



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 203 042** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) МПК⁷ **A 61 K 9/50, 9/20**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 2000129647/14, 28.11.2000

(24) Дата начала действия патента: 28.11.2000

(43) Дата публикации заявки: 20.10.2002

(46) Дата публикации: 27.04.2003

(56) Ссылки: US 4016254 A, 05.04.1977. US 4539315 A, 03.09.1985. SU 1535369 A, 07.01.1990. SU 1836083 A3, 23.08.1993. RU 2101010 C1, 10.01.1998.

(98) Адрес для переписки:
113054, Москва, Павелецкая пл., 2-3,
Юридическая фирма "Макгвайер Вудс Бэтл энд
Бут Интернэшнл", пат. пов. Л.А.Ошариной рег.№
321

(71) Заявитель:
Комиссарова Ирина Алексеевна

(72) Изобретатель: **Комиссарова И.А.**

(73) Патентообладатель:
Комиссарова Ирина Алексеевна

(54) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ И СПОСОБ ЕЕ ПОЛУЧЕНИЯ

(57)

Изобретение относится к области медицины, а именно к фармацевтическим композициям для изготовления таблеток пролонгированного действия, в частности таблеток для сублингвального применения, и к способам получения таких композиций. Фармацевтическая композиция содержит 98,1-99,8 мас.% микрокапсул лекарственного вещества, 0,1-10,0 мас.% смазывающего вещества и 0,1-0,9 мас.% воды, причем каждая микрокапсула включает 97,6-99,9 мас.% лекарственного вещества и 0,1-2,4 мас.% пленкообразующего вещества. В композицию также вводится рыхлитель в количестве 0,1-10 мас.% от массы полученной смеси. В качестве рыхлителя используется мелкодисперсная фракция лекарственного вещества. Способ получения фармацевтической композиции включает

получение микрокапсул путем нанесения на неагломерированные частицы лекарственного вещества оболочки из пленкообразующего вещества, добавление смазывающего вещества и рыхлителя. При получении микрокапсул и/или при их промежуточном хранении содержание влаги в оболочке доводят до концентрации не более 0,5 мас.%, а перед добавлением смазывающего вещества и рыхлителя микрокапсулы увлажняют до содержания воды в оболочке 0,1-0,9 мас.%. После введения в смесь смазывающего вещества добавляют рыхлитель. Преимущество изобретения заключается в создании фармацевтической композиции и способа получения такой композиции, позволяющего изготовить таблетки пролонгированного действия с временем распадаемости до 30 мин. 2 с. и 12 з.п.ф-лы, 12 табл.

RU 2 203 042 C2

RU 2 203 042 C2



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 203 042** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) Int. Cl.⁷ **A 61 K 9/50, 9/20**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 2000129647/14, 28.11.2000

(24) Effective date for property rights: 28.11.2000

(43) Application published: 20.10.2002

(46) Date of publication: 27.04.2003

(98) Mail address:
113054, Moskva, Paveletskaja pl., 2-3,
Juridicheskaja firma "Makgvajer Vuds Behtl ehnd
But Internehshnl", pat. pov. L.A.Osharinoj
reg.№ 321

(71) Applicant:
Komissarova Irina Alekseevna

(72) Inventor: Komissarova I.A.

(73) Proprietor:
Komissarova Irina Alekseevna

(54) **PHARMACEUTICAL COMPOSITION AND METHOD FOR ITS PREPARING**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmacy. SUBSTANCE: invention relates to pharmaceutical compositions for preparing prolonged-release tablets, in part, tablets for sublingual usage and to methods for preparing such compositions. Pharmaceutical composition comprises 98.1-99.8 wt.% of microcapsules of medicinal agent, 0.1-10 wt.% of lubricating substance and 0.1-0.9 wt.% of water being each microcapsule contains 97.6-99.9 wt.% of medicinal substance and 0.1-2.4 wt. % of film-forming substance. Also, raising agent in the amount 0.1-10 wt. % of mass of prepared mixture is added to composition. Small-dispersed fraction of medicinal agent is used as a raising agent. Method for preparing the pharmaceutical composition involves preparing microcapsules by application of film-forming substance

envelope on non-agglomerated particles of medicinal agent, addition of lubricating substance and raising agent. In preparing microcapsules and/or their intermediate storage moisture content in envelope is brought about to concentration 0.5 wt.%, not above, and before addition of lubricating agent and raising agent microcapsules are wetted to water content in envelope 0.1-0.9 wt.%. Raising agent is added after addition of lubricating agent to mixture. The advantage of invention involves the development of pharmaceutical composition and method for preparing such composition ensuring to make prolonged-release tablets with decomposition time below 30 min. EFFECT: improved and valuable properties of composition, improved preparing method. 14 cl, 12 tbl, 6 ex

RU 2 203 042 C2

RU 2 203 042 C2

Изобретение относится к области химико-фармацевтической промышленности, а именно к фармацевтическим композициям, предназначенным для изготовления таблеток пролонгированного действия, в частности таблеток для сублингвального применения, и к способам получения таких фармацевтических композиций.

Известна лекарственная форма пролонгированного действия (патент США 4036207, кл. 128-26, 1984), представляющая собой капсулу, заполненную микрокапсулами с активно действующим веществом (лекарственным веществом). Микрокапсулы образованы нанесенным на нерастворимое ядро лекарственным веществом, покрытым полимерной оболочкой. Эта лекарственная форма предназначена для перорального использования и рассчитана на продолжительность распадаемости в течение 15 часов. Структура лекарственной формы и продолжительность распадаемости не позволяют использовать это решение для лекарственных форм, применяемых сублингвально. Способ изготовления микрокапсул не предусматривает каких-либо особенностей, позволяющих обеспечить регулирование продолжительности распадаемости лекарственной формы. Регулировка продолжительности распадаемости возможна только за счет изменения параметров микрокапсулы и ее оболочки.

Известны композиции для приготовления таблеток (патент США 3873713, кл. 424/184, 1975; патент США 4016254, кл. 424/497, 1977), которые включают микрокапсулы, состоящие из кристаллов лекарственного вещества, покрытых оболочкой полимерного материала. Из микрокапсул, смешанных со вспомогательными веществами (эксципиентами), прессуются таблетки. Способы приготовления композиции включают нанесение на кристаллы лекарственного вещества оболочек из пленкообразующего вещества, добавление смазывающих компонентов и последующее прессование таблеток. В этих решениях не ставится задача регулирования скорости распадаемости лекарственной формы. Продолжительность распадаемости определяется структурой полученной лекарственной формы и добавлением стандартных вспомогательных веществ.

Задача изобретения заключается в создании фармацевтической композиции для изготовления таблеток пролонгированного действия с временем распадаемости до 30 мин и способа получения такой композиции, позволяющего в указанном диапазоне управлять временем распадаемости таблеток, в частности при их сублингвальном применении, с использованием лекарственного вещества и воды.

Для решения этой задачи предлагается фармацевтическая композиция, включающая микрокапсулы, каждая из которых представляет собой покрытую полимерной оболочкой из пленкообразующего вещества неагломерированную частицу водорастворимого вещества, являющегося активным началом, смазывающее вещество, рыхлитель, представляющий собой мелкодисперсную фракцию вещества, являющегося активным началом, и воду.

В соответствии с изобретением указанная фармацевтическая композиция составляется при следующем соотношении компонентов, мас. %:

- | | |
|----|--|
| 5 | Микрокапсулы - 98,1 - 99,8
Смазывающее вещество - 0,1 - 1,0
Вода - 0,1 - 0,9 |
| | при содержании рыхлителя в количестве 0,1-10 мас.% от полученной смеси. Причем микрокапсулы содержат, мас. %: |
| 10 | Активное начало - 97,6 - 99,9
Пленкообразующее вещество - 0,1 - 2,4
Вода - До 0,5 |
| 15 | При приготовлении композиции предварительно получают микрокапсулы путем нанесения оболочки из натуральных или синтетических полимеров на неагломерированные частицы водорастворимого вещества, являющегося активным началом. В процессе получения микрокапсул содержание влаги в оболочке доводят до концентрации не более 0,5 мас. %. |
| 20 | Возможно уменьшение влажности микрокапсул в процессе их промежуточного хранения. |

Для приготовления фармацевтической композиции согласно изобретению микрокапсулы с влажностью не выше 0,5 мас. % увлажняют до содержания воды 0,1-0,9 мас. %. Увлажнение проводят до набухания полимерной оболочки микрокапсул. После этого вводят смазывающий компонент, а затем рыхлитель в виде мелкодисперсной фракции вещества, являющегося активным началом.

Высушивание и последующее увлажнение микрокапсул в ходе приготовления таблетной смеси придает оболочке микрокапсул более правильную форму и положительно влияет на однородность структуры изготавливаемых лекарственных форм, что обеспечивает возможность стабилизировать показатели распадаемости таблеток.

Содержание в полимерной оболочке влаги в диапазоне 0,1-0,9 мас. % обеспечивает набухание полимерной оболочки, ее неразрывность и снижение проницаемости. Это в конечном итоге является определяющим для увеличения продолжительности распадаемости готовых лекарственных форм (таблеток), в которых такая структура полимерной оболочки сохраняется.

Введение в композицию рыхлителя придает изготавливаемым таблеткам пористость и способствует уменьшению времени их распадаемости. В то же время изменение концентрации рыхлителя и использование в качестве рыхлителя мелкодисперсной фракции вещества, являющегося активным началом, позволяет без добавления традиционных вспомогательных веществ регулировать время распадаемости лекарственной формы и сохранять высокое содержание лекарственного вещества в препарате.

Согласно изобретению функцию рыхлителя выполняет вещество, являющееся активным началом. Таким образом, и вещество, являющееся активным началом таблетки, и рыхлитель имеют одинаковые физические параметры. За счет этого (в частности, за счет одинаковой растворимости рыхлителя и лекарственного вещества в составе микрокапсулы) обеспечивается не

быстрое разрушение таблетки на составляющие ее частицы, а ее постепенное растворение - высвобождение лекарственного вещества - без увеличения суммарной поверхности растворения.

Для получения оболочки могут быть использованы эфиры целлюлозы, растворимые в воде или в смеси воды и органического растворителя.

Неагломерированные частицы вещества покрываются оболочкой в аппарате с псевдооживленным слоем.

В качестве смазывающего компонента могут быть использованы стеариновая кислота или ее соли, приемлемые с фармацевтической точки зрения, а также смеси стеариновой кислоты и ее солей.

В качестве вещества, являющегося активным началом (лекарственного вещества), могут быть использованы аминокислоты, сахара или другие аминокислоты, сахара или иные кристаллические водорастворимые вещества (например, витамины).

Для получения в соответствии с изобретением фармацевтической композиции для изготовления лекарственной формы препарата, содержащей в качестве лекарственного вещества, в частности, аминокислоту (кристаллическое водорастворимое вещество), сначала получают микрокапсулы, каждая из которых представляет собой неагломерированную частицу аминокислоты, покрытую оболочкой пленкообразующего вещества, в качестве которого используется, например, метилцеллюлоза, согласно следующему:

осуществляют подготовку сырья для получения микрокапсул, при этом на 100 кг аминокислоты берут 1,24 кг метилцеллюлозы;

в реакторе, оборудованном обогревающей рубашкой и мешалкой, либо в емкости с ручным перемешиванием готовят 1,2%-ный водный раствор метилцеллюлозы, полученный раствор выдерживают до полного набухания метилцеллюлозы, а затем охлаждают и отфильтровывают от комочков;

осуществляют подготовку аминокислоты путем просеивания сырья с отделением частиц заданного размера, при этом предпочтительно используют неагломерированные частицы с размерами от 200 до 700 мкм, а количество частиц размером 200 мкм или ниже в общей массе вещества, как правило, не должно превышать 10%;

переводят аминокислоту в состояние псевдооживления, затем в аппарат с псевдооживленным слоем при 35-42°C подают раствор метилцеллюлозы, распыляя его с помощью пневматических форсунок и обеспечивая нанесение оболочки из метилцеллюлозы на неагломерированные частицы аминокислоты;

по окончании подачи раствора метилцеллюлозы массу высушивают до остаточной влажности до 0,5%;

продукт выгружают и отделяют от агломератов и комков, при этом может быть отделена фракция заданного размера.

Полученный описанным способом готовый продукт загружается в тару для временного хранения перед дальнейшей переработкой. Содержание метилцеллюлозы в готовом

продукте составляет $1 \pm 0,1\%$, влаги - до 0,5% от общей массы.

Затем на основе полученных микрокапсул формируют смесь для прессования таблеток (таблеточную массу). Формирование этой смеси проводят порциями по 10 кг. Для этого просеянные микрокапсулы с размерами 200-700 мкм увлажняют водой в смесителе, после чего помещают в закрытую емкость на достаточное время до набухания полимерной оболочки и получения полупродукта с остаточной влажностью от 0,2 до 0,8 мас. %.

После увлажнения осуществляют подготовку таблетной массы для таблетирования. Для этого из увлажненной массы микрокапсул отбирают часть (приблизительно 1 кг), которую в отдельной емкости смешивают со смазывающим компонентом, в качестве которого может быть использован магний стеариновоокислый, вводимый небольшими порциями при тщательном перемешивании. При этом общая масса смазывающего компонента обычно составляет 0,097 кг. Затем смесь, содержащую микрокапсулы, смазывающий компонент, смешивают с оставшейся частью (приблизительно 9 кг) увлажненных микрокапсул.

С целью регулирования времени распадаемости таблеток в таблетную массу вводится рыхлитель в количестве 0,1-10%, то есть на 1 кг массы может быть введено от 10 до 100 г рыхлителя. В качестве рыхлителя используется мелкодисперсная фракция лекарственного вещества, являющегося активным началом.

Подготовленную таким образом массу затем просеивают. Просеивание может осуществляться также после введения смазывающего компонента, до введения рыхлителя. Оба компонента могут быть введены также после просеивания.

Приготовленную таблетную массу прессуют на автоматическом таблеточном прессе с диаметром пуансона 6 мм, обеспечивающем получение таблетки с массой $0,102 \pm 7,5\%$.

В процессе прессования не менее одного раза в час осуществляется контроль средней массы таблеток, геометрических размеров таблеток, их внешнего вида, а также времени распадаемости. При отклонении от заданных параметров производят регулировку пресса по давлению и массе.

Изготовленная описанным способом таблетка включает аминокислоту - 0,1 г, водорастворимую метилцеллюлозу - 0,001 г и магний стеариновоокислый (магний стеарат) - 0,001 г.

Средняя масса полученной таблетки составляет $0,102 \text{ г} \pm 7,5\%$, таблетка имеет плоскоцилиндрическую форму высотой $2,6 \pm 0,3$ мм при диаметре $6 \pm 0,2$ мм. Таблетки, полученные способом в соответствии с изобретением, по внешнему виду соответствуют установленным требованиям. Характерным признаком полученной таблетки является окраска белого цвета с элементами мраморности.

Время распадаемости полученных таблеток аминокислоты составляет до 30 мин.

Описанная технологическая схема является общей для различных водорастворимых кристаллических

лекарственных веществ, и в конкретных случаях могут варьироваться отдельные параметры, такие как температура псевдооживления, концентрация увлажняющей жидкости, время обработки для покрытия кристаллов оболочкой. Полученные таблетки эффективны для сублингвального применения.

Возможность осуществления настоящего изобретения подтверждается следующими примерами.

Пример 1.

100 кг аминокислоты с размерами кристаллов преимущественно от 200 до 700 мкм, но не более 10% кристаллов размером до 200 мкм помещают в аппарат с псевдооживленным слоем для нанесения оболочки. Субстанцию обрабатывают 1,2%-ным раствором метилцеллюлозы (марки М-100) в течение 4-5 часов при температуре 42°C. После окончания процесса продукт высушивают до содержания влаги 0,1 мас.%, опудривают стеаратом магния и смешивают с рыхлителем, представляющим собой мелкодисперсную фракцию аминокислоты, в количестве 5 мас.%.
5

Состав полученной композиции (таблетной смеси) представлен в таблице 1 (здесь и далее содержание активного начала указано суммарно для микрокапсулы и рыхлителя). Соответствующие физико-химические показатели таблеток (6 мм; 0,102 г) отражены в табл.2.

Пример 2.

Микрокапсулы, полученные аналогично указанному в примере 1, увлажняют до содержания влаги 0,7 мас.%, опудривают стеаратом магния и смешивают с мелкодисперсной фракцией аминокислоты в количестве 5 мас.%. Состав полученной композиции представлен в табл.3. Физико-химические свойства соответствующих таблеток (6 мм; 0,102 г) представлены в табл.4.

Пример 3.

100 кг ксилита помещают в аппарат с псевдооживленным следом. Для нанесения пленочного покрытия субстанцию обрабатывают 3,0%-ным раствором метилцеллюлозы (марки М-16) аналогично описанному в примере 1. После окончания процесса продукт высушивают до влажности не более 0,1 мас.% и опудривают стеаратом магния. Затем смешивают с рыхлителем в виде мелкодисперсной фракции ксилита в количестве 5 мас.%. Состав полученной композиции представлен в табл.5, физико-химические свойства соответствующих таблеток - в табл.6.

Пример 4.

Полупродукт, полученный аналогично описанному в примере 3, увлажняют до содержания влаги 0,3 мас.% и опудривают стеаратом магния. Состав полученной композиции представлен в табл.7, соответствующие физико-химические свойства - в табл.8.

Пример 5.

100 кг аминокислоты помещают в аппарат с псевдооживленным слоем для нанесения пленочного покрытия. Субстанция увлажняется 1,2%-ным раствором метилцеллюлозы (марки М16) аналогично описанному в примере 1.

После окончания процесса продукт

высушивают до влажности 0,6 мас.%, опудривают магния стеаратом и смешивают с рыхлителем в количестве 10 мас.%. Состав полученной композиции (таблетной смеси) представлен в табл.9, физико-химические свойства таблеток (6 мм, 0,102 г) - в табл.10.

Пример 6.

100 кг аминокислоты помещают в аппарат с псевдооживленным слоем для нанесения оболочки. Субстанция увлажняется 0,8%-ным раствором метилцеллюлозы (марки 100) в течение 4-5 часов при температуре в слое 420°C. После окончания процесса продукт высушивают до влажности 0,1 мас.%, опудривают магния стеаратом в количестве 0,1 мас.% и добавляют мелкодисперсную фракцию аминокислоты, в количестве 0,1 мас.%.
10

Состав полученной композиции (таблетной смеси) представлен в табл.11, физико-химические свойства таблеток (6 мм, 0,102 г) - в табл.12.

Формула изобретения:

1. Фармацевтическая композиция для приготовления таблеток пролонгированного действия, включающая микрокапсулы, представляющие собой покрытые оболочкой пленкообразующего вещества неагломерированные частицы водорастворимого вещества, являющегося активным началом, смазывающее вещество и рыхлитель, отличающаяся тем, что она дополнительно содержит воду, рыхлитель представляет собой мелкодисперсную фракцию вещества, являющегося активным началом, в количестве 0,1-10,0 мас. % от общего количества полученной смеси, при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Микрокапсулы - 98,1 - 99,8

Смазывающее - 0,1 - 1,0

Вода - 0,1 - 0,9

причем микрокапсулы содержат, мас. %:

Активное начало - 97,6 - 99,9

Пленкообразующее вещество - 0,1 - 2,4

Вода - До 0,5

2. Фармацевтическая композиция по п.1, отличающаяся тем, что в качестве пленкообразующего вещества использовано фармацевтически приемлемое вещество, способное к набуханию.

3. Фармацевтическая композиция по п.1 или 2, отличающаяся тем, что в качестве вещества, являющегося активным началом, использована аминокислотная кислота.

4. Фармацевтическая композиция по п.3, отличающаяся тем, что размер неагломерированных частиц вещества, являющегося активным началом, составляет 200-700 мкм.

5. Фармацевтическая композиция по пп.1 или 2, или 3, или 4, отличающаяся тем, что в качестве пленкообразующего вещества используются растворимые в воде или в смеси воды и органического растворителя эфиры целлюлозы.

6. Фармацевтическая композиция по пп.1 или 2, или 3, или 4, или 5, отличающаяся тем, что в качестве смазывающего вещества используется стеариновая кислота или ее фармацевтически приемлемая соль, или их смесь.

7. Способ получения фармацевтической композиции для изготовления смеси для прессования таблеток пролонгированного

действия, включающий получение микрокапсул путем нанесения оболочки из пленкообразующего вещества на неагломерированные частицы водорастворимого вещества, являющегося активным началом, добавление смазывающего вещества и рыхлителя, отличающийся тем, что в ходе получения микрокапсул и/или их промежуточного хранения содержание влаги в их оболочке доводят до концентрации не более 0,5 мас.%, перед добавлением смазывающего вещества и рыхлителя микрокапсулы увлажняют водой до содержания в оболочке 0,1-0,9 мас.% до набухания оболочки, а после введения смазывающего вещества в смесь вводят рыхлитель в виде мелкодисперсной фракции вещества, являющегося активным началом.

8. Способ по п.7, отличающийся тем, что в качестве вещества, являющегося активным началом, используют аминокислоту.

9. Способ по п.8, отличающийся тем, что используют неагломерированные частицы вещества, являющегося активным началом, с размерами 200-700 мкм.

10. Способ по п.9, отличающийся тем, что количество неагломерированных частиц

вещества, являющегося активным началом, размером 200 мкм не превышает 10 мас.%.

11. Способ по п.7, или 8, или 9, или 10, отличающийся тем, что нанесение полимерной оболочки на неагломерированные частицы вещества, являющегося активным началом, осуществляют в аппарате с псевдооживленным слоем.

12. Способ по п.7, или 8, или 9, или 10, или 11, отличающийся тем, что в качестве пленкообразующего вещества используют фармацевтически приемлемое вещество, способное к набуханию.

13. Способ по п.7, или 8, или 9, или 10, или 11, или 12, отличающийся тем, что в качестве пленкообразующего вещества используют растворимые в воде или в смеси воды и органического растворителя эфиры целлюлозы.

14. Способ по п.7, или 8, или 9, или 10, или 11, или 12, или 13, отличающийся тем, что в качестве смазывающего вещества используют стеариновую кислоту или ее фармацевтически приемлемую соль, или их смесь.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

Таблица 2

Таблица 1

Ингредиент	Состав, мас.%
Аминоксусная кислота	97,9
Метилцеллюлоза	1
Магния стеарат	1
Вода	0,1

Физико-химические показатели таблеток	Результат анализа
Распадаемость, мин.	8
Прочность, Н	25
Прочность на истирание, %	0,3
Внешний вид	белого цвета с элементами мраморности

Таблица 3

Ингредиент	Состав, мас.%
Аминоксусная кислота	98,2
Метилцеллюлоза	0,1
Магния стеарат	1
Вода	0,7

Таблица 4

Физико-химические показатели таблеток	Результат анализа
Распадаемость, мин.	9
Прочность, Н	30
Прочность на истирание, %	0,1
Внешний вид	белого цвета с элементами мраморности

Таблица 5

Ингредиент	Состав, мас.%
Ксилит	97,6
Метилцеллюлоза	2,1
Магния стеарат	0,2
Вода	0,1

Таблица 6

Физико-химические показатели таблеток	Результат анализа
Распадаемость, мин.	25
Прочность, Н	22
Прочность на истирание, %	0,3
Внешний вид	белого цвета с элементами мраморности

Таблица 7

Ингредиент	Состав, мас.%
Ксилит	98,5
Метилцеллюлоза	1,0
Магния стеарат	0,2
Вода	0,3

Таблица 8

Физико-химические показатели таблеток	Результат анализа
Распадаемость, мин.	10
Прочность, Н	32
Прочность на истирание, %	0,15
Внешний вид	белого цвета с элементами мраморности

Таблица 9

Ингредиент	Состав, мас.%
Аминоксусная кислота	98,5
Метилцеллюлоза	0,4
Магния стеарат	0,5
Вода	0,6

Таблица 10

Физико-химические показатели таблеток	Результат анализа
Распадаемость, мин.	15
Прочность, Н	48
Прочность на истирание, %	0,1
Внешний вид	белого цвета с элементами мраморности

RU 2203042 C2

RU 2203042 C2

Таблица 11

Ингредиент	Состав, мас.%
Аминоуксусная кислота	99
Метилцеллюлоза	0,8
Магния стеарат	0,1
Вода	0,1

Таблица 12

Физико-химические показатели таблеток	Результат анализа
Распадаемость, мин.	6
Прочность, Н	20
Прочность на истирание, %	0,35
Внешний вид	белого цвета с элементами мраморности

RU 2203042 C2

RU 2203042 C2