



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 603 10 039 T2** 2007.04.05

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 480 624 B1**

(51) Int Cl.⁸: **A61K 9/34** (2006.01)

(21) Deutsches Aktenzeichen: **603 10 039.2**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US03/03837**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **03 737 712.4**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2003/066030**

(86) PCT-Anmeldetag: **06.02.2003**

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: **14.08.2003**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **01.12.2004**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **29.11.2006**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **05.04.2007**

(30) Unionspriorität:

355705 P 07.02.2002 US

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,
GR, HU, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR**

(73) Patentinhaber:

Pharmacia Corp., St. Louis, Mo., US

(72) Erfinder:

**MARTINO, C., Alice, Kalamazoo, MI 49009, US;
NOACK, M., Robert, Grand Rapids, MI 49506, US;
PIERMAN, A., Steven, Portage, MI 49002, US**

(74) Vertreter:

**Patent- und Rechtsanwälte Kraus & Weisert,
80539 München**

(54) Bezeichnung: **Pharmazeutische Tabletten**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

GEBIET DER ERFINDUNG

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft oral verabreichbare pharmazeutische Dosierungsformen und insbesondere Tabletten.

HINTERGRUND DER ERFINDUNG

[0002] Tabletten sind die üblichste und einfachste pharmazeutische Dosierungsform für die orale Verabreichung von Medikamenten. Es ist ein wichtiges funktionelles Attribut einer Tablette, dass sie durch das Aussehen mit Einschluss der Größe, der Gestalt, der Oberflächentextur, der Markierungen und der Farbe leicht identifizierbar ist. Eine derartige schnelle Identifizierbarkeit ist von Wichtigkeit, um Verabreichungsirrtümer zu minimieren und um die Patienten bei mehrfachen Medikationen in die Lage zu versetzen, eine Unterscheidung zwischen den Arzneimitteln vorzunehmen, die sie zu verschiedenen Zeitpunkten oder mit verschiedener Häufigkeit einnehmen. Es ist eine große Anzahl von Arzneimitteln nunmehr in Form von Tabletten formuliert worden. Viele dieser Arzneimittel werden mit unterschiedlichen Dosisstärken formuliert und es wird daher immer wichtiger, jedoch auch immer schwieriger, zu gewährleisten, dass jede beliebige neue Tablette ein einzigartiges Aussehen hat.

[0003] Insbesondere ist der Bereich von leicht unterscheidbaren Farben für die Formulierung von Tabletten ziemlichen Begrenzungen unterworfen. Bis zu einem gewissen Ausmaß ist dieses Problem zwar durch Verwendung von teilweise gefärbten, bigefärbten oder multigefärbten Tabletten gemildert worden. Jedoch besteht auf dem einschlägigen Gebiet immer noch ein Bedarf für Tabletten mit einzigartigen Oberflächenfarbmustern.

[0004] Im Falle von beschichteten Tabletten kann die Farbe ein Attribut des Oberflächenüberzugs sein. So ist z.B. ein Bereich von opaken Pigmenten für die Einarbeitung von Mitteln für die Tablettenbeschichtungszusammensetzung verfügbar, wie beispielsweise solche auf der Basis von Ethylcellulose; diese Pigmente tendieren dahingehend, der beschichteten Tablette ein festes weißes oder ein gefärbtes Aussehen zu verleihen. Alternativ kann der Oberflächenüberzug klar und transparent sein und die Farbe der beschichteten Tablette wird durch die Farbe des Tablettenkerns kontrolliert, der unterhalb des Überzugs angeordnet ist.

[0005] Die Internationale Patentpublikation Nr. WO 01/26634 beschreibt Tabletten mit einem Überzug aus Gellangummi. Das wässrige Gellangummimittel kann gegebenenfalls eine geeignete Farbe oder Farbmittel enthalten.

[0006] Die US-PS Nr. 6 326 028 von Nivaggioli et al. beschreibt einen Tablettenüberzug, der Gellangummi umfasst. Es heißt, dass ein derartiger Überzug für Tabletten geeignet ist, die oral eingenommen werden sollen. Dieser Überzug bringt Vorteile hinsichtlich des Aussehens, der Identifizierbarkeit, des Gefühls im Mund von verminderter Staubbildung, von Stabilität, von Färbung und/oder Schluckbarkeit mit sich.

[0007] Die Internationale Patentpublikation Nr. WO 01/10406 beschreibt Zusammensetzungen, von denen es heißt, dass sie für einen weiten Bereich von Verabreichungswegen von Sildenafilcitrat mit Einschluss des bukkalen und des sublingualen Wegs geeignet sind. Bevorzugte, darin beschriebene Zusammensetzungen sollen eine Lösung, ein Gel, ein halbfestes Produkt, eine Suspension, eine Vorrichtung mit abgemessener Dosisabgabe, ein transdermales Pflaster oder einen Film umfassen. Es heißt, dass solche Zusammensetzungen ein Gelierungssystem, z.B. 0,5% bis 10% Gellangummi, enthalten können.

[0008] Die Internationale Patentpublikation Nr. WO 02/05820 beschreibt Film dosierungsformen, umfassend Sildenafilcitrat. Diese Dosierungsformen werden dadurch hergestellt, dass eine feste Dispersion von Sildenafilcitrat und ein wasserlöslicher Zucker mit einem Hydrokolloid und gegebenenfalls anderen Zusätzen vermischt werden. Es heißt weiterhin, dass durch Aufbringen auf eine Schleimhautoberfläche ein Überzug gebildet wird, der sich danach zersetzt und unter Freisetzung von Sildenafil auflöst. Das Natriumsalz von Gellan wird unter den Hydrokolloiden aufgeführt, von denen es heißt, dass sie für derartige Film dosierungsformen geeignet sind.

[0009] Die US-PS Nr. 6 291 506 von Levin beschreibt, dass das Augenarzneimittel Carvedilol für die okuläre Verabreichung durch Suspendierung in einem Mittel, wie Gellangummi, der die korneale Kontaktzeit mit dem Arzneimittel erhöht, formuliert werden kann. Weitere mögliche Verabreichungsarten für das Arzneimittel werden darin in Betracht gezogen. Ein Anspruch ist auf eine Methode gerichtet, bei der das Arzneimittel durch eine

Auswahl von Wegen mit Einschluss des sublingualen Wegs verabreicht wird.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

[0010] Nunmehr wird eine pharmazeutische Tablette zur Verfügung gestellt, umfassend einen Kern und einen daran haftenden Überzug, wobei (a) der Kern feste Teilchen eines wasserlöslichen Farbstoffs, verteilt in einer Matrix, umfasst und (b) der Überzug Gellangummi umfasst.

[0011] Die Tablette ist besonders gut für die perorale oder intraorale Verabreichung, beispielsweise für die Verabreichung eines Arzneimittels, das in dem Kern der Tablette enthalten ist, an einen Patienten, beispielsweise einen Menschen, geeignet. Die hierin verwendete Bezeichnung „peroral“ bedeutet die Verabreichung auf dem Wege über den Mund, wobei die Tablette heruntergeschluckt wird, ohne dass eine wesentliche vorherige Disintegration der Tablette in dem Mund erfolgt, so dass die Absorption des Arzneimittels typischerweise im gastrointestinalen Trakt erfolgt. Die hierin verwendete Bezeichnung „intraoral“ bedeutet die Verabreichung durch das Einbringen der Tablette in den Mund des Patienten, wobei die Tablette disintegriert und/oder sich auflöst, so dass die Absorption des Arzneimittels typischerweise mindestens zum Teil auf dem Weg über die Mundschleimhaut erfolgt. Für die intraorale Verabreichung kann die Tablette in oder an jedem beliebigen Teil des Mundes platziert werden, wobei jedoch die Platzierung der Tablette in dem sublingualen oder bukkalen Raum bevorzugt wird.

[0012] Die Tablette kann alternativ auch in einem flüssigen Träger, z.B. Wasser, aufgelöst oder dispergiert werden und als flüssige Zubereitung hinuntergeschluckt werden.

[0013] Die erfindungsgemäßen Tabletten haben ein ungewöhnliches geflecktes Aussehen. Ohne dass eine Bindung an irgendeine Theorie erfolgen soll, kann doch angenommen werden, dass während des Prozesses der Beschichtung des Kerns mit einer wässrigen Gellangummi-enthaltenden Beschichtungszusammensetzung sich die Farbstoffteilchen, die sich in Kontakt mit der Beschichtungszusammensetzung befinden, teilweise auflösen, wodurch ein Ausbluten der Farbe in den Überzug am Ort jedes solchen Teilchens bewirkt wird. Die Farbe wird dann fixiert, wenn der Überzug trocknet. Das gefleckte Muster wird betont und sogar attraktiver oder eleganter durch eine Hochglanzoberflächentextur, die von dem Gellangummi bewirkt wird, gemacht. Wie untenstehend genauer beschrieben werden wird, sind viele Varianten der gefleckten Mustereigenschaften von Tabletten gemäß der Erfindung möglich und praktikierbar, was dem galenischen Pharmazeuten eine neue Option verleiht, um eine ohne weiteres identifizierbare Tablette herzustellen.

[0014] Als einen weiteren Vorteil kann das gefleckte Muster der erfindungsgemäßen Tabletten kleine Bereiche einer Verfärbung, die normalerweise von einer Schwankung der Prozessbedingungen herrühren, verdecken.

[0015] Weitere Merkmale und Vorteile der Erfindung werden anhand der folgenden Beschreibung ersichtlich.

DETAILLIERTE BESCHREIBUNG DER VORLIEGENDEN ERFINDUNG

[0016] Die erfindungsgemäße Tablette kann eine Placebo-Tablette sein, d.h. eine solche, die in ihrem Kern kein Arzneimittel oder keinen anderen Wirkstoff enthält. Vorzugsweise enthält die erfindungsgemäße Tablette im Kern eine therapeutisch und/oder prophylaktisch geeignete Menge eines Arzneimittels, mehr bevorzugt eines Arzneimittels, das vorteilhafterweise durch perorale oder intraorale Verabreichung verabreicht wird.

[0017] So kann beispielsweise das in dem Kern der erfindungsgemäßen Tablette vorhandene Arzneimittel aus den folgenden illustrativen Klassen ausgewählt werden: ACE-Hemmern, α -adrenergen Agonisten, β -adrenergen Agonisten, α -adrenergen Blockern, β -adrenergen Blockern (Betablocker), Alkoholdeterrentien, Aldosereduktasehemmern, Aldosteronantagonisten, Aminosäuren, Anabolika, Analgetika (sowohl narkotisch als auch nicht-narkotisch), Anästhetika, Appetitzüglern, Antiazida, Anthelmintika, Antiaknemitteln, Mitteln gegen Allergien, antiandrogen wirkenden Mitteln, antiangialen Mitteln, Mitteln gegen Angstzustände, Antiarrhythmika, Antiasthmata, antibakteriellen Mitteln und Antibiotika, Mitteln gegen Alopezie und Haarausfall, Mitteln gegen Amöben, Antikörpern, anticholinergen Arzneimitteln, Antikoagulantien und Blutverdünnern, Anticolitis-Arzneimitteln, Antikonvulsiva, Mitteln gegen Cystitis, Antidepressiva, antidiabetischen Mitteln, Mitteln gegen Diarrhoe, Antidiuretika, Antidote, Antiemetika, Antiöstrogenen, Antiflatulentien, Mitteln gegen Pilze, Antigenen, Antiglaukom-Mitteln, Antihistaminika, Mitteln gegen Hyperaktivität, Mitteln gegen Hyperlipoproteinämie, Mitteln gegen Bluthochdruck, Antihyperthyroid-Mitteln, antihypotensiven Mitteln, antihypothyroiden Mitteln, Mitteln gegen Infektionen, entzündungshemmenden Mitteln (sowohl steroidal als auch nicht-steroidal), Antimalaria-Mitteln, An-

timigräne-Mitteln, Antineoplastika, Mitteln gegen Fettsucht, Mitteln gegen Parkinsonsche-Krankheit und Antidyskinetika, Mitteln gegen Lungenentzündung, antiprotozoalen Mitteln, Mitteln gegen Juckreiz, Antipsoriatika, Antipsychotika, Antipyretika, Antirheumatika, antisekretorischen Mitteln, Medikationen gegen Schock, Antispasmodika, Antithrombotika, Antitumor-Mitteln, Antitussiva, Mitteln gegen Geschwüre, antiviralen Mitteln, Anxiolytika, Bakterizidinen, Knochenverdichtungsmitteln, Bronchodilatoren, Calciumkanalblockern, Kohlensäureanhydrasehemmern, Kardiotonika und Herzstimulantien, Chemotherapeutika, choloretischen Mitteln, cholinergen Mitteln, Medikationen gegen chronisches Ermüdungssyndrom, ZNS-Stimulantien, Koagulantien, Kontrazeptiva, Medikationen gegen cystische Fibrose, Dekongestantien, Diuretika, Dopaminrezeptoragonisten, Dopaminrezeptorantagonisten, Enzymen, Östrogenen, Expektorantien, Medikationen gegen Magenhyperaktivität, Glucocorticoiden, Hämostatika, HMG-CoA-Reduktasehemmern, Hormonen, Hypnotika, Immunomodulatoren, immunsuppressiven Mitteln, Laxativa, Medikamenten gegen Mund und periodontale Erkrankungen, Miotika, Monoaminoxidasehemmern, Mucolytika, Medikationen gegen multiple Sklerose, Muskelrelaxantien, Mydriatika, Antagonisten für Narkotika, NMDA-Rezeptorantagonisten, Oligonukleotiden, Arzneimitteln für die Augenheilkunde, Wehenmitteln, Peptiden, Polypeptiden und Proteinen, Polysacchariden, Progestogenen, Prostaglandinen, Proteasehemmern, Stimulantien für das respiratorische System, Sedativa, Serotoninaufnahmehemmern, Sexualhormonen, einschließlich Androgene, Arzneimitteln zur Entwöhnung von Rauchern, Relaxantien für die glatte Muskulatur, Stimulantien für die glatte Muskulatur, thrombolytisch wirkenden Arzneimitteln, Tranquilizern, Mitteln zur Ansäuerung von Urin, Medikationen bei Harninkontinenz, Vasodilatoren, Vasoprotektanten und Kombinationen davon Es ist zu beachten, dass jeder Hinweis auf eine bestimmte Arzneimittelverbindung Tautomere, Stereoisomere, Salze und Prodrugs dieser Verbindung einschließt und nicht für eine beliebige feste Form des Arzneimittels spezifisch ist.

[0018] Gemäß einer Ausführungsform ist das im Kern der Tablette enthaltene Arzneimittel ein Arzneimittel zur Entwöhnung von Rauchern, z.B. Nicotin, ein Nicotinmetabolit oder ein nicotinfreies Hilfsmittel für die Entwöhnung von Rauchern, wie Bupropion oder Ibogain.

[0019] Illustrativ kann das Arzneimittel zur Entwöhnung von Rauchern aus Nicotin und Metaboliten davon (z.B. Cotinin, Norcotinin, Nornicotin, Nicotin-N-oxid, Cotinin-N-oxid, 3-Hydroxycotinin und 5-Hydroxycotinin), Ibogain, Bupropion und Metaboliten davon (z.B. die Erythro- und Threo-Aminoalkohole von Bupropion und Erythro-Aminodiol von Bupropion und Hydroxybupropion), Lobelin, Selegilin, Risperidon und sein 9-Hydroxy-Metabolit, Desmethylselegilin, substituierte Pyridinderivate (z.B. 1-[(6-Chlor-3-pyridinyl)methyl]-2-imidazolidin, 1-[(6-Chlor-3-pyridinyl)methyl]-2-imidazothiazol und Analoge davon), Methcamylamin, Desipramin, Fluoxetin, Ropinirol, Trimethaphan, Trimethaphancamsylat, Doxepin, 2-(3-Chlorphenyl)-3,5,5-trimethyl-2-morpholinol, Mitteln gegen Angstzustände (z.B. Isovaleramid), γ -Vinyl-GABA (GVG), Epibatidin und Derivate davon, 7-Azabicyclo[2.2.1]-heptan- und -hepten- Verbindungen, Naltrexon, Nalmefen, Ketamin, Hexamethonium, Pentolinium, Dihydro- β -erythroidin, Erysodin, d-Tubocurarin, Pempidin, Chlorisondamin, Amantadin, Heterooxyalkanimine, Benzyliden- und Cinnamyliden-Anabasinen, Azaindoethylamin-Derivaten, N-(Pyridinylmethyl)heterocyclylidenaminen und NK-1-Rezeptorantagonisten (z.B. 9-Brom-1,2,3,4,5,6-Hexahydro-1,5-methanopyrido[1,2-a][1,5]-diazocin-8-on) ausgewählt werden.

[0020] Gemäß einer weiteren Ausführungsform ist das in dem Kern der Tablette enthaltene Arzneimittel ein antibakterielles Arzneimittel. Beispielhaft kann ein solches Arzneimittel ein antibiotisches Arzneimittel, z.B. Aminoglycosid, Amphenicol, Ansamycin, Carbapenem, Cephalosporin, Cephamycin, Monobactam, Oxacephem, Penicillin, Lincosamid, Macrolid, Polypeptid oder Tetracyclin; oder ein synthetisches antibakterielles Arzneimittel, z.B. 2,4-Diaminopyrimidin, Nitrofuran, Oxazolidinon, Chinolon oder ein Analogon davon, Sulfonamid oder Sulfon sein. Gegenwärtig bevorzugte antibakterielle Mittel umfassen die folgenden illustrativen Beispiele: Arnikacin, Azithromycin, Cefixim, Cefoperazon, Cefotaxim, Ceftazidim, Ceftizoxim, Ceftriaxon, Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Clindamycin, Colistin, Domeclocyclin, Doxycyclin, Erythromycin, Gentamycin, Lincosamin, Linezolid, Mafenid, Methacyclin, Minocyclin, Neomycin, Norfloxacin, Ofloxacin, Oxytetracyclin, Pirlimycin, Polymyxin B, Pyrimethamin, Silbersulfadiazin, Sulfacetamid, Sulfisoxazol, Tetracyclin, Tobramycin, Trimethoprim und Kombinationen davon. Gemäß einer Ausführungsform ist ein antibakterielles Arzneimittel, das im Kern der Tablette vorliegt, ein Oxazolidinon, beispielsweise ausgewählt aus (S)-N-[[3-[3-Fluor-4-[4-(hydroxyacetyl)-1-piperazinyl]phenyl]-2-oxo-5-oxazolidinyl]methyl]acetamid (Eperozolid), (S)-N-[[3-[3-Fluor-4-[4-(morpholinyl)phenyl]-2-oxo-5-oxazolidinyl]methyl]acetamid (Linezolid), N-[(5S)-3-[3-Fluor-4-[4-(2-fluorethyl)-3-oxo-1-piperazinyl]phenyl]-2-oxo-5-oxazolidinyl]methyl]acetamid, (S)-N-[[3-[5-(3-pyridyl)thiophenyl-2-yl]-2-oxo-5-oxazolidinyl]methyl]acetamid und (S)-N-[[3-[5-(4-Pyridyl)pyrid-2-yl]-2-oxo-5-oxazolidinyl]methyl]acetamidhydrochlorid.

[0021] Gemäß einer weiteren Ausführungsform ist das in dem Kern der Tablette enthaltene Arzneimittel ein Mittel gegen Migräne. Ein Beispiel für ein solches Mittel ist Alkylxanthin, z.B. Coffein; ein Dopamin-D₂-Rezep-

toragonist, z.B. Alpioprid oder Lisurid; ein GABA_A-Rezeptormodulator, z.B. Ganaxolon; ein 5-Hydroxytryptamin (5-HT)-Rezeptoragonist, z.B. Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan oder Zolmitriptan; Ergot oder ein Derivat davon, z.B. Ergotamin oder Dihydroergotamin; oder ein Vasomodulator, z.B. Dotarizin, Fonazin oder Lornerizin.

[0022] Gemäß einer weiteren Ausführungsform ist das in dem Kern der Tablette enthaltene Arzneimittel dazu geeignet, um Augenkrankheiten zu behandeln oder zu verhindern.

[0023] Ein Beispiel für ein derartiges Mittel gegen Augenkrankheiten kann ein antibakterielles Mittel sein, das beispielsweise aus den oben angegebenen Klassen ausgewählt wird.

[0024] Alternativ oder zusätzlich kann ein derartiges Mittel gegen Augenkrankheiten beispielsweise ein Antiglaukom-Mittel oder ein Mittel zur Verringerung des intraokularen Drucks sein, wie beispielsweise (a) ein α -adrenerger Agonist oder Sympathomimetikum, z.B. Adrenolon, Apraclonidin, Brimonidin oder Dipivefrin; (b) ein β -adrenerger Blocker, z.B. Acebutolol, Adaprolol, Alprenolol, Atenolol, Betaxolol, Bufetolol, Bufuralol, Bunitolol, Bunolol, Bupranolol, Carteolol, Carvedilol, Cetamolol, Dexpropranolol, Labetolol, Levobunolol, Metipranolol, Metoprolol, Nadolol, Nifenalol, Oxyprenolol, Penbutolol, Pindolol, Practolol, Pronethalol, Propranolol, Sotalol, Timolol, Tolamolol, Toliprolol oder Vaninolol; (c) ein Kohlendioxidanhydrasehemmer, z.B. Acetazolamid oder Dorzolamid; oder (d) ein Prostaglandin oder ein Analogon davon, z.B. PGF_{2 α} -Analoge, wie Birnatoprost, Latanoprost, Travoprost und Undoprostonsopropyl.

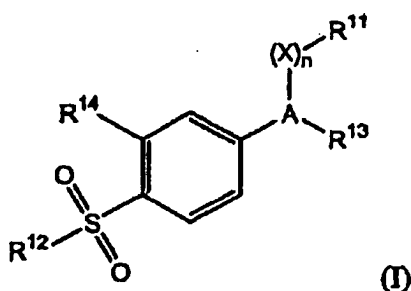
[0025] Alternativ oder zusätzlich kann ein derartiges Arzneimittel gegen Augenkrankheiten illustrativ ein Myotikum, z.B. Carbachol, Physostigmin oder Pilocarpin, sein.

[0026] Alternativ oder zusätzlich kann ein derartiges Arzneimittel gegen Augenkrankheiten illustrativ ein entzündungshemmendes Mittel, z.B. ein NSAID, mehr bevorzugt ein selektives COX-2-inhibitorisches Arzneimittel, beispielsweise ausgewählt aus den unten angegebenen Mitteln, sein.

[0027] Gemäß einer weiteren Ausführungsform ist das in dem Kern der Tablette enthaltene Arzneimittel ein Analgetikum, ein antipyretisches oder ein entzündungshemmendes Mittel, z.B. Aceclofenac, Acemetacin, e-Acetamidocapronsäure, Acetaminophen, Acetaminosalol, Acetanilid, Acetylsalicylsäure (Aspirin), S-Adenosylmethionin, Alclofenac, Alclometason, Alfentanil, Algoston, Allylprodin, Alminoprofen, Aloxiprin, Alphaprodin, Aluminiumbis(acetylsalicylat), Amcinonid, Amfenac, Aminochlorthenoxazin, 3-Amino-4-hydroxybuttersäure, 2-Amino-4-picolin, Aminopropylol, Aminopyrin, Amixetrin, Ammoniumsalicylat, Ampiroxicam, Amtolmetingua-cil, Anileridin, Antipyridin, Antrafenin, Apazon, Beclomethason, Bendazac, Benorylat, Benoxaprofen, Benzpiperylon, Benzylamin, Benzylmorphin, Bermoprofen, Betamethason, Bezitramid, α -Bisabolol, Bromfenac, p-Bromacetanilid, 5-Bromsalicylsäureacetat, Bromsaligenin, Bucetin, Bucloxinsäure, Bucolom, Budenosid, Bufexamac, Bumadizon, Buprenorphin, Butacetin, Butibufen, Butophanol, Carbamazepin, Carbiphen, Carprofen, Carsalam, Celecoxib, Chlorbutanol, Chlorprednison, Chlorthenoxazin, Cholinisalicylat, Cinchophen, Cinmetacin, Ciramodol, Clidanac, Clobetasol, Clocortolon, Clometacin, Clonitazen, Clonixin, Clopirac, Cloprednol, Nellenöl bzw. Eugenol, Codein, Codeinmethylbromid, Codeinphosphat, Codeinsulfat, Cortison, Cortivazol, Cropropamid, Crotethamid, Deflazacort, Desomorphin, Desonid, Desoximetason, Dexamethason, Dexoadrol, Dextromoramid, Dezocin, Diampromid, Diclofenac, Difenamizol, Difenpiramid, Diflorason, Diflucortolon, Diflunisal, Difluprednat, Dihydrocodein, Dihydrocodeinonenolacetat, Dihydromorphin, Dihydroxyaluminiumacetylsalicylat, Dimenoxadol, Dimepheptanol, Dimethylthiambuten, Dioxaphetylbutyrat, Dipipanon, Diprocetyl, Dipyron, Ditazol, Droxicam, Emorfazon, Enfenaminsäure, Enoxolon, Epirizol, Eptazocin, Etersalat, Ethenzamid, Ethoheptazin, Ethoxazen, Ethylmethylthiambuten, Ethylmorphin, Etodolac, Etofenamat, Etonitazen, Etoricoxib, Eugenol, Felbinac, Fenbufen, Fenclozinsäure, Fendosal, Fenoprofen, Fentanyl, Fentiazac, Fepradinol, Feprazon, Floctafenin, Fluazacort, Flucloronid, Flufenaminsäure, Flumethason, Flunisolid, Flunixin, Flunoxaprofen, Fluocinolonacetamid, Fluocinonid, Fluocortinbutyl, Fluocortolon, Fluoreson, Fluorometholon, Fluperolon, Flupirtin, Flupredniden, Fluprednisolon, Fluproquazon, Flurandrenolid, Flurbiprofen, Formocortal, Fosfosal, Gentsinsäure, Glafenin, Glucametacin, Glykolsalicylat, Guaiazulen, Halcinonid, Halometason, Haloprednon, Hydrocodon, Hydrocortamat, Hydrocortison, Hydromorphon, Hydroxypethidin, Ibufenac, Ibuprofen, Ibuproxam, Imidazolsalicylat, Indomethacin, Indoprofen, Isofezolac, Isoladol, Isomethadon, Isonixin, Isoxepac, Isoxicam, Ketobemidon, Ketoprofen, Ketorolac, p-Lactophenetid, Lefetamin, Levorphanol, Lofentanil, Lonozolac, Lonoxicam, Loxoprofen, Lysinacetylsalicylat, Mazipredon, Meclofenaminsäure, Medryson, Mefenaminsäure, Meperidin, Meprednison, Meptazinol, Mesalamin, Metazocin, Methadon, Methotrimeprazin, Methylprednisolon, Metiazinsäure, Metofolin, Metopon, Mofebutazon, Mofezolac, Morazon, Morphin, Morphinhydrochlorid, Morphinsulfat, Morpholinsalicylat, Myrophin, Nabumeton, Nalbuphin, 1-Naphthylsalicylat, Naproxen, Narcein, Nefopam, Nicomorphin, Nifenazon, Nifluminsäure, Nimesulid, 5'-Nitro-2'-propoxyacetanilid, Norlevor-

phanol, Normethadon, Normorphin, Norpiperan, Olsalazin, Opium, Oxaceprol, Oxametacin, Oxaprozin, Oxycodon, Oxymorphon, Oxyphenbutazon, Papaveretum, Paramethason, Paranylin, Parecoxib, Parsalimid, Pentazocin, Perisoxal, Phenacetin, Phenadoxon, Phenazocin, Phenazopyridinhydrochlorid, Phenocol, Phenoperidin, Phenopyrazon, Phenylacetylsalicylat, Phenylbutazon, Phenylsalicylat, Phenylramidol, Piketoprofen, Pimindin, Pipebuzon, Piperylon, Piprofen, Pirazolac, Piritramid, Piroxicam, Pranoprofen, Prednicarbat, Prednison, Prednison, Prednival, Prednylidin, Proglumetacin, Proheptazin, Promedol, Propacetamol, Propiram, Propoxyphen, Propyphenazon, Proquazon, Protizinsäure, Proxazol, Ramifenazon, Remifentanil, Rimazoliummethylsulfat, Rofecoxib, Salacetamid, Salicin, Salicylamid, Salicylamid-o-essigsäure, Salicylsäure, Salicylschwefelsäure, Salsalat, Salverin, Simetrid, Sufentanil, Sulfasalazin, Sulindac, Superoxiddismutase, Suprofen, Suxibuzon, Talniflummat, Tenidap, Tenoxicam, Terofenammat, Tetrandrin, Thiazolinbutazon, Tiaprofensäure, Tiaramid, Tilidin, Tinoridin, Tixocortol, Tolfenaminsäure, Tolmetin, Tramadol, Triamcinolon, Tropesin, Valdecoxib, Viminol, Xenbucin, Ximoprofen, Zaltoprofen oder Zomepirac.

[0028] Gemäß einer besonderen Ausführungsform ist ein derartiges Arzneimittel ein selektives COX-2-inhibitorisches Arzneimittel, z.B. eine Verbindung der Formel (I):



oder ein Prodrug davon oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz davon, wobei:

A ein Substituent aus teilweise ungesättigten oder ungesättigten heterocyclischen und teilweise ungesättigten oder ungesättigten carbocyclischen Ringen, vorzugsweise eine Heterocyclgruppe, ausgewählt aus Pyrazolyl-, Furanonyl-, Isoxazolyl-, Pyridinyl-, Cyclopentenonyl- oder Pyridazinonylgruppen, ist;

X für O, S oder CH₂ steht;

n den Wert 0 oder 1 hat;

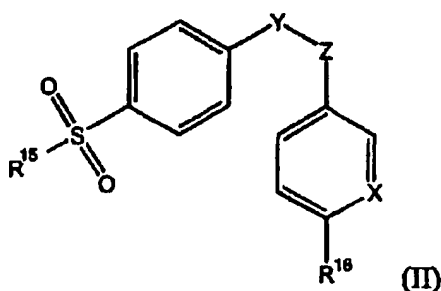
R¹¹ mindestens ein Substituent, ausgewählt aus Heterocycl, Cycloalkyl, Cycloalkenyl und Aryl, und gegebenenfalls an einer substituierbaren Position mit ein oder mehreren Resten, ausgewählt aus Alkyl, Halogenalkyl, Cyano, Carboxyl, Alkoxy-carbonyl, Hydroxyl, Hydroxyalkyl, Halogenalkoxy, Amino, Alkylamino, Arylamino, Nitro, Alkoxyalkyl, Alkylsulfanyl, Halogen, Alkoxy und Alkylthio, substituiert ist, ist;

R¹² für Methyl, Amino oder Aminocarbonylalkyl steht;

R¹³ ein oder mehrere Reste, ausgewählt aus Hydrido, Halogen, Alkyl, Alkenyl, Alkynyl, Oxo, Cyano, Carboxyl, Cyanoalkyl, Heterocyclloxy, Alkyloxy, Alkylthio, Alkylcarbonyl, Cycloalkyl, Aryl, Halogenalkyl, Heterocycl, Cycloalkenyl, Aralkyl, Heterocyclalkyl, Acyl, Alkylthioalkyl, Hydroxyalkyl, Alkoxy-carbonyl, Arylcarbonyl, Aralkylcarbonyl, Aralkenyl, Alkoxyalkyl, Arylthioalkyl, Aryloxyalkyl, Aralkylthioalkyl, Aralkoxyalkyl, Alkoxyaralkoxyalkyl, Alkoxy-carbonylalkyl, Aminocarbonyl, Aminocarbonylalkyl, Alkylaminocarbonyl, N-Arylaminocarbonyl, N-Alkyl-N-arylaminocarbonyl, Alkylaminocarbonylalkyl, Carboxyalkyl, Alkylamino, N-Arylamino, N-Aralkylamino, N-Alkyl-N-aralkylamino, N-Alkyl-N-arylamino, Aminoalkyl, Alkylaminoalkyl, N-Arylaminoalkyl, N-Aralkylaminoalkyl, N-Alkyl-N-aralkylaminoalkyl, N-Alkyl-N-arylaminoalkyl, Aryloxy, Aralkoxy, Arylthio, Aralkylthio, Alkylsulfanyl, Alkylsulfonyl, Aminosulfonyl, Alkylaminosulfonyl, N-Arylaminosulfonyl, Arylsulfonyl und N-Alkyl-N-arylaminosulfonyl, ist bzw. sind, wobei R¹³ gegebenenfalls in einer substituierbaren Position mit ein oder mehreren Resten, ausgewählt aus Alkyl, Halogenalkyl, Cyano, Carboxyl, Alkoxy-carbonyl, Hydroxyl, Hydroxyalkyl, Halogenalkoxy, Amino, Alkylamino, Arylamino, Nitro, Alkoxyalkyl, Alkylsulfanyl, Halogen, Alkoxy und Alkylthio substituiert ist; und

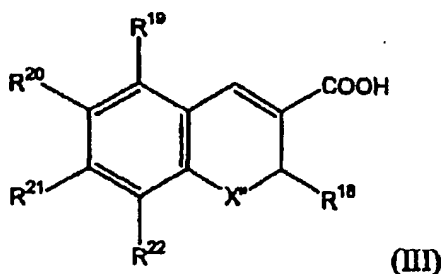
R¹⁴ aus Hydrido und Halogen ausgewählt ist.

[0029] Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist das selektive COX-2-inhibitorische Arzneimittel eine Verbindung, die die Formel (II) hat:



worin R^{15} für eine Methyl-, Amino- oder Imidgruppe steht, R^{16} für ein Wasserstoffatom oder eine $C_{1,4}$ -Alkyl- oder -Alkoxygruppe steht, X für N oder CR^{17} steht, wobei R^{17} für Wasserstoff oder Halogen steht, und Y und Z unabhängig voneinander Kohlenstoff- oder Stickstoffatome sind, die angrenzende Atome eines fünf- bis sechsgliedrigen Rings definieren, der unsubstituiert ist oder an einer oder mehreren Positionen mit Oxo- Halogen-, Methyl- oder Halogenmethylgruppen substituiert ist. Bevorzugte solche fünf- bis sechsgliedrige Ringe sind Cyclopentenon-, Furanon-, Methylpyrazol-, Isoxazol- und Pyridinringe, die an nicht mehr als einer Position substituiert sind.

[0030] Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist das selektive COX-2-inhibitorische Arzneimittel eine Verbindung, die die Formel (III) hat:



oder ein Prodrug davon oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz davon, wobei X' für O, S oder N-Niedrigalkyl steht; R^{18} für Niedrighalogenalkyl steht; R^{19} für Wasserstoff oder Halogen steht; R^{20} Wasserstoff, Halogen, Niedrigalkyl, Niedrigalkoxy oder Halogenalkoxy, Niedrigaralkylcarbonyl, Niedrigdialkylaminosulfonyl, Niedrigalkylaminosulfonyl, Niedrigaralkylaminosulfonyl, Niedrigheteroaralkylaminosulfonyl oder 5- oder 6-gliedriges Stickstoff-enthaltendes Heterocyclosulfonyl ist; und R^{21} und R^{22} unabhängig voneinander für Wasserstoff, Halogen, Niedrigalkyl, Niedrigalkoxy oder Aryl stehen.

[0031] Eine besonders gut geeignete Verbindung der Formel (III) ist die (S)-6,8-Dichlor-2-(trifluormethyl)-2H-1-benzopyran-3-carbonsäure.

[0032] Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist das selektive COX-2-inhibitorische Arzneimittel eine 5-Alkyl-2-arylaminophenyllessigsäure oder ein Derivat davon. Besonders gut geeignete Verbindungen dieser Klasse sind die 5-Methyl-2-(2'-chlor-6'-fluoranilino)phenyllessigsäure und die pharmazeutisch annehmbaren Salze davon.

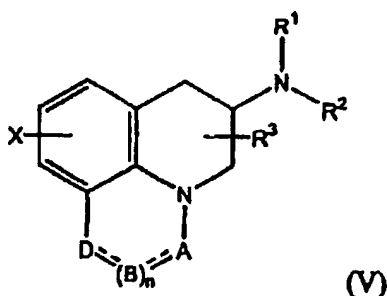
[0033] Beispielsweise sind die Substanzen Celecoxib, Deracoxib, Valdecoxib, Parecoxib, Rofecoxib, Etoricoxib, 2-(3,5-Difluorphenyl)-3-[4-(methylsulfonyl)phenyl]-2-cyclopenten-1-on, (S)-6,8-Dichlor-2-(trifluormethyl)-2H-1-benzopyran-3-carbonsäure, 2-(3,4-Difluorphenyl)-4-(3-hydroxy-3-methyl-1-butyloxy)-5-[4-(methylsulfonyl)phenyl]-3-(2H)-pyridazinon und die Salze davon in den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen geeignet.

[0034] So kann z.B. das selektive COX-2-inhibitorische Arzneimittel oder das Prodrug davon aus den Substanzen Celecoxib, Valdecoxib, Parecoxib, Rofecoxib, Etoricoxib, (S)-6,8-Dichlor-2-(trifluormethyl)-2H-1-benzopyran-3-carbonsäure und den Salzen davon ausgewählt werden.

[0035] Gemäß einer weiteren Ausführungsform ist ein Arzneimittel, das in dem Kern der Tabletten enthalten ist, für die Behandlung und/oder Prophylaxe von Sexual-Dysfunktionen bei Männern und/oder Frauen geeignet. Beispielsweise kann ein derartiges Arzneimittel (a) ein 5-(PDE5)-Hemmer vom Phosphodiesterase-Typ, z.B. Sildenafil, Tadalafil oder Vardenafil, (b) ein cyclischer GMP-Phosphodiesterasehemmer, (c) ein cyclischer AMP-Aktivator, (d) ein α -adrenerger Antagonist, z.B. Phentolamin oder Yohimbin, oder (e) ein dopaminerges Agonist, z.B. Apomorphin, sein. Ein derartiges Arzneimittel kann eine Verbindung der unten stehenden Formel

(V) sein. Alternativ kann das in dem Kern der Tablette enthaltene Arzneimittel eine andere Substanz als ein Arzneimittel sein, das für die Behandlung und/oder Prophylaxe von Sexualdysfunktionen geeignet ist. Als weitere Alternative kann ein Arzneimittel, das im Kern der Tablette enthalten ist, für die Behandlung und/oder Prophylaxe von Sexual-Dysfunktionen geeignet sein, doch handelt es sich dabei um eine andere Verbindung als eine Verbindung der unten stehenden Formel (V).

[0036] In beispielhaften Zusammensetzungen ist ein Arzneimittel, das beispielsweise für die Behandlung der Parkinsonschen-Krankheit oder von Sexual-Dysfunktionen geeignet ist, im Kern der Tablette vorhanden und ist es kann sich dabei um eine Verbindung der Formel (V)



oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz davon handeln, wobei R^1 , R^2 und R^3 gleich oder verschieden sind und für H, C_{1-6} -Alkyl (gegebenenfalls Phenylsubstituiert), C_{3-5} -Alkenyl oder Alkylinyl oder C_{3-10} -Cycloalkyl stehen, oder wobei R^3 die obige Bedeutung hat und R^1 und R^2 mit dem angefügten N-Atom cyclisiert sind, um Pyrrolidinyl-, Piperidinyl-, Morpholinyl-, 4-Methylpiperazinyl- oder Imidazolylgruppen zu bilden;

X für H, F, Cl, Br, I, OH, C_{1-6} -Alkyl oder Alkoxy, CN, Carboxamid, Carboxyl oder (C_{1-6} -Alkyl)carbonyl steht;

A die Bedeutung, CH, CH_2 , CHF, CHCl, CHBr, CHI, $CHCH_3$, C=O, C=S, CSCH₃, C=NH, CNH₂, CNHCH₃, CNHCOOCH₃, CNHCN, SO₂ oder N hat;

B die Bedeutung CH, CH_2 , CHF, CHCl, CHBr, CHI, C=O, N, NH oder NCH₃ hat und n den Wert 0 oder 1 hat; und D die Bedeutung CH, CH_2 , CHF, CHCl, CHBr, CHI, C=O, O, N, NH oder NCH₃ hat.

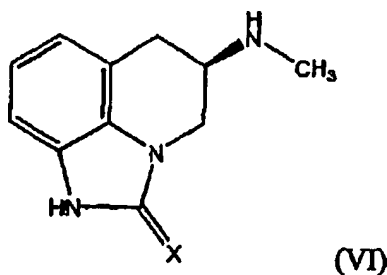
[0037] Es wird bevorzugt, dass die Verbindung der Formel (V) oder das Salz davon wasserlöslich ist.

[0038] Pharmazeutisch annehmbare Salze der Verbindung der Formel (V) schließen, jedoch ohne Einschränkung darauf, Salze der folgenden Säuren ein: Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, Phosphorsäure, Salpetersäure, Benzoesäure, Citronensäure, Weinsäure, Fumarsäure und Maleinsäuren sowie Mono- und Dicarbonsäuren der Formel $CH_3-(CH_2)_n-COOH$ und $HOOC-(CH_2)_n-COOH$, worin n einen Wert von 0 bis 4 hat, z.B. Malonsäure.

[0039] Besonders bevorzugte Salze sind die Hydrochloridsalze und die Maleate, d.h. (Z)-2-Butendioat, Salze.

[0040] Verbindungen der Formel (V) und ihre Salze können durch an sich bekannte Verfahren mit Einschluss der Verfahren hergestellt werden, die in der hierin zitierten Patentliteratur beschrieben worden sind. Jedoch ist die vorliegende Erfindung nicht auf ein Verfahren eingeschränkt, das zur Herstellung des Wirkstoffs verwendet wird.

[0041] Bevorzugte Verbindungen der Formel (V) sind solche, die generisch oder spezifisch in der US-PS Nr. 5 273 975 von Moon et al. beschrieben sind. Besonders bevorzugte Verbindungen sind solche der Formel (VI)



worin X die Bedeutung O oder S hat, sowie die pharmazeutisch annehmbaren Salze davon.

[0042] Für die erfindungsgemäßen Zwecke geeignete Tablettenkerne können durch alle beliebigen geeigne-

ten Verfahren, die im Stand der Technik bekannt sind, hergestellt werden. Ein erfindungsgemäß in Betracht gezogener Kern umfasst eine Matrix, in der feste Teilchen eines wasserlöslichen Farbstoffs verteilt sind. Jedes Exzipiens (alle Exzipientien) kann (können) die Matrix bilden. Für perorale Tabletten umfasst die Matrix typischerweise ein Vernetzungsmittel oder einen Träger, z.B. Lactose und/oder Stärke, und sie kann weiterhin zusätzliche Exzipientien, wie Bindemittel, Sprengmittel, Befeuchtungsmittel etc. enthalten. Für intraorale Tabletten umfasst die Matrix typischerweise einen wasserlöslichen Zucker, z.B. Mannit und/oder Maltose. Wenn ein Arzneimittel in dem Kern vorhanden ist, dann ist auch das Arzneimittel in der Matrix verteilt.

[0043] Das letztliche Aussehen der Tabletten hängt zum Teil von der Auswahl des wasserlöslichen Farbstoffs und der Anzahl und der Größe der festen Teilchen des Farbstoffs ab. So neigen z.B. relativ große Teilchen dazu, ein geflecktes Muster zu erzeugen, das größere Farbböcke aufweist als wie es durch kleinere Teilchen erzeugt wird. Eine relativ große Anzahl von Teilchen neigt dazu, ein geflecktes Muster zu ergeben, bei dem die Farbe einen größeren Teil der Tablettenoberfläche bedeckt als wie es bei der Herstellung mit weniger Teilchen der Fall ist.

[0044] Mehr wasserlöslicher Farbstoff neigt dazu, größere und/oder weniger diskrete Blöcke von Farbe zu erzeugen als dann, wenn die Herstellung unter Verwendung eines weniger wasserlöslichen Farbstoffs erfolgt.

[0045] Gegebenenfalls können feste Teilchen eines oder mehrerer wasserlöslicher Farbstoffe in dem Kern vorhanden sein, wodurch dazu beigetragen wird, dass die Tablette ein bigefärbtes oder mehrfach gefärbtes geflecktes Aussehen hat. Der Kern wird mit einer Beschichtungszusammensetzung beschichtet, die Gellangummi enthält, wie nachstehend genauer beschrieben werden wird. Der Überzug ist typischerweise in einer Menge vorhanden, die einer Gewichtszunahme von etwa 0,1% bis etwa 5% entspricht, doch können gewünschtenfalls auch größere oder kleinere Mengen zum Einsatz kommen. Vorzugsweise beträgt der Anteil des Gellangummi etwa 25% bis 100%, mehr bevorzugt etwa 50% bis 100%, bezogen auf das Gewicht des Überzugs.

[0046] Vorzugsweise ist das Beschichtungsmittel ein Exzipiens-Beschichtungsmittel. Als „Exzipiens-Beschichtungsmittel“ soll hierin ein Beschichtungsmittel verstanden werden, das zumindest zum Zeitpunkt der Aufbringung des Beschichtungsmittels auf den Kern nur aus Exzipiensmaterialien besteht, d.h. das im Wesentlichen darin kein Arzneimittel enthält. Naturgemäß kann während der Herstellung und der Lagerung eine gewisse Migration des Wirkstoffs möglicherweise vom Kern zu dem Überzug der erfindungsgemäßen Tablette erfolgen, doch ist dies im Allgemeinen nur minimal. Das heißt, wenn ein Wirkstoff in der Tablette vorhanden ist, dann ist er zum großen Teil auf den Kern begrenzt, wo er nicht mit dem Gellangummi vermischt ist.

[0047] Alle beliebigen Gellangummiarten können für das Beschichtungsmittel verwendet werden, jedoch wird es bevorzugt, einen deacylierten Gellangummi einzusetzen, wie beispielsweise einen solchen, der unter dem Warenzeichen Kelcogel™ vertrieben wird. Gegebenenfalls können in dem Beschichtungsmittel ein oder mehrere zusätzliche Gummis und/oder Biopolymere, z.B. Alginate, vorhanden sein.

[0048] Das Beschichtungsmittel umfasst einen versprühbaren Träger, vorzugsweise Wasser, in dem ein Gellangummi und gegebenenfalls ein oder mehrere zusätzliche Exzipientien aufgelöst oder dispergiert sind. Vorzugsweise hat das Beschichtungsmittel eine Gesamtfeststoffkonzentration von etwa 1 bis etwa 10 Gew.-% und eine Konzentration des Gellangummi von etwa 1 bis etwa 5 Gew.-%.

[0049] Weitere Exzipientien, die in dem Beschichtungsmittel vorhanden sein können, können ein oder mehrere Puffermittel, typischerweise in einer Konzentration von etwa 0,03 bis etwa 3 Gew.-%, ein oder mehrere Weichmacher, typischerweise in einer Konzentration von etwa 0,03 bis etwa 3 Gew.-%, und ein oder mehrere Dispergierungs- und/oder Emulgierungsmittel, typischerweise in einer Konzentration von etwa 0,03 bis etwa 3 Gew.-%, einschließen. Ein Beispiel für ein geeignetes Puffermittel ist Natriumcitrat. Ein Beispiel für einen geeigneten Weichmacher ist Propylenglykol. Ein Beispiel für ein geeignetes Dispergierungs- oder Emulgierungsmittel ist Lecithin. Auch Aromatisierungsmittel können zu dem Beschichtungsmittel gegeben werden, wenn es gewünscht wird.

[0050] Das Beschichtungsmittel kann durch jedes beliebige geeignete Verfahren hergestellt werden, bei dem der Gellangummi und weitere optionale Exzipientien in dem Träger, vorzugsweise Wasser, aufgelöst werden. Die Reihenfolge der Zugabe ist nicht kritisch. Das Wasser wird vorzugsweise auf eine Temperatur von beispielsweise etwa 55°C bis etwa 85°C erhitzt. Gellangummi und weitere Exzipientien, wenn vorhanden, werden unter Rühren zugegeben, bis alle Bestandteile homogen dispergiert worden sind. Die resultierende Beschichtungsfähigkeit wird vorzugsweise während des Rührens und der nachfolgenden Versprühung bei erhöhter

Temperatur gehalten.

[0051] Die zu beschichtenden Tablettenkerne werden in eine geeignete Beschichtungsvorrichtung, beispielsweise eine Beschichtungspfanne, eingegeben und vorzugsweise auf eine Betttemperatur von etwa 50°C bis etwa 70°C vorerhitzt. Die Beschichtungsflüssigkeit wird auf die Tabletten bei Bedingungen aufgesprüht, die für den Fachmann leicht optimierbar sind. Das Sprühen wird weitergeführt, bis eine Menge der Beschichtungslösung aufgebracht worden ist, die einer Gewichtszunahme von etwa 0,1% bis etwa 5% entspricht. Die resultierenden beschichteten Tabletten werden vorzugsweise auf Umgebungstemperatur oder etwa 20°C bis etwa 35°C vor der Herausnahme aus der Beschichtungspfanne abgekühlt.

[0052] Die Beschichtungs- und Abkühlungsbedingungen können auch das genaue Farbmuster der fertigen Tablette beeinflussen. Wenn beispielsweise das Beschichten bei niedrigeren Temperaturen durchgeführt wird und/oder wenn das Abkühlen langsam erfolgt, so dass die festen Farbstoffteilchen in dem Kern über einen längeren Zeitraum Wasser ausgesetzt sind, dann resultiert typischerweise ein geflecktes Muster mit größeren Farbblöcken.

[0053] Eine illustrative erfindungsgemäße sublinguale Tablette, enthaltend als Wirkstoff ein Salz, z.B. das Maleatsalz von Sumaninol oder (R)-5,6-Dihydro-5-(methylamino)-4H-imidazo[4,5-ij]-chinolin-2(1H)-thion, weist einen Kern mit folgender Zusammensetzung auf

Wirkstoff	0,1–3% freie Baseäquivalent
Mannit	50–90%
gepulvertes Sorbit	10–40%
Hydroxypropylcellulose	0–10%
Xanthangummi	0–5%
Aromatisierungsmittel	0–0,5%
Wasserlöslicher Farbstoff	0–0,5%
kolloidales Siliciumdioxid	0–1%
Magnesiumstearat,	0,5–5%

wobei alle Prozentangaben auf das Gewicht bezogen sind.

[0054] Eine weitere erfindungsgemäße illustrative sublinguale Tablette, enthaltend als Wirkstoff ein Salz, z.B. das Maleatsalz, von Sumaninol oder (R)-5,6-Dihydro-5-(methylamino)-4H-imidazo[4,5-ij]-chinolin-2(1H)-thion, hat einen Kern mit der folgenden Zusammensetzung:

Wirkstoff	0,1–3% freie Baseäquivalent
Lactosemonohydrat	50–85%
vorgelierte Stärke	10–45%
Xanthangummi	0–5%
Aromatisierungsmittel	0–0,5%
wasserlöslicher Farbstoff	0–0,5%
kolloidales Siliciumdioxid	0–1%
Magnesiumstearat	0,5–5%

wobei alle Prozentangaben auf das Gewicht bezogen sind.

[0055] Eine noch weitere erfindungsgemäße illustrative sublinguale Tablette, enthaltend als Wirkstoff ein Salz, z.B. das Maleatsalz, von Sumaninol oder (R)-5,6-Dihydro-5-(methylamino)-4H-imidazo[4,5-ij]-chinolin-2(1H)-thion, hat einen Kern mit der folgenden Zusammensetzung:

Wirkstoff	0,1–3% freie Baseäquivalent
mikrokristalline Cellulose	30–70%
vorgelierte Stärke	25–65%
Croscarmellosenatrium	0–10%
Xanthangummi	0–5%
Aromatisierungsmittel	0–0,5%
wasserlöslicher Farbstoff	0–0,5%
kolloidales Siliciumdioxid	0–1%
Magnesiumstearat	0,5–5%

wobei alle Prozentangaben auf das Gewicht bezogen sind.

BEISPIELE

[0056] Die folgenden Beispiele illustrieren Aspekte der vorliegenden Erfindung, sollten jedoch nicht als Einschränkungen aufgefasst werden. In den Beispielen bedeutet „Verbindung Z“ die Verbindung (R)-5,6-Dihydro-5-(methylamino)-4H-imidazo[4,5-ij]-chinolin-2(1H)-thion, Maleatsalz. Wenn nichts anderes angegeben ist, dann sind alle Prozentangaben auf das Gewicht bezogen.

Beispiel 1

[0057] Es wurde eine sublinguale Tablettenzubereitung mit der folgenden Zusammensetzung hergestellt.

Verbindung Z	1,11%
Avicel™ PH-101 (mikrokristalline Cellulose)	46,71%
Stärke 1500 von Colorcon (vorgelatinierte Stärke)	44,00%
Croscarmelloseatrium NF	5,00%
kolloidales Siliciumdioxid NF	0,50%
Zimtaroma	0,14%
Minzearoma	0,04%
Farbstoff (mit der Bezeichnung cherry shade mit der #1632, Crompton & Knowles)	0,50%
Magnesiumstearat	2,00%

[0058] Vorgelierte Stärke und der Farbstoff wurden in einem Hochschemischer 2 Minuten lang oder so lange vermischt, bis sie homogen vermengt worden waren. Dann wurden die folgenden Bestandteile individuell auf das resultierende Gemisch in dem Hochschemischer aufgeschichtet: Verbindung Z; mikrokristalline Cellulose; kolloidales Siliciumdioxid; Croscarmelloseatrium. Das Mischen in dem Hochschemischer wurde weitere 2 Minuten lang wieder aufgenommen. Wenn der Farbstoff nicht in angemessener Weise durch das resultierende Gemisch hindurch dispergiert worden war, dann wurde das Vermischen in 1-Minute-Inkrementen weitergeführt, bis eine gute Dispergierung des Farbstoffs beobachtet worden war. Ein kleiner Teil des Gemisches wurde dann entfernt und mit der Hand mit Magnesiumstearat vermischt, um ein Magnesiumstearat-Vorgemisch zu bilden. Dieses Vorgemisch wurde zusammen mit den Aromatisierungsmitteln in den Hochschemischer eingegeben und das Gemisch wurde 1 Minute lang vermengt, um eine gleitfähige Tablettenmasse zu bilden.

[0059] Die gleitfähige Tablettenmasse wurde aus dem Hochschemischer herausgenommen und in getrockneten, hermetisch abgeschlossenen Behältern gelagert, bis die Tablettierung erfolgte. Tabletten wurden durch Verdichtung unter Verwendung eines 12/32 Inch (ungefähr 9 mm) Plain/Plain-Werkzeugs mit geringer Krümmung entsprechend den folgenden Spezifikationen hergestellt:

Tablettengewicht	180 mg
Härte	3–4 SCU
Brüchigkeit	<0,5%

Beispiel 2

[0060] Die in Beispiel 1 hergestellten sublingualen Tabletten wurden mit einem Gellangummi-Beschichtungsmittel gemäß folgender Verfahrensweise beschichtet.

[0061] Eine Beschichtungsflüssigkeit mit der folgenden Zusammensetzung wurde hergestellt:

Gellangummi (Kelcogel™)	2,00%
Natriumcitrat	0,13 %
Propylenglykol	0,40%
Lecithin	0,20%
entionisiertes Wasser	97,27%

[0062] Entionisiertes Wasser wurde auf 70°C erhitzt. Die anderen Bestandteile wurden unter Rühren zugegeben, bis alle Bestandteile homogen dispergiert worden waren. Die resultierende Beschichtungsflüssigkeit mit einem Feststoffgehalt von 2,73% wurde während des Rührens und des nachfolgenden Aufsprühens bei einer Temperatur von 70°C gehalten.

[0063] Tabletten des Beispiels 1 wurde in einer Menge von 700 g in eine 12 inch (ungefähr 300 mm)-Beschichtungspfanne eingegeben und auf eine Betttemperatur von 60°C vorerhitzt. Die Beschichtungsflüssigkeit wurde bei den folgenden Bedingungen auf die Tabletten aufgesprüht:

Auslasslufttemperatur	50–60°C
Pfannengeschwindigkeit	16 UpM
Luftfluss	30–35 cfm (0,84–0,98 m ³ /Minute)
Zerstäubungsluftdruck	10 psi (69 kPa)
Einstellung der peristaltischen Pumpe	15/20 g/Minute

[0064] Das Sprühen wurde weitergeführt, bis eine Menge der Beschichtungslösung aufgebracht worden war, die einer Gewichtszunahme von 1,2% entsprach. Die resultierenden beschichteten Tabletten wurden vor der Herausnahme aus der Beschichtungspfanne auf 30°C abgekühlt.

[0065] Die Tabletten hatten ein attraktives Hochglanzaussehen mit kirschroten Flecken.

Beispiel 3

[0066] Eine sublinguale Tablettenzubereitung wurde mit folgender Zusammensetzung hergestellt:

Verbindung Z	1,05%
Mannit, kornförmig	70,00%
Sorbit	16,57%
Hydroxypropylcellulose, Typ LH-11	7,00%
Xanthangummi	2,50%
kolloidales Siliciumdioxid NF	0,50%
Zimtaroma	0,14%
Minzearoma	0,04%
Farbstoff (Farbstoff mit der Bezeichnung cherry shade mit der Nr. #1632, Crompton & Knowles)	0,20%
Magnesiumstearat	2,00%

[0067] Mannit und Farbstoff wurden 2 Minuten lang oder bis zur homogenen Vermischung in einem Hochschemischer vermengt. Dann wurden die folgenden Bestandteile individuell auf das resultierende Gemisch in dem Hochschemischer aufgeschichtet: Verbindung Z; Sorbit; Hydroxypropylcellulose; Xanthangummi; kolloidales Siliciumdioxid. Das Vermischen in dem Hochschemischer wurde für weitere 2 Minuten wiederaufgenommen. Wenn der Farbstoff nicht in angemessener Weise durch das resultierende Gemisch hindurch dispergiert war, wurde das Vermischen in 1 Minute-Inkrementen weitergeführt, bis eine gute Dispergierung des Farbstoffs beobachtet wurde. Ein kleiner Teil des Gemisches wurde dann entfernt und mit der Hand mit Magnesiumstearat vermischt, um ein Magnesiumstearat-Vorgemisch zu bilden. Dieses Vorgemisch wurde zusammen mit den Aromatisierungsmitteln in den Hochschemischer eingegeben und 1 Minute lang vermengt, um eine gleitfähige Tablettenmasse zu bilden.

[0068] Die gleitfähige Tablettenmasse wurde aus dem Hochschemischer herausgenommen und in getrockneten, hermetisch abgeschlossenen Behältern bis zur Tablettierung gelagert. Die Tabletten wurden durch Verdichtung unter Verwendung eines 12/32 inch (ungefähr 9 mm)-Plain/Plain-Werkzeugs mit geringer Krümmung gemäß folgenden Spezifikationen hergestellt:

Tablettengewicht	190 mg
Härte	3–4 SCU
Brüchigkeit	<0,5%

Beispiel 4

[0069] Die in Beispiel 3 hergestellten sublingualen Tabletten wurden mit einem Gellangummi-Beschichtungsmittel gemäß folgender Verfahrensweise beschichtet.

[0070] Es wurde eine Beschichtungsflüssigkeit mit folgender Zusammensetzung hergestellt:

Gellangummi (Kelcogel™)	2,00%
Natriumcitrat	0,13 %
Propylenglykol	0,40%
Lecithin (Lipoid™ LS-100)	0,20%
Aromatisierungsmittel	0,30%
entionisiertes Wasser	96,97%

[0071] Das entionisierte Wasser wurde auf 70°C erhitzt. Die anderen Bestandteile wurden unter Rühren zugegeben, bis alle Bestandteile homogen dispergiert waren. Die resultierende Beschichtungsflüssigkeit mit einem Feststoffgehalt von 3,03% wurde während des Rührens und dem nachfolgenden Aufsprühen bei einer Temperatur von 70°C gehalten.

[0072] Die Tabletten des Beispiels 1 mit einer Menge von 700 g wurden in eine 12 Inch (ungefähr 300 mm)-Beschichtungspfanne eingegeben und auf eine Betttemperatur von 60°C vorerhitzt. Die Beschichtungsflüssigkeit wurde auf die Tabletten unter den folgenden Bedingungen aufgesprüht.

Auslasslufttemperatur	50–60°C
Pfannengeschwindigkeit	16 UpM
Luftstrom	30–35 cfm (0,84–0,98 m ³ /Minute)
Zerstäubungsluftdruck	10 psi (69 kPa)
Einstellung der peristaltischen Pumpe	15–20 g/Minute

[0073] Das Aufsprühen wurde weitergeführt, bis eine Menge der Beschichtungslösung aufgebracht worden war, die einer Gewichtszunahme von 1,36% entsprach. Die resultierenden beschichteten Tabletten wurden auf 30°C vor dem Herausnehmen aus der Beschichtungspfanne abgekühlt. Die Tabletten hatten ein attraktives Hochglanzaussehen mit kirschroten Flecken.

Beispiel 5

[0074] Eine sublinguale Tablettenzubereitung wurde mit folgender Zusammensetzung hergestellt:

Verbindung Z	0,43%
Avicel™ PH-101 (mikrokristalline Cellulose)	47,39%
Stärke 1500 von Colorcon (vorgelatinierte Stärke)	44,00%
Croscarmelloseatrium NF	5,00%
kolloidales Siliciumdioxid NF	0,50%
Zimtaroma	0,14%
Minzearoma	0,04%
Farbstoff (mit der Bezeichnung cherry shade mit der #1632, Crompton & Knowles)	0,50%
Magnesiumstearat	2,00%

[0075] Vorgelierte Stärke und Farbstoff wurden 2 Minuten lang oder bis zur homogenen Vermischung in einem Hochschemischer vermengt. Dann wurden die folgenden Bestandteile individuell auf das resultierende Gemisch in dem Hochschemischer aufgeschichtet: Verbindung Z; mikrokristalline Cellulose; kolloidales Siliciumdioxid; Croscarmelloseatrium. Das Mischen in dem Hochschemischer wurde für weitere 2 Minuten wieder aufgenommen. Wenn der Farbstoff nicht in angemessener Weise durch das resultierende Gemisch hindurch dispergiert worden war, wurde das Vermischen in 1 Minute-Inkrementen weitergeführt, bis eine gute Verteilung der Färbung beobachtet worden war. Ein kleiner Teil des Gemisches wurde dann herausgenommen und mit der Hand mit Magnesiumstearat vermischt, um ein Magnesiumstearat-Vorgemisch zu bilden. Dieses Vorgemisch wurde zusammen mit den Aromatisierungsmitteln mit der Hand durch ein pharmazeutisches Sieb #20 mesh gesiebt und dann in den Hochschemischer eingegeben und 1 Minute lang gemischt, um eine gleitfähige Tablettenmasse zu bilden.

[0076] Die gleitfähige Tablettenmasse wurde von dem Hochschemischer herausgenommen und in getrockneten, hermetisch abgeschlossenen Behältern bis zur Tablettierung gelagert. Tabletten wurden durch Verdichtung unter Verwendung von 12/32 inch (ungefähr 9 mm)-Plain/ Plain-Werkzeugs mit geringer Krümmung mit den folgenden Spezifikaktionen durchgeführt:

Tablettengewicht	180 mg
Härte	3,5–4 SCU
Brüchigkeit	<0,8%

Beispiel 6

[0077] Die in Beispiel 5 hergestellten sublingualen Tabletten wurden mit einem Gellangummi-Beschichtungsmittel gemäß folgender Verfahrensweise beschichtet.

[0078] Es wurde eine Beschichtungsflüssigkeit mit folgender Zusammensetzung hergestellt:

Gellangummi (Kelcogel™)	2,00%
Natriumcitrat	0,13 %
Propylenglykol	0,40%
Lecithin (Lipoid™ LS-100)	0,20%
heißes Zimtaroma	0,30%
entionisiertes Wasser	96,97%

[0079] Entionisiertes Wasser wurde auf 70°C erhitzt. Die anderen Bestandteile wurden unter Rühren zugegeben, bis alle Bestandteile homogen dispergiert waren. Die resultierende Beschichtungsflüssigkeit mit einem Feststoffgehalt von 3,03% wurde während des Rührens und des nachfolgenden Aufsprühens bei einer Temperatur von 70°C gehalten.

[0080] Die Tabletten des Beispiels 5 wurden in einer Menge von 7000 g in eine 24 inch (ungefähr 600 mm)-Beschichtungspfanne eingegeben und auf eine Betttemperatur von 60°C vorerhitzt. Die Beschichtungsflüssigkeit wurde auf die Tabletten bei den folgenden Bedingungen aufgesprüht.

Auslasslufttemperatur	48–55°C
Pfannengeschwindigkeit	10–14 UpM, vorzugsweise 14 UpM
Luftstrom	300–400 cfm (8,5–11,3 m ³ /Minute)
Zerstäubungsluftdruck	20–35 psi (138–242 kPa), vorzugsweise etwa 20 psi
Einstellung der peristaltischen Pumpe	15–40 g/Minute/Pistole (2 Pistolen-Sprühsystem), vorzugsweise 30–40 g/Minute/Pistole

[0081] Temperatur des Tablettenbetts 37–50°C, vorzugsweise etwa 40°C Das Sprühen wurde weitergeführt, bis eine Menge der Beschichtungslösung aufgebracht worden war, die einer Gewichtszunahme von 2,04% entsprach. Die resultierenden beschichteten Tabletten wurden vor dem Herausnehmen aus der Beschichtungspfanne auf 30°C gekühlt.

[0082] Die Tabletten hatten ein attraktives Hochglanzaussehen mit kirschroten Flecken.

Patentansprüche

1. Pharmazeutische Tablette, umfassend einen Kern und einen daran haftenden Überzug, wobei (a) der Kern feste Teilchen eines wasserlöslichen Farbstoffs, verteilt in einer Matrix, umfasst und (b) der Überzug Gellangummi umfasst.

2. Tablette nach Anspruch 1 mit einem gefleckten Aussehen der Oberfläche.

3. Tablette nach Anspruch 1, wobei der Kern ein Arzneimittel in einer therapeutisch und/oder prophylaktisch wirksamen Menge umfasst.

4. Tablette nach Anspruch 3, wobei das Arzneimittel aus der Gruppe, bestehend aus ACE-Hemmern, α -adrenergen Agonisten, β -adrenergen Agonisten, α -adrenergen Blockern, β -adrenergen Blockern, Alkohol-deterrentien, Aldosereduktasehemmern, Aldosteronantagonisten, Aminosäuren, Anabolika, Analgetika (sowohl narkotisch als auch nicht-narkotisch), Anästhetika, Appetitzüglern, Antiazida, Anthelmintika, Antiaknemiteln, Mitteln gegen Allergien, antiandrogen wirkenden Mitteln, antiangialen Mitteln, Mitteln gegen Angstzustände, Antiarrhythmika, Antiasthmata, antibakteriellen Mitteln und Antibiotika, Mitteln gegen Alopezie und Haarverlust, Mitteln gegen Amöben, Antikörpern, anticholinergen Arzneimitteln, Antikoagulantien und Blutverdünnern, Anticolitis-Arzneimitteln, Antikonvulsiva, Mitteln gegen Cystitis, Antidepressiva, antidiabetischen Mitteln,

Mitteln gegen Diarrhoe, Antidiuretika, Antidote, Antiemetika, Antiöstrogenen, Antiflatulentien, Mitteln gegen Pilze, Antigenen, Antiglaukom-Mitteln, Antihistaminika, Mitteln gegen Hyperaktivität, Mitteln gegen Hyperlipoproteinämie, Mitteln gegen Bluthochdruck, Antihyperthyroid-Mitteln, antihypotensiven Mitteln, antihypothyroiden Mitteln, Mitteln gegen Infektionen, entzündungshemmenden Mitteln (sowohl steroidal als auch nicht-steroidal), Antimalaria-Mitteln, Antimigräne-Mitteln, Antineoplastika, Mitteln gegen Fettsucht, Mitteln gegen Parkinsonsche-Krankheit und Antidyskinetika, Mitteln gegen Lungenentzündung, antiprotozoalen Mitteln, Mitteln gegen Juckreiz, Antipsoriatika, Antipsychotika, Antipyretika, Antirheumatika, antisekretorischen Mitteln, Medikationen gegen Schock, Antispasmodika, Antithrombotika, Antitumor-Mitteln, Antitussiva, Mitteln gegen Geschwüre, antiviralen Mitteln, Anxiolytika, Bakterizidinen, Knochenverdichtungsmitteln, Bronchodilatoren, Calciumkanalblockern, Kohlensäureanhydrasehemmern, Kardiotonika und Herzstimulantien, Chemotherapeutika, cholereischen Mitteln, cholinergen Mitteln, Medikationen gegen chronisches Ermüdungssyndrom, ZNS-Stimulantien, Koagulantien, Kontrazeptiva, Medikationen gegen cystische Fibrose, Dekongestantien, Diuretika, Dopaminrezeptoragonisten, Dopaminrezeptorantagonisten, Enzymen, Östrogenen, Expektorantien, Medikationen gegen Magenhyperaktivität, Glucocorticoiden, Hämostatika, HMG-CoA-Reduktasehemmern, Hormonen, Hypnotika, Immunomodulatoren, immunsuppressiven Mitteln, Laxativa, Medikamenten gegen Mund und periodontale Erkrankungen, Miotika, Monoaminoxidasehemmern, Mucolytika, Medikationen gegen multiple Sklerose, Muskelrelaxantien, Mydriatika, Antagonisten für Narkotika, NMDA-Rezeptorantagonisten, Oligonukleotiden, Arzneimitteln für die Augenheilkunde, Wehenmitteln, Peptiden, Polypeptiden und Proteinen, Polysacchariden, Progestogenen, Prostaglandinen, Proteasehemmern, Stimulantien für das respiratorische System, Sedativa, Serotoninaufnahmehemmern, Sexualhormonen, Arzneimitteln zur Entwöhnung von Rauchern, Relaxantien für die glatte Muskulatur, Stimulantien für die glatte Muskulatur, thrombolytisch wirkenden Arzneimitteln, Tranquilizern, Mitteln zur Ansäuerung von Urin, Medikationen bei Harninkontinenz, Vasodilatoren, Vasoprotektanten und Kombinationen davon, ausgewählt worden ist.

5. Tablette nach Anspruch 3, wobei das Arzneimittel ein Arzneimittel zur Entwöhnung von Rauchern ist.

6. Tablette nach Anspruch 3, wobei das Arzneimittel ein antibakterielles Arzneimittel ist.

7. Tablette nach Anspruch 3, wobei das Arzneimittel ein Antimigränemittel ist.

8. Tablette nach Anspruch 3, wobei das Arzneimittel zur Behandlung oder Prävention von ophthalmischen Störungen geeignet ist.

9. Tablette nach Anspruch 3, wobei das Arzneimittel ein analgetisches, antipyretisches oder entzündungshemmendes Mittel ist.

10. Tablette nach Anspruch 9, wobei das analgetische, das antipyretische oder das entzündungshemmende Mittel aus der Gruppe, bestehend aus Aceclofenac, Acemetacin, e-Acetamidocapronsäure, Acetaminophen, Acetaminosalol, Acetanilid, Acetylsalicylsäure, S-Adenosylmethionin, Alclofenac, Alclometason, Alfentanil, Algoston, Allylprodin, Alminoprofen, Aloxipirin, Alphaprodin, Aluminiumbis(acetylsalicylat), Amcinonid, Amfenac, Aminochlorthenoxazin, 3-Amino-4-hydroxybuttersäure, 2-Amino-4-picolin, Aminopropylon, Aminopyrin, Amixetrin, Ammoniumsalicylat, Ampiroxicam, Amtolmetinguacil, Anileridin, Antipyrin, Antrafenin, Apazon, Beclomethason, Bendazac, Benorylat, Benoxaprofen, Benzpiperylon, Benzydamin, Benzylmorphin, Bermoprofen, Betamethason, Bezitramid, α -Bisabolol, Bromfenac, p-Bromacetanilid, 5-Bromsalicylsäureacetat, Bromsaligenin, Bucetin, Bucloxinsäure, Bucolom, Budenosid, Bufexamac, Bumadizon, Buprenorphin, Butacetin, Butibufen, Butophanol, Carbamazepin, Carbiphen, Carprofen, Carsalam, Celecoxib, Chlorbutanol, Chlorprednison, Chlorthenoxazin, Cholinsalicylat, Cinchophen, Cinmetacin, Ciramodol, Clidanac, Clobetasol, Clocortolon, Clometacin, Clonitazen, Clonixin, Clopirac, Cloprednol, Nelkenöl bzw. Eugenol, Codein, Codeinmethylbromid, Codeinphosphat, Codeinsulfat, Cortison, Cortivazol, Cropropamid, Crotethamid, Deflazacort, Desomorphin, Desonid, Desoximetason, Dexamethason, Dexoadrol, Dextromoramid, Dezocin, Diampromid, Diclofenac, Difenamizol, Difenpiramid, Diflorason, Diflucortolon, Diflunisal, Difluprednat, Dihydrocodein, Dihydrocodeinonenolacetat, Dihydromorphin, Dihydroxyaluminiumacetylsalicylat, Dimenoxadol, Dimepheptanol, Dimethylthiambuten, Dioxaphetylbutyrat, Dipipanon, Diprocetyl, Dipyron, Ditazol, Droxicam, Emorfazon, Enfenaminsäure, Enoxolon, Epirizol, Eptazocin, Etersalat, Ethenzamid, Ethoheptazin, Ethoxazen, Ethylmethylthiambuten, Ethylmorphin, Etodolac, Etofenamat, Etonitazen, Etoricoxib, Eugenol, Felbinac, Fenbufen, Fenclozinsäure, Fendosal, Fenoprofen, Fentanyl, Fentiazac, Fepradinol, Feprazon, Floctafenin, Fluazacort, Flucloronid, Flufenaminsäure, Flumethason, Flunisolid, Flunixin, Flunoxaprofen, Fluocinolonacetamid, Fluocinonid, Fluocortinbutyl, Fluocortolon, Fluoreson, Fluorometholon, Fluperolon, Flupirtin, Flupredniden, Fluprednisolon, Fluproquazon, Flurandrenolid, Flurbiprofen, Formocortal, Fosfosol, Gentsisinsäure, Glafenin, Glucametacin, Glykolsalicylat, Guaiazulen, Halcinonid, Halometason, Haloprednol, Hydrocodon, Hydrocortamat, Hydrocorti-

son, Hydromorphon, Hydroxypethidin, Ibufenac, Ibuprofen, Ibuproxam, Imidazolsalicylat, Indomethacin, Indoprofen, Isofezolac, Isoladol, Isomethadon, Isonixin, Isoxepac, Isoxicam, Ketobemidon, Ketoprofen, Ketorolac, p-Lactophenetid, Lefetamin, Levorphanol, Lofentanil, Lonozolac, Lonoxicam, Loxoprofen, Lysinacetylsalicylat, Mazipredon, Meclofenaminsäure, Medryson, Mefenaminsäure, Meperidin, Meprednison, Meptazinol, Mesalamin, Metazocin, Methadon, Methotrimeprazin, Methylprednisolon, Metiazinsäure, Metofolin, Metopon, Mofebutazon, Mofezolac, Morazon, Morphin, Morphinhydrochlorid, Morphinsulfat, Morpholinsalicylat, Myrophin, Nabumeton, Nalbuphin, 1-Naphthylsalicylat, Naproxen, Narcein, Nefopam, Nicomorphen, Nifenazon, Nifluminsäure, Nimesulid, 5'-Nitro-2'-propoxyacetanilid, Norlevorphanol, Normethadon, Normorphin, Norpipanon, Olsalazin, Opium, Oxaceprol, Oxametacin, Oxaprozin, Oxycodon, Oxymorphen, Oxyphenbutazon, Papaveretum, Paramethason, Paranylin, Parecoxib, Parsalimid, Pentazocin, Perisoxal, Phenacetin, Phenadoxon, Phenazocin, Phenazopyridinhydrochlorid, Phenocol, Phenoperidin, Phenopyrazon, Phenylacetylsalicylat, Phenylbutazon, Phenylsalicylat, Phenylramidol, Piketoprofen, Piminodin, Pipebuzon, Piperylon, Piprofen, Pirazolac, Piritramid, Piroxicam, Pranoprofen, Prednicarbat, Prednisolon, Prednison, Prednival, Prednyliden, Proglumetacin, Proheptazin, Promedol, Propacetamol, Propiram, Propoxyphen, Propyphenazon, Proquazon, Protizinsäure, Proxazol, Ramifenazon, Remifentanil, Rimazoliummetilsulfat, Rofecoxib, Salacetamid, Salicin, Salicylamid, Salicylamid-o-essigsäure, Salicylsäure, Salicylschwefelsäure, Salsalat, Salverin, Simetrid, Sufentanil, Sulfasalazin, Sulindac, Superoxiddismutase, Suprofen, Suxibuzon, Talniflummat, Tenidap, Tenoxicam, Terofenammat, Tertrandrin, Thiazolinbutazon, Tiaprofensäure, Tiaramid, Tilidin, Tinoridin, Tixocortol, Tolfenaminsäure, Tolmetin, Tramadol, Triamcinolon, Tropesin, Valdecoxib, Viminol, Xenbucin, Ximoprofen, Zaltoprofen und Zomepirac, ausgewählt worden ist.

11. Tablette nach Anspruch 3, wobei das Arzneimittel ein Mittel ist, das für die Behandlung und/oder Prävention von Sexualdysfunktionen geeignet ist.

12. Tablette nach einem der vorstehenden Ansprüche, geeignet für die perorale oder intraorale Verabreichung

13. Tablette nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei der Überzug in einer Menge vorhanden ist, die eine Gewichtszunahme von 0,1% bis 5% darstellt.

14. Tablette nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei der Anteil des Gellangummi 25 bis 100 Gew.-% des Überzugs beträgt.

15. Tablette nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei der Überzug weiterhin mindestens ein zusätzliches Exzipiens, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Puffermitteln, Weichmachern und Dispergierungs- und Emulgierungsmitteln, umfasst.

16. Tablette nach Anspruch 1, wobei der Überzug Sprühbeschichtet wird.

17. Tablette nach Anspruch 2, wobei das Gellangummi deacyliertes Gummi ist.

18. Tablette nach Anspruch 4, wobei das Arzneimittel aus der Gruppe, bestehend aus Antihistaminika, Antitussiva, Dekongestantien und Kombinationen davon, ausgewählt worden ist.

19. Tablette nach Anspruch 10, wobei das Arzneimittel aus der Gruppe, bestehend aus Acetaminophen, Acetylsalicylsäure, Celecoxib und Ibuprofen, ausgewählt worden ist.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen