



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 83708

(13) U

(51) МПК

A61K 9/08 (2006.01)

A61K 9/12 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2013 03849	(72) Винахідник(и):	Бойко Микола Миколайович (UA), Нефьодова Лілія Володимирівна (UA)
(22) Дата подання заявки:	28.03.2013	(73) Власник(и):	Бойко Микола Миколайович, вул. Тимурівців, 11-б, к. 419, м. Харків, 61054 (UA), Нефьодова Лілія Володимирівна, вул. Октябрська, 80, кв. 18, м. Харцизьк, Донецька обл., 86700 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	25.09.2013	(74) Представник:	Лерантович Еліна Томашівна, реєстр. №285
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.09.2013, Бюл.№ 18		

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НАЗАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

(57) Реферат:

Фармацевтична композиція для лікування назальних захворювань містить у своєму складі активну діючу речовину, а саме антисептик з широким спектром дії - мірамістин або декаметоксин, або бензалконію хлорид, або хлоргексидину біглюконат, розчинник - воду дистильовану та допоміжні речовини: ізотонічний компонент - натрію хлорид та модифіковане похідне целюлози (метилцелюлоза або етилцелюлоза, або гідроксипропілметилцелюлоза). Додатково містить судинозвужувальний компонент - фенілефрину гідрохлорид та допоміжну речовину - гліцерин.

UA 83708 U

Корисна модель належить до фармації і медицини, зокрема до фармацевтичних композицій для лікування назальних захворювань, а саме ринітів, синуситів, інфекційних захворювань носу та їх ускладнень, грипу, ГРВІ.

Розробка нових високоефективних лікарських препаратів для терапії назальних інфекційних захворювань залишається актуальною проблемою внаслідок широкої розповсюдженості інфекційних (вірусних або бактеріальних) захворювань носа серед населення України та світу та появи частих ускладнень і обмеженості як вітчизняних, так і іноземних комбінованих лікарських препаратів, які б діяли як на призупинення розвитку інфекції у носі, так і зняття небажаних симптомів при цьому (виділенню слизу, закладеності носа, тобто забезпечували б комплексне раціональне лікування).

Відомий лікарський засіб у формі назальних крапель "Ізофра", який містить в 1 мл фраміцетину сульфату 12,5 мг та допоміжні речовини. Препарат має виражений антибактеріальний ефект, але не має широкого спектру дії (не діє на віруси та грибки). Слід зазначити, що зазначений засіб не знімає симптомів набряку носа та не зупиняє виділення слизу.

Відомий також такий препарат як "Назол-бебі" краплі для носа, які містять фенілефрин г/х 1,25 мг/мл та допоміжні речовини. Препарат має виражений протинабряковий ефект, знімає закладеність носа, зупиняє виділення слизу з носа. Однак даний препарат не виявляє антисептичну дію і не попереджує інфекційні ускладнення.

Існують антимікробні очні краплі "Офтадек", що містять хлорид натрію та протимікробну речовину - декаметоксин (пат. UA, № 20234, А61К 33/00, 15.07.1997).

З рівня техніки також відоме застосування 0,01 % мірамістину у вигляді ізотонічного розчину як антисептика (пат. України № 64800).

Відомі склади назальних крапель, що містять антисептичний препарат, - мірамістин (напр., "Окомістин" за пат. UA №64813, А61К31/14, А61К 9/08, 15.03.2004, бюл. № 3). До складу якого входить мірамістин, натрій хлористий і модифіковане похідне целюлози. Ці препарати забезпечують лікувальний ефект за рахунок антимікробної дії. Препарати діють безпосередньо на інфекцію. Серед недоліків слід відзначити відсутність дії на такі симптоми, як виділення слизу та закладеності носа, лікувальний ефект вказаного препарату досягається не достатньо швидко і ефективно, так як препарат містить лише антимікробний агент.

Актуальним є створення лікарського препарату, який має максимальну лікувальну дію, забезпечуючи протинабрякову і антимікробну дію.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення фармацевтичної композиції для лікування назальних захворювань, шляхом поєднання в одній лікарській формі двох активних діючих речовин антисептика широкого спектра дії та судинозвужувального компонента, а також розчинник та деяких допоміжних речовин, завдяки чому досягається посилення й пролонгація ефекту дії активних компонентів і дозволяє одержати лікарський засіб з комплексним спектром фармакологічної активності, ефективний в отоларингології при лікуванні інфекційних захворювань носа та профілактики появи ускладнень.

Поставлена задача вирішується таким чином, що фармацевтична композиція для лікування назальних захворювань, що заявляється, містить у своєму складі активну діючу речовину, а саме антисептик з широким спектром дії - мірамістин або декаметоксин, або бензалконію хлорид, або хлоргексидину біглюконат, судинозвужувальний компонент - фенілефрину гідрохлорид, розчинник - воду дистильовану та допоміжні речовини: ізотонічний компонент - натрію хлорид, гліцерин та модифіковане похідне целюлози (метилцелюлоза або етилцелюлоза, або гідроксипропілметилцелюлоза), при наступному співвідношенні компонентів, (мас. %):

активна діюча речовина-антисептик	0,001-0,05
судинозвужувальний компонент	0,1-0,5
ізотонічний компонент	0,5-0,9
гліцерин	0,5-3,0
модифіковане похідне целюлози	0,1-0,75
дистильована вода	решта.

"Мірамістин" - антисептичний препарат, він має широкий спектр дії і ефективно використовується для попередження і лікування інфекцій - бактеріальних, грибкових і вірусних.

У заявленій фармацевтичній композиції кількість мірамістину визначена експериментально і складає 0,001-0,010 мас. %. Зменшення вмісту мірамістину нижче 0,001 мас. % викликає

неефективну бактеріостатичну та віруцидну дію, а збільшення вмісту більше 0,010 мас. % не є доцільним, оскільки не призводить до значного збільшення бактерицидного та віруцидного ефектів.

Декаметоксин - [1,10-декаметиленбіс(М,М-диметилментоксикарбонілметил)амонію дихлорид] - має широкий спектр антимікробної дії відносно грампозитивних (стафілококи, стрептококи, пневмококи), грамнегативних (гонококи, менінгококи) коків, коринебактерій, ентеробактерій, псевдомонад, найпростіших, дерматофітів, дріжджеподібних грибів роду *Candida*, хламідій та вірусів. Декаметоксин підсилює дію традиційних антимікробних засобів у випадках комплексного лікування. Препарат діє бактерицидно, фунгіцидно, віруцидно (Палий Г.К., Волянський Ю.Л., Демчук В.И. К механизму действия декаметоксина на микробную клетку // Молекулярная биология бактерий. - Краснодар, 1978. - С. 176).

Бензалконію хлорид - антисептичний лікарський засіб, справляє також протигрибкову, протипротозойну, інактивує віруси, що викликають простий герпес.

Хлоргексидину біглюконат є місцевим антисептиком, з переважно бактерицидною дією.

Одним із активних компонентом є фенілефрину гідрохлорид у кількості 0,1-0,5 %, який проявляє судинозвужувальні та протинабрякові властивості. Зменшення вмісту фенілефрину гідрохлориду менше 0,1 % призводить до зменшення або зникнення судинозвужувальних та протинабрякових властивостей. Збільшення концентрації цього препарату понад 0,5 % недоцільне, тому що може призводити до прояву побічної дії - сухість у носі.

Введення модифікованого похідного целюлози, а саме гідроксипропілметилцелюлози або метилцелюлози, або етилцелюлози сприяє пролонгації фармакологічних ефектів діючих речовин. Це індиферентні сполуки по відношенню до компонентів препарату та у кількості 0,1-0,75 % дозволяють корегувати в'язкість розчину що, в свою чергу, призводить до пролонгованої дії антисептика та судинозвужувального компоненту, збільшують час контакту з тканинами слизових оболонок, зменшують швидкість елімінації препарату, сприяють більш тривалій дії на збудників інфекційних захворювань у носовій порожнині.

Як прийнятний фармацевтичний розчинник використовують воду дистильовану, а для надання ізотонічних властивостей фармацевтичній композиції використовують натрію хлориду та гліцерин. Натрію хлорид індиферентна сполука по відношенню до компонентів препарату та у кількості до 0,9 % дозволяє довести розчин до фізіологічних норм ізотонічності для запобігання побічних проявів гіпоізотонічності чи гіпертонічності. Додавання гліцерину у кількості до 3,0 % у композицію сприяє зволоженню та пом'якшенню слизової оболонки носа й попереджує появу її сухості, яка може виникнути внаслідок дії судинозвужувального компоненту.

Заявлений лікарський засіб може бути одержаний за допомогою використання стандартного обладнання. Процес приготування розчину фармацевтичної композиції складається з таких стадій: підготовки виробництва, при якій відміряється необхідна кількість компонентів за допомогою зважування; приготування розчину, при якій в реактор за прописом поміщають необхідну кількість субстанцій: фенілефрину г/х, мірамістину (або декаметоксину, або бензалконію г/х, або хлоргексидину біглюконату), допоміжних речовин: натрію хлориду, гліцерину, гідроксипропілметилцелюлозу (або етилцелюлозу, або метилцелюлозу) і розбавляють дистильованою водою у необхідній кількості при перемішуванні за звичайної температури (18-25 °C) до повного набухання та розчинення компонентів. Фільтрації розчину крізь фільтри з діаметром пор до 0,44 мкм, при якій досягається зниження рівня мікробіологічної контамінації розчину до прийнятного рівня; розливу розчину у необхідну тару.

Показанням до медичного застосування препарату, що заявляються, є лікування гострих і хронічних форм риніту, синуситу, риносинуситу, що супроводжуються закладеністю носа і ускладнених вірусною та мікробною інфекцією наприклад під час грипу, ГРВІ. Вживання препарату можна рекомендувати також для профілактики інфекційних ускладнень при риноскопії або інших операціях в носоглотці.

Приклад.

Варіанти фармацевтичної композиції представлені в таблиці.

Таблиця

Склад препарату		Кількісний склад композиції, %		
		1	2	3
Діюча речовина - антисептик	мірамістин або декаметоксин або бензалконію хлорид або хлоргексидину біглюконат	0,001	0,030	0,05
судинозвужувальний компонент		0,1	0,25	0,5
ізотонічний компонент		0,5	0,7	0,9
Гліцерин		0,5	1,0	3,0
Модифіковане похідне целюлози		0,1	0,4	0,75
Вода дистильована		решта	решта	решта

Композиція за варіантом 1 зі зниженою кількістю діючих речовини має незадовільну фармакологічну активність.

5 Композиція за варіантом 2 відповідає якісному і кількісному вмісту компонентів композиції і має задовільні фармакологічні, фізико-хімічні і технологічні характеристики.

Композиція за варіантом 3 має незадовільні технологічні, фізико-хімічні і фармакологічні характеристики лікарської форми.

10 Вивчення специфічної активності фармацевтичної композиції у формі крапель/спрею проводили у співвідношенні з вищезгаданими препаратами порівняння на загальноживаних біологічних моделях.

Таким чином, новий вітчизняний препарат, що заявляється, є ефективним лікувальним засобом з протинабряковою, антимікробною, противірусною дією.

15 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Фармацевтична композиція для лікування назальних захворювань, що містить у своєму складі активну діючу речовину, а саме антисептик з широким спектром дії - мірамістин або декаметоксин, або бензалконію хлорид, або хлоргексидину біглюконат, розчинник - воду дистильовану та допоміжні речовини: ізотонічний компонент - натрію хлорид та модифіковане похідне целюлози (метилцелюлоза або етилцелюлоза, або гідроксипропілметилцелюлоза), яка **відрізняється** тим, що додатково містить судинозвужувальний компонент - фенілефрину гідрохлорид та допоміжну речовину - гліцерин, при наступному співвідношенні компонентів, (мас. %):

активна діюча речовина - 0,001-0,05

антисептик

судинозвужувальний компонент 0,1-0,5

ізотонічний компонент 0,5-0,9

гліцерин 0,5-3,0

модифіковане похідне целюлози 0,1-0,75

дистильована вода

решта.

25 2. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як судинозвужувальний компонент містить фенілефрину гідрохлорид.

3. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як модифіковане похідне целюлози містить гідроксипропілметилцелюлозу або метилцелюлозу, або етилцелюлозу.

30 4. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як ізотонічний компонент містить натрію хлорид, гліцерин.

5. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вона виготовлена у вигляді рідких лікарських форм, наприклад крапель або спрею.

Комп'ютерна верстка С. Чулій

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

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