



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

234828
(11) (B1)

(51) Int. Cl.³
C 08 L 3/10

(22) Prihlášené 16 06 83
(21) (PV 4381-83)

(40) Zverejnené 13 03 84

(45) Vydané 15 01 87

(75)
Autor vynálezu

BALÚCH JOZEF RNDr., BRATISLAVA, KODET JOZEF ing. CSc.,
ČERVENÁ ŘEČICE, ZATLOUKALOVÁ VIERA,
CHALABALA MILAN prof. RNDr. DrSc., BRATISLAVA,
LÍKAŘOVÁ EVA PhMr., PRAHA

(54) Filmotvorná disperzia pre obalovanie pevných lískových foriem
a iných materiálov

1

2

Vynález sa týka filmotvornej disperzie, ktorá sa používa na nanášanie filmotvorných potahov na farmaceuticky tvarované výrobky ako sú tablety, granule, pelety alebo v iných odboroch chemickej výroby, v potravinárstve ako i v poľnohospodárstve na obalovanie semien. Podstatnou zložkou disperzie sú chemicky modifikované škroby, najmä estery a étery oxidovaných škrobov, ďalej obsahuje polyetylén glykoly a ďalšie prísady.

Vynález sa týka filmotvornej disperzie pre obalovanie pevných liekových foriem a iných materiálov.

Liečivá, ktoré sa k perorálnej aplikácii tvarujú do požadovanej liekovej formy sú často citlivé na fyzikálne a chemické vplyvy prostredia ako je svetlo, kyslík, vlhkosť, alebo sú nepríjemných chuťových vlastností. Okrem toho môžu nastať chemické reakcie medzi účinnými látkami navzájom, prípadne medzi látkou účinnou a pomocnou. Z týchto dôvodov nutná ochrana najčastejšie hotových výrobkov alebo niektorých ich účinných zložiek sa vykonáva vytváraním ochranných filmov respektíve vrstiev pomocou rôznych filmotvorných látok z roztoku. Drazovaním sa na výliskoch — jadrách vytvára 100 a viac % hmotnostný prírastok. Vrstva sa najčastejšie skladá zo sacharózy rozpustenej vo vode, pevných plnív a farbiva. Proces je veľmi zdĺhavý, trvá 30 až 40 h. Sacharózový sirup nie je však filmotvorným roztokom v pravom slova zmysle. Poťahované tablety sú jadrá potiahnuté tenkou vrstvou filmotvorného materiálu, ktorý najčastejšie obsahuje niektorý derivát celulózy, prípadne iný polymér. Polyméry sa rozpúšťajú v organických rozpúšťadlách za vzniku filmotvorného roztoku a pracuje sa najčastejšie na fluidnom princípe. Nevýhodou tejto technológie je skutočnosť, že filmotvorné látky sú rozpustné v organických rozpúšťadlách alebo v ich zmesiach ako sú chloroform, acetón, etylalkohol, izopropylalkohol a podobne. Film na tabletách sa vytvorí po odparení rozpúšťadla, ktoré uniká do atmosféry. Práca s organickými rozpúšťadlami sú nebezpečné a zdraviu škodlivé a pre farbenie potáhových tabliet sa nedajú použiť vo vode rozpustné farby.

Uvedené nedostatky sú odstránené u filmotvornej disperzie pre obalovanie liekových foriem a iných materiálov podľa vynálezu, ktorého podstatou je, že obsahuje 0,8 až 25 % hmotnostných, s výhodou 2 až 11 perc. hmotnostných vo vode rozpustných derivátov škrobov ako je acetyléster oxidovaného škrobu s obsahom viazaného acetylu 1,2 až 2,2 % hmotnostných a/alebo karboxymetyléter oxidovaného škrobu so stupňom karboxymetylovej substitúcie 0,12 až 0,25, ďalej 0,24 až 20,0 % hmotnostných škrobového sirupu scukornateného na 32 až 37 % hmotnosti a 0,04 až 6,2 % hmotnostných polyetylén glykolov o molárnej hmotnosti 1 000 až 20 000, s výhodou 4 000 až 6 000, do 100 % hmotnosti doplnených vodou. Filmové disperzie podľa vynálezu môžu navyše obsahovať zvláčňovadlá ako je 0,08 až 1,5 % hmotnostných sorbitolu a/alebo 0,024 až 0,066 % hmotnostných glycerolu vzťahnutých na obsah derivátov škrobov. Filmotvorná disperzia podľa vynálezu obsahuje plnivá a/alebo stabilizátory disperzie a/alebo farbivá vo vode rozpustné a

pigmenty a/alebo chuťové korigencie a/alebo konzervačné látky.

Výhodou spôsobu podľa vynálezu je, že sa vyradia z pracovného procesu organické rozpúšťadlá a nahradia sa vodným prostredím.

Filmotvorná disperzia podľa vynálezu odstraňuje nevýhody doteraz používaných filmotvorných prostriedkov preto, že sa dá pripraviť i pri normálnej teplote, neobsahuje žiadne organické rozpúšťadlá, látky pri obdukcii nie sú dlho vystavené pôsobeniu vlhkosti, disperzia sa môže pripraviť v čase potreby alebo do zásoby, podľa požadovanej farby a arómy.

Filmová disperzia podľa vynálezu s obsahom acetylésteru oxidovaného škrobu sa pripraví tak, že škrob sa za stáleho miešania suspenduje a zohrieva na teplotu 80 až 90 °C, potom sa pridajú ďalšie požadované zložky, ktoré sa rozpustia alebo dispergujú na požadovanú veľkosť častíc. Pri použití karboximetylového éteru oxidovaného škrobu sa derivát rozpúšťa vo vode za studena za stáleho miešania, vyššia teplota nie je na závalu, do číreho roztoku sa zapracujú ďalšie zložky disperzie. Pri príprave zmesnej disperzie sa najskôr vo vode rozpustia deriváty rozpustné za horúca, potom ďalší derivát ako i ďalšie substancie disperzie. Po homogenizácii je disperzia pripravená na nanášanie.

Nanášanie filmotvorných disperzií sa vykonáva buď v klasických dražovacích koloch na veľkokapacitných zariadeniach alebo fluidnou technikou. Disperzia podľa vynálezu sa aplikuje v takom množstve aby sa množstvo násady obdukovaného materiálu pripadlo minimálne 1,5 % hmot. sušiny disperzie fluidnou technológiou alebo minimálne 5 % hmot. sušiny pri klasickom dražovacom postupe. Filmotvornou disperziou podľa vynálezu možno vytvoriť na povrchu tabliet, granulí, peliet a kryštálov ochrannú vrstvu, ktorá chráni jadro pred vonkajšími vplyvmi pred vzájomnými interakciami jednotlivých zložiek. Vhodnou zmenou jednotlivých pomocných látok sa dajú zmeniť vlastnosti vrstvy.

Použitie filmotvornej disperzie podľa vynálezu sa neobmedzuje iba na liečivá. Je použiteľná i v potravinárstve, v chémii, všade tam, kde je nutné chrániť výrobok pred vplyvom okolia ako i v poľnohospodárstve na obalovanie semien.

Predmet vynálezu je ilustrovaný na príkladoch.

Príklad 1

V 185 ml vody sa disperguje za stáleho miešania 8 g acetylésteru oxidovaného škrobu, zmes sa zahreje na 90 °C, do roztoku sa pridá 6 g škrobového suchého sirupu, 0,6 g polyetylén glykolu o mol. hmot. 6000, 0,2 g glycerolu, 0,15 g pigmentu, ktorý sa

účinne disperguje, tým je disperzia pripravená k použitiu. Do pracovnej komory fluidného prístroja sa vloží 500 g jadier šošovkového tvaru o priemere 10,5 mm s obsahom chloramfenikolu. Pripravená filmotvorná disperzia sa nastrieka na fluidujúce jadrá pri teplote 40 až 60 °C. Takto potiahnuté tablety vyhovujú ČsL-3 a ČSN 66 4031 na rozpad.

Príklad 2

V 400 ml vody sa suspenduje za stáleho miešania 10 g acetylésteru oxidovaného škrobu a zmes sa zahreje na 90 °C, ohrev sa odstaví. Ďalej sa pridá 5 g karboxymetylésteru oxidovaného škrobu, 11 g suchého škrobového sirupu, 2,1 g polyetylén glykolu o mol. hmot. 10 000, 1 g oxidu titaničitého, 3,5 g mastenca, 0,7 g koloidného kysličníka kremičitého a 0,25 g stearanu vápenatého. Po dokonalom vymiešaní sa disperzia zafarbí pomocou 0,4 g vodou rozpustného potravinárskeho farbiva. Tým je priprave-

ná k nanášaniu na jadrá Ø 9 mm o hmotnosti 3000 g, v dražovacom kotli. Na rotujúce jadrá sa nanáša po dávkach asi 25 ml. Po každom poliatí sa jadrá nechajú asi minútu voľne rotovať, vysušia sa teplým vzduchom. Postup sa opakuje do spotrebovania disperzie. Potiahnuté tablety sa rozpadajú do 20 minút.

Príklad 3

V 200 ml destilovanej vody za studena a stáleho miešania postupne rozpustíme 5 g karboxymetylóvého ésteru oxidovaného škrobu, 3 g suchého škrobového sirupu, 0,3 g polyetylén glykolu o mol. hmot. 20 000 a suspendujeme 0,7 g mastenca. Disperziu nastriekame vo fluidnom zariadení na 500 gramov zmesných kryštálov kyseliny askorbovej pri teplote prostredia 40 °C. Vznikne povlak, ktorý dokonale chráni liečivo pred vonkajším prostredím. Liečivo je možné priamo lisovať do liekovej formy.

PREDMET VYNÁLEZU

1. Filmotvorná disperzia pre obaľovanie pevných liekových foriem a iných materiálov vyznačujúca sa tým, že obsahuje 0,8 až 25 % hmotnostných, s výhodou 2 až 11 % hmotnostných, vo vode rozpustných derivátov škrobov ako je acetyléster oxidovaného škrobu s obsahom viazaného acetylu 1,2 až 2,2 % hmotnostných a/alebo karboxymetyléster oxidovaného škrobu so stupňom karboxymetylóvej substitúcie 0,12 až 0,25, ďalej 0,24 až 20,0 % hmotnostných škrobového sirupu scukornateného na 32 až 37 % hmotnosti, ďalej 0,04 až 6,2 % hmotnostných polyetylén glykolov o molárnej hmotnosti 1 000 až 20 000, s výhodou 4 000 až

6 000, do 100 % hmotnosti doplnených vodou.

2. Filmotvorná disperzia pre obaľovanie pevných liekových foriem a iných materiálov podľa bodu 1 vyznačujúci sa tým, že obsahuje zvláčňovadlá ako je 0,08 až 1,5 % hmotnostných sorbitolu a/alebo 0,024 až 0,066 % hmotnostných glycerolu.

3. Filmotvorná disperzia pre obaľovanie pevných liekových foriem a iných materiálov podľa bodu 1 vyznačujúci sa tým, že obsahuje plnivé a/alebo stabilizátory disperzie a/alebo farbivá vo vode rozpustné a pigmenty a/alebo chuťové korigencie a/alebo konzervačné látky.