



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **52079** (13) **U**  
(51) МПК (2009)  
A61K 9/20МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**  
**ДО ПАТЕНТУ**  
**НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під  
відповідальність  
власника  
патенту**(54) ЛІКАРСЬКИЙ ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНИЙ ПРЕПАРАТ ЛЕВЕТИРАЦЕТАМУ У ФОРМІ ТАБЛЕТОК**

1

2

(21) u201002087

(22) 25.02.2010

(24) 10.08.2010

(46) 10.08.2010, Бюл.№ 15, 2010 р.

(72) ШТЕЙНГАРТ МАРК ВОЛЬФОВИЧ, ПРИХОДЬ-  
КО РОМАН МИКОЛАЙОВИЧ

(73) ПРИХОДЬКО РОМАН МИКОЛАЙОВИЧ

(57) Лікарський протиепілептичний препарат леве-  
тирацетаму у формі таблеток, який містить леве-  
тирацетам у терапевтично прийнятих дозах, крох-  
маль кукурудзяний переджелатинізований, магнію  
стеарат, який **відрізняється** тим, що додатково  
містить суміш целюлози мікрокристалічної типу  
101 та целюлози мікрокристалічної типу 102, копо-відон, кросповідон при наступних співвідношеннях  
в таблетці-ядрі, мас. %:

леветирацетам	60,24-64,94
целюлоза мікрок- ристалічна 101	11,17-13,49
целюлоза мікрок- ристалічна 102	7,27-7,71
коповідон	4,68-5,18
кроповідон	2,92-3,26
крохмаль перед- желатинізований	6,04-7,11
магнію стеарат	0,06
допоміжні речови- ни	до 100 %.

Корисна модель належить до медицини, а саме, до твердої дозованої форми - таблеток леве-  
тирацетаму, що покриті оболонкою і використовую-  
ються як протиепілептичний засіб.

Вперше леветирацетам був описаний в патен-  
ті US 4,837,223, C07D207/27, UCB SA [BE], 1989-  
06-06, де він був визначений таким, що має особ-  
ливі терапевтичні властивості у порівнянні з відо-  
мою рацемічною формою (непатентоване на-  
йменування - етирацетам). S-енантіомер,  
наприклад, має в десять разів більш захищену  
активність проти гіпоксії і в чотири рази більш за-  
хищену активність проти церебральної ішемії, ніж  
рацемічна суміш.

В патенті W02007012439 (A 1) (2007-02-01,  
A61K9/2 розкрито фармацевтичну композицію, яка  
містить леветирацетаму від 2 до 9 % дезінтегран-  
та, від 0 до 3 % ковзних речовин, від 0,5 до 6 %  
зв'язуючих речовин, від 0 до 1 антиадгезивних  
речовин від загальної маси фармацевтичної ком-  
позиції, а також процес її приготування.

Найближчим до корисної моделі, що заявля-  
ється, є відомий протиепілептичний препарат  
леветирацетаму у формі таблеток (комерційно  
доступні під торговельною маркою Керра®), що  
включає леветирацетам, колоїдний діоксид крем-  
нію як ковзну речовину, також крохмаль кукуру-  
дзяний, гідроксипропілметилцелюлозу, стеарат  
магнію, поліетилеґліколь 4000, повідон, тальк,  
діоксид титану та барвники. [W02007086891 (A1)

TEVA PHARMA PL]; TEVA PHARMA [US];  
HRAKOVSKY JULIA [IL], A61K31/40, 02.08.2007].

Зазначений препарат, як і попередні аналоги,  
має недостатню міцність таблеток і досить велику  
їх стиранність. Крім того, ковзні речовини, особли-  
во колоїдний діоксид кремнію, є типово об'ємними  
з маленькою насипною щільністю і часто потребу-  
ють стадії просіювання. Під час просіювання знач-  
на частина перебуває в повітрі, а це небезпечно  
для працівників, тому потребують спеціального  
обладнання для забезпечення безпеки. Крім того,  
частки колоїдного діоксида кремнію надзвичайно  
малі, але загальна площа поверхні є дуже вели-  
кою відносно об'єму. Це вказує на те, що малень-  
кий розмір та висока площа поверхні можлива  
першопричина нестабільності активних компонен-  
тів в композиції, до складу яких входить колоїдний  
діоксид кремнію. Нестабільність може бути викли-  
кана прямою взаємодією між колоїдним діоксидом  
кремнію та активним компонентом, або колоїдний  
діоксид кремнію може діяти як каталізатор, полег-  
шуючи взаємодії, які призводять до нестійкості  
активного компоненту.

В основу корисної моделі поставлено задачу  
створення лікарського препарату леветирацетаму  
протиепілептичної дії у формі таблеток з покрит-  
тям плівковою оболонкою, які мали би міцність не  
менш 100 N і стиранність не більш 0,1 %.

Поставлену задачу вирішують тим, що лікар-  
ський протиепілептичний препарат леветираце-

(13) **U**  
(11) **52079**  
(19) **UA**

таму у формі таблеток, який містить леветирацетам у терапевтично прийнятих дозах, крохмаль кукурудзяний переджелатинізований, магнію стеарат, згідно з корисною моделлю, додатково містить суміш целюлози мікрокристалічної типу 101 та целюлози мікрокристалічної типу 102, коповідон, кросповідон у наступному співвідношенні в таблетці-ядрі, мас, %

	%, мас
Леветирацетам	60,24-64,94
Целюлоза мікрокристалічна 101	11,17-13,49
Целюлоза мікрокристалічна 102	7,27-7,71
Коповідон	4,68-5,18
Кросповідон	2,92-3,26
Крохмаль преджелатинізований	6,04-7,11
Допоміжні речовини	до 100%
причому, на таблетку-ядро нанесене плівкове покриття.	

Технологічні властивості леветирацетаму - його плинність і пресуємість, що не дозволяє отримати таблетку без використання речовин, які зменшують його об'ємну компактність, тому, як і в прототипі виникає потреба в застосуванні допоміжних речовин. З цією метою краще за все є використання мікрокристалічної целюлози в кількості 18,4-22 %, причому, найбільш ефективним виявилось відношення 1,5:1 між двома толами 101 і 102.

Використання суміші коповідон і кросповідон забезпечує достатню еластичність кристалів і також сприяє поліпшенню технологічних шіастивостей, а також розпаданню таблеток. Як розпушувачий засіб в даному препараті використовується крохмаль преджелатинізований.

Специфікою даного препарату є те, що стало можливим використання дуже незначних кількостей змазуючих речовин. Магнія стеарату виявилось достатнім 0.06 %. Така кількість цієї речовини виявилась достатньою для виготовлення даного препарату.

Корисна модель пояснюється конкретними прикладами.

	Приклад 1
	%, мас
Леветирацетам	62,19
Целюлоза мікрокристалічна 101	12,44
Целюлоза мікрокристалічна 102	7,46
Коповідон	4,85
Кросповідон	3,11
Крохмаль преджелатинізований	6,9
Магнія стеарат	0,06
Покриття	2,99
	100

Маса таблетки 402 мг

Приклад 2

	%, мас
Леветирацетам	62,11
Целюлоза мікрокристалічна 101	12,42
Целюлоза мікрокристалічна 102	7,45
Коповідон	4,85
Кросповідон	3,11
Крохмаль преджелатинізований	6,89
Магнія стеарат	0,06
Покриття	3,11
	100

Маса таблетки 805 мі

Приклад 3

	%, мас
Леветирацетам	62,94
Целюлоза мікрокристалічна 101	11,17
Целюлоза мікрокристалічна 102	7,27
Коповідон	4,85
Кросповідон	11,25
Крохмаль преджелатинізований	6,9
Магнія стеарат	0,06
Покриття	2,99
	100

Маса таблетки 385

Приклад 4

	%, мас
Леветирацетам	6024
Целюлоза мікрокристалічна 101	13,49
Целюлоза мікрокристалічна 102	7,71
Коповідон	5,18
Кросповідон	3,26
Крохмаль преджелатинізований	7,11
Магнія стеарат	0,06
Покриття	2,95
	100

Маса таблетки 415

Спосіб виготовлення таблеток в прикладах 1-4 виконують таким чином:

1. Зважування та завантаження компонентів,
  2. Перемішування їх в біні зі швидкістю 6 об/хв..
  3. Калібровка крізь сито діаметром 1 мм.
  4. Опудрювання здійснюють магнієм стеарату зі швидкістю 6 об/хв. в біні.
  5. Таблетування
  6. Покриття таблеток плівковою оболонкою Opadry II.
- Таблетки, отримані згідно з корисною моделлю, що заявляється, мають такі показники якості:

Показники якості	Таблетки запропонованого складу
Стійкість до роздавлювання	100-130 N
Стираність таблеток-ядер	Не більше 0,1 %
Розпадання	1-2 хв

