

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

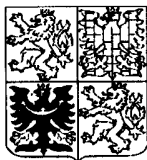
zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

4208-97

(19)

ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **24. 06. 96**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **01.07.95**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **95/19524083**

(33) Země priority: **DE**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **17. 06. 98**
(Věstník č. 6/98)

(86) PCT číslo: **PCT/EP96/02734**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 97/02100**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.⁶:

B 09 B 3/00

(71) Přihlášovatel:

LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME
GMBH, Neuwied, DE;

(72) Původce:

Asmussen Bodo, Bendorf, DE;
Hoffmann Hans-Rainer, Neuwied, DE;
Müller Walter, Neuwied, DE;

(74) Zástupce:

PATENTSERVIS PRAHA a.s., Jivenská 1273,
Praha 4, 14000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Postup přípravy účinných látek z nepou-
žitých, případně odložených prostředků
pro transkutánní aplikaci účinných látek
a/nebo z odpadků z jejich výroby**

(57) Anotace:

Při způsobu přípravy účinných látek z
prostředků pro transkutánní aplikaci
účinných látek nebo odpadků z jejich výroby
se součástky s obsahem účinné látky uvedou
do roztoku v selektivním rozpouštědle a z
něho se účinné látky znovu získávají.

CZ 4208-97 A3

27.02.98

- 1 -

Postup přípravy účinných látek z nepoužitých, případně odložených prostředků pro transkutánní aplikaci účinných látek a/nebo z odpadků z jejich výroby

Oblast techniky

Vynález se týká postupu pro získávání účinných látek z nepoužitých, případně odložených účinných látek pro transkutánní aplikaci účinných látek a/nebo z odpadu z jejich výroby, přičemž se účinné látky v prostředcích vyskytují ve spojení s polymerovými filmy a polymerovými foliemi.

Dosavadní stav techniky

Prostředky pro transkutánní aplikaci je možno rozdělit do dvou kategorií:

- a) na systémy, které účinnou látku předávají pokožce, případně organismu prostřednictvím pasivní difuze a
- b) na systémy, které účinnou látku předávají pokožce, resp. organismu působením, případně s podporou elektrických proudů.

Systémy, které spočívají na pasivní difuzi, jsou tzv. transkutánní terapeutické systémy (TTS). Mohou být dále rozděleny na tzv. maticové a zásobníkové (rezervoárové) systémy.

V maticových systémech je účinná látka rozpuštěna v polymerových filmech nebo do určité míry přídatně suspendována krystalinicky nebo ve formě mikrokapslí. Takovéto systémy se proto v nejjednodušším případě skládají z rubové vrstvy, která je pro účinnou látku v podstatě nepropustná, z matrice s obsahem účinné látky, která je výhodně samolepicí a z ochranné folie, která se před použitím musí odstranit.

Zásobníkové systémy obsahují účinnou látku v kapalném zásobníku. Ten může být k dispozici jako zcela nebo jen částečně rozpuštěný. V nejjednodušším případě jsou tvořeny takovéto systémy z rubové vrstvy, která je nepropustná pro substanci,

která se nachází v zásobníku a z membrány, která je při nejmenším propustná pro účinnou látku a která je výhodně opatřena ještě lepivým filmem pro upevnění systému na pokožce.

Systémy, které předávají účinnou látku pokožce pomocí elektrického proudu, mohou být konstruovány velmi různě. Jsou používány zejména pro účinné látky, které na základě svých chemicko-fyzikálních vlastností nemohou pasivní difuzí pokožkou proniknout v dostatečném množství.

Ze známých důvodů zůstává v každém nošeném TTS nespotřebovaná část účinné látky. Takovéto odpadky s obsahem účinné látky vyvolávají toxikologické, resp. ekologické riziko a jsou proto odstranitelné jako zvláštní odpadky jen za zvláště vysokých nákladů. Na druhou stranu tyto odpadky, pocházející z lékařských přípravků, ještě obsahují velmi drahé a hodnotné obsažené látky, resp. účinné látky, jejichž zpětné získávání by se případ od případu mohlo ukázat jako ekonomicky účelné. Ekonomické úvahy, ke kterým je zde třeba přihlídnout, dopadají ve prospěch zpětného získávání účinných látek také proto, že nosný materiál, který je do značné míry zbaven účinné látky, již nepatří mezi zvláštní odpadky a tím jsou náklady na jeho odstraňování příznivější.

Totéž platí i pro nepoužité TTS a pro výrobní odpad, který při určitých výrobních postupech nezbytně vzniká, případně pro chybné šarže, které nelze vždy zcela vyloučit.

Z dosavadního stavu techniky je známa řada recyklačních postupů, zejména také pro odpadky s foliovým materiálem s vrstvou lepidla. Tak popisuje DE 42 09 676 recyklační postup pro samolepivý materiál, citlivý na tlak, s vypoukle provedeným sloupávacím filmem, zejména z foliového materiálu PET, laminovaného ethylen-tereftalat-isoftalatkopolyesterem.

DE 42 21 681 popisuje recyklační postup pro polyethylenová, polypropylenová nebo polystyrenová lepidla z etiketového odpadu.

DE 40 37 562 popisuje recyklační postup pro plastové filmy s vrstvou lepidla, spočívající v opakovaném hnětení v rozpouštědlu, okapání ve šnekovém dopravníku a vícenásobném průchodu zůstávajícího materiálu stejnou procedurou.

Z dokumentu DE 40 37 562 je znám postup pro recyklaci odřezků z plastových folií s povlakem lepidla oddělením plastového materiálu a lepidla. Při tom se v prvním stupni po určité době za mechanického působení pohybuje foliovými odřezky v rozpouštědlu, aby se lepidlo, které na foliových odřezcích ulpívá, v rozpouštědlu dispergovalo. Potom následuje oddělení lepidla dispergovaného v rozpouštědlu od foliových odřezků působením mechanické síly. K foliovým odřezkům, vynesným z prvního stupně, se přivede ve stejném druhém stupni čerstvé rozpouštědlo a disperze rozpouštědlo-lepidlo z druhého stupně se zavede do stupně prvního.

Podstata vynálezu

Účelem vynálezu je ukázat postup, kterým se ekonomicky přijatelným způsobem podaří zpracovat odpadky z lékařských přípravků a zejména nepoužitých, případně po nošení odložených, prostředků pro transkutánní aplikaci účinných látek, tzv. TTS, pro znovuzískávání v nich obsažených účinných látek a současně pro likvidaci odpadků z nosného materiálu za příznivých nákladů po odtahování obsahu účinné látky.

Řešení této úlohy se podaří při postupu úvodem jmenovaným způsobem podle tohoto vynálezu tak, že substance s obsahem účinné látky se uvede v rozpouštědlu do roztoku a z toho se znovuzíská účinná látka .

Navržený postup je šetrný k životnímu prostředí, je proveditelný hospodárnými prostředky a poskytuje na jedné straně získávání cenné suroviny a na druhé straně frakci pevných látek, resp. nosičů, která je do značné míry zbavena obsažených látek, je ekologicky neutrální a proto bezproblémově likvidovatelná.

Nosičové materiály, resp. jiné zbytky z tohoto postupu, se mohou podle metod známých z dosavadního stavu techniky dále recyklovat.

Jedno provedení tohoto postupu předpokládá, že materiály, které se mají zpracovat, se podrobí předzpracování a při tom, vztaženo na účinnou látku, se rozdělí na druhově čisté frakce, vytríděné od cizích látek, nosičových a/nebo ochranných folií, obalového materiálu atd. a substance s obsahem účinné látky se zakoncentruje.

Další provedení vynálezu předpokládá, že materiály, které jsou zaváděny do znovuzpracovávání (označené také jako "odpadky"), jsou dodávány zabalené v obalech, resp. obalových pomůckách a že obaly, resp. obalové pomůcky mají označení, které je zřetelně orientováno na obsah, například ve formě barevného vzoru nebo pro automatické třídění vhodného kódovacího pole. Pomocí takového kódovacího pole může být, podle vzoru třídění poštovních zásilek, provedeno plnoautomatické třídění kódovaného balení na druhově čisté obsažené látky. Tím odpadá drahá ruční práce a třídění je proveditelné bezchybně. Toto je pro postup pro získávání účinných látek např. z odpadků TTS neobyčejně důležité. Pro podporu rozpouštění substance s obsahem účinné látky v rozpouštědlu může být výhodné, případ od případu, nechat odpadky chladem zkřehnout. Hluboké zmrazení kapalným dusíkem má tu další výhodu, že ze zmrazených odpadků nedochází při rozmělnění do prostředí k úniku škodlivých látek. Při takto získatelném rozmělnění na velikost částic například pod 2 mm je možno rozmělněný materiál následkem zvětšení jeho aktivního povrchu snadněji a také úplněji v rozpouštědlové lázni rozpustit, resp. získat účinnou látku macerací, vyluhováním nebo extrakcí ve fluidní vrstvě.

Dále pro vynález podstatné opatření pamatuje na to, že na rozpouštění substance s obsahem účinné látky se používá rozpouštědlo, resp. směs rozpouštědel, mající poměrně malý rozpouštěcí potenciál pro lepidlo a výhodný rozpouštěcí potenciál pro účinnou látku. Další izolace účinné látky

z roztoku je potom možná např. extrakcí kapaliny kapalinou, protiproudovou extrakcí nebo jiným vhodným postupem.

Pro získání účinné látky z roztoku může být dále pamatováno na to, že získávání je možno provádět srážením nebo cestou chemického meziproduktu nebo separací cizích sloučenin odpařováním, destilací nebo jinými vhodnými dělicími postupy.

Při extrakci účinných látek rozpouštědlem, resp. směsí rozpouštědel, se nabízí pro zásaditou účinnou látku použít vodu s kyselým pH, resp. na kyselé pH nastavenou směs voda/alkohol a opačně pro kyselé účinné látky nastavit zásaditou hodnotu pH.

Pro účinné látky bez kyselé nebo zásadité funkční skupiny se nabízí použití neutrálních směsí voda/alkohol. Z těchto směsí pak mohou být účinné látky odstraněny změnou hodnoty pH nebo přidávkem vody, resp. extrakcí kapaliny kapalinou. Použití značně vodných rozpouštědel má dále výhodu, že značně lipofilní pomocné látky se společně extrahují jen v nepatrné míře. Pro extrakci účinné látky mohou také být použity jako rozpouštědla nadkritické plyny. Jejich zvláštní výhodou je to, že teplota a tlak jejich rozpouštěcího potenciálu mohou být v určitých hranicích ovlivněny přimícháním přídatných rozpouštědel a extrahované podíly mohou být velmi snadno od rozpouštědla odděleny. Jelikož nadkritické plyny mají velmi nepatrnou viskozitu a proto mohou do extrahovaného materiálu velmi rychle prodifundovat, jsou obzvláště vhodné pro extrakci účinných látek z polymerových materiálů. Pro dobrou snášenlivost s životním prostředím, nízkou cenu a dobrou manipulovatelnost se k tomuto účelu zejména hodí nadkritický oxid uhličitý. Protože po odtažení účinných látek jsou pevné látky dalekosáhle zbaveny toxikologicky a ekologicky rizikových látek, mohou být tyto, takto oddělené pevné látky, jako pro životní prostředí neutrální odpady, bezproblémově likvidovány například spalováním nebo ukládáním na skládkách. Náklady, které se tímto ušetří ve srovnání s náklady na ukládání zvláštního odpadu, překračují náklady pro postupu znovuzískávání podle tohoto vynálezu. V tom spočívá ekonomická šance pro postup znovuzískávání účinných

látek. Tyto, do rozpouštědla přešlé účinné a obsažené látky, lze z roztoku, resp. ze směsi rozpouštědel znovuzískat, s poměrně nepatrným vydáním nákladů a energií, známými tepelnými čisticími postupy jako je destilace, resp. rektifikace, které jako takové jsou známé a osvědčené způsoby.

Dále je ve finálním pracovním kroku pamatováno na zpracování suroviny, získané z roztoku, na farmaceuticky čistou účinnou látku.

K tomu vhodné postupy jsou odborníkům známé, například budiž jmenovány rekrytalizace nebo preparativní vysokotlaká nebo středotlaká chromatografie.

Postup je účelný a ekonomicky výhodný a splňuje optimálním způsobem v úvodu zadanou úlohu.

Volbou parametrů postupu mohou být znovuzískávány zejména účinné látky s hormonálním účinkem, estradiol, estradiolové deriváty, gestagen, gestagenové deriváty nebo jejich směsi, morfin nebo morfinové deriváty, buprenorfin, fysostigmin, skopolamin, galanthamin. Znovuzískané látky mohou pak být opět použity, v závislosti na farmaceutickém účinku, jako bolest utišující prostředky, jakož i pro léčení senilní demence, vysokého krevního tlaku, arytmie, cévních onemocnění, nemocí ze závislosti, zvýšené hladiny tuku v krvi, duševních poruch, k ovlivnění srážlivosti krve, poruch přijímání potravy nebo poruch výměny cukrů

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Postup pro likvidaci odpadu se znovuzískáváním účinných látek z nepoužitých, resp. odložených prostředků pro transkutánní aplikaci účinných látek (TTS) a/nebo z odpadků z jejich výroby, přičemž nepoužité prostředky, resp. odpadky, obsahují jako substanci s obsahem účinné látky, případ od případu, přílnavě lepicí maticí nebo zásobník, ve kterých je účinná látka obsažena v podřízeném množství jako homogenní směs, ve formě mikrokapslí nebo krystalů nebo jako kapalný roztok, resp. se vyskytuje ve spojení s polymerovým filmem nebo polymerovou folií, v y z n a č u j í c í s e t í m, že účinná látka nebo účinné látky a případně další součásti se uvedou v selektivním rozpouštědlo do roztoku a z tohoto roztoku se znovuzíská účinná látka, přičemž zbytková hmota, dostatečně očištěná o účinnou látku, se zavede do zejména konvenčního odstraňování odpadků nebo do recyklace.