



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) **CH** **703 348 A1**

(51) Int. Cl.: **A61K** **9/20** (2006.01)
A61K **47/00** (2006.01)

Patentanmeldung für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(12) **PATENTANMELDUNG**

(21) Anmeldenummer: 01050/10

(71) Anmelder:
Mepha GmbH, Dornacherstrasse 114
4147 Aesch (CH)

(22) Anmeldedatum: 29.06.2010

(72) Erfinder:
Simon Ensslin, 79618 Rheinfelden (DE)

(43) Anmeldung veröffentlicht: 30.12.2011

(74) Vertreter:
Solvias AG, Patente, WRO-1060.P46 Mattenstrasse 22
4002 Basel (CH)

(54) **Zusammensetzungen mit hohem Wirkstoffanteil an pharmazeutisch aktiven Substanzen.**

(57) Die vorliegende Erfindung betrifft eine Zusammensetzung enthaltend

- a) mindestens 70 Gew.-% wenigstens einer pharmazeutisch aktiven Substanz,
 - b) 5 bis 25 Gew.-% wenigstens eines Bindemittels, wobei mindestens 30 Gew.-% des Bindemittels eine Partikelgrösse kleiner 70 µm aufweist,
 - c) 0,1 bis 0,75 Gew.-% wenigstens eines Füllstoffes, wobei mindestens 90 Gew.-% des Füllstoffes eine Partikelgrösse kleiner 1,5 µm aufweist und
 - d) optional weitere Zusatzstoffe,
- wobei der Gesamtanteil an Bestandteilen in der Zusammensetzung 100 Gew.-% ergibt sowie eine orale Darreichungsform enthaltend die Zusammensetzung.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft eine Zusammensetzung enthaltend wenigstens eine pharmazeutisch aktive Substanz, sowie eine orale Darreichungsform enthaltend die vorgenannte Zusammensetzung.

[0002] Pharmazeutisch aktive Substanzen können als einzeldosierte feste Arzneiformen in Form von Tabletten formuliert werden und diese stellen eine gängige orale Darreichungsform dar. Hierbei ist die Form der Tabletten unterschiedlich und zur oralen Einnahme haben sich bikonvexe Formen (rund, oblong, oben und unten gewölbt) durchgesetzt.

[0003] Tabletten können durch Komprimieren aus Pulvern oder Granulaten mittels Tablettenpressen hergestellt werden.

[0004] Sehr viele Wirkstoffe können zu Tabletten verarbeitet werden. Hierbei werden oft die unterschiedlichsten Bindemittel zu einer Zusammensetzung enthaltend eine pharmazeutisch aktive Substanz gegeben um nach Verpressen eine Tablette mit ausreichender Härte zu erhalten. Die pulver- oder granulatförmigen Zusammensetzungen, die in einer Tablettenpresse zu Tabletten verarbeitet werden, müssen ausserdem ausreichend fließfähig sein.

[0005] Des Weiteren kann es erwünscht sein, dass der Gewichtsanteil an pharmazeutisch aktiver Substanz pro Tablette hoch ist. Einerseits liegen oftmals therapeutische Gründe vor, hohe Tagesdosen zu verabreichen. Dies wird vereinfacht wenn nur wenige oder nur eine Tablette pro Tag oral aufgenommen werden muss, die dann zwingend einen hohen Wirkstoffanteil enthält.

[0006] Zum anderen kann es erwünscht sein, wenn die Tablette möglichst klein ist um die orale Verabreichung bei zum Beispiel Kindern oder älteren Menschen zu vereinfachen. Auch dies bedingt einen hohen Wirkstoffanteil in der Tablette.

[0007] Allerdings führen hohe Wirkstoffanteile zu einer verschlechterten Härte der Tablette, was zu vermeiden ist. Ausserdem wird bei hohen Wirkstoffanteilen oftmals die Fließfähigkeit der Zusammensetzung innerhalb einer Tablettenpresse verschlechtert. Dies führt dann unweigerlich zu Produktionsstörungen.

[0008] Ein Mass für die Fließfähigkeit einer Zusammensetzung ist beispielsweise die Ermittlung des Böschungswinkels α einer aufgeschütteten Probe. Hierbei wird der Winkel α zwischen der Bodenfläche und der kegelförmig aufgeschütteten Probe der zu untersuchenden Zusammensetzung bestimmt. Je kleiner der Böschungswinkel α einer aufgeschütteten Zusammensetzung ist, desto besser ist die Fließfähigkeit. Insbesondere korreliert der Böschungswinkel α mit der Verarbeitbarkeit einer Zusammensetzung innerhalb einer Tablettenpresse. Niedrigere Böschungswinkel α einer aufgeschütteten Probe indizieren eine verbesserte Verarbeitbarkeit innerhalb einer Tablettenpresse. Dies reduziert die Wahrscheinlichkeit einer Produktionsstörung innerhalb einer Tablettenpresse.

[0009] Es besteht somit im Stand der Technik der Bedarf an Zusammensetzungen, in denen ein hoher Anteil an pharmazeutisch aktiver Substanz enthalten ist und aus der Tabletten mit einer ausreichenden Härte erhalten werden können. Des Weiteren muss die Fließfähigkeit der Zusammensetzung innerhalb einer Tablettenpresse gegeben sein, so dass ein effizientes Pressen der Zusammensetzung zu Tabletten gewährleistet ist. Hieraus ergibt sich insbesondere die technische Aufgabe Zusammensetzungen mit einem niedrigen Böschungswinkel α einer aufgeschütteten Probe zur Verfügung zu stellen.

[0010] Die technische Aufgabe der vorliegenden Erfindung wird durch eine Zusammensetzung enthaltend

- a) mindestens 70 Gew.-% wenigstens einer pharmazeutisch aktiven Substanz,
 - b) 5 bis 25 Gew.-% wenigstens eines Bindemittels, wobei mindestens 30 Gew.-% des Bindemittels eine Partikelgrösse kleiner 70 μm aufweist,
 - c) 0,1 bis 0,75 Gew.-% wenigstens eines Füllstoffes, wobei mindestens 90 Gew.-% des Füllstoffes eine Partikelgrösse kleiner 1,5 μm aufweist und
 - d) optional weitere Zusatzstoffe,
- wobei der Gesamtanteil an Bestandteilen in der Zusammensetzung 100 Gew.-% ergibt, gelöst.

[0011] Überraschenderweise zeigen die Zusammensetzungen der vorliegenden Erfindung eine Steigerung der Effizienz einer Tablettenpresse, wenn orale Darreichungsformen hergestellt werden. Die Böschungswinkel α einer aufgeschütteten Probe sind geringer, was eine verbesserte Fließfähigkeit indiziert. Des Weiteren ist überraschenderweise die Tablettenhärte einer oralen Darreichungsform enthaltend die vorgenannte Zusammensetzung ausreichend.

[0012] In einer bevorzugten Ausführungsform weist die wenigstens eine pharmazeutisch aktive Substanz a) eine Partikelgrösse bezogen auf den Gesamtanteil an pharmazeutisch aktiver Substanz von mindestens 50 Gew.-% grösser 50 μm auf. Die Partikelgrössenverteilung kann mittels Siebanalyse oder Laserbeugung bestimmt werden.

[0013] Vorzugsweise ist die wenigstens eine pharmazeutische Substanz a) ausgewählt ist aus der Gruppe Naturstoffe, Vitamine, Antibiotika, Schmerzmittel oder Mischungen derselben. Die wenigstens eine pharmazeutisch aktive Substanz ist vorzugsweise Chondroitinsulfat, Glucosamin, Paracetamol, Ibuprofen und/oder Vitamin C.

[0014] In einer bevorzugten Ausführungsform ist die wenigstens eine pharmazeutisch aktive Substanz b) eine Mischung aus Chondroitinsulfat und Glucosamin oder deren pharmazeutisch akzeptablen Salzen, wobei die Zusammensetzung vorzugsweise mindestens 30 Gew.-% Chondroitinsulfat-Natrium und mindestens 50 Gew.-% Glucosamin-HCl enthält.

[0015] Mindestens 30 Gew.-% des in der Zusammensetzung enthaltenden wenigsten einen Bindemittels b) weist eine Partikelgrösse kleiner 70 μm auf. Die Partikelgrössenverteilung kann mittels Siebanalyse oder Laserbeugung bestimmt

werden. In einer weiter bevorzugten Ausführungsform weist das wenigstens eine Bindemittel b) eine Partikelgrösse von mindestens 40 Gew.-% kleiner 70 µm und weiter bevorzugt von 50 Gew.-% kleiner 70 µm auf.

[0016] Es ist weiter bevorzugt, dass das wenigstens eine Bindemittel b) ein Trockenbindemittel ist. Vorzugsweise ist das Bindemittel b) ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Stärke, Zellulose, modifizierte Zellulose, Copolymere von Polyvinylpyrrolidon mit Polyvinylacetat oder Mischungen derselben.

[0017] In einer weiter bevorzugten Ausführungsform ist das Bindemittel b) ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydroxypropylzellulose, mikrokristalline Zellulose und Mischungen derselben.

[0018] Mindestens 90 Gew.-% des in der Zusammensetzung enthaltenden wenigstens einen Füllstoffes c) weist eine Partikelgrösse von weniger als 1 µm auf. Die Partikelgrössenverteilung kann mittels Siebanalyse oder Laserbeugung bestimmt werden. In einer weiter bevorzugten Ausführungsform weist der wenigstens eine Füllstoff eine Partikelgrösse von mindestens 90 Gew.-% kleiner 0,5 µm auf.

[0019] In einer weiter bevorzugten Ausführungsform weist der Füllstoff c) Primärteilchen mit einer Partikelgrösse bezogen auf den Gesamtanteil an Füllstoff von mindestens 90 Gew.-% kleiner 1 µm, weiter bevorzugt von mindestens 90 Gew.-% kleiner 0,75 µm und am meisten bevorzugt von mindestens 90 Gew.-% kleiner 0,5 µm auf.

[0020] Vorzugsweise sind 0,1 bis 0,6 Gew.-%, weiter bevorzugt 0,1 bis 0,5 Gew.-% und am meisten bevorzugt 0,2 bis 0,5 Gew.-% des wenigstens einen Füllstoffes c) in der Zusammensetzung enthalten.

[0021] Der wenigstens eine Füllstoff c) ist vorzugsweise ein anorganischer oder organischer Füllstoff. Der Füllstoff c) ist weiter bevorzugt ausgewählt aus der Gruppe Kieselsäure, pyrogene Kieselsäure, gefällte Kieselsäure, Kaolin, Calciumcarbonat, Zinkoxid, Aluminiumoxid, Titandioxid, Siliziumdioxid, Aluminiumhydroxid, kolloidales Siliziumdioxid oder Mischungen derselben.

[0022] Vorzugsweise weist der Füllstoff c) eine spezifische Oberfläche (BET) von mehr als 100 m²/g auf.

[0023] Die Zusammensetzung enthält vorzugsweise weitere Zusatzstoffe d) wie mikrokristalline Zellulose, Lactose, Zerfallsbeschleuniger und/oder Antioxidantien.

[0024] Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist eine orale Darreichungsform enthaltend die vorgenannte Zusammensetzung. Vorzugsweise ist die orale Darreichungsform eine Tablette.

Beispiele

A. Herstellung von Zusammensetzungen durch Mischen ihrer Bestandteile

Beispiele 1-9

[0025] Es werden die Zusammensetzungen der Beispiele 1 bis 9 mit hohen Anteilen an Chondroitinsulfat-Natrium und Glucosamin-HCl gemäss Tabelle 1 durch Mischen hergestellt.

Tabelle 1

[0026]

Beispiel Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Gew.-%	Gew.-%	Gew.-%	Gew.-%	Gew.-%	Gew.-%	Gew.-%	Gew.-%	Gew.-%
Chondroitinsulfat Natrium	32,5	32,35	32,1	32,5	32,35	32,1	32,5	32,35	32,1
Glucosamin-HCl	54,0	53,9	53,4	54,0	53,9	53,4	54,0	53,9	53,4
Magnesiumstearat	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Koildon® VA64 Fine	12,5	12,5	12,5						
Klucel® EXF				12,5	12,5	12,5			
Ceolus® UF-711							12,5	12,5	12,5
Aerosil® 200		0,25	1,0		0,25	1,0		0,25	1,0

[0027] Das eingesetzte Chondroitinsulfat Natrium weist laut Siebanalyse (mit Sieb gemäss DIN ISO 3310-1) eine Partikelgrösse mit d₍₅₀₎= 75 µm und d₍₉₀₎= 244 µm auf.

[0028] Das eingesetzte Glucosamin-HCl weist laut Siebanalyse (mit Sieb gemäss DIN ISO 3310-1) eine Partikelgrösse mit d₍₅₀₎= 271 µm und d₍₉₀₎= 552 µm auf.

[0029] Das eingesetzte Kollidon® VA64 Fine ist ein Bindemittel enthaltend Copolymere von Polyvinylpyrrolidon mit Polyvinylacetat und weist laut Laserbeugung eine Partikelgrösse mit $d_{(50)} = 40,2 \mu\text{m}$ und $d_{(90)} = 84,8 \mu\text{m}$ auf.

[0030] Das eingesetzte Klucel® EXF ist ein Bindemittel enthaltend Hydroxypropyl-cellulose und weist laut Laserbeugung eine Partikelgrösse mit $d_{(50)} = 26,5 \mu\text{m}$ und $d_{(90)} = 92,5 \mu\text{m}$ auf.

[0031] Das eingesetzte Ceolus® UF-711 ist ein Bindemittel enthaltend mikrokristalline Zellulose und weist laut Laserbeugung eine Partikelgrösse mit $d_{(50)} = 64,2 \mu\text{m}$ und $d_{(90)} = 128,1 \mu\text{m}$ auf.

[0032] Das eingesetzte Aerosil® 200 ist ein Füllstoff (pyrogene Kieselsäure) und weist eine Partikelgrösse mit $d_{(90)} < 0,5 \mu\text{m}$ auf.

Beispiel 10

[0033] Es wird die nachfolgende Zusammensetzung enthaltend Paracetamol durch Mischen hergestellt.

Beispiel Nr.	10
	Gew.-%
Paracetamol	82,5
Magnesiumstearat	1,25
Klucel® EXF	16,0
Aerosil® 200	0,25

[0034] Das eingesetzte Paracetamol weist laut Siebanalyse (mit Sieb gemäss DIN ISO 3310-1) eine Partikelgrösse mit $d_{(50)} = 142 \mu\text{m}$ und $d_{(90)} = 328 \mu\text{m}$ auf.

Beispiel 11

[0035] Es wird die nachfolgende Zusammensetzung enthaltend Ibuprofen durch Mischen hergestellt.

Beispiel Nr.	11
	Gew.-%
Ibuprofen	76,7
Magnesiumstearat	0,85
Ceolus® UF-711	18,4
Aerosil® 200	0,30
Explotab	3,75

[0036] Das eingesetzte Ibuprofen weist laut Laserbeugung eine Partikelgrösse mit $d_{(50)} = 102,7 \mu\text{m}$ und $d_{(90)} = 254,9 \mu\text{m}$ auf.

[0037] Das eingesetzte Explotab ist ein Sprengmittel enthaltend Natriumcarboxymethyl-stärke und weist laut Siebanalyse (mit Sieb gemäss DIN ISO 3310-1) eine Partikelgrösse mit $d_{(50)} = 34 \mu\text{m}$ und $d_{(90)} = 60 \mu\text{m}$ auf.

Beispiel 12

[0038] Es wird die nachfolgende Zusammensetzung enthaltend Vitamin C durch Mischen hergestellt.

Beispiel Nr.	12
	Gew.-%
Vitamin C	91,3
Magnesiumstearat	0,9
Kollidon® VA64 Fine	7,5

Beispiel Nr.	12
	Gew.-%
Aerosil® 200	0,30

[0039] Das eingesetzte Vitamin C weist laut Laserbeugung eine Partikelgrösse mit $d_{(50)} = 245.5 \mu\text{m}$ und $d_{(90)} = 417.5 \mu\text{m}$ auf.

B. Überprüfung der anwendungstechnischen Eigenschaften der Zusammensetzungen

Beispiel 13

[0040] Die Fließfähigkeit der Zusammensetzungen der Beispiele 1 bis 9 wird durch Messung des Böschungswinkels β in 0 bestimmt. Je steiler (grösser) der Böschungswinkel einer aufgeschütteten Probe ist, desto geringer ist die Fließfähigkeit. Es werden jeweils 50 g der Zusammensetzung durch eine Fließöffnung von 10 mm Durchmesser auf eine Bodenplatte mit einem Durchmesser von 10 cm gegeben. Der Böschungswinkel wird mittels eines Laser gemessen (ERWEKA GTB, ERWEKA® GmbH). Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2

[0041]

Beispiel Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Böschungswinkel [°]	40,7	33,5	37,0	38,5	33,4	38,8	36,4	31,2	38,9

[0042] Überraschenderweise zeigt sich, dass die Zusammensetzungen der Beispiele 2, 5 und 8 der vorliegenden Erfindung enthaltend 0,25 Gew.-% Füllstoff die niedrigsten Böschungswinkel aufweisen und somit die beste Fließfähigkeit besitzen. Bei einem höheren Anteil an Füllstoff nimmt die Fließfähigkeit ab. Gleiches gilt, wenn in den Zusammensetzungen kein Füllstoff enthalten ist.

Beispiel 14

[0043] Des Weiteren wird in einer Tablettenpresse die Tablettierbarkeit der Zusammensetzungen der Beispiele 1-9 beurteilt.

[0044] Die Messung der Böschungswinkel und die daraus abgeleitete Fließfähigkeit wird durch visuelle Überprüfung der Fließfähigkeit und der Tablettierbarkeit innerhalb einer Tablettenpresse bestätigt. Es wurde ein Notensystem angewendet, welches wie folgt definiert ist:

- Note 1: sehr gutes Fliesen, beste Tablettierbarkeit
- Note 2: gutes Fliesen, gute Tablettierbarkeit
- Note 3: massiges Fliesen, mittlere Tablettierbarkeit
- Note 4: schlechtes Fliesen, schlechte Tablettierbarkeit
- Note 5: sehr schlechtes Fliesen, sehr schlechte Tablettierbarkeit
- Note 6: kein Fliesen, Tablettierung unmöglich

[0045] Die Fließfähigkeit sowie die Tablettierbarkeit der obigen Zusammensetzungen wurde visuell beurteilt und nach dem beschriebenen Notensystem bewertet. Tabelle 3 enthält die Ergebnisse.

Tabelle 3

[0046]

Beispiel Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Fließfähigkeit	3	2	3	3	2	3	3	1	3
Tablettierbarkeit	3	2	3	3	2	3	3	2	3

[0047] Überraschenderweise zeigt sich, dass die Zusammensetzungen der Beispiele 2, 5 und 8 der vorliegenden Erfindung enthaltend 0,25 Gew.-% Füllstoff die beste Fließfähigkeit und Tablettierbarkeit aufweisen. Bei einem höheren Anteil an Füllstoff nimmt die Fließfähigkeit und Tablettierbarkeit ab. Gleiches gilt, wenn in den Zusammensetzungen kein Füllstoff enthalten ist.

Beispiel 15

[0048] Die Tablettenhärte von aus den vorgenannten Zusammensetzungen der Beispiele 1-9 hergestellten Tabletten wird bestimmt. Hierzu werden die Zusammensetzungen bei 20 kN Presskraft in einer Exzenterpresse in Tabletten gepresst und die Tablettenhärte in [N] bestimmt. Ein höherer Wert entspricht einer grösseren Härte. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4**[0049]**

Beispiel Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Tablettenhärte [N]	111	156	198	144	178	214	78	150	160

[0050] Überraschenderweise zeigt sich, dass die Zusammensetzungen der Beispiele 2, 5 und 8 der vorliegenden Erfindung enthaltend 0,25 Gew.-% Füllstoff nach Pressen eine ausreichende Tablettenhärte aufweisen.

[0051] Zusammenfassend zeigt sich, dass die Zusammensetzungen der Beispiele 2, 5 und 8 der vorliegenden Erfindung und daraus hergestellte Tabletten eine vorteilhafte Kombination aus Fließfähigkeit, Tablettierbarkeit und Tablettenhärte aufweisen. Dieses Ergebnis ist für den Fachmann überraschend.

Patentansprüche

1. Zusammensetzung enthaltend
 - a) mindestens 70 Gew.-% wenigstens einer pharmazeutisch aktiven Substanz,
 - b) 5 bis 25 Gew.-% wenigstens eines Bindemittels, wobei mindestens 30 Gew.-% des Bindemittels eine Partikelgrösse kleiner 70 µm aufweist,
 - c) 0,1 bis 0,75 Gew.-% wenigstens eines Füllstoffes, wobei mindestens 90 Gew.-% des Füllstoffes eine Partikelgrösse kleiner 1,5 µm aufweist und
 - d) optional weitere Zusatzstoffe, wobei der Gesamtanteil an Bestandteilen in der Zusammensetzung 100 Gew.-% ergibt.
2. Die Zusammensetzung nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die wenigstens eine pharmazeutische Substanz a) ausgewählt ist aus der Gruppe Naturstoffe, Vitamine, Antibiotika, Schmerzmittel oder Mischungen derselben.
3. Die Zusammensetzung nach wenigstens einem der vorgenannten Patentansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die wenigstens eine pharmazeutisch aktive Substanz a) eine Mischung aus Chondroitinsulfat und Glucosamin oder deren pharmazeutisch akzeptablen Salzen ist, wobei die Zusammensetzung vorzugsweise mindestens 30 Gew.-% Chondroitin-sulfat-Natrium und mindestens 50 Gew.-% Glucosamin-HCl enthält.
4. Die Zusammensetzung nach wenigstens einem der vorgenannten Patentansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die wenigstens eine pharmazeutisch aktive Substanz a) eine Partikelgrösse bezogen auf den Gesamtanteil an pharmazeutisch aktiver Substanz von mindestens 50 Gew.-% grösser 50 µm aufweist.
5. Die Zusammensetzung nach wenigstens einem der vorgenannten Patentansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Bindemittel b) eine Partikelgrösse bezogen auf den Gesamtanteil an Bindemittel von mindestens 40 Gew.-% kleiner 70 µm aufweist.
6. Die Zusammensetzung nach wenigstens einem der vorgenannten Patentansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Bindemittel b) eine Partikelgrösse bezogen auf den Gesamtanteil an Bindemittel von mindestens 50 Gew.-% kleiner 70 µm aufweist.
7. Die Zusammensetzung nach wenigstens einem der vorgenannten Patentansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das wenigstens eine Bindemittel b) ein Trockenbindemittel ist.
8. Die Zusammensetzung nach wenigstens einem der vorgenannten Patentansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Bindemittel b) ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Stärke, Zellulose, modifizierte Zellulose, Copolymere von Polyvinylpyrrolidon mit Polyvinylacetat oder Mischungen derselben.
9. Die Zusammensetzung nach wenigstens einem der vorgenannten Patentansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der wenigstens eine Füllstoff c) ein anorganischer oder organischer Füllstoff ist.
10. Die Zusammensetzung nach wenigstens einem der vorgenannten Patentansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Füllstoff c) ausgewählt ist aus der Gruppe Kieselsäure, pyrogene Kieselsäure, gefällte Kieselsäure, Kaolin, Calciumcarbonat, Zinkoxid, Aluminiumoxid, Titandioxid, Siliziumdioxid, Aluminiumhydroxid, kolloidales Siliziumdioxid oder Mischungen derselben.

11. Die Zusammensetzung nach wenigstens einem der vorgenannten Patentansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Füllstoff c) Primärteilchen mit einer Partikelgrösse bezogen auf den Gesamtanteil an Füllstoff von mindestens 90 Gew.-% kleiner 1 μm und weiter bevorzugt von mindestens 90 Gew.-% kleiner 0,75 μm aufweist.
12. Die Zusammensetzung nach wenigstens einem der vorgenannten Patentansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Füllstoff c) eine spezifische Oberfläche (BET) von mehr als 100 m^2/g aufweist.
13. Die Zusammensetzung nach wenigstens einem der vorgenannten Patentansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung weitere Zusatzstoffe d) wie mikrokristalline Zellulose, Lactose, Zerfallsbeschleuniger und/oder Antioxidantien enthält.
14. Die Verwendung der Zusammensetzung gemäss wenigstens einem der Patentansprüche 1 bis 13 zur Herstellung einer oralen Darreichungsform.
15. Orale Darreichungsform enthaltend die Zusammensetzung gemäss wenigstens einem der Patentansprüche 1 bis 13.

**RECHERCHENBERICHT ZUR
SCHWEIZERISCHEN PATENTANMELDUNG**

Anmeldenummer: CH01050/10

Klassifikation der Anmeldung (IPC):
A61K9/20, A61K47/00**Recherchierte Sachgebiete (IPC):**
A61K**EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE:**

(Referenz des Dokuments, Kategorie, betroffene Ansprüche, Angabe der massgeblichen Teile(*))

- 1 **WO9622082 A1** (WELLCOME FOUND [GB]; CARTER BARRY HOWARD [US]; TILLMAN LLOYD GARY [US]) 25.07.1996

Kategorie: **X** Ansprüche: **1, 2, 5-15**

* Ansprüche 1, 4, 5, und 7; Beispiel 7 Seite 21a *

- 2 **US2008268036 A1** (JRS PHARMA [US]) 30.10.2008

Kategorie: **A** Ansprüche: **1-15**

* Ansprüche 5, 7, 8 und 17; Beispiel 15 Seite 13 *

- 3 **WO2007008752 A2** (FARNAM COMPANIES INC [US]; CHEN ANDREW XIAN [US]; BLEDSOE DAVID L [US]) 18.01.2007

Kategorie: **A** Ansprüche: **1-9, 13-15**

* Seiten 8 und 26, Tabelle Seite 58, Ansprüche *

KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE:

X:	stellen für sich alleine genommen die Neuheit und/oder die erfinderische Tätigkeit in Frage	P:	wurden zwischen dem Anmeldedatum der recherchierten Patentanmeldung und dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht
Y:	stellen in Kombination mit einem Dokument der selben Kategorie die erfinderische Tätigkeit in Frage	D:	wurden vom Anmelder in der Anmeldung angeführt
A:	definieren den allgemeinen Stand der Technik; ohne besondere Relevanz bezüglich Neuheit und erfinderischer Tätigkeit	E:	Patentdokumente, deren Anmelde- oder Prioritätsdatum vor dem Anmeldedatum der recherchierten Anmeldung liegt, die aber erst nach diesem Datum veröffentlicht wurden
		&:	Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument

Die Recherche basiert auf der ursprünglich eingereichten Fassung der Patentansprüche. Eine nachträglich eingereichte Neufassung geänderter Patentansprüche (Art. 51, Abs. 2 PatV) wird nicht berücksichtigt.

Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt, für die die erforderlichen Gebühren bezahlt wurden.

Rechercheur: Bichsel Tiete Verena, Bern**Abschlussdatum der Recherche:** 07.10.2010**FAMILIENTABELLE DER ZITIERTEN PATENTDOKUMENTE**

Die Familienmitglieder sind gemäss der Datenbank des Europäischen Patentamtes aufgeführt. Das Europäische Patentamt und das Institut für Geistiges Eigentum übernehmen keine Garantie für die Daten. Diese dienen lediglich der zusätzlichen Information.

WO9622082 A1	25.07.1996	AP9701057 D0	31.10.1997
		AP666 A	24.08.1998
		AT190483 T	15.04.2000
		AU710823 B2	30.09.1999
		AU4453496 A	07.08.1996
		BG63187 B1	29.06.2001
		BG101831 A	30.04.1998
		BR9606769 A	30.12.1997
		CA2210891 A1	25.07.1996
		CA2210891 C	19.05.2009
		CN1179100 A	15.04.1998
		CN1131026 C	17.12.2003

CH 703 348 A1

		CN1494898 A	12.05.2004
		CN1313081 C	02.05.2007
		CY2182 B1	23.08.2002
		CZ9702292 A3	18.02.1998
		CZ296514 B6	15.03.2006
		DE69607146 D1	20.04.2000
		DE69607146 T2	21.09.2000
		DK806943 T3	24.07.2000
		EA000276 B1	25.02.1999
		EE03336 B1	15.02.2001
		EP0806943 A1	19.11.1997
		EP0806943 B1	15.03.2000
		ES2145425 T3	01.07.2000
		FI973062 D0	18.07.1997
		FI973062 A	18.09.1997
		FI119722 B1	27.02.2009
		GB9501127 D0	08.03.1995
		GR3033677 T3	31.10.2000
		HK1002851 A1	08.09.2000
		HU9801872 A2	28.10.1999
		HU9801872 A3	28.02.2001
		HU226131 B1	28.05.2008
		IL116830 D0	14.05.1996
		IL116830 A	29.02.2000
		IN181318 A1	09.05.1998
		JP10512564 T	02.12.1998
		JP3350055 B2	25.11.2002
		MX9705459 A	31.10.1997
		NO973327 D0	18.07.1997
		NO973327 A	16.09.1997
		NO311488 B1	03.12.2001
		NZ298846 A	26.06.1998
		OA10500 A	10.04.2002
		PL321361 A1	08.12.1997
		PL185307 B1	30.04.2003
		PT806943 E	31.08.2000
		RO118175 B1	28.03.2003
		SI806943 T1	31.08.2000
		SK96497 A3	14.01.1998
		SK282030 B6	08.10.2001
		TR9700657 T1	21.02.1998
		UA68325 C2	16.08.2004
		US5879706 A	09.03.1999
		UY25774 A1	31.10.2000
		UY25778 A1	21.08.2000
		WO9622082 A1	25.07.1996
		ZA9600448 A	07.08.1996
US2008268036 A1	30.10.2008	US2008268036 A1	30.10.2008
		WO2008134005 A1	06.11.2008
WO2007008752 A2	18.01.2007	AU2006269225 A1	18.01.2007
		CA2615802 A1	18.01.2007
		CN101257894 A	03.09.2008

CH 703 348 A1

EP1917000 A2	07.05.2008
JP2009500428 T	08.01.2009
KR20080039400 A	07.05.2008
RU2008104638 A	20.08.2009
US2007020335 A1	25.01.2007
WO2007008752 A2	18.01.2007
WO2007008752 A3	26.04.2007