



Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 18.I.1965 (P 107 022)

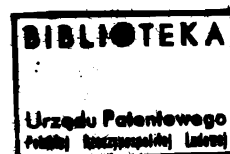
Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 20.VI.1966

Kl. 30 h, 9/02

MKP A 61 K_j 3/10

UKD



Współtwórcy wynalazku: mgr Wacław Chrzęszcz, mgr inż. Zygmunt Grabowiecki

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania tabletek zawierających leki

1

W licznych przypadkach z samego leku jak też leku rozcieńczonego wypełniaczem nie można uzyskać tabletek o dostatecznej wytrzymałości mechanicznej, wobec czego konieczny jest dodatek lepiszcza. Jako lepiszcze nadają się różne substancje kleiste np. guma arabska, dekstryna, żelatyna itp., które wprowadza się w postaci wodnych roztworów do masy przeznaczonej do tabletkowania.

Pewne substancje lecznicze, np. witaminy, są wrażliwe na wilgoć, pod działaniem której ulegają rozkładowi. Proces rozkładu zachodzi szczególnie łatwo, gdy substancje wrażliwe na wilgoć poddaje się tabletkowaniu przy użyciu lepiszcza w roztworze wodnym. Duże ciśnienie wywarne na masę w czasie tabletkowania, powstająca przy tym podwyższona temperatura oraz wilgoć inicjują proces rozkładu, który następnie przebiega do końca. Substancje te wymagają stosowania roztworu lepiszcza w rozpuszczalniku organicznym. Jako lepiszcza nadające się do stosowania w rozpuszczalniku organicznym, znane są przede wszystkim etyloceluloza i poliwinylpyrrolidon. Mają one na ogół nie wystarczającą lepkość i siłę adhezji i dlatego często nie dają pożądaných wyników: tabletki są zbyt kruche i rozwarstwiają się na skutek odpadania tak zwanego wieczka czyli zewnętrznej warstwy od wnętrza tabletki.

Znane jest wstępne wytwarzanie granulatów, które następnie poddaje się tabletkowaniu. Wytwarzanie granulatów polega na dodawaniu lepiszcza do masy tabletkowej i zgranulowanie tej masy wraz

2

z lepiszczem oraz wysuszenia granulatu. Tak przygotowany granulát poddaje się tabletkowaniu. Wytwarzanie granulatu do tabletkowania znane jest przy użyciu jako lepiszcza różnych środków rozpuszczalnych w wodzie lub rozpuszczalnych wyłącznie w rozpuszczalnikach organicznych. Między innymi znane jest stosowanie kalafonii jako lepiszcza do granulátów przeznaczonych do wytwarzania tabletek o powolnym działaniu z tym, że stosuje się przy tym równocześnie i inne znane środki oraz zabiegi w celu uzyskania tej właściwości tabletek. Również znane jest stosowanie kalafonii do wytwarzania granulátów w przypadku, gdy tabletki mają być sporządzone z substancji wzajemnie na siebie działających, co wymaga przygotowania odrębnych granulátów i zmieszania ich przed tabletkowaniem. Poszczególne ziarna lub kryształy tych substancji otoczone warstewką kalafonii nie wchodzą ze sobą w reakcję.

W poszukiwaniu sposobu wytwarzania tabletek z leków wrażliwych na wilgoć, okazało się szczególnie korzystne postugiwanie się granulátami sporządzonymi przy użyciu kalafonii w organicznym rozpuszczalniku łącznie z kauczukiem lub kalafonii łącznie z parafiną płynną i kauczukiem. Tabletki otrzymane z tak przygotowanych granulátów mają, jak się okazało, wybitne zalety, którymi przewyższają tabletki znane. Są one znacznie mniej wrażliwe na wilgoć i leki w nich zawarte nie ulegają rozkładowi.

Według wynalazku granulaty do tabletkowania

wytwarza się przez nasycenie masy tabletkowej ilości cieczy wymaganej do uzyskania plastycznej masy, która w zależności od charakteru substancji wchodzącej w skład masy tabletkowej wynosi 30—150 ml na 1 kg suchej substancji. Ciecz do zarabiania stanowi roztwór zawierający w 1 litrze organicznego rozpuszczalnika najlepiej trójchloroetylen 60—120 g kalafonii i 0,05—2 g kauczuku, a ewentualnie i 10—30 g parafiny. Dodatek kauczuku w przypadku niektórych leków już w tak małej ilości jak 0,05 g na litr roztworu kalafonii powoduje znaczną poprawę jakości otrzymanych tabletek w porównaniu ze sporządzonymi przy zastosowaniu samej kalafonii. W innych przypadkach wymagana jest większa ilość kauczuku, aż do 2 g. Dodatek płynnej parafiny w wymienionym zakresie ilości, może nie być konieczny, ale na ogół działa bardzo korzystnie. Po zgranulowaniu granulat suszy się i tabletkuje.

Przykład I. 5 g witaminy B₁, 25 g witaminy C, 203 g skrobi ziemniaczanej wysuszonej i 50 g laktozy zmieszano i urobiono na masę przy użyciu 20 ml roztworu zawierającego w litrze trójchloroetylen 100 g kalafonii i 2 g kauczuku. Po zgranulowa-

niu masę wysuszono, otrzymując gotowy granulat do tabletkowania. Z granulatu tego wykonano tabletki o średnicy 10 mm po dodaniu talku i stearynianu magnezowego.

Przykład II. 200 g witaminy C, 100 g skrobi ziemniaczanej wysuszonej i 35 g laktozy zmieszano i urobiono na masę przy użyciu 50 ml roztworu zawierającego w 1 litrze trójchloroetylen 100 g kalafonii, 30 g parafiny płynnej i 10 g kauczuku. Po zgranulowaniu masę wysuszono w temperaturze 30° otrzymując gotowy granulat do tabletkowania. Z granulatu tego wykonano tabletki o średnicy 10 mm po dodaniu talku i stearynianu.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania tabletek zawierających leki, **znamienny tym**, że masę tabletkową nasycy się roztworem zawierającym 60—120 g kalafonii, 0,05—2 g kauczuku i ewentualnie 10—30 g parafiny w litrze rozpuszczalnika organicznego najlepiej trójchloroetylen, po czym tak otrzymaną masę tabletkuje się.