

Kivonat

Eljárás lap-alakú készítmény előállítására hatóanyag-porból.

Bejelentő: LTS Lohman Therapie-Systeme AG

Eljárás poralakú hatóanyagnak egy adott felületre történő adagolására, amelyben

- a hatóanyagot elektromosan feltöltött porként visszük fel egy ellentétes töltésű hengerre,
- a hengerre felvitt hatóanyagot egy a hatóanyaghoz képest ellentétes elektromos töltésű síkszerű alapra visszük át,
- az alapra átvitt hatóanyagot hőkezeléssel rögzítjük.

(1. ábra).

1
Dr. Somfai Éva.
szabadalmi ügyvivő
SOMFAI & Társai Iparjogi Kft.
H-1137 Budapest, Pozsonyi út 38.

A2

13 150
Tel: (361) 3495-298
Fax: (361) 3502-623

701 4919

Eljárás lap-alakú készítmény előállítására hatóanyag-porból.

Bejelentő:	LTS Lohmann Therapie-Systeme AG
	Neuwied, Németország
A bejelentés napja:	1999.07.02.
Alapszám:	
Uniós/Belső elsőbbség:	198 30 650.4 DE 1998.07.09.
Nemzetközi bejelentés:	PCT/EP99/04612 1999.07.02.
Közzététel:	WO 00/02533 2000.01.20.
Feltaláló:	Müller Walter
Képviselő:	Dr. Somfai Éva szabadalmi ügyvivő
	Somfai & Társai Iparjogi Kft., Budapest

A találmány tárgya lap-alakú egyedi adagolású hatóanyag-készítmények előállítására vonatkozik.

Egyedi adagolású hatóanyag készítményeken az olyanokat értjük, amelyek előírt mennyiségű hatóanyagot tartalmaznak a készítmény egymástól elválasztott, külön-külön kezelhető egységeiben.

Találmányunk értelmében hatóanyagon értünk például gyógyszer, rovarirtót, növényvédő szert, reagenst, stb.

Ha például hatóanyagon gyógyszer hatóanyagát értjük, ilyen egyedi adagolású gyógyszerformák lehetnek a tabletták, kapszulák, kúpok vagy transzdermális terápiás rendszerek (TTS).

Nem egyedi adagolású gyógyszerformák például a sprayek, kanalas orvosságok, kenőcsök és cseppek, amelyeknél a tulajdonképpeni adagolás csak közvetlenül a felhasználás előtt történik.

Az egyedi adagolású hatóanyag készítmények esetében meghatározott mennyiségű hatóanyagot az esetleg szükséges segédanyagokkal együtt kell az alkalmazáshoz szükséges hatóanyag készítménnyé feldolgozni. Ez a technika tabletták és kapszulák készítése vonatkozásában érettnek tekinthető. A korszerű tabletta-prések és kapszulatöltő gépek nagy gyártási sebességet és az előírt érték 95-105% tartományán belüli nagyon pontos adagolást biztosítanak.

A transzdermális terápiás rendszerek még viszonylag fiatal gyógyszerformák, amelyeket külsőleg, tapasz alakjában alkalmazunk a bőrön és a hatóanyagot a bőrön keresztül, adják át a szervezetnek. Az ilyen TTS gyártmányok készítésére különleges adagolási technikákat használtak és ezen adagolási technikák vonatkozásában további innovációkra van lehetőség.

A TTS egyik megvalósításánál a hatóanyagot közvetlenül a ragasztó tartalmazta és a gyártás során a ragasztóval együtt síkszerűen adagolták közvetlenül egy fóliára.

Így a TTS a gyógyszerek egyetlen formája, ahol az a lényeg, hogy gyógyszer hatóanyagot meghatározott felületre meghatározott mennyiségben kell adagolni.

Ha a nem gyógyászati hatóanyagokra gondolunk, mint például a rovarirtókra, növényvédő szerekre, reagensekre, stb., a felületszerű készítmények impregnált papírok, fóliák vagy kartonok formájában már régebben ismertek voltak. Kétségtelen azonban

Ha a nem gyógyászati hatóanyagokra gondolunk, mint például a rovarirtókra, növényvédő szerekre, reagensekre, stb., a felületszerű készítmények impregnált papírok, fóliák vagy kartonok formájában már régebben ismertek voltak. Kétségtelen azonban hogy a terület szerinti adagolás pontossága iránt ezeknél az alkalmazásoknál nem szoktak magas igényeket támasztani.

Találmányunk alapját az a feladat képezi, hogy eljárást szolgáltatassunk por alakú hatóanyagok adott felületre történő adagolására.

Ezt a feladatot a száraz másolás folyamatából ismert technikával oldjuk meg, az 1. szabadalmi főigénypont jellemzői szerinti eljárással.

Bebizonyosodott, hogy ez a technika képes poralakú hatóanyagokat a gyógyszerekhez is megfelelő pontossággal egy adott felületre adagolni. Nyilvánvaló ez a színes másolók esetében, amikor mindegyik festéket külön-külön adagolják és a nagyobb mértékű pontatlanságok színhibát okoznának.

A száraz másoló eljárás vagy xerográfia a következőkben ismertetett módon működik.

Egy fényelektromos vezető anyaggal bevont hengert pozitív elektromos töltéssel látunk el és alkalmas optika segítségével megvilágítjuk a másolandó mintával. Ezzel a folyamattal a töltést legalább részben megszüntetjük mindazon helyeken, ahol a megvilágítás következtében megnőtt az anyag fényelektromos vezetőképesége.

Egy következő lépésben negatív töltésű festék részecskéket (toner) viszünk fel a hengerre, ezek azonban csak a henger még töltéssel rendelkező felületén maradnak megtapadva a töltés nagyságától függő mennyiségben és így ott egy látható kép alakul ki.

Ezután a festék részecskéket (toner) egy pozitív töltésű papírra vagy fóliára visszük át és ott hőkezeléssel rögzítjük.

A folyamatnak egy korszerű változatát alkalmazzák az úgynevezett lézernyomtatóknál. Itt a hengert előtét nélkül közvetlenül világítják meg lézer sugárral és így a képet számítógépes vezérléssel közvetlenül a hengerre írják. Egyébként a lézernyomtatóknál ugyanazt a technikát használják, mint a száraz másolásnál.

Találmányunk alapja ezen folyamatok felhasználása arra, a célra, hogy a festék pigmentek helyett hatóanyag részecskéket vigyünk fel papírra, illetve általában fóliákra.

Szokványos egyszínű másológéppel végzett kísérletek során meghatároztuk, hogy milyen mennyiségű tonert lehet milyen reprodukálhatósággal fóliára felvinni.

A felhasznált fóliánál a kereskedelemben szokványos DIN A4 méretű poliészter anyagú úgynevezett „Overhead-fóliát” használtunk. Mintaként mélyfekete ív papírt használtunk és a másolat legerősebb feketedési fokát választottuk.

Az eredményeket a következő táblázat tartalmazza:

1. Táblázat.

Kísérlet száma	Felvitt toner (mg/cm ²)
1	0,609
2	0,601
3	0,640
4	0,603
5	0,603
6	0,604
Átlagérték	0,610
Relatív hiba (%)	2,4

Az eredményekből kitűnik, hogy bár csak viszonylag kis mennyiségű toner felvitele történt, azonban a gyógyászati alkalmazásokhoz is alkalmas pontossággal.

Ez után egy további kísérlettel állapítottuk meg, hogy a mennyiség növelhető-e többszöri adagolással.

Az eredményeket az 1. ábrán mutatjuk be, és ezekből kitűnik, hogy az átvitt toner mennyiség arányos a másoló folyamatok számával.

Ez az eredmény azt mutatja, hogy az egy másolási folyamatban átvitt mennyiség ugyan kicsi, de ez a hátrány többszöri másolással leküzdhető anélkül, hogy az adagolás pontossága ezáltal károsodna.

Az átvitt toner illetve hatóanyag mennyisége függ a másoló henger töltési állapotától és erősebb feltöltéssel a másoló készülékekben szokványos mérték fölé növelhető.

Ha a hatóanyagot különleges mintázat nélkül adagoljuk, a megvilágítási lépéstől el lehet tekinteni. Ebben az esetben a másoló hengert nem kell fényelektromos vezetőképességű anyagból készíteni.

Ha az adagolás mintázat szerint végzendő, szükséges a megvilágítási lépés és egy fényelektromos vezetőképességű anyaggal, például szelénnel bevont másoló henger. Ennek során a megvilágítás történhet minta segítségével vagy számítógépes vezérléssel, lézer útján. A legnagyobb változathatóságot természetesen a számítógéppel vezérelt lézeres megvilágítás adja.

Abból kell kiindulnunk, hogy a legtöbb hatóanyag színtelen. Ebből a szempontból előnyös a por alakú ható- és segédanyag keverékhez egy indikátor festéket hozzákeverni. Ez a festékanyag megfelelő kalibrálás után lehetővé teszi, hogy a felvitt hatóanyag mennyiségét optikai módszerekkel közvetlenül mérjük és az esetleges eltéréseket a kívánt értéktől automatikus vezérléssel kiküszöböljük.

Ennek során a síkszerű alap, amelyre a hatóanyagot felviszszük tetszőleges anyagból állhat, ha az flexibilis és elviseli a rögzítés eljárását. Ennek során előnyösen használhatunk lapokból álló vagy tekercs anyagot. Ezt az anyagot a további feldolgozás során kisebb darabokra vágjuk és így alakítjuk egyedi alakítású hatóanyag-készítménnyé. Alternatív megoldásként az anyag perforált is lehet, így a perforálás jelzi az adagolást.

Az 1. ábrán bemutatjuk a felület egységre felvitt toner mennyiségét (mg/cm^2) az elvégzett másolási műveletek számának függvényében.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás por alakú hatóanyagnak egy adott felületre történő adagolására a z z a l j e l l e m e z v e , h o g y a hatóanyagot elektromosan feltöltött porként visszük fel egy ellentétes töltésű hengerre, a hengerre felvitt hatóanyagot egy a hatóanyaghoz képest ellentétes elektromos töltésű síkszerű alapra visszük át, az alapra átvitt hatóanyagot hőkezeléssel rögzítjük.
2. Az 1. igénypont szerinti eljárás a z z a l j e l l e m e z v e , h o g y a hatóanyaggal együtt ugyancsak por alakú segédanyagokat is adagolunk.
3. A 2. igénypont szerinti eljárás a z z a l j e l l e m e z v e , h o g y legalább egy segédanyag rögzítő anyagként működik.
4. A 2. igénypont szerinti eljárás a z z a l j e l l e m e z v e , h o g y a segédanyag színes és a hatóanyag mennyiségének meghatározására szolgál.
5. Az 1. - 4. igénypontok bármelyike szerinti eljárás a z z a l j e l l e m e z v e , h o g y a henger fényelektromos vezető anyaggal van bevonva.
6. Az 1. igénypont szerinti eljárás a z z a l j e l l e m e z v e , h o g y a henger töltését és ezzel a hatóanyag-átvitel mennyiségét és/vagy mintázatát a feltöltött henger megvilágításával befolyásoljuk.

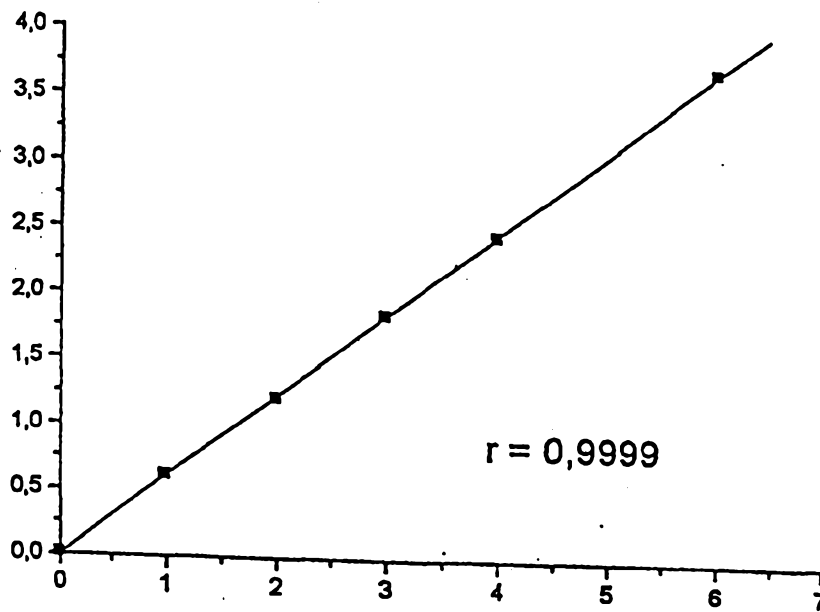
7. A 6. igénypont szerinti eljárás a z z a l j e l l e m e z -
v e , h o g y a h e n g e r m e g v i l á g í t á s á t e g y s z á m í t ó g é p p e l
v e z é r e l t l é z e r ú t j á n v a g y h a g y o m á n y o s a n e g y m i n t a l e k é p e -
z é s é v e l v é g e z z ü k .

A bejelentő helyett a meghatalmazott

SOMFAI ÉS TÁRSAI
IPARJOGI KFT.
1137 Bp., Pozsonyi út 38.


Dr. Somfai Éva
szabadalmi ügyvivő

[Handwritten signature]



P-0104