
[21] Numéro de dépôt: TN/P/ 2015/360

[22] Date de dépôt: 21/08/2015

[51] CIB: A 61K 31/4196, 47/00, 9/20

[54] Titre: Formulation de comprimés dispersibles de déférasirox par granulation humide en utilisant une solution aqueuse de lactose monohydrate pour le mouillage

[71] Titulaire: TAHA PHARMA (RESIDENCE TUNIS CARTHAGE BLOC C APPT 05 BORJ EL BACCOUCHE 2027 ARIANA, Tunisia)

[72] Inventeur: SOUFIANE ZGHIDI

[86]

[31] [32] [33] Priorités:

[74] Mandataire: JAMMOUSSI YASSINE

Formulation de comprimés dispersibles de déférasirox par granulation humide en utilisant une solution aqueuse de lactose monohydrate pour le mouillage

DESCRIPTION

La présente invention concerne les comprimés dispersibles de déférasirox ,ou l'un de ses sels acceptable sur le plan pharmaceutique, préparés par granulation humide en utilisant une solution aqueuse de lactose monohydrate pour le mouillage et leur procédé de fabrication.

Le procédé de fabrication s'organise comme suit :

1. Un mélange à sec :

Le mélange renferme les différents composants de la phase interne à savoir la substance active, le diluant et le desintegrant.

Le diluant peut être le phosphate dicalcique , la cellulose, le phosphate de calcium dibasique dihydraté , le lactose , le mannitol , la cellulose microcristalline , l'amidon , le phosphate de calcium tribasique , et des combinaisons de ceux-ci et de préférence le lactose monohydrate utilisé à un pourcentage entre 10 et 20 % en masse / masse totale du granulé.

Le desintegrant peut être la croscarmellose sodique, la crospovidone , la cellulose microcristalline , amidon de maïs modifié , povidone , amidon pré-gélatinisé, le glycolate d'amidon sodique , et des combinaisons de ceux-ci et de préférence le crospovidone utilisé à un pourcentage entre 15 et 25% en masse / masse totale du comprimé.

La quantité du desintegrant à utiliser est répartie de préférence en : 1/3 en phase externe et 2/3 en phase interne.



2. Mouillage :

La solution de mouillage est une solution aqueuse de lactose monohydrate et renfermant le lauryl sulfate de sodium comme agent de mouillage et solubilisant.

Le lactose est ainsi utilisé comme liant dans la solution.

Plusieurs concentrations peuvent être utilisées allant de 20 à 60 % m/v.

La solution est préparée à chaud, de préférence à 55 °C, et sous agitation jusqu'à solubilisation complète du lactose et du lauryl sulfate de sodium.

Le mouillage est réalisé après refroidissement de la solution.

3. Granulation :

La granulation proprement dite est réalisée sur un tamis approprié et de préférence d'une ouverture de maille de 4mm.

4. Séchage :

Le séchage est réalisé de préférence à 55 °C en lit d'air fluidisé jusqu'à avoir une humidité résiduelle <2 %.

5. Calibrage :

Le calibrage est réalisé sur une ouverture de maille de 0.8 mm.

6. Incorporation des excipients de la phase externe

la phase externe du comprimé présente :

- Un diluant tel que le phosphate dicalcique, la cellulose, le phosphate de calcium dibasique dihydraté, le lactose, le mannitol, la cellulose microcristalline, l'amidon, le phosphate de calcium tribasique, et des combinaisons de ceux-ci et de préférence la combinaison lactose monohydrate cellulose microcristalline à une concentration de 10 à 60% de la masse totale du comprimé.



- Un desintegrant : de preference 1/3 de la quantité totale à utiliser.
- Un agent d'écoulement : de préférence la silice colloïdale anhydre (0.1 à 1%)
- Un lubrifiant : tel que le stearate de magnesium. (0.25 à 5 %).

7. compression

les comprimés dispersibles obtenus doivent avoir un dureté entre 50 et 100 N permettant d'avoir une friabilité < 1% et un délitement < 3 min à 15 -25 °c.

REVENDEICATIONS

1. Procédé de fabrication de comprimés dispersibles de déférasirox ou l'un de ses sels acceptable sur le plan pharmaceutique par granulation humide en utilisant comme solution de mouillage une solution aqueuse de lactose monohydraté et de lauryl sulfate de sodium.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé par le fait que le mélange à sec pour la granulation renferme autre que la/les substance(s) active(s) :

- un diluant tel que le phosphate dicalcique , la cellulose, le phosphate de calcium dibasique dihydraté , le lactose , le mannitol , la cellulose microcristalline , l'amidon , le phosphate de calcium tribasique , et des combinaisons de ceux-ci et de preference le lactose monohydrate utilisé à un pourcentage entre 10 et 20 % en masse / masse totale du granulé.

- un desintegrant tel que la croscarmellose sodique, la crospovidone , la cellulose microcristalline , amidon de maïs modifié , povidone , amidon pré-gélatinisé, le glycolate d'amidon sodique , et des combinaisons de ceux-ci et de preference la crospovidone utilisée à un pourcentage entre 15 et 25% en masse / masse totale du comprimé.

3. Procédé selon la revendication 2, caractérisé par le fait que la quantité du désintégrant à utiliser est répartie de préférence en : 1/3 en phase externe et 2/3 en phase interne.

4. procédé selon la revendication 1, caractérisé par le fait que la solution de mouillage est une solution aqueuse de lactose monohydrate et renfermant le lauryl sulfate de sodium comme agent de mouillage.

5. procédé selon la revendication 4, caractérisé par le fait que plusieurs concentrations peuvent être utilisées pour la solution de mouillage allant de 10 à 60 % m/v.

6. procédé selon la revendication 4, caractérisé par le fait que la solution est préparée à chaud, de préférence à 55 °c, et sous agitation jusqu'à solubilisation complète du lactose et du lauryl sulfate de sodium.

7. Procédé selon la revendication 4, caractérisé par le fait que le mouillage est réalisé à froid entre 20 à 35 °c

8. Compositions caractérisées en ce que la phase externe du comprimé présente :

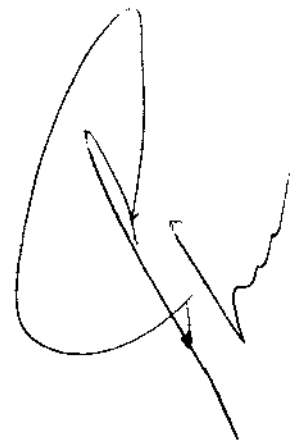
- Un diluent tel que le phosphate dicalcique , la cellulose, le phosphate de calcium dibasique dihydraté , le lactose , le mannitol , la cellulose microcristalline , l'amidon , le phosphate de calcium tribasique , et des combinaisons de ceux-ci et de préférence la combinaison lactose monohydrate cellulose microcristalline à une concentration de 10 à 60% de la masse totale du comprimé.
- Un désintégrant : de préférence 1/3 de la quantité totale à utiliser.
- Un agent d'écoulement : de préférence la silice colloïdale anhydre (0.1 à 1%)
- Un lubrifiant : tel que le stearate de magnésium. (0.25 à 5 %).



RESUME

La présente invention concerne les comprimés dispersibles de déférasirox ,ou l'un de ses sels acceptable sur le plan pharmaceutique, préparés par granulation humide en utilisant une solution aqueuse de lactose monohydrate pour le mouillage et leur procédé de fabrication.

Les comprimés préparés sont obtenus par compression après granulation humide dont la solution de mouillage renferme le lactose monohydrate comme liant et le lauryl sulfate de sodium.

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'A' followed by a cursive name.