



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **100057**

(13) **C2**

(51) МПК

**A61K 31/215** (2006.01)

**A61K 31/515** (2006.01)

**A61K 36/534** (2006.01)

**A61K 47/26** (2006.01)

**A61K 47/30** (2006.01)

**A61P 25/20** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: **а 2010 15961**

(22) Дата подання заявки: **30.12.2010**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на винахід: **12.11.2012**

(41) Публікація відомостей  
про заявку: **10.07.2012, Бюл.№ 13**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **12.11.2012, Бюл.№ 21**

(72) Винахідник(и):

**Приходько Роман Миколайович (UA)**

(73) Власник(и):

**Триколіч Олександр Володимирович,  
вул. Академіка Богомольця, 6, кв. 29, м.  
Київ, 01024 (UA)**

(74) Представник:

**Лісна Тетяна Леонідівна, реєстр. №286**

(56) Перелік документів, взятих до уваги  
експертизою:

UA 23544 U 25.05.2007

UA 20041008755 15.02.2005

UA 24955 U 25.07.2007

UA 81623 C2 25.01.2008

## (54) ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ СЕДАТИВНОЇ І СПАЗМОЛІТИЧНОЇ ДІЇ (ВАРІАНТИ) ТА СПОСІБ ЙОГО ВИГОТОВЛЕННЯ

### (57) Реферат:

Винахід належить до галузі медицини, зокрема до лікарських препаратів, що містять органічні активні інгредієнти, а саме, до лікарських засобів, що проявляють седативну, судинорозширювальну і спазмолітичну дію, та способів їх виготовлення. Лікарський засіб містить етиловий ефір  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти, фенобарбітал та олію м'яти перцевої, мікрокристалічну целюлозу, порошки з розвиненою поверхнею кристалів, що містить порошки, які іммобілізують адсорбцію, допоміжні речовини - наповнювачі, розпушувачі, ковзні речовини.

UA 100057 C2



Винахід належить до галузі медицини, зокрема до лікарських препаратів, що містять органічні активні інгредієнти, а саме, до лікарських засобів, що проявляють седативну, судинорозширювальну і спазмолітичну дію, та способів їх виготовлення, і може бути використаний для лікування неврозів з підвищеною дратівливістю, підвищеної збудливості, безсоння, нейроциркуляторної дистонії, ранньої стадії гіпертонічної хвороби, не різко вираженого спазму серцевих судин, спазмів органів травного тракту, пов'язаних з нейровегетативними розладами.

Зростання кількості неврозів, які часто поєднуються із соматичною патологією, зокрема, із захворюваннями серцево-судинної системи, обумовлюють необхідність удосконалення вже існуючих і створення нових лікарських засобів комплексної дії для їх лікування.

Для лікування зазначеної патології, як правило, застосовують міотропні засоби (спазмолітики), що діють переважно на судини, та нейротропні засоби, які діють на нервову систему - седативні, снодійні, транквілізатори.

Седативні (заспокійливі) засоби поділяються на рослинні та синтетичні. Рослинні засоби седативної дії отримують з валеріани лікарської, кропиви собачої, меліси, м'яти перцевої, пасіфлори. Зокрема, кореневища та корені валеріани лікарської містять ефірну олію, головним компонентом якої є складний ефір борнеолу та ізовалеріанової кислоти, а також валеріанову кислоту, борнеол, органічні кислоти, дубильні речовини, що проявляють седативну та спазмолітичну дію. До синтетичних препаратів седативної дії, належать броміди, барбітурати в малих дозах.

Існують також комбіновані лікарські засоби, що мають як спазмолітичну, так і седативну дію. Вони виробляються у вигляді крапель для орального використання. Це відомі комбіновані препарати "Валокордин", "Корвалол", "Корвалдин", "Нікорвал" [Современные лекарственные средства. Новейший справочник. "Сова", Санкт-Петербург, - 2002, с. 366-367]

В останні роки запропоновано виробництво таких комбінованих препаратів у вигляді таблеток. Зміну фізичного стану діючих речовин з рідкого на твердий пропонується проводити утворенням комплексів з бета-циклодектрином або сорбцією на порошках з розвиненою поверхнею. Утворенням комплексів можна одержати стабільну порошкову форму, яку можна використати для утворення твердої лікарської форми.

Відомо спосіб виготовлення лікарського засобу седативної та спазмолітичної дії, згідно з яким спочатку змішують фенобарбітал з наповнювачем, додають приготувану суміш етилового ефіру  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти та олії м'яти перцевої, мікрокристалічну целюлозу, порошки з розвиненою поверхнею кристалів, розпушувачі та ковзні речовини і пресують таблетки, а потім їх вкривають оболонкою, що містить  $\beta$ -циклодекстрин або його похідні.

Лікарський засіб седативної та спазмолітичної дії, виготовлений цим способом, містить фенобарбітал, етиловий ефір  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти, олію м'яти перцевої, мікрокристалічну целюлозу, порошки з розвиненою поверхнею кристалів, допоміжні речовини - наповнювачі, ковзні речовини, розпушувачі. Лікарський засіб вкрито оболонкою, що містить  $\beta$ -циклодекстрин або його похідні [UA № 23544, A61K31/21, 2007].

Недоліком цього методу є те, що потрібно провести комплексоутворення за 16-18 годин при температурі 35-40 °С при періодичному перемішуванні порошкової маси. Це потребує використання значної кількості надлишків, ручної праці в умовах значного запаху ефірних олій, значних енергетичних затрат і великої кількості промислових приміщень.

Крім того, при незначній кількості рідких летючих інгредієнтів (до 4 % відносно маси таблеток) компоненти потрібно адсорбувати на порошках з розвиненою поверхнею (аеросил, альгінат кальцію, пектин або їх суміші), потім додавати інші інгредієнти і пресувати таблетку. Успіх такої технології залежить від правильного вибору допоміжних речовин та умов виготовлення таблетки.

Лікарський засіб, одержаний зазначеним способом, є нестабільним: таблетки можуть зберігатись не більше, ніж один рік шість місяців.

Такі таблетки неможливо використовувати як сублінгвальні через їх смак: одна із діючих речовин - етиловий ефір  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти має дуже пекучий смак, друга діюча речовина - фенобарбітал має гіркий смак, який завдяки малої розчинності відчувається дуже довго.

В основу винаходу поставлено задачу створення стабільного лікарського засобу у вигляді капсул і таблеток перорального і сублінгвального призначення шляхом збільшення ефективності адсорбції летючих компонентів шляхом підбору компонентів та їх кількості без застосування комплексоутворення з  $\beta$ -циклодекстринами.

Друга задача, яку поставлено в основу винаходу, полягає у створенні за рахунок підбору режимів і параметрів, послідовності етапів технологічного циклу способу виготовлення

лікарського засобу седативної і спазмолітичної дії, який би мав просту технологію і дозволяв одержувати тверді форми лікарського засобу - таблетки і капсули.

- 5 Поставлену задачу вирішують тим, що лікарський засіб седативної і спазмолітичної дії, який включає етиловий ефір  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти, фенобарбітал та олію м'яти перцевої, мікрокристалічну целюлозу, порошки з розвиненою поверхнею кристалів, допоміжні речовини - наповнювачі, розпушувачі, ковзні речовини, згідно з винаходом, містить порошки, які іммобілізують адсорбцію, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

етиловий ефір $\alpha$ -	
бромізовалеріанової кислоти	1,37-8,4
фенобарбітал	1,25-7,5
олія м'яти перцевої	0,16-0,58
порошки з розвиненою	
поверхнею кристалів	2-6
порошки, що іммобілізують	
адсорбцію летючих	
компонентів	20-35
мікрокристалічну целюлозу	2-15
допоміжні речовини	решта.

Лікарський засіб може містити олію хмелю у кількості 0,0229-0,09 мас. %.

- 10 Як порошки з розвиненою поверхнею кристалів може бути використано аеросил, альгінат кальцію, пектин та/або їх суміші.

Як порошки, що іммобілізують адсорбцію, може бути використано повідон K-90, коповідон S 630, полівінілпіролідон 29-32, похідні целюлози - гідроксипропілцелюлози, гідроксипропілметилцелюлоза K100 LV з різними показниками в'язкості та інші полімери або їх суміші.

- 15 Як наповнювачі може бути використано лактозу, кальцію дигідрофосфат, глюкозу, сорбіт, маніт, цукор та/або їх суміші.

Як розпушувачі може бути використано крохмаль та його похідні, кросповідон, натрію кроскармелозу та/або їх суміші.

- 20 Як ковзні речовини може бути використано магнію стеарат, натрію фумарат, тальк, полівінілпіролідон та/або їх суміші.

Лікарський засіб може містити  $\beta$ -циклодекстрин.

- 25 Поставлену задачу також вирішують тим, що лікарський засіб седативної і спазмолітичної дії, який включає етиловий ефір  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти, фенобарбітал та олію м'яти перцевої, мікрокристалічну целюлозу, порошки з розвиненою поверхнею кристалів, допоміжні речовини - наповнювачі, розпушувачі, ковзні речовини, згідно з винаходом, містить порошки, які іммобілізують адсорбцію, а також наповнювачі, що мають солодкий смак, і підсолоджувачі, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

етиловий ефір $\alpha$ -	
бромізовалеріанової кислоти	1,37-2,6
фенобарбітал	1,25-2,3
олія м'яти перцевої	0,16-0,18
порошки з розвиненою	
поверхнею кристалів	2-6
порошки, що іммобілізують	
адсорбцію летючих	
компонентів	20-35
мікрокристалічну целюлозу	2-15
наповнювачі, що мають	
солодкий смак	30-40
підсолоджувачі	4-8
допоміжні речовини	решта.

Як порошки з розвиненою поверхнею кристалів може бути використано аеросил, альгінат кальцію, пектин та/або їх суміші.

- 30 Як порошки, що іммобілізують адсорбцію, може бути використано повідон K-90, коповідон S 630, полівінілпіролідон 29-32, похідні целюлози - гідроксипропілцелюлози, гідроксипропілметилцелюлоза K100 LV з різними показниками в'язкості та інші полімери або їх суміші.

Як наповнювачі може бути використано лактозу, кальцію дигідрофосфат та/або їх суміші.

Як наповнювачі, які мають солодкий смак, може бути використано сорбіт, маніт, глюкозу, цукор та/або їх суміші.

Як підсолоджувачі може бути використано сахарин натрію, аспартам та/або їх суміші.

Як розпушувачі може бути використано крохмаль та його похідні, кросповідон, натрію кроскармелозу та/або їх суміші.

Як ковзні речовини може бути використано магнію стеарат, натрію фумарат, тальк, полівінілпіролідон та/або їх суміші.

Лікарський засіб може містити олію хмелю у кількості 0,0229-0,044 мас. %.

Лікарський засіб може містити  $\beta$ -циклодекстрин.

Другу поставлену задачу вирішують тим, що в способі виготовлення лікарського засобу седативної та спазмолітичної дії, що включає змішування етилового ефіру  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти, олії м'яти перцевої, мікрокристалічної целюлози, порошоків з розвиненою поверхнею кристалів, допоміжні речовини, згідно з винаходом, спочатку етиловий ефір  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти, олію м'яти перцевої змішують з мікрокристалічною целюлозою, потім змішують з порошками, що іммобілізують адсорбцію ефірних олій, потім додають порошки з розвиненою поверхнею кристалів, а після ретельного перемішування цієї суміші додають фенобарбітал, допоміжні речовини і пресують методом прямого пресування таблетки або фасують в капсули.

При змішуванні компонентів з мікрокристалічною целюлозою можуть додавати олію хмелю.

Разом з допоміжними речовинами можуть додавати  $\beta$ -циклодекстрин.

Додатково можуть додавати підсолоджувальні речовини.

Етиловий ефір  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти (входить до складу "Корвалолу" та "Корвалдину") є седативним та спазмолітичним засобом і діє подібно до екстракту валеріани.

Фенобарбітал (надходить до організму при прийомі "Корвалолу", "Корвалдину" та "Валокордину") чинить легкий седативний та судинорозширювальний ефект.

Олія м'яти чинить рефлекторний судинорозширювальний та спазмолітичний ефект. Рекомендовано застосовувати при нервовому збудженні, безсонні, різних невротичних станах, як судинорозширювальний засіб при стенокардії та хворобах, пов'язаних зі спазмами судин головного мозку.

Олія хмелю (входить до складу "Корвалдину" та "Валокордину" і чинить легкий седативний ефект.

Як порошки, що іммобілізують адсорбцію летючих компонентів, використовуються полімерні матеріали, які при змішуванні з оліями значно підвищують густину розчину, або інші фізико-хімічні показники, що підвищують міцність іммобілізації олії на поверхні порошку і тим самим зменшують їх летючість.

Як допоміжні речовини, що зменшують летючість олій, які іммобілізовані на сорбенти, використовують  $\beta$ -циклодекстрин, який на відміну від прототипу зменшує летючість вже сорбованих олій і тому використовується в значно меншій кількості.

З допоміжних речовин, що покращують плинність, частіш за все використовують тальк та аеросил.

Наведений перелік допоміжних речовин свідчить, що частина їх може бути використана як порошки з розвиненою поверхнею і порошки, що іммобілізують адсорбцію летючих компонентів. Механізм їх дії залежить від способу використання в технології виготовлення лікарської форми.

Через збільшення загальної ваги таблетки додаванням допоміжної кількості наповнювачів, які мають солодкий смак, створено сублінгвальні таблетки. Використання підсолоджувальних речовин для маскування неприємного або специфічного смаків відомо, але досягнення позитивного результату може бути тільки тоді, коли поріг смаку буде значно підвищено за рахунок допоміжних речовин. Речовини, які іммобілізують адсорбцію летючих компонентів, а також сублінгвальний прийом таблетки, значно підвищують поріг смаку з меншою кількістю підсолоджувальних речовин.

Спосіб, що заявляється, стабілізує летючі компоненти, зменшує час технологічного циклу, енергетичну ємність, виключає ручні операції.

Винахід пояснюється прикладами.

Приклад 1

Таблиця 1

Назва компоненту	Кількість, мг	Кількість, %
етиловий ефір $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти	8,2	7,81
олія м'яти перцевої	0,58	0,55
фенобарбітал	7,5	7,14
коповідон S 630	22,0	20,95
мікрокристалічна целюлоза	10,0	9,52
натрію кроскармелоза	11,72	11,16
маніт	40,0	38,1
аеросил	4,0	3,81
магнію стеарат	1,0	0,96
маса	105	100
форма - таблетки		

Спосіб виготовлення.

5 Суміш 1. Змішують етиловий ефір  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти, масло м'яти перцевої та коповідон S 630.

10 Суміш 2. До суміші 1 додають целюлозу мікрокристалічну і після ретельного змішування додають кремнію діоксид колоїдний, знов перемішують до отримання однорідної маси. Суміш 3. До суміші 2 додають фенобарбітал і знову ретельно перемішують. Суміш 4. До суміші 3 додають маніт, натрію кроскармелозу і знову ретельно перемішують. Суміш 5. До суміші 4 додають магнію стеарат і знову ретельно перемішують. Суміш 5 використовують для пресування таблеточною масою 105 мг.

Приклад 2

Таблиця 2

Назва компоненту	Кількість, мг	Кількість, %
етиловий ефір $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти	8,2	7,81
олія м'яти перцевої	0,58	0,55
фенобарбітал	7,5	7,14
коповідон S 630	22,0	20,95
мікрокристалічна целюлоза	10,0	9,52
крохмаль преджелатинізований	11,72	11,16
лактоза	35,0	33,33
$\beta$ -циклодекстрин	5,0	4,77
аеросил	4,0	3,81
магнію стеарат	1,0	0,96
маса	105,0	100,0
форма - таблетки		

15 Спосіб виготовлення.

Суміш 1. Змішують етиловий ефір  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти, масло м'яти перцевої та коповідон S 630.

20 Суміш 2. До суміші 1 додають целюлозу мікрокристалічну і після ретельного змішування додають кремнію діоксид колоїдний, знов перемішують до отримання однорідної маси. Суміш 3. До суміші 2 додають фенобарбітал і знову ретельно перемішують. Суміш 4. До суміші 3 додають лактозу, крохмаль преджелатинізований і знову ретельно перемішують.

Суміш 5. До суміші 4 додають магнію стеарат і знову ретельно перемішують. Суміш 5 використовують для пресування таблеточною масою 105 мг.

Приклад 3

25

Таблиця 3

Назва компоненту	Кількість, мг	Кількість, %
етиловий ефір $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти	16,4	7,81
олія м'яти перцевої	1,16	0,55
фенобарбітал	15	7,14
коповідон S 630	44	20,95
мікрокристалічна целюлоза	20	9,52
натрію кроскармелоза	23,44	11,16
лактоза	70	33,33
$\beta$ -циклодекстрин	10	4,77
аеросил	8,0	3,81
магнію стеарат	2,0	0,96
маса	210	100,0
форма - капсули		

Готують порошкову суміш по п. 1-5 прикладу 2 і фасують в капсули вагою 210 мг.

Приклад 4

5

Таблиця 4

Назва компоненту	Кількість, мг	Кількість, %
етиловий ефір $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти	8,2	2,34
олія м'яти перцевої	0,58	0,17
фенобарбітал	7,5	2,14
коповідон S 630	32,0	9,15
мікрокристалічна целюлоза	30,0	8,57
цукор	148,42	42,41
лактоза	109,3	31,23
$\beta$ -циклодекстрин	5,0	1,43
аеросил	6,0	1,71
магнію стеарат	3,0	0,85
маса	350	100
форма - таблетки сублінгвальні		

Спосіб виготовлення.

Суміш 1. Змішують етиловий ефір  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти, масло м'яти перцевої та коповідон S 630.

10 Суміш 2. До суміші 1 додають целюлозу мікрокристалічну і після ретельного змішування додають кремнію діоксид колоїдний, знов перемішують до отримання однорідної маси. Суміш 3. До суміші 2 додають фенобарбітал і знову ретельно перемішують. Суміш 4. До суміші 3 додають лактозу, цукор,  $\beta$ -циклодекстрин і знову ретельно перемішують.

15 Суміш 5. До суміші 4 додають магнію стеарат і знову ретельно перемішують. Суміш 5 використовують для пресування таблеток масою 350 мг

Приклад 5

Таблиця 5

Назва компоненту	Кількість, мг	Кількість, %
етиловий ефір $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти	8,2	2,34
олія м'яти перцевої	0,58	0,17
фенобарбітал	7,5	2,14
коповідон S 630	32,0	9,15
мікрокристалічна целюлоза	30,0	8,57
сорбіт	132,42	37,84
сахарин натрію	16	4,57
цукор	114,3	32,66
аеросил	6,0	1,71
магнію стеарат	3,0	0,85
маса	350	100
форма - таблетки сублінгвальні		

Спосіб виготовлення.

- 5 Суміш 1. Змішують етиловий ефір, масло м'яти перцевої та коповідон S 630. Суміш 2. До суміші 1 додають целюлозу мікрокристалічну і після ретельного змішування додають кремнію діоксид колоїдний, знов перемішують до отримання однорідної маси. Суміш 3. До суміші 2 додають фенобарбітал і знову ретельно перемішують. Суміш 4. До суміші 3 додають цукор, сорбіт, сахарин натрію, і знову ретельно перемішують. Суміш 5. До суміші 4 додають магнію стеарат і знову ретельно перемішують. Суміш 5 використовують для пресування таблеток масою 350 мг
- 10 Приклад 6

Таблиця 6

Назва компоненту	Кількість, мг	Кількість, %
етиловий ефір $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти	8,2	7,81
олія м'яти перцевої	0,58	0,55
олія хмелю	0,09	0,08
фенобарбітал	7,5	7,14
коповідон S 630	22,0	20,95
мікрокристалічна целюлоза	15,0	14,29
натрію кроскармелоза	11,72	11,16
маніт	34,91	33,25
аеросил	4,0	3,81
магнію стеарат	1,0	0,96
маса	105	100
форма - таблетки		

- 15 Виготовлення здійснюють за прикладом 2.
- Приклад 7



Таблиця 7

Назва компоненту	Кількість, мг	Кількість, %
етиловий ефір $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти	8,2	7,81
олія м'яти перцевої	0,58	0,55
олія хмелю	0,09	0,08
фенобарбітал	7,5	7,14
коповідон S 630	22,0	20,95
мікрокристалічна целюлоза	10,0	9,52
крохмаль преджелатинізований	11,72	11,16
лактоза	34,91	33,25
$\beta$ -циклодекстрин	5,0	4,77
аеросил	4,0	3,81
магнію стеарат	1,0	0,96
маса	105	100
форма - таблетки		

Виготовлення здійснюють за прикладом 3.

Приклад 8

5

Таблиця 8

Назва компоненту	Кількість, мг	Кількість, %
етиловий ефір $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти	16,4	7,81
олія м'яти перцевої	1,16	0,55
олія хмелю	0,09	0,04
фенобарбітал	15	7,14
коповідон S 630	44	20,95
мікрокристалічна целюлоза	20	9,52
натрію кроскармелоза	23,44	11,16
лактоза	69,91	33,29
$\beta$ -циклодекстрин	10	4,77
аеросил	8,0	3,81
магнію стеарат	2,0	0,96
маса	210	100
форма - капсули		

Виготовлення здійснюють за прикладом 4.

Приклад 9

Таблиця 9

Назва компоненту	Кількість, мг	Кількість, %
етиловий ефір $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти	8,2	2,34
олія м'яти перцевої	0,58	0,17
олія хмелю	0,09	0,03
фенобарбітал	7,5	2,14
коповідон S 630	32,0	9,15
мікрокристалічна целюлоза	30,0	8,57
цукор	148,33	42,38
маніт	109,3	31,23
$\beta$ -циклодекстрин	5,0	1,43
аеросил	6,0	1,71
магнію стеарат	3,0	0,85
маса	350	100
форма - таблетки сублінгвальні		

10

Виготовлення здійснюють за прикладом 5.  
Приклад 10

Таблиця 10

Назва компоненту	Кількість, мг	Кількість, %
етиловий ефір $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти	8,2	2,34
олія м'яти перцевої	0,58	0,17
олія хмелю	0,09	0,03
фенобарбітал	7,5	2,14
коповідон S 630	32,0	9,15
мікрокристалічна целюлоза	30,0	8,57
сорбіт	132,33	37,81
сахарин натрію	16	4,57
цукор	109,3	31,23
$\beta$ -циклодекстрин	5,0	1,43
аеросил	6,0	1,71
магнію стеарат	3,0	0,85
маса	350	100
форма - таблетки сублінгвальні		

5 Приклад 11

Таблиця 11

Назва компоненту	Кількість, мг	Кількість, %
етиловий ефір $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти	8,2	5,88
олія м'яти перцевої	0,58	0,41
фенобарбітал	7,5	5,36
гідроксипропілметилцелюлоза K100 LV	25,0	17,84
мікрокристалічна целюлоза	20,0	14,29
кроскармелоза натрію	20,0	14,29
лактоза	32,0	22,85
$\beta$ -циклодекстрин	10,0	7,14
коповідон S 630	10,0	7,14
аеросил	5,0	3,57
магнію стеарат	1,72	1,23
маса	140	100
форма - таблетки		

Приклад 12

Таблиця 12

Назва компоненту	Кількість, мг	Кількість, %
етиловий ефір $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти	8,2	2,05
олія м'яти перцевої	0,58	0,145
олія хмелю	0,09	0,022
фенобарбітал	7,5	1,87
коповідон S 630	32,0	8
мікрокристалічна целюлоза	30,0	7,5
сорбіт	168,33	42,08
аспартам	30	7,5
цукор	109,3	27,33
$\beta$ -циклодекстрин	5,0	1,253
аеросил	6,0	1,5
магнію стеарат	3,0	0,75
маса	400	100
форма - таблетки сублінгвальні		

## Приклад 13

Таблиця 13

Назва компоненту	Кількість, мг	Кількість, %
етиловий ефір $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти	8,2	2,56
олія м'яти перцевої	0,58	0,18
фенобарбітал	7,5	2,34
коповідон S 630	32,0	10
мікрокристалічна целюлоза	30,0	9,38
маніт	102,42	32
сахарин натрію	16	5
цукор	114,3	35,72
аеросил	6,0	1,88
магнію стеарат	3,0	0,94
маса	320	100
форма - таблетки сублінгвальні		

- 5 Дослідження стабільності отриманих таблеток в нерозфасованому вигляді при волозі 40-70 % і температур 20-24 °C протягом 6 місяців показало, що зменшення маси, яке обумовлено випаровуванням летючих компонентів дорівнює 3 %. Капсули, які зберігались в тих же умовах, зменшили свою масу на 1 %. Порошкова суміш, яка включала в себе компоненти, окрім коповідону і  $\beta$ -циклодекстрину, за такий же термін зменшила масу на 4%. За останні два місяця експерименту маси таблеток і капсул лишаються незмінними, тобто випарування здійснюється
- 10 в перший період зберігання і винахід, що заявляється, дозволяє здійснити виготовлення стабільної лікарської форми в таблетках або в капсулах. Винахід забезпечує можливість виробництва препаратів без необхідності створення комплексів з  $\beta$ -циклодекстрином, який потребує довгострокової сушки при підвищених температурах, тобто використання електричної енергії
- 15 Таким чином, показується ефективність нового підходу при створенні твердих лікарських форм з рідкими летючими компонентами - сорбція летючих компонентів на порошках з розвиненою поверхнею і іммобілізація адсорбції полімерами.

## ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

- 20 1. Лікарський засіб седативної і спазмолітичної дії, що включає етиловий ефір  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти, фенобарбітал та олію м'яти перцевої, мікрокристалічну целюлозу, порошки з розвиненою поверхнею кристалів, допоміжні речовини - наповнювачі, розпушувачі, ковзні речовини, який **відрізняється** тим, що містить порошки, які іммобілізують адсорбцію, при
- 25 наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| етиловий ефір $\alpha$ -    | 1,37-8,4  |
| бромізовалеріанової кислоти |           |
| фенобарбітал                | 1,25-7,5  |
| олія м'яти перцевої         | 0,16-0,58 |
| порошки з розвиненою        |           |
| поверхнею кристалів         | 2-6       |
| порошки, що іммобілізують   |           |
| адсорбцію летючих           |           |
| компонентів                 | 20-35     |
| мікрокристалічну целюлозу   | 2-15      |
| допоміжні речовини          | решта.    |
- 30 2. Лікарський засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить олію хмелю у кількості 0,0229-0,09 мас.%.  
 3. Лікарський засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як порошки з розвиненою поверхнею кристалів використано аеросил, альгінат кальцію, пектин та/або їх суміші.  
 4. Лікарський засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як порошки, що іммобілізують адсорбцію, використано повідон K-90, коповідон S 630, полівінілпіролідон 29-32, похідні целюлози - гідроксипропілцелюлози, гідроксипропілметилцелюлоза K100 LV з різними показниками в'язкості та інші полімери або їх суміші.

5. Лікарський засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як наповнювачі використано лактозу, кальцію дигідрофосфат, глюкозу, сорбіт, маніт, цукор та/або їх суміші.
6. Лікарський засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як розпушувачі використано крохмаль та його похідні, кросповідон, натрію кроскармелозу та/або їх суміші.
- 5 7. Лікарський засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як ковзні речовини використано магнію стеарат, натрію фумарат, тальк, полівінілпіролідон та/або їх суміші.
8. Лікарський засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить  $\beta$ -циклодекстрин.
9. Лікарський засіб седативної і спазмолітичної дії, що включає етиловий ефір  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти, фенобарбітал та олію м'яти перцевої, мікрокристалічну целюлозу,
- 10 порошки з розвиненою поверхнею кристалів, допоміжні речовини - наповнювачі, розпушувачі, ковзні речовини, який **відрізняється** тим, що містить порошки, які іммобілізують адсорбцію, а також наповнювачі, що мають солодкий смак, і підсолоджувачі, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| етиловий ефір $\alpha$ -    | 1,37-2,6  |
| бромізовалеріанової кислоти |           |
| фенобарбітал                | 1,25-2,3  |
| олія м'яти перцевої         | 0,16-0,18 |
| порошки з розвиненою        | 2-6       |
| поверхнею кристалів         |           |
| порошки, що іммобілізують   |           |
| адсорбцію летучих           |           |
| компонентів                 | 20-35     |
| мікрокристалічну целюлозу   | 2-15      |
| наповнювачі, що мають       |           |
| солодкий смак               | 30-40     |
| підсолоджувачі              | 4-8       |
| допоміжні речовини          | решта.    |
10. Лікарський засіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що як порошки з розвиненою поверхнею кристалів використано аеросил, альгінат кальцію, пектин та/або їх суміші.
- 15 11. Лікарський засіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що як порошки, що іммобілізують адсорбцію, використано повідон K-90, коповідон S 630, полівінілпіролідон 29-32, похідні целюлози - гідроксипропілцелюлози, гідроксипропілметилцелюлоза K100 LV з різними показниками в'язкості та інші полімери або їх суміші.
- 20 12. Лікарський засіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що як наповнювачі використано лактозу, кальцію дигідрофосфат та/або їх суміші.
13. Лікарський засіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що як наповнювачі, які мають солодкий смак, використано сорбіт, маніт, глюкозу, цукор та/або їх суміші.
14. Лікарський засіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що як підсолоджувачі використано сахарин
- 25 натрію, аспартам та/або їх суміші.
15. Лікарський засіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що як розпушувачі використано крохмаль та його похідні, кросповідон, натрію кроскармелозу та/або їх суміші.
16. Лікарський засіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що як ковзні речовини використано магнію стеарат, натрію фумарат, тальк, полівінілпіролідон та/або їх суміші.
- 30 17. Лікарський засіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що містить олію хмелю у кількості 0,0229-0,044 мас.%.  
18. Лікарський засіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що містить  $\beta$ -циклодекстрин.
19. Спосіб виготовлення лікарського засобу седативної та спазмолітичної дії, що включає змішування етилового ефіру  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти, олії м'яти перцевої, мікрокристалічної целюлози, порошків з розвиненою поверхнею кристалів, допоміжні речовини,
- 35 який **відрізняється** тим, що спочатку етиловий ефір  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти, олію м'яти перцевої змішують з мікрокристалічною целюлозою, потім змішують з порошками, що іммобілізують адсорбцію компонентів, потім додають порошки з розвиненою поверхнею кристалів, а після ретельного перемішування цієї суміші додають фенобарбітал, допоміжні
- 40 речовини і пресують методом прямого пресування таблетки або фасують в капсули.
20. Спосіб за п. 19, який **відрізняється** тим, що при змішуванні компонентів з мікрокристалічною целюлозою додають олію хмелю.
21. Спосіб за п. 19, який **відрізняється** тим, що разом з допоміжними речовинами додають  $\beta$ -циклодекстрин.
- 45 22. Спосіб за п. 19, який **відрізняється** тим, що додатково додають підсолоджувальні речовини.

---

Комп'ютерна верстка В. Мацело

---

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