



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **104924** (13) **C2**  
(51) МПК**A61K 31/4164** (2006.01)**A61K 47/30** (2006.01)**A61P 5/16** (2006.01)ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД**

- (21) Номер заявки: **а 2012 06937**  
(22) Дата подання заявки: **06.06.2012**  
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **25.03.2014**  
(41) Публікація відомостей про заявку: **11.03.2013, Бюл.№ 5**  
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **25.03.2014, Бюл.№ 6**  
(72) Винахідник(и):  
**Буцька Вікторія Євгеніївна (UA),**  
**Ратушний Сергій Володимирович (UA),**  
**Шитєєва Тетяна Олексіївна (UA)**  
(73) Власник(и):  
**НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ**  
**ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л.**  
**ШУПИКА,**  
вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112 (UA)

- (56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:  
Ратушний С.В., Буцька В.С., Загорій В.А., Загорій Г.В. Перспективи створення нового лікарського препарату з мерказолілом у вигляді трансдермальної терапевтичної системи // Збірка наукових трудів НМАПО ім. П.Л. Шупика. - 2010. - Випуск 19, книга 1. - С. 590-595  
US 6221383 B1; 24.04.2001  
US 5837289 A; 17.11.1998  
CN 1857261 A; 08.11.2006  
RU 2357758 C2; 10.06.2009  
SU 1459215 A1; 20.11.1995  
Lecuyer M, Prini S, Dunn ME, Doucet MY. Clinical efficacy and safety of transdermal methimazole in the treatment of feline hyperthyroidism. Can Vet J. 2006 Feb;47(2):131-135  
Морозов Ю. А. Разработка состава и фармакотехнологическое исследование трансдермальной лекарственной формы гипополидемического действия с диизопропиламмония дихлорацетатом. Автореф. дис... канд. фарм. наук: 15.00.01 - Пятигорск 2008, 24 с. [online]. [Знайдено 2013-08-19] Знайдено в Internet: <URL: <http://medical-diss.com/docreader/70624/a/#?page=1>>  
Ратушний С. В., Єгоров І. А., Шитєєва Т. О., Асланьянц А. А. Розробка складу та оптимізація технології полімерної композиції трансдермальної терапевтичної системи // Вісник фармації. - 2009. - №2 (58). - С. 60-63 [Знайдено 2013-08-19] Знайдено в Internet: <URL: [http://dspace.ukrfa.kharkov.ua/bitstream/123456789/596/1/str\\_60-63.pdf](http://dspace.ukrfa.kharkov.ua/bitstream/123456789/596/1/str_60-63.pdf)>

UA 104924 C2

**(54) СКЛАД ТРАНСДЕРМАЛЬНОЇ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ СИСТЕМИ З МЕРКАЗОЛІЛОМ****(57) Реферат:**

Винахід належить до медицини і фармацевтики, зокрема, до трансдермальної терапевтичної системи з діючою речовиною мерказолілом. Матрична основа запропонованої трансдермальної терапевтичної системи містить мерказоліл та адгезійну полімерну композицію, до складу якої входять полівінілпіролідон молекулярної маси 12500, полівінілпіролідон молекулярної маси 360000, поліетиленоксид 400, гліцерин, спирт етиловий, пропіленгліколь та вода очищена.



Винахід належить до медицини і фармацевтичної промисловості, зокрема, до створення, виробництва та способу застосування лікарського засобу у вигляді трансдермальної терапевтичної системи з діючою речовиною мерказолілом.

5 Мерказоліл (thiamazole; 1-метил -2-меркапто-імідазол) - антитиреоїдний засіб, гальмує утворення гормонів щитовидної залози - тироксину (Т4) і трийодтироніну (Т3), нормалізує метаболічні процеси в щитовидній залозі, знижує основний обмін (підвищений при гіперфункції щитовидної залози), прискорює виведення із щитовидної залози йодидів, підвищує реципрокну активацію синтезу і виділення гіпофізом тиреотропного гормону [1].

10 На сьогоднішній день, в Україні та у світі мерказоліл представлений тільки однією лікарською формою - таблетками, кількісний вміст діючої речовини в кожній складає 5 мг. Згідно з інструкцією використання, в залежності від тяжкості хвороби приймають одну чи дві таблетки три рази на добу. Але при прийомі відомих препаратів мерказолілу (тіамазолу) у формі таблеток спостерігаються побічні ефекти, зокрема з боку шлунково-кишкового тракту, що обмежують можливість їхнього застосування. До недоліків прототипу також слід віднести нерівномірність концентрації лікарської речовини у крові [2, 3, 4].

В основу винаходу поставлено задачу створення нового лікарського засобу для ендокринологічної практики у формі трансдермальної терапевтичної системи, яка містить мерказоліл на такій матричній основі, якісний і кількісний склад якої дозволив би досягти високого рівня і необхідного терміну пролонгації терапевтичної дії.

20 Поставлена задача вирішується за рахунок того, що матрична основа містить мерказоліл та адгезійну полімерну композицію, до складу якої входять полівінілпіролідон молекулярної маси 12500, полівінілпіролідон молекулярної маси 360000, поліетиленоксид 400, гліцерин, спирт етиловий, пропіленгліколь та вода очищена при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

мерказоліл	1,00-10,00
полівінілпіролідон	5,00-20,00
молекулярної маси 12500	
полівінілпіролідон	5,00-15,00
молекулярної маси 360000	
поліетиленоксид 400	5,00-20,00
спирт етиловий	20,00-55,00
гліцерин	1,00-10,00
пропіленгліколь	2,00-15,00
вода очищена	решта.

25 Використання трансдермальної терапевтичної системи забезпечить мерказолілу рівномірне та поступове вивільнення, зі швидкістю, яка буде створювати постійний рівень його концентрації у крові до необхідного терапевтичного рівня, а також дозволить уникнути його пресистемного метаболізму у печінці. Молекулярна маса мерказолілу складає 114,17, що є абсолютно прийнятним для проникнення крізь неушкоджену шкіру та досягнення системного кровообігу.

Наводимо конкретні приклади здійснення винаходу.

30 Приклад 1. В реактор завантажують воду очищену та спирт етиловий. У отриманій суміші розчиняють необхідну кількість мерказолілу. Після цього, при постійному перемішуванні послідовно додають гліцерин, пропіленгліколь та поліетиленоксид-400. Суміш продовжують перемішувати, поступово додаючи полівінілпіролідон з молекулярною масою 12500 та полівінілпіролідон з молекулярною масою 360000. Отриману масу продовжують перемішувати до повного розчинення полімерів. Одержану матричну основу наносять на плівку поліетилентерефталатну, висушують, розрізають на окремі ТТС потрібного розміру і упаковують.

40 Заявлюваний засіб має таке співвідношення компонентів, мас. %:

мерказоліл	1,00
полівінілпіролідон	5,00
молекулярної маси 12500	
полівінілпіролідон	15,00
молекулярної маси 360000	
поліетиленоксид 400	20,0
спирт етиловий	20,0
гліцерин	10,0
пропіленгліколь	15,0
вода очищена	решта.

Приклад 2. Заявлюваний засіб одержують аналогічно прикладу 1 при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

мерказоліл	2,00
полівінілпіролідон	20,00
молекулярної маси 12500	
полівінілпіролідон	9,80
молекулярної маси 360000	
поліетиленоксид 400	10,00
спирт етиловий	40,00
гліцерин	5,00
пропіленгліколь	5,00
вода очищена	решта.

Приклад 3. Заявлюваний засіб одержують аналогічно прикладу 1 при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

мерказоліл	6,00
полівінілпіролідон	20,00
молекулярної маси 12500	
полівінілпіролідон	9,80
молекулярної маси 360000	
поліетиленоксид 400	10,00
спирт етиловий	37,00
гліцерин	5,00
пропіленгліколь	5,00
вода очищена	решта.

5 Приклад 4. Заявлюваний засіб одержують аналогічно прикладу 1 при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

мерказоліл	10,00
полівінілпіролідон	20,00
молекулярної маси 12500	
полівінілпіролідон	5,00
молекулярної маси 360000	
поліетиленоксид 400	5,00
спирт етиловий	55,00
гліцерин	1,00
пропіленгліколь	2,00
вода очищена	решта.

Усі речовини, які були використані для створення композиції, є біосумісними зі шкірою, та широко застосовуються у медицині (дерматології) та у фармацевтичній технології [1].

10 Спосіб опробовано і впроваджено кафедрою промислової, клінічної фармації та клінічної фармакології НМАПО імені П.Л. Шупика. Позитивними особливостями запропонованого лікарського препарату є:

інноваційний шлях введення мерказолілу в організм пацієнта, що забезпечує рівномірне та поступове надходження діючої речовини протягом 24-х годин;

15 зручність прийому по зрівнянню з використанням існуючої лікарської форми мерказолілу у вигляді таблеток;

зменшення або виключення побічних ефектів.

Це і є технічним результатом, що досягається запропонованим рішенням розробки нового препарату для ендокринологічної практики.

Джерела інформації:

20 1. <http://www.wikipharm.com.ua/instruction/4720/>

2. Компендиум 2010 - лекарственные препараты. Справочник. - К.: Морион, 2010. - 1560 с.

3. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. - М.: АстраФармСервис, 2007. - 1632 с.

25 4. Ратушний С.В. Перспективи створення нового лікарського препарату з мерказолілом у вигляді трансдермальної терапевтичної системи / Ратушний С.В., Буцька В.С., Загорій В.А., Загорій Г.В. // Збірка наукових праць НМАПО ім. П.Л. Шупика. - 2010. - Випуск 19, книга 1. - С. 590-595.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

5 Склад трансдермальної терапевтичної системи, що складається з підкладки, матричної основи та захисного покриття, який **відрізняється** тим, що матрична основа містить мерказоліл та адгезійну полімерну композицію, до складу якої входять полівінілпіролідон молекулярної маси 12500, полівінілпіролідон молекулярної маси 360000, поліетиленоксид 400, гліцерин, спирт етиловий, пропіленгліколь та вода очищена при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

мерказоліл	1,00-10,00
полівінілпіролідон молекулярної маси 12500	5,00-20,00
полівінілпіролідон молекулярної маси 360000	5,00-15,00
поліетиленоксид 400	5,00-20,00
спирт етиловий	20,00-55,00
гліцерин	1,00-10,00
пропіленгліколь	2,00-15,00
вода очищена	решта.

---

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

---

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