ÖZET

EPROSARTAN İÇEREN BİR TABLET BİLEŞİMİ

Mevcut buluş, eprosartan veya farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunu ve farmasötik olarak kabul edilebilir en az bir yardımcı madde içeren bir tablet ile ilgilidir. Ayrıca mevcut buluş, söz konusu bileşimin hazırlanması için bir yöntem sağlamaktadır.

ABSTRACT

A TABLET COMPRISING EPROSARTAN

The present invention relates to a tablet comprising eprosartan or their pharmaceutically acceptable salt and at least one pharmaceutically acceptable excipient. Further the present invention provides a method for the preparation of said composition.

İSTEMLER

1. Eprosartan veya bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunu ve en az iki dolgu maddesi içeren bir tablet olup, özelliği dolgu maddesi miktarının toplam bileşimin ağırlıkça %5.0 ile 25.0'i arasında olması, bağlayıcı madde olarak polivinilpirolidon içermesi ve polivinilpirolidon miktarının toplam bileşimin ağırlıkça %1.0 ile %10.0'u aralığında olmasıdır.

2. İstem 1'e göre tablet olup, özelliği dolgu maddelerinin, laktoz monohidrat, mikrokristalli selüloz, önceden jelatinize edilmiş nişasta, amonyum aljinat, kalsiyum karbonat, kalsiyum fosfat, kalsiyum sülfat, selüloz, selüloz asetat, etilselüloz, fruktoz, gliseril palmitostearat, laktoz, mannitol, magnezyum karbonat, magnezyum oksit, maltodekstrin, maltoz, orta zincirli trigliseritler, polidekstroz, polimetakrilatlar, sodyum aljinat, sodyum klorür, sorbitol, nişasta, sukroz, şeker küreleri, sülfobütileter beta-siklodekstrin, talk, trehaloz, polisorbat 80, ksilitol veya bunların karışımlarını içeren gruptan seçilmesidir.

3. İstem 1'e göre tablet olup, özelliği dolgu maddesi miktarının, toplam bileşimin ağırlıkça %7.0 ile %20.0'si arasında olmasıdır.

4. İstem 1'e göre tablet olup, özelliği dolgunun laktoz monohidrat ve mikrokristalli selüloz olmasıdır.

5. İstem 1'e göre tablet olup, özelliği ayrıca parçalayıcı maddeler, kaydırıcılar veya bunların karışımlarından oluşan gruptan seçilen farmasötik olarak kabul edilebilir en az bir yardımcı madde içermesidir.

6. İstem 5'e göre tablet olup, özelliği parçalayıcı maddelerin, sodyum nişasta glikolat, nişasta, krospovidon, kroskarmeloz sodyum, düşük ikameli hidroksipropil selüloz, karboksimetil selüloz, sodyum karboksimetil selüloz, kalsiyum karboksimetil selüloz, sodyum karboksimetil nişasta, hidroksimetil nişasta veya bunların karışımlarını içeren gruptan seçilmesidir.

7. İstem 6'ya göre tablet olup, özelliği parçalayıcı madde miktarının toplam bileşimin ağırlıkça %1.0 ile %10.0'u arasında olmasıdır.

8. İstem 6'ya göre tablet olup, özelliği parçalayıcı maddenin sodyum nişasta glikolat olmasıdır.

9. İstem 6'ya göre tablet olup, özelliği kaydırıcıların, sodyum stearil fumarat, magnezyum stearat, stearik asit, kalsiyum stearat, çinko stearat, polietilen glikol, sodyum benzoat veya bunların karışımlarından oluşan gruptan seçilmesidir.

10. İstem 1'e göre tablet olup, özelliği kaydırıcının sodyum stearil fumarat olmasıdır.

11. İstem 1'e göre tablet olup, özelliği tabletin;

- Eprosartan mesilat
- Laktoz monohidrat
- Mikrokristalli selüloz
- Polivinilpirolidon
- Sodyum nişasta glikolat
- Sodyum stearil fumarat içermesidir.

12. İstem 1'e göre tablet olup, özelliği tabletin;

- ağırlıkça %60.0 ila %80.0 Eprosartan mesilat
- ağırlıkça %2.0 ila %7.0 Laktoz monohidrat
- ağırlıkça %2.0 ila %7.0 Mikrokristalli selüloz
- ağırlıkça %1.0 ila %5.0 Polivinilpirolidon
- ağırlıkça %2.0 ila %7.0 Sodyum nişasta glikolat
- ağırlıkça %1.0 ila %3.0 Sodyum stearil fumarat içermesidir.

13. Eprosartan veya farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunu içeren tableti hazırlamak için bir proses olup, aşağıdaki adımları içermektedir:
    a) Polivinilpirolidonun saf suda çözülmesi ve bir granülasyon solüsyonu elde edilmesi,
    b) Eprosartan mesilat, laktoz monohidrat, mikrokristalli selüloz ve sodyum nişasta glikolatın karıştırılması ve bir toz karışımı elde edilmesi,
    c) Toz karışımın adım (a)'daki granülasyon solüsyonu ile granüle edilmesi,
    d) Adım (c)'deki yaş granüllerin kurutulması ve kuru granüllerin elde edilmesi,
    e) Kuru granüllerin elekten geçirilmesi,
    f) Sodyum stearil fumarat ilave edilmesi ve karıştırılması,
    g) Karışımın tabletlere sıkıştırılması,
    h) Tabletin HPMC içeren film kaplama ile kaplanması.

CLAIMS

1. A tablet comprising eprosartan or their pharmaceutically acceptable salt and at least two fillers wherein the amount of fillers is between 5.0% and 25.0% by weight of the total composition.

2. The tablet according to claim 1, wherein fillers are selected from the group comprising lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, pregelatinized starch, ammonium alginate, calcium carbonate, calcium phosphate, calcium sulfate, cellulose, cellulose acetate, ethylcellulose, fructose, glyceryl palmitostearate, lactose, mannitol, magnesium carbonate, magnesium oxide, maltodextrin, maltose, medium chain triglycerides, polydextrose, polymethacrylates, sodium alginate, sodium chloride, sorbitol, starch, sucrose, sugar spheres, sulfobutylether beta-cyclodextrin, talc, trehalose, polysorbate 80, xylitol or mixtures thereof.

3. The tablet according to claim 1, wherein the amount of filler is between 7.0% and 20.0% by weight of the total composition.

4. The tablet according to claim 1, wherein the filler is lactose monohydrate and microcrystalline cellulose.

5. The tablet according to claim 1, wherein further comprising at least one pharmaceutically acceptable excipient which are selected from the group comprising binders, disintegrants, lubricants or mixtures thereof.

6. The tablet according to claim 5, wherein binders are selected from the group comprising polyvinylpyrrolidone, crospovidone, carboxymethylcellulose sodium, cellulose acetate phthalate, starch, corn starch, ethylcellulose, glyceryl behenate, hydroxyethyl cellulose, hydroxyethylmethyl cellulose, hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl starch, hypromellose, liquid glucose, magnesium aluminum silicate, maltodextrin, methylcellulose, poloxamer, polycarbophil, polydextrose, polyethylene oxide, polymethacrylates, aluminia hydroxide, stearic acid, sucrose, bentonite, cetostearyl alcohol, polyoxyethilene-alkyl ethersor mixtures thereof.

7. The tablet according to claim 6, wherein the binder is polyvinylpyrrolidone.

8. The tablet according to claim 5, wherein disintegrants are selected from the group comprising sodium starch glycolate, starch, crospovidone, croscarmellose sodium, low-substituted hydroxypropyl cellulose, carboxymethyl cellulose, sodium

carboxymethyl cellulose, calcium carboxymethyl cellulose, sodium carboxymethyl starch, hydroxymethyl starch or mixtures thereof.

9. The tablet according to claim 8, wherein the amount of disintegrant is between 1.0% and 10.0% by weight of the total composition.

10. The tablet according to claim 8, wherein the disintegrant is sodium starch glycolate.

11. The tablet according to claim 8, wherein lubricants are selected from group comprising sodium stearyl fumarate, magnesium stearate, stearic acid, calcium stearate, zinc stearate, polyethylene glycol, sodium benzoate or mixtures thereof.

12. The tablet according to claim 11, wherein lubricant is sodium stearyl fumarate.

13. The tablet according to claim 1, wherein the tablet comprising;

- Eprosartan mesylate
- Lactose monohydrate
- Microcrystralline cellulose
- Polyvnylpyrollidone
- Sodium starch glycolate
- Sodium stearyl fumarate.

14. The tablet according to claim 1, wherein the tablet comprising;

- 60.0 – 80.0% by weight of Eprosartan mesylate
- 2.0 – 7.0% by weight of Lactose monohydrate
- 2.0 – 7.0% by weight of Microcrystralline cellulose
- 1.0 – 5.0% by weight of Polyvnylpyrollidone
- 2.0 – 7.0% by weight of Sodium starch glycolate
- 1.0 – 3.0% by weight of Sodium stearyl fumarate.

15. A process for preparing the tablet comprising eprosartan or their pharmaceutically acceptable salt comprises the following steps:
    a) Dissolving polyvinylpyrrolidone in pure water and obtained a granulation solution,
    b) Mixing eprosartan mesylate, lactose monohydrate, microcrystralline cellulose and sodium starch glycolate and obtained a powder mixture
    c) Granulating the powder mixture with the granulation solution at step (a),

TARİFNAME
EPROSARTAN İÇEREN BİR TABLET

Buluşun Alanı

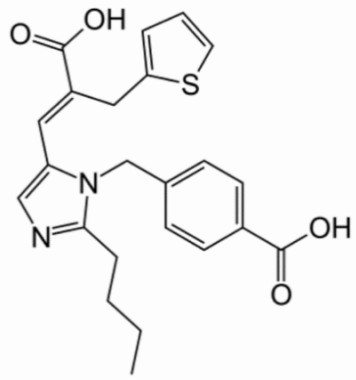
Mevcut buluş, eprosartan veya farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunu ve farmasötik olarak kabul edilebilir en az bir yardımcı madde içeren bir tablet ile ilgilidir. Ayrıca mevcut buluş, söz konusu bileşimin hazırlanması için bir yöntem sağlamaktadır.

Buluşun Geçmişi

Eprosartan, yüksek kan basıncının tedavisinde kullanılan bir anjiyotensin II reseptör antagonistidir. Renin anjiyotensin sistemi üzerinde iki eylem gerçekleştirir. Anjiyotensin II'nin AT1'e bağlanmasını önlemesi sayesinde vasküler düz kas gevşer ve vazodilatasyon meydana gelir. Norepinefrin üretimini inhibe etmesi sayesinde kan basıncı daha da düşürülür.

Renin-anjiyotensin sisteminin başlıca baskılayıcı maddesi olan anjiyotensin II, anjiyotensin dönüştürücü enzim [kininaz II] tarafından katalize edilen bir reaksiyonda anjiyotensin I'den oluşturulur. Vazokonstriksiyon, aldosteron sentezinin ve salınımının uyarılması, kardiyak stimülasyon ve sodyumun renal geri emilimi gibi etkilerden sorumludur. Eprosartan, anjiyotensin II'nin AT1 reseptörüne bağlanmasını seçici olarak bloke eder, bu da sırasıyla vazodilatasyon, vazopressin sekresyonunda bir azalma ve aldosteron üretimi ve sekresyonunda azalma gibi birçok etkiye yol açar. Ortaya çıkan etki, kan basıncında bir azalmadır. Öksürük ve anjioödem gibi başlıca yan etkileri göstermeme avantajına sahiptir.

Eprosartan, aşağıdaki Formül I ile temsil edilen bir bileşiktir ve kimyasal adı 4-[[2-butil-5-[(E)-2-karboksi-3-tiofen-2-ilprop-1-enil]imidazol-1-il]metil]benzoik asit; metan sülfonik asit'tir.



Formül I: Eprosartan

Eprosartan, 5,185,351 No'lu ABD Patent Tescilinde açıklanmıştır.

Eprosartan, BCS (Biyofarmasötik Sınıflandırma Sistemi) sınıf IV'e karşılık gelen bir ilaçtır, az çözünür ilacın suda çözünürlüğü 1-10 mg/ml'den az olabilir. Bu nedenle, eprosartan içeren bir formülasyon oluşturmada en sık karşılaşılan zorluk, çözünürlüğüdür.

Mevcut buluşta kullanılan eprosartan genellikle bir mesilat tuzu olarak sağlanır ve günlük eprosartan dozu 100 ila 1000 mg, tercihen 300 ila 1000 mg, daha tercihen eprosartanın aktif bileşenine göre 500 ila 800 mg'dır. Bu nedenle hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliğinin etkili tedavisi için yüksek dozlar gerekebilir.

WO 99/25321 belgesi, eprosartan mesilat dozaj birimlerinin yüksek tablet ağırlığını açıklamaktadır. Susuz eprosartan asit bazında yüksek ilaç yüklü tabletlerin sağlanması önerilmektedir.

US2011135738 (A1) belgesi, bir partikül boyutuna sahip partikül formunda eprosartan mesilat içeren kuru bir eprosartan mesilat formülasyonunu açıklamaktadır, burada eprosartan mesilat partiküllerinin en azından %65 v/v'si, 2 ila 27 µm partikül boyutu aralığındadır.

Eprosartanın düşük çözünürlüğü için önceki teknikte yapılan alternatif çalışmaları gördük. Ancak bahsedilen yöntemler çözünme profilini arttırırken bazı farmakoteknik özellikleri olumsuz etkilemektedir.

Eprosartan bozunmaya yatkın bir moleküldür ve farklı pH koşullarında stabilite problemine neden olur.

Ayrıca çok yüksek miktarda eprosartan kullanılması tabletin akışkanlığı ve sıkıştırılabilirliği problemine neden olur.

Teknikte, gelişmiş çözünme hızı, stabilite, iyi içerik tekdüzeliği, iyi akışkanlık ve sıkıştırılabilirlik sergileyen gelişmiş bir eprosartan tableti sağlamaya hala ihtiyaç vardır. Bu buluşta, yukarıda bahsedilen bu problemlerin üstesinden gelmek için, eprosartan veya bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunu içeren bir tablet sunulmaktadır. Ayrıca tablet, basit ve uygun maliyetli bir yöntem olan standart teknikler kullanılarak geliştirilmiştir.

Buluşun Detaylı Açıklaması

Mevcut buluşun ana amacı, eprosartan veya bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunun neden olduğu problemleri ortadan kaldırmak ve ilgili önceki tekniğe ilave avantajlar kazandırmaktır.

Mevcut buluşun başka bir amacı, istenen çözünme profili, stabilite ve akıcılık, sıkıştırılabilirlik ve içerik tekdüzeliği gibi mükemmel farmakoteknik özellikler ile karakterize edilen bir tablet sağlamaktır.

Mevcut buluşun başka bir amacı, eprosartan içeren bir film kaplı tablet için bir proses sağlamaktır. Proses basit, hızlı, uygun maliyetli, zaman kazandıran ve endüstriyel olarak uygun bir yöntemdir.

Eprosartan, bir dizi aromatik yapıdan oluşan kristalli moleküler bir yapıya sahiptir ve ağızdan verildiğinde düşük çözünürlük nedeniyle eksik emilim nedeniyle düşük biyoyararlanım gösteren, temsili zayıf çözünür bir ilaç olarak bilinmektedir.

Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, bir tablet, eprosartan veya bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunu ve dolgu maddesi miktarının toplam bileşimin ağırlıkça %5.0 ile 25.0'i arasında olduğu en az iki dolgu maddesi içerir. Söz konusu oran, mevcut buluşa ait tabletler için yeterli parçalanma özellikleri sağlar, fakat aynı zamanda aktif farmasötik bileşenin istenmeyen safsızlıklara dönüşmeyen homojenliğini de temin eder.

Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, eprosartan veya bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunun miktarı, toplam bileşimin ağırlıkça %60.0 ile %80.0'i arasındadır. Tercihen toplam bileşimin ağırlıkça %70.0 ile %80'i arasındadır.

Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, eprosartan, tablette eprosartan mesilat olarak bulunur.

Uygun dolgu maddeleri, laktoz monohidrat, mikrokristalli selüloz, önceden jelatinize edilmiş nişasta, amonyum aljinat, kalsiyum karbonat, kalsiyum fosfat, kalsiyum sülfat, selüloz, selüloz asetat, etilselüloz, fruktoz, gliseril palmitostearat, laktoz, mannitol, magnezyum karbonat, magnezyum oksit, maltodekstrin, maltoz, orta zincirli trigliseritler, polidekstroz, polimetakrilatlar, sodyum aljinat, sodyum klorür, sorbitol, nişasta, sukroz, şeker küreleri, sülfobütileter beta-siklodekstrin, talk, trehaloz, polisorbat 80, ksilitol veya bunların karışımlarını içeren gruptan seçilir.

Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, dolgu maddesi miktarı, toplam bileşimin ağırlıkça %5.0 ile %25.0'i arasındadır. Tercihen dolgu maddesi miktarı, toplam bileşimin ağırlıkça %7.0 ile %20.0'si arasındadır.

Eprosartan, bozulmaya meyilli bir moleküldür. Bunu göz önünde bulundurarak, mikroçevresel pH değerlerine ve bileşimin stabilitesine olumlu katkı sağlayacak olan Laktoz Monohidrat: Mikrokristalli Selüloz kombinasyonu tercih edilir.

Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, dolgu maddesi tercihen laktoz monohidrat ve mikrokristalli selülozdur.

Buluşun bu düzenlemesine göre, tablet ayrıca bağlayıcı maddeler, parçalayıcı maddeler, kaydırıcılar veya bunların karışımlarından oluşan gruptan seçilen farmasötik olarak kabul edilebilir en az bir yardımcı madde içerir.

Uygun bağlayıcı maddeler, polivinilpirolidon, krospovidon, karboksimetilselüloz sodyum, selüloz asetat ftalat, nişasta, mısır nişastası, etilselüloz, gliseril behenat, hidroksietil selüloz, hidroksietilmetil selüloz, hidroksipropil selüloz, hidroksipropil nişasta, hipromelloz, sıvı glukoz, magnezyum aluminyum silikat, maltodekstrin, metilselüloz, poloksamer, polikarbofil, polidekstroz, polietilen oksit, polimetakrilatlar, alüminyum hidroksit, stearik asit, sukroz, bentonit, setostearil alkol, polioksietilen-alkil eter veya bunların karışımlarını içeren gruptan seçilir.

Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, bağlayıcı madde miktarı toplam bileşimin ağırlıkça %1.0 ile %10.0'u arasındadır. Tercihen, bağlayıcı madde miktarı toplam bileşimin ağırlıkça %1.0 ile %5.0'i arasındadır.

Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, bağlayıcı madde, polivinilpirolidondur. Bağlayıcı madde, istenen çözünme profilini sağlamaya yardımcı olur.

Uygun parçalayıcı maddeler, sodyum nişasta glikolat, nişasta, krospovidon, kroskarmeloz sodyum, düşük ikameli hidroksipropil selüloz, karboksimetil selüloz, sodyum karboksimetil selüloz, kalsiyum karboksimetil selüloz, sodyum karboksimetil nişasta, hidroksimetil nişasta veya bunların karışımlarını içeren gruptan seçilir.

Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, parçalayıcı madde miktarı toplam bileşimin ağırlıkça %1.0 ile %10.0'u arasındadır. Tercihen, parçalayıcı madde miktarı toplam bileşimin ağırlıkça %2.0 ile %6.0'sı arasındadır.

Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, parçalayıcı madde, sodyum nişasta glikolattır. Parçalayıcı madde, istenen çözünme profilinin sağlanmasına yardımcı olur.

Çok yüksek miktarda eprosartan kullanılması tabletin akışkanlığı ve sıkıştırılabilirliği problemine neden olur.

Uygun kaydırıcılar, sodyum stearil fumarat, magnezyum stearat, stearik asit, kalsiyum stearat, çinko stearat, polietilen glikol, sodyum benzoat veya bunların karışımlarından oluşan gruptan seçilir.

Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, kaydırıcıların miktarı toplam bileşimin ağırlıkça %0.1 ile %3.0'ü arasındadır.

Buluşun bu düzenlemesine göre, tercihen kaydırıcı, sodyum stearil fumarattır. Tarif edilen kaydırıcının kullanılması istenen akışkanlığı ve sıkıştırılabilirliği temin eder.

Buluşun bu düzenlemesine göre ayrıca tablet, hidroksipropilmetilselüloz, polietilen glikol (PEG), talk, titanyum dioksit, polivinil alkol (PVA), polivinil alkol-polietilen glikol kopolimerleri, polivinilprolidon, polivinilprolidon-vinil asetat kopolimeri (PVP-VA), pigmentler, boyalar, demir oksit veya bunların karışımlarından oluşan gruptan seçilen film kaplama ajanlarını içeren film kaplaması ile kaplanmıştır. Tablet bileşimi, stabiliteyi sürdürmek adına bileşimi nemden ve ışıktan korumak için film kaplama içerir.

Buluşun bu düzenlemesine göre, film kaplamanın ağırlığı, ağırlıkça %2.0 ila %7.0'dir.

Bir düzenlemede, film kaplamanın ham maddesi hidroksipropil metilselülozdur (HPMC).

Buluşun bu düzenlemesine göre tablet;

- Eprosartan mesilat
- Laktoz monohidrat
- Mikrokristalli selüloz
- Polivinilpirolidon
- Sodyum nişasta glikolat
- Sodyum stearil fumarat içermektedir, formülasyonlar, etken maddeler ile yardımcı maddeler arasında fizikokimyasal geçimsizlik içermemelidir.

Buluşun bu düzenlemesine göre tablet, toplam bileşime göre;

- ağırlıkça %60.0 ila %80.0 Eprosartan mesilat
- ağırlıkça %2.0 ila %7.0 Laktoz monohidrat

- ağırlıkça %2.0 ila %7.0 Mikrokristalli selüloz
- ağırlıkça %1.0 ila %5.0 Polivinilpirolidon
- ağırlıkça %2.0 ila %7.0 Sodyum nişasta glikolat
- ağırlıkça %1.0 ila %3.0 Sodyum stearil fumarat içermektedir.

Mevcut buluşa ait tablet, doğrudan sıkıştırma, yaş veya kuru granülasyon, sıcak eriyik granülasyon, sıcak eriyik ekstrüzyon, akışkan yataklı granülasyon, ekstrüzyon/sferonizasyon, briket tablet basma, püskürterek kurutma ve çözücü buharlaştırma gibi teknikte iyi bilinen standart teknikler ve üretim prosesleri kullanılarak hazırlanabilir.

Buluşun bu düzenlemesine göre, eprosartan veya farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunu içeren tablet, yaş granülasyon yöntemiyle hazırlanır. Mevcut buluşta bu yöntem, akışkanlık, sıkıştırılabilirlik ve içerik tekdüzeliği gibi mükemmel farmakoteknik özelliklerin sağlanmasına yardımcı olur.

Yaş granülasyon sırasında en az bir çözücü kullanılır. Uygun çözücü, saf su, propilen glikol, gliserin, polietilen glikol veya bunların karışımlarından oluşan gruptan seçilir.

Buluşun bir düzenlemesine göre, çözücü saf sudur.

Buluşun bu düzenlemesine göre, eprosartan veya farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunu içeren tableti hazırlamak için aşağıdaki adımları içeren bir proses sağlanmaktadır:

a) Polivinilpirolidonun saf suda çözülmesi ve bir granülasyon solüsyonu elde edilmesi,
b) Eprosartan mesilat, laktoz monohidrat, mikrokristalli selüloz ve sodyum nişasta glikolatın karıştırılması ve bir toz karışımı elde edilmesi,
c) Toz karışımın adım (a)'daki granülasyon solüsyonu ile granüle edilmesi,
d) Adım (c)'deki yaş granüllerin kurutulması ve kuru granüllerin elde edilmesi,
e) Kuru granüllerin elekten geçirilmesi,
f) Sodyum stearil fumarat ilave edilmesi ve karıştırılması,
g) Karışımın tabletlere sıkıştırılması,
h) Tabletin HPMC içeren film kaplama ile kaplanması.

Bundan böyle mevcut buluş örnekler yoluyla daha detaylı olarak tarif edilecektir.

Bu örnekler, mevcut buluşu daha spesifik olarak açıklamak içindir ve mevcut buluşun kapsamı bu örneklerle sınırlandırılmamaktadır.

Örnek 1: Eprosartan içeren tablet bileşimi

	Miktar [toplam bileşimin ağırlıkça yüzdesi (%)]
Eprosartan mesilat	60.0 - 80.0
Laktoz monohidrat	2.0 - 12.0
Mikrokristalli selüloz	2.0 - 13.0
Polivinilpirolidon	1.0 – 10.0
Sodyum nişasta glikolat	1.0 – 10.0
Sodyum stearil fumarat	0.1 - 3.0
Film kaplama*	2.0- 7.0
Toplam	**100**

*film kaplamanın ham maddesi hidroksipropil metilselülozdur (HPMC).

Örnek 2: Eprosartan içeren tablet bileşimi

	Miktar [toplam bileşimin ağırlıkça yüzdesi (%)]
Eprosartan mesilat	77.5
Laktoz monohidrat	4.6
Mikrokristalli selüloz	4.6
Polivinilpirolidon	3.2
Sodyum nişasta glikolat	4.4
Sodyum stearil fumarat	1.6
Film kaplama*	4.1
Toplam	**100**

*film kaplamanın ham maddesi hidroksipropil metilselülozdur (HPMC).

Örnek 1 veya 2 için bir proses;

a) Polivinilpirolidonun saf suda çözülmesi ve bir granülasyon solüsyonu elde edilmesi,

b) Eprosartan mesilat, laktoz monohidrat, mikrokristalli selüloz ve sodyum nişasta glikolatın karıştırılması ve bir toz karışımı elde edilmesi,

c) Toz karışımın adım (a)'daki granülasyon solüsyonu ile granüle edilmesi,

d) Adım (c)'deki yaş granüllerin kurutulması ve kuru granüllerin elde edilmesi,

e) Kuru granüllerin elekten geçirilmesi,

f) Sodyum stearil fumarat ilave edilmesi ve karıştırılması,

g) Karışımın tabletlere sıkıştırılması,

h) Tabletin HPMC içeren film kaplama ile kaplanması.