



УКРАЇНА

(19) UA (11) 66235 (13) U
(51) МПК
A61K 47/06 (2006.01)
A61K 9/22 (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ТАБЛЕТКА З КОНТРОЛЬОВАНИМ ВИВІЛЬНЕННЯМ ТРИМЕТАЗИДИНУ

1

2

(21) u201107612

(22) 16.06.2011

(24) 26.12.2011

(31) AU 2011012185

(32) 14.04.2011

(33) GE

(46) 26.12.2011, Бюл. № 24, 2011 р.

(72) ГІОРГІ АНТАДЗЕ, GE

(73) ГМП ЛТД., GE

(57) 1. Таблетка з контрольованим вивільненням, що містить покрите оболонкою ядро, яке містить триметазидину дигідрохлорид, модифікатор контрольованого вивільнення, мікрокристалічну целюлозу, стеарат магнію й діоксид кремнію, яка **відрізняється** тим, що ядро додатково містить

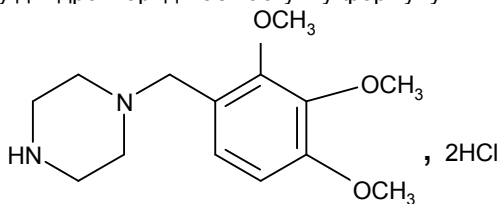
желатинізований крохмаль, а як модифікатор контрольованого вивільнення - оксид поліетилену, і при цьому містить компоненти в наступних співвідношеннях, у мас. %:

триметазидину дигідрохлорид	11-15
оксид поліетилену	20-30
мікрокристалічна целюлоза	25-35
желатинізований крохмаль	15-25
стеарат магнію	0,3-0,6
діоксид кремнію	0,3-0,6
оболонка	2,5-3,5.

2. Таблетка, за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить 35 мг триметазидину дигідрохлориду.

3. Таблетка, за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що ядро покрите оболонкою OPADRY II.

Корисна модель належить до фармацевтичної промисловості й стосується таблеток з контрольованим вивільненням триметазидину. Триметазидину дигідрохлорид має наступну формулу:



Цей білий мікрокристалічний порошок легко розчиняється у воді й саме через це легко засвоюється організмом. Він підтримує енергетичний обмін у клітинах, підвищує рівень аденозинтрифосфату й захищає клітини від гіпоксії. Триметазидину дигідрохлорид використовується для профілактики стенокардії, лікування ішемії й запаморочення судинного походження.

Відома таблетка з контрольованим вивільненням триметазидину (RU 2008141209 (БАТ «Татхімфармпрепарати» 27.04.2010), що містить триметазидину дигідрохлорид, як модифікатор контрольованого вивільнення полімерпохідної целюлози й допоміжні речовини - мікрокристалічну целюлозу, стеарат магнію й діоксид кремнію.

Похідна целюлози, що входить до складу зазначеної таблетки, зменшує сипкість і спресованість таблеткової маси. Крім того, процес виготовлення таблетки вимагає високих температур. Відповідно, все вищевказане ускладнює технологічний процес виготовлення таблетки.

Задачею корисної моделі є створення такої таблетки з контрольованим вивільненням триметазидину, виготовлення якої не вимагає складної технології, і при цьому збереження бажаного профілю контрольованого вивільнення активного інгредієнту.

Суттю корисної моделі є те, що таблетка з контрольованим вивільненням містить покрите оболонкою ядро. Ядро містить триметазидину дигідрохлорид, як модифікатор контрольованого вивільнення - оксид поліетилену й допоміжні речовини: мікрокристалічну целюлозу, желатинізований крохмаль, стеарат магнію й діоксид кремнію. Таблетка містить компоненти в наступному співвідношенні, в мас. %:

триметазидину дигідрохлорид	11-15
оксид поліетилену	20-30
мікрокристалічна целюлоза	25-35
желатинізований крохмаль	15-25
стеарат магнію	0,3-0,6
діоксид кремнію	0,3-0,6

(13) U
(11) 66235
(19) UA

оболонка 2,5-3,5.

У переважному варіанті здійснення корисної моделі таблетки містить 35 мг триметазидину дигідрохлориду.

У переважному варіанті здійснення корисної моделі ядро покрите оболонкою OPADRY II.

Оксид поліетилену, що входить до складу таблетки, поліпшує сипкість і спресованість таблеткової маси, крім того, надає їй плинність. Дії оксиду поліетилену, як модифікатора контрольованого вивільнення обумовлені його здатністю до швидкого намоочування й набрякання, що у кислих і нейтральних середовищах приблизно вдвічі більше, ніж у похідного целюлози.

Желатинізований крохмаль, що входить до складу таблетки, поліпшує її стабільність при зберіганні. Желатинізований крохмаль є багатофункціональною допоміжною речовиною. Желатинізована частина забезпечує зв'язування таблетки, а нежелатинізована частина - дезінтеграцію.

Таблетку виготовляють у такий спосіб: порошки оксиду кремнію, желатинізованого крохмалю, оксиду поліетилену й триметазидину дигідрохлориду просівають на вібраційному ситі (розмір сита переважно 1,5 мм). На вібраційному ситі (розмір сита переважно 1,5 мм) просівають окремо порошки мікрокристалічної целюлози й стеарату магнію. Просіяні порошки діоксиду кремнію, желатинізованого крохмалю, оксиду поліетилену й триметазидину дигідрохлориду змішують протягом приблизно 10 хвилин. Потім у суміш додають просіяний

порошок стеарату магнію й змішують протягом 5 хвилин. Отриману таблеткову масу поміщають у таблеткову машину й пресують. Отримані ядра таблетки завантажують в оболікаючу машину й покривають оболонкою. У переважному варіанті здійснення корисної моделі ядра покривають оболонкою OPADRY II.

В результаті отримують таблетки, середня маса яких становить 270 ± 5 мг.

Приклад 1.

Отримана вищевказаним способом таблетка містить компоненти в наступному співвідношенні, в мг:

триметазидину дигідрохлорид	35
оксид поліетилену	65
мікрокристалічна целюлоза	105,4
желатинізований крохмаль	52,3
стеарат магнію	1,3
діоксид кремнію	1,3
оболонка	7,8.

Терапевтичними показаннями таблетки є: стенокардія, серцева недостатність ішемічного ґенеза, вестибуло-кохлеарні порушення ішемічної етіології, хоріоретинальні порушення з ішемічним компонентом.

Дозування таблетки: 1 таблетка 2 рази в день ранком і ввечері. Можливо тривале лікування.

Були вивчені твердість, стиранність і профіль вивільнення таблетки, заявленої як корисна модель. Дані представлені у таблиці.

Таблица

Характеристики	Дані		
Твердість (н)	85-95		
Стиранність (%)	0,2		
Вивільнення триметазидину (%)	Через годину	Через 2 години	Через 8 годин
	25-45	43-65	Більше 80

Крім того, був випробуваний лікувальний ефект запропонованої таблетки. Дослідження було проведено на 24 добровольцях, у яких була ішемічна хвороба серця - стенокардія напруги. Досліджувані особи були розділені на 2 рівні групи, з яких одній групі давали запропоновану таблетку, а другій групі - предуктал MR. Дослідження тривало протягом 3 місяців. У результаті дослідження

було встановлено, що між суб'єктивними відчуттями й об'єктивними клінічними даними пацієнтів, що входили в обидві групи, не було значної різниці.

Таким чином, у запропонованої таблетки бажаний профіль вивільнення активних інгредієнтів і гарні характеристики. У той же час вона виготовляється просто й для того, щоб одержати її, не потрібно дорогих технологій.