

Заявка стосується фармацевтичної промисловості, а саме одержання лікарської форми препарату протидіабетичної дії.

Широко відомий в медицині протидіабетичний препарат інсулін, який застосовується внутрім'язово, та похідні сульфонілмочевини для перорального вживання [Машковский М.Д. "Лекарственные средства"]. Серед похідних сульфонілсечовини створені два покоління препаратів. Бутамід, букарбан відносяться до препаратів першого покоління і можуть використовуватися на початкових стадіях цукрового діабету другого типу. При прогресуючому діабеті другого типу більш ефективними є препарати другого покоління, до яких відноситься глібенкламід, гліпізид і найбільш ефективний - гліклазид. Крім основної цукрознижуючої дії, гліклазид володіє антиагрегаційною активністю. Зменшує агрегацію і адгезію тромбоцитів, сприяє попередженню розвитку мікроциркулярних порушень, в тому числі сітчатки ока (діабетична ретинопатія). Гліклазид ефективний при метаболічному та латентному цукровому діабеті.

Патентом ФРН №4336159, 1995р. захищено антидіабетичний препарат на основі похідних сульфонілмочевини, що містить активну діючу речовину і допоміжні речовини в складі полістиленгліколю, цукрових спиртів, крохмалу картопляного і ароматичних добавок.

Спроба застосувати вказані допоміжні речовини для створення твердої лікарської форми гліклазиду не дозволила отримати препарат, який відповідав би фармакологічним вимогам. Тому актуальною була проблема створення протидіабетичного препарату твердої лікарської форми на основі гліклазиду.

Російським патентом №2177318. 2001р. захищено фармацевтичну композицію в складі гліклазиду, як діючої речовини, та допоміжних добавок: сахарид (сахароза, глюкоза, лактоза); целюлоза мікрокристалічна; крохмал (картопляний, кукурудзяний або рисовий і т.п.); оксіпропілметилцелюлоза; сіль стеаринової кислоти (магнієва, кальцієва); тальк.

Технічним результатом, отриманим при реалізації даного винаходу, є те, що нова композиція відповідає всім вимогам Державної фармакопеї, володіє високою гіпоглікемічною дією і високою ступінню безпеки.

Вказаний технічний результат досягнуто за рахунок створення композиції в складі гліклазиду та допоміжних речовин в наступному їх співвідношенні:

гліклазид	53,33
цукор молочний	38,87-40,87
мікрокристалічна целюлоза	1,5-2,0
полвінілпіралідон	2,3
сіль стеаринової кислоти	0,5-1,0
тальк	1,5

Заявлена пропорція інгредієнтів є оптимальною і забезпечує необхідні якісні характеристики таблетної форми препарату. Розрихлювачі - цукор молочний та мікрокристалічна целюлоза забезпечують необхідну розпадаємість таблетки, а 20% розчин полівінілпіралідону - високу міцність та пролонговану дію лікарської форми. Тальк і сіль стеаринової кислоти покращують текучість грануляту та попереджають налипання на пресформи.

Запропонована фармацевтична композиція виконана у вигляді таблеток.

Найбільш поширеними способами отримання таблеток є три технологічні схеми: з вологим гранулюванням, сухим гранулюванням і прямим пресуванням ["Технологія лікарських форм", т. 2 під редакцією Іванової Л.А., Москва, "Медицина", 1991р.].

Найбільш близьким по технічній суті до заявленого об'єкту є спосіб вологого гранулювання, який включає: змішування порошків, зволоження таблетної маси, перемішування, гранулювання, сушку, опудрення та пресування.

Спосіб отримання таблеток полягає в наступному. Суміш порошків гліклазиду, цукру молочного, мікрокристалічної целюлози просіюють через сито перемішують, зволожують 20% розчином полівінілпіралідону і пропускають через гранулятор. Отриманий гранулят сушать при температурі 40-45°C до залишкової вологості 1,8-2,5% і повторно гранулюють. Сухий гранулят опудрюють сумішшю стеарату кальцію і тальку та таблетують.

Для доказу фармакологічної дії композиції проводились відкриті дослідження по вивченню ефективності і переносимості препарату на базі відділення клінічної фармакології Інституту ендокринології і обміну речовин ім. Комісаренко АМН України.

За результатами клінічних випробувань встановлена висока гіпоглікемічна ефективність препарату при лікуванні хворих цукровим діабетом другого типу; відзначена хороша переносимість і високий ступінь безпеки препарату.

Таблетки препарату, отримані даним методом відповідають всім вимогам Державної фармакопеї (Додаток 1).

Для розуміння даного винаходу наведено приклади одержання таблеток гліклазиду.

Приклад 1

Попередньо зважені і просіяні через сито з діаметром отворів 0,25мм 53,33г гліклазиду, 38,87г лактози, 1,5г мікрокристалічної целюлози, перемішують 10-15хв. і зволожують розчином 2,3г полівінілпіралідону в 11,0г води. Масу перемішують 20-25хв. і гранулюють через сито з діаметром отворів 1,0мм. Вологий гранулят сушать при температурі 40-45°C до залишкової вологості 1,8-2,5% і повторно гранулюють через сито з діаметром отворів 1,0мм. Сухий гранулят опудрюють сумішшю попередньо зважених і просіяних через сито з діаметром отворів 0,25мм 0,5г стеарату кальцію і 1,5г тальку. Опудрену суміш таблетують на таблетному пресі.

Приклад 2

Попередньо зважені і просіяні через сито з діаметром отворів 0,25мм 53,33г гліклазиду, 39,87г лактози, 1,75г мікрокристалічної целюлози, перемішують 10-15хв. і зволожують розчином 2,3г полівінілпіралідону в 11,0г води. Масу перемішують 20-25хв. і гранулюють через сито з діаметром отворів 1,0мм. Вологий гранулят сушать при температурі 40-45°C до залишкової вологості 1,8-2,5% і повторно гранулюють через сито з діаметром отворів 1,0мм. Сухий гранулят опудрюють сумішшю попередньо зважених і просіяних через сито з діаметром отворів 0,25мм 0,75г стеарату кальцію і 1,5г тальку. Опудрену суміш таблетують на таблетному пресі.

Приклад 3

Попередньо зважені і просіяні через сито з діаметром отворів 0,25мм 53,33г гліклазиду, 40,87г лактози, 2,0г мікрокристалічної целюлози, перемішують 10-15хв. і зволожують розчином 2,3г полівінілпіралідону в 11,0г води.

Масу перемішують 20-25хв. і гранують через сито з діаметром отворів 1,0мм. Вологий гранулят сушать при температурі 40-45°C до залишкової вологості 1,8-2,5% і повторно гранують через сито з діаметром отворів 1,0мм. Сухий гранулят опудрюють сумішшю попередньо зважених і просіяних через сито з діаметром отворів 0,25мм 1,0г стеарату кальцію і 1,5г тальку. Опудрену суміш таблетують на таблетному пресі.

Джерела інформації:

1. Машковский М.Д. "Лекарственные средства".
2. Патент ФРН №4336159, 1995р.
3. Патент РФ №2177318. 2001р.
4. "Технологія лікарських форм", т. 2 під редакцією Іванової Л.А., Москва, "Медицина", 1991р.