



NORGE

(12) **PATENT**

(19) NO

(11) **312880**

(13) B1

(51) Int Cl⁷ A 61 M 35/00

Patentstyret

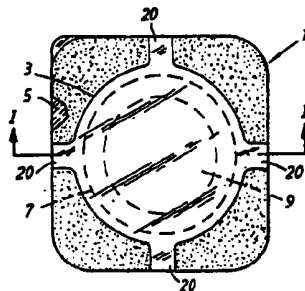
(21) Søknadsnr	19964169	(86) Int. inng. dag og søknadsnummer	1995.04.05, PCT/SE95/00368
(22) Inng. dag	1996.10.02	(85) Videreføringsdag	1996.10.02
(24) Løpedag	1995.04.05	(30) Prioritet	1994.04.05, SE, 9401133
(41) Alm. tilgj.	1996.10.02		1994.09.19, SE, 9403122
(45) Meddelt dato	2002.07.15		

(71) Patenthaver	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, SE
(72) Oppfinner	Adela Nyqvist-Mayer, Tullinge, SE Peter Walter, Ortenberg, DE
(74) Fullmektig	Bryns Zacco AS, 0106 Oslo

(54) **Benevnelse** Topisk forbindelse og fremgangsmåte for fremstilling av en topisk forbindelse

(56) **Anførte publikasjoner** NO 163438

(57) **Sammendrag** Topisk forbindelse for dermal eller transdermal administrasjon av en substans, innbefattende en bærerstruktur (1) omfattende en skive (3), en pute (9) inneholdende den aktive substansen, et elastisk lag (4) med et adhesiv (5) anordnet på en side derav, idet det elastiske laget og adhesivet er forsynt med en utskjæring (7) som avgrenser et hulrom (8) hvori puten (9) er plassert, hvor skiven (3) i bærerstrukturen (1) er anordnet på den siden av det elastiske laget som er fjerntliggende fra siden forsynt med adhesivet og delvis dekkende det elastiske laget (4), og en dekkstruktur (2) som har et frigjøringsmellomlegg og en skål (18), hvor skålen er formet til mottagelse av puten (9) under produksjon og lagring av forbindingen, idet dekkstrukturen (2) er anordnet på adhesivsiden av det elastiske laget (4), hvorved bærerstrukturen (1) er forsynt med en eller flere strimler (20) som rager utover fra bærerskivens (3) periferikant mot det elastiske lagets (4) periferikanter og dekkstrukturen (2) og bærerstrukturen (1) er forseglet sammen innenfor hulrommet (8). Det er også beskrevet en fremgangsmåte for fremstilling av en topisk forbindelse ifølge oppfinnelsen og en foreslått anvendelse av denne topiske forbindingen.



Foreliggende oppfinnelse vedrører en topisk forbindelse for dermal og transdermal administrasjon av en substans, omfattende trekkene i innledningen til krav 1.

Oppfinnelsen angår også en fremgangsmåte for fremstilling av den topiske forbindingen for dermal eller transdermal administrasjon ifølge oppfinnelsen.

Foreliggende oppfinnelse angår forbindinger for bruk i den topiske administrasjon av legemidler og andre substanser.

Det er kjent å administrere legemidler dermalt og transdermalt, dvs. ved opprettholdelse av et legemiddel i intim kontakt med en pasients hud slik at den aktive bestanddelen langsomt passerer inn i og gjennom huden og absorberes i pasientens legeme over en lengre tidsperiode.

Legemidlet blir vanligvis holdt i stilling i den nødvendige tidsperioden ved bruk av et adhesivt plaster.

EP-A-0013606 beskriver et adhesivt plaster for transdermal legemiddeladministrasjon, som omfatter en laminert bærerstrimmel formet slik at det tilveiebringes et hulrom som er fylt med en polymer matrise inneholdende legemidlet som skal administreres. Hulrommet er omkranset av hudadhesiv og er forseglet med en laminert dekkstrimmel som holdes i stilling av adhesivet. Dekkstrimmelen er forsynt med et overflatelag av frigjøringsmaterialer slik at den lett kan skilles fra bærerstrimmelen for eksponering av den polymere diffusjonsmatrisen og hudadhesivet for bruk.

EP-B-0181333 beskriver et adhesivplaster for transdermal administrasjon, som omfatter en underlagsstrimmel som har en ring av porøst materiale festet til et bærerark som er et polyetylen/metallfolie/polyester-laminat. Ringen av mikroporøst materiale har et overflatelag av hudadhesiv og avgrenser et sentralt hulrom som inneholder legemidlet som skal administreres. En dekkstrimmel er dannet av det samme laminerte materialet som det ovennevnte bærerarket og holdes i stilling for forsegling av hulrommet ved inngrep av et frigjøringslag på overflaten av dekkstrimmelen med hudadhesivet, og ved hjelp av en varmeforseglingsring mellom de laminerte materialene i underlagsstrimmelen og dekkstrimmelen ut over den ytre periferien til ringen av mikroporøst materiale. Legemidlet i hulrommet og hudadhesivet eksponeres for bruk ved fraskilling av en del av lamineringsmaterialet i underlagsstrimmelen med den tilfestede ringen av

mikroporøst materiale ved riving av det laminerte materialet rundt en ring av perforeringer.

Med de ovenfor omtalte kjente konstruksjoner oppnås forsegling av hulrommet i kraft av koblingen mellom hudadhesivlaget på underlagsstrimmelen og frigjøringslaget på dekkstrimmelen, og i tilfelle for EP-B-0181333 også ved hjelp av den ytre varme- forseglingsringen. Med et slikt arrangement er det et problem at legemidlet i hulrommet i det minste delvis kan unnslippe, f.eks. ved diffusjon inn i det omgivende adhesiv og/eller andre lag, spesielt dersom legemidlet er av en mobil eller flyktig natur, og spesielt dersom legemidlet er til stede i hulrommet alene eller absorbert på en pute eller på annen måte i lettfrigjørbar form i stedet for å være inkorporert i et "rotentive" medium slik som polymermatrisen i EP-A-0013606. Siden transdermale forbindinger kan anvendes for nøyaktig administrasjon av forutbestemte mengder av legemidler, vil det forstås at unnsipping av mengder av legemidlet fra hulrommet kan utgjøre et alvorlig problem.

En topisk forbindelse av ovenfor omtalte type er også beskrevet i australsk patentsøknad 75975/91. Denne forbindingen er forsynt med et bærerlag som inneholder et bærerark som bare delvis dekker det elastiske laget og har de trekk som fremgår fra innledningen i krav 1.

I ovennevnte australske dokument er bærerarket tilveiebragt som enkeltstykker av underlag som, under fremstilling, er beregnet for anbringelse, et om gangen, på det kontinuerlige laget av elastisk materiale ved forutbestemte posisjoner. Dette er en prosedyre som imidlertid gir opphav til et nytt problem. På grunn av at bærerarket består av et meget tynt materiale, ca. 10-50 μm , vil kantene på stykkene av underlagsmaterialet bli bøyd oppover hvilket gjør påføringen av skivene på den elastiske strukturen vanskeligere og under visse betingelser neste umulig. Selv om skiven anbringes på riktig måte på den elastiske strukturen, kan det være at forseglingen mellom skiven og den elastiske strukturen blir negativt påvirket og lekkasje kan oppstå ved bruk av plasteret.

Den mest åpenbare måten å løse dette problemet på er å tilveiebringe bærerskiven eller -arket som et kontinuerlig lag som dekker hele det kontinuerlige laget av elastisk materiale. Dette vil imidlertid gi en ikke-fleksibel forbindelse som ville være vanskelig å påføre på flere deler av kroppen slik som albuer, knær, hender osv. Det ville også skape et betydelig ubehag for brukeren. Derfor må bærerarket gjøres mindre enn det elastiske materialet i det sluttelige plasteret.

Det er derfor nødvendig å løse dette problemet uten forringelse av sluttproduktets fleksibilitet.

- 5 Det er derfor et formål med foreliggende oppfinnelse å tilveiebringe en topisk forbindelse av den ovenfor omtalte typen som overvinner ulempene med de kjente forbindingene og som gir en forbindelse som fester seg på riktig måte til huden til brukeren uten lekkasje av den aktive substansen og som er lett å påføre og komfortabel for brukeren når den fjernes fra huden. Den er også enkel og hensiktsmessig å fremstille og
10 forseglingen kan lett fjernes etter behov for påføring på huden.

Dette oppnås ved tilveiebringelse av bærerstrukturen med strimler ragende utover fra bærerskivens periferikant mot periferikantene til det elastiske laget, som beskrevet i den karakteriserende delen av krav 1.

15

Ytterligere foretrukne utførelser er beskrevet i de avhengige kravene 2-4.

- Det er også et formål med foreliggende oppfinnelse å tilveiebringe en fremgangsmåte for fremstilling av en topisk forbindelse for transdermal administrasjon som beskrevet i
20 krav 5, samt anvendelse av den topiske forbindingen ifølge oppfinnelsen for transdermal administrasjon av en aktiv substans som beskrevet i krav 9 og 10.

Ytterligere foretrukne trinn er beskrevet i de avhengige kravene 5-8.

- 25 Foreliggende topiske forbindelse vil nå bli beskrevet gjennom eksempel under henvisning til de medfølgende tegninger, hvor

Fig. 1 er et tverrsnitt av den foretrukne utførelsen av forbindingen ifølge oppfinnelsen, tatt langs linjer I-I på Fig. 3,

30

Fig. 2 er et frontriss av dekkstrukturen til forbindingen på Fig. 1,

Fig. 3 er et frontriss av bærerstrukturen til forbindingen på Fig. 1,

- 35 Fig. 4 er en skjematisk illustrasjon av en fremgangsmåte for fremstilling av forbindingen.

Forbindingen skal nå beskrives i forbindelse med en foretrukket utførelse av foreliggende forbinding.

Forbindingen har en bærerstruktur 1 og en dekkstruktur 2, slik det fremgår fra Fig. 1-3.

Bærerstrukturen 1 omfatter en skive 3 som fortrinnsvis, men ikke nødvendigvis, er sirkelrund og bestående av impermeabelt materiale, f.eks. et laminat slik som for eksempel en metallfolie belagt på motsatte sider med polymerlag. En side av laminatet eller et av polymerlagene er festet sentralt til et lag 4 av elastisk materiale, slik som for eksempel plastskummateriale. Det elastiske skummaterialet er belagt med et lag 5 av et adhesiv som fester seg til en brukers hud.

Dekkstrukturen består av et impermeabelt materiale, f.eks. et laminat slik som for eksempel en metallfolie belagt på en side med et polymerlag. I den foretrukne utførelsen av oppfinnelsen består dekkstrukturen av en metallfolie som er tykkere og stivere enn materialet i bærerstrukturen. Denne dekkstrukturen gir en understøttelse for forbindingen slik at deformasjon av forbindingen og lekkasje av den aktive substansen under lagring og håndtering hindres.

For å hindre oppbøying av kantene på skiven 3 når den anbringes på det elastiske laget under fremstillingsprosessen, er skiven 3 utstyrt med forsterkningsstrimler 20. Disse strimlene 20 er fortrinnsvis, men ikke nødvendigvis, fire og strekker seg fra periferikanten av skiven 3 utover til periferikantene av det elastiske laget 4 og anordnet langs skivens 3 periferi fortrinnsvis, men ikke nødvendigvis, ca. 90° i forhold til hverandre, se Fig. 3. Strimlene 20 er av det samme materiale som skiven 3 og festet til det elastiske laget 4. Størrelsen på strimlene 20 bestemmes av avstanden mellom skivens 3 periferikant og det elastiske materialets 4 periferikanter. Tester har vist at de beste resultatene, dvs. en total eliminering av "oppbøyingseffekten" oppnås når strimlene 20 er anordnet sentralt langs det elastiske materiallagets 4 sider slik det fremgår fra Fig. 2. Strimlene 20 må ha en viss sideveis utstrekning, f.eks. en viss bredde, for at den ønskede effekten skal oppnås, men den må være så liten som mulig for at elastisiteten til det elastiske laget 4 ikke skal bli betydelig forringet. I den foretrukne utførelsen er bredden på strimlene 20 ca. 5-20%, fortrinnsvis ca. 10%, av total lengden av det elastiske lagets sider.

Skiven 3 er festet sentralt til det elastiske laget 4. Det elastiske laget 4 har en sentralt anordnet vesentlig sirkulær utskjæring 7. Hele overflaten til det elastiske laget er belagt med adhesivet 5 og den sentralt anordnede utskjæringen er totalt fri for slikt adhesiv.

5 Et hulrom 8 er avgrenset innenfor utskjæringen 7 og en skiveformet pute 9 av et porøst materiale er plassert inne i hulrommet 8. Tykkelsen på puten 9 er noe tykkere enn tykkelsen på det elastiske laget 4. Puten befinner seg sentralt i hulrommet og har en diameter som er mindre enn diameteren til utskjæringen 7 slik at et ringformet rom 10 avgrenses derimellom. Puten er festet til skiven 3 på en hvilken som helst egnet måte slik som for eksempel varmeforsegling.

Dekkstrukturen 2 omfatter en skive 12 av impermeabelt materiale slik som metallfolie belagt på begge sider med polymerlag. En side av skiven 12 er festet til et ark av et frigjøringsmellomlegg 13 og skiven 12 og kan festes til frigjøringsmellomlegget 13 ved 15 hjelp av en sirkulær varmeforsegling. Frigjøringsmellomlegget 13 er forsynt med en sentral utskjæring 15 som har samme størrelse som utskjæringen 7 i det elastiske laget 4.

Dekkstrukturen 2 er påført på bærerstrukturen 1 slik at mellomlegget 13 befinner seg i et 20 innrettet og på hverandre liggende forhold, idet det adhesivbelagte elastiske laget 4 og de to strukturene 1 og 2 holdes sammen av adhesivet 5 og en forsegling mellom skivene 3 og 12.

Den sentrale sirkelformede delen 16 av skiven 12 er formet slik at en vesentlig sirkelformet rygg 17 dermed er fremkommet og avgrenser en skål 18. Formen på ryggen 17 25 velges slik at den vil befinne seg innenfor området for utskjæringen 15 i frigjøringsmellomlegget 13 og det elastiske laget 4 når dekkstrukturen 2 og bærerstrukturen 1 er sammenføydet. I denne stillingen vil ryggen 17 stikke frem gjennom de to utskjæringene 15 og 7 i inngrep med skiven 3. Ryggen 17 er varmeforseglet til skiven 3.

30 Den aktive substansen for dermal og transdermal administrasjon ved bruk av foreliggende forbindelse er absorbert i puten 9. Puten består av et porøst materiale, fortrinnsvis cellulosemateriale.

35 Eksempler på aktive substanser som kan administreres dermalt og transdermalt ved anvendelse av en topisk forbindelse ifølge foreliggende oppfinnelse er lokalanestetika, slik som EMLA[®], analgetika, steroider, nikotin, antibiotika.

7 På grunn av forbindingsens foretrukne konstruksjon er den aktive substansen fullstendig forseglest mellom skiven 3 og skiven 12 hvorved det ikke er noen mulighet for at den aktive substansen kan unnsnippe inn i tilstøtende lag.

5

Når forbindingen skal benyttes, blir dekkstrukturen 2 trukket av hvorved den skiller seg fra adhesivlaget 5 ved frigjøringsmellomlegget 13 og ryggen 17 trekkes fra skiven 3 og bryter derved forseglingen derimellom. Forbindingen kan da påføres på huden slik at adhesivlaget 5 holder forbindingen i stilling med puten 9 i kontakt med huden.

10

Foreliggende topiske forbindelse kan lett fylles og lukkes på forsvarlig måte, og fordelaktig fremstilling kan oppnås på en masseproduksjonsbasis under sikring av tilstrekkelige nivåer når det gjelder hygiene og sikkerhet. Den resulterende forbindingen er dessuten spesielt hensiktsmessig å benytte og effektiv medisinerings kan oppnås mens unnsipping av stoffer som med sannsynlighet kan forurense bekledding og være ubehagelig for pasienten unngås.

15

Den ovenfor beskrevne forbindelse kan fremstilles ved bruk av en fremgangsmåte som beskrevet i det nedenstående under henvisning til Fig. 4. Det impermeable laminatet for dekkstrukturen er prefabrikkert og tilveiebragt som et første kontinuerlig avlangt ark 21 på en rull 22. Ryggen 17 formes i første ark 21 i en pressestasjon 23 hvorved det oppnås en skål 18.

20

Det elastiske laget 4 med adhesivet 5 og frigjøringsmellomlegget 13 tilføres som et annet kontinuerlig avlangt ark 41 fra en annen rull 42 og utskjæringene 7 oppnås i en skjærestasjon 43. Utskjæringene avgrensner hulrommene 8 i den elastiske strukturen. Etter skjæringen blir dette andre avlange arket 41 plassert oppå dekkstrukturens laminat, f.eks. det første arket 21 og festet dertil, fortrinnsvis ved varmeforsegling. I en parallell produksjonslinje fremstilles bærerstrukturen 1. Bærerstrukturens impermeable laminat prefabrikeres og tilføres som et kontinuerlig avlangt ark 51 og befinner seg på en tredje valse 52. Deretter blir putene 9 som har blitt prefabrikkert påført fra kolonner 91, plassert på bærerarket og forseglest til dette i en forseglingsstasjon 92. Den aktive substansen blir deretter påført på putene 9 ved fyllingsstasjonen 93. Ifølge det som er angitt ovenfor er det foretrukket å påføre den aktive substansen på puter etter at de har blitt plassert på og forseglest til bærerarket, men det er også mulig å påføre den aktive substansen før trinnet med plassering og forsegling.

30

35

Etter fyllingen av putene, blir det avlange arket 51 ført videre til en skjærestasjon 53.

Her blir de materialdeler av laminatet som ikke utgjør noen del av skiven 3 og strimlene 20 skåret bort på en slik måte at bærer materialet fremdeles holdes som et avlangt ark hvorved strimler som er tilveiebragt på tilstøtende skiver forbindes med hverandre.

Herved unngås oppbøyning av skivenes kanter, hvilket, som omtalt ovenfor, letter håndteringen og fremstillingen i betydelig grad.

I det neste trinnet blir det kontinuerlige avlange arket av skiver 3 og strimler 20, med putene 9, snudd opp ned og plassert oppå det elastiske laget hvilket fremgår fra Fig. 4.

Putene 9 anbringes derved innenfor skålen 18 som er avgrenset av ryggen 17. Deretter blir det elastiske laget 4 og dekselet 2, på den ene side, og bærerskiven 3 og ryggen 17, på den annen side, sammenfestet, fortrinnsvis ved bruk av varmforssegling, ved en forseglingsstasjon 55. Sirkelformede varmforseglingsringer 6 blir derved tilveiebragt og omgir hulrommet 18, ryggen 17, skålen 18 med puten 9 og utskjæringene 7.

Det kontinuerlige arket av forbindinger som er et resultat av den ovenfor beskrevne fremgangsmåten skjæres i en skjærestasjon 56 for oppnåelse av enkeltstykkene av forbindinger.

Mulige modifikasjoner av oppfinnelsen

Forbindingen og fremstillingsmetoden ifølge foreliggende oppfinnelse kan naturligvis modifiseres innenfor omfanget av de medfølgende krav. Således kan de materialene som er valgt ovenfor endres og dette gjelder også formen og størrelsene av de forskjellige delene. Spesielt må utskjæringene og skiven av bærerstrukturen ikke nødvendigvis være sirkelformet, men kan ha en hvilken som helst annen egnet form, slik som oval, kvadratisk eller rektangulær. Strimlene 20 kan anordnes på forskjellig måte rundt bærerstrukturens periferi og kan ha forskjellige former. Det er imidlertid viktig å unngå oppbøyningseffekten av kantene til skiven under fremstillingen av forbindingen. Bærerstrukturen må være fleksibel, men samtidig gi en impermeabel bærerunderstøttelse for det aktive midlet.

Bærerstrukturen og dekkstrukturen kan formes fra de samme eller forskjellige materialer, fortrinnsvis et metallfolie/polymer-laminat, men et hvilket som helst annet materiale som har lignende egenskaper kan anvendes. Polymerinnholdet i laminatet kan være polyetylen, polypropylen, polyester, ionomer.

Arbeidsstasjonene samt trinnene i produksjonslinjen kan også modifieres innenfor
/ omfanget av de medfølgende krav.

P a t e n t k r a v

1.

Topisk forbindelse for dermal eller transdermal administrasjon av en substans, innbefattende en bærerstruktur (1) som omfatter en skive (3), en pute (9) inneholdende den aktive substansen, et elastisk lag (4) med et adhesiv (5) anbragt på én side derav, hvor det elastiske laget og adhesivet er forsynt med en utskjæring (7) som avgrensar et hulrom (8) hvori puten (9) er anbragt, hvor skiven (3) i bærerstrukturen (1) er anordnet på den siden av det elastiske laget som er fjerntliggende fra siden forsynt med adhesivet og delvis dekker det elastiske laget (4), og en dekkstruktur (2) som har et frigjøringsmellomlegg og en skål (18), hvor skålen er formet for mottagelse av puten (9) under fremstilling og lagring av forbindingen, idet dekkstrukturen (2) er anordnet på adhesivsiden av det elastiske laget (4), k a r a k t e r i s e r t v e d at bærerstrukturen (1) er forsynt med én eller flere strimler (20) som rager utover fra bærerskivens (3) periferikant mot det elastiske lagets (4) periferikanter og ved at dekkstrukturen (2) og bærerstrukturen (1) er forseglet sammen innenfor hulrommet (8).

2.

Topisk forbindelse ifølge krav 1, k a r a k t e r i s e r t v e d at strimlene (20) fortrinnsvis foreligger i et antall på 4 og er anordnet langs skivens (3) periferi i ca. 90° i forhold til hverandre.

3.

Topisk forbindelse ifølge krav 1, k a r a k t e r i s e r t v e d at strimlene (20) består av et kontinuerlig, avlangt ark (51) hvorfra deler har blitt utskåret for å utstyre skiven (3) med nevnte strimler (20).

4.

Topisk forbindelse ifølge hvilket som helst av de foregående krav, k a r a k t e r i s e r t v e d at dekkstrukturen (2) omfatter en dekkskive (12) som har en rygg (17), som avgrensar en skål (18), og et frigjøringsmellomlegg (13), hvorved ryggen (17) ligger over hulrommet (8) med puten (9) og holdes i kontakt med bærerskiven (3) mellom puten (9) og det omgivende elastiske laget (4), hvorved det avgrensas en forsegling rundt puten med substansen.

5.

7 Fremgangsmåte for fremstilling av en topisk forbindelse, k a r a k t e r i -
s e r t v e d trinnene:

- tilførsel av et første kontinuerlig avlangt ark (21) av et impermeabelt materiale,
- 5 - utpressing av en rygg (17) i det første arket (21),
- tilveiebringelse av et annet kontinuerlig avlangt ark (41) av et elastisk lag (4), idet det andre kontinuerlige avlange arket (41) fremstilles i en tidligere produksjonslinje hvor utskjæringer (7) har blitt dannet i nevnte elastiske lag (4), et adhesiv (5) har blitt påført på én side og et frigjøringsmellomlegg (13) har blitt
- 10 anordnet på adhesivet (5), idet nevnte andre kontinuerlige avlange ark (4) anbringes på det første arket (21) på en slik måte at den side av det elastiske laget (4) som er forsynt med adhesivet (5) og frigjøringsmellomlegget (13) anbringes på det første arket (21) og slik at utskjæringene (7) i det elastiske laget (4) og frigjøringsmellomlegget (13), respektivt, og ryggen (17) i det første arket
- 15 (21) befinner seg i på linje med hverandre og på hverandre liggende forhold og derved avgrenser hulrommene (8),
- tilførsel av et tredje kontinuerlig avlangt ark (51) av et impermeabelt, fortrinnsvis prefabrikkert, materiale som en bærerstruktur (1),
- tilførsel av puter (9) av et porøst materiale til det tredje arket (51),
- 20 - bortskjæring av en del av materialet i det tredje arket (51) for derved å forme bærerstrukturen som skiver (3) hvorved én eller flere strimler (20) som rager fra deres periferi formes og derved danner et kontinuerlig avlangt ark av bærer,
- anbringelse av nevnte kontinuerlige avlange ark av bærer, med putene (9), oppå det elastiske laget (4) slik at hulrommene (8) tildekkes og slik at det elastiske
- 25 laget (4) og putene (9) innenfor ryggen (17) delvis tildekkes,
- skjæring av det kontinuerlige arket av forbindinger for tilveiebringelse av topiske enkeltforbindinger av den type som er beskrevet i krav 1-4.

6.

30 Fremgangsmåte ifølge krav 5, k a r a k t e r i s e r t v e d at skiven (3) fortrinnsvis er vesentlig sirkulær eller oval og at strimlene (20) rager utover fra skivens (3) periferikant.

7.

35 Fremgangsmåte ifølge krav 6, k a r a k t e r i s e r t v e d at stykkene av materiale som ikke er en del av sluttproduktet skjæres bort fra et kontinuerlig avlangt ark av impermeabel film av fleksibelt materiale av hvilket nevnte

skiver (3) med strimler (20) fremstilles, hvorved strimlene (20) forbinder skivene (3) med hverandre under fremstilling og danner et kontinuerlig lag av bæremateriale.

8.

- 5 Fremgangsmåte ifølge krav 6, k a r a k t e r i s e r t v e d at det dannes fire strimler (20) for hver skive (3) og anordnes langs bæerskivens (3) periferi ved en vinkel på vesentlig 90° i forhold til hverandre.

9.

- 10 Fremgangsmåte ifølge krav 5, k a r a k t e r i s e r t v e d at den aktive substansen påføres på putene (9) før putene plasseres på bærerstrukturen (1).

10.

- 15 Fremgangsmåte ifølge krav 5, k a r a k t e r i s e r t v e d at den aktive substansen påføres på putene (9) etter at putene har blitt anbragt på og forseglet til bæerskivene (3).

1 / 2

Fig. 1

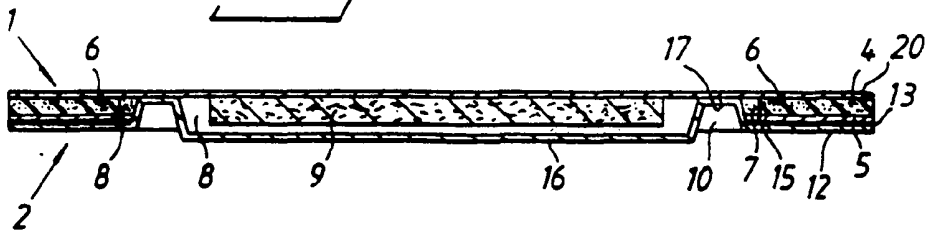


Fig. 2

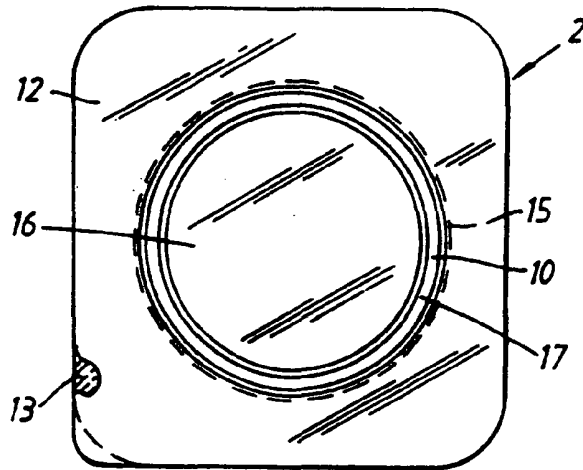


Fig. 3

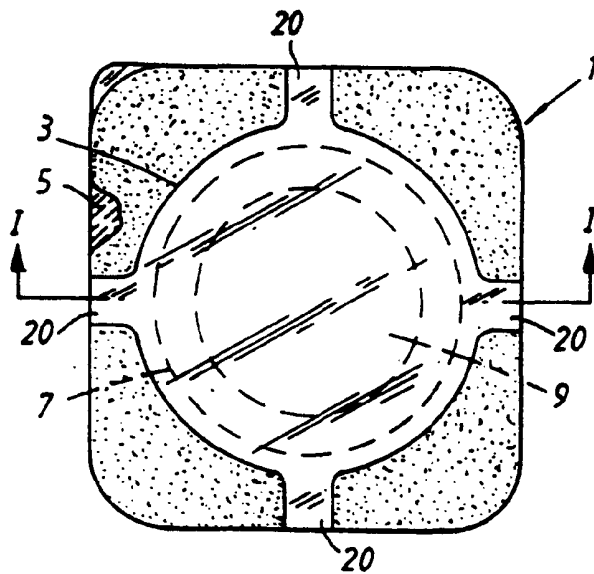


Fig. 4

