

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **02.04.1999**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **02.04.1998**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1998/080424**

(33) Země priority: **US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **16.05.2001**
(Věstník č. 5/2001)

(86) PCT číslo: **PCT/US99/07298**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO99/51210**

(21) Číslo dokumentu:

2000 - 3627

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

A 61 K 9/28 C 12 N 9/98
C 11 D 3/386
C 11 D 3/22
C 11 D 17/00
A 61 K 9/50
A 23 P 1/08
A 23 K 1/00
A 23 B 9/14

(71) Přihlašovatel:

GENENCOR INTERNATIONAL, INC., Palo Alto,
CA, US;

(72) Původce:

Becker Nathaniel T., Burlingame, CA, US;
Christensen Robert I. Jr., Pinole, CA, US;
Gebert Mark S., South San Francisco, CA, US;

(74) Zástupce:

Korejzová Zdeňka JUDr., Spálená 29, Praha 1, 11000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Povlak

(57) Anotace:

Popsány jsou povlaky pro farmaceutické dávkovací formy, potravinářské a cukrářské tablety, semena a granulová jádra. Povlak zahrnuje modifikovaný škrob a zvláčňovadlo volitelně v kombinaci se sekundárním polymerem. Popsán je rovněž povlak zahrnující modifikovaný škrob a druhý polymer volitelně v kombinaci se změkčovadlem. Popsány jsou i povlékané farmaceutické dávkovací formy, potravinářské a cukrářské tablety, semena a granulová jádra. Dále jsou popsány čistící, textilní a krmivové směsi zahrnující povlékaná granulová jádra.

CZ 2000 - 3627 A3

Povlak

Oblast techniky

Vynález se zabývá povlakem pro farmaceutické dávkovací formy, potravinářské a cukrářské tablety a jádra semen a granulí, obsahujícím modifikovaný škrob a zvláčňovadlo volitelně v kombinaci s druhým polymerem.

Dosavadní stav techniky

Povlaky byly již dlouho používány na semena, farmaceutické dávkovací formy, potravinářské nebo cukrářské tablety a granule, jako jsou enzymové granule, k propůjčení žádoucích charakteristik konečnému povlečenému výrobku. Vývoj povlaků, majících požadované vlastnosti, je existujícím zdrojem výzkumu a vývoje.

Povlečení farmaceutických tablet tenkým filmem umožňuje účinné, řízené, jednotné a opakovatelné povlaky. Použití vícečetných vrstev povlaků, jako polymerního spodního povlaku, polymerního zbarveného druhého povlaku a polymerního konečného povlaku umožňuje výrobu velmi hladkých, lesklých tablet (Ohno, patent US č. 4 001 390).

Četné způsoby obalování farmaceutických tablet v pánvi byly vyvinuty a shrnuty v práci: Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets, díl 3 (vyd. Lieberman a Lachman, 1982, Marcel Dekker). Zahrnují postupy povlékání cukrem, povlékání rozpustným filmem, povlékání vodným filmem, povlékání s opožděným uvolňováním a povlékání granulí. Na prášek rozemleté léky mohou být rovněž obaleny do průhledného, lesklého, odolného, rozpustného nebo polopropustného filmu

jak je stanoveno Motoyamou a spoluautory (patent US č. 4 154 636).

Farmaceutické tablety byly povlékány z různých důvodů, včetně maskování nepříjemných chutí či zápachů, ochrany nestálých tabletových směsí, poskytnutí ochrany tabletě v žaludku pomocí enterických povlaků, zlepšení vzhledu tablety nebo oddělení přísad léku do jaderné části a povlakové části.

Aspirinové tablety, nebo jiné tablety, které jsou práškovité, snadno rozpustné a drobivé byly upravovány různými povlaky k uchránění před příliš brzkým rozpouštěním (John se spol., patent US č. 4 302 440). Ke granulování tablet (Gans se spol., patent US č. 3 388 041) nebo k povlečení na tablety (Jeffries, patent US č. 3 149 040) k ochraně před rozpouštěním v žaludku nebo ke zpoždění uvolňování léčiva byly používány také další polymery v nevodných prostředích. Jiné nevodné systémy povlékání filmem byly navrženy pro použití u různých tablet, obsahujících množství aktivních přísad jak je uvedeno Singiserem v US patentu č. 3 256 111 a Brindamourem v US patentu č. 3 383 236. Vodné povlékací postupy jsou vzhledem k okolnímu prostředí bezpečnější než nevodné postupy, které zahrnují použití organických rozpouštědel v roztocích pro pokrývání tenkým filmem. Povlaky tenkého filmu, které nemění charakteristiky rozpouštění tablety, mohou být snadno vytvářeny za použití postupů povlékání vodným filmem. Pokud nejsou použity příslušně silné nebo nerozpustné povlaky, není většina povlaků schopna účinně maskovat nepříjemnou hořkou chuť hydrochloridu triprolidinu nebo jiných sloučenin s podobnými vlastnostmi.

Povlékání semen je obvyklým postupem, který se široce rozšířil. Zvláště je zaměřen na zlepšení charakteristik

klíčivostí zajištěním různých přídatných látek schopných zasáhnout kdykoli během růstu rostlin, k ochraně semen nebo poskytnout semenům tvar a velikost, které se hodí pro automatický výsev.

Granule, jako jsou granule obsahující enzym, mohou rovněž těžit z přítomnosti povlaku. Je například žádoucí povléci enzymové granule k poskytnutí kosmeticky bílého nebo barevného vzhledu, ke zlepšení pevnost částice, ke snížení sklonu k tvorbě prachu při manipulaci, ke snížení vystavení dělníků vlivu enzymů a k ochraně enzymů vůči inaktivaci vlhkostí, oxidačními látkami a jinými škodlivými sloučeninami. Současně je důležité, že takové povlaky vzájemně záporně nereagují s jinými detergentními složkami. Materiál povlaku by měl být také snadno nanositelný na granule bez zbytečné aglomerace a ztrát výtěžku, typicky rozprašováním na enzymové granule ve fluidním loži nebo v převraccím potahovači.

Podstata vynálezu

Předkládaný vynález poskytuje povlak, zahrnující modifikovaný škrob a zvláčňovadlo. Modifikovaný škrob je s výhodou hydroxypropylem modifikovaný škrob. Zvláčňovadlem je s výhodou glycerol. Povlak může dále obsahovat i druhý polymer.

Předkládaný vynález dále poskytuje povlak zahrnující modifikovaný škrob a druhý polymer. Modifikovaný škrob je s výhodou hydroxypropylem modifikovaný škrob. Druhým polymerem je s výhodou methylcelulóza. Povlak může dále obsahovat i zvláčňovadlo.

předkládaný vynález rovněž poskytuje granule, zahrnující granulové jádro a povlak podle předkládaného vynálezu. Poskytuje také čisticí prostředky, textilní směsi a krmné směsi, obsahující tyto granule.

Předkládaný vynález nadto poskytuje prostředek zahrnující tabletu a povlak podle tohoto vynálezu, povlékanou farmaceutickou dávkovací formu, zahrnující farmaceutickou dávkovací formu a povlak podle předkládaného vynálezu a povlékané semeno, zahrnující semeno a povlak podle předkládaného vynálezu.

Vyvinut byl povlak, poskytující výše uvedené žádoucí vlastnosti bez zjevných záporných interakcí s detergentními složkami. Tento povlak sestává z modifikovaného škrobu v kombinaci se zvláčňovadlem a volitelně s druhým polymerem jako je modifikovaná celulóza. Jiným povlakem může být modifikovaný škrob v kombinaci s druhým polymerem a volitelně se změkčovadlem.

Nemodifikovaný škrob nebo celulóza nejsou obecně dobrým povlékacím materiálem. Například škrob není obecně rozpustný pokud neželatinuje varem při zvýšených teplotách a dokonce i tehdy je obvykle jen částečně rozpustný. Dále pak ani surový, ani vařený škrob nevytváří dobře film, ani není snadno změkčen. Nemodifikovaná celulóza je ve vodě rovněž nerozpustná.

Modifikovaný škrob sám o sobě také obecně není dobrým povlékacím materiálem a nemá veškeré požadované vlastnosti pro povlékání. Bylo ovšem zjištěno, že přidáním změkčovadla jako je glycerol má kombinovaný modifikovaný škrob se změkčovadlem nejen dobrou rozpustnost a bariérové vlastnosti,

ale je i dobrým povlékacím materiálem s vynikajícími mechanickými vlastnostmi.

Rovněž bylo zjištěno, že směsi modifikovaného škrobu a druhého polymeru jako je modifikovaná celulóza mají tu výhodu, že například spojují vynikající vlastnosti modifikované celulózy, týkající se vytváření filmu a s větší rozpustností a bariérovými vlastnostmi modifikovaného škrobu. Mechanická pružnost takových filmů může být dále zlepšena přidáním zvláčňovadel. Směs obsahující stejné díly každého z těchto polymerů, s výhodou s přidáním změkčovadly a barvivy, vykazuje vynikající pevnost filmu, dobré vlastnosti týkající se bariéry vlhkosti a je proveditelné povlékat jí z roztoku, obsahujícího vysoký podíl pevných látek (15 až 20 % hmotn./hmotn.). Není rovněž lepkavá a může být povlékána například na granule nebo tablety aniž by vyvolávala aglomeraci.

Upřednostňované škroby byly modifikovány například pro zlepšení rozpustnosti škrobu. Modifikované škroby zahrnují škroby, které byly modifikovány například zředěním kyselinou, odstraněním rozvětvení, zesíťováním, přípravou k okamžitému použití (instantizací) cestou vstřikového tepelného zpracování a rozprašovacího sušení nebo přípravou k okamžitému použití (instantizací) pomocí extruze (průtlačného lisování) při vysoké teplotě. Modifikace škrobu zahrnují ethylaci (substituci ethylovou skupinou), acetylaci (substituci acetylovou skupinou), methylaci (substituci methylovou skupinou), substituci hydroxypropylem, substituci hydroxyethylem, substituci karboxymethylem a substituci hydroxypropylmethylem. Příklady modifikovaného škrobu zahrnují:

Pure Cote (B760 a B 790)	GPC
Pure Set 765	GPC
Potato starch (bramborový škrob) T1-T5	Western Polymer
Amiogum 23	Cerestar*)
Amiogum 30	Cerestar*)
Amiogum 50	Cerestar*)
Amerimaize 2217	Cerestar*)
Amerimaize 2300	Cerestar*)
Crisp Tex	Cerestar*)
Batter Tex	Cerestar*)
Amylean	Cerestar*)
Ethylex gums (gumy Ethylex) (2015, 2035, 2040 a 2065)	AE Staley
Mira-Gel	AE Staley
Soft-Set	AE Staley
Ultra-Set	National Starch
Capsule starch (tobolkový škrob)	National starch
Amylogum CLS	Avebe

*) dřívější American Maize

Upřednostňovanými modifikovanými škrobů jsou ty se substitucí hydroxypropylem. Ještě lépe je modifikovaným škrobem škrob "Pure Cote".

Upřednostňovaná zvláčňovadla zahrnují fruktózu, kukuřičný sirup s vysokým obsahem fruktózy, glukózu, laktózu, maltózu, galaktózu, směs rafinózy a sacharózy a jiné mono- a disacharidové cukry, cukerné alkoholy jako glycerol a sorbitol, polyethylenglykoly (molekulové hmotnosti 200-8000), neiontové povrchově aktivní látky jako rovné alkoholethoxyláty a alkylfenolethoxyláty, polyoly jako Neodol 23/6,5 a propylenglykol, maltodextrin, močovinu,

triethylcitrát (TEC), kyselinu citronovou a jiné karboxylové kyseliny nebo jejich sole.

Upřednostňované druhé polymery zahrnují modifikované celulózy, polyvinylalkohol (PVA) a polyakrylamid. Modifikované celulózy zahrnují ethylcelulózu, methylcelulózu, propylcelulózu, hydroxypropylcelulózu, estery celulózy a směsné estery jako acetát celulózy, butyrát acetátu celulózy (CAB) a propionát acetátu celulózy (CAP).

Povlak podle předkládaného vynálezu může dále zahrnovat jednu nebo více z následujících látek: extendery (plniva), kluzné látky a pigmenty (nerozpustná barviva). Vhodné pigmenty, používané v povlaku podle předkládaného vynálezu zahrnují, ne však výlučně, jemně dělená bělidla jako oxid titaničitý nebo uhličitan vápenatý nebo barevné pigmenty a barviva, nebo jejich kombinace. Takovými pigmenty jsou s výhodou pigmenty, poskytující při rozpouštění malý zbytek. Vhodné extendery zahrnují cukry jako sacharóza nebo škrobové hydrolyzáty, jako jsou pevné látky z maltodextrinu a kukuřičného sirupu, jíly jako kaolin a bentonit a talek. Vhodné kluzné látky zahrnují neiontové povrchově aktivní látky jako Neodol, lojové alkoholy, mastné kyseliny, sole mastných kyselin jako stearát hořečnatý a estery mastných kyselin, lecitin a vosky jako karnaubový vosk a včelí vosk.

Zde popisovaný povlak může být nanášen postupy známými odborníkům v oboru enzymové granulace, včetně povlékání v pánvi a ve fluidním loži, rozprašovacího sušení nebo kombinací těchto postupů.

Povlak podle předkládaného vynálezu může být konečným, vnějším povlakem nebo vnitřní vrstvou jako v případě vrstveného granulového jádra.

Povlak podle předkládaného vynálezu může být použitý k povlečení například farmaceutických dávkovacích forem, cukrovinkových nebo potravinářských tablet, semen nebo granulových jader k výrobě povlečených farmaceutických dávkovacích forem, cukrovinkových nebo potravinářských tablet, semen nebo granulových jader.

Farmaceutické dávkovací formy, které mohou být povlečeny povlakem podle předkládaného vynálezu, zahrnují tablety, tobolky, tablety s tvrdou rozpustnou vnější vrstvou, obklopující léčivo (caplets) a želatinové tablety, jako jsou léčebné tablety nebo vitamínové tablety. Odborníkům v oboru je známé velké množství farmaceutických dávkovacích forem, které mohou být povlečeny povlakem podle předkládaného vynálezu. Některé metody povlékání farmaceutických dávkovacích forem jsou popsány v publikaci Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets, dílu 3. (vyd. Lieberman a Lachman, 1982, Marcel Dekker). Podobné metody mohou být použity k povlékání potravinářských nebo cukrářských tablet jako jsou tzv. non-pareil (sacharózové kulovité granule), kuličky žvýkácké gumy, kousky proslazených cukrovinek a podobně.

Způsoby povlékání semen jsou v oboru dobře známé, jako ty, popsané v US patentu č. 4 879 839.

Granulová jádra, která mohou být povlékána povlakem podle předkládaného vynálezu, zahrnují ta, vyrobená způsoby, popsanými například v US patentu č. 5 324 649; US patentové přihlášce pořadového č. 09/215 095; US patentové přihlášce pořadového č. 09/215 096; nebo v US patentu č. 4 740 469. Granulovými jádry mohou být komerčně dostupné granule jako granule Purafect (Genencor International Inc., Rochester, NY) nebo granule Savinase (Novo Nordisk, Dánsko).

Povlečená granulová jádra nebo granule mohou být použité například v čistících prostředcích, prostředcích pro použití při úpravě textilií nebo v prostředcích pro použití v krmivu nebo v potravinách, např. při pečení.

Granule podle vynálezu jsou vhodné pro formování různých detergentních prostředků nebo přípravků pro osobní péči jako jsou šampony nebo pleťové vody. Vhodnými povrchově aktivními látkami v prostředcích, zahrnujících granule podle vynálezu, může být mnoho známých sloučenin. Zahrnují neiontové, aniontové, kationtové nebo obojetné (zwitteriontové) detergenty, jak je uvedeno v US patentu č. 4 404 128 Barry J. Andersona a v US patentu č. 4 261 868 Jiřího Flory a spoluautorů. Vhodným detergentním prostředkem je ten, který je popsán v Příkladu 7 US patentu č. 5 204 015 (dříve začleněného jako reference). V oboru jsou dobře známé různé prostředky, které lze použít jako čistící prostředky.

Granule podle vynálezu mohou být začleněny do známých práškových a kapalných detergentů. Přidání granulí podle vynálezu k běžným čistícím prostředkům nevytváří žádné speciální meze použití.

Předkládaný vynález se také týká čistících prostředků obsahujících granule podle vynálezu. Čistící prostředky mohou navíc obsahovat přídavné látky, které se běžně používají v čistících prostředcích. Ty mohou být zvoleny, nikoli však výlučně, z bělících činidel, povrchově aktivních látek, builderů (látek zvyšujících práci schopnost a zabraňujících inkrustaci), enzymů a katalyzátorů bělení. Člověku s běžnou zkušeností v oboru by mělo být snadno zřejmé, jaké přídavné látky jsou vhodné pro začlenění do uvedených prostředků. Výčet uvedený zde není žádným způsobem vyčerpávající a měl by být brán pouze jako souhrn příkladů vhodných přídavných

látek. Člověku s běžnou zkušeností v oboru by mělo být rovněž snadno zřejmé použití pouze takových přídatných látek, které jsou slučitelné s enzymy a dalšími složkami v prostředku, například povrchově aktivní látkou.

Pokud je přítomna, činí množství přídatné látky v čistícím prostředku přibližně 0,01 % až 99,9 %, lépe asi 1 % až 95 % a ještě lépe asi 1 % až 80 %.

Granule podle předkládaného vynálezu mohou být začleněny v krmivu pro zvířata jako prostředí (vehikulum) pro přídatné látky zvířecího krmiva, jako jsou ty, popsané například v US patentech č. 5 612 055, 5 314 692 a 5 147 642.

Jedním aspektem vynálezu je prostředek pro úpravu textilu, zahrnující granule podle předkládaného vynálezu. Například může být do granule začleněna celulóza a použita ve způsobu úpravy džínsovin, jak je v oboru dobře známo.

Následující příklady jsou reprezentativní a nejsou zamýšleny jako vymezující.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

Zrno: 25% hmotnosti vsádky
sacharóza, prosívaná

Nástřik 1: vrstva základní hmoty (matrixu): 41,33 %
hmotnosti vsádky

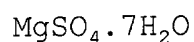
1. enzymový koncentrát pro dosažení užitečného zatížení

2. sacharóza

3. kukuřičný škrob

Sacharóza a kukuřičný škrob byly přidány přímo do UF koncentráту při poměru 55 % sacharózy:45 % kukuřičného škrobu. Po vypočtení množství UF koncentráту, nezbytného pro dosažení požadovaného užitečného zatížení, byly sacharóza a kukuřičný škrob přidány do roztoku základní hmoty. Sacharóza byla přidána do UF koncentráту a míchána 10 minut. Jako další byl přidán kukuřičný škrob za středně silného míchání. Kukuřičný škrob byl dispergován (rozptýlen) po 20 až 30 minutách. Vrstva základní hmoty (matrixu) byla rozprašována na sacharózová zrna v granulátoru s fluidním ložem za podmínek, popsaných v tabulce 1.

Nástřík 2: 20 % hmotnosti vsádky



50% roztok $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$:voda v poměru 1:1) byl rozprašován na výše zmíněné granule v granulátoru s fluidním ložem za podmínek, uvedených v tabulce 1.

Nástřík 3:

Povlak: 3,67 % hmotnosti vsádky

1. 2,5% methylcelulóza A-15
2. 2,5% Pure Cote B790
3. 6% TiO_2
4. 1,0 Neodol
5. 1,67% PEG 600

Tento vnější povlak byl ve vsádce jako roztok obsahující 18 % suchých pevných látek. Do nádoby byla přidána studená voda a do ní byly pak přidány Pure Cote B790 a TiO_2 . Pure

Cote B790 a TiO_2 byly míchány 10 až 15 minut pro uasnadnění rozptýlení (dispergování). Poté, co měly Pure Cote B790 a TiO_2 čas se rozptýlit, byla teplota přivedena na 95°C . Na hodnotě 95°C byla teplota udržována 30 minut. Zatímco teplota zůstala na 95°C , byla přidávána methylcelulóza (MC) A-15. Ve stejné době byly přidány složky PEG 600 a Neodol. Po 30 minutách byl roztok použit v povlékacím zařízení. Povlak byl rozprašován na granule z nástřiku 2 v granulátoru s fluidním ložem za podmínek, uvedených v tabulce 1. Teplota lože byla během fungování povlékacího zařízení udržována na 20°C .

Tabulka 1

Parametry průběhu:

	nástřik 1	nástřik 2	nástřik 3	
výchozí rychlost	0,18	0,22	0,15	kg/min/trysku
konečná rychlost				
doba lineárního nárůstu	90	30	60	minut
měrná hmotnost	1,15	1,2	1,07	
teplota lože	70	50	50	$^\circ\text{C}$
atom. tlak vzduchu	5,3	3,9	5,3	bar

V následujících příkladech jsou materiály a podmínky pro zrno, nástřik 1 a nástřik 2 stejné jako v Příkladu 1.

Podmínky pro nástřik 3 jsou v podstatě stejné jako ty, které jsou uvedené v Tabulce 1.

Příklad 2

Nástřik 3:

Povlak: 14,17 % hmotnosti vsádky

1. 2,50% methylcelulóza A-15
2. 2,50% Pure Cote B790
3. 6,00% TiO_2
4. 1,50% Neodal 2,3-65 T
5. 1,67% PEG 600

Tento vnější povlak byl dávkován jako roztok s obsahem 18 % suchých pevných látek (sušiny). Do nádoby byla přidána studená voda a do ní pak byly přidány Pure Cote B790 a TiO_2 . Pure Cote a TiO_2 byly míchány po dobu 10 až 15 minut k napomožení vzniku disperze. Poté co obě tyto složky měly dostatek času k vytvoření disperze, byla teplota zvýšena na 95°C. Na této hodnotě byla udržována po dobu 30 minut. Zatímco teplota setrvala na hodnotě 95°C, byla přidána methylcelulóza (MC) A-15. Obecně methylcelulóza vytváří disperzi při teplotě vyšší než 60°C. Po 30 minutách při 95°C byla disperze ochlazována na 20°C. Při 30°C se methylcelulóza A-15 rozpustila. V tom okamžiku byly přidány látky PEG 600 a Neodol a roztok byl po 30 minutách použit v potahovacím zařízení. Povlak byl rozprašován na granule z nástřiku 2 v granulátoru s fluidním ložem za podmínek, uvedených v Tabulce 1. Teplota lože byla udržována na hodnotě 20°C po celou dobu fungování potahovacího zařízení.

Příklad 3

Nástřík 3:

Povlak: 13,67 % hmotnosti vsádky

1. 1,25% methylcelulóza A-15
2. 3,75% Pure Cote B790
3. 6,00% TiO_2
4. 1,00% Neodal 2,3-65 T
5. 1,67% PEG 600

Tento vnější povlak byl dávkován jako roztok s obsahem 18 % suchých pevných látek (sušiny). Do nádoby byla přidána studená voda a do ní pak byly přidány Pure Cote B790 a TiO_2 . Pure Cote a TiO_2 byly míchány po dobu 10 až 15 minut k napomožení vzniku disperze. Poté co obě tyto složky měly dostatek času k vytvoření disperze, byla teplota zvýšena na 95°C. Na této hodnotě byla udržována po dobu 30 minut. Zatímco teplota setrvala na hodnotě 95°C, byla přidána methylcelulóza (MC) A-15. Obecně methylcelulóza vytváří disperzi při teplotě vyšší než 60°C. Po 30 minutách při 95°C byla disperze ochlazována na 20°C. Při 30°C se methylcelulóza A-15 rozpustila. V tom okamžiku byly přidány látky PEG 600 a Neodol a roztok byl po 30 minutách použit v potahovacím zařízení. Povlak byl rozprašován na granule z nástříku 2 v granulátoru s fluidním ložem za podmínek, uvedených v Tabulce 1. Teplota lože byla udržována na hodnotě 20°C po celou dobu fungování potahovacího zařízení.

Příklad 4

Nástřík 3:

Povlak: 13,67 % hmotnosti vsádky

1. 2,50% hydroxypropylmethylcelulóza E-15
2. 2,50% Pure Cote B790
3. 6,00% TiO_2

4. 1,00% Neodal 2,3-65 T

5. 1,67% PEG 600

Tento vnější povlak byl dávkován jako roztok s obsahem 18 % suchých pevných látek (sušiny). Do nádoby byla přidána studená voda a do ní pak byly přidány Pure Cote B790 a TiO_2 . Pure Cote a TiO_2 byly míchány po dobu 10 až 15 minut k napomožení vzniku disperze. Poté co obě tyto složky měly dostatek času k vytvoření disperze, byla teplota zvýšena na 95°C . Na této hodnotě byla udržována po dobu 30 minut. Zatímco teplota setrvávala na hodnotě 95°C , byla přidána hydroxypropylmethylcelulóza (HPMC) E-15. Obecně hydroxypropylmethylcelulóza vytváří disperzi při teplotě vyšší než 60°C . Po 30 minutách při 95°C byla disperze ochlazována na 20°C . Při 30°C se hydroxypropylmethylcelulóza E-15 rozpustila. V tom okamžiku byly přidány látky PEG 600 a Neodol a roztok byl po 30 minutách použit v potahovacím zařízení. Povlak byl rozprašován na granule z nástřiku 2 v granulátoru s fluidním ložem za podmínek, uvedených v Tabulce 1. Teplota lože byla udržována na hodnotě 20°C po celou dobu fungování potahovacího zařízení.

Příklad 5

Nástřik 3:

Povlak: 14,01 % hmotnosti vsádky

1. 6,16 % Pure Cote B790
2. 1,56 % glycerol
3. 6,00% TiO_2
4. 0,29% laurylsíran sodný

Tento vnější povlak byl dávkován jako roztok s obsahem 30 % suchých pevných látek (sušiny). Do nádoby byla přidána

studená voda a do ní pak byly přidány Pure Cote B790 a TiO_2 . Pure Cote a TiO_2 byly míchány po dobu 10 až 15 minut k napomožení vzniku disperze. Poté, co obě tyto složky měly dostatek času k vytvoření disperze, byla teplota zvýšena na 95°C . Na této hodnotě byla udržována po dobu 30 minut. Zatímco teplota setrvávala na hodnotě 95°C , byly přidány glycerol a laurylsíran sodný. Po 30 minutách při 95°C byla disperze ochlazená na 20°C . Povlak byl rozprašován na granule z nástřiku 2 v granulátoru s fluidním ložem za podmínek, uvedených v Tabulce 1. Teplota lože byla udržována na hodnotě 20°C po celou dobu fungování potahovacího zařízení.

Příklad 6

Nástřík 3:

Povlak: 30 % hmotnosti vsádky

1. 14,94% Pure Cote B790
2. 4,20% glycerol
3. 4,20% karnaubový vosk
4. 6,00% TiO_2
5. 0,29% laurylsíran sodný

Tento vnější povlak byl dávkován jako roztok s obsahem 30 % suchých pevných látek (sušiny). Do nádoby byla přidána studená voda a do ní pak byly přidány Pure Cote B790 a TiO_2 . Pure Cote a TiO_2 byly míchány po dobu 10 až 15 minut k napomožení vzniku disperze. Poté, co obě tyto složky měly dostatek času k vytvoření disperze, byla teplota zvýšena na 95°C . Na této hodnotě byla udržována po dobu 30 minut. Zatímco teplota setrvávala na hodnotě 95°C , byly přidány glycerol, karnaubový vosk a laurylsíran sodný. Po 30 minutách při 95°C byla disperze ochlazená na 20°C . Povlak byl rozprašován na granule z nástřiku 2 v granulátoru s fluidním

ložem za podmínek, uvedených v Tabulce 1. Teplota lože byla udržována na hodnotě 20°C po celou dobu fungování potahovacího zařízení.

Různé další příklady a modifikace předcházejícího popisu a příkladů budou odborníkovi v oboru po přečtení popisu vynálezu zřejmé, aniž by překračovaly ducha a rámec vynálezu a je zamýšleno, aby všechny takové příklady nebo modifikace byly začleněny do rozsahu připojených patentových nároků. Veškeré publikace a patenty uváděné zde jako reference jsou takto začleněny ve své úplnosti.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Povlak, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje modifikovaný škrob a zvláčňovadlo.

2. Povlak podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m, že dále obsahuje druhý polymer.

3. Povlak, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje modifikovaný škrob a druhý polymer.

4. Granule, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahují granulární jádro a povlak podle nároku 1.

5. Granule podle nároku 4, v y z n a č u j í c í s e t í m, že granulární jádro obsahuje enzym.

6. Granule, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahují granulární jádro a povlak podle nároku 3.

7. Granule podle nároku 6, v y z n a č u j í c í s e t í m, že granulární jádro obsahuje enzym.

8. Prostředek v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje tabletu a povlak podle nároku 1.

9. Prostředek v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje tabletu a povlak podle nároku 3.

10. Čistící prostředek v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje granule podle nároku 4.

11. Čistící prostředek v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje granule podle nároku 6.

12. Povlak podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m, že modifikovaným škrobem je hydroxypropylem modifikovaný škrob.

13. Povlak podle nároku 3, v y z n a č u j í c í s e t í m, že modifikovaným škrobem je hydroxypropylem modifikovaný škrob.

14. Poblékaná farmaceutická dávkovací forma, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje farmaceutickou dávkovací formu a povlak podle nároku 1.

15. Poblékaná farmaceutická dávkovací forma, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje farmaceutickou dávkovací formu a povlak podle nároku 3.

16. Poblékané semeno, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje semeno a povlak podle nároku 1.

17. Poblékané semeno, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje semeno a povlak podle nároku 3.

18. Textilní směs, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje granule podle nároku 4.

19. Textilní směs, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje granule podle nároku 6.

20. Krmivová směs, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje granule podle nároku 4.

21. Krmivová směs, v y z n a č u j í c í s e t í m, že
obsahuje granule podle nároku 6.