



(12) PATENTANSØGNING

Patent- og
Varemærkestyrelsen

(51) Int.Cl⁷: A 61 K 31/4412

(21) Patentansøgning nr: PA 2002 00947

(22) Indleveringsdag: 2002-06-20

(24) Løbedag: 2001-06-21

(41) Alm. tilgængelig: 2003-01-03

(86) International ansøgning nr: PCT/CA01/00951

(86) International indleveringsdag: 2001-06-21

(85) Videreførelsesdag: 2002-06-20

(71) Ansøger: Duchesnay Inc., 2925, Boulevard Industriel, Chomedey, Laval, Québec H7L 3W9, Canada

(72) Opfinder: Eric Gervais, 2526 des Oiseaux, Laval, Quebec H7L 4W9, Canada

(74) Fuldmægtig: HOLME PATENT A/S, Vesterbrogade 20, 1620 København V, Danmark

(54) Benævnelse: Hurtig insertionsformulering

(57) Sammendrag:

Anvist heri er en ny syrerestistent-coatet pyridoxin HCl og doxylaminsuccinat hurtig insertionsformulering indbefattende et opløsningsmiddel således, at de følgende opløsningsprofiler opfyldes ved måling i 1000 ml fosfatbuffer ved pH 6,8 og 37°C i et type 2 opløsningsapparat ved 100 rpm:

- (a) mindst cirka 40% af de totale mængder af hver af pyridoxin HCl og doxylaminsuccinat opløses efter 30 minutters måling,
- (b) mindst cirka 70% af de totale mængder af hver af pyridoxin HCl og doxylaminsuccinat opløses efter 60 minutters måling;
- (c) mindst cirka 80% af de totale mængder af hver af pyridoxin HCl og doxylaminsuccinat opløses efter 90 minutters måling;
- (d) mindst cirka 90% af de totale mængder af hver af pyridoxin HCl og doxylaminsuccinat opløses efter 120 minutters måling.

Fortrinsvis vil formuleringen indeholde en kerne, som er coatet med mindst én entero-coating, hvor kernen indbefatter pyridoxin HCl, doxylaminsuccinat og de følgende ikke-aktive bæremidler: et fyldstof eller bindemiddel, et opløsningsmiddel, et smøremiddel, et silicamid mod klumpdannelse og en stabilisator.

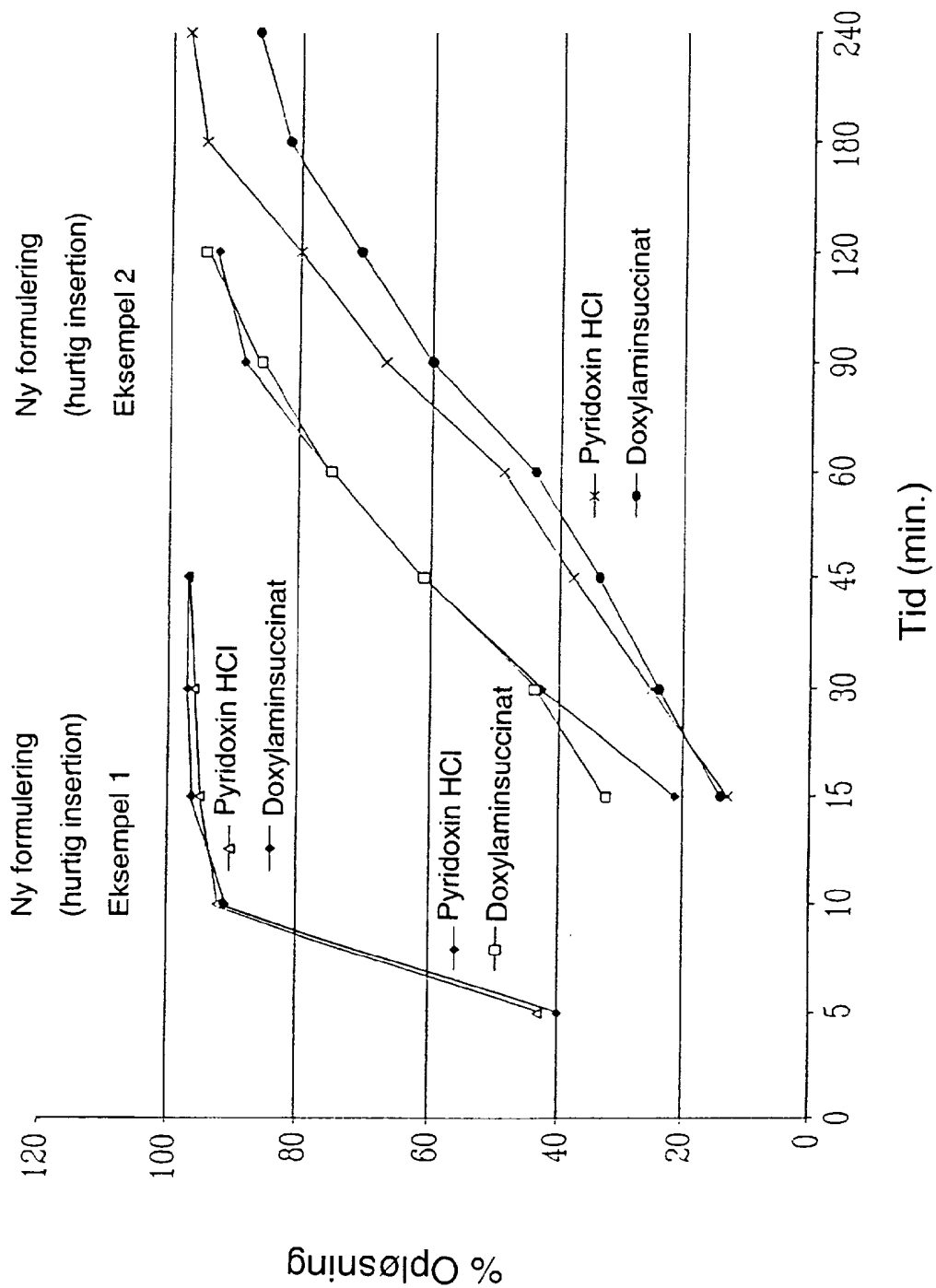


FIG. 1 (KENDT TEKNIK)

Krav

1. Entero-coatet pyridoxin HCl og doxylaminsuccinat hurtig
insertionsformulering indbefattende et opløsningsmiddel
5 således, at de følgende opløsningsprofiler opfyldes ved
måling i 1000 ml phosphatbuffer ved pH 6,8 og 37°C i et
type 2 opløsningsapparat ved 100 rpm:
- (a) mindst cirka 40% af de totale mængder af hver af
pyridoxin HCl og doxylaminsuccinat opløses efter 30
10 minutters måling;
 - (b) mindst cirka 70% af de totale mængder af hver af
pyridoxin HCl og doxylaminsuccinat opløses efter 60
minutters måling;
 - (c) mindst cirka 80% af de totale mængder af hver af
15 pyridoxin HCl og doxylaminsuccinat opløses efter 90
minutters måling;
 - (d) mindst cirka 90% af de totale mængder af hver af
pyridoxin HCl og doxylaminsuccinat opløses efter 120
minutters måling.
- 20
2. Entero-coatet pyridoxin HCl og doxylaminsuccinat hurtig
insertionsformulering ifølge krav 1, hvori de følgende
opløsningsegenskaber også opfyldes ved måling i 1000 ml
phosphatbuffer ved pH 6,8 og 37°C i et type 2
25 opløsningsapparat ved 100 rpm:
- (a) mindst cirka 20% af de totale mængder af hver af
pyridoxin HCl og doxylaminsuccinat opløses efter 15
minutters måling;
 - (b) mindst cirka 60% af de totale mængder af hver af
30 pyridoxin HCl og doxylaminsuccinat opløses efter 45
minutters måling;
 - (c) mindst cirka 80% af de totale mængder af hver af
pyridoxin HCl og doxylaminsuccinat opløses efter 75
minutters måling.

35

3. Hurtig insertionsformulering ifølge krav 1 eller 2, hvori mindst cirka 40% af de totale mængder af hver af pyridoxin HCl og doxylaminsuccinat opløses inden for 5 minutter ved måling i 1000 ml fosphatbuffer ved pH 6,8 og 37°C i et type 2 opløsningsapparat ved 100 rpm.
4. Hurtig insertionsformulering ifølge krav 1 eller 2, hvori nævnte formulering indeholder en kerne, som er coatet med mindst én entero-coating, nævnte kerne indbefatter pyridoxyn HCl, doxylaminsuccinat og de følgende ikke-aktive stoffer: et fyldstof eller bindemiddel, et opløsningsmiddel, et smøremiddel, et silicamid mod klumpdannelse og en stabilisator.
5. Hurtig insertionsformulering ifølge krav 4, hvori nævnte fyldstof eller bindemiddel består af mikrokrySTALLINSK cellulose.
6. Hurtig insertionsformulering ifølge krav 4, hvori nævnte opløsningsmiddel består af croscarmellose-natrium.
7. Hurtig insertionsformulering ifølge krav 4, hvori nævnte smøremiddel består af magnesiumstearat.
8. Hurtig insertionsformulering ifølge krav 4, hvori nævnte silicamid mod klumpdannelse består af siliciumdioxid.
9. Hurtig insertionsformulering ifølge krav 4, hvori nævnte stabilisator består af magnesiumtrisilicat.
10. Hurtig insertionsformulering ifølge krav 1 eller 2, hvori nævnte kerne indbefatter:
- (a) cirka 4-10 vægtprocent pyridoxin HCl;
 - (b) cirka 4-10 vægtprocent doxylaminsuccinat;
 - (c) cirka 40-80 vægtprocent mikrokrySTALLINSK cellulose;
 - (d) cirka 10-30 vægtprocent magnesiumtrisilicat;

- (e) cirka 0,5-5 vægtprocent siliciumdioxid;
- (f) cirka 0,5-5 vægtprocent croscarmellose-natrium; og
- (g) cirka 0,5-5 vægtprocent magnesiumsterat.

- 5 11. Hurtig insertionsformulering ifølge krav 10, hvori nævnte kerne indbefatter:
- (a) cirka 7 vægtprocent pyridoxin HCl;
 - (b) cirka 7 vægtprocent doxylaminsuccinat;
 - (c) cirka 62 vægtprocent mikrokrySTALLINSK cellulose;
 - 10 (d) cirka 18 vægtprocent magnesiumtrisilicat;
 - (e) cirka 1 vægtprocent siliciumdioxid;
 - (f) cirka 3 vægtprocent croscarmellose-natrium; og
 - (g) cirka 3 vægtprocent magnesiumstearat.
- 15 12. Hurtig insertionsformulering ifølge krav 4, hvori nævnte mindst ene entero-coating er vandbaseret.
13. Hurtig insertionsformulering ifølge krav 12, hvori nævnte entero-coating består af en forseglingscoating påført kernen, en entro-coating per se påført forseglingscoatingen og en æstetisk topcoating påført den entero-coating per se.
- 20
14. Anvendelse af hurtig insertionsformulering ifølge krav 1 eller 2 til at lindre symptomerne kvalme og opkastning hos pattedyr.
- 25
15. Anvendelse af hurtig insertionsformulering ifølge krav 1 eller 2 til at lindre symptomerne kvalme og opkastning under human graviditet.
- 30
16. Medikament til dæmpe symptomerne i forbindelse med kvalme og opkastning hovedsageligt bestående af formuleringen ifølge krav 4.

17. Fremgangsmåde til fremstilling af hurtig
insertionsformulering ifølge krav 4, nævnte fremgangsmåde
indbefatter trinnene:

- 5 - at blande nævnte doxylaminsuccinat og nævnte
silicamiddele mod klumpdannelse for at få en
forblanding;
- at blande nævnte forblanding med nævnte pyridoxin HCl
for at få nævnte blanding af virksomt stof;
- 10 - at blande nævnte blanding af virksomt stof med nævnte
resterende ikke-virksomme bæremidler, nemlig: et
fyldstof eller bindemiddel, et opløsningsmiddel, et
smøremiddel og en stabilisator for at få en
slutblanding; og
- at tabletere og coate nævnte slutblanding.

15

18. Fremgangsmåde ifølge krav 17, hvori nævnte
sluttabletering og coatingtrin indbefatter komprimering
af nævnte slutblanding til tabletform, forseglingscoating
af nævnte tabletform, efterfulgt af entero-coating,
20 efterfulgt af farvecoating.

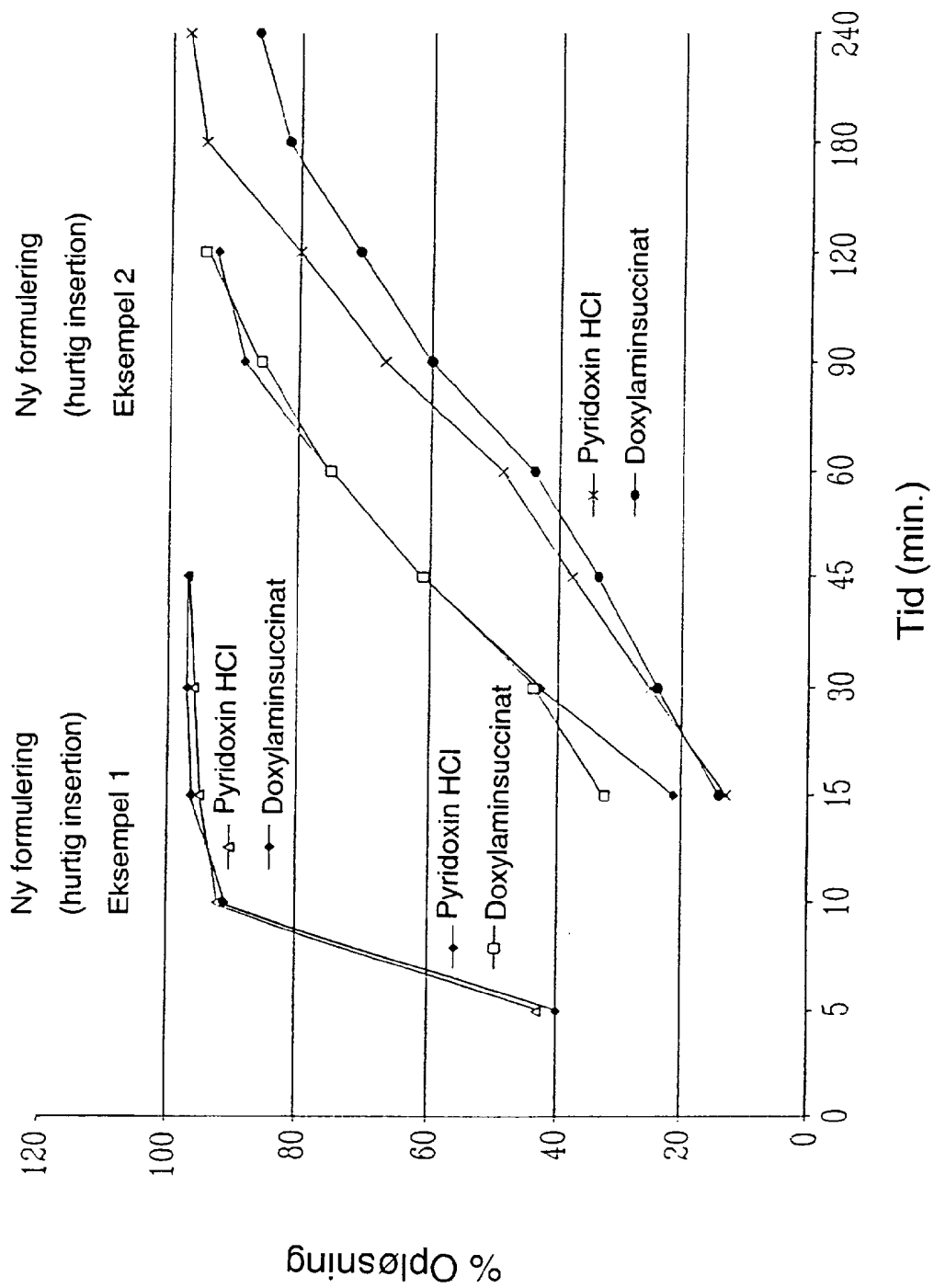


FIG. 1 (KENDT TEKNIK)

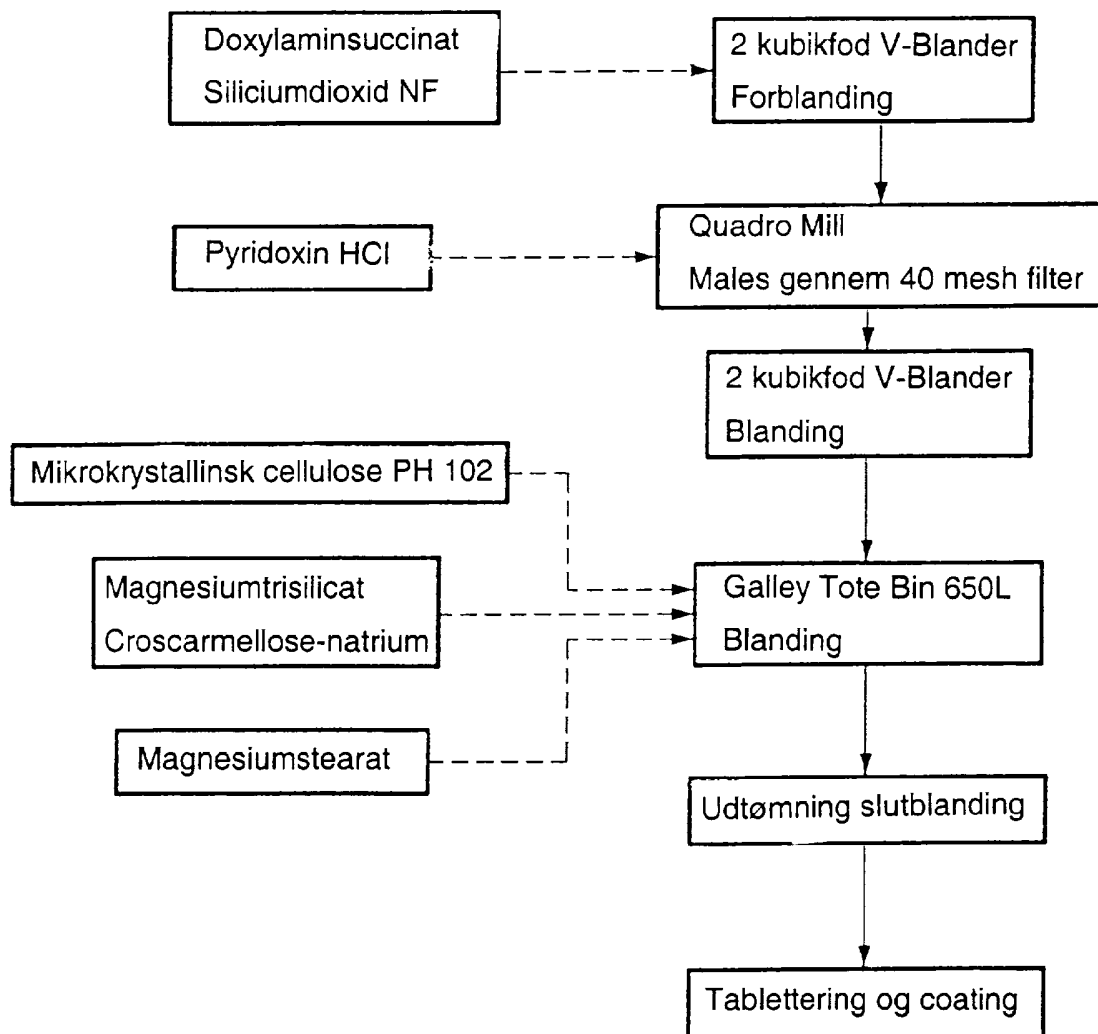


FIG. 2