

1. Тверда дозована лікарська форма, яка містить: ядро, що включає фармакологічний агент, диспергований у першій матриці для контрольованого вивільнення і покриття, сформоване зверху ядра, що містить той самий фармакологічний агент, диспергований у другій матриці для контрольованого вивільнення, у якій перша матриця для контрольованого вивільнення містить зшитий крохмаль із високим вмістом амілози і/або друга матриця для контрольованого вивільнення включає фізичну суміш полівінілацетату і полівінілпіролідону і початкова швидкість вивільнення агента із другої матриці для контрольованого вивільнення щонайменше у два рази більша, ніж швидкість вивільнення агента з першої матриці для регульованого вивільнення при вимірюванні окремо для кожного матеріалу матриці з використанням пристрою USP типу I в 50 мМ фосфаті, при рН 6,8 і при перемішуванні при 100 об./хв.

2. Лікарська форма за п. 1, в якій швидкість вивільнення агента з покриття щонайменше у три рази більша швидкості вивільнення агента з ядра.

3. Лікарська форма за п. 2, в якій швидкість вивільнення агента з покриття від 3 до 9 разів більша швидкості вивільнення агента з ядра.

4. Лікарська форма за будь-яким з попередніх пунктів, яка має наступний профіль розчинення *in vitro*, виміряний з використанням пристрою USP типу I в 50 мМ фосфаті, при рН 6,8 і при перемішуванні від 50 до 150 об./хв:

час (год.)	вивільнення агента (мас. %)
0-2	10-40
2-7	30-60
7-12	50-80
20	80-100.

5. Лікарська форма за п. 1, в якій вагове відношення агента в ядрі до агента в покритті знаходиться в інтервалі від 0,6 до 2.

6. Лікарська форма за п. 1, в якій агент присутній у ядрі в кількості від 30 до 70 % ваг. від загальної композиції ядра.

7. Лікарська форма за п. 1, в якій співвідношення матриці покриття і агента в покритті знаходиться в інтервалі від 0,7 до 4.

8. Лікарська форма за п. 1, в якій полівінілацетат, який міститься в покритті, має молекулярну масу від 100000 до 1000000.

9. Лікарська форма за п. 1, у якій полівінілпіролідон, який міститься в покритті, має молекулярну масу в інтервалі від 10000 до 100000.

10. Лікарська форма за п. 1, в якій покриття додатково включає ксантанову камедь.

11. Лікарська форма за п. 1, в якій вагове відношення ядра до покриття знаходиться в інтервалі від 0,2 до 0,5.
12. Лікарська форма за п. 1, в якій перша матриця для контрольованого вивільнення включає зшитий крохмаль з високим вмістом амілози і друга матриця для контрольованого вивільнення включає фізичну суміш полівінілацетату й полівінілпіролідону.
13. Лікарська форма за п. 1, в якій агент має розчинність у воді більше 500 г/л.
14. Лікарська форма за п. 1, в якій агент містить групу, яка іонізується, і вказана група є такою, яка іонізується щонайменше на 90 % у шлунковому соку (0,1 М НСІ).
15. Лікарська форма за п. 1, в якій агент, який міститься в ядрі, і агент, який міститься в покритті, є тим самим агентом і являє собою трамадол.
16. Лікарська форма за п. 15, яка є фармацевтичною композицією для перорального введення один раз на добу для контрольованого вивільнення трамадолу або його фармацевтично прийнятної солі, що забезпечує після одиничного прийому середню концентрацію в плазмі щонайменше 100 нг/мл протягом двох годин введення й продовжує забезпечувати середню концентрацію в плазмі щонайменше протягом 22 годин після введення.
17. Лікарська форма за п. 16, в якій середня максимальна концентрація в плазмі (C_{\max}) в 2,2 рази менше середньої концентрації в плазмі, отриманої через 24 години після прийому ($C_{24\text{год}}$).
18. Лікарська форма за пунктом 15, яка забезпечує концентрацію трамадолу в плазмі, що після часу, при якому спостерігається максимальна концентрація в плазмі (C_{\max}), знижується лінійно в логарифмічному масштабі з константою швидкості видимого остаточного виведення (λ_z), яка складає 0,12 на годину.
19. Таблетка, що включає лікарську форму за пунктом 1.