



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **112043**

(13) **U**

(51) МПК

**A61K 9/06** (2006.01)

**A61K 31/498** (2006.01)

**A61K 31/167** (2006.01)

**A61P 23/02** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 08265**

(22) Дата подання заявки: **26.07.2016**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **25.11.2016**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **25.11.2016, Бюл.№ 22**

(72) Винахідник(и):

**Загорій Володимир Антонович (UA),  
Діденко Світлана Василівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ПРИВАТНЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО  
"ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА "ДАРНИЦЯ",  
вул. Бориспільська, 13, м. Київ, 02093 (UA)**

(74) Представник:

**Пікалова Алла Олегівна, реєстр. №91**

## (54) ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ АНТИБІОТИЧНОЇ ДІЇ З АНЕСТЕТИЧНИМ ЕФЕКТОМ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ У ФОРМІ МАЗІ

(57) Реферат:

Лікарський засіб антибіотичної дії з анестетичним ефектом для місцевого застосування у формі мазі містить офлоксацин та лідокаїн (у вигляді гідрохлориду), а також допоміжні речовини, а саме розчинники та згущувачі. Крім цього, співвідношення вмісту розчинників до вмісту загущувачів становить від 2:1 до 2,5:1.

UA 112043 U



Корисна модель належить до хіміко-фармацевтичної промисловості, а саме до виробництва хіміотерапевтичних лікарських засобів у формі мазей для місцевого застосування на основі офлоксацину.

Відомий ветеринарний лікарський засіб на основі офлоксацину для лікування гнійно-запальовальних процесів у відкритих ранах, що також містить новокаїн, димексид та ланолін за патентом України № 75738 від 15.05.2006 р. і виконаний у формі мазі. Даний лікарський засіб показав гарну ефективність при лікуванні тварин з інфікованими ранами та гнійно-некротичними ураженнями шкіри тварин.

Також відомий лікарський засіб, що містить офлоксацин у поєднанні з протеазою-С та анестетичним компонентом (тримекаїном або лідокаїном), композиція якого розкрита в патенті України № 40655 від 15.08.2001 р. Даний лікарський засіб також виконаний у формі мазі і призначений для лікування гнійно-некротичних процесів.

Ще одним лікарським засобом для місцевого застосування є композиція, розкрита в патенті України на корисну модель № 89839 від 25.04.2014, яка складається з офлоксацину, місцевого анестетика - лідокаїну, нестероїдного протизапального засобу німесулід, а також допоміжних речовин. Даний лікарський засіб вибрано за прототип.

Недоліком вищезгаданих лікарських засобів є невизначеність показників в'язкості, яка не досліджувалась в ході розробки, але має критичний вплив на ефективність їх застосування. В'язкість є фізичною характеристикою засобів для місцевого застосування, яка обумовлює рівномірне розподілення препарату на поверхні шкіри та повноту дифузії активних інгредієнтів до осередку гнійно-запальовальних та некротичних процесів. Таким чином, надто низькі значення в'язкості призводять до передчасного змивання активної основи з поверхні, а надто високі значення не дають можливості активним інгредієнтам ефективно вивільнятися з маzewої основи.

Задачею даної корисної моделі є створення лікарського засобу на основі офлоксацину та лідокаїну, який мав би визначені параметри в'язкості, які забезпечували б його найбільшу ефективність при обробці відкритих ран за рахунок контрольованого процесу вивільнення діючих речовин, а саме офлоксацину та лідокаїну з маzewої основи для досягнення терапевтичного ефекту.

Поставлена задача вирішується тим, що лікарський засіб антибіотичної дії з анестетичним ефектом для місцевого застосування у формі мазі, що містить офлоксацин та лідокаїн (у вигляді гідрохлориду), а також допоміжні речовини, а саме розчинники та загущувачі, згідно з корисною моделлю, співвідношення вмісту розчинників до вмісту загущувачів становить від 2:1 до 2,5:1, має динамічну в'язкість в межах 15-30 Па·с. При цьому лікарський засіб містить як загущувачі полоксамер (проксапол 268), макрогол 1500 та макрогол 6000, а як розчинники містить пропіленгліколь та макрогол 400, в наступному кількісному співвідношенні, мас. %:

Офлоксацин	0,1±0,01
Лідокаїну гідрохлорид	3,0±0,3
Пропіленгліколь	44,3±4,5
Полоксамер (проксапол 268)	5,0±0,5
Макрогол 400	22,6±2,3
Макрогол 1500	20,0±2,0
Макрогол 6000	5,0±0,5.

Різні значення в'язкості можуть бути встановлені за рахунок регулювання довжини молекулярного ланцюгу у полімерних компонентах маzewої основи.

В заявленій корисній моделі маzewа основа складається з полоксамеру (проксапол 268), трьох типів макро голу, а також солюбілізатора - пропіленгліколю.

Використані макро голи наступних марок: макрогол 400, макрогол 1500, макрогол 6000.

Пропіленгліколь та макрогол 400 є розчинниками, а проксапол 268, макрогол 1500 та макрогол 6000 виконують роль загущувачів. Балансуючи співвідношенням розчинників і загущувачів, можна встановити різні значення для в'язкості готового лікарського засобу.

Динамічну в'язкість досліджуваних зразків вимірювали за допомогою ротаційного віскозиметра Rheolab QC Anton Paar при 20±2 °С.

Була досліджена антимікробна активність експериментального лікарського засобу, що містить офлоксацин та лідокаїн, при різних значеннях в'язкості в діапазоні від 10 до 50 (Па·с), яку досягали за рахунок різних співвідношень допоміжних речовин маzewої основи. Співвідношення сумарного вмісту пропіленгліколю та макро голу 400, які є розчинниками, до сумарного вмісту проксанолу 268, макро голу 1500 та макро голу 6000, які є загущувачами, змінювали в межах від 3:1 до 1,5:1.

Результати експерименту наведено в таблиці.

Таблиця

Співвідношення розчинник/загущувач	Діаметр зон пригнічення росту, мм			
	В'язкість, Па·с	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>
3:1	10	20*	21*	20*
2,5:1	15	25	23	24
2,3:1	20	24	24	22
2,2:1	25	24	22	23
2,0:1	30	21	20	22
1,9:1	35	17	17	18
1,8:1	40	13	12	12
1,7:1	45	8	8	8
1,5:1	50	5	5	6

\* спостерігається розмивання країв зони, що свідчить про нерівномірну дифузію.

Як видно з результатів експерименту, найбільш ефективним є лікарський засіб, значення в'язкості якого знаходяться в межах 15-30 (Па·с). При менших значеннях в'язкості препарат швидко розмивається, а при більших активні речовини вивільняються надто повільно і не повністю. Співвідношення розчинник/загущувач при найбільш ефективних значеннях в'язкості становить від 2,5:1 до 2:1.

Заявлене технічне рішення може бути реалізоване за наступними прикладами:

Приклад 1

В ємність поміщають пропіленгліколь та частину макрогону 400, в яких розчиняють офлоксацин та лідокаїну гідрохлорид. В окремій ємності в іншій частині макрогону 400 розчиняють проксанол 268, макрогол 1500 та макрогол 6000. Отримані розчини змішують при нагріванні, після чого охолоджують до нормальної температури при постійному перемішуванні до утворення однорідної мазі наступного складу, мас. %:

Офлоксацин	0,1
Лідокаїну гідрохлорид	3,0
Пропіленгліколь	44,3
Полоксамер (проксанол 268)	5,0
Макрогол 400	22,6
Макрогол 1500	20,0
Макрогол 6000	5,0.

Динамічна в'язкість отриманої мазі становить близько 18-25 (Па·с) з урахуванням можливих технологічних коливань вмісту компонентів.

Приклад 2

В ємність поміщають пропіленгліколь, в якому розчиняють офлоксацин та лідокаїну гідрохлорид. В окремій ємності змішують макрогол 400, проксанол 268, макрогол 1500 та макрогол 6000 при нагріванні до утворення розчину (розплаву). Отримані розчини змішують при нагріванні, після чого охолоджують до нормальної температури при постійному перемішуванні до утворення однорідної мазі наступного складу, мас. %:

Офлоксацин	0,1
Лідокаїну гідрохлорид	3,0
Пропіленгліколь	44,0
Полоксамер (проксанол 268)	4,9
Макрогол 400	23,0
Макрогол 1500	20,0
Макрогол 6000	5,0.

Динамічна в'язкість отриманої мазі становить близько 15-20 (Па·с) з урахуванням можливих технологічних коливань вмісту компонентів.

Приклад 3

В ємність поміщають пропіленгліколь, в якому розчиняють офлоксацин та лідокаїну гідрохлорид, після чого додають макрогол 400. Отриманий розчин розігрівають до 65-70 °C і додають при постійному перемішуванні додають проксанол 268, макрогол 1500 та макрогол 6000. Отриманий розчин охолоджують до нормальної температури, не припиняючи перемішування до утворення однорідної мазі наступного складу, %:

Офлоксацин	0,1
------------	-----

Лідокаїну гідрохлорид	3,0
Пропіленгліколь	45,0
Полоксамер (ироксанол 268)	4,9
Макрогол 400	22,0
Макрогол 1500	20,0
Макрогол 6000	5,0.

Динамічна в'язкість отриманої мазі становить близько 25-30 (Па·с) з урахуванням можливих технологічних коливань вмісту компонентів.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

5

1. Лікарський засіб антибіотичної дії з анестетичним ефектом для місцевого застосування у формі мазі, який містить офлоксацин та лідокаїн (у вигляді гідрохлориду), а також допоміжні речовини, а саме розчинники та загущувачі, який **відрізняється** тим, що співвідношення вмісту розчинників і вмісту загущувачів становить від 2:1 до 2,5:1.

10

2. Лікарський засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що має динамічну в'язкість в межах 15-30 Па·с.

3. Лікарський засіб за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що містить як загущувачі полоксамер (проксанол 268), макрогол 1500 та макрогол 6000, а як розчинники містить пропіленгліколь та макрогол 400, в наступному кількісному співвідношенні, мас. %:

Офлоксацин	0,1±0,01
Лідокаїну гідрохлорид	3,0±0,3
Пропіленгліколь	44,3±4,5
Полоксамер (проксанол 268)	5,0±0,5
Макрогол 400	22,6±2,3
Макрогол 1500	20,0±2,0
Макрогол 6000	5,0±0,5.

15

---

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601