



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **111889** (13) **U**  
(51) МПК (2016.01)

**A61K 31/00**

**A61K 9/02** (2006.01)

A61P 29/00

A61P 19/02 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2016 05124</b>	(72) Винахідник(и): <b>Доровський Олександр Вікторович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>11.05.2016</b>	(73) Власник(и): <b>Доровський Олександр Вікторович,</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.11.2016</b>	вул. Блюхера, 24, кв. 104, м. Харків, Харківська обл., 61170 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.11.2016, Бюл.№ 22</b>	

## (54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ ЕТОРИКОКСИБУ У ФОРМІ СУПОЗИТОРІЇВ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА ЗНЕБОЛЮЮЧОЇ ДІЇ

### (57) Реферат:

Фармацевтична композиція у формі ректальних супозиторіїв протизапальної та знеболюючої дії містить активний фармацевтичний компонент - еторикоксиб, вибраний з групи коксибів, як представника селективних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) та супозиторну основу.

UA 111889 U



Корисна модель належить до медицини та фармацевтичної промисловості, а саме фармацевтичних композицій, виконаних у формі ректальних супозиторіїв протизапальної та знеболюючої дії та призначених для лікування ревматоїдного артриту, остеоартрозу, анкілозуючого спондилоартриту, гострого подагричного артриту з використанням як активної речовини еторикоксибу.

Еторикоксиб належить до нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) нового покоління, а саме до інгібіторів циклооксигенази другого типу (ЦОГ-2) таких як: мелоксикам, целококсиб, рофекоксиб та інші. Наведена група НПЗП має менший ступінь виявлення побічних ефектів.

Відомим в медичній сучасній практиці лікарським засобом, що містить еторикоксиб для лікування протизапальних та знеболюючих процесів є тільки препарат Аркоксиа у формі таблеток для орального застосування фірми "Merck Sharp&Dohme (Нідерланди).

Також відомо, що при пероральному застосуванні фармакологічні препарати інактивуються ферментами кишкового тракту, а лікарські препарати у формі супозиторіїв не піддаються впливу ферментів.

Вибір раціональної ЛФ має позитивний вплив на терапевтичну дію. Так, відомо, що заміна лікарської форми таблеток на ректальні супозиторії значно збільшує біологічну доступність активного компонента при зниженні побічних реакцій.

Як відомо серед НПЗП багато препаратів саме у формі ректальних супозиторіїв системної дії. Наприклад, відомими у медичній практиці є такі препарати, як супозиторії диклофенаку натрію, напроксену, мелоксикаму, індометацину, кетопрофену тощо.

У зв'язку з цим, очевидно, що розробка ректальної лікарської форми еторикоксибу розширити фармакотерапевтичний арсенал вітчизняних протизапальних та знеболюючих препаратів для лікування ревматоїдного артриту, остеоартрозу, анкілозуючого спондилоартриту, гострого подагричного артриту.

Задача корисної моделі полягає у створенні нової лікарської форми протизапальної та знеболюючої дії на базі еторикоксибу при оптимізації складу допоміжних речовин та супозиторної основи, що дозволяє одержувати супозиторії з ефективним спектром фармакологічної дії у поєднанні з якісними технологічними властивостями лікарської форми.

Поставлена задача вирішується тим, що фармацевтична композиція у формі ректальних супозиторіїв протизапальної та знеболюючої дії, згідно з корисною моделлю, містить еторикоксиб у концентрації від 0,1 до 5 % (мас. %), а також фармацевтично прийнятні допоміжні речовини та ліпофільну або гідрофільну супозиторну основу при наступному масовому співвідношенні компонентів (мас. %):

еторикоксиб - від 0,1 до 5 %

фармацевтично прийнятні допоміжні речовини та ліпофільну супозиторну основу - решта (до 100 %).

Допоміжні формоутворюючі речовини та супозиторна основа можуть бути представлені будь-якими фармацевтично прийнятними речовинами, що забезпечують біодоступність та ефективну фармакологічну дію заявленої композиції при високих технологічних властивостях ректальних супозиторіїв як лікарської форми.

Як відомо, біологічна доступність, стабільність та фармакологічна ефективність супозиторіїв залежить від вибраної основи-носія та самої технології.

Для вибору складу основи були досліджені зразки супозиторіїв на гідрофільній та ліпофільній основах. Як гідрофільну основу використовували суміш поліетиленоксидів 1500 і 400 у співвідношенні 9:1. Ліпофільна основа складалась з твердого жиру - суміші тригліцеридів природних насичених жирних кислот з довжиною вуглецевого ланцюга C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub>. Як оптимальну супозиторну основу заявленої фармкомпозиції у ході численних експериментів було вибрано ліпофільну основу, наприклад Вітепсол, який являє собою суміш моно-, ди- та тригліцеридів природних насичених жирних кислот з довжиною вуглецевого ланцюга C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub>. Така основа не чинить подразнюючої дії та абсолютно безпечна для організму, забезпечує добру біодоступність еторикоксибу з лікарської форми. Окрім того, невеликий інтервал між температурами плавлення та затвердіння Вітепсолу сприяє здійсненню оптимального технологічного режиму для одержання високоякісних супозиторіїв.

Дослідним шляхом було визначено, що при додаванні до Вітепсолу емульгатора, наприклад цетостеарилового спирту утворюється більш гомогенна дисперсна система та не відбувається розтріскування супозиторіїв, спостерігається рівномірне розподілення активної речовини, а введення додатково ПАР, наприклад твіну 80 (у концентрації від 0,5 до 2 %) забезпечує більш швидке вивільнення активної речовини.

Заявлена фармкомпозиція може бути одержана у промислових умовах способом виливання з використанням стандартного обладнання за наступною технологічною схемою: твердий жир розтоплюють у реакторі при температурі 50 °C і охолоджують до температури 38-40 °C. В окремому реакторі готують концентрат шляхом змішування дрібнодисперсного порошку еторикоксибу і емульгатора з частиною розтопленого твердого жиру у співвідношенні 1:2, та додають поверхнево-активну речовину у основу при постійному змішуванні. Отриманий концентрат ретельно змішують з останнім розтопленим жиром у реакторі для приготування супозиторної маси та гомогенізують до однорідної маси. Масу розливають у чарунки з ПВХ плівки при температурі 33-35 °C та охолоджують при температурі 5-10 °C 10-15 хвилин.

10 Корисна модель ілюструється прикладами.

Приклад 1.

еторикоксиб	1,0 (мас. %)
твін 80	1,0 (мас. %)
цетостеариловий спирт	6,5 (мас. %)
Вітепсол Н-32	решта до 100 %

Приклад 2.

еторикоксиб	2,0 (мас. %)
твін 80	1,5 (мас. %)
цетиловий спирт	8,5 (мас. %)
Вітепсол Н15 та вітепсол W45 у співвідношенні 1:1	решта до 100 %

Приклад 3.

еторикоксиб	5,0 (мас. %)
Lanette SX (емульгатор)	10,0 (мас. %)
твін 80	2,0 (мас. %)
твердий жир (основа)	решта

Приклад 4.

еторикоксиб	3,0 (мас. %)
гліцерин	5,0 (мас. %)
цетостеариловий спирт	8,5 (мас. %)
моногліцерид дистильований	1,5 (мас. %)
твердий жир (основа)	решта.

15 Таким чином, фармацевтична композиція, що заявляється, має широкий спектр та високий рівень специфічної фармакологічної активності, що досягається за рахунок забезпечення відповідного якісного та кількісного складу композиції, одержується за простою технологією у промислових умовах, відповідає сучасним вимогам до лікарських засобів та може стати предметом імпортозаміщення у даній терапевтичній групі ліків.

20

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Фармацевтична композиція у формі ректальних супозиторіїв протизапальної та знеболюючої дії, яка **відрізняється** тим, що містить активну речовину із групи нестероїдних протизапальних засобів класу коксибів, а саме еторикоксиб у концентрації від 0,1 до 5 %, а також фармацевтично прийнятні допоміжні речовини та ліпофільну або гідрофільну супозиторну основу при наступному масовому співвідношенні компонентів (мас. %):

еторикоксиб від 0,1 до 5 %

фармацевтично

прийнятні допоміжні

речовини та

ліпофільну або

гідрофільну

супозиторну основу решта (до 100 %).

2. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як ліпофільну супозиторну основу містить щонайменше один твердий жир або жироподібну речовину природного або напівсинтетичного походження, або сплав гідрогенізованих жирів з емульгаторами, або твердий гліцерид жирних кислот, вибраних із групи, яка містить, наприклад, масло какао, саломас, Бутірол, твердий жир кондитерський, ГХМ-3Т або 5Т, Супорин-М, Вітепсол, Мазупол, Ертікоат, Лазупол, Естарам або інші фармацевтично прийнятні жирові основи.

30

3. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як гідрофільну супозиторну основу містить формоутворюючу речовину, вибрану із групи, яка містить поліетиленоксиди з різною молекулярною масою, желатиново-гліцеринову основу тощо.
- 5 4. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як дифільну супозиторну основу містить речовину, вибрану із групи, яка включає сплав тригліцеридів жирних кислот або твердого жиру з емульгаторами або ПЕО, наприклад суміш ПЕО 1500 та ПЕО 400 у співвідношенні (9:1), Ланоль, Овуцир, Емульсогель тощо.
- 10 5. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить фармацевтично прийнятну допоміжну речовину, вибрану із групи формоутворюючих допоміжних речовин та розчинників, яка включає, наприклад, поліпропіленгліколь, етанол, гліцерин, цетостеариловий спирт, цетиловий або стеариловий спирт тощо.
6. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить фармацевтично прийнятну допоміжну речовину, вибрану із групи поверхнево-активних речовин, яка включає наприклад, полісорбат, сорбітан олеат, моногліцерид дистильований, Lanette SX тощо.
- 15 7. Фармацевтична композиція за пп. 1, 2, яка **відрізняється** тим, що супозиторна основа представлена переважно ліпофільними жировими основами, наприклад твердими гліцеридами напівсинтетичних жирних кислот, а також містить фармацевтично прийнятні допоміжні речовини, при наступному масовому співвідношенні компонентів (мас. %):
- |                         |                   |
|-------------------------|-------------------|
| еторикоксиб             | від 0,1 до 5 %    |
| фармацевтично прийнятні |                   |
| допоміжні речовини      | від 0,5 до 25 %   |
| жирова основа           | решта (до 100 %). |

---

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

---

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