

MAGYAR
NÉPKÖZTÁRSASÁG



ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

181889

Bejelentés napja: 1979. IX. 25. (JE-890)

Német Demokratikus Köztársaság-beli elsőbbsége:
1978. IX. 25. (WP A 61 K/208 050)

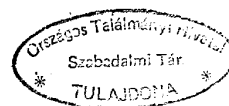
Közzététel napja: 1983. II. 28.

Megjelent: 1985. IX. 30.

Nemzetközi osztályozás:

NSZO₃:

A 61 K 9/20,
A 61 K 47/00,
C 08 F 251/02



Feltaláló:

Dr. Hüttenrauch Reinhard vegyész, Jena, Német Demokratikus Köztársaság

Szabadalmas:

VEB Jenapharm, Jena,
Német Demokratikus Köztársaság

Eljárás szilárd gyógyszerkészítmények előállítására

1

A találmány felhasználási területe

A találmány tárgya eljárás szilárd gyógyszerkészítmények előállítására, amelyek speciális gyógyászati segédanyag felhasználásával meghatározott oldódási, szétválasztási- és felszabadulási-tulajdonságokkal rendelkeznek.

Az ismert technikai megoldások jellemzői

Szilárd gyógyszerkészítmények előállításának általában az a célja, hogy a hatóanyag a felhasználás során meghatározott sebességű, idejű és intenzitású hatást fejtson ki. A hatóanyagot azonban nem dolgozhatjuk fel anélkül, hogy figyelembe ne vennénk annak viselkedését a szervezeten belül. Jelenleg számos galenikus módszer ismert, melyek lehetővé teszik a felhasználhatóság és az ettől függő hatásparaméterek befolyásolását. Ezek segítségével elérhetünk gyorsított vagy lassított, lökészerű vagy egyenletes hatást. A szokásos eljárások feloszthatók olyanokra, melyek az oldódási sebességet befolyásolják, és olyanokra, melyek a diffúziós illetve permeációs sebességet változtatják meg. Például egy gyorsított hatóanyagleadás elérhető a felület növelésével (darabolás), amorfizálással vagy oldásközvetítő adagolásával. Egy képleltetett felszabadulás nehezen oldható anyagba történő beágyazással vagy beborítással érhető el.

2

A találmány tárgya egy új eljárás az oldódási folyamat lassítására és a retardhatás eléréséhez. Ezt a problémát lényegében már számos eljárással megoldották. Ismertek többek között olyan módszerek, melyek segítségével a hatóanyagot vagy a teljes készítményt (tabletta, kapszula) egy filmmel vonják be, vagy a hatóanyagot egy erodálódó keményszírégybe ágyazzák, vagy azt egy műanyagba bepolicimerizálják, vagy egy műanyaggal préselik, vagy oldhatatlan hordozón, így ioncserélőgyantán megkötik. Minden esetben az eljárás vagy kevésbé variálható, vagy egy további munkafolyamatot tesz szükségessé. Meghatározott mátrixképző alkalmazása erősen korlátozza a gyógyszerkészítmény tulajdonságait, és a bevonás és más speciális műveletek különleges technológiát igényelnek.

A találmány célja

A találmány célja olyan eljárást kidolgozni, amely külön munkafolyamat nélkül és a hatóanyag tulajdonságainak figyelembevételével lehetőleg széles variációs tartományon belül lehetővé teszi a felszabadulási folyamat szabályozását.

A találmány lényegének ismertetése

Azt találtuk, hogy ezek az előnyök egyszerű úton elérhetők cellulóz-oltási kopolimer felhasználásával.

181889

Mint ismeretes a cellulózpor kitűnő gyógyszerészeti segédanyag, amely mindenekelőtt tabletták és kapszulák előállítására alkalmas. Előnye más anyagokkal szemben az, hogy igen gördülékeny és kitűnően préselhető, így a tablettázáskor elmaradhat az előzetes granulálás. A cellulóz por tulajdonságai szinte tetszés szerint változtathatók. Különböző monomerekkel, így metakrilsav-észterrel vagy sztirollal végzett oltási kopolimerizáció által olyan terméket nyerhetünk, az oltási komponens szerkezetétől és arányától függően, amely mint gyógyszerészeti segédanyag a legkülönbözőbb célra felhasználható. Ezekben a gördülékeny és jól préselhető cellulózpor előnyei a műanyag tulajdonságaival egyesülnek. A kapott por ugyanúgy, mint a cellulózpor granulálás nélkül tablettázható, tablettázás előtti munkafolyamatként csak a keverés vagy a hatóanyag felszórása jön szóba. A cellulóz-oltási kopolimer lassítja a hatóanyag felszabadulását a készítményből, és a

segédanyag többé-kevésbé erősen hidrofób felülete megváltoztatja a gyógyszerkészítmény nedvesíthetőségét és diffúziós viselkedését. Ez a hatás mind kapszuláknál, mind tablettáknál, illetve drazsémagoknál érvényesül. Ha további módosítás vagy lassítás szükséges, akkor felhasználhatjuk különböző oltási kopolimerek keverékét vagy cellulózpor és más segédanyagok keverékét. Ebben az esetben speciális technológia szükséges.

Kiviteli példák

1. Cellulóz-oltási kopolimert 1% hatóanyaggal keverünk és 15 kN/cm² nyomással 11 mm átmérőjű és 200 mg súlyú tablettákká dolgozzuk fel. A tabletták az oltási foktól függően a következő tulajdonságokat mutatják:

minta	cellulóz-oltási kopolimer			törőszilárdság	szétesési idő
	cellulóz	sztirol	akril-nitril		
0	100	—	—	15 kp felett	15 sec
1	100	10	7	3,8 kp	90 min
2	100	25	17	4,9 kp	120 min
3	100	50	33	4,8 kp	150 min

2. A 3. számú minta szerinti cellulóz-oltási kopolimert (lásd az 1. példát) hatóanyaggal és különböző mennyiségű cellulózporral keverjük és tablettává dol-

gozzuk fel. (Lásd az 1. példát.) A tabletták a következő tulajdonságokat mutatják:

a 3. számú cellulóz-oltási kopolimer minta és a cellulózpor aránya	törőszilárdság	szétesési idő
1 : 9	10,0 kp	54 sec
2 : 8	9,4 kp	61 sec
3 : 7	8,0 kp	74 sec
5 : 5	6,4 kp	78 sec
6 : 4	5,1 kp	100 sec

3. A 3 számú minta szerinti cellulóz-oltási kopolimert 3 : 7 arányban cellulózporral, majd 1% hatóanyaggal keverjük és eltérő nyomással tablettákká dolgozzuk fel (lásd az 1. példát). A tabletták a következő tulajdonságokat mutatják:

préselési nyomás (kN/cm ²)	törőszilárdság (kp)	szétesési idő (sec)
5	2,8	21
10	5,5	49
15	8,1	78
20	9,4	100

A cellulóz-oltási kopolimert granulátumok és drazsék előállításához is felhasználhatjuk.

Szabadalmi igénypont:

Eljárás szilárd gyógyszerkészítmények, különösen tabletták, granulátumok és drazsék előállítására, azzal jellemezve, hogy cellulóz-oltási kopolimert használunk fel.

A kiadásért felel: a Közgazdasági és Jogi Könyvkiadó igazgatója

84.4454 – Zrínyi Nyomda, Budapest