



УКРАЇНА

(19) UA (11) 35103 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61K 6/00  
A61K 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) БАГАТОШАРОВА СТОМАТОЛОГІЧНА ЛІКУВАЛЬНА ПЛІВКА

1

2

(21) u200806487

(22) 14.05.2008

(24) 26.08.2008

(46) 26.08.2008, Бюл.№ 16, 2008 р.

(72) ДАВТЯН ЛЕНА ЛЕВОНІВНА, UA, КОРИТНЮК РАЇСА СЕРГІЇВНА, UA, ВЛАСЕНКО ІРИНА ОЛЕКСІЇВНА, UA, ТАРАСЕНКО ВІКТОРІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА, UA, КОРИТНЮК ОЛЕКСІЙ ЯРОСЛАВОВИЧ, UA

(73) ДАВТЯН ЛЕНА ЛЕВОНІВНА, UA, КОРИТНЮК РАЇСА СЕРГІЇВНА, UA, ВЛАСЕНКО ІРИНА ОЛЕКСІЇВНА, UA, ТАРАСЕНКО ВІКТОРІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА, UA, КОРИТНЮК ОЛЕКСІЙ ЯРОСЛАВОВИЧ, UA

(57) 1. Стоматологічна лікувальна плівка, що складається з кількох шарів, перший з яких - гідрофільний - містить діючу речовину - метронідазол, плівкоутворювач та допоміжні речовини, яка **відрізняється** тим, що вона містить ще один гідрофільний шар, з'єднаний з першим клейовим прошарком, причому перший гідрофільний шар як плівкоутворювач містить оксипропілметилцелюлозу та полівінілпіролідон, а як допоміжні речовини - гліцерин, пропіленгліколь та воду, а другий складається з німесулід, оксипропілметилцелюлози, димексиду, гліцерину, пропіленгліколю та води.

2. Плівка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що перший гідрофільний шар містить інгредієнти у такому кількісному співвідношенні, мг/см<sup>2</sup>:

метронідазол	0,118-0,354
оксипропілметилцелюлоза	4,7-9,4
полівінілпіролідон	0,118-0,354
гліцерин	4,7-8,225
пропіленгліколь	4,7-8,225
вода	2-8,

а другий - у такому співвідношенні, мг/см<sup>2</sup>:

німесулід	0,236-0,354
оксипропілметилцелюлоза	4,7-9,4
димексид	5,875-8,225
гліцерин	4,7-7,05
пропіленгліколь	4,7-8,225
вода	2-4 мг/см <sup>2</sup> .

3. Плівка за пп. 1, 2, яка **відрізняється** тим, що клейовий прошарок містить оксипропілметилцелюлозу, гліцерин та воду при такому співвідношенні, мг/см<sup>2</sup>:

оксипропілметилцелюлоза	4,7-9,4
гліцерин	1,175 -3,525
вода	1-2 мг/см <sup>2</sup> .

Корисна модель відноситься до галузі медицини та фармації і може знайти застосування в стоматологічній практиці для лікування запальних захворювань порожнини рота.

Відома багатошарова парадонтальна плівка "Диплен-Дента", яка складається з двох сполучених шарів, гідрофільного та гідрофобного, перший з яких є адгезивним і містить діючу речовину - метронідазол, плівкоутворювач та допоміжні речовини, а другий виконує ізолюючу функцію для уникнення швидкого розчинення діючої речовини [див. Леонтьев В.К., Дедеян В.Р., Горбунова Г.В. Применение биополимерных адгезивных лекарственных пленок "Диплен-Дента" при лечении пародонтита. //Организация стоматологической службы и подготовка стоматологических кадров в

республике Башкортостан. - Уфа, 1996. - 4.1.-С.46-49].

Недоліком відомої плівки є наявність гідрофобного прошарку, оскільки він не дає доступу для омивання тканин пародонту слиною, що може призвести до розвитку реінфекції за рахунок створення "парникового" ефекту.

В основу корисної моделі покладено завдання створити таку багатошарову стоматологічну лікувальну плівку, у якій шляхом зміни якісного складу шарів досягається можливість надати плівці пролонгованої розчинної здатності з заданою швидкістю, що виключає необхідність використання гідрофобної складової. Це знижує можливість розвитку реінфекції. Крім того, запропонована основа має термін придатності - до двох років.

(11) 35103 (13) U  
(19) UA

Для вирішення завдання запропонована багатшарова стоматологічна лікувальна плівка, яка складається з кількох шарів, перший з яких - гідрофільний містить діючу речовину - метронідазол, плівкоутворювач та допоміжні речовини, яка, згідно з корисною моделлю, містить ще один гідрофільний шар, з'єднаний з першим клеєвим прошарком, причому перший гідрофільний шар як плівкоутворювач містить оксипропилметилцелюлозу та полівинилпіролідон, а як допоміжні речовини - гліцерин, пропиленгліколь та воду, а другий складається з німесулід, оксипропилметилцелюлози, димексиду, гліцерину, пропиленгліколю та води.

У оптимальному варіанті перший гідрофільний шар містить інгредієнти у такому кількісному співвідношенні, (мг/см<sup>2</sup>):

метронідазол	0,118-0,354
оксипропилметилцелюлоза	4,7-9,4
полівинилпіролідон	0,118-0,354
гліцерин	4,7-8,225
пропиленгліколь	4,7-8,225
вода	2-8

а другий - у такому співвідношенні, (мг/см<sup>2</sup>):

німесулід	0,236-0,354
оксипропилметилцелюлоза	4,7-9,4
димексид	5,875-8,225
гліцерин	4,7-7,05
пропиленгліколь	4,7-8,225
вода	2-4мг/см <sup>2</sup>

Для найкращого з'єднання шарів клеєвий прошарок містить оксипропилметилцелюлозу, гліцерин та воду при такому співвідношенні (мг/см<sup>2</sup>):

оксипропилметилцелюлоза	4,7-9,4
гліцерин	1,175 -3,525
вода	1-2мг/см <sup>2</sup>

На основі фармако-технологічних, фізико-хімічних, фізико-механічних та мікробіологічних досліджень вивчена стабільність, встановлені строки зберігання. Запропонована технологічна схема виготовлення багатшарових стоматологічних плівок, як в умовах аптеки так і для промислового виробництва. Технологія в умовах аптеки складається із виготовлення гелевої основи, деаерації, розливу на підложку, сушки, різки, фасування, упаковки та маркування.

Технологія промислового виробництва включає такі стадії: виготовлення гелевої основи, нанесення на транспортер, сушка, видавлювання, різка, фасування, упаковка та маркування.

Основними фармако-технологічними показниками якості багатшарових стоматологічних плівок є: опис, смак, запах, розмір, розчинність, рН, осмотична активність, зусилля на розрив, блискучість, відносне подовження, суцільність, адгезія, однорідність вмісту діючих речовин в одиниці дозованого лікарського засобу, мікробіологічна чистота.

Плівкова основа це прозорий гель, із злегка сіруватим відтінком, гомогенний, без запаху та смаку, в'язкість якого складає 50-90Па·с. Вона не повинна містити механічних домішок і часток нерозчиненого полімеру, а також пухирів повітря, які погіршують якість плівок. Для цього проводять гомогенізацію маси, яка відбувається при температурі 60°C і швидкості обертання мішалки 24об/хв

протягом 20хв. Дана температура забезпечує видалення бульбашок повітря із плівкової маси. Потім гелеву масу передають на прес-фільтр, де відфільтровують розчин при швидкості 50л/год. У подальшому відфільтрований розчин поступає в дозатор, який має прямокутну форму з розмірами 10х20х30см. Нижня частина дозатору конусоподібної форми з вихідним отвором 0,15х20см. Зазор між дозатором і транспортерною стрічкою складає 0,027см, що відповідає товщині плівкової маси, а ширина складає 22см. З моменту руху транспортеру з дозатору поступає плівкова маса у вигляді гелю. Для зняття надлишкового тиску, котрий передається від прес-фільтру, кришка дозатора повинна бути відкрита. При зупинці транспортеру припиняється дозування плівкової маси. Далі з транспортеру гель поступає в камеру сушки, де знаходяться три яруси транспортерів. Електродвигун типу СЛ-110 (1,5кВт, 1200об/хв) через трьохступінчатий редуктор типу РД-140 (редукція 1:140) передає обертання валикам транспортеру, котрі між собою з'єднані ланцюговими передачами.

Під час перебування плівкового матеріалу в сушильній камері відбувається його усадка за рахунок упарювання значної частини води. Експериментальними даними встановлено, що усадка плівкового матеріалу складає 7-8% (середня 7,5%).

Після стадії сушки плівка переходить в стадію видавлювання.

Після завершення повного циклу сушки стрічка першого прошарку поступає на транспортер. З моменту руху транспортеру з дозатору поступає кліюча композиція, яка попередньо пройшла гомогенізацію (при температурі 60°C і швидкості обертання мішалки 24об/хв протягом 20хв.) та фільтрування (прес-фільтр при швидкості 50л/год).

З другого рівня транспортеру на перший подається стрічка другого прошарку плівки. Далі з транспортеру двошарова стрічка плівок поступає в камеру сушки (при температурі 60°C протягом 150хв.).

Після стадії сушки отримана двошарова стоматологічна плівка у вигляді довгої стрічки подається на стадію "видавлювання", що застосовується для розгладжування всіх пор і дефектів після сушки. За рахунок тиску валиків видавлювання товщина плівки становить 0,54мм, поверхня плівки якої блискуча, без пошкоджень.

Потім плівка із зони видавлювання поступає в зону різки, де валик видавлювання та різки приводяться у рух індивідуальним електродвигуном і редуктором.

У результаті наукового експерименту встановлено фізико-механічні, технологічні властивості плівки, а також мікробіологічна стабільність плівки. Встановлено такі параметри: зусилля на розрив 123,2±0,4кг/см<sup>2</sup>, відносне подовження 107,2±0,5%, блискучість (з одного боку 59,0±0,4%, з другого 54,0±0,5%, осмотична активність 1305,0±5,4%, рН6,7±0,3.

Проведені дослідження за показником "мікробіологічна чистота" безпосередньо після отримання плівок так і протягом двох років зберігання. Встановлена відповідність даного показника нормам ДФУ: не більш ніж 10<sup>2</sup> бактерій і грибів сумар-

но у 1г препарату; відсутність в 1г препарату *S.aureus*, *P.aeruginosa*; не більш ніж 10 мікроорганізмів із родини *Enterobacteriaceae* і інших грамнегативних паличок у 1г препарату.

Встановлено, що оптимальним є такий склад багат шарових стоматологічних плівок: перший прошарок містить: метронідазол 0,118-0,354мг/см<sup>2</sup>; оксипропилметилцелюлоза (ОПМЦ) 4,7-9,4мг/см<sup>2</sup>; полівинилпіролідон (ПВП) 0,118-0,354мг/см<sup>2</sup>; гліцерин 4,7-8,225мг/см<sup>2</sup>; пропиленгліколь (ПГ) 4,7-

8,225мг/см<sup>2</sup>; вода 2-8мг/см<sup>2</sup>. Другий прошарок містить: німесулід 0,236-0,354мг/см<sup>2</sup>; оксипропилметилцелюлоза (ОПМЦ) 4,7-9,4мг/см<sup>2</sup>; димексид 5,875-8,225мг/см<sup>2</sup>; гліцерин 4,7-7,05мг/см<sup>2</sup>; пропиленгліколь (ПГ) 4,7-8,225мг/см<sup>2</sup>; вода 2-4мг/см<sup>2</sup>. Кліюча композиція містить: оксипропилметилцелюлоза (ОПМЦ) 4,7-9,4мг/см<sup>2</sup>; гліцерин 1,175-3,525мг/см<sup>2</sup>; вода 1-2мг/см<sup>2</sup>. Витрати кліючої композиції на 1см<sup>2</sup> плівки складає 27г.