

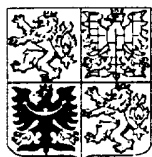
PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

282 781

(19)

ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2309-95**

(22) Přihlášeno: **10. 03. 94**

(30) Právo přednosti:
10. 03. 95 HU 93/680

(40) Zveřejněno: **13. 12. 95**
(Věstník č. 12/95)

(47) Uděleno: **05. 08. 97**

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku: **15. 10. 97**
(Věstník č. 10/97)

(86) PCT číslo: **PCT/HU94/00006**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 94/20077**

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl. ⁶:

A 61 K 9/46

A 23 L 2/40

A 23 L 1/236

A 61 K 31/00

(73) Majitel patentu:

BÉRES RÉSZVÉNYTÁRSASÁG, Budapest,
HU;

(72) Původce vynálezu:

Béres József Dr., Kisvárd, HU;
Béres József Dr., Budapest, HU;
Lex László Dr., Budapest, HU;
Bárkányi Istvánné, Tiszavasvári, HU;

(74) Zástupce:

Hořejš Milan JUDr. Ing., Národní třída č.32,
Praha 1, 11000;

(54) Název vynálezu:

**Šumivé tablety a granule a způsob jejich
přípravy**

(57) Anotace:

Šumivé tablety a granule obsahující hmotnostně 20 až 50 %, mannitolu jakožto obalový materiál, 8 až 25 %, hydrogenuhličitanu draselného jakožto zásaditou šumivou složku, 9 až 27 % kyseliny jablečné jakožto kyselou šumivou složku a 0,4 až 2,2 % aspartamu jakožto sladidlo a dále popřípadě ochucovací složku, mazadlo a další přísady obvykle používané při přípravě šumivých tablet k doplnění do 100 %.

CZ 282 781 B6

Šumivé tablety a granule a způsob jejich přípravy

Oblast techniky

5

Vynález se týká šumivých tablet nebo granulí prostých cukru a sodíku a způsobu jejich přípravy.

10

Zvláště se vynález týká šumivých tablet nebo granulí obsahujících obalový materiál, zásaditou šumivou a rozptylovací složku (označovanou nadále jednoduše jako šumivá složka), kyselou šumivou složku a sladidlo, makroprvky a stopové prvky a popřípadě vitaminy a způsobu jejich přípravy.

Dosavadní stav techniky

15

20

Je známo, že současně nejoblíbenější formou k zavádění léčiva, vitaminů a minerálních látek do organismu jsou tak zvané šumivé tablety (Pharmaceutical Dosage Form: Tablets, svazek I., 2. vydání, vyd. A. Liberman, 1989, Marcel Dekker, Inc.). Vývoj této formy je podpořen farmaceutickým působením, obchodními důvody a některými faktory, jako jsou například pokles dráždivosti v žaludku a podpora absorpce. Při rozpouštění takových tablet ve vodě se získají nápoje s oxidem uhličitým nebo šumivé.

25

Nápadná desintegrace šumivých tablet je způsobená směsí sestávající z kyseliny a ze zásady, přičemž tato směs ve styku s vodou způsobuje rozpad tablet za vývoje oxidu uhličitého.

30

Výroba a balení šumivých tablet vyžaduje vysokou pozornost. Proto se v praxi dává přednost lisování před mokrým procesem.

Většina šumivých tablet obsahuje tři složky vedle účinné látky: obal a pojídlo, kyselé šumivé činidlo a zásadité šumivé činidlo.

35

Zpravidla se používají jakožto obal a pojídlo cukry (laktosa, sacharosa,), sorbitol, xylitol nebo škrob, jakožto kyselá šumivá složka kyselina citronová, vinná, fumarová nebo adipová a jakožto zásaditá šumivá složka hydrogenuhličitan sodný, uhličitan sodný a uhličitan hořečnatý.

40

Jakožto další složky se v šumivých tabletách používají s výhodou sladidla, například cukry, sacharin, cyklamát sodný a aspartam; ochucovací a aromatické přísady; a mazadla jako polyethylenglykoly, silikonové oleje a stearáty a adipová kyselina.

45

Americký patentový spis číslo 4 725427 popisuje šumivé tablety, které obsahují laktosu jako obal, kyselinu citronovou jako kyselou šumivou složku a hydrogenuhličitan draselný jako zásaditou šumivou složku a aspartam jako sladidlo. Vedle vitaminů, rozpustných ve vodě a v tuku, obsahují tyto tablety anorganické látky jakožto účinná činidla a tyto látky se stávají biologicky využitelnějšími použitím v chelátové formě. Toto složení však neumožňuje přípravu tablet prostých sodíku, což je závažným nedostatkem, jelikož je dobře známo, že zavádění nadbytku sodíku do organismu vede k četným nežádoucím fyziologickým jevům. Dalším nedostatkem tohoto složení je obsah kyseliny citronové v množství hmotnostně 20 až 45 %, jelikož tak vysoký obsah kyseliny může vést k rušivým účinkům.

50

Americký patentový spis číslo 4 678661 popisuje šumivé tablety, které obsahují směs uhličitanu vápenatého a uhličitanu draselného jakožto zásaditou šumivou složku. Závažným nedostatkem těchto tablet je nepříjemná mýdlová chuť, přičemž mohou chutnat po hydrogenuhličitanu draselném. Kromě toho má použití uhličitanu vápenatého nepříznivý vliv na dobu rozpouštění.

Americký patentový spis číslo 4 704269 popisuje šumivé tablety, které obsahují hydrogenuhličitan draselný, kyselinu jablečnou a citronovou jako kyselou šumivou složku, směs sorbitolu a maltodextrinu jakožto obalové a pojidlové činidlo a sacharát sodný jakožto sladidlo. Toto složení se používá jakožto prostředek neutralizující kyselinu a jakožto analgetikum. Jeho nedostatkem je, že v důsledku obsahu sorbitolu není jeho skladovatelnost dostatečná. Kromě toho se sorbitan nedoporučuje pro obecné používání v nealkoholických nápojích, jelikož někteří jedinci mají pro něj nízkou žaludeční snášenlivost (Martindale: The Extra Pharmacopoeia, 19. vydání, London, 1989, str. 1274).

Úkolem vynálezu je vyvinout šumivé tablety a granule, které by byly chemicky stálé, snadno slisovatelné, s výhodnými fyzikálními vlastnostmi a prosté sodíku a cukru, přičemž by obsahovaly makroprvky a stopové prvky a popřípadě vitaminy v homogenním rozptýlení.

15 Podstata vynálezu

Šumivé tablety a granule obsahující obalový materiál, zásaditou šumivou složku, kyselou šumivou složku a sladidlo, dále makroprvky a stopové prvky a popřípadě vitaminy jako účinnou látku spočívají podle vynálezu v tom, že obsahují hmotnostně 20 až 50 %, mannitolu jakožto obalový materiál, 8 až 25 % hydrogenuhličitanu draselného jakožto zásaditou šumivou složku, 9 až 27 % kyseliny jablečné jakožto kyselou šumivou složku a 0,4 až 2,2 % aspartamu jakožto sladidlo a dále popřípadě ochucovací složku, mazadlo a další přísady obvykle používané při přípravě šumivých tablet k doplnění do 100 %.

Šumivé tablety podle vynálezu obsahují s výhodou hmotnostně 30 až 40 % mannitolu jakožto obalového materiálu, 14 až 18 % hydrogenuhličitanu draselného jakožto zásaditou šumivou složku, 15 až 21 % kyseliny jablečné jakožto kyselou šumivou složku a 0,6 až 1,5 % aspartamu jakožto sladidlo a dále popřípadě ochucovací složku, mazadlo a další přísady obvykle používané při přípravě šumivých tablet k doplnění do 100 %.

Vynález je založen na poznatku, že se požadavek na vyřešení shora uvedeného úkolu může splnit přípravou šumivých tablet, které obsahují mannitol jakožto obalový materiál, hydrogenuhličitan draselný jakožto zásaditou šumivou složku, kyselinu jablečnou jakožto kyselou šumivou složku a aspartam jakožto sladidlo.

Vynález je rovněž založen na poznatku, že použití mannitolu umožňuje zavádění solí makroprvků a stopových prvků s vysokým obsahem krystalické vody do prostředku. Vynález je tedy založen na překonání technického předsudku, jelikož byl dosud názor, že se nemohou připravit žádné šumivé tablety a granule z takových materiálů, jelikož vysoký obsah vody brání stlačování a zároveň způsobuje předčasné rozplynutí tablet.

Vynález je založen na dalším poznatku, že v případě použití mannitolu pro přípravu šumivých tablet a granulí vytvářejí makroprvky a stopové prvky komplexy s mannitem, čímž lze eliminovat nekompatibilitu složek v průběhu technologického procesu a konečný produkt je chemicky stálý a vytvořené mannitolové komplexy organismus mnohem snadněji absorbuje, takže se zlepši využitelnost tablet.

Vynález je založen na dalším poznatku, že v případě společného použití mannitolu, kyseliny jablečné a aspartamu se může použít hydrogenuhličitanu draselného i samotného jakožto zásadité šumivé složky, čímž je možné z farmaceutického prostředku eliminovat sodné ionty. Kromě toho se u takového složení vylučuje nepříjemná chuť a citlivost hydrogenuhličitanu draselného k vlhkosti. Kromě toho v případě takového složení se eliminuje špatná slisovatelnost hydrogenuhličitanu draselného, to znamená vlastnost silného ulpívání na povrchu razidla nebo matrice, která znemožňuje slisování v prostředí se 45 % nebo vyšší relativní vlhkostí. Z tohoto

hlediska vynález vyvrací současný technický předpoklad. Je to doloženo skutečností
obsaženými v americkém patentovém spise číslo 4 678661, sloupec 1, řádek 27 až 32, kde se
uvádí: „použití hydrogenuhlčitanu draselného a uhlčitanu draselného samotných nevyhovuje,
jelikož předně draselné sloučeniny poskytují produkty nepříjemné mýdlové chuti a za druhé
citlivost k vlhkosti zavedených draselných solí způsobuje velké technické problémy.”

Vynález je založen na dalším poznatku, že v případě společného použití kyseliny jablečné jako
kyselé šumivé složky s mannitem se získá vhodně slisovatelná směs. Tento poznatek je rovněž
překvapivý, jelikož je známo, že kyselina jablečná samotná se snadno neslisovává a pro svoji
nízkou teplotu tání představuje technologicky těžko zpracovatelnou sloučeninu, která se taví při
drcení. Na druhé straně je podle zjištění možné použití kyseliny jablečné v poměrně vysokém
množství a zároveň se může využít antioxidační schopnosti a chuť upravujícího účinku kyseliny
jablečné a její schopnosti optimálního nastavení hodnoty pH.

Konečně je vynález založen na poznatku, že společné použití mannitolu, hydrogenuhlčitanu
draselného, kyseliny jablečné a aspartamu umožňuje přípravu směsi s nízkým energetickým
obsahem, která nezpůsobuje žaludeční potíže. Tablety, připravené z této směsi, mají vysokou
odolnost proti lomu, rychle vyšumí a poskytují čirý roztok jakkoliv směs obsahuje
nekompatibilní vitaminy, makroprvky a mikroprvky a složky (hydrogenuhlčitan draselný,
kyselinu jablečnou, soli makroprvků a mikroprvků s vysokým obsahem krystalické vody) mající
jako takové špatné charakteristiky slisovatelnosti.

Způsob přípravy šumivých tablet nebo granulí spočívá podle vynálezu v tom, že se homogenizuje
hmotnostně 20 až 50 % mannitolu, 8 až 25 % hydrogenuhlčitanu draselného, 9 až 27 % kyseliny
jablečné a 0,4 až 2,2 % aspartamu spolu se zaváděnými makroprvky a stopovými prvky a
vitaminy a popřípadě s ochucovací složkou, mazadlem a dalšími přísadami, obvykle
používanými při přípravě šumivých tablet k doplnění do 100 %, směs se granulizuje a získaný
snadno slisovatelný granulát se lisuje na tablety nebo granule žádané velikosti a pevnosti.

S výhodou shora charakterizovaná směs pro homogenizaci při přípravě šumivých tablet nebo
granulí podle vynálezu obsahuje 30 až 40 % mannitolu, 14 až 18 % hydrogenuhlčitanu
draselného, 15 až 21 % kyseliny jablečné a 0,6 až 1,5 % aspartamu a další shora uvedené složky.

Šumivé tablety a granule podle vynálezu obsahují jakožto makroprvky a jakožto stopové prvky
s výhodou kationty hořečnaté, zinečnaté, železnaté, měďnaté, manganaté a chromité a anionty
molybdenanové a seleničnanové.

Železnatých iontů se s výhodou v prostředku používá ve formě heptahydrátu síranu železnatého,
zinečnatých iontů ve formě heptahydrátu síranu zinečnatého, měďnatých iontů ve formě
pentahydrátu síranu měďnatého, manganatých iontů ve formě monohydrátu síranu manganatého,
molybdenanových iontů ve formě tetrahydrátu heptamolybdenanu amonného, seleničitých iontů
ve formě kyseliny seleničité, hořečnatých iontů ve formě heptahydrátu síranu hořečnatého a
chromitých iontů ve formě hexahydrátu chloridu chromitého.

Vitaminy se do šumivých tablet nebo granulí podle vynálezu přidávají s výhodou v následujících
hmotnostních množstvích: 0,01 až 0,5 % vitaminu B₁, 0,01 až 0,25 % vitaminu B₂, 0,01 až 0,5 %
vitaminu B₆, 0,001 až 0,1 % vitaminu B₁₂, 0,1 až 2,0 % nikotinamidu, 0,01 až 0,5 % vitaminu A,
0,0015 až 0,015 % vitaminu D, 0,1 až 5 % vitaminu C, 0,01 až 0,1 % kyseliny listové, 0,1 až
0,5 % kyseliny panthothenové, 0,01 až 7,0 % vitaminu E a 0,001 až 0,01 % vitaminu H.

Šumivé tablety podle vynálezu mohou obsahovat kromě makroprvků a stopových prvků a
vitaminů také ochucovací a vonné látky, jako jsou pomerančové, citronové a ananasové aroma,
mazadla, jako jsou polyethylenglykoly, silikonové oleje, stearáty a kyselina adipová, činidla

podporující absorpci, jako jsou kyselina vinná a glycin a dále jakákoliv běžná činidla pro výrobu šumivých tablet.

Jakožto hlavní výhody šumivých tablet a granulí podle vynálezu se uvádějí:

5

a) Tablety jsou chemicky stálé, mohou se snadno slisovávat a mají vynikající fyzikální vlastnosti.

10

b) Tablety a granule obsahují aktivní látky, kterými jsou makroprvky a stopové prvky a vitaminy v rovnoměrném rozdělení.

c) Tablety poskytují po rozpuštění ve vodě čirý nápoj příjemné chuti bez jakéhokoli sedimentu.

15

d) Obsah mannitolu umožňuje použití kyseliny jablečné jakožto kyselé šumivé složky v poměrně vysokém množství, přičemž se dosahuje antioxidačního působení, zlepšené chuti a optimální hodnoty pH díky kyselině jablečné.

20

e) Použitím mannitolu se získají šumivé tablety a granule s nízkým kalorickým obsahem a bohaté na makroprvky, stopové prvky a vitaminy, takže jsou vhodné i pro diabetiky.

25

f) Znamé šumivé tablety obsahující vitaminy a minerální látky obsahují stopové prvky ve formě prosté krystalické vody nebo ve formě obsahující jen nepatrná množství krystalické vody. Vynález umožňuje používat tyto složky o vysokém obsahu krystalické vody, které jsou jako takové obtížně slisovatelné nebo se vůbec nemohou slisovávat, a které představují stálé modifikace anorganických sloučenin a proto se mohou připravovat za nízkých nákladů a ve vysoké čistotě.

30

g) Při společném používání mannitolu, kyseliny jablečné a aspartamu se dosahuje rovnoměrného rozptýlení makroprvků, stopových prvků a vitaminů i když je jejich množství velmi nízké se zřetelem na hmotnost hotové tablety. Homogenního rozptýlení vitaminů se dosahuje bez nevýhodného ovlivňování vlastností těchto citlivých sloučenin v průběhu technologického procesu.

35

h) Vynález umožňuje připravovat šumivé tablety obsahující nekompatibilní aktivní činidla jako jsou vitaminy a makroprvky a stopové prvky.

40

i) V průběhu výroby tablet vytvářejí makroprvky a mikroprvky komplexní sloučeniny s mannitolem, přičemž chemická stabilita tablet jakož i absorpce a biologická využitelnost účinných látek se ovlivňují.

45

j) Vynález umožňuje přípravu šumivých tablet za použití šumivého činidla (hydrogenuhlíčitanu draselného a kyseliny jablečné) a anorganických sloučenin s vysokým obsahem krystalické vody (zdroje makroprvků a mikroprvků), kterých pro jejich nepříznivé vlastnosti nemohlo být dříve používáno pro výrobu šumivých tablet. Kromě toho takto získané šumivé tablety a granule mají vysokou pevnost a poskytují čirý roztok při krátké době rozptýlení.

Vynález objasňují, nijak však neomezují následující příklady praktického provedení.

50

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

- 5 Granule, vhodné pro slisování, sestávají ze čtyř granulí a z tak zvané venkovní fáze.

Granule I

	Složka	Množství (g)
10	vitamin B ₁	7,290
	vitamin B ₂	7,500
	vitamin B ₆	10,940
	panthothenát vápenatý	38,215
15	nikotinamid	85,000
	mannitol	500,000

Po prosátí se složky homogenizují, hnětou s ethanolem, granulují se, mokré granule se suší a znova granulují.

20

Granule II

	Složka	Množství (g)
25	heptahydrát síranu železnatého	99,550
	kyselina jablečná	1500,000
	mannitol	1500,000

- 30 Po prosátí se složky homogenizují, hnětou s destilovanou vodou, granulují se, mokré granule se suší, znova granulují a dosuší.

Granule III

	Složka	Množství (g)
35	hydrogenuhličitan draselný	3800,000
	mannitol	3800,000

- 40 Po prosátí se složky homogenizují, hnětou se směsí vody a ethanolu, suší a znova granulují.

Granule IV

	Složka	Množství (g)
45	mannitol	3925,000
	heptahydrát síranu hořečnatého	1571,000
	glycin	150,000
	kyselina jantarová	250,000
	mannitol	75,000
50	kyselina seleničitá	0,1635
	tetrahydrát heptamolybdenanu amonného	0,690
	monohydrát síranu manganatého	15,380
	pentahydrát síranu měďnatého	29,470
	heptahydrát síranu zinečnatého	219,950

Po drcení se složky homogenizují a hnětou, načež se směs granuluje s destilovanou vodou, suší se a regranuluje se a dosuší se.

5 Materiály venkovní fáze

	Složka	Množství (g)
	vitamin C	300,000
10	kyselina jablečná	3000,000
	polyethylenglykol	710,000
	aspartam	200,000
	citronové aroma	1000,000
15	Po prosátí a drcení se složky venkovní fáze homogenizují. Takto získaný předhomogenizát se smísí s granulemi I, II, III a IV a směs se homogenizuje. Ze získaných granulí se lisuje přibližně 5000 tablet o průměru 32 mm a o střední hmotnosti 4,5 g.	

20 Příklad 2

Postupuje se způsobem podle příkladu 1, přičemž se však vitaminy doplní vitaminem E a množství jednotlivých složek se změní následujícím způsobem:

	Složka	Množství (g)
	heptahydrát síranu železnatého	99,560
	heptahydrát síranu zinečnatého	109,970
	pentahydrát síranu měďnatého	14,740
30	monohydrát síranu manganatého	7,690
	tetrahydrát molybdenanu amonného	0,276
	kyselina seleničitá	0,082
	heptahydrát síranu hořečnatého	608,340
	vitamin B ₁ (thiaminhydrochlorid)	3,000
35	vitamin B ₂ (riboflavin)	3,500
	vitamin B ₆ (pyridoxinhydrochlorid)	4,000
	nikotinamid	40,000
	vitamin C [L-(+)-askorbová kyselina]	175,000
	panthothenová kyselina (panthothenát vápenatý)	15,000
40	vitamin E (DL- α -tokoferol)	25,000
	kyselina jantarová	100,000
	glycin	75,000
	kyselina jablečná	2750,000
45	hydrogenuhličitan draselný	2300,000
	mannitol	6500,000
	aspartam	200,000
	ananasové aroma	1000,000
	polyethylenglykol	750,000

50

Z granulí se snadno razí přibližně 5000 tablet o průměru 25 mm o střední hmotnosti 3 g.

Příklad 3

Postupuje se způsobem podle příkladu 1, přičemž se však stopových prvků, sloučeniny chromu, vitaminu B₁₂, A, D a H a kyseliny listové a dalších složek používá v následujícím množství:

5	Složka	Množství (g)
	heptahydrát síranu železnatého	373,350
	heptahydrát síranu zinečnatého	329,970
10	pentahydrát síranu měďnatého	39,290
	monohydrát síranu manganatého	38,460
	tetrahydrát molybdenanu amonného	1,380
	kyselina seleničitá	0,200
	heptahydrát síranu hořečnatého	5069,500
15	hexahydrát chloridu chromitého	1,280
	vitamin B ₁ (thiaminhydrochlorid)	7,500
	vitamin B ₂ (riboflavin)	8,500
	vitamin B ₆ (pyridoxinhydrochlorid)	10,000
	vitamin B ₁₂ (cyanokobalamin)	0,010
20	nikotinamid	95,000
	vitamin A	5,000
	vitamin D	0,050
	vitamin C [L-(+)-askorbová kyselina]	450,000
	listová kyselina	1,000
25	panthothenová kyselina (panthothenát vápenatý)	35,000
	vitamin E (DL- α -tokoferol)	50,000
	vitamin H (biotin)	325,000
	kyselina jantarová	300,000
30	glycin	180,000
	kyselina jablečná	6000,000
	hydrogenuhličitan draselný	5000,000
	mannitol	11500,000
	aspartam	300,000
35	pomerančové aroma	1500,000
	polyethylenglykol	2000,000

Z granulí se snadno lisuje přibližně 5000 tablet o průměru 35 mm o střední hmotnosti 6,6 g.

40

Příklad 4

Postupuje se způsobem podle příkladu 3, přičemž se však používá kyseliny jablečné 3500 g, hydrogenuhličitanu draselného 2800 g, mannitolu 16000 g a aspartamu 150 g. Z granulí se

45

snadno lisuje přibližně 5000 tablet o průměru 32 mm o střední hmotnosti 6,6 g.

Příklad 5

50

Postupuje se způsobem podle příkladu 3, přičemž se však používá kyseliny jablečné 10000 g, hydrogenuhličitanu draselného 9000 g, mannitolu 8000 g a aspartamu 800 g. Z granulí se snadno lisuje přibližně 5000 tablet o průměru 32 mm o střední hmotnosti 7,7 g.

Průmyslová využitelnost

Šumivé tablety a granule obsahující hmotnostně 20 až 50 %, mannitolu jakožto obalový materiál, 8 až 25 %, hydrogenuhličitanu draselného jakožto zásaditou šumivou složku, 9 až 27 % kyseliny jablečné jakožto kyselou šumivou složku a 0,4 až 2,2 % aspartamu jakožto sladidlo a dále popřípadě ochucovací složku, mazadlo a další přísady obvykle používané při přípravě šumivých tablet k doplnění do 100 %.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Šumivé tablety a granule obsahující obalový materiál, zásaditou šumivou složku, kyselou šumivou složku a sladidlo, dále makroprvky a stopové prvky a popřípadě vitaminy jako účinnou látku, **vyznačující se tím**, že obsahují hmotnostně 20 až 50 %, mannitolu jakožto obalový materiál, 8 až 25 %, hydrogenuhličitanu draselného jakožto zásaditou šumivou složku, 9 až 27 % kyseliny jablečné jakožto kyselou šumivou složku a 0,4 až 2,2 % aspartamu jakožto sladidlo a dále popřípadě ochucovací složku, mazadlo a další přísady obvykle používané při přípravě šumivých tablet k doplnění do 100 %.
2. Šumivé tablety a granule podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že obsahují hmotnostně 30 až 40 % mannitolu, 14 až 18 % hydrogenuhličitanu draselného, 15 až 21 % kyseliny jablečné a 0,6 až 1,5 % aspartamu.
3. Šumivé tablety a granule podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že jakožto makroprvky a stopové prvky obsahují kationty hořečnaté, zinečnaté, železnaté, měďnaté, manganaté a chromité a anionty molybdenanové a seliničitanové.
4. Šumivé tablety a granule podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že obsahují železnaté ionty ve formě heptahydrátu síranu železnatého, zinečnaté ionty ve formě heptahydrátu síranu zinečnatého, měďnaté ionty ve formě pentahydrátu síranu měďnatého, manganaté ionty ve formě monohydrátu síranu manganatého, molybdenanové ionty ve formě tetrahydrátu heptamolybdenanu amonného, seleničité ionty ve formě kyseliny seleničité, hořečnaté ionty ve formě heptahydrátu síranu hořečnatého a chromité ionty ve formě hexahydrátu chloridu chromitého.
5. Šumivé tablety a granule podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že obsahují hmotnostně, vždy vztaheno na hmotnost šumivých tablet a granulí jako celku, 0,01 až 0,5 % vitamínu B₁, 0,01 až 0,25 % vitamínu B₂, 0,01 až 0,5 % vitamínu B₆, 0,001 až 0,01 % vitamínu B₁₂, 0,1 až 2,0 % nikotinamidu, 0,01 až 0,5 % vitamínu A, 0,0015 až 0,015 % vitamínu D, 0,1 až 5 % vitamínu C, 0,01 až 0,1 % kyseliny listové, 0,1 až 0,5 % kyseliny panthothenové, 0,01 až 7,0 % vitamínu E a 0,001 až 0,01 % vitamínu H.
6. Způsob přípravy šumivých tablet a granulí podle nároků 1 až 5, **vyznačující se tím**, že se homogenizuje hmotnostně 20 až 50 %, mannitolu, 8 až 25 % hydrogenuhličitanu draselného, 9 až 27 % kyseliny jablečné a 0,4 až 2,2 % aspartamu spolu se zaváděnými makroprvky a stopovými prvky a vitaminy a popřípadě s ochucovací složkou, mazadlem a dalšími přísadami obvykle používanými při přípravě šumivých tablet k doplnění do 100 %, směs se granuluje a získaný snadno slisovatelný granulát se lisuje na tablety nebo granule žádané velikosti a pevnosti.

7. Způsob přípravy šumivých tablet a granulí podle nároku 6, **v y z n a č u j í c í s e**
t í m, že se homogenizuje hmotnostně 30 až 40 % mannitolu, 14 až 18 % hydrogenuhličitanu
draselného, 15 až 21 % kyseliny jablečné a 0,6 až 1,5 % aspartamu s ostatními složkami pro
5 přípravu šumivých tablet nebo granulí.

10

Konec dokumentu