

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
28. September 2006 (28.09.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/099865 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61K 31/495 (2006.01) A61K 9/22 (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2006/000547

(22) Internationales Anmeldedatum:

23. März 2006 (23.03.2006)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

10 2005 014 141.2 23. März 2005 (23.03.2005) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): HENNIG ARZNEIMITTEL GMBH & CO. KG
[DE/DE]; Liebigstrasse 1-2, 65439 Flörsheim (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): FRANCAS, Gernot
[DE/DE]; Rudolf-Heilgers-Strasse 54, 67549 Worms (DE).

(74) Anwalt: SCHUBERT, Klemens; Neue Promenade 5,
10178 Berlin (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV,
LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG,
SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,
NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu ver-
öffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.



WO 2006/099865 A2

(54) Title: TABLET-TYPE CONTROLLED-RELEASE PREPARATION FOR COMBATING VERTIGO

(54) Bezeichnung: TABLETTENFÖRMIGE RETARDZUBEREITUNG GEGEN SCHWINDEL

(57) Abstract: The invention relates to a pharmaceutical composition of a tablet-type controlled-release preparation for treating all types of vertigo. The invention also relates to a pharmaceutical composition containing cinnarizine and dimenhydrinate, in which the release of the active ingredients is controlled. The pharmaceutical composition also contains binding agents, controlled-release agents and fillers.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung beschreibt eine pharmazeutische Zusammensetzung einer Retardzubereitung in Form von Tabletten zur Behandlung von Schwindel jedweder Genese. Beschrieben wird eine pharmazeutische Zusammensetzung enthaltend Cinnarizin und Dimenhydrinat, wobei die Wirkstofffreisetzung retardiert ist. Hierzu enthält die pharmazeutische Zusammensetzung weiterhin Bindemittel, Retardierungsmittel und Füllstoffe.

Tablettenförmige Retardzubereitung gegen Schwindel

Die Erfindung betrifft eine pharmazeutische Zusammensetzung einer Retardzubereitung in Form von Tabletten zur Behandlung von Schwindel jedweder Genese.

Neben dem Kopfschmerz ist Schwindel (lat. vertigo) das häufigste von Patienten geklagte Symptom. Es handelt sich dabei um ein so genanntes multisensorisches Syndrom, das durch eine gestörte Wahrnehmung verschiedener Sinne gekennzeichnet ist und mit dem Verlust der Körpersicherheit im Raum und dadurch hervorgerufenen Gleichgewichtsstörungen einhergeht. In voller Ausprägung äußert sich Schwindel in der Wahrnehmung von Scheinbewegungen, in einer Fallneigung sowie in Übelkeit und Erbrechen. Schwindel kann sowohl episodisch als auch andauernd auftreten.

Unter Schwindel wird eine unangenehme Verzerrung der Raum- und Bewegungswahrnehmung verstanden, die zu Gleichgewichtsstörungen führt. Es handelt sich dabei nicht um eine eigenständige Krankheit, sondern um einen Symptomenkomplex unterschiedlicher Ursache und Herkunft, in den verschiedene Körpersinne involviert sind.

Aus der DE 103 01 981 A1 ist ein Präparat gegen Schwindel bekannt, welches Cinnarizin und Dimenhydrinat in Kombination enthält. Dabei wurde überraschenderweise gefunden, dass die Kombination der Wirkstoffe zu einem synergistischen Effekt führt.

Nachteilig ist hierbei jedoch, dass die Wirkung nach einiger Zeit nachlässt und es notwendig ist, mehrfach am Tage weitere Dosen zu applizieren. Bisher müssen diese Arzneimittel über den Tag verteilt bis zu 5 mal angewen-

det werden. Die damit einhergehenden Probleme in Bezug auf die Compliance sind somit klar.

5 Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es ein System zur Behandlung von Schwindel zur Verfügung zu stellen, dessen Wirkungsdauer gegenüber herkömmlichen Arzneimitteln verlängert ist.

10 Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung wird durch eine pharmazeutische Zusammensetzung gemäß dem Hauptanspruch gelöst. Vorteilhafte Weiterbildungen der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung sind in den abhängigen Unteransprüchen gekennzeichnet.

15 Die Aufgabe wird erfindungsgemäß durch eine pharmazeutische Zusammensetzung enthaltend Cinnarizin und Dimenhydrinat gelöst, wobei die Wirkstofffreisetzung retardiert ist. Dabei ist es erfindungsgemäß bevorzugt, dass diese erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung
20 weiterhin Bindemittel, Retardierungsmittel und Füllstoffe enthält.

Bevorzugt ist eine erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung, wobei das Gewichts-Verhältnis von Bindemittel : Retardierungsmittel : Füllstoff zwischen
25 1 : 0,5 : 6 und 1 : 10 : 50 liegt. Besonders bevorzugt ist es, dass das Gewichts-Verhältnis von Bindemittel / Retardierungsmittel / Füllstoff zwischen 1 : 0,75 : 8,94 und 1 : 8 : 38,66 liegt.

30 Bevorzugt ist dabei ferner, dass das Bindemittel aus niedrigviskoser Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) \leq 1000 cp, Hydroxypropylcellulose (HPC), Polyvinylpyrrolidon (PVP), Polyvinylacetat (PVA), Gelatine, und/oder Polysacchariden wie Gummi arabicum und Traganth oder aus
35 deren Mischungen ausgewählt ist.

Bevorzugt ist dabei auch, dass das Retardierungsmittel aus hochviskoser Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) \geq 1000 cp, und / oder Polysacchariden wie Alginsäure / Na-Alginat und Xanthangummi oder deren Mischungen ausgewählt ist.

Weiterhin ist dabei bevorzugt, dass der Füllstoff aus Lactose, Dextrose, Zucker, Sorbit, Mannit und / oder Stärke bzw. Stärkederivaten wie Na-Carboxymethylstärke oder deren Mischungen ausgewählt ist.

Bevorzugt ist ferner, dass in der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung weitere Hilfsstoffe enthalten sind.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist auch die Verwendung von Cinnarizin und Dimenhydrinat oder deren physiologisch verträglichen Salzen in Kombination zur Behandlung von Schwindel jedweder Genese.

Cinnarizin (CAS 293-57-7) ist der internationale Freiname (INN) für 1-Benzhydryl-4-trans-cinnamylpiperazin. Es handelt sich hierbei um ein Antiverginosum, das nach neuesten Erkenntnissen hauptsächlich als Kalziumkanalblocker an den vestibulären Haarzellen wirkt. Dimenhydrinat (CAS 523-87-5) ist der internationale Freiname (INN) für das 8-Chlortheophyllin-Salz des Diphenhydramins und ist ein Antihistaminikum mit anticholinergen Eigenschaften, das antivertiginös und antiemetisch wirkt. Die Löslichkeiten der Wirkstoffe in Wasser sind sehr unterschiedlich, nämlich Cinnarizin ca. 2 mg / 100 ml, Dimenhydrinat ca. 3 mg / ml.

Aufgrund des stark unterschiedlichen Löslichkeitsverhaltens ist es bisher nicht gelungen, eine Retardform zu

schaffen, welche die Wirkstoffe in derart synchroner Weise freisetzt, dass der synergistische Effekt der Wirkstoffkombination erhalten bleibt.

5 Überraschenderweise wurde nun gefunden, dass eine Kombination bestimmter Hilfsstoffe, sofern diese in einem bestimmten Mengenverhältnis nebeneinander vorliegen, den erfindungsgemäßen retardierenden Effekt aufweisen.

10 Es konnte gezeigt werden, dass Bindemittel, Retardierungsmittel und Füllstoffe in einem bestimmten Verhältnis nebeneinander vorliegen müssen, um den erfinderischen Effekt der zeitnahen Freisetzung der Wirkstoffe zu bewirken.

15 Die Aufgabe der Erfindung wird durch eine pharmazeutische Zusammensetzung gelöst, welche im Hauptanspruch beschrieben ist. Vorteilhafte Ausgestaltungen der erfindungsgemäßen Zusammensetzung sind in den abhängigen Unteransprüchen gekennzeichnet.

20

Die Aufgabe wird somit durch die Schaffung einer retardierenden Zusammensetzung gelöst, welche Bindemittel, Retardierungsmittel und Füllstoffe in einem definierten Gewichtsverhältnis enthalten. Dieses erfindungsgemäße Gewichts-Verhältnis von Bindemittel : Retardierungsmittel : Füllstoff liegt zwischen 1 : 0,5 : 6 und 1 : 10 : 50, besonders bevorzugt zwischen 1 : 0,75 : 8,94 und 1 : 8 : 38,66.

25

30 Überraschender Weise wurde nämlich gefunden, dass in diesem Mengenverhältnis die Freisetzung der Wirkstoffe Dimenhydrinat und Cinnarizin im optimalen Verhältnis zueinander erfolgt. Nur so kann der synergistische Effekt der Kombination dieser Wirkstoffe erzielt werden.

35

Erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung enthalten mindestens ein Bindemittel, welches aus niedrigviskoser Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) ≤ 1000 cp, Hydroxypropylcellulose (HPC), Polyvinylpyrrolidon (PVP), Polyvinylacetat (PVA), Gelatine, und/oder Polysacchariden wie Gummii arabicum und Traganth oder aus deren Mischungen ausgewählt ist. Allerdings können auch andere, dem Fachmann als gleichwertig bekannte Bindemittel erfindungsgemäß verwendet werden. Es ist auch möglich, die genannten und andere Bindemittel zu kombinieren, um zu erfindungsgemäßen Zusammensetzungen zu gelangen.

Erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung enthalten ferner mindestens ein Retardierungsmittel, welches aus hochviskoser Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) ≥ 1000 cp, und / oder Polysacchariden wie Alginsäure / Na-Alginat und Xanthangummi oder deren Mischungen ausgewählt ist. Allerdings können auch andere, dem Fachmann als gleichwertig bekannte Retardierungsmittel erfindungsgemäß verwendet werden. Es ist auch möglich, die genannten und andere Retardierungsmittel zu kombinieren, um zu erfindungsgemäßen Zusammensetzungen zu gelangen.

Erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung enthalten ferner mindestens einen Füllstoff, welcher aus Lactose, Dextrose, Zucker, Sorbit, Mannit und / oder Stärke bzw. Stärkederivaten wie Na-Carboxymethylstärke oder deren Mischungen ausgewählt ist. Allerdings können auch andere, dem Fachmann als gleichwertig bekannte Füllstoffe erfindungsgemäß verwendet werden. Es ist auch möglich, die genannten und andere Füllstoffe zu kombinieren, um zu erfindungsgemäßen Zusammensetzungen zu gelangen.

Weiterhin können in den erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzungen weitere Hilfsstoffe enthalten sein. Derartige Hilfsstoffe sind dem Fachmann bekannt und

werden zugesetzt, um die gewünschten Arzneiformen her-
stellen zu können. Derartige Hilfsstoffe sind beispiels-
weise Magnesiumstearat, Talkum, Aerosil, Trennmittel,
Gleitmittel und dergleichen, welche die Verarbeitung der
5 Mischungen mit Maschinen erleichtert und/oder ermöglicht.

Erfindungsgemäß geeignete Zubereitungsformen sind dem
Fachmann bekannt und können Tabletten, Filmtabletten und
andere Formen sein.

10 Bevorzugt ist es auch, wenn die Tabletten mit einem Lack
als Schluckhilfe versehen sind. Ein derartiger Lack ist
dem Fachmann bekannt. Dieser Lack besteht aus einem Film-
bildner wie Eudragit E, RL, RS oder HPMC, umfasst ferner
15 Weichmacher wie PEG, Triacin oder Polysorbat, Pigmente
wie TiO₂, Farbstoffe wie Eisenoxide und ggf. Trennmittel
wie Talkum. Die Herstellung eines solchen Lacks, bzw. das
Lackieren der fertigen Tabletten ist dem Fachmann be-
kannt.

20 Die Herstellung derartiger Arzneiformen ist dem Fachmann
bekannt (e. g. Hagers Handbuch der Pharmazeut. Praxis, 5.
Aufl. von 1990-1995 im Springer-Verlag, Berlin).

Die nachfolgenden Beispiele erläutern die Erfindung:

Beispiel 1

Allgemeines Herstellungsverfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen Retardzubereitungen

Die Herstellung der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzungen erfolgt in an sich bekannter Weise. Dabei werden

in einem ersten Ansatz Dimenhydrinat, Cinnarizin, Bindemittel, Retardierungsmittel, und Füllstoffe vorgemischt, granuliert, gesiebt und getrocknet,

in einem zweiten Ansatz Dimenhydrinat, Cinnarizin, Bindemittel und Füllstoffe gemischt, gesiebt und homogenisiert,

und dann die Produkte aus dem ersten Ansatz und dem zweiten Ansatz durch Mischen homogenisiert, Magnesiumstearat hinzugegeben und nochmals gemischt. Die so erhaltene Tablettiermischung wird dann zu geeigneten Tabletten verpresst.

Es wurden erfindungsgemäße Zusammensetzungen nach verschiedenen Rezepturen wie oben angegeben hergestellt und deren Freisetzung nach der Paddle-Methode gemäß der Europäischen Pharmakopöe bestimmt.

Beispiele 2 bis 11

Folgende erfindungsgemäße Zusammensetzungen gemäß den Rezepturen 1 bis 10 wurden hergestellt:

Tabelle 1

Bestandteil	Rezepturen									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Wirkstoff										
Dimenhydrinat	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120
Cinnarizin	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
Bindemittel										
HPMC niedrigviskos							5	10	14	13,3
HPC						5				
PVP			5							
PVA	20									
Gelatine		10								
Gummi arabicum					10					
Traganth				20						
Retardierungsmittel										
HPMC hochviskos							20	15	14	13,3
Alginsäure	20									
Na-Alginat		30	40							
Xanthangummi				15	25	35				
Füllstoff										
Lactose			103,6	144,1	153,4				130	138,7
Dextrose	80	100					173,3	161,8		
Zucker			70							
Sorbit				40	30					
Mannit						50				
Stärke	98,8	79,3					128,9		60	53,4
Na-Carboxymethylstärke							20	32		
Sonstige										
Magnesiumstearat	0,7	0,7	0,9	0,9	1,1	1,1	1,2	1,2	1,3	1,3
Aerosil	0,5		0,5		0,5		0,5		0,7	
Tablettengewicht	400 mg									

Im folgenden wird die Erfindung anhand von Tabellen und Figuren näher erläutert.

5 Im Einzelnen zeigt:

Tabelle 2 eine tabellarische Darstellung der Freisetzung der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung gemäß Rezeptur 10 aus Tabelle 1

10

Figur 1 ein Diagramm der Freisetzung von Cinnarizin,

Figur 2 ein Diagramm der Freisetzung von Dimenhydrinat,

15

Tabelle 3 eine tabellarische Darstellung der Freisetzung einer herkömmlichen Cinnarizin/Dimenhydrinat-Zubereitung,

Figur 3 ein Diagramm der Freisetzung von Cinnarizin und

20

Figur 4 ein Diagramm der Freisetzung von Dimenhydrinat.

25

Die Tabelle 2 zeigt eine tabellarische Darstellung der Freisetzung von Cinnarizin und Dimenhydrat bei Verwendung der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung gemäß Rezeptur 10 der Tabelle 1. Es wurden drei verschiedene Chargen (03/675, 03/676 und 03/677) geprüft.

30

Ein Diagramm der Freisetzung von Cinnarizin (W1) aus der erfindungsgemäßen Zusammensetzung ist in Figur 1 dargestellt.

35

Figur 2 zeigt ein Diagramm in dem die Freisetzung (F) von Dimenhydrinat (W2) in Abhängigkeit von der Zeit (Z) aufgetragen ist.

Im Vergleich zu Tabelle 2 zeigt die Tabelle 3 eine tabellarische Darstellung der Freisetzung von Cinnarizin und Dimenhydrat bei einer herkömmlichen, nicht erfindungsgemäßen Cinnariazin/Dimenhydrat-Zubereitung.

5

Die Figur 3 zeigt ein Diagramm in dem die Freisetzung (F) von Cinnarizin (W1) in Abhängigkeit von der Zeit (Z) aufgetragen ist.

10

Die Figur 4 zeigt ein Diagramm in dem die Freisetzung (F) von Dimenhydrinat (W2) in Abhängigkeit von der Zeit (Z) aufgetragen ist.

15

Aus der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung beträgt die In-vitro-Freisetzung der Cinnarizin Base nach 90 Minuten 20 % - 40 %, nach 180 Minuten 45 % - 65 % und nach 420 Minuten > 85 %. Die In-vitro-Freisetzung von Dimenhydrinat beträgt nach 120 Minuten 20 % - 40 %, nach 210 Minuten 40 % - 60 % und nach 420 Minuten > 80 %.

20

Ein Vergleich der Figuren 1 und 3 sowie 2 und 4 zeigt, dass die Freisetzung von Cinnarizin bzw. Dimenhydrat bei der unretardierten Mischung von Cinnarizin und Dimenhydrat zunächst stark ansteigt und dann auf einem Wert von ca. 100 % bleibt, während der Anstieg der Freisetzung bei der erfindungsgemäßen Zusammensetzung verzögert stattfindet.

25

Tabelle 2

Zeit (Z) (min)	Freisetzungs- Mittelwerte (%) (F)									
	Cinnarizin (W1)					Dimenhydrinat (W2)				
	Soll min	Soll max	03/675	03/676	03/677	Soll min	Soll max	03/675	03/676	03/677
0			0,0	0,0	0,0			0,0	0,0	0,0
30			14,9	15,3	15,0			9,9	10,2	10,3
60			24,6	25,1	24,5			17,5	17,9	17,8
90	20,0	40,0	33,2	33,6	32,9			24,9	25,2	24,9
120			41,0	41,3	40,4	20,0	40,0	32,0	32,2	31,7
150			48,1	48,4	47,3			38,8	38,8	38,1
180	45,0	65,0	54,6	54,9	53,7			45,2	45,0	44,1
210			60,6	60,9	59,6	40,0	60,0	51,2	50,9	49,9
240			66,8	66,9	66,3			57,5	57,0	56,8
270			72,9	72,7	71,5			64,1	63,2	62,7
300			78,0	78,0	76,6			69,7	68,8	67,6
330			83,1	83,0	82,5			75,4	74,7	74,4
360			87,4	88,4	87,9			80,3	81,2	81,3
390			91,2	92,8	91,7			85,5	87,9	87,0
420	85,0		94,0	96,0	94,7	80,0		89,5	92,0	91,1
450			96,0	98,4	96,7			92,6	94,9	93,8
480			97,4	99,6	98,1			95,1	96,6	95,5
510			98,5	100,4	99,2			96,8	97,9	96,8
540			99,3	101,1	99,9			97,7	99,1	97,9
570			99,9	101,6	100,5			98,4	99,9	98,7
600			100,3	102,0	101,3			99,3	100,5	99,4

Tabelle 3

Zeit (Z) (min)	Freisetzungs- Mittelwerte (%) (F)			
	Cinnarizin (W1)		Dimenhydrinat (W2)	
	Soll min	03/633	Soll min	03/633
0		0,0		0,0
5		89,9		82,8
10		100,9		98,5
15		100,8	50,0	99,5
20	85,0	100,9		99,8
25		101,0		100,0
30		100,9	85,0	99,7
35		100,9		99,8
40		101,0		100,0
45		100,9		99,7
50		101,1		99,9
55		101,3		100,3
60		101,2		100,1

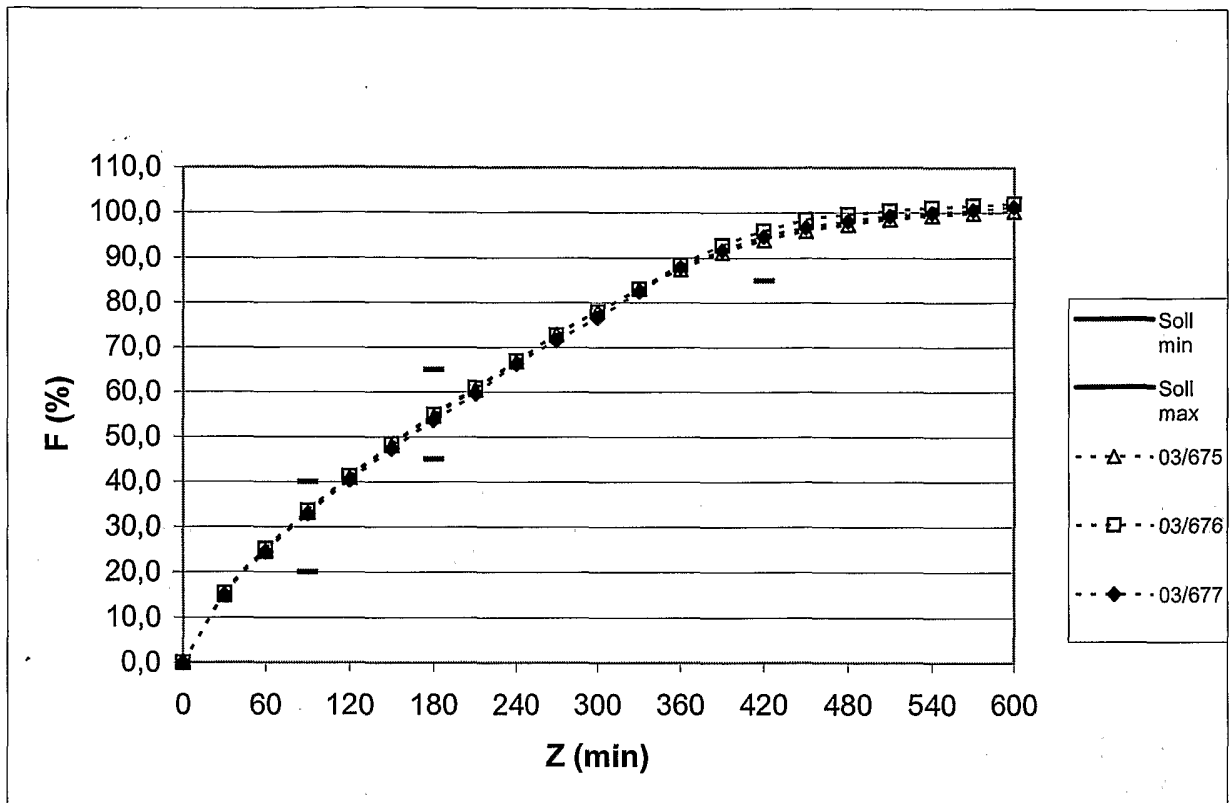
Patentansprüche

1. Pharmazeutische Zusammensetzung enthaltend Cinnarizin
5 und Dimenhydrinat, dadurch gekennzeichnet, dass die
Wirkstofffreisetzung retardiert ist.
2. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 1, da-
10 durch gekennzeichnet, dass diese weiterhin Bindemit-
tel, Retardierungsmittel und Füllstoffe enthält.
3. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 1 oder
2, dadurch gekennzeichnet, dass das Gewichts-
15 Verhältnis von Bindemittel / Retardierungsmittel /
Füllstoff zwischen 1 : 0,5 : 6 und 1 : 10 : 50 liegt.
4. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß einem der vor-
anstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass
20 das Gewichts-Verhältnis von Bindemittel / Retardie-
rungsmittel / Füllstoff zwischen 1 : 0,75 : 8,94 und
1 : 8 : 38,66 liegt.
5. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß einem der vor-
anstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass
25 das Bindemittel aus niedrigviskoser Hydroxypropyl-
methylcellulose (HPMC) ≤ 1000 cp, Hydroxypropylcellu-
lose (HPC), Polyvinylpyrrolidon (PVP), Polyvinylace-
tat (PVA), Gelatine, und/oder Polysacchariden wie
Gummi arabicum und Traganth oder aus deren Mischungen
30 ausgewählt ist.
6. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß einem der vor-
anstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass
das Retardierungsmittel aus hochviskoser Hydroxypro-
35 pylmethylcellulose (HPMC) ≥ 1000 cp, und / oder Poly-

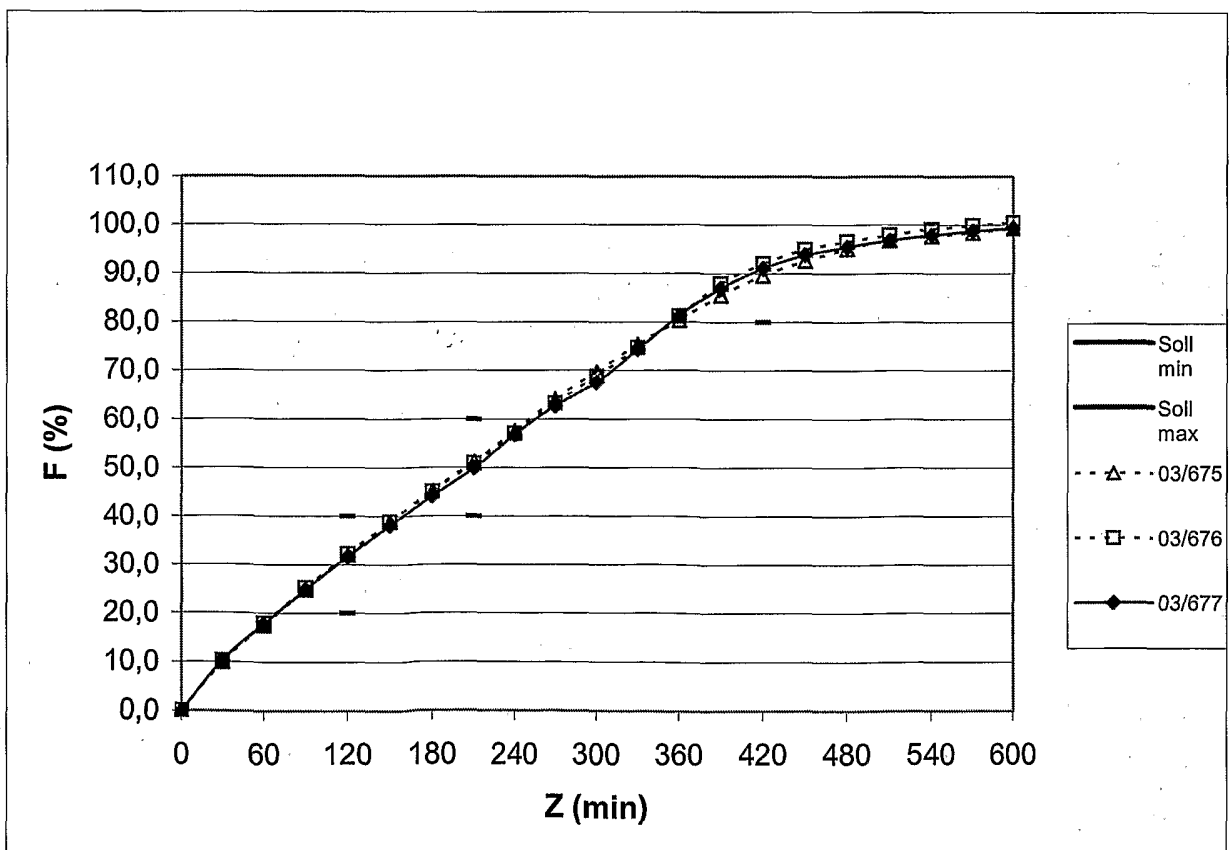
sacchariden wie Alginsäure / Na-Alginat und Xanthan-
gummi oder deren Mischungen ausgewählt ist.

- 5 7. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß einem der vor-
anstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass
der Füllstoff aus Lactose, Dextrose, Zucker, Sorbit,
Mannit und / oder Stärke bzw. Stärkederivaten wie Na-
Carboxymethylstärke oder deren Mischungen ausgewählt
ist.
- 10 8. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß einem der vor-
anstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass
weitere Hilfsstoffe enthalten sind.
- 15 9. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß einem der vor-
anstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass
die Tabletten mit einem Lack überzogen sind.
- 20 10. Verwendung der pharmazeutischen Zusammensetzung nach
einem der voranstehenden Ansprüche zur Behandlung von
Schwindel jedweder Genese.

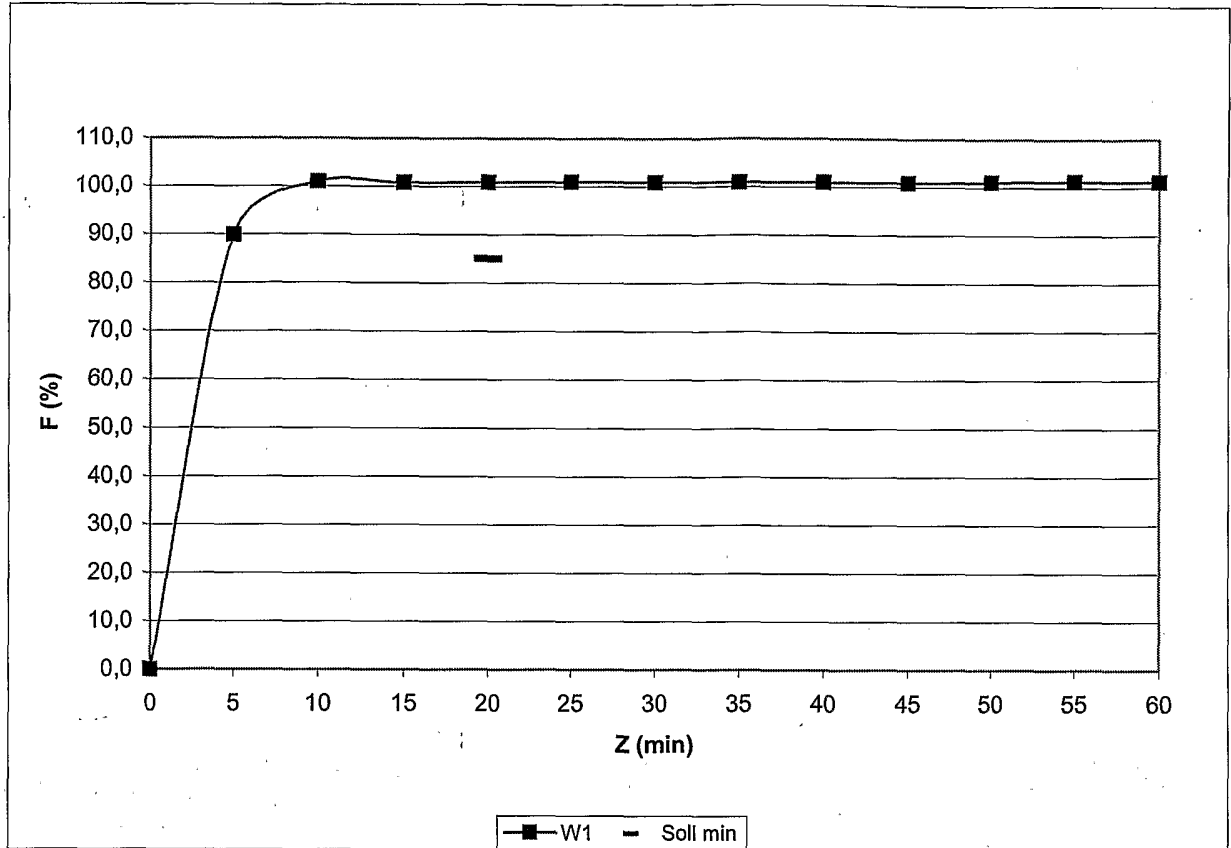
Figur 1



Figur 2



Figur 3



Figur 4

