

(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
16. Dezember 2004 (16.12.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/108109 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 9/00, 31/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/AT2004/000180

(22) Internationales Anmeldedatum:
25. Mai 2004 (25.05.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
A 885/2003 5. Juni 2003 (05.06.2003) AT

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): LANNACHER HEILMITTEL GES.M.B.H. [AT/AT]; Schlossplatz 1, A-8502 Lannach (AT).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): REITER, Franz [AT/AT]; Radegunderstrasse 81a/25, A-8045 Graz (AT). FRISCH, Thomas [AT/AT]; Mantscha 51, A-8054 Graz (AT).

(74) Anwälte: NEMEC, Harald usw.; Wipplingerstrasse 32/22, A-1010 Wien (AT).

(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, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, 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, IT, LU, 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:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

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

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING A SOLID PHARMACEUTICAL COMPOSITION

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG EINER FESTEN PHARMAZEUTISCHEN ZUSAMMENSETZUNG

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing a solid pharmaceutical composition containing an iodine salt as an active ingredient and a cationic polymer or copolymer based on acrylate and/or methacrylate, and optionally other excipients, a mixture being produced from the iodine salt, the cationic polymer or copolymer and optionally the other excipients in at least one step. The inventive method is characterised in that the cationic polymer or copolymer is used in a solid form and/or in an aqueous dispersion.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung einer festen pharmazeutischen Zusammensetzung enthaltend ein Jodsalz als Wirkstoff und ein kationisches Polymerisat oder Copolymerisat auf Acrylat- und/oder Methacrylatbasis, sowie gegebenenfalls weitere Exzipienten, wobei aus dem Jodsalz, dem kationischen Polymerisat oder Copolymerisat sowie gegebenenfalls den weiteren Exzipienten in einem oder mehreren Schritten eine Mischung hergestellt wird. Das erfindungsgemäße Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, dass das kationische Polymerisat oder Copolymerisat in fester Form und/oder in wässriger Dispersion eingesetzt wird.



WO 2004/108109 A1

Verfahren zur Herstellung einer festen pharmazeutischen Zusammensetzung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung einer festen pharmazeutischen Zusammensetzung enthaltend ein Jodsalz, insbesondere Kaliumjodid.

Feste pharmazeutische Zusammensetzungen, welche Jodsalze, insbesondere Kaliumjodid, enthalten, werden insbesondere zu Vorsorgezwecken für den Fall einer nuklearen Bedrohung (Störfälle in Atomkraftwerken, Einsatz nuklearer Waffen) zur Verfügung gestellt.

Derzeit im Markt befindliche Zusammensetzungen, welche Kaliumjodid enthalten, enthalten kationische Polymerisate bzw. Copolymerisate auf Acrylat-/ bzw. Methacrylatbasis sowie weitere Exzipienten. Insbesondere hat sich ein Poly(butylmethacrylat,(2-dimethylaminoethyl)methacrylat, methylmethacrylat) (1:2:1), welches beispielsweise unter dem Handelsnamen „Eudragit® E 100“ von der Fa. Röhm erhältlich ist, als geeignet erwiesen. Diese Substanzen werden unter anderem als Material für Schutzüberzüge um den Wirkstoff oder um die Formulierung (z.B. Tabletten) oder als Bindemittel herangezogen.

Zur Herstellung der derzeit im Markt befindlichen Zusammensetzungen wird ein Sprühgranulierungsverfahren verwendet, bei welchem das kationische Polymerisat bzw. Copolymerisat als Bindemittel in einem organischen Lösungsmittel gelöst und auf den Wirkstoff und weitere Exzipienten aufgesprüht wird.

Aus verschiedenen Gründen trachtet man jedoch danach, pharmazeutische Zubereitungen ohne die Verwendung organischer Lösungsmittel herzustellen. Es ist somit ein Ziel der vorliegenden Erfindung, ein Verfahren zur Herstellung pharmazeutischer Zubereitungen enthaltend ein Jodsalz zur Verfügung zu stellen, bei welchem der Einsatz organischer Lösemittel vermieden werden kann.

In diesem Zusammenhang hat jedoch noch ein weiterer Aspekt Bedeutung, nämlich jener der Stabilisierung des Jodsalzes. Die meistens zur Vorsorge gelagerten Jodid-Tabletten müssen über einen längeren Zeitraum haltbar sein.

Es ist bekannt, dass Jodsalze, insbesondere Kaliumjodid, bei längerer Lagerung instabil sind, was sich unter anderem in einer Verfärbung der Zubereitung (der Tablette) zeigt.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht somit darin, dass man Zubereitungen, insbesondere Tabletten, erhält, welche ausreichende Eigenschaften

hinsichtlich der Stabilität des enthaltenen Jodsalzes aufweisen (mindestens 8 Jahre Langzeitstabilität bei 25°C / 60% R.F.), auch wenn zur Herstellung keine organischen Lösungsmittel verwendet werden.

Die Aufgaben der Erfindung werden durch ein Verfahren zur Herstellung einer pharmazeutischen Zusammensetzung enthaltend ein Jodsalz als Wirkstoff und ein kationisches Polymerisat oder Copolymerisat auf Acrylat- und/oder Methacrylatbasis, sowie gegebenenfalls weitere Exzipienten, gelöst, wobei aus dem Jodsalz, dem kationischen Polymerisat oder Copolymerisat sowie gegebenenfalls den weiteren Exzipienten in einem oder mehreren Schritten eine Mischung hergestellt wird. Das erfindungsgemäße Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, dass das kationische Polymerisat oder Copolymerisat in fester Form und/oder in wässriger Dispersion eingesetzt wird.

Es hat sich gezeigt, dass es möglich ist, pharmazeutische Zusammensetzungen mit zufriedenstellenden Eigenschaften auch dann herzustellen, wenn keine Lösung des kationischen Polymerisates oder Copolymerisates in einem organischen Lösungsmittel eingesetzt wird. Vielmehr hat sich überraschenderweise gezeigt, dass es möglich ist, das kationische Polymerisat oder Copolymerisat in fester Form und/oder in wässriger Dispersion zu verarbeiten. Wenn auch die übrigen Bestandteile der Zusammensetzung (Wirkstoff(e) und Exzipienten) in fester Form und/oder in wässriger Dispersion eingesetzt werden, ist somit eine von organischen Lösungsmitteln vollkommen freie Herstellung möglich.

Zur Herstellung der pharmazeutischen Zusammensetzung können jegliche, dem Fachmann an sich bekannte Verfahren des Mischens, Siebens etc. eingesetzt werden.

Überraschenderweise zeigen die erfindungsgemäß hergestellten Zusammensetzungen, insbesondere Tabletten, auch zufriedenstellende Eigenschaften hinsichtlich der Stabilität des Wirkstoffes, nämlich des Jodsalzes.

Es hat sich nämlich gezeigt, dass offenbar das kationische Polymerisat oder Copolymerisat eine auf das Jodsalz, insbesondere auf Kaliumjodid, stabilisierende Wirkung hat. Diese Wirkung des kationischen Polymerisates oder Copolymerisates war bislang unbekannt. Das kationische Polymerisat oder Copolymerisat wurde bislang lediglich als Hilfsstoff bezüglich der Herstellung eines Schutzüberzuges vorgeschlagen bzw. als Bindemittel verwendet.

Die stabilisierende Wirkung des kationischen Polymerisates oder Copolymerisates übertrifft die stabilisierende Wirkung von anderen als Stabilisatoren für Jodsalze bekannten Substanzen, wie z.B. Natriumascorbat, Natriumhydrogencarbonat, Natriumcitrat und Calciumcarbonat.

Bevorzugt wird im erfindungsgemäßen Verfahren als kationisches Copolymerisat ein Copolymerisat auf Basis von Dimethylaminoethylmethacrylat und neutralen Methacrylsäureestern eingesetzt. Insbesondere bevorzugt ist die Verwendung von Poly(butylmethacrylat,(2-dimethylaminoethyl)methacrylat, methylmethacrylat) (1:2:1).

Dieses Copolymer ist unter anderem unter der Bezeichnung „Eudragit® E 100“ von der Firma Röhm erhältlich.

Bei einer typischen Tablettenmasse von 220 mg (enthaltend 65 mg Kaliumjodid) liegt das kationische Polymer oder Copolymer günstigerweise in einer Menge von 1 bis 5 mg vor. Allgemein sind Gewichtsanteile des kationischen Polymers oder Copolymers im Bereich von zumindest 0,1 Gew.% bis 30 Gew.%, bevorzugt 0,25 Gew.% bis 5 Gew.% günstig.

Das kationische Polymerisat oder Copolymerisat wird bevorzugt als Pulver eingesetzt.

Dabei ist insbesondere bevorzugt, dass zumindest 90% der Teilchen des Pulvers eine Teilchengröße von weniger als 0,315 mm aufweisen, und bevorzugt zumindest 80% der Teilchen eine Teilchengröße von weniger als 0,030 mm aufweisen.

Die Teilchengröße wird nach der Meßmethode gemäß Ph.Eur.2.1.4 (Ausgabe 2002) ermittelt.

Im Falle des bevorzugt verwendeten Poly(butylmethacrylat, (2-dimethylaminoethyl)methacrylat, methylmethacrylat) (1:2:1) ist unter dem Handelsnamen „Eudragit® EPO“ ein Pulver im Handel erhältlich, bei welchem ca. 90% der Teilchen eine Teilchengröße von weniger als 0,030 mm aufweisen.

Bevorzugt wird im erfindungsgemäßen Verfahren nicht nur das kationische Polymerisat oder Copolymerisat in fester Form eingesetzt, sondern es werden alle Bestandteile (Wirkstoff(e) und Exzipienten) in fester Form eingesetzt.

Wird das kationische Polymerisat oder Copolymerisat in Form einer wässrigen Dispersion eingesetzt, empfiehlt sich die Verwendung von üblichen Emulgatoren und/oder Weichmachern.

Das erfindungsgemäße Verfahren ist bevorzugt dadurch gekennzeichnet, dass das Jodsalz Kaliumjodid ist.

Aufgrund der hervorragenden stabilisierenden Eigenschaften des kationischen Polymerisates oder Copolymerisates ist es möglich und bevorzugt, dass im erfindungsgemäßen Verfahren abgesehen vom kationischen Polymerisat oder Copolymerisat kein auf das Jodsalz stabilisierend wirkender Exzipient eingesetzt wird.

Die pharmazeutische Zusammensetzung wird bevorzugt in Form einer Tablette oder einer Kapsel hergestellt.

Die vorliegende Erfindung betrifft auch eine pharmazeutische Zusammensetzung, die durch das erfindungsgemäße Verfahren erhältlich ist. Die erfindungsgemäße Zusammensetzung weist bevorzugt keinerlei Anteile bzw. Rückstände an organischem Lösungsmittel auf, wie dies bei bisher bekannten Zusammensetzungen der Fall ist.

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung ist weiters bevorzugt dadurch gekennzeichnet, dass sie abgesehen vom kationischen Polymerisat oder Copolymerisat keinen auf das Jodsalz stabilisierend wirkenden Exzipienten enthält.

In einem weiteren Aspekt betrifft die vorliegende Erfindung die Verwendung eines kationischen Polymerisates oder Copolymerisates auf Acrylat- und/oder Methacrylatbasis zur Stabilisierung von pharmazeutischen Zusammensetzungen enthaltend ein Jodsalz, insbesondere Kaliumjodid.

Besonders geeignet ist ein Copolymerisat auf Basis von Dimethylaminoethylmethacrylat und neutralen Methacrylsäureestern, insbesondere bevorzugt ist Poly(butylmethacrylat,(2-dimethylaminoethyl)methacrylat, methylmethacrylat) (1:2:1).

Die Erfindung wird im folgenden durch Beispiele näher erläutert.

Beispiel 1 – Vergleichsbeispiel (Sprühgranulierung mit organischer Lösung)

Es wurden Tabletten entsprechend nachfolgender Rezeptur

Tablettenkern:	
Kaliumjodid	65,0 mg
Maisstärke	53,0 mg
Lactose monohydrat	80,0 mg
Kationisches Polymer bzw. Copolymer (Eudragit®E100)	1,5 mg
(2- Propanol)*	(58,0 mg)
(Aceton)*	(28,0 mg)
Mikrokristalline Cellulose	20,0 mg
Magnesiumstearat	0,5 mg
	220,0 mg
* wird im Zuge des Herstellungsverfahrens wieder entfernt	

in einer Ansatzgröße von 125.000 Tabletten in folgender Weise produziert:

Der Wirkstoff, Maisstärke und Lactose wurde in einem Wirbelschichtgranulator der Type Glatt WSG-30 mit einer organischen Lösung von Eudragit®E100 (in 2-Propanol und Aceton) sprühgranuliert, sodass nach dem Sieben durch ein 1,5 mm Sieb ein homogenes, gut fließendes Granulat erhalten wurde.

Dieses wurde in einem Rhönradmischer 30 min mit Mikrokristalliner Cellulose und Magnesiumstearat gemischt.

Auf einer Rundlauftablettenpresse wurden Tabletten im Format 8 mm mit einem Gewicht von 220 mg verpresst.

Beispiel 2 – erfindungsgemäß

Es wurden Tabletten entsprechend nachfolgender Rezeptur

Tablettenkern:	
Kaliumjodid	65,0 mg
Maisstärke	53,0 mg
Lactose monohydrat	78,5 mg
Kationisches Polymer bzw.	3,0 mg

Tablettenkern:	
Copolymer (Eudragit® EPO) (H ₂ O)*	(123,0 mg)
Mikrokristalline Cellulose	20,0 mg
Magnesiumstearat	0,5 mg
	220,0 mg
* wird im Zuge des Herstellungsverfahrens wieder entfernt	

in einer Ansatzgröße von 3.000 Tabletten in folgender Weise produziert:

Der Wirkstoff, das kationische Copolymer, Maisstärke und Lactose wurden in einem Labor-Granulator (Type WSG) mit einer Stärkelösung granuliert, sodass nach dem Sieben durch ein 1,25 mm Sieb ein homogenes, gut fließendes Granulat erhalten wurde.

Dieses wurde in einem Turbulamischer 60 min mit Mikrokristalliner Cellulose und Maisstärke gemischt und anschließend nach Zugabe von Magnesiumstearat weitere 3 Minuten gemischt.

Auf einer Rundlauftablettenpresse wurden Tabletten im Format 8 mm mit einem Gewicht von 220 mg verpresst.

Beispiel 3 – erfindungsgemäß

Es wurden Tabletten entsprechend nachfolgender Rezeptur

Tablettenkern:	
Kaliumjodid	65,0 mg
Maisstärke	53,0 mg
Lactose monohydrat	78,5 mg
Kationisches Polymer bzw. Copolymer (Eudragit® EPO)	3,0 mg
Mikrokristalline Cellulose	20,0 mg
Magnesiumstearat	0,5 mg
	220,0 mg

in einer Ansatzgröße von 3.000 Tabletten in folgender Weise produziert:

Der Wirkstoff, Maisstärke, Lactose, Eudragit®EPO und Mikrokristalline Cellulose wurden in einem Turbulamischer 60 min gemischt und anschließend nach Zugabe von Magnesiumstearat weitere 3 Minuten gemischt.

Auf einer Rundlauftablettenpresse wurden Tabletten im Format 8 mm mit einem Gewicht von 220 mg verpresst.

Beispiel 4 – erfindungsgemäß

Es wurden Tabletten entsprechend nachfolgender Rezeptur

Tablettenkern:	
Kaliumjodid	65,0 mg
Natrium-Carboxymethylstärke	4,40 mg
Lactose monohydrat	71,20 mg
Kationisches Polymer bzw. Copolymer (Eudragit® EPO)	3,0 mg
Mikrokristalline Cellulose	71,45 mg
hochdisperses Siliziumdioxid	4,40
Magnesiumstearat	0,55 mg
	220,0 mg

in einer Ansatzgröße von 3.000 Tabletten in folgender Weise produziert:

Der Wirkstoff nebst allen Bestandteilen außer dem Magnesiumstearat wurden in einem Turbulamischer 60 min gemischt und anschließend nach Zugabe von Magnesiumstearat weitere 3 Minuten gemischt.

Auf einer Rundlauftablettenpresse wurden Tabletten im Format 8 mm mit einem Gewicht von 220 mg verpresst.

Beispiel 5 – Vergleichsbeispiel (kein kationisches Copolymerisat, Na-Ascorbat als Stabilisator)

Es wurden Tabletten entsprechend nachfolgender Rezeptur

Tablettenkern:	
Kaliumjodid	65,0 mg
Maisstärke	53,0 mg
Lactose monohydrat	78,5 mg
Na-Ascorbat x 2 H ₂ O	3,0 mg

Tablettenkern:	
Mikrokristalline Cellulose	20,0 mg
Magnesiumstearat	0,5 mg
	220,0 mg

in einer Ansatzgröße von 3.000 Tabletten in folgender Weise produziert:

Der Wirkstoff, Maisstärke, Lactose, Na-Ascorbat und Mikrokristalline Cellulose wurden in einem Turbulamischer 60 min gemischt und anschließend nach Zugabe von Magnesiumstearat weitere 3 Minuten gemischt.

Auf einer Rundlauftablettenpresse wurden Tabletten im Format 8 mm mit einem Gewicht von 220 mg verpresst.

Die solcherart hergestellten Tabletten wiesen bereits nach nur einer Woche eine bräunliche Verfärbung auf.

Beispiel 6 – Vergleichsbeispiel (kein kationisches Copolymerisat, Na-Citrat als Stabilisator)

Es wurden Tabletten entsprechend nachfolgender Rezeptur

Tablettenkern:	
Kaliumjodid	65,0 mg
Maisstärke	53,0 mg
Lactose monohydrat	78,5 mg
Na-Citrat x H ₂ O	3,0 mg
Mikrokristalline Cellulose	20,0 mg
Magnesiumstearat	0,5 mg
	220,0 mg

in einer Ansatzgröße von 3.000 Tabletten in folgender Weise produziert:

Der Wirkstoff, Maisstärke, Lactose, Na-Citrat und Mikrokristalline Cellulose wurden in einem Turbulamischer 60 min gemischt und anschließend nach Zugabe von Magnesiumstearat weitere 3 Minuten gemischt.

Auf einer Rundlauftablettenpresse wurden Tabletten im Format 8 mm mit einem Gewicht von 220 mg verpresst.

Die solcherart hergestellten Tabletten wiesen bereits nach nur einer Woche eine bräunliche Verfärbung auf.

Beispiel 7 – Vergleichsbeispiel (kein kationisches Copolymerisat, Calciumcarbonat als Stabilisator)

Es wurden Tabletten entsprechend nachfolgender Rezeptur

Tablettenkern:	
Kaliumjodid	65,0 mg
Maisstärke	53,0 mg
Lactose monohydrat	78,5 mg
CaCO ₃	3,0 mg
Mikrokristalline Cellulose	20,0 mg
Magnesiumstearat	0,5 mg
	220,0 mg

in einer Ansatzgröße von 3.000 Tabletten in folgender Weise produziert:

Der Wirkstoff, Maisstärke, Lactose, CaCO₃ und Mikrokristalline Cellulose wurden in einem Turbulamischer 60 min gemischt und anschließend nach Zugabe von Magnesiumstearat weitere 3 Minuten gemischt.

Auf einer Rundlauftablettenpresse wurden Tabletten im Format 8 mm mit einem Gewicht von 220 mg verpresst.

Die solcherart hergestellten Tabletten wiesen bereits nach nur einer Woche eine bräunliche Verfärbung auf.

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung einer festen pharmazeutischen Zusammensetzung enthaltend ein Jodsalz als Wirkstoff und ein kationisches Polymerisat oder Copolymerisat auf Acrylat- und/oder Methacrylatbasis, sowie gegebenenfalls weitere Exzipienten, wobei aus dem Jodsalz, dem kationischen Polymerisat oder Copolymerisat sowie gegebenenfalls den weiteren Exzipienten in einem oder mehreren Schritten eine Mischung hergestellt wird, dadurch gekennzeichnet, dass das kationische Polymerisat oder Copolymerisat in fester Form und/oder in wässriger Dispersion eingesetzt wird.
2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als kationisches Copolymerisat ein Copolymerisat auf Basis von Dimethylaminoethylmethacrylat und neutralen Methacrylsäureestern eingesetzt wird.
3. Verfahren gemäß Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass als kationisches Copolymerisat ein Poly(butylmethacrylat,(2-dimethylaminoethyl)methacrylat, methylmethacrylat) (1:2:1) eingesetzt wird.
4. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das kationische Polymerisat oder Copolymerisat als Pulver eingesetzt wird.
5. Verfahren gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass zumindest 90% der Teilchen des Pulvers eine Teilchengröße von weniger als 0,315 mm aufweisen, und bevorzugt zumindest 80% der Teilchen eine Teilchengröße von weniger als 0,030 mm aufweisen.
6. Verfahren gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass alle Bestandteile der Zusammensetzung in fester Form eingesetzt werden.
7. Verfahren gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Jodsalz Kaliumjodid ist.
8. Verfahren gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass abgesehen vom kationischen Polymerisat oder Copolymerisat kein auf das Jodsalz stabilisierend wirkender Exzipient eingesetzt wird.

9. Verfahren gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass eine pharmazeutische Zusammensetzung in Form einer Tablette oder einer Kapsel hergestellt wird.
10. Pharmazeutische Zusammensetzung, erhältlich durch das Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9.
11. Zusammensetzung gemäß Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass sie abgesehen vom kationischen Polymerisat oder Copolymerisat keinen auf das Jodsalz stabilisierend wirkenden Exzipienten enthält.
12. Verwendung eines kationischen Polymerisates oder Copolymerisates auf Acrylat- und/oder Methacrylatbasis zur Stabilisierung von pharmazeutischen Zusammensetzungen enthaltend ein Jodsalz, insbesondere Kaliumjodid.
13. Verwendung gemäß Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass als kationisches Copolymerisat ein Copolymerisat auf Basis von Dimethylaminoethylmethacrylat und neutralen Methacrylsäureestern eingesetzt wird.
14. Verwendung gemäß Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass als kationisches Copolymerisat ein Poly(butylmethacrylat,(2-dimethylaminoethyl)methacrylat, methylmethacrylat) (1:2:1) eingesetzt wird.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/AT2004/000180

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K9/00 A61K31/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

PAJ, EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	ANONYMOUS: "Wichtige Informationen für die Einnahme von Kaliumjodid-Tabletten nach einem Reaktorunfall" INTERNET ARTICLE, 'Online! 15 January 2002 (2002-01-15), XP002292382 Retrieved from the Internet: <URL:http://www.bmfg.gv.at/cms/site/attachments/4/3/4/ch0022/cms1038917442112/kj-gebrauchsinfo.pdf> abstract	1-14
X	US 4 482 688 A (SCHLUENZ ROBERT W) 13 November 1984 (1984-11-13) column 1, line 6,7; claims 1-5; example 5; table I	1,10

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents:

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 October 2004

Date of mailing of the international search report

03/11/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kardas-Llorens, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/AT2004/000180

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 205 724 A (ROPER LOUIS E ET AL) 3 June 1980 (1980-06-03) claims 1,4; example II -----	1,10
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 199325 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A25, AN 1993-200576 XP002299383 & JP 05 125185 A (NIPPON ZEON KK), 21 May 1993 (1993-05-21) abstract -----	1,10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/AT2004/000180

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4482688	A	13-11-1984	AT 37720 T 15-10-1988
			CA 1207947 A1 15-07-1986
			DE 3378158 D1 10-11-1988
			EP 0096172 A2 21-12-1983
			JP 1940838 C 23-06-1995
			JP 6055768 B 27-07-1994
			JP 58215401 A 14-12-1983
US 4205724	A	03-06-1980	NONE
JP 5125185	A	21-05-1993	NONE

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/AT2004/000180

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K9/00 A61K31/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

PAJ, EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	ANONYMOUS: "Wichtige Informationen für die Einnahme von Kaliumjodid-Tabletten nach einem Reaktorunfall" INTERNET ARTICLE, 'Online! 15. Januar 2002 (2002-01-15), XP002292382 Gefunden im Internet: <URL:http://www.bmfg.gv.at/cms/site/attachments/4/3/4/ch0022/cms1038917442112/kj-gebrauchsinfo.pdf> Zusammenfassung	1-14
X	US 4 482 688 A (SCHLUENZ ROBERT W) 13. November 1984 (1984-11-13) Spalte 1, Zeile 6,7; Ansprüche 1-5; Beispiel 5; Tabelle I	1,10

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

6. Oktober 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

03/11/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Kardas-Llorens, E

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/AT2004/000180

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 4 205 724 A (ROPER LOUIS E ET AL) 3. Juni 1980 (1980-06-03) Ansprüche 1,4; Beispiel II -----	1,10
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 199325 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A25, AN 1993-200576 XP002299383 & JP 05 125185 A (NIPPON ZEON KK), 21. Mai 1993 (1993-05-21) Zusammenfassung -----	1,10

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/AT2004/000180

Im Recherchenbericht angeführtes Patendokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 4482688	A	13-11-1984	AT 37720 T
			CA 1207947 A1
			DE 3378158 D1
			EP 0096172 A2
			JP 1940838 C
			JP 6055768 B
			JP 58215401 A
US 4205724	A	03-06-1980	KEINE
JP 5125185	A	21-05-1993	KEINE