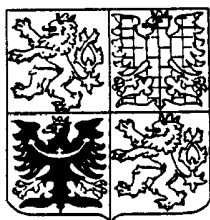


ČESKÁ
REPUBLIKA

(19)



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(12)

(22) 19.11.92
(32) 22.02.91
(31) 91GB/9100323
(33) WO
(40) 11.08.93

(21) 3434-92

(13) A3

5(51)

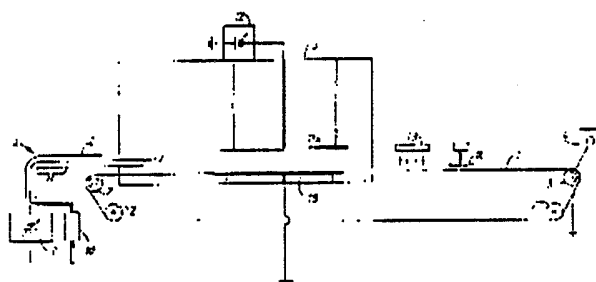
A 61 K 9/28
B 05 B 5/08
B 05 D 1/06

(71) Hoechst UK Limited, Hounslow, GB;

(72) Staniforth John Nicholas, Avon, GB;
Grosvenor Martin Paul, Avon, GB;

(54) Způsob povlékání farmaceutických prostředků

(57) Způsob povlékání substrátu farmaceutických prostředků pomocí suchého prášku, při němž se farmaceutický substrát uloží na dopravník, do oblasti, kterou farmaceutický substrát prochází se přivádí suchý prášek, při přívodu farmaceutického substrátu na dopravníku do uvedené oblasti se substrát a/nebo dopravník udržuje na elektrickém potenciálu, který je odlišný od elektrického potenciálu suchého prášku, čímž dochází k přilnutí suchého prášku na exponovaný povrch substrátu, avšak nikoliv na povrch substrátu, nacházející se ve styku s dopravníkem.



3439-92

Čj.	065075	19. XI. 92	URAD PRO VYNÁLEZY A OBJEVY	PŘIL.
-----	--------	------------	----------------------------------	-------

- 1 -

Způsob povlékání farmaceutických prostředků

Oblast techniky

Vynález se týká způsobu povlékání farmaceutických prostředků elektrostatickým způsobem. Zvláště se vynález týká povlékání jader tablet při použití suchého prášku k vytvoření povlaku.

Dosavadní stav techniky

Elektrostatické povlékání tablet již bylo navrhováno alespoň v průběhu posledních třiceti let. Například v britském patentovém spisu č. 1 075 404, zveřejněném v roce 1967 se navrhuje zařízení pro povlékání tablet, jímž se na jeden z povrchů každého jádra tablety stříká kapalina a současně jsou tablety vedeny na dopravníkovém pásu pod prvním zařízením k tomuto postřiku, spojeným s mřížkou, do níž je přiváděno vysoké napětí. Povlak se usuší a pak se povlečená jádra tablet přivádí pod další postřikové zařízení, rovněž opatřené mřížkou, do níž je přiváděno vysoké napětí, tentokrát se povléká druhá strana tablet. Pak se povlak opět usuší.

Byla navrhována ještě řada postupů pro elektrostatické povlékání jader tablet pomocí kapaliny nebo pomocí suchého prášku, avšak až dosud alespoň v případě farmaceutických tablet nebyl žádný z těchto teoretických návrhů na elektrostatické povlékání nebo na zařízení pro toto povlékání dostatečně úspěšný pro praktické provádění v průmyslovém měřítku.

V rotačních lisech pro výrobu tablet je možno vyrábět kontinuálně jádra farmaceutických tablet rychlostí například 5000 jader tablet za minutu. Na rozdíl od této poměrně vysoké

rychlosti výroby tablet se následné povlékání stále ještě provádí obvykle po jednotlivých vsázkách tak, že se kapalným povlak nanáší pomocí bubny, který se pohybuje vratným pohybem tam a zpět.

Aby bylo možno navrhnout způsob nebo zařízení pro povlékání uvedených výrobků, vhodné pro průmyslové využití, je nutno překonat řadu problémů. V mnoha směrech je jednodušší nanášet jako povlakový materiál kapalinu než suchý prášek. Z tohoto důvodu se až dosud dávala přednost použití kapalin, přesto že při výzkumu byly brány do úvahy obě možnosti. V případě, že se povlak nanáší ve formě suchého prášku, je obtížnější dosáhnout přilnutí povlaku na substrát, který sám o sobě není dostatečně elektricky vodivý, a to ani v tom případě, že se práškovému materiálu udělí elektrostatický náboj. Aby bylo možno dosáhnout trvalého spojení substrátu a prášku, je nutno převést prášek na film, například jeho roztavením, avšak v případě farmaceutických prostředků, které často obsahují organické látky, nesmí přitom dojít k poškození nebo zničení těchto účinných látek. Mimoto se obvykle vyžaduje tvorba rovnoměrného povlaku, přičemž je velmi obtížné takového povlaku dosáhnout na farmaceutickém substrátu, který je obvykle elektricky izolačním materiálem, a to i v tom případě, že prášek nese elektrostatický náboj.

V případě že se užije tvorba povlaku při použití kapaliny, je nutno získaný povlak usušit. Teoreticky by takové sušení bylo možno za určitých okolností provádět při teplotě místnosti, avšak při průmyslovém provádění je nutno dosáhnout rychlého usušení a obvykle je tedy zapotřebí tablety zahřát, čímž se zvyšuje náklad na povlékání tablet vzhledem k velké spotřebě energie, jíž je zapotřebí k odpaření rozpouštědla z kapalného povlaku. Další nevýhodou kapalných povlaků je nemožnost jejich použití v případě povlakových materiálů, které nejsou rozpustné nebo dostatečně dispergovatelná ve vhodné kapalině, s výhodou ve vodě.

Vynález si klade za úkol navrhnout zlepšený způsob a zařízení k vytváření povlaků na farmaceutických nebo lékařských substrátech.

Podstata vynálezu

Podstatu vynálezu tvoří způsob povlékání farmaceutických prostředků pomocí suchého prášku, tento postup spočívá v tom, že se

- farmaceutický substrát uloží na dopravník,
- suchý prášek se přivádí do oblasti, kterou prochází farmaceutický substrát, uložený na dopravníku,
- farmaceutický substrát na dopravníku se přivádí do uvedené oblasti tak, že se dopravník a/nebo substrát udržuje na elektrickém potenciálu, odlišném od elektrického potenciálu suchého prášku, čímž dochází k přilnutí suchého prášku na exponovaný povrch substrátu, avšak nikoliv na povrch substrátu, který je ve styku s dopravníkem, načež se
- povlak ze suchého prášku převede z práškové formy na roztažený film, uložený na substrátu.

Podstatu vynálezu tvoří rovněž zařízení pro povlékání farmaceutických prostředků, toto zařízení je tvořeno:

- dopravníkem,
- prostředky pro ukládání povlékaného substrátu na dopravník,
- přívodem pro ukládání suchého prášku v oblasti, jíž prochází substrát na dopravníku,
- prostředky pro udělení elektrického náboje prášku a/nebo dopravníku a/nebo substrátu, takže potenciál prášku, přiváděného do oblasti, jíž prochází substrát na dopravníku je odlišný od potenciálu substrátu na dopravníku a

- prostředky pro zpracování povlaků ze suchého prášku na substrátu na povlak ve formě roztaveného filmu, inoucí k substrátu.

Vynález se rovněž týká farmaceutického substrátu, opatřeného povlakem svrchu uvedeným způsobem.

Při praktickém provádění způsobu podle vynálezu je dopravník, užitý ve druhém stupni povlékání obvykle jiný dopravník, než ten, který byl užit v prvním stupni povlékání, zásadně je však možno užit pro oba stupně povlékání téhož dopravníku. Prášek, který se nanáší v obou stupních povlékání je obvykle stejný prášek, zásadně by však bylo možno nanášet v každém z uvedených stupňů jiný prášek. Podobně je nanášen v každém stupni povlak se stejnou tloušťkou, avšak v případě potřeby by také bylo možno v každém stupni nanášet povlak s jinou tloušťkou.

V případě potřeby je možno zařadit ještě další povlékací stupně, je například možno nanášet prášek na postranní plochy produktu v případě, že tyto plochy zůstaly nepovlečené.

Použitým dopravníkem je obvykle dopravníkový pás. Použitým dopravníkem však může rovněž být statická nakloněná plocha nebo vibrační povrch, po němž se substrát pohybuje kluzným pohybem. Tření mezi substrátem a skloněným povrchem je možno snížit tak, že se nad skloněným povrchem nechá procházet proud vzduchu směrem zdola nahoru.

Převedení prášku na roztavený film je možno s výhodou provést tak, že se prášek převede do kapalné fáze, z níž se vrací do pevné fáze.

Bylo zjištěno, že přeměna suchého prášku na roztavený film nejen slouží k přilnutí povlaku k substrátu, avšak také

pomáhá zajistit rovnoměrné rozdělení materiálu povlaku po substrátu. V některých případech může mít povlakový materiál po roztavení tak nízkou viskozitu, že se povlak sám rovnoměrně rozdělí po substrátu, avšak ve většině případů má povlakový materiál vyšší viskozitu a způsob proto zahrnuje další mechanické zpracování vytvořeného povlaku, aby bylo dosaženo rovnoměrné tloušťky povlaku po celém povrchu substrátu. Tento vyrovnávací stupeň je možno uskutečnit tak, že se substrát vede pod vibrační deskou nebo válcem, tyto součásti zařízení se se substrátem dostávají do styku a vyrovnávají tloušťku povlaku na substrátu. Vyrovnávací stupeň je možno uskutečnit také tak, že se substrát nechá procházet pod proudem vzduchu, například pod vzdušným nožem, který vyrovná tloušťku povlaku na substrátu. Tento proud vzduchu je možno zahřívát, aby nedošlo k předčasnému ztuhnutí vytvořeného povlaku.

Povlak ze suchého prášku se s výhodou převádí na roztavený film zahříváním, s výhodou pomocí infračerveného záření, je však možno použít i jiné formy elektromagnetického záření. Přeměny na roztavený film je možno dosáhnout také tak, že se sníží tlak uvedené oblasti. Změna povlaku po zahřátí je jednoduchou fyzikální změnou z práškové formy na kapalnou formu a po zchlazení pak na kontinuální pevný povlak, existují však ještě další možnosti. Práškový povlak může například obsahovat polymer, který se v průběhu zpracování vytvrdí, například ozářením gamma-zářením, ultrafialovým světlem nebo radiovými vlnami, čímž se vytváří kontinuální povlak zesítěného polymeru.

Je výhodné udělit prášku příslušný elektrický potenciál, a to pozitivní nebo negativní. Prášek se s výhodou navíjí při přivádění do oblasti, jíž prochází substrát na dopravníku. Nabíjení je možno uskutečnit při použití zařízení pro tvorbu koronového výboje, další možností je předání náboje tri-

boelektricky. Nad dopravníkem v oblasti, v níž se přivádí prášek, je obvykle uložena jedna nebo větší počet elektrod, udržovaných na zvoleném potenciálu, který je obvykle stejného smyslu jako potenciál prášku, to znamená; že běží o pozitivní potenciál v případě, že prášek nese pozitivní náboj a o negativní potenciál v případě, že prášek nese negativní náboj. Uložení elektrod a potenciál, na němž jsou tyto elektrody udržovány, ovlivňuje elektrické pole této oblasti a tím také průchod prášku touto oblastí.

Dopravník je obvykle uzeměn nebo je udržován na potenciálu, který má opačný smysl než náboj prášku. Dopravník může mít elektricky vodivý horní povrch, na němž je uložen farmaceutický substrát. Ve většině případů je substrát z elektricky izolujícího materiálu. Substrát však může být před nanášením prášku zpracován tak, aby se jeho vodivost zvýšila, například zvlhčením jeho povrchové vrstvy. Toto zvýšení usnadní udržení zevního povrchu substrátu na potenciálu země a tím usnadní také nanesení práškového materiálu na tento substrát.

Způsob podle vynálezu nemá být omezen na použití jakékoliv určité formy povlakového materiálu. Na druhé straně bylo zjištěno, že dobrých výsledků je možno dosáhnout zvláště v případě, že suchý prášek má následující fyzikální vlastnosti:

- 1) velikost částic prášku se pohybuje v rozmezí 1 až 1000, s výhodou v rozmezí 30 až 30 mikrometrů, malý průměr částic umožní rovnoměrné dispergování v oblasti, do níž je prášek přiváděn a kterou prochází povlékaný substrát na dopravníku.
- 2) Poměrně vysoký měrný odpor v rozmezí 10^6 až 10^{24} , s výhodou 10^{10} až 10^{14} ohm.m. Vysokoměrný odpor usnadní udržení náboje prášku, avšak nabití prášku je v tomto případě obtížnější.

- 3) Viskozita kapalné fáze prášku je s výhodou nižší než 500 a zvláště nižší než 75 Pa. Nízká viskozita může usnadnit rovnoměrné rozdělení povlaku po povrchu polékaného substrátu.
- 4) Po přeměně na roztavený film musí dojít ke tvorbě povlaku, jehož mez pevnosti v tahu je vyšší než 0,5 a s výhodou vyšší než 3,5 N/m². Je nutno dosáhnout povlaku s dostatečnou pevností a houževnatostí, aby byla tableta dostatečně chráněna při následující dopravě a balení až do svého podání.
- 5) Teplota tání v rozmezí 50 až 130, s výhodou 60 až 100 °C. Při poměrně nižší teplotě tání je zapotřebí menší množství energie k převedení práškového materiálu na kapalnou formu a je také sníženo riziko poškození jádra tablety působením tepla. To má zvláštní důležitost v případě, že účinná látka v tabletě může být poškozena nebo zničena při podstatném zvýšení teploty nad teplotu místnosti.

Příkladem materiálů, které jednotlivě nebo ve směsi s jinými materiály mohou splnit některé nebo všechny požadavky na výhodné vlastnosti, tak jak byly svrchu uvedeny, mohou být například polyamidy, polyalkeny, vosky, oleje, polyestery, alkoholy na bázi cukrů, cukry, polyoxyethyleny a kopolymery ethylenu a vinylacetátu. Příkladem vhodných alkoholů na bázi cukrů mohou být sorbitol a xylitol, příkladem vhodných cukrů jsou sacharosa a laktosa. Polyesterem se zvláště výhodným i vlastnostmi k provádění způsobu podle vynálezu je polykappolakton.

Svrchu uvedené materiály je možno dále modifikovat přimísením jiných materiálů ke zlepšení jejich fyzikálních vlastností tak, aby tyto vlastnosti lépe odpovídaly svrchu uvedeným požadavkům. Je možno přidávat také jednu nebo větší počet látek,

zvyšujících opacitu, například oxidu titaničitého a/nebo barviva, například na bazi hliníku.

Svrchu uvedené materiály spadají do dvou kategorií.

Jde o ve vodě rozpustné materiály, jako polyoxyethyleny, cukry a alkoholy na bazi cukrů nebo přenesitelně rozpustné nebo nerozpustné polymerní materiály. V případě, že se má povlak rychle rozpustit po podání tablety, bude obvykle výhodné použít materiál, rozpustný ve vodě, kdežto v případě, že se požaduje zpomalené nebo různým způsobem řízené uvolnění účinné látky, bude výhodnější nesnadno rozpustný nebo nerozpustný polymerní materiál.

Zvláště výhodným alkoholem na bazi cukru je xylitol a zvláště výhodným polymerním materiálem je polyester, například polykaprolakton. V obou případech však může být žádoucí přidat ještě malá množství jiných látek ke zlepšení fyzikálních vlastností materiálu.

V jednom z možných provedení způsobu podle vynálezu neběží výlučně o povlékání substrátu pomocí suchého prášku, avšak jde o postup, při němž se povlékají farmaceutické substráty následujícím způsobem:

- substrát se přivádí na dopravník,
- nad dopravníkem je uložena elektroda; definující oblast typu komory mezi elektrodou a dopravníkem, elektroda je udržována na určitém elektrickém potenciálu,
- materiál pro tvorbu povlaku se přivádí do oblasti typu komory, přičemž tento materiál je nabit na elektrický potenciál, odlišný od svrchu uvedeného elektrického potenciálu,
- substrát na dopravníku se vede uvedenou oblastí, přičemž dopravník a/nebo substrát je udržován na elektrickém potenciálu, odlišném od potenciálu povlakového materiálu i

elektrody, čímž dochází k přilnutí povlakového materiálu na exponované povrchy substrátu.

Vynález je možno využít k nanášení povlaků s řízenou tloušťkou a je možno jej použít pro farmaceutické prostředky s obsahem účinné látky, která má být uvolněna okamžitě po podání nebo která má být uvolněna zpomaleně nebo řízeně, přičemž řízeného nebo zpomaleného podání je možno dosáhnout volbou povlaku a/nebo volbou vlastností jádra. V případě, že požadovaného uvolňování má být dosaženo na základě vlastností povlaku, může být výhodné ponechat část produktu nepovlečenou nebo ji opatřit povlakem odlišného materiálu. V případě tablet, vypouklých na obou stranách se střední válcovou postranní stěnou může být nepovlečenou částí nebo částí, povlečenou odlišným materiálem jedna z vypouklých stran tablety, malý podíl jedné z obou vypouklých stran nebo také válcová postranní stěna tablety.

Jak již bylo uvedeno, má způsob podle vynálezu tu výhodu, že je možno jej provádět kontinuálně. Je možno jej zařadit jako část kontinuálního způsobu výroby povlečených farmaceutických prostředků, zvláště tablet.

Kontinuální provedení způsobu podle vynálezu pro výrobu tablet, opatřených povlakem spočívá v tom, že se

- kontinuálně tvoří jádra farmaceutických tablet na rotačním lisu, pak se
- vytvořená jádra tablet kontinuálně povlékají svrchu uvedeným způsobem.

Způsob podle vynálezu i zařízení k provádění tohoto způsobu budou dále podrobněji popsány formou příkladů v souvislosti s přiloženými výkresy.

Popis výkresů

Na obr. 1 je schematicky znázorněno zařízení pro povlékání farmaceutického substrátu při pohledu se strany.

Na obr. 2 je uveden blokový diagram kontinuálního povlékání farmaceutických tablet při použití zařízení, znázorněného na obr. 1.

Na obr. 3 je znázorněn pohled se strany na tabletu, opatřenou povlakem.

Zařízení, znázorněné na obr. 1 je tvořeno dopravníkem 1, vedeným přes tři vodící válečky 2 a hnací váleček 3, poháněný motorem 4 ve směru, znázorněném šipkou. Nad dopravníkem 1 je uložena komora 5, zasahující téměř celý průběh dopravníku 1.

Na levé straně zařízení z obr. 1 je uloženo neznázorněné zařízení pro přívod jader tablet na dopravník 1 vně komory 5. Toto zařízení netvoří součást vynálezu. Dále je zařízení podle vynálezu na této straně opatřeno přívodem 6 pro suchý prášek do vnitřního prostoru komory 5 nad dopravníkem 1. V provedení, které je znázorněno na obr. 1, je přívod 6 opatřen koronovou elektrodou 7, upevněnou na konci přívodní trubice 8 a napojenou na přívod 9 napětí. Do přívodní trubice 8 je přiváděna směs suchého prášku a vzduchu z Venturiho trubice 10.

V horní části komory 5 je uložena elektroda 11, zasahující celou šířku dopravníku 1 a část jeho délky. Elektroda 11 má pravoúhlý tvar a je připojena na přívod 12 napětí. Těsně pod dopravníkem 1 v oblasti pod elektrodou 11 je ve styku s dopravníkem 1 uložena další pravoúhlá elektroda 13, která je uzeměna. Dopravník 1 je vyroben z laminátu, tvořeného polyvinylchloridem a hliníkovou folií, přičemž hliníková folie tvoří zevní vrstvy dopravníku 1, který je uzeměn.

Za komorou 5 je nad dopravníkem 1 uložen infrazářič 13 a vibrační deska 14.

Při použití zařízení jsou jádra farmaceutických tablet přiváděna na dopravník 1 přívodem 6 a pohybují se spolu s dopravníkem, přičemž jedna strana jádra spočívá na dopravníku 1 a druhá je obrácena směrem vzhůru. Suchý prášek je jako povlakový materiál přiváděn do komory 5 přívodní trubicí 3, v níž je mu udělen vhodný potenciál, v tomto případě například pozitivní potenciál. Práškový materiál se dostává z přívodní trubice 3 do oblasti mezi elektrodou 11, udržovanou na pozitivním potenciálu a uzeměným dopravníkem 1 s elektrodou 13. To znamená, že suchý prášek je směřován od elektrody 11 směrem dolů k dopravníku 1 a elektrodě 13. Tím vzniká na dopravníku 1 a na jádrech tablet, spočívajících na dopravníku 1 povlak.

Pak procházejí jádra tablet pod infrazářičem 13, který dostatečně zahřeje práškový povlak na tabletách, takže povlak se roztaví a vytvoří se povlak filmu na horní straně jader tablet. Po průchodu pod infrazářičem 13 jsou tablety uvedeny do styku s vibrační deskou 14, čímž dojde k vyrovnaní povlaku. Pak povlak ztuhne.

Aby bylo možno opatřit povlakem v případě potřeby také druhou stranu jádra tablety, uloží se tablety opačnou stranou na další dopravník, obdobný dopravníku 1 z obr. 1 a celý postup se opakuje. Zařízení pro přenos tablet z jednoho dopravníku na druhý a pro otočení tablet v průběhu tohoto přenosu je známo a je znázorněn například na obr. 2 a 3 britského patentového spisu č. 1 075 404.

Na obr. 2 je uveden diagram pro kontinuální povlékání tablet. Jádra tablet, vyrobená například na rotačním lisu s vysokou rychlostí jsou přiváděna přímo do zařízení, znázorněného na obr. 1, kde je horní strana jader opatřena povlakem

při použití elektricky nabitého suchého prášku jako povlakového materiálu. Povlak suchého prášku je pak roztaven působením tepla a částečně povlačené tablety se nechají zchladnout a pak se převádějí do dalšího zařízení z obr. 1, avšak nepovlečenou stranou vzhůru. Nepovlečené povrchy se opatří povlakem pomocí elektricky nabitého suchého prášku, povlak ze suchého prášku se opět roztaví působením tepla, povlečená tableta se nechá zchladnout a pak se přivádí do příslušného balicího stroje. Tento postup je možno provádět kontinuálně.

Na obr. 3 je znázorněna tableta s horní stranou 15, spodní stranou 16 a válcovou postranní stěnou 17. V prvním stupni povlékání se zcela povleče jedna ze stran, například horní strana 15, postranní válcová stěna 17 je obvykle povlečena pouze částečně. Ve druhém stupni se plně povleče spodní strana 16 a doplní se povlak na válcové postranní stěně 17.

Zastupuje:


Dr. ZDENKA KOREJZOVÁ

3939-92

č.j.	065075
BOŠTO	19. XI. 92
ÚŘAD PRŮVÝNÁLEZY A OBJEVY	PŘÍL.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Způsob povlékání farmaceutických substrátů pomocí suchého prášku, v y z n a č u j í c í s e t í m , že se

- farmaceutický substrát uloží na dopravník,
- do oblasti, kterou prochází farmaceutický substrát, uložený na dopravníku se přivádí suchý prášek,
- při přívodu farmaceutického substrátu na dopravníku do uvedené oblasti se dopravník a/nebo substrát udržuje na elektrickém potenciálu, který je odlišný od elektrického potenciálu suchého prášku, čímž dochází k přilnutí suchého prášku na exponovaný povrch substrátu, avšak nikoliv na ten povrch substrátu, který se nachází ve styku s dopravníkem, načež se
- povlak ze suchého prášku převede z práškové formy na roztažený film, uložený na substrátu.

2. Způsob podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m , že se provádí jako kontinuální postup.

3. Způsob podle nároku 1 nebo 2, v y z n a č u j í c í s e t í m , že se provádějí následující následné stupně:

- farmaceutický substrát se přivádí na dopravníku tak, že se povlečená plocha substrátu nachází ve styku s dopravníkem a nepovlečený povrch, který byl dříve ve styku s dopravníkem je nyní obrácen směrem vzhůru,
- do oblasti, kterou prochází farmaceutický substrát, uložený na dopravníku se přivádí suchý prášek,
- při přívodu farmaceutického substrátu na dopravníku do uvedené oblasti se dopravník a/nebo substrát udržuje na elektrickém potenciálu, odlišném od elektrického potenciálu

suchého prášku, čímž dochází k přilnutí suchého prášku na exponovaný povrch substrátu, avšak nikoliv na povrch substrátu, který je ve styku s dopravníkem, načež se

- povlak ze suchého prášku převede z práškové formy na roztavený film, uložený na substrátu.

4. Způsob podle nároku 3, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se ve druhém stupni povlákání užije jiného dopravníku než při povlákání v prvním stupni.

5. Způsob podle nároků 1 až 4, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se jako dopravníku užije dopravníkového pásu.

6. Způsob podle nároků 1 až 5, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se vytvořený povlak dále mechanicky zpracovává k vyrovnání tloušťky vytvořeného povlaku po celém povrchu substrátu.

7. Způsob podle nároku 6, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se vyrovnání tloušťky povlaku uskuteční průchodem povlečeného substrátu pod vibrační vrstvou nebo rotujícím válcem, přičemž vibrační deska nebo rotující válec se dostávají do styku s povlakem a vyrovnávají tloušťku povlaku na substrátu.

8. Způsob podle nároku 6, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se tloušťka povlaku na substrátu vyrovnává průchodem substrátu pod proudem vzduchu.

9. Způsob podle nároku 1 až 3, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se povlak ze suchého prášku převede na povlak roztaveného filmu působením tepla.

10. Způsob podle nároků 1 až 9, v y z n a č u j í c í s e t í m, že suchý prášek nese elektrický náboj.

11. Způsob podle nároku 10, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se suchý prášek nabíjí při svém přívodu do oblasti, jíž prochází dopravník.

12. Způsob podle nároku 10 nebo 11, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se prášek nabíjí při použití přístroje pro tvorbu koronového výboje.

13. Způsob podle nároků 1 až 12, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se jedna nebo větší počet elektrod nad dopravníkem v oblasti, do níž je přiváděn suchý prášek udržuje na zvoleném potenciálu.

14. Způsob podle nároků 1 až 13, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se střední průměr částic suchého prášku pohybuje v rozmezí 1 až 1000 mikrometrů.

15. Způsob podle nároků 1 až 14, v y z n a č u j í c í s e t í m, že suchý prášek má poměrně vysoký měrný odpor v rozmezí 10^6 až 10^{24} ohm.m.

16. Způsob podle nároků 1 až 15, v y z n a č u j í c í s e t í m, že viskozita suchého prášku, převedeného do kapalné fáze je nižší než 500 Pa.

17. Způsob podle nároků 1 až 16, v y z n a č u j í c í s e t í m, že mez pevnosti v tahu práškového povlaku po zpětném převedení do pevné fáze je vyšší než $0,5 \text{ N/m}^2$.

18. Způsob podle nároků 1 až 17, v y z n a č u j í c í s e t í m, že teplota tání suchého prášku je v rozmezí 50 až 180°C .

19. Způsob podle nároků 1 až 18, v y z n a č u j í c í s e t í m, že suchý prášek je tvořen zcela nebo v podstatě jedním nebo větším počtem materiálů ze skupiny polyamidy,

polyalkeny, vosky, oleje, polyestery, polyoxyethyleny, cukry, alkoholy na bazi cukru nebo kopolymery ethylenu a vinylacetátu.

20. Způsob podle nároku 19, v y z n a č u j í c í s e t í m, že suchý prášek je zcelan nebo v podstatě tvořen xylitolem.

21. Způsob podle nároku 19, v y z n a č u j í c í s e t í m, že suchý prášek je zcela nebo v podstatě tvořen polykaprolaktonem.

22. Způsob povlékání substrátu farmaceutických prostředků, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se

- farmaceutický substrát uloží na dopravník,
- nad dopravníkem je uložena elektroda, definující oblast typu komory mezi elektrodou a dopravníkem, elektroda je udržována na určitém prvním elektrickém potenciálu,
- materiál pro tvorbu povlaku se přivádí do oblasti typu komory, přičemž tento materiál je nabit na druhý elektrický potenciál, odlišný od svrchu uvedeného prvního elektrického potenciálu,
- substrát na dopravníku se vede uvedenou oblastí, přičemž dopravník a/nebo substrát je udržován na elektrickém potenciálu, odlišném od potenciálu povlakového materiálu i od potenciálu elektrody, čímž dochází k přilnutí povlakového materiálu na exponované povrchy substrátu.

23. Způsob podle nároků 1 až 22, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se jako substrát povlékají jádra farmaceutických tablet.

24. Kontinuální způsob pro výrobu povlékaných tablet, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se

- kontinuálně tvoří jádra farmaceutických tablet na rotačním lisu, načež se

- vytvořená jádra tablet kontinuálně povlékají způsobem podle nároků 1 až 23.

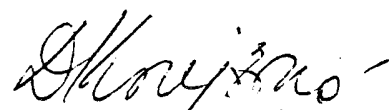
25. Zařízení pro povlékání farmaceutických prostředků při použití suchého prášku, v y z n a č u j í c í s e t í m, že je tvořeno

- dopravníkem,
- prostředky pro ukládání povlékaného substrátu na dopravník,
- přívodem pro ukládání suchého prášku v oblasti, jíž prochází substrát na dopravníku,
- prostředky pro udělení elektrického náboje prášku a/nebo dopravníku a/nebo substrátu, takže potenciál prášku, přiváděného do oblasti, jíž prochází substrát na dopravníku je odlišný od potenciálu v substrátu na dopravníku a
- prostředky pro zpracování povlaků ze suchého prášku na substráty na povlak ve formě roztaveného filmu, lnoucí k substrátu.

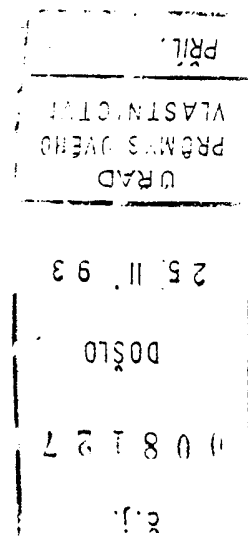
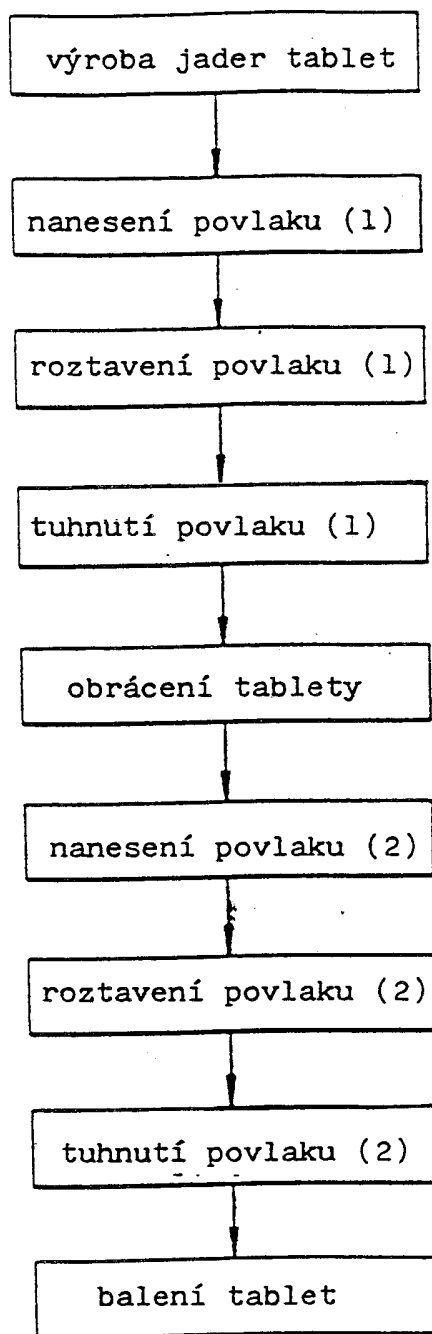
26. Farmaceutický prostředek povlečený způsobem podle nároků 1 až 23.

27. Tableta, povlečená způsobem podle nároku 24.

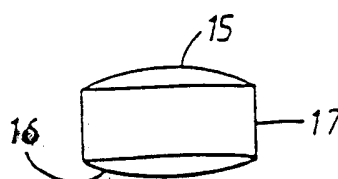
Zastupuje:

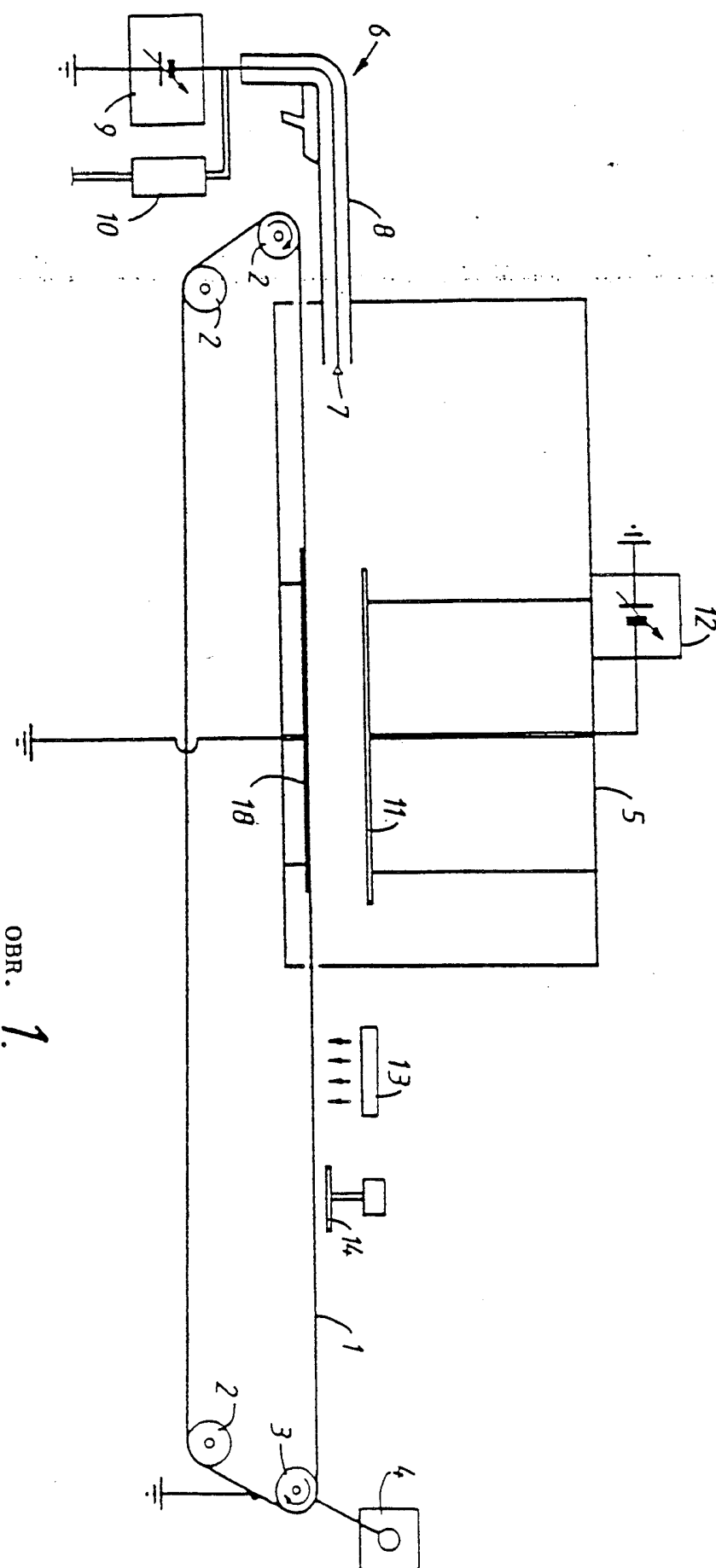

Dr. ZDENKA KOREJZOVÁ

OBR. 2



OBR. 3





OBR. 1.

PRIL.	25. 11. 93
U RAD	00510
PRŮMYSLOVÉHO	11 08 12 7
VLAŠTINIC	

Dr. ZDENKA KOREJZOVÁ