

URZĄD
PATENTOWY
PRLPatent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 30. IX. 1965 (P 111 048)

Pierwszeństwo: 20. X. 1964 Francja

Opublikowano: 9. V. 1970

Kl. 30 h, 9/02

MKP A 61 *Kj*
3/06

UKD

Właściciel patentu: Société d'Etudes Scientifiques et Industrielles
de l'Ile-de-France, Longjumeau (Francja)

Sposób powlekania tabletek

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób powlekania tabletek.

Znany dotychczas sposób powlekania tabletek w celu zamaskowania zapachu, barwy lub smaku albo w celu ochrony substancji czynnej polega na kilkakrotnym nakładaniu warstwy lakieru i syropu na bazie gumożelatyny i pigmentów. Sposób ten wykazuje tę niedogodność, że zwiększa ciężar tabletek a poza tym substancja czynna tabletek narażona jest na szkodliwy wpływ rozpuszczalników, wilgoci i ciepła.

Znany jest także proces powlekania, który prowadzi się w kotłach do drażetkowania wprowadzonych w ruch obrotowy. W kotłach tych zgranulowane rdzenie tabletek natryskuje się roztworem powlekającym. Taki sposób postępowania umożliwia równomierne nanoszenie powłoki i zapobiega osiągnięciu roztworu na ściankach naczyń. Najwięcej jednak w tym sposobie sprawia trudności dobranie odpowiedniego składu roztworu powlekającego, który powinien tworzyć powłokę rozpuszczalną w soku żołądkowym, a jednocześnie półprzepuszczalną, skutecznie ochraniając substancję czynną przed wpływami zewnętrznymi i nie zwiększając wagi tabletki.

Znane są liczne kompozycje roztworów do powlekania między innymi na bazie pochodnych celulozy jak metyloceluloza i glikolu polialkilenowego o ciężarze cząsteczkowym 200—9000. Kompozycje te wymagają jednak stosowania wstępnej

2

warstwy w postaci cukru w celu nadania tabletkie półprzepuszczalności, a wytwarzanie tej wstępnej warstwy i suszenie przed procesem nakładania warstwy końcowej, znacznie komplikuje proces technologiczny.

Stwierdzono, że rdzenie tabletek można pokrywać w sposób ciągły znany sposóbem opisanym wyżej, jeżeli jako roztwór powlekający stosuje się mieszaninę składającą się z etylocelulozy, glikolu polietylenowego o ciężarze cząsteczkowym 6000—25000 oraz mieszaniny równych części rozpuszczalników, jak alkohol i rozpuszczalnik zawierający chlor. Ponadto w celu wytworzenia powłok barwnych stosuje się roztwór zawierający jako składnik dodatkowy farmaceutycznie dopuszczalne barwniki, tlenek tytanu i tlenek żelaza.

Roztwór powlekający wtryskuje się do obrotowego urządzenia zawierającego rdzenie tabletek w sposób ciągły. Podczas procesu rozpuszczalnik ulega odparowaniu.

Proces według wynalazku prowadzi się w temperaturze 35—40°C, przy czym ilość roztworu reguluje się w ten sposób, aby powłoka ulegała natychmiastowemu wysuszeniu w kotle.

W odróżnieniu od znanej do powlekania tabletek rozpuszczalnej w wodzie metylocelulozy, etyloceluloza tworzy plastyczną błonę, nierozpuszczalną w wodzie. Wprowadzenie poliglikolu, który jest rozpuszczalny w wodzie i w rozpuszczalnikach organicznych, powoduje przekształcenie nierozpusz-

czalnej błony z etylocelulozy w błonę przepuszczalną. Powłoka o takich właściwościach powoduje, że substancja czynna zostaje zaabsorbowana z odpowiednią szybkością i wykazuje pożądane działanie terapeutyczne.

Jako rozpuszczalnik stosuje się korzystnie mieszaninę równych części każdej z następujących związków: alkohol taki jak alkohol metylowy, etylowy, izopropylowy, rozpuszczalnik zawierający chlor taki jak chloroform, chlorek metylenowy, trójchloroetan-1.1.1. Rozpuszczalniki zawierające chlor nie są zapalne i nie wybuchają, umożliwiają więc całkowicie bezpieczne przeprowadzenie procesu powlekania.

Zastosowanie trójchloroetanu-1.1.1. jest szczególnie korzystne ze względu na jego małą toksyczność.

Do roztworu powlekającego można również dodawać substancje o specyficznym działaniu, jak na przykład tłuszcz utwardzony taki jak parafina, zwiększający odporność na wodę, wosk który tworzy lśniąca powłokę, lub kwasy tłuszczowe takie jak kwas stearynowy, kwas palmitynowy, kwas laurynowy w celu otrzymania błony o pewnej odporności na rozpuszczenie w żołądku.

Roztwór powlekający doprowadza się aż do uzyskania powleczenia rdzenia tabletek błoną o pożądanej grubości. Na ogół wystarczającą ilością roztworu jest 750 ml na 1 kg rdzeni tabletek. Czas powlekania 35 kg rdzeni przeważnie nie przekracza 4 godzin.

Wynalazek jest bliżej wyjaśniony w następujących przykładach, które nie ograniczają jego zakresu.

Przykład I. Do kotła zaopatrzonego w przewód do wdmuchiwania ciepłego powietrza, przewód odpowietrzający oraz w dyszę do wtryskiwania wprowadzono 150 g zgranulowanej masy tablette. Całość ogrzano do temperatury 35°C i wtryskiwano roztwór powlekający przygotowany z 3,5 g etylocelulozy, o lepkości 50 cP, 7 g glikolu polietylenowego o ciężarze cząsteczkowym 6000 i 50 ml alkoholu etylowego i 50 ml chloroformu. Rdzenie

tabletek obracano w trakcie wprowadzania przez dyszę roztworu, które jednocześnie ulegały suszeniu.

Przykład II. Postępując jak w przykładzie I — wprowadzono w temperaturze 38°C roztwór przygotowany z 3,5 g etylocelulozy o lepkości 50 cP i 7 g glikolu polietylenowego o ciężarze cząsteczkowym 20 000 w 50 ml etanolu i 50 ml trójchloroetanu-1.1.1. i z 3 g tlenku tytanu i 1 g talku. Otrzymano około 200 g tabletek.

Przykład III. Postępując jak w przykładzie I — wprowadzono roztwór przygotowany z 3,5 g etylocelulozy o lepkości 50 cP i 7 g glikolu polietylenowego o ciężarze cząsteczkowym 10 000 w 50 ml etanolu i 50 ml trójchloroetanu, 3 g tlenku tytanu, 1 g talku i 0,30 g lakieru tartrazynoglinowego.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób powlekania tabletek przez wtryskiwanie roztworu powlekającego do obrotowego urządzenia zawierającego rdzenie tabletek **znamienny tym**, że jako roztwór powlekający stosuje się mieszaninę składającą się z etylocelulozy, glikolu polietylenowego o ciężarze cząsteczkowym 6000—25 000 oraz mieszaniny równych części rozpuszczalników, takich jak alkohol i rozpuszczalnik zawierający chlor oraz ewentualnie z wypełniaczy i barwników dopuszczalnych farmaceutycznie, przy czym z roztworu powlekającego, wprowadzanego w sposób ciągły, odparowuje podczas procesu rozpuszczalnik.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że proces prowadzi się w temperaturze 35—40°C, przy czym ilość roztworu reguluje się w ten sposób, aby powłoka ulegała natychmiastowemu wysuszeniu w kotle.
3. Sposób według zastrz. 1 i 2, **znamienny tym**, że jako rozpuszczalnik stosuje się jeden z alkoholi oraz chloroform, chlorek metylu, a korzystnie trójchloroetan.