

(19)



URZĄD
PATENTOWY
RZECZYPOSPOLITEJ
POLSKIEJ

(10)

PL 441243 A1

(12)

Opis zgłoszeniowy wynalazku

(z daty zgłoszenia)

(21) Numer zgłoszenia: **441243**(22) Data zgłoszenia: **2022.05.20**(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2023.11.27 BUP 48/2023**

(51) MKP:

A61K 9/22 (2006.01)**A61K 9/34** (2006.01)**A61K 31/522** (2006.01)**A61K 47/38** (2006.01)

(71) Zgłaszający:

**SIEĆ BADAWCZA ŁUKASIEWICZ
- INSTYTUT CHEMII PRZEMYSŁOWEJ
IMIENIA PROFESORA IGNACEGO
MOŚCICKIEGO, Warszawa, PL**

(72) Twórca(-y):

**MICHAŁ TYNDERYNDA, Warszawa, PL
EDYTA JASZCZUK, Warszawa, PL
KAROLINA FEDKO, Warszawa, PL
MAREK MULAREWICZ, Warszawa, PL
ANNA KOPCIŃSKA, Warszawa, PL**

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. JOLANTA ROSIŃSKA, Warszawa, PL

(54) Tytuł:

Doustna kompozycja farmaceutyczna o przedłużonym uwalnianiu kofeiny oraz sposób jej wytwarzania

(57) Skróć opisu:

Przedmiotem zgłoszenia jest doustna kompozycja farmaceutyczna w postaci tabletki o przedłużonym uwalnianiu kofeiny otrzymana metodą bezpośredniego tabletkowania, która składa się z: rdzenia o składzie: kofeina bezwodna w ilości od 40% do 48% wag., substancja wypełniająca w ilości od 43% do 53% wag., substancja rozsadzająca w ilości 4% wag., lepiszcze w ilości od 1% do 3% wag., substancja poślizgowa w ilości 2% wag., oraz otoczki zawierającej szelak w ilości od 1% wag. do 1,2% wag., stosunku do masy rdzenia. Przedmiotem zgłoszenia jest również sposób otrzymywania opisanej powyżej doustnej kompozycji farmaceutycznej w postaci tabletki o przedłużonym uwalnianiu kofeiny, który polega na tym, że 40% do 48% wag. kofeiny bezwodnej poddaje się mieszanii z 43% do 53% wag., substancji wypełniającej, a następnie tak przygotowaną przedmieszkę poddaje się w drugim etapie mieszanii z 4% wag. substancji rozsadzającej, 1% do 3% wag. lepiszcza oraz 2% wag. substancji poślizgowej, po czym otrzymaną masę tabletkową poddaje się bezpośredniej kompresji do postaci tabletki, a następnie powleka się otoczką zawierającą szelak przy ciśnieniu atomizacji wynoszącym 1,5 bar oraz temperaturze powietrza wlotowego 120°C i powietrza wylotowego 100°C, przy zastosowaniu ilości otoczki wynoszącej od 1% wag. do 1,2% wag. w stosunku do masy rdzenia tabletki.

**Doustna kompozycja farmaceutyczna o przedłużonym uwalnianiu kofeiny oraz
sposób jej wytwarzania**

Wynalazek dotyczy doustnej kompozycji farmaceutycznej o przedłużonym uwalnianiu kofeiny oraz sposobu jej wytwarzania.

Kofeina (1,3,7-trimetyloksantyna, $C_8H_{10}N_4O_2$) jest alkaloidem purynowym o gorzkim smaku, nieposiadającym zapachu, znajdującym się w ziarnach kawy i wielu innych surowcach roślinnych. Może być otrzymywana przez ekstrakcję z kawy, herbaty, guarany, herbaty paragwajskiej, orzeszków kola lub otrzymywana syntetycznie z kwasu moczowego lub mocznika. Obecnie głównym źródłem kofeiny jest dekofeinizacja kawy, polegająca na ekstrakcji kofeiny z ziaren kawy. Przykładowo jedna filiżanka parzonej kawy zawiera około 100-150 mg kofeiny.

Kofeina jest środkiem psychoaktywnym z grupy stymulantów. Jest stosowana jako dodatek do niektórych produktów, w tym napojów energetyzujących, a także do innych napojów, np. cola. Kofeina pobudza korę mózgową, znosząc zmęczenie fizyczne i psychiczne. W niewielkich dawkach stosowana jest jako lek pobudzający centralny układ nerwowy, a także w zatruciach narkotykami, alkoholem, niedomaganiach układu krążenia i oddychania.

Preparaty handlowe zawierające kofeinę występują najczęściej w postaci proszku i tabletek, a także napojów i gumy do żucia. Kofeina stanowi dodatek do wielu leków przeciwbólowych, ponieważ przyspiesza ich wchłanianie.

Ze zgłoszenia patentowego US6165516 oraz patentu CA2431856 znany jest sposób wytwarzania gumy do żucia o spowolnionym uwalnianiu kofeiny. W metodzie tej zastosowano proces polegający na immobilizowaniu kofeiny przez wieloetapowe kapsułkowanie i suszenie.

Z kolei w zgłoszeniu patentowym WO2003099203 przedstawiono metodę powlekania dojelitowych tabletek zawierających kofeinę, w której system dostarczania kofeiny jest odporny na rozpad i uwalnianie kofeiny przy pH mniejszym niż 5. Szybki rozpad z jednoczesnym uwolnieniem kofeiny następuje przy pH większym niż około 6.

Z patentu US5744164 znany jest sposób otrzymywania tabletek powlekanych o spowolnionym uwalnianiu kofeiny drobnocząsteczkowej z matrycy zawierającej 20-50% substancji czynnej w czasie 6h, przy czym w ciągu pierwszych 2h uwolnieniu ulega 35-50% substancji czynnej.

W zgłoszeniu patentowym WO2020/194282 A1 opisano metodę otrzymywania preparatów z kofeiną o pulsacyjnym uwalnianiu substancji czynnej, w której szelak dodawano do masy tabletkowej. Zawartość poszczególnych składników w preparacie była następująca: kofeina: od 63 do 68% wag. kompozycji, szelak: od 2 do 14% wag. kompozycji, substancja spowalniająca uwalnianie: od 1 do 40% wag. kompozycji, substancja wypełniająca: od 1 do 15% kompozycji.

Zapotrzebowanie na produkty zawierające w swoim składzie kofeinę jest bardzo duże. Aktualnie w Polsce rocznie sprzedaje się ok. 110 mln napojów energetyzujących. Zasadniczym problemem, związanym ze spożywaniem wyrobów zawierających składniki pobudzające aktywność organizmu, jest szybkie uwolnienie substancji czynnej z ośrodka, spowodowane krótkim okresem półtrwania kofeiny. W celu uzyskania optymalnego efektu terapeutycznego występuje konieczność spożywania kilku dawek preparatu w ciągu dnia (co najmniej dwóch).

Preparaty o spowolnionym uwalnianiu kofeiny, z których substancja czynna uwalniana jest w czasie do 8h, stanowią bezkonkurencyjną alternatywę dla wspomnianych produktów ze względu na brak konieczności przyjmowania kolejnych dawek, a także zapewnienia stałego uwalniania kofeiny z preparatu bez efektu tzw. „wyrzutu” w początkowych godzinach od jego przyjęcia.

Wynalazek pozwala otrzymać wysoce konkurencyjny w porównaniu z istniejącym stanem techniki środek zapewniający efekt spowolnionego uwalniania substancji aktywnej - kofeiny - w czasie do 8h od chwili przyjęcia preparatu.

Zgodnie z wynalazkiem tabletki powlekane zawierające kofeinę bezwodną otrzymano na drodze bezpośredniej kompresji, które następnie poddawano procesowi powlekania otoczką zawierającą 17% wag. szelaku.

Uzyskano wyróżniający się na rynku produkt, który z łatwością można stosować w produkcji przemysłowej.

Niewątpliwą zaletą preparatu według wynalazku jest brak efektu „wyrzutu” substancji aktywnej w pierwszych godzinach po jego spożyciu, a także zapewnienie jej spowolnionego uwalniania z matrycy tabletki w czasie do 8h.

Przedmiotem wynalazku jest zatem doustna kompozycja farmaceutyczna w postaci tabletki o przedłużonym uwalnianiu kofeiny otrzymana metodą bezpośredniego tabletkowania, która składa się z:

- i. rdzenia o składzie: kofeina bezwodna w ilości od 40% do 48% wag., substancja wypełniająca w ilości od 43% do 53% wag., substancja rozsadzająca w ilości 4% wag., lepiszcze w ilości od 1% do 3% wag., substancja poślizgowa w ilości 2% wag.;
- ii. otoczki zawierającej szelak w ilości od 1% wag. do 1,2% wag. w stosunku do masy rdzenia.

Korzystnie kompozycja zawiera jako substancję wypełniającą celulozę mikrokryształiczną.

Korzystnie substancję rozsadzającą w kompozycji stanowi kroskarmeloza sodu.

Jako lepiszcze kompozycja korzystnie zawiera hydroksypropylmetylocelulozę.

Jako substancję poślizgową kompozycja korzystnie zawiera stearynian magnezu.

Korzystnie tabletka otrzymana metodą bezpośredniego tabletkowania charakteryzuje się twardością od 130 do 150 N.

Otoczka tabletki charakteryzuje się tym, że została wykonana z mieszaniny powlekającej zawierającej korzystnie 17% wag. szelaku, 1% wag. gliceryny i 82% wag. wody.

Korzystnie otoczka tabletki charakteryzuje się tym, że została wykonana w procesie powlekania przy zachowaniu określonych parametrów procesu, zwłaszcza przy ciśnieniu atomizacji wynoszącym 1,5 bar oraz temperaturze powietrza wlotowego 120°C i powietrza wylotowego 100°C.

Profil uwalniania substancji aktywnej z tabletki według wynalazku związany jest z kilkoma czynnikami, nie tylko ze składem ilościowo-jakościowym tabletki, lecz w szczególności jest on precyzyjnie regulowany za pomocą parametrów procesu powlekania tabletki mieszaniną powlekającą. Dobór parametrów otrzymywania gotowego preparatu zgodny z wynalazkiem pozwala na dokładne regulowanie profilu uwalniania kofeiny z kompozycji.

Wynalazkiem jest również sposób otrzymywania opisanej powyżej doustnej kompozycji farmaceutycznej w postaci tabletki o przedłużonym uwalnianiu substancji aktywnej - kofeiny, który polega na tym, że 40% do 48% wag. kofeiny bezwodnej poddaje się mieszanii z 43% do 53% wag. substancji wypełniającej, a następnie tak przygotowaną przedmieszkę poddaje się w drugim etapie mieszanii z 4% wag. substancji rozsadzającej, 1% do 3% wag. lepiszcza oraz 2% wag. substancji poślizgowej, po czym otrzymaną masę tabletkową poddaje się bezpośredniej kompresji do postaci tabletki, a następnie powleka się otoczką zawierającą szelak przy ciśnieniu atomizacji wynoszącym 1,5 bar oraz temperaturze powietrza wlotowego 120°C i powietrza wylotowego 100°C, przy zastosowaniu ilości otoczki wynoszącej od 1% wag. do 1,2% wag. w stosunku do masy rdzenia tabletki.

Korzystnie jako substancję wypełniającą stosuje się celulozę mikrokryształiczną.

Korzystnie jako substancję rozsadzającą stosuje się kroskarmelozę sodu.

Jako lepiszcze korzystnie stosuje się hydroksypropylmetylocelulozę.

Jako substancję poślizgową korzystnie stosuje się stearynian magnezu.

Korzystnie pierwszy etap mieszania składników kompozycji prowadzi się w czasie 10 min., przy zastosowaniu prędkości obrotów mieszalnika 30 rpm.

Korzystnie drugi etap mieszania składników kompozycji prowadzi się w czasie 3 min., przy zastosowaniu prędkości obrotów mieszalnika 30 rpm.

Korzystnie bezpośrednią kompresję kompozycji do postaci tabletki prowadzi się przy prędkości 30 rpm, przy czym tabletkowanie prowadzi się stosując najkorzystniej tabletkarkę

rotacyjną. Proces tabletkowania nie wymaga uprzedniej granulacji kompozycji, co stanowi dużą zaletę wynalazku, gdyż ze względów technologicznych znacznie skraca i upraszcza proces produkcji preparatu.

Korzystnie otrzymana w procesie bezpośredniej kompresji tabletki charakteryzuje się twardością od 130 do 150 N.

Otoczkę tabletki otrzymuje się z mieszaniny powlekającej zawierającej korzystnie 17% wag. szelaku, 1% wag. gliceryny i 82% wag. wody.

Powlekanie tabletki otoczką prowadzi się najkorzystniej w bębnie drażerskim, przy prędkości jego bębna równej 15 rpm, przy stałej kontroli temperatury złoża oraz temperatury otoczki.

Korzystnie temperatura złoża wynosi 48°C, zaś temperatura otoczki 38°C.

Korzystnie podczas powlekania ciśnienie kąta rozproszenia otoczki wynosi 2 bar, a ciśnienie otwarcia iglicy wynosi 4 bar.

Powleczone otoczką tabletki korzystnie suszy się na sitach przez 1 h w temperaturze pokojowej.

Wynalazek zilustrowano w Przykładach wykonania. Każdorazowo kompozycja farmaceutyczna przeznaczona do tabletkowania została otrzymana poprzez wymieszanie poszczególnych składników, następnie poddana bezpośredniej kompresji (tzn. z pominięciem granulacji) do postaci tabletki, a w kolejnym etapie powleczona otoczką zawierającą 17% wag. szelaku.

Wynalazek zapewnia spowolnione uwalnianie substancji aktywnej z matrycy w zmieniającym się pH przewodu pokarmowego. Stwierdzono, że 100% wag. substancji aktywnej uwalniane jest w czasie całkowitym do 8 godzin od podania, przy czym w ciągu pierwszych 2 godzin w środowisku kwasu solnego z matrycy uwalniane jest nie więcej niż 30% wag. tej substancji. Otoczka zapewnia spowolnione uwalnianie kofeiny w kolejnych odcinkach przewodu pokarmowego i jest odporna na niskie pH soku żołądkowego. Wynalazek rozwiązuje problem konieczności przyjmowania kolejnych dawek preparatu w ciągu dnia.

Stosowane skróty:

MCC- celuloza mikrokrystaliczna

HPMC – hydroksypropylometyloceluloza

Przykłady:

Przykład 1: Skład Formulacji I rdzenia tabletek oraz sposób wytwarzania

Tabela 1. Skład Formulacji I rdzenia tabletek

Lp.	Nazwa substancji	Skład [%]
1.	Kofeina	40
2.	Celuloza mikrokrystaliczna	53
3.	Kroskarmeloza sodu	4
4.	Hydroksypropylometyloceluloza	1
5.	Stearynian magnezu	2

Przygotowanie:

Odważyć wsadowe ilości kofeiny bezwodnej i MCC, przetrzeć przez sito 0,5 mm, a następnie wymieszać w mieszalniku przesypowym przez 10 min. przy 30 rpm. Następnie odważyć wsadowe ilości HPMC oraz kroskarmelozy sodu, przetrzeć przez sito 0,8 mm i dodać do mieszanki kofeinę i celulozę. Odważyć stearynian magnezu, wykonać przedmieszkę z niewielką ilością uzyskanej mieszanki i mieszać całość przez 3 min. przy 30 rpm.

Uzyskaną mieszanę tabletkować na tabletkarce rotacyjnej (prędkość: 30 rpm) wyposażonej w stemple o średnicy 10 mm.

Twardość tabletek:

Badanie twardości tabletek prowadzone było na twardościomierzu Erweka TBH 30 MD.

Średnia twardość tabletek z przykładu 1: 130 N.

Tabletki powlekać mieszaniną powlekającą zawierającą 17% wag. szelaku, 1% wag. gliceryny oraz 82% wag. wody w bębnie drażerskim Erweka GMBH. Proces prowadzić przy następujących parametrach: temperatura złoża: 48°C, temperatura otoczki: 38°C, temperatura

powietrza wlotowego: 120°C, temperatura powietrza wylotowego: 100°C, obroty bębna: 15 rpm, ciśnienie atomizacji: 1,5 bar, ciśnienie kąta rozproszenia otoczki: 2 bar, ciśnienie otwarcia iglicy: 4 bar.

Profil uwalniania:

Badanie profilu uwalniania kofeiny z tabletek prowadzone było na aparacie UHPLC

- a) Ilość mierzonych punktów czasowych przy danym medium

Medium	Badany czas uwalniania [h]
0,1 M HCl	2
Bufor fosforanowy pH 6,8	6

- b) Profil uwalniania kofeiny z tabletek z przykładu 1:

Medium	Czas uwalniania [h]	% uwolnionej kofeiny
0,1 M HCl	1	20,7 ±2
	2	29,3 ±2
Bufor fosforanowy pH 6,8	3	86,4 ±2
	4	96,6 ±2
	5	97,2 ±2
	6	98,7 ±2
	7	99,0 ±2
	8	100,0 ±2

Przykład 2. Skład formułacji II rdzenia tabletek oraz sposób wytwarzania

Tabela 2. Skład Formułacji II rdzenia tabletek

Lp.	Nazwa substancji	Skład [%]
1.	Kofeina (CristalChem)	48
2.	Celuloza mikrokrystaliczna/ Vivapur 200 (JRS)	43
3.	Kroskarmeloza sodu (JRS)	4
4.	Hydroksypropylometyloceluloza (Colorcon)	3
5.	Stearynian magnezu (Merck)	2

Przygotowanie:

Odważyć wsadowe ilości kofeiny bezwodnej i MCC, przetrzeć przez sito 0,5 mm, a następnie wymieszać w mieszalniku przesypowym przez 10 min. przy 30 rpm. Następnie odważyć wsadowe ilości HPMC oraz kroscarmelozy sodu, przetrzeć przez sito 0,8 mm i dodać do mieszanki kofeinę i celulozę. Odważyć stearynian magnezu, wykonać przedmieszkę z niewielką ilością uzyskanej mieszanki i mieszać całość przez 3 min. przy 30 rpm.

Uzyskaną mieszaninę tabletkować na tabletkarce rotacyjnej (prędkość: 30 rpm) wyposażonej w stemple o średnicy 10 mm.

Średnia twardość tabletek z przykładu II: 150 N.

Tabletki powlekać mieszaniną powlekającą zawierającą 17% wag. szelaku, 1% wag. gliceryny oraz 82% wody w bębnie drażerskim Erweka GMBH. Proces prowadzić przy następujących parametrach: temperatura złoża: 48°C, temperatura otoczki: 38°C, temperatura powietrza wlotowego: 120°C, temperatura powietrza wylotowego: 100°C, obroty bębna: 15 rpm, ciśnienie atomizacji: 1,5 bar, ciśnienie kąta rozproszenia otoczki: 2 bar, ciśnienie otwarcia iglicy: 4 bar.

Profil uwalniania:

Badanie profilu uwalniania kofeiny z tabletek prowadzone było na aparacie UHPLC

- a) Ilość mierzonych punktów czasowych przy danym medium

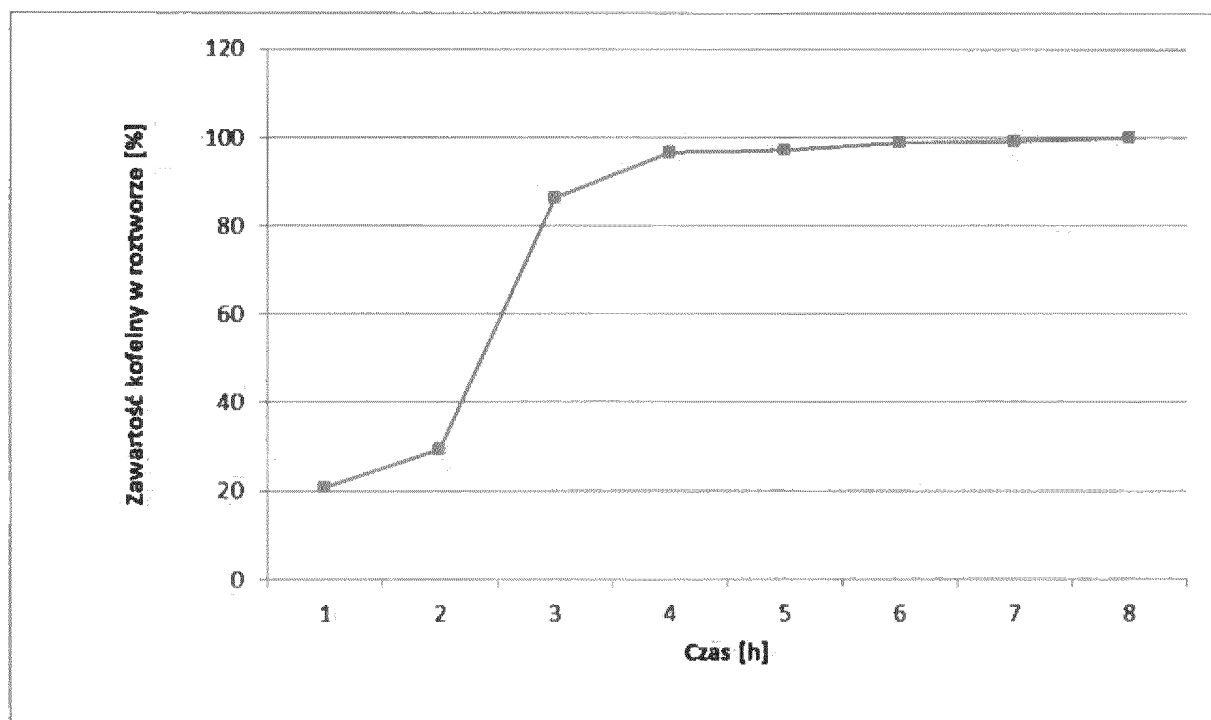
Medium	Badany czas uwalniania [h]
0,1 M HCl	2
Bufor fosforanowy pH 6,8	6

- b) Profil uwalniania kofeiny z tabletek z przykładu I:

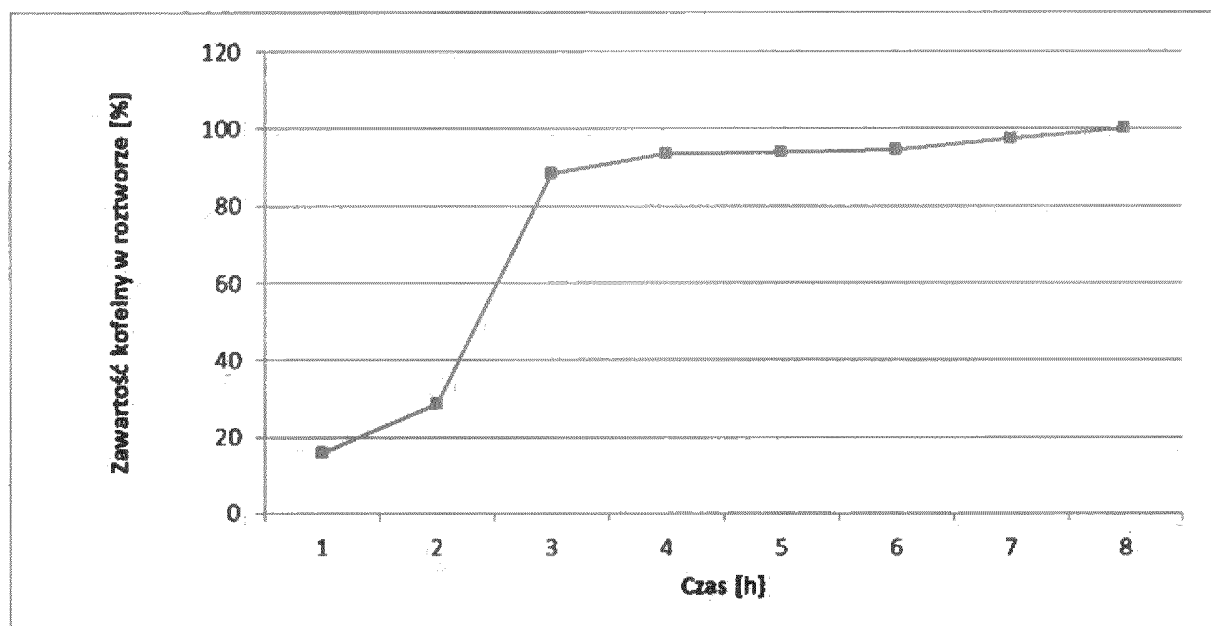
Medium	Czas uwalniania [h]	% uwolnionej kofeiny
0,1 M HCl	1	15,9 ± 2
	2	28,6 ± 2
Bufor fosforanowy pH 6,8	3	88,3 ± 2
	4	93,6 ± 2
	5	93,9 ± 2
	6	94,4 ± 2
	7	97,4 ± 2
	8	100,0 ± 2

Wykresy: Profile spowolnionej szybkości uwalniania kofeiny z poszczególnych formułacji tabletkowanych.

Wykres 1. Profil uwalniania kofeiny z tabletki w Przykładzie I



Wykres 2. Profil uwalniania kofeiny z tabletki w Przykładzie II

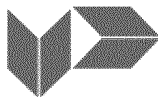


Zastrzeżenia patentowe

1. Doustna kompozycja farmaceutyczna w postaci tabletki o przedłużonym uwalnianiu kofeiny otrzymana metodą bezpośredniego tabletkowania składa się z:
 - i. rdzenia o składzie: kofeina bezwodna w ilości od 40% do 48% wag., substancja wypełniająca w ilości od 43% do 53% wag., substancja rozsadzająca w ilości 4% wag., lepiszcze w ilości od 1% do 3% wag., substancja poślizgowa w ilości 2% wag.;
 - ii. otoczki zawierającej szelak w ilości od 1% wag. do 1,2% wag. w stosunku do masy rdzenia.
2. Doustna kompozycja według zastrz. 1, **znamienna tym**, że zawiera jako substancję wypełniającą celulozę mikrokrystaliczną.
3. Doustna kompozycja według zastrz. 1, **znamienna tym**, że zawiera jako substancję rozsadzającą kroskarmelozę sodu.
4. Doustna kompozycja według zastrz. 1, **znamienna tym**, że jako lepiszcze zawiera hydroksypropylmetylocelulozę.
5. Doustna kompozycja według zastrz. 1, **znamienna tym**, że jako substancję poślizgową zawiera stearynian magnezu.
6. Doustna kompozycja według zastrz. 1, **znamienna tym**, że otoczka tabletki została wykonana z mieszaniny powlekającej zawierającej 17% wag. szelaku, 1% wag. gliceryny i 82% wag. wody.
7. Doustna kompozycja według zastrz. 1, **znamienna tym**, że otoczka tabletki została wykonana w procesie powlekania przy ciśnieniu atomizacji wynoszącym 1,5 bar oraz temperaturze powietrza wlotowego 120°C i powietrza wylotowego 100°C.
8. Doustna kompozycja według zastrz. 1, **znamienna tym**, że tabletki otrzymana metodą bezpośredniego tabletkowania charakteryzuje się twardością od 130 do 150 N.

9. Sposób otrzymywania doustnej kompozycji farmaceutycznej w postaci tabletki o przedłużonym uwalnianiu kofeiny, **znamienny tym**, że 40% do 48% wag. kofeiny bezwodnej poddaje się mieszanii z 43% do 53% wag. substancji wypełniającej, a następnie tak przygotowaną przedmieszkę poddaje się w drugim etapie mieszanii z 4% wag. substancji rozsadzającej, 1% do 3% wag. lepiszcza oraz 2% wag. substancji poślizgowej, po czym otrzymaną masę tabletkową poddaje się bezpośredniej kompresji do postaci tabletki, a następnie powleka się otoczką zawierającą szelak przy ciśnieniu atomizacji wynoszącym 1,5 bar oraz temperaturze powietrza wlotowego 120°C i powietrza wylotowego 100°C, przy zastosowaniu ilości otoczki wynoszącej od 1% wag. do 1,2% wag. w stosunku do masy rdzenia tabletki.
10. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że jako substancję wypełniającą stosuje się celulozę mikrokrystaliczną.
11. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że jako substancję rozsadzającą stosuje się kroskarmelozę sodu.
12. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że jako lepiszcze stosuje się hydroksypropylmetylocelulozę.
13. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że jako substancję poślizgową stosuje się stearynian magnezu.
14. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że pierwszy etap mieszania składników kompozycji prowadzi się w czasie 10 min., przy zastosowaniu prędkości obrotów mieszalnika 30 rpm.
15. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że drugi etap mieszania składników kompozycji prowadzi się w czasie 3 min., przy zastosowaniu prędkości obrotów mieszalnika 30 rpm.
16. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że bezpośrednią kompresję kompozycji do postaci tabletki prowadzi się przy prędkości 30 rpm, przy czym tabletkowanie prowadzi się stosując najkorzystniej tabletkarkę rotacyjną.
17. Sposób według zastrz. 9 albo 16, **znamienny tym**, że otrzymana tabletkę charakteryzuje się twardością od 130 do 150 N.

18. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że otoczkę tabletki otrzymuje się z mieszaniny powlekającej zawierającej 17% wag. szelaku, 1% wag. gliceryny i 82% wag. wody.
19. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że powlekanie tabletki otoczką prowadzi się w bębnie drażerskim, przy prędkości równej 15 rpm, przy stałej kontroli temperatury złoża oraz temperatury otoczki.
20. Sposób według zastrz. 19, **znamienny tym**, że temperatura złoża wynosi 48°C, zaś temperatura otoczki 38°C.
21. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że podczas powlekania ciśnienie kąta rozproszenia otoczki wynosi 2 bar, a ciśnienie otwarcia iglicy wynosi 4 bar.
22. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że powleczone otoczką tabletki suszy się na sitach przez 1 h w temperaturze pokojowej.



SPRAWOZDANIE O STANIE TECHNIKI ZGŁOSZENIA NR P.441243

Klasyfikacja zgłoszenia: A61K9/22(2006.01); A61K9/34 (2006.01); A61K31/522 (2006.01); A61K47/38 (2006.01)

Poszukiwania prowadzone w klasach: A61K, A61P

Bazy komputerowe, w których prowadzono poszukiwania: bazy danych UPRP, GOOGLE, EPOQUENET

Kategoria dokumentu	Dokumenty – z podaną identyfikacją	Odniesienie do zastrz.
A	WO2022023808 A1; INVENTIA HEALTHCARE LTD [IN]; 20220203 ZASTRZEŻENIA, PRZYKŁADY 1 - 4	1 -22
A	CN101991545 A; HANGZHOU SHARPLY PHARMACEUTICAL RES & DEV INST CO LTD; HAINAN POLY PHARMACEUTICAL CO LTD; ZHEJIANG RIDAE PHARMACEUTICAL CO LTD; 20110330 PRZYKŁADY 2-4, ZASTRZEŻENIA	1 -22
A	WO2017027778 A1; TEMPLE UNIVERSITY-OF THE COMMONWEALTH SYSTEM OF HIGHER EDUCATION [US]; 20170216 PRZYKŁADY, ZASTRZEŻENIA	1 -22
A	US2005031688 A1; AYALA WILLIAM J [US]; 20050210 PRZYKŁAD 1	1 -22

☐ Dalszy ciąg wykazu dokumentów na następnej stronie

A – dokument określający ogólny stan techniki, który nie jest uważany za posiadający szczególne znaczenie,
E – dokument stanowiący wcześniejsze zgłoszenie lub patent, ale opublikowany w lub po dacie zgłoszenia,
L – dokument, który może poddawać w wątpliwość zastrzegane pierwszeństwo(-wa), lub przytoczony w celu ustalenia daty publikacji innego cytowanego dokumentu lub z innego szczególnego powodu,
O – dokument odnoszący się do ujawnienia ustnego przez zastosowanie, wystawienie lub ujawnienie w inny sposób,
P – dokument opublikowany przed datą zgłoszenia, ale później niż zastrzegana data pierwszeństwa,
T – dokument późniejszy, opublikowany po dacie zgłoszenia lub w dacie pierwszeństwa
i niebędący w konflikcie ze zgłoszeniem, ale cytowany w celu zrozumienia zasad lub teorii leżących u podstaw wynalazku,
X – dokument o szczególnym znaczeniu; zastrzegany wynalazek nie może być uważany za nowy lub nie może być uważany za posiadający poziom wynalazczy, jeżeli ten dokument brany jest pod uwagę samodzielnie,
Y – dokument o szczególnym znaczeniu; zastrzegany wynalazek nie może być uważany za posiadający poziom wynalazczy, jeżeli ten dokument zostanie połączony z jednym lub kilkoma tego typu dokumentami, a takie połączenie będzie oczywiste dla znawcy,
& – dokument należący do tej samej rodziny patentowej.

Sprawozdanie wykonał/-a: Liliana Nogala
ekspert

data 20.12.2022r.

/-podpisano kwalifikowanym podpisem elektronicznym-/
Pismo wydane w formie dokumentu elektronicznego

Uwagi do zgłoszenia

Sprawozdanie zostało wykonane w oparciu o wersję zastrzeżeń patentowych z 2022-05-20.