

(12)

Gebrauchsmusterschrift

(21) Anmeldenummer: GM 113/2020
(22) Anmeldetag: 03.12.2020
(24) Beginn der Schutzdauer: 15.12.2021
(45) Veröffentlicht am: 15.12.2021

(51) Int. Cl.: **A61K 31/428** (2006.01)
A61K 31/4035 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)

(73) Gebrauchsmusterinhaber:
G.L. Pharma GmbH
8502 Lannach (AT)

(74) Vertreter:
Haffner und Keschmann Patentanwälte GmbH
1010 Wien (AT)

(54) **Feste orale pharmazeutische Zusammensetzung**

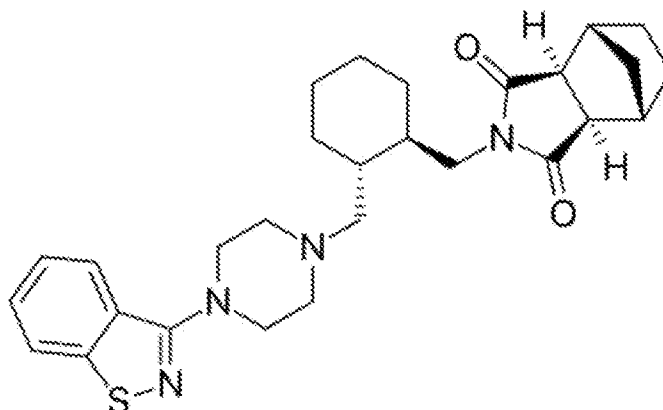
(57) Feste orale pharmazeutische Zusammensetzung
enthaltend Lurasidon oder ein pharmazeutisch
annehmbares Salz davon, Stärke, Zuckeralkohol,
ein Sprengmittel, und ein Schmiermittel.

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine feste orale pharmazeutische Zusammensetzung enthaltend Lurasidon oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz davon.

[0002] Lurasidon gehört zur Klasse der atypischen Antipsychotika, bei denen es sich um neuere Antipsychotika mit einem anderen pharmakologischen Profil als ältere oder typische Antipsychotika handelt. Sie werden auch als Antipsychotika der zweiten Generation bezeichnet. Atypischen Antipsychotika wirken auf verschiedene Rezeptortypen, einschließlich Dopamin und Serotonin, aber sie sind selektiver für Dopaminrezeptoren. Sie verursachen weniger extrapyramidale Nebenwirkungen als die älteren Antipsychotika. Sie sind bei behandlungsresistenten Patienten wirksamer und haben eine größere Wirksamkeit bei der Behandlung negativer Symptome als die älteren Antipsychotika.

[0003] Lurasidon wird nach der IUPAC Nomenclatur als (3aR,4S,7R,7aS)-2-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-Benzisothiazol-3-yl)piperazin-1-ylmethyl]cyclohexylmethyl]hexahydro-4,7-methano-2H-isindol-1,3-dion bezeichnet und hat die folgende chemische Struktur:



[0004] In der Europäischen Union ist Lurasidon zur Behandlung von Schizophrenie bei Erwachsenen ab 18 Jahren indiziert.

[0005] Die vorliegende Erfindung zielt darauf ab, eine feste orale pharmazeutische Zusammensetzung anzugeben, die einfach herzustellen ist.

[0006] Zur Lösung dieser Aufgabe stellt die Erfindung eine feste orale pharmazeutische Zusammensetzung bereit, enthaltend Lurasidon oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz davon, Stärke, Zuckeralkohol, ein Sprengmittel, und ein Schmiermittel.

[0007] Bevorzugt ist die Stärke eine vorgelatinierte Stärke oder teilweise vorgelatinierte Stärke. Um Falle einer vorgelatinierten Stärke liegt diese bevorzugt in Kombination mit SiO₂ vor.

[0008] Bevorzugt ist vorgesehen, dass das Schmiermittel Magnesiumstearat ist.

[0009] Bevorzugt handelt es sich bei dem Sprengmittel um Croscarmellose-Natrium.

[0010] Der Zuckeralkohol ist bevorzugt D-Mannitol.

[0011] Lurasidon liegt in der Zusammensetzung vorzugsweise in der Form von Granulaten vor. Die Granulate können hierbei aus den Bestandteilen Lurasidon (oder einem pharmazeutisch annehmbaren Salz davon), einem Zuckeralkohol (insbesondere D-Mannitol) und Croscarmellose-

Natrium hergestellt sein. Beispielsweise können die Granulate durch Feuchtgranulation hergestellt sein.

[0012] Lurasidon liegt insbesondere als Lurasidon-Hydrochlorid vor.

[0013] Eine bevorzugte Ausbildung sieht folgende Zusammensetzung der erfindungsgemäßen festen oralen pharmazeutischen Zusammensetzung vor:

- 15-25 Gew.-% Lurasidon,
- 7-12 Gew.-% Zuckeralkohol, insbesondere D-Mannitol,
- 8-12 Gew.-% Croscarmellose-Natrium,
- 55-65 Gew.-% Stärke, insbesondere vorgelatinierte Stärke oder teilweise vorgelatinierte Stärke,
- 1 Gew.-% Magnesiumstearat.

[0014] Besonders bevorzugt ist folgende Zusammensetzung:

- 20 Gew.-% Lurasidon,
- 9 Gew.-% D-Mannitol,
- 10 Gew.-% Croscarmellose-Natrium,
- 60 Gew.-% vorgelatinierte Stärke,
- 1 Gew.-% Magnesiumstearat.

[0015] Gemäß einer bevorzugten Ausführung der Erfindung kann die pharmazeutische Zusammensetzung in Form einer Tablette vorliegen.

[0016] Bevorzug umfasst die pharmazeutische Zusammensetzung Granulate. Die Granulate können zu einer Tablette verpresst werden.

[0017] Die Erfindung erlaubt ein einfaches und zuverlässiges Herstellungsverfahren mit reproduzierbaren Ergebnissen.

[0018] Ein bevorzugtes Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen festen oralen pharmazeutischen Zusammensetzung umfasst das Herstellen von Granulaten aus Lurasidon, einem Zuckeralkohol, wie z.B. D-Mannitol, und Croscarmellose-Natrium durch Feuchtgranulierung. Nach der Trocknung und Siebung werden die Granulate mit der Stärke, wie z.B. vorgelatinierte Stärke oder teilweise vorgelatinierte Stärke, und dem Schmiermittel, wie z.B. Magnesiumstearat, vermischt und die so erhaltene Tablettiermischung in einer Tablettenpresse zu Tabletten verpresst.

[0019] Die Erfindung wird nachfolgend anhand eines Ausführungsbeispiels näher erläutert.

[0020] Für die Herstellung von Tabletten enthaltend 80mg Lurasidon wurde zuerst eine Ausgangsmischung von 80 gr. Lurasidon, 36 gr. D-Mannit und 40 gr. Croscarmellose-Natrium hergestellt, welche unter Zugabe der Granulierlösung ca. 20 min gerührt wurde. Die erhaltenen Granulate wurde ca. 17 Stunden lang bei einer Temperatur von 60°C in einem Trockenschrank getrocknet. Das getrocknete Granulat wurde in der Folge einer Siebung unterworfen, wobei bevorzugt ein 0,8 mm Sieb verwendet wurde.

[0021] 147,71 gr. des Lurasidon-Granulats wurde mit 227,3 gr. vorgelatinierte Stärke und mit 3,79 gr. Magnesiumstearat vermischt, um eine Tablettiermischung zu erhalten. Die Tablettiermischung wurde einer Tablettenpresse zugeführt und mit einer Presskraft von ca. 12 kN zu 15x6 mm oblongen Tabletten verpresst.

[0022] Je Tablette lag somit folgende Zusammensetzung vor:

- 80 mg Lurasidon,
- 36 mg D-Mannitol,

- 40 mg Croscarmellose-Natrium,
- 240 mg vorgelatinisierte Stärke,
- 4 mg Magnesiumstearat.

Ansprüche

1. Feste orale pharmazeutische Zusammensetzung enthaltend Lurasidon oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz davon, Stärke, Zuckeralkohol, ein Sprengmittel, und ein Schmiermittel.
2. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Stärke vorgelatinierte Stärke oder teilweise vorgelatinierte Stärke ist.
3. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass es sich bei dem Sprengmittel um Croscarmellose-Natrium handelt.
4. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 1, 2 oder 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Schmiermittel Magnesiumstearat ist.
5. Pharmazeutische Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Zuckeralkohol D-Mannitol ist.
6. Pharmazeutische Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass Lurasidon in der Zusammensetzung in der Form von Granulaten vorliegt.
7. Pharmazeutische Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass Lurasidon als Lurasidon-Hydrochlorid vorliegt.
8. Pharmazeutische Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, gekennzeichnet durch folgende Zusammensetzung:
15-25 Gew.-% Lurasidon,
7-12 Gew.-% Zuckeralkohol, insbesondere D-Mannitol,
8-12 Gew.-% Croscarmellose-Natrium,
55-65 Gew.-% Stärke, insbesondere vorgelatinierte Stärke oder teilweise vorgelatinierte Stärke,
1 Gew.-% Magnesiumstearat.
9. Pharmazeutische Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, Pharmazeutische Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis , gekennzeichnet durch folgende Zusammensetzung:
20 Gew.-% Lurasidon,
9 Gew.-% D-Mannitol,
10 Gew.-% Croscarmellose-Natrium,
60 Gew.-% vorgelatinierte Stärke,
1 Gew.-% Magnesiumstearat.
10. Pharmazeutische Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass die pharmazeutische Zusammensetzung in Form einer Tablette, z.B. einer Filmtablette, vorliegt,

Hierzu keine Zeichnungen