 % en peso:

Ácido acetilsalicílico	100,0 mg
Manitol	60,0 mg
Avicel PH 101	53,5,0 mg
Agente desintegrador	35,0 mg
Estearato de Mg	1,5 mg
Peso de la tableta	250,0 mg

25

Todos los componentes fueron pasados por un tamiz de 0,8 mm y mezclados en un mezclador de reja (compañía Lödige) por 5 min. El tableteo ocurrió en una prensa de curso circular (Korsch PH 106, compañía Korsch, Berlín) a 30 rpm empleando un sello de 10 mm (biselado). La fuerza de presión fue 16kN.

- 30 Se alcanzaron las siguientes propiedades de tableta:

Resistencia a la ruptura:	70N
Desintegración en el vaso de agua (200ml):	60s, apariencia: suspensión fina

REIVINDICACIONES

1. Empleo de polivinilpirrolidona entrelazada con un tamaño promedio de partícula de 5 – 60 μm y una capacidad de hidratación determinada según el método descrito en la página 2, filas 10 a 16 superior a 7 g/g, como agente desintegrador para tabletas.
- 5 2. Empleo según la reivindicación 1, donde el tamaño de partícula es 10 a 50 μm .
3. Empleo según la reivindicación 1, donde el tamaño de partícula es 15 a 40 μm .
4. Empleo según una de las reivindicaciones 1 a 3, donde la capacidad de hidratación es superior a 7,5 g/g.
5. Empleo según una de las reivindicaciones 1 a 3, donde la capacidad de hidratación es superior a 8,0 g/g.
- 10 6. Tablet as que contienen una polivinilpirrolidona entrelazada según una de las reivindicaciones 1 a 5 en concentraciones de 0,5 a 50 % en peso, referidas al peso total de la tableta.
7. Tablet as según la reivindicación 6, que contienen una polivinilpirrolidona entrelazada en concentraciones de 1,0 a 10 % en peso.
8. Tablet as que se desintegran rápidamente en la boca, que contienen una polivinilpirrolidona entrelazada según una de las reivindicaciones 1 a 5 en concentraciones de 1,0 a 10 % en peso.
- 15 9. Tablet as que se desintegran rápidamente en la boca según la reivindicación 8, que contienen 20 a 95 % en peso de un alcohol de azúcar.