RZECZPOSPOLITA POLSKA

Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **236296**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **422636**

(22) Data zgłoszenia: **25.08.2017**

(51) Int.Cl.
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/215 (2006.01)
A61K 47/30 (2006.01)

(54) **Tabletka zawierająca maślan sodu i sposób jej wytwarzania**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
11.03.2019 BUP 06/19

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
28.12.2020 WUP 21/20

(73) Uprawniony z patentu:
PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO -LEK SPÓŁKA AKCYJNA, Wrocław, PL

(72) Twórca(y) wynalazku:
IWONA TOMZA, Wrocław, PL
MICHAŁ ZDUN, Oborniki Śląskie, PL
TOMASZ HAN, Wrocław, PL
ANDRZEJ SMUTKIEWICZ, Wrocław, PL
ANNA SIWOCHOWICZ, Wrocław, PL
ANNA LISIK, Wrocław, PL
ŁUKASZ GROSMAN, Wrocław, PL
JADWIGA PASZKOWSKA, Wrocław, PL

(74) Pełnomocnik:
rzecz. pat. Magdalena Krekora

PL 236296 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest doustna tabletka powlekana dojelitowa o przedłużonym uwalnianiu zawierająca maślan sodu i sposób jej wytwarzania.

Kwas masło wy należy do grupy powszechnie występujących w jelicie grubym kwasów tłuszczowych, niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania jelit. W przypadku zachowania prawidłowej diety kwas masłowy tworzy się naturalnie w jelicie grubym i jego ilość jest wystarczająca, aby prawidłowo przebiegały procesy regeneracji i odnowy tkanki nabłonka jelita. Niestety obecny styl życia człowieka powoduje, że jego codzienna dieta składa się z pokarmów pozbawionych błonnika pokarmowego, czego następstwem jest obniżenie ilości kwasu masłowego. Dlatego też niezbędne jest jego suplementowanie.

Ze zgłoszenia patentowego EP3187175 znana jest tabletka zawierająca maślan wapnia i wyciąg z pestek grejpfruta oraz substancje pomocnicze: hydroksypropylometylocelulozę, celulozę mikrokrystaliczną, dwutlenek krzemu, stearynian magnezu, mono- i diglicerydy kwasów tłuszczowych. Tabletka ta jest powlekana powłoką utworzoną z mieszaniny szelaku, glicerolu i talku.

Ze zgłoszenia patentowego EP2289505 znana jest tabletka zawierająca maślan wapnia, probiotyk i prebiotyk oraz substancje pomocnicze: hydroksypropylometylocelulozę, celulozę mikrokrystaliczną, poliwinylopirolidon, stearynian magnezu. Tabletka ta jest powlekana najpierw powłoką zawierającą szelak, a następnie powłoką zawierającą skrobię.

Ze zgłoszenia patentowego EP1790333 znana jest tabletka zawierająca maślan sodu oraz substancje pomocnicze: sól sodową karboksymetylocelulozy usieciowaną, celulozę mikrokrystaliczną, poliwinylopirolidon, krzemionkę koloidalną, stearynian magnezu, talk i bezwodny wodorofosforan wapniowy, dizasadowy. Tabletka ta jest powlekana najpierw powłoką zawierającą polimery celulozowe, a następnie powłoką zawierającą szelak.

Doustna tabletka powlekana dojelitowa o przedłużonym uwalnianiu obejmująca rdzeń zawierający od 2,5–50% wagowych maślanu sodu charakteryzuje się tym, że zawiera hydroksypropylometylocelulozę w ilości od 5 do 80% wagowych, co najmniej jedną substancję rozcieńczającą w ilości od 5 do 80% wagowych wybraną z grupy obejmującej: laktozę jednowodną, celulozę mikrokrystaliczną krzemowaną, skrobię preželowaną kukurydzianą i substancję wiążącą – poliwinylopirolidon w ilości od 1 do 15% wagowych, przy czym tabletka ta została powleczona dwoma powłokami, gdzie powłoka wewnętrzna zawiera polimery celulozowe i stanowi do 10% wagowych masy rdzenia, a powłoka zewnętrzna zawiera szelak i stanowi od 3 do 20% masy rdzenia.

Zawartość procentowa poszczególnych składników jest obliczona w odniesieniu do całkowitej masy rdzenia tabletki. Korzystnie stosuje się hydroksypropylometylocelulozę o lepkości 4000 mPa·s.

Celuloza mikrokrystaliczna krzemowana jest mieszaniną celulozy mikrokrystalicznej w ilości 98% i krzemionki koloidalnej bezwodnej w ilości 2%.

Korzystnie stosuje się poliwinylopirolidon K90.

Tabletka zawiera stearynian magnezu w ilości od 0,25 do 5% wagowych.

Tabletka zawiera:

- Maślan sodu – 20% wagowych masy rdzenia tabletki;
- Laktoza jednowodna – 35–40% wagowych masy rdzenia tabletki;
- Celuloza mikrokrystaliczna krzemowana – 27–33% wagowych masy rdzenia tabletki;
- Hydroksypropylometyloceluloza – 2–8% wagowych masy rdzenia tabletki;
- Poliwinylopirolidon – 2–8% wagowych masy rdzenia tabletki;
- Magnezu stearynian, pochodzenia roślinnego – 1–3% wagowych masy rdzenia tabletki;

i jest powleczona otoczką wewnętrzną zawierającą polimery celulozowe, stanowiącą 5% masy rdzenia tabletki oraz otoczką zewnętrzną zawierającą szelak, stanowiącą 7,5% wagowych masy rdzenia tabletki.

Maślan sodu ulega uwolnieniu z tabletki powlekanej po 2 h, w 0,1 molowym kwasie solnym na poziomie nie wyższym niż 10% zawartości deklarowanej maślanu sodu w tabletce powlekanej.

Maślan sodu ulega uwolnieniu z tabletki powlekanej, po zmianie ze środowiska o pH kwaśnym (0,1 molowy kwas solny, po 2 h), w buforze fosforanowym o pH 6,8 po 3 h, na poziomie nie wyższym niż 60% zawartości deklarowanej maślanu sodu w tabletce powlekanej, a po 8 h na poziomie nie niższym niż 80% zawartości deklarowanej maślanu sodu w tabletce powlekanej.

Sposób otrzymywania tabletki będącej przedmiotem wynalazku polega na tym, że:

- sporządza się mieszaninę składników rdzenia poprzez zmieszanie maślanu sodu i środków pomocniczych w mieszalniku proszkowym lub aparacie ze złożem fluidalnym, następnie kalibruje się otrzymaną masę i dalej miesza się ją w mieszalniku proszkowym z substancją poślizgową;

- wytwarza się rdzeń tabletkowy poprzez kompresję masy tabletkowej w tabletkarce;
- powleka się rdzeń roztworem zawiesiny powlekającej.

Tabletkę po naniesieniu powłoki wewnętrznej ponownie powleka się roztworem zawiesiny powlekającej w celu uzyskania powłoki zewnętrznej. W ten sposób tabletka zostaje powleczona dwoma powłokami – wewnętrzną sporządzoną z polimerów celulozowych oraz powłoką zewnętrzną sporządzoną z szelaku.

Wynalazek został przedstawiony w poniższych przykładach wykonania.

Przykład 1

Poniżej przedstawiono skład ilościowo-jakościowy kompozycji.

Rdzeń Tabletki

Lp.	Nazwa materiału	% m/m
1.	Maślan sodu	2,5
2.	HPMC	60
3.	Poliwinylopyrolidon	15
4.	Celuloza mikrokrystaliczna krzemowana	22,25
5.	Magnezu stearynian	0,25

Otoczka

Lp.	Nazwa materiału	% masy rdzenia tabletki
1.	Aqua Polish	3
2.	Bonulac F	3
3.	Woda	q.s.

Opis technologiczny:

- sporządzono mieszaninę składników rdzenia poprzez zmieszanie maślanu sodu i środków pomocniczych w mieszalniku proszkowym lub aparacie ze złożem fluidalnym, następnie kalibrowano masę i mieszano w mieszalniku proszkowym z substancją poślizgową;
- wytworzono rdzenie tabletkowe poprzez kompresję masy tabletkowej w tabletkarce ze stemplami w odpowiednio dobranym rozmiarze;
- powleczono rdzenie zawiesiną powlekającą – roztworem zawiesiny Aqua Polish do uzyskania odpowiedniego przyrostu masy rdzeni;
- ponownie powleczono tabletki roztworem zawiesiny Bonulac F do uzyskania odpowiedniego przyrostu masy rdzeni.

Woda użyta w procesie powlekania jest usuwana (odparowuje) w toku procesu.

Przykład 2

Poniżej przedstawiono skład ilościowo-jakościowy kompozycji.

Rdzeń Tabletki

Lp.	Nazwa materiału	% m/m
1.	Maślan sodu	5
2.	HPMC	10
3.	Poliwinylopyrolidon	15
4.	Celuloza mikrokrystaliczna krzemowana	19,5
5.	Laktoza jednowodna	50
6.	Magnezu stearynian	0,5

Otoczka

Lp.	Nazwa materiału	% masy rdzenia tabletki
1.	Aqua Polish	5
2.	Bonulac F	5
3.	Woda	q.s.

Tabletki wytworzono sposobem opisanym w przykładzie 1.

Przykład 3

Poniżej przedstawiono skład ilościowo-jakościowy kompozycji.

Rdzeń Tabletki

Lp.	Nazwa materiału	% m/m
1.	Maślan sodu	10
2.	HPMC	10
3.	Poliwinylopyrolidon	10
4.	Celuloza mikrokrystaliczna krzemowana	40
5.	Skrobia preżelowana	29
6.	Magnezu stearynian	1

Otoczka

Lp.	Nazwa materiału	% masy rdzenia tabletki
1.	Aqua Polish	7
2.	Bonulac F	10
3.	Woda	q.s.

Tabletki wytworzono sposobem opisanym w przykładzie 1.

Przykład 4

Poniżej przedstawiono skład ilościowo-jakościowy kompozycji.

Rdzeń Tabletki

Lp.	Nazwa materiału	% m/m
1.	Maślan sodu	15
2.	HPMC	10
3.	Poliwinylopyrolidon	10
4.	Skrobia preżelowana	19,5
5.	Celuloza mikrokrystaliczna	40
5.	Magnezu stearynian	1

Otoczka

Lp.	Nazwa materiału	% masy rdzenia tabletki
1.	Aqua Polish	10
2.	Bonulac F	12
3.	Woda	q.s.

Tabletki wytworzono sposobem opisanym w przykładzie 1.

Przykład 5

Poniżej przedstawiono skład ilościowo-jakościowy kompozycji.

Rdzeń Tabletki

Lp.	Nazwa materiału	% m/m
1.	Maślan sodu	20
2.	HPMC	10
3.	Poliwinylopyrolidon	5
4.	Celuloza mikrokrystaliczna	30
5.	Laktoza jednowodna	30
6.	Magnezu stearynian	2
7.	Talk	1

Otoczka

Lp.	Nazwa materiału	% masy rdzenia tabletki
1.	Aqua Polish	7
2.	Bonulac F	15
3.	Woda	q.s.

Tabletki wytworzono sposobem opisanym w przykładzie 1.

Przykład 6

Poniżej przedstawiono skład ilościowo-jakościowy kompozycji.

Rdzeń Tabletki

Lp.	Nazwa materiału	% m/m
1.	Maślan sodu	20
2.	HPMC	5
3.	Poliwinylopyrolidon	5
4.	Celuloza mikrokrystaliczna krzemowana	30
5.	Laktoza jednowodna	37
6.	Magnezu stearynian	3

Otoczka

Lp.	Nazwa materiału	% masy rdzenia tabletki
1.	Aqua Polish	5
2.	Bonulac F	7
3.	Woda	q.s.

Tabletki wytworzono sposobem opisanym w przykładzie 1.

Przykład 7

Poniżej przedstawiono skład ilościowo-jakościowy kompozycji.

Rdzeń Tabletki

Lp.	Nazwa materiału	% m/m
1.	Maślan sodu	25
2.	HPMC	10
3.	Poliwinylopyrolidon	5
4.	Celuloza mikrokrystaliczna krzemowana	20
5.	Skrobia preżelowana	35
6.	Magnezu stearynian	2
7.	Talk	2

Otoczka

Lp.	Nazwa materiału	% masy rdzenia tabletki
1.	Aqua Polish	3
2.	Bonulac F	20
3.	Woda	q.s.

Tabletki wytworzono sposobem opisanym w przykładzie 1.

Zastrzeżenia patentowe

1. Doustna tabletka powlekana dojelitowa o przedłużonym uwalnianiu obejmująca rdzeń zawierający od 2,5–50% wagowych maślanu sodu, **znamienna tym**, że zawiera hydroksypropylometylocelulozę w ilości od 5 do 80% wagowych, co najmniej jedną substancję rozcieńczającą w ilości od 5 do 80% wagowych wybraną z grupy obejmującej: laktozę jednowodną, celulozę mikrokrystaliczną krzemowaną, skrobię preżelowaną kukurydzianą i substancję wiążącą – poliwinylopirolidon w ilości od 1 do 15% wagowych, przy czym tabletka ta została powleczona dwoma powłokami, gdzie powłoka wewnętrzna zawiera polimery celulozowe i stanowi do 10% wagowych masy rdzenia, a powłoka zewnętrzna zawiera szelak i stanowi od 3 do 20% masy rdzenia.
2. Tabletka według zastrz. 1, **znamienna tym**, że zawiera stearynian magnezu w ilości od 0,25 do 5% wagowych.
3. Tabletka według zastrz. 1 albo 2, **znamienna tym**, że zawiera:
   - Maślan sodu – 20% wagowych masy rdzenia tabletki;
   - Laktoza jednowodna – 35–40% wagowych masy rdzenia tabletki;
   - Celuloza mikrokrystaliczna krzemowana – 27–33% wagowych masy rdzenia tabletki;
   - Hydroksypropylometyloceluloza – 2–8% wagowych masy rdzenia tabletki;

- Poliwinylopirolidon – 2–8% wagowych masy rdzenia tabletki;
- Magnezu stearynian, pochodzenia roślinnego – 1–3% wagowych masy rdzenia tabletki;

i jest powleczona otoczką wewnętrzną zawierającą polimery celulozowe, stanowiącą 5% masy rdzenia tabletki oraz otoczką zewnętrzną zawierającą szelak, stanowiącą 7,5% wagowych masy rdzenia tabletki.

4. Tabletka według dowolnego z poprzedzających zastrz., **znamienna tym**, że maślan sodu ulega uwolnieniu z tabletki powlekanej po 2 h, w 0,1 molowym kwasie solnym na poziomie nie wyższym niż 10% zawartości deklarowanej maślanu sodu w tabletce powlekanej.
5. Tabletka według dowolnego z poprzedzających zastrz., **znamienna tym**, że maślan sodu ulega uwolnieniu z tabletki powlekanej po zmianie ze środowiska o pH kwaśnym (0,1 molowy kwas solny, po 2 h) w buforze fosforanowym o pH 6,8 po 3 h na poziomie nie wyższym niż 60% zawartości deklarowanej maślanu sodu w tabletce powlekanej, a po 8 h na poziomie nie niższym niż 80% zawartości deklarowanej maślanu sodu w tabletce powlekanej.
6. Sposób otrzymywania tabletki opisanej w dowolnym z poprzedzających zastrz., **znamienny tym**, że:
   - sporządza się mieszaninę składników rdzenia poprzez zmieszanie maślanu sodu, środków pomocniczych w mieszalniku proszkowym lub aparacie ze złożem fluidalnym, następnie kalibruje się otrzymaną masę masy i dalej miesza się ją w mieszalniku proszkowym z substancją poślizgową;
   - wytwarza się rdzeń tabletkowy poprzez kompresję masy tabletkowej w tabletkarce;
   - powleka się rdzeń roztworem zawiesiny powlekającej,

   po czym tabletkę po naniesieniu powłoki wewnętrznej ponownie powleka się roztworem zawiesiny powlekającej w celu uzyskania powłoki zewnętrznej.