



УКРАЇНА

(19) UA (11) 95517 (13) C2

(51) МПК

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 47/24 (2006.01)

A61K 31/045 (2006.01)

A61P 11/12 (2006.01)

A61P 11/14 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ТАБЛЕТКА З МУКОЛІТИЧНИМИ ТА АНТИГІСТАМІННИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

1

(21) а200910863

(22) 27.10.2009

(24) 10.08.2011

(46) 10.08.2011, Бюл.№ 15, 2011 р.

(72) БУЙНОВА ВІКТОРІЯ АНАТОЛІЇВНА

(73) МОВІ ХЕЛС ГМБХ, СН

(56) WO 01/74341 A2, 11.10.2001

CN 101152181 A, 02.04.2008 (реферат)

MX PA05007024 A, 10.01.2007

US 2003/0216423 A1, 20.11.2003

CN 1915226 A, 21.02.2007 (реферат)

CN 1994304 A, 11.07.2007 (реферат)

(57) Таблетка з муколітичними та антигістамінними властивостями, яка включає як діючу речовину амброксолу гідрохлорид та крохмаль, магнію стеарат як допоміжні речовини, яка **відрізняється** тим, що містить другу діючу речовину - лоратадин, як крохмаль - крохмаль кукурудзяний і пасту крох-

2

малю кукурудзяного та додатково допоміжні речовини - лактози моногідрат, мікрокристалічну целюлозу, повідон, метилпарабен, пропілпарабен, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

амброксолу гідрохлорид	25,0-42,0
лоратадин	1,0-5,0
лактози моногідрат	20,0-35,0
крохмаль кукурудзяний	12,0-25,0
целюлоза мікрокристалічна	10,0-20,0
повідон	0,5-1,5
метилпарабен	0,2-0,35
пропілпарабен	0,045-0,060
магнію стеарат	0,5-1,5
кремнію діоксид колоїдний безводний	0,1-1,0
натрію крохмальгліколят	1,0-5,0.

Винахід належить до галузі медицини, зокрема до фармацевтики, а саме до таблеток, і може бути застосований при грипі, застуді, риніті, ларингіті, трахеїті, бронхіті, синуситах, запаленні легень, бронхіальній астмі, бронхоектазах, алергії, при захворюваннях дихальних шляхів, що супроводжуються нав'язливим, сухим кашлем, порушенням бронхіальної секреції, затрудненим відходженням секрету, при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів, зі спастичним та алергічним компонентом. Відомий препарат амброксол у формі таблетки, що містить амброксолу гідрохлориду у кількості 0,075г та допоміжні речовини - цукор молочний, крохмаль картопляний, йодрагит RL 100, віск монтановий гліколевий, натрію кроскармелозу, полівінілпиролідон низькомолекулярний медичний, магнію стеарат - достатню кількість для одержання таблетки масою 0,4г [Інструкція щодо медичного застосування препарату Амброксол-ретард,

<http://pharm.stirol.net>]. Зазначений препарат застосовують 1 раз на добу, і тривалість дії діючої речовини становить 10-12 годин. В основу винаходу поставлено задачу шляхом поєднання двох діючих речовин при певному співвідношенні у терапевтично ефективних дозах та сполученні з фармацевтично прийнятими допоміжними речовинами створення таблетки з муколітичними та антигістамінними властивостями для застосування в два прийоми на добу, що давало б можливість досягнути терапевтичного ефекту при такому режимі дозування, збільшити тривалість дії та комплексно впливати на два основні патогенетичні механізми, що запускають прояви захворювання, удосконалити схему лікування. Поставлену задачу вирішують тим, що таблетка з муколітичними та антигістамінними властивостями, яка містить як діючу речовину амброксолу гідрохлорид, та крохмаль, магнію стеарат як допоміжні речовини, згідно з винаходом, містить другу діючу речовину -

(13) C2

(11) 95517

(19) UA

лоратадин, як крохмаль - крохмаль кукурудзяний і пасту крохмалю кукурудзяного та додатково допоміжні речовини - лактози моногідрат, мікрокристалічну целюлозу, повідон, метилпарабен, пропілпарабен, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

амброксолу гідрохлорид	25,0-42,0
лоратадин	1,0-5,0
лактози моногідрат	20,0-35,0
крохмаль кукурудзяний	12,0-25,0
целюлоза мікрокристалічна	10,0-20,0
повідон	0,5-1,5
метилпарабен	0,2-0,35
пропілпарабен	0,045-0,060
магнію стеарат	0,5-1,5
кремнію діоксид колоїдний безводний	0,1-1,0
натрію крохмальгліколят	1,0-5,0.

Амброксолу гідрохлорид - синтетичний секретолітичний та секретомоторний засіб. Має виражений відхаркувальний і незначний протикашльовий ефект. Стимулює серозні клітини залоз слизової оболонки бронхів, збільшує кількість слизистого секрету і, таким чином, змінює порушене співвідношення серозного і слизистого компонентів. Це спричиняє нормалізації реологічних показників мокротиння, знижуючи його в'язкість та адгезивні властивості. Безпосередньо стимулює рухливу активність миготливого епітелію бронхів, попереджує його злипання та покращує мукоцілітарну евакуацію мокротиння. Амброксол підвищує вміст сурфактанту в легенях, а також попереджає його деструкцію в пневмоцитах. Як муколітичний засіб і як експекторант амброксол покращує функцію зовнішнього дихання. Доведено, що препарат знижує гіперреактивність м'язів бронхів хворих на астму. Амброксол має протизапальний ефект, антиоксидантні властивості, стимулює місцевий імунітет та поновлення природного шару сурфактанту. Біодоступність амброксолу гідрохлориду – 100%. Добре проникає в легеневу тканину. Максимальна концентрація в плазмі крові досягає через 2 години після прийому препарату і утримується 10-12 годин. Лоратадин пролонгованої дії, трициклічний антигістамінний, селективний блокатор периферичних H1 гістамінових рецепторів, без центральної седативної дії. Його дія відбувається через конкурентне блокування H1 рецепторів на ефекторних клітинах. Лоратадин показує антигістамінний ефект, починаючи з 1 до 3-х годин, досягає максимуму з 8 до 12 годин і продовжується до 24 годин. Попереджає розвиток та полегшує перебіг алергічних реакцій. Має протиалергічну, протисвербіжну, протиексудативну дію. Зменшує прони-

кність капілярів, попереджує розвиток набряку тканин, знімає спазми гладкої мускулатури. Лоратадин при пероральному прийомі швидко і повністю абсорбується в шлунково-кишковому тракті. Ступінь зв'язування з білками плазми крові лоратадину до 99%. Розподілення по тканинах відбувається за 1-2 години. Використовують при захворюваннях дихальних шляхів, що супроводжуються нав'язливим, сухим кашлем, порушенням бронхіальної секреції, затрудненим відходженням секрету, при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів, зі спастичним та алергічним компонентом. Препарат, що заявляється, є муколітичним і антигістамінним препаратом без седативного ефекту. Склад препарату підібрано згідно з добовою терапевтичною дозою обох діючих речовин. Для амброксолу гідрохлориду терапевтично ефективна добова доза - 120мг, для лоратадину - 10мг. У таблетці використано половину добової дози для можливості використання в два прийоми. При цьому час дії діючих речовин значно довший, ніж при прийомі таблетки 1 раз на добу і лікувальні ефекти дії двох діючих речовин кращі. Присутність лактози у композиції збільшує механічну міцність таблеток та підвищує плинність таблетної маси. Використання мікрокристалічної целюлози сприяє підвищенню пресованості таблетної маси і сприяє швидкому розпаданню таблеток у шлунково-кишковому тракті. Присутність магнію стеарату підвищує плинність таблетної маси, крім того це козвна і змащувальна речовина, що зменшує силу виштовхування запресованої таблетки з матриці. Винахід пояснюється прикладом.

Приклад

Склад таблетки, мас. %:

амброксолу гідрохлорид	34,42
лоратадин	2,92
лактози моногідрат	24,79
крохмаль кукурудзяний	17,49
целюлоза мікрокристалічна	14,76
повідон	0,84
метилпарабен	0,279
пропілпарабен	0,056
магнію стеарат	1,114
кремнію діоксид колоїдний безводний	0,557
натрію крохмальгліколят	2,79.

Розроблені таблетки одержують звичайним промисловим способом на стандартному промисловому обладнанні шляхом прямого пресування таблеткової маси. За технологічними та фізико-хімічними властивостями заявлена таблетка відповідає всім вимогам Державної фармакопеї України.