



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

216 900

(11) (B1)

(51) Int. Cl.³

A 61 K 9/20

[22] Prihlášené 19 02 81

[21] PV 1182-81

[40] Zverejnené 26 02 82

[45] Vydané 31 10 84

[75]

Autor vynálezu

KLIMEK Martin, RNDr., NEŠČÁKOVÁ Danica, PhMr., Hlohovec

[54] Spôsob výroby tabletoviny pre priame lisovanie pevných liekových foriem

Vynález rieši spôsob výroby tabletoviny pre priame lisovanie pevných liekových foriem. Vyhovujúce tablety sa pripravujú zo zmesi 0,1 až 77 hmot. % účinnej látky a 5 až 94,9 hmot. % laktózy, 1 až 10 hmot. % škrobu, 0,1 až 2 hmot. % mikrokryštalickej celulózy, 0,1 až 3 hmot. % stearanu, 0,05 až 3 hmot. % vysokodisperzného kyslíčnika kremičitého. Možno pridať aj ďalšie zložky.

[54] Spôsob výroby tabletoviny pre priame lisovanie pevných liekových foriem

1

Vynález sa týka spôsobu výroby tabletoviny pre priame lisovanie pevných liekových foriem.

V bežnej praxi sa najčastejšie používa príprava granulátu formovaním za vlhka. Získaný granulát má všetky vhodné vlastnosti pre lisovanie. Granulát sa po úprave dobre plní do matríc, získané komprimáty sú dostatočne pevné a majú požadovanú kvalitu. Nevýhoda tohto postupu je v tom, že príprava je zdĺhavá, náročná na pracovné sily a pracovné prostriedky, energiu a v niektorých prípadoch aj na surovinu. Značne sa zvyšuje možnosť mikrobiálnej kontaminácie.

V menšej miere sa v praxi používa dvojstupňová granulácia za sucha. Briket získaný lisovaním sa drtí alebo strúha na častice potrebnej veľkosti. Výhoda tohto postupu v porovnaní prípravy granulátu formovaním za vlhka je v menšej práci a v jednoduchosti prevedenia. Nevýhodou je však dvojité lisovanie, čím je výsledný komprimát ešte stále náročný na spotrebovanie energie, strojné zariadenie a pracovné sily. Nevýhodou je aj to, že vo veľkej miere záleží na substancii, na jej percentuálnom zastúpení v tabletovine a na jej fyzikálnych vlastnostiach.

V najmenšej miere sa používa tabletovanie bez predchádzajúcej prípravy granulátu — priame tabletovanie. Sú známe postupy prípravy tabletoviny pre priame lisovanie, ktoré sa zakladajú buď na báze dobre lisovateľných substancií alebo na báze dobre lisovateľného substrátu, do ktorého sa pridávajú účinné a pomocné látky vo vhodnom percentuálnom zastúpení. Výhodou tohto postupu prípravy tabletoviny je možnosť obísť prípravu granulátu, nevýhodou však zostáva malá univerzálnosť.

Väčšinu uvedených nevýhod rieši postup podľa tohto vynálezu. Podstata vynálezu spočíva v tom, že v prvom stupni sa zhomogenizuje účinná látka v množstve 0,1 až 77 hmot. %, s výhodou do 10 hmot. %, s laktózou ako plnivom v množstve 5 až 94,9 hmot. %, s výhodou použitia čo najvyššieho jej percentuálneho množstva, škrobom v množstve 1 až 10 hmot. %, s výhodou použitia 1,5 hmot. % kukuričného škrobu a mikrokryštalickou celulózu v množstve 0,1 až 2 hmot. %, s výhodou 1 hmot. %, zhomogenizuje sa, čím vznikne vnútorná fáza tabletoviny. V ďalšom stupni sa pridá soľ stearanu v množstve 0,1 až 3 hmot. % s výhodou 1,5 hmot. % a vysoko disperzný kyslíčnik kremičitý v množstve 0,05 až 3 hmot. %, s výhodou 1 %, čím sa vytvorí vonkajšia fáza a tabletovina je pripravená k priamemu lisovaniu.

2

Podstata vynálezu spočíva tiež v tom, že uvedené účinné a pomocné látky sú v určitom definovanom pomere, ktorý vyplýva z horeuvedeného postupu.

Vynález objasňujú, ale neobmedzujú nasledovné príklady:

Príklad 1

Fluorid sodný	0,96 %
Laktóza	94,04 %
Škrob kukuričný	1,50 %
Mikrokryštalická celulóza	1,00 %
Soľ stearanu	1,50 %
Vysokodisperzný kyslíčnik kremičitý	1,00 %

Do homogenizačného zariadenia sa dá účinná látka, laktóza, kukuričný škrob a mikrokryštalická celulóza, zmes sa homogenizuje 10 až 15 min. Vznikne vnútorná fáza. K nej sa pridá soľ stearanu a vysokodisperzný kyslíčnik kremičitý a znova sa homogenizuje 5 až 10 min, čím sa vytvorí vonkajšia fáza a tabletovina je pripravená k priamemu lisovaniu.

Príklad 2

Fenacetín	10,00 %
Vysokodisperzný kyslíčnik kremičitý	1,00 %
Laktóza	84,00 %
Škrob kukuričný	1,50 %
Mikrokryštalická celulóza	1,00 %
Soľ stearanu	1,50 %
Vysokodisperzný kyslíčnik kremičitý	1,00 %

Postup je obdobný, ako v príklade 1. Ak má účinná látka horšie vlastnosti pre priame lisovanie, pridá sa k nej pred homogenizáciou s pomocnými látkami vysokodisperzný kyslíčnik kremičitý a zhomogenizuje sa.

Príklad 3

Glukonan vápenatý	76,92 %
Laktóza	14,08 %
Aróma malinová ČSN 9801	2,50 %
Škrob kukuričný	1,50 %
Mikrokryštalická celulóza	1,00 %
Kyselina citrónová	1,00 %
Sacharín	0,50 %
Soľ stearanu	1,50 %
Vysokodisperzný kyslíčnik kremičitý	1,00 %

Postup je obdobný ako v príklade 1. Tento postup je možné aplikovať len na látky s dobrými vlastnosťami pre priame lisovanie.

Príklad 4

Kodein fosfát	10,00 %
Laktóza	84,50 %
Škrob kukuričný	1,50 %
Mikrokryštalická celulóza	1,00 %

3

Kopolymerát vinylpyrrolidon-vinylacetátu	0,50 %
Soľ stearanu	1,50 %
Vysokodisperzný kysličník kremičitý	1,00 %

4

Postup je obdobný ako v príklade 1. Kopolymerát vinylpyrrolidon-vinylacetátu výrazne zlepši vlastnosti tabliet pripravených priamym lisovaním.

PREDMET VYNÁLEZU

1. Spôsob výroby tabletoviny pre priame lisovanie pevných liekových foriem vyznačujúci sa tým, že sa zhomogenizuje účinná látka v množstve 0,1 až 77 hmot. % s laktózou ako plnivom v množstve 5,0 až 0,9 hmot. %, škrobom v množstve 1 až 10 hmot. % a mikrokryštalickou celulórou v množstve 0,1 až 2 hmot. %, čím vznikne vnútorná fáza tabletoviny, ku ktorej sa v ďalšom stupni pridá kľzna látka v množstve 0,1 až 3 hmot. % a vysokodisperzný kysličník kremičitý v množstve 0,05 až 3 hmot. %, zmes sa zhomogenizuje, čím sa vytvorí vonkajšia fáza tabletoviny.

2. Spôsob výroby tabletoviny podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že pred homogenizá-

ciou s pomocnými látkami sa k účinnej látke pridá vysokodisperzný kysličník kremičitý v množstve 0,05 až 3 hmot. a zhomogenizuje sa.

3. Spôsob výroby tabletoviny podľa bodu 1 a 2, vyznačujúci sa tým, že v prvom stupni sa zhomogenizuje účinná látka v množstve do 10 hmot. % s vysokodisperzným kysličníkom kremičitým v množstve 1 hmot. %, v druhom stupni sa pridá laktóza v množstve 84 hmot. %, kukuričný škrob v množstve 1,5 hmot. % a mikrokryštalická celulóza v množstve 1 hmot. % a v treťom stupni sa pridá soľ stearanu 1,5 hmot. % a vysokodisperzný kysličník kremičitý v množstve 1 hmot. %.