



УКРАЇНА

UA (11, 13210 „»C1

(5t)sA61 K 3I/44, 9/20

ДЕРЖАВНЕ
ПАТЕНТНЕ
ВІДОМСТВО

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ТВЕРДОЇ ЛІКУВАЛЬНОЇ ФОРМИ ДІГІДРОПІРІДИНУ А У ВИГЛЯДІ ПОРОШКУ, ГРАНУЛ АБО ТАБЛЕТОК

1

(20)94322241, 28.09.93 (21)3801018/SU
(22)05.10.84 £24)28.02.97 (46)28.02.97. Бюл.
N? 1 £>6) Теория и практика промышленной
фармацевтики, 2-ое изд., 1976, с. 337-338.
(72) Кієсі Окуда (JP), Рендзі Аой (JP)
(73) Фудзісава Фармасьютікал Ко., Лтд
(JP)

(57) Способ получения твердой лекарственной формы дигидропиридина А в виде порошка, гранул или таблеток путем смешения последнего с оксипропилметилцеллюлозой, гранулирования и таблетирования, отличающийся тем, что перед смешением целевой продукт растворяют в органическом растворителе, этаноле, растворитель упаривают, а дигидропиридин А и оксипропилметилцеллюлозу берут в соотношении 1:3-1:7.

■ Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности и касается способа получения твердой лекарственной формы дигидропиридина А.

Цель изобретения - повышение всасываемости.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. Соединение -дигидропиридин А в количестве 100 г подвергают растворению в безводном этаноле (в количестве 5 л), а затем к этому раствору - добавляют оксипропилметилцеллюлозу в количестве 500 г и получают в результате суспензию. Далее органический растворитель выпаривают при пониженном давлении с получением в результате твердой дисперсионной композиции, характеризующейся быстрым выделением.

Пример 2. К суспензии, состоящей из соединения дигидропиридина А в количестве 100 г и оксипропилметилцеллюлозы в количестве 500 г в безводном этаноле (5 л), добавляют 8,4 кг сахарозы, полученную таким образом смесь подвергают перемешиванию.

Далее органический растворитель выпаривают при пониженном давлении с получением в результате твердой дисперсионной композиции, характеризующейся быстрым выделением.

Эту твердую дисперсионную композицию, характеризующуюся быстрым выделением, перерабатывают в мелкие гранулы с помощью обычного метода.

Пример 3. К суспензии, состоящей из соединения дигидропиридина А в количестве 100 г и оксипропилметилцеллюлозы (500 г) в безводном этаноле (5 л) производилось добавление лактозы в количестве 6,87 кг и оксипропилцеллюлозы, характеризующейся низкой степенью замещения, в количестве 1,5 кг, полученную таким образом смесь подвергают перемешиванию, а затем органический растворитель выпаривают при пониженном давлении с получением в результате твердой дисперсионной композиции, характеризующейся быстрым выделением.

Далее полученную твердую дисперсионную композицию, характеризующуюся быстрым выделением, перерабатывают в

SC

О

гранулы с помощью обычного метода, эти гранулы превращались в таблетки с помощью стеарата магния (в количестве 30 г), причем переработка в таблетки производилась обычными методами. Вес каждой полученной таблетки был равен 180 мг.

Пример 4 Для каждой таблетки, указанной в примере 3, покрывающий слой состоял из оксипропилметилцеллюлозы (45,1 мг), двуокиси титана в количестве 1,6 мг, полиэтиленгликоля 6000 в количестве 0,8 мг, талька в количестве 0,4 г и желтой окиси железа в количестве 0,1 мг. Пленку на таблетки наносят обычным методом, в результате были получены таблетки, покрытые пленкой, содержащие соединение - дигидропиридин А.

Пример 5. К суспензии соединения дигидропиридина А (100 г) и гидроксипропилметилцеллюлозы (300 г) в безводном этаноле (5 мл) добавляют лактозу (7,7 кг) и низкозамещенную гидроксипропилцеллюлозу (1,5 кг), полученную смесь перемешивают и затем испаряют органический растворитель при пониженном давлении с целью получения быстро выделяющей твердодисперсной композиции.

После преобразования полученной быстро выделяющей твердодисперсной композиции в гранулы обычным способом эти гранулы обычным способом превратили с помощью стеарата магния (30 г) в таблетки, вес каждой из которых составлял 180 мг.

Пример 6 (отношение 1:7). К суспензии соединения дигидропиридина А (100 г) в безводном этаноле (5 л) добавили лактозу (6,67 кг) и низкомолекулярную гидроксипропилцеллюлозу (1,5 кг), полученную смесь перемешивают, а затем испаряют органический растворитель при пониженном давлении с целью получения быстро выделяющейся твердодисперсной композиции.

После превращения упомянутой быстро выделяющейся твердодисперсной композиции в гранулы обычным способом эти

гранулы превращают обычным способом с помощью стеарата магния (30 г) в таблетки весом каждая 180 мг.

Таблетки, полученные предложенным способом, обеспечивают повышение всасываемости, а именно концентрация плазмы в случае использования таблетки настоящего изобретения составил в 4 раза больше, чем в случае использования таблетки по противопоставленному способу.

Пример 7. В этаноле (5 л) растворяют дигидропиридин А (100 г) и затем добавляют гидроксипропилметилцеллюлозу (500 г) с образованием суспензии. После испарения органического растворителя при пониженном давлении получают быстро высвобождающуюся твердую дисперсную композицию.

Пример 8. К суспензии дигидропиридина А (100 г) и гидроксипропилметилцеллюлозы (500 г) в этаноле (5 л) добавляют сахарозу (9,4 г) и полученную смесь перемешивают. После испарения органического растворителя при пониженном давлении получают быстро высвобождающуюся твердую дисперсную композицию.

Полученную быстро высвобождающуюся твердую дисперсную композицию известным методом превращают в мелкие гранулы.

Пример 9. К суспензии дигидропиридина А (100 г) и гидроксипропилметилцеллюлозы (500 г) в этаноле (5 л) добавляют лактозу (6,87 кг) и низкозамещенную гидроксипропилцеллюлозу (1,5 кг), полученную смесь перемешивают и после испарения органического растворителя при пониженном давлении получают быстро высвобождающуюся твердую дисперсную композицию.

После превращения быстро высвобождающейся твердой дисперсной композиции в гранулы по обычной методике гранулы превращают известным методом со стеаратом магния (30 г) в таблетки, каждая массой 180 мг.

Упорядник

Техред М.Моргентал

Коректор Л. Лукач

Замовлення 4104

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,
254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., В

Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул Гагаріна, 101