



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **83604** (13) **U**

(51) МПК (2013.01)

A61K 9/08 (2006.01)

A61K 31/505 (2006.01)

A61K 31/495 (2006.01)

A61P 31/00

A61P 31/04 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2012 14848**

(22) Дата подання заявки: **24.12.2012**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.09.2013**

(46) Публікація відомостей **25.09.2013, Бюл.№ 18**
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

Собко Юрій Анатолійович (UA)

(73) Власник(и):

Собко Юрій Анатолійович,
бульвар Дружби Народів, 7, к. 49, м. Київ,
01042 (UA)

(74) Представник:

Ситцевой Валерій Васильович, реєстр.
№149

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ

(57) Реферат:

Фармацевтична композиція включає активні діючі речовини антибактеріальної дії, такі як фторхінолон, або його фармацевтично прийнятні солі, триметоприм, допоміжні речовини, воду, антибіотик з групи поліміксинів, або його фармацевтично прийнятні солі, консерванти, стабілізатори, органічні кислоти, функціональні добавки.

UA 83604 U

Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини і стосується створення антибактеріального засобу широкого спектра дії для перорального застосування, призначених для лікування сільськогосподарських тварин, в тому числі птиці, при інфекціях бактеріального походження.

5 Застосування антибактеріальних препаратів у тваринництві та птахівництві є невід'ємною частиною технології вирощування і забезпечення отримання здорового поголів'я. У ветеринарії для лікування захворювань бактеріального походження застосовують широкий спектр антибактеріальних речовин, та їх комбінацій.

10 Комбіновані препарати характеризують: максимально широкий спектр дії, взаємопосилення антибактеріального ефекту, що особливо важливо при генералізованих інфекціях, які протікають у гострій формі і вимагають максимально швидкого початку ефективного лікування, або при змішаній інфекції, коли збудники мікробної асоціації мають різну чутливість до антибактеріальних препаратів; зведення до мінімуму побічних ефектів за рахунок досягнення швидкого і більш повного клінічного ефекту при одночасному введенні двох або декількох синергічно діючих компонентів, попередження чи уповільнення розвитку резистентності у мікроорганізмів.

20 Відомо, що широкий спектр антимікробної активності препаратів, як правило, досягається шляхом комбінування декількох лікарських препаратів. При цьому поєднання хімічних структур у композиції дозволяє досягти їх синергічного ефекту, що дозволяє знизити дозу препарату і тим самим зменшити ризик виникнення побічних ефектів або отримати препарат з новими корисними властивостями.

Відома фармацевтична композиція [1], що містить, триметоприм, допоміжні речовини і воду, а також активні діючі речовини антибактеріальної дії у вигляді сульфаніламідів (сульфадимідін, сульфатіазол).

25 Недоліками відомого засобу є ін'єкційна форма введення препарату, що недоцільно при груповому застосуванні, а також поєднання з сульфаніламидами, позитивна дія якого у цій композиції на практиці не підтвердилась.

30 Найближчим аналогом до пропонованої корисної моделі за сукупністю суттєвих ознак із складу активних діючих речовин антибактеріальної дії є фармацевтична композиція [2], що містить фторхінолон (офлоксацин), триметоприм, допоміжні речовини (в тому числі дексаметазон) і воду для ін'єкцій, крім того містить сульфаніламід (сульфамонотоксин)

Описану композицію вводять ін'єкційно.

35 До недоліків вищеописаної фармацевтичної композиції можна віднести те, що синергізм триметоприму із сульфаніламидами, який спостерігався *in vitro*, в клінічних умовах не підтвердився, і дія комбінованих препаратів обумовлена головним чином наявністю триметоприму. Введення в композицію сульфаніламідів, на практиці, не дає очікуваного терапевтичного ефекту, але посилює токсичну дію препарату.

40 Також до недоліків можна віднести ін'єкційну форму введення препарату, оскільки при груповому застосуванні здійснення ін'єкцій є незручним і трудомістким процесом, який може виконуватись лише кваліфікованими спеціалістами ветеринарної медицини.

45 В основу корисної моделі поставлена задача розробки нової фармацевтичної композиції, з максимально широким спектром дії, з низьким рівнем токсичності, зручної у застосуванні, яка б попереджувала розвиток резистентності мікроорганізмів, легко розчинялась в питній воді, зберігала лікувальні властивості у жорсткій воді, та, при необхідності, давала змогу контролювати процес випоювання композиції при використанні у великих тваринницьких та птахівницьких господарствах.

50 Технічний результат полягає в створенні оптимального групового складу антибактеріального засобу з вираженим синергетичним ефектом компонентного складу композиційної сполуки, що має високу ефективність відносно до широкого спектра бактеріальних інфекцій, з підвищеним терапевтичним ефектом на клітинному рівні (всі компоненти фармацевтичної композиції в мікробній клітині діють на різних рівнях синтезу нуклеїнових кислот, що забезпечує потенціювання їх дії), з меншою концентрацією діючих речовин, який досягається сукупною дією всіх суттєвих ознак корисної моделі.

55 Поставлена задача вирішується тим, що у фармацевтичну композицію, яка містить активні діючі речовини: фторхінолон, або його фармацевтично прийнятні солі; триметоприм, допоміжні речовини і воду, додатково введений антибіотик з групи поліміксинів, або його фармацевтично прийнятні солі; та допоміжні речовини у вигляді консервантів, стабілізаторів, органічних кислот, а також можуть бути введені функціональні добавки: індикатори випоювання (харчові барвники), або підсолоджувачі.

Аналіз сукупності суттєвих ознак показав, що активні компоненти мають синергічну дію, виявляють виражений антибактеріальний ефект. Даний склад композиції забезпечує широкий спектр антибактеріальної дії, підвищення лікувальної ефективності фармацевтичної композиції, є достатнім для отримання високого терапевтичного ефекту при лікуванні сільськогосподарських тварин, в тому числі птиці. Зазначений кількісний вміст компонентів є оптимальним з погляду безпеки прийому фармацевтичної композиції і дозволяє уникнути можливих побічних ефектів при лікуванні, та дозволяє отримати зручну розчинну лікарську форму для орального введення, стабільну в жорсткій воді.

Всі препарати класу хінолонів, незалежно від наявності або відсутності фтору в молекулі, об'єднані єдиним механізмом дії на мікробну клітину: їх основною мішенню є ДНК-гіраза - один з ключових ферментів клітини, що визначає нормальний процес біосинтезу ДНК і ділення клітини. Тому даний клас речовин часто позначають загальним терміном - інгібітори ДНК-гірази.

Введення фторхінолону або його фармацевтично прийнятної солі в композицію в кількості 0,5-15,0 мас. % забезпечує оптимальний і збалансований вплив, оскільки дозволяє дозувати фармацевтичну композицію в залежності від кількості води, яку отримує тварина при лікуванні.

Доцільним є використання як діючої речовини триметоприму, що є конкурентним інгібітором дегідрофолатредуктази і порушує один з етапів синтезу нуклеїнових кислот - утворення тетрагідрофолієвої кислоти з дегідрофолієвої.

Триметоприм діє на широкий діапазон мікроорганізмів, у тому числі грампозитивні і грамнегативні аеробні бактерії, хламідії, нокардії (актиноміцети), деякі мікобактерії і найпростіші, анаеробні бактерії. Спектр дії проти грамнегативних бактерій препарату включає в себе *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Citrobacter freundii* та ін., *Klebsiella oxytoca* та ін., *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* та ін.

Нечутливі до триметоприму: *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*, *Pseudomonas aeruginosa* і *Mycoplasma species*.

Введення триметоприму в композицію в кількості 0,5-15,0 мас. % забезпечує найбільш оптимальний і збалансований вплив.

Всі поліміксини впливають на цитоплазматичну мембрану бактеріальної клітини, взаємодіючи з фосфоліпідами. Вони зв'язуються з аніонними ділянками мембрани, і за характером дії нагадують катіонні детергенти. Пошкодження структури мембрани бактерії призводить до зміни проникності як для внутрішньо-, так і позаклітинних компонентів.

Антибактеріальна активність поліміксинів поширюється тільки на грамнегативну мікрофлору (див. таблицю): *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Brucella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*

Активність поліміксинів відносно деяких патогенних бактерій: МПК (мг/л) та/або якісна оцінка (R - резистентність).

Мікроорганізм	Колістину сульфат	Колістину сульфометат	Поліміксин В сульфат
<i>Staphylococcus aureus</i>	64 (R)	(R)	64 (R)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	32 (R)	32 (R)	16 (R)
Група <i>Streptococcus viridans</i>	32 (R)	32 (R)	32 (R)
<i>Enterococcus faecalis</i>	R	R	R
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,5-1,0	-	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,01-32	0,05-64	0,03
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,01-1,0	0,01-4,0	0,03-0,5
<i>Enterobacter spp.</i>	0,03-32	0,5-R	0,03-16
<i>Proteus spp.</i>	R	R	R
<i>Salmonella spp.</i>	0,01-1,0	0,03-0,5	0,01-1,0
<i>Shigella spp.</i>	0,01-1,0	0,1-0,25	0,01-1,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,03-4,0	2,0-320,03-4,0	-

У багатьох випадках поліміксини залишаються високоактивними антибіотиками відносно бактерій, стійких до дії більшості протимікробних препаратів. Менша активність проявляється проти анаеробів. Нечутливі до дії поліміксинів всі види *Proteus spp.*, *Serratia marcescens*, грам (+) бактерії і багато анаероби, зокрема *Bacteroides fragilis*. Придбана бактеріальна резистентність розвивається повільно і зазвичай пов'язана зі зниженням проникності мембран бактеріальних клітин для поліміксинів.

Поліміксини виявляють *in vitro* синергічну дію з деякими іншими антибактеріальними засобами щодо певних збудників інфекцій. Так, виявлено синергізм з триметопримом проти *S. marcescens*, та ін.

Використання антибіотика з групи поліміксинів в композицію в кількості 0,5-15,0 мас. % забезпечує максимально широкий спектр дії, та оптимальну синергічну комбінацію компонентів, можливість введення композиції 1 раз на добу, що значно спрощує обробку тварин, що піддаються лікуванню, дозволяє забезпечити високу економічну доцільність застосування композиції у ветеринарній медицині.

Механізм синергічної дії активуючих компонентів (триметоприм, фторхінолон, поліміксин) полягає в тому, що всі компоненти фармацевтичної композиції в мікробній клітині діють на різних рівнях синтезу нуклеїнових кислот, що забезпечує потенціювання їх дії. Це дозволяє використовувати для отримання оптимального терапевтичного ефекту менші концентрації речовин.

Бактеріальна резистентність до даної композиції виявляється рідко у порівнянні з такою до інших препаратів.

Введення в композицію в якості консервантів фенолу, та/або *n*-бутанолу, та/або бензилового спирту, та/або ніпагіну, та/або ніпазолу, або їх комбінацій в кількості від 1,0 до 5,0 мас. %. забезпечило оптимальний консервуючий ефект.

Відомо, що активність фторхінолонів в робочих розчинах при використанні води підвищеної жорсткості, що на практиці часто зустрічається в господарствах, значно знижує лікувальний ефект препаратів на основі фторхінолонів.

Введення в композицію органічних кислот в кількості від 5,0 до 35,0 мас. %, сприяє повному розчиненню важкорозчинних компонентів композиції, та дозволяє отримати хімічно стабільну рідку лікарську форму фармацевтичної композиції, та забезпечує її подальшу стабільність в робочих розчинах, в тому числі в жорсткій воді.

Для запобігання каталізуючого впливу іонів важких металів, що знаходяться у вихідній сировині, в якості стабілізаторів були введені в композицію: непрямий антиоксидант натрію едетат, та/або тіосульфат натрію, та/або трилон Б, та/або натрію метабісульфіт, або їх комбінації в кількості від 0,1 до 5,0 мас. %.

Введення в композицію функціональних добавок дозволяє максимально ефективно застосовувати препарати на основі даної фармацевтичної композиції для різних видів тварин, враховуючи їх анатомо-фізіологічні особливості та умови утримання.

При необхідності масових обробок сільськогосподарської птиці, введення в композицію харчового барвника в кількості 0,01-0,10 мас. %, дозволяє візуально контролювати рівномірність розподілу фармацевтичної композиції по системі водопостачання, дає можливість контролювати отримання птицею лікувальної дози препарату, та вчасно уникати нерівномірного отримання лікувальної дози, що забезпечує високі лікувальну ефективність та економічний ефект. Попереджує надмірне, або недостатнє використання препарату, і пов'язані з цим проблеми.

Введення в композицію підсолоджувачів в кількості від 0,5 до 5,0 мас. % покращує смакові якості фармацевтичної композиції, що особливо важливо при використанні препаратів для свиней. В якості підсолоджувачів були використані ацесульфатам К, та/або аспартам, та/або цикламат, та/або сахарин, та/або тауматин або їх комбінації.

Вивчення хімічної стабільності фармацевтичної композиції та сумісності її компонентів проводилося шляхом дослідження їх основних фізико-хімічних властивостей. Для цього були виготовлені приклади лікарських форм на основі фармацевтичної композиції різних концентрацій з використанням різних стабілізуючих речовин. Були визначені оптимальні співвідношення компонентів, при яких діючі речовини містяться в дисперсній системі у вигляді істинних розчинів.

Варіанти здійснення фармацевтичної композиції за даною корисною моделлю ілюструються наступними прикладами композицій (розчини готувались об'ємно-ваговим методом).

Приклад 1.

Фармацевтична композиція при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

енрофлоксацин	10,0
триметоприм	3,0
колістину сульфат	2,0
молочна кислота	15,0
трилон Б	3,0
<i>n</i> -бутанол	4,0
вода	решта.

Приклад 2

Фармацевтична композиція при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

норфлуксацин	10,0
триметоприм	5,0
поліміксин Е	5,0
молочна кислота	10,0
лимонна кислота	5,0
полівінілпіролідон	3,0
натрію едетат	1,0
фенол	0,5
синій патентований V	0,5
вода	решта.

- 5 Як індикатор випоювання використовуються барвники у вигляді - синій патентований V (харчова добавка Е 132), та/або барвник харчовий зелений (харчова добавка Е142), або їх комбінації.

Приклад 3

Фармацевтична композиція при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

данофлуксацин	2,5
триметоприм	3,0
поліміксин Е	2,5
молочна кислота	12,0
аскорбінова кислота	2,5
бензиловий спирт	1,0
натрію метабісульфіт	1,0
ацетсульфам	2,0
вода	решта.

- 10 Виготовлені приклади композицій лікарських форм були перевірені на стабільність. До фармацевтичних композицій застосували метод "прискореного старіння". Випробування проводились при наступних умовах зберігання: температура $(37 \pm 5)^\circ\text{C}$, відносна вологість - $(75 \pm 5)\%$, контроль показників якості проводили через 0, 15, 30, 45, 60, 75 днів. Отримані результати представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати дослідження стабільності прикладів композицій
лікарських форм фармацевтичної композиції, що заявляється

Назва показника	Норма	№ прикладу фарм. композиції	Результати, дні					
			0	15	30	45	60	
Зовнішній вигляд	Розчин	Приклад №1	+	+	+	+	+	+
		Приклад №2	+	+	+	+	+	+
		Приклад №3	+	+	+	+	+	+
Прозорість	Прозорий	Приклад №1	+	+	+	+	+	+
		Приклад №2	+	+	+	+	+	+
		Приклад №3	+	+	+	+	+	+
Забарвлення	Відповідає використаним компонентам	Приклад №1	+	+	+	+	+	+
		Приклад №2	+	+	+	+	+	+
		Приклад №3	+	+	+	+	+	-
Наявність механічних включень	Без видимих механічних частинок	Приклад №1	+	+	+	+	+	+
		Приклад №2	+	+	+	+	+	+
		Приклад №3	+	+	+	+	+	+
Наявність осаду, опалесценції	Відсутні	Приклад №1	+	+	+	+	+	+
		Приклад №2	+	+	+	+	+	-
		Приклад №3	+	+	+	+	+	+
Густина, г/см ³	1,070-1,150	Приклад №1	+	+	+	+	+	+
		Приклад №2	+	+	+	+	+	+
		Приклад №3	+	+	+	+	+	+
Водневий показник PH	3,5-6,5	Приклад №1	+	+	+	+	+	+
		Приклад №2	+	+	+	+	+	+
		Приклад №3	+	+	+	+	+	+
Вміст фторхінолону	Згідно рецептури	Приклад №1	+	+	+	+	+	+
		Приклад №2	+	+	+	+	+	+
		Приклад №3	+	+	+	+	+	+
Вміст триметоприму	Згідно рецептури	Приклад №1	+	+	+	+	+	+
		Приклад №2	+	+	+	+	+	+
		Приклад №3	+	+	+	+	+	+
Вміст поліміксину	Згідно рецептури	Приклад №1	+	+	+	+	+	+
		Приклад №2	+	+	+	+	+	+
		Приклад №3	+	+	+	+	+	+

Примітка. + відповідає, - не відповідає.

На основі даних, отриманих в процесі дослідження, було встановлено високу хімічну стабільність отриманих прикладів фармацевтичних композицій. Таким чином, препарати придатні для використання впродовж 2-х років з моменту виготовлення, виходячи з розрахунку, що 30 днів дослідницького часу при прискореному старінні відповідає 1 року істинного часу.

З отриманих прикладів фармацевтичних композицій були виготовлені робочі розчини для випробування та перевірили їх на стабільність в жорсткій воді. Як порівняння використовували розчин енрофлоксацину 10 %. Робочі розчини готували в концентраціях: 1 мл на 1 л води, та 10 мл на 1 л води. Для дослідження використовували "жорстку воду" з індексом жорсткості (5-10°Ж). Органолептичні якості отриманих розчинів оцінювали через 0, 6, 12, 18, 24, 30 годин. Отримані результати представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати дослідження стабільності робочих розчинів

Назва показника	Норма	Робочі розчини	* Результат, години					
			0	6	12	18	24	30
Зовнішній вигляд	Розчин	Приклад №1 (1 мл на 1 л)						
		Приклад №2 (1 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Приклад №3 (1 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Енрофлоксацин 10 % (1 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Приклад №1 (10 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Приклад №2 (10 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Приклад №3 (10 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Енрофлоксацин 10 % (10 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
Прозорість	Прозорий	Приклад №1 (1 мл на 1 л)						
		Приклад №2 (1 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Приклад №3 (1 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Енрофлоксацин 10 % (1 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Приклад №1 (10 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Приклад №2 (10 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Приклад №3 (10 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Енрофлоксацин 10 % (10 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
Наявність механічних включень	Без видимих механічних частинок	Приклад №1 (1 мл на 1 л)						
		Приклад №2 (1 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Приклад №3 (1 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Енрофлоксацин 10 % (1 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Приклад №1 (10 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Приклад №2 (10 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Приклад №3 (10 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Енрофлоксацин 10 % (10 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
Наявність осаду, опалесценції	Відсутні	Приклад №1 (1 мл на 1 л)						
		Приклад №2 (1 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Приклад №3 (1 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Енрофлоксацин 10 % (1 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Приклад №1 (10 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Приклад №2 (10 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Приклад №3 (10 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+
		Енрофлоксацин 10 % (10 мл на 1 л)	+	+	+	+	+	+

Примітка*. + відповідає, - не відповідає.

На основі даних отриманих в процесі дослідження було встановлено високу хімічну стабільність отриманих Композицій фармацевтичних композицій в жорсткій воді, робочий розчин енрофлоксацину 10 % (10 мл/л) виявився нестабільним.

5

Було проведено дослідження чутливості бактеріальних культур до прикладів фармацевтичної композиції, що заявляється, та різних антибактеріальних речовин диско-дифузійним методом. Результати наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Чутливість бактеріальних культур до фармацевтичної композиції, що заявляється, та різних антибактеріальних речовин (диско-дифузійний метод)

№ п/п	Назва бак. культури виділеної від ВРХ, свиней, птиці	№ЕЗ	Затримка росту (чутливість) у мм.		
			Фармацевтична композиція	Енрофлоксацин	Триметоприм
1	Staphylococcus aureus	1404	30,0	29,0	6,0
2	Staphylococcus aureus	-	22,0	22,0	11,0
3	Staphylococcus aureus	-	35,0	33,0	6,0
4	Staphylococcus aureus	250	15,0	15,0	10,0
5	E. Coli	240 (13)	18,0	15,0	6,0
6	E. Coli	194	26,0	13,0	6,0
7	E. Coli	244(1)	26,0	18,0	20,0
8	E. Coli	240 (13 ж)	19,0	17,0	6,0
9	Salmonella spp.	240 (18)	30,0	20,0	22,0
10	Salmonella spp.	196 (12)	33,0	32,0	23,0

Лікарські форми, отримані на основі заявленої фармацевтичної композиції, були випробувані на лабораторних тваринах, великій рогатій худобі, свинях та птиці.

- 5 Були проведенні дослідження токсичності на лабораторних тваринах, та встановлено, що лікарські форми малотоксичні для тварин (згідно з ГОСТ 12.1.007-76-IV клас небезпеки, малонебезпечні речовини), та в рекомендованих дозах не виявляють сенсibiliзуючої, ембріотоксичної, тератогенної та мутагенної дії.

- 10 Лікарські форми, отримані на основі заявленої фармацевтичної композиції, використовувались для лікування сільськогосподарських тварин, в тому числі птиці, при захворюваннях органів дихання та травлення, шляхом випоювання з водою в робочих розчинах. Результати наведені в таблиці 4.

Таблиця 4

Ефективність лікарських форм, отриманих на основі заявленої фармацевтичної композиції, при захворюваннях бактеріальної етіології у телят, поросят, птиці (курчата)

Показники: кількість тварин (в тому числі птиці)	Препарат на основі заявленої фармацевтичної композиції, доза.			Енрофлоксацин 10 %
	0,5 мл/ 1 л питної води	1,0 мл/ 1 л питної води	1,5 мл/ 1 л питної води	1,0 мл/ 1 л питної води
Телята (лікування при бронхопневмонії)	10	15	12	10
Тривалість лікування, дн.	7,0±0,5	4,0±0,5	3,0±0,5	5,0±0,5
Ефективність, %	88,3	96,4	96,6	93,3
Поросята (лікування при ентеритах)	15	15	15	15
Тривалість лікування, дн.	7,5±0,5	3,5±0,5	3,0±0,5	4,5±0,5
Ефективність, %	89,4	97,6	97,3	95,6
Курчата (лікування при ентеритах)	26	30	25	28
Тривалість лікування, Дн.	6,5±0,5	3,0±0,5	2,5±0,5	5,0±0,5
Ефективність, %	86,8	98,2	98,5	94,4

Таким чином, фармацевтична композиція для орального застосування, яку втілює запропонована корисна модель, призначена для використання в сільському господарстві, а саме в ветеринарній медицині.

Лікарські форми, отримані на основі заявленої фармацевтичної композиції, завдяки своєму якісному і кількісному складу мають високу терапевтичну ефективність, забезпечують ефективне лікування захворювань, викликаних чутливими мікроорганізмами; максимально широкий спектр антибактеріальної дії; низький рівень токсичності; є зручними у застосуванні, добре розчиняються в питній воді; зберігають лікувальні властивості у жорсткій воді; не виявляють толерантності при повторному використанні.

Застосування функціональних добавок дозволяє максимально ефективно використовувати препарати на основі фармацевтичної композиції для різних видів цільових тварин.

Джерела інформації:

1. US, патент № 4089949 на винахід "Ін'єкційна терапевтична композиція", A61K 31/505; A61K 31/635; A61K 47/18; A61K 9/08, публ. 16.05.1978

2. CN, патент № 101053568 на винахід "Состав и технологии его обработки для инъекции натрия sulfamonomethoxine", A61K 31/505; A61K 31/538; A61K 31/57; A61K 31/635; A61K 47/02, A61K 47/10; A61K 9/08; A61P 31/00; A61P 33/00, публ. 17.10.2007.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Фармацевтична композиція, яка містить активні речовини антибактеріальної дії, такі як фторхінолон, або його фармацевтично прийнятні солі, триметоприм, допоміжні речовини і воду, яка **відрізняється** тим, що додатково містить антибіотик з групи поліміксинів, або його фармацевтично прийнятні солі, допоміжні речовини у вигляді консервантів, стабілізаторів, органічних кислот, та додатково містить функціональні добавки, при наступному співвідношенні компонентів мас. %:

фторхінолон	0,5 - 15,0
триметоприм	0,5 - 15,0
поліміксин	0,5 - 15,0
консервант	1,0 - 5,0
стабілізатор	0,1 - 5,0
органічна кислота	5,0 - 35,0
функціональна добавка	0,01 - 5,0
вода	решта.

2. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить поліміксин або його фармацевтично прийнятні солі, які вибрані з групи, що містить: поліміксин В, поліміксин Е (колістин), поліміксин М.

3. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що фторхінолон або його фармацевтично прийнятна сіль вибрані з групи, що містить: норфлоксацин, офлоксацин, енрофлоксацин, ципрофлоксацин, данофлоксацин.

4. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як консервантив містить: фенол, або n-бутанол, або бензиловий спирт, або ніпагін, або ніпазол, або їх комбінації.

5. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як стабілізатори містить: натрію едетат, або тіосульфат натрію, або трилон Б, або натрію метабісульфіт, або їх комбінації.

6. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як органічні кислоти містить: лимонну кислоту, або молочну кислоту, або яблучну кислоту, або аскорбінову кислоту, або бурштинову кислоту, або їх комбінації.

7. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вводиться оральним шляхом.

8. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що виконана стабільною в жорсткій воді.

9. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що застосовуються функціональні добавки у вигляді індикаторів випоювання або підсолоджувачів.

10. Фармацевтична композиція за п. 1, 9, яка **відрізняється** тим, що як індикатори випоювання використовуються барвники у вигляді - синій патентований V (харчова добавка Е 131), та/або індиго-кармін (харчова добавка Е 132), та/або барвник харчовий зелений (харчова добавка SE142), або їх комбінації.

11. Фармацевтична композиція за п. 1, 9, яка **відрізняється** тим, що як підсолоджувачі містить ацесульфатам К, та/або аспартам, та/або цикламат, та/або сахарин, та/або тауматин або їх комбінації.

Комп'ютерна верстка С. Чулій

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601