



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **89543** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61K 9/02 (2006.01)
A61K 36/00
A61K 31/205 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 13414	(72) Винахідник(и): Давтян Лена Левонівна (UA), Малецька Зоряна Володимирівна (UA), Мотовиловець Марина Василівна (UA), Зінченко Людмила Валеріївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 18.11.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.04.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.04.2014, Бюл.№ 8	(73) Власник(и): Давтян Лена Левонівна, вул. Автозаводська, 25-в, кв. 20, м. Київ, 04114 (UA), Малецька Зоряна Володимирівна, вул. Трудова, 7-а, кв. 53, м. Київ, 04112 (UA)
	(74) Представник: Лерантович Еліна Томашівна, реєстр. №285

(54) ВАГІНАЛЬНІ СУПОЗИТОРІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

(57) Реферат:

Вагінальні супозиторії для лікування синдрому полікістозних яєчників містять жирову основу, діючу речовину метронідазол. Додатково вводять діючі речовини клотримазол, ібупрофен, прогестерон та допоміжні речовини ДМСО, твін-80.

UA 89543 U

Корисна модель належить до фармації та медицини, а саме гінекології, і може використовуватися у виробництві і застосуванні м'яких лікарських форм при лікуванні синдрому полікістозних яєчників.

Полікістоз яєчників - утворення і розростання на поверхні яєчників множинних дрібних кіст внаслідок гормональних порушень в організмі жінки. Синдром полікістозних яєчників (СПЯ, полікістоз яєчників, синдром Штейна-Левенталю) - це захворювання жіночої статеві сфери, яке характеризується порушенням вироблення жіночих статевих гормонів, збільшенням розмірів яєчників з появою в них кіст, розладом менструального циклу, безпліддям та іншими симптомами. Діагностика полікістозу яєчників заснована на визначенні характерних симптомів, УЗД яєчників, дослідженні рівня гормонів у крові та ін. Лікування полікістозу яєчників залежить від віку, ваги, бажання жінки завагітніти та інших факторів і включає нормалізацію маси тіла, гормональне або хірургічне лікування.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) - досить широко поширене захворювання і зустрічається приблизно у 5-10 % жінок дітородного віку.

Консервативна терапія СПКЯ полягає в призначенні наступних груп препаратів: антиестрогени, гонадотропіни (для стимуляції овуляції), комбіновані оральні контрацептиви з антиандрогенним ефектом (для відновлення менструального циклу, боротьби з гіперандрогенією). У деяких випадках для нормалізації чутливості тканин до інсуліну (усунення одного з чинників, що призводять до розвитку захворювання) призначаються таблетовані антидіабетичні препарати.

Актуальність проблеми синдрому полікістозних яєчників обумовлена зростанням частоти реєстрації захворювання, значними ускладненнями, відсутністю ефективних методів терапії. Арсенал лікарських засобів для місцевої терапії, особливо вітчизняного виробництва, вкрай обмежений. Розробка нових ефективних місцевих засобів лікування є до теперішнього часу важливою задачею фармації і медицини.

Існує цілий ряд препаратів, дія яких спрямована на лікування полікістозу.

Флутамід - це препарат, що блокує дію андрогенів, приводячи до зникнення гірсутизму, жирної шкіри і акне. Тривалість лікування препаратом становить від 3 до 6 місяців. Під час лікування рекомендується періодично перевіряти функції печінки.

Верошпірон (Спіронолактон) - препарат, що знижує утворення андрогенів, а також блокує їх дію на тканини організму. Як правило, для лікування гірсутизму Верошпірон приймають протягом 6 і більше місяців.

Відомий контрацептивний засіб у формі вагінальних супозиторіїв, що містить як основу жир твердий та бензалконію хлорид, глюкорибін (Патент України № 20216, клас А61К 9/02, 15.01.2007, бюл. № 1).

Найбільш близьким до запропонованої корисної моделі за складом супозиторіїв з метронідазолом (Лекарственные препараты Украины - Харьков: Изд-во НФАУ, Золотые страницы, 2005. - С. 238).

У найбільш близького аналогу і корисної моделі, що заявляється, спільною суттєвою ознакою є наявність в їх складі антисептичної речовини та основи. Але цей засіб не забезпечує належної терапевтичної дії.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалення лікарського засобу у формі вагінальних супозиторіїв шляхом використання в одній лікарській формі декількох активних діючих речовин та допоміжних речовин, що підвищить ефективність та забезпечить комфортність засобу при його застосуванні.

Поставлена задача вирішується тим, що у супозиторії, що містить у складі жирову основу - вітепсол, діючу речовину метронідазол, додатково вводять як діючі речовини клотримазол, ібупрофен, прогестерон та додатково вводять допоміжні речовини ДМСО, твін-80, при наступному співвідношенні компонентів, (г на супозиторій):

вітепсол	2,5-4,5
метронідазол	0,05-1,0
клотримазол	0,2-0,8
ібупрофен	0,04-0,1
твін 80	0,05-0,2
ДМСО	0,05-0,2
прогестерон	0,001-0,1.

Основа вітепсол (Witepsol), що має різні модифікації, являє собою суміш тригліцеридів природних насичених жирних кислот (головним чином лауринової, як правило, з вмістом до 1 % ефіру ненасиченої природної кислоти і багатоатомного спирту). Основи групи вітепсол сумісні з переважною частиною сучасних лікарських речовин і характеризуються високою стабільністю

в процесі зберігання і фармакологічної індиферентності. При кімнатній температурі - це біла, тверда, тендітна, яка легко плавиться при температурі тіла маса без смаку і запаху. Основа вітепсол використовується для приготування супозиторіїв сучасними способами, зокрема методом виливання.

5 Метронідазол належить до групи протипротозойних і протимікробних препаратів, що застосовуються для лікування інфекцій.

Клотримазол - поширений синтетичний лікарський препарат групи імідазольних протигрибкових препаратів для місцевого лікування кандидозу та інших мікозів. Препарат має широкий спектр дії. Ефективний проти дерматофітів, дріжджових грибів і грибів роду *Candida*, *Torulopsis glabrata*, роду *Rhodotorula*, *Malassezia furfur*, збудників різнобарвного лишая, еритразми, грампозитивних (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium minutissimum*) і грамнегативних бактерій (*Bacteroides*, *Gardnerella vaginalis*), *Trichomonas vaginalis*.

Ібупрофен є нестероїдним протизапальним препаратом (НПЗП). Має протизапальну, анальгетичну і помірну жарознижуючу активність. У основі механізму його дії істотну роль відіграє інгібування біосинтезу простагландинів Е і F як на центральному, так і на периферичному рівні. Є дані про стимулюючий вплив ібупрофену на утворення ендogenous інтерферону і його здатності чинити імуномодулюючу дію і покращувати показник неспецифічної резистентності організму.

Прогестерон - гормон жовтого тіла яєчників. За хімічною будовою є стероїдним гормоном. 20 Зменшує збудливість і скоротливість мускулатури матки і маткових труб, стимулює розвиток кінцевих елементів молочної залози. Не володіє андрогенною активністю. Прогестерон має слабку дію на метаболізм білка, сприяє депонуванню жирів і накопиченню глюкози в печінці, а також знижує реабсорбцію натрію в ниркових канальцях. Прогестерон надає блокуючу дію на секрецію гіпоталамічних факторів вивільнення ЛГ та ФСГ, пригнічує утворення в гіпофізі і 25 гонадотропних гормонів і гальмує овуляцію.

Твін-80 (суміш олеїнових ефірів та ангідридів). Твін-80 медичний емульгатор жиророзчинних вітамінів у виробництві лікарських засобів.

Диметилсульфоксид (ДМСО) - надзвичайно універсальний розчинник для органічних і неорганічних сполук; він досить стійкий до процесів окислення і відновлення. Він менш токсичний, ніж інші представники цієї групи, такі як диметилформамід, диметилацетамід, N-метил-2-піролідон, ГМФТА. Завдяки своїй сильній розчинній здібності, ДМСО часто використовується як розчинник в хімічних реакціях за участю неорганічних солей, зокрема в реакціях нуклеофільного заміщення. Кислотні властивості ДМСО виражені слабо, тому він став важливим розчинником в хімії карбоаніонів. Через високу температуру кипіння ДМСО вкрай повільно випаровується при нормальному атмосферному тиску. Це робить його дуже зручним розчинником для проведення реакцій при нагріванні. У той же час досить висока температура плавлення обмежує його застосування в області низьких температур. Після проведення реакції в розчині ДМСО, реакційні суміші найчастіше розбавляють водою для осадження органічних речовин.

40 Кількісний вміст інгредієнтів у заявленому засобі визначений експериментальним шляхом, виходячи з вимог до специфічної активності засобу, технологічності його одержання та фізико-хімічних властивостей одержаної лікарської форми. Зменшення вмісту на один супозиторій викликає зниження специфічної активності. Збільшення недоцільне, тому що специфічна активність стабілізується, а витрата діючої речовини зростають.

45 Заявлений засіб містить відомі компоненти, які використовують у фармацевтичній практиці, проте їх сполучення в одній лікарській формі у заданому співвідношенні є новим, не відомим з джерел інформації.

У цілому, склад супозиторію, що пропонується, надає цьому засобу значних протигрибкових та антибактеріальних властивостей, сприяє підвищенню протизапальної та ранозагоювальної дії. Композиційний склад супозиторію не проявляє подразнюючих і алергізуючих властивостей, забезпечує комфортність застосування, оптимальні реологічні властивості та стабільність засобу при застосуванні і зберіганні.

Твін-80 (суміш олеїнових ефірів та ангідридів). Твін-80 медичний емульгатор жиророзчинних вітамінів у виробництві лікарських засобів.

55 Кількісний вміст інгредієнтів у заявленому засобі визначений експериментальним шляхом, виходячи з вимог до специфічної активності засобу, технологічності його одержання та фізико-хімічних властивостей одержаної лікарської форми. Зменшення вмісту на один супозиторій викликає зниження специфічної активності. Збільшення недоцільне, тому що специфічна активність стабілізується, а витрати діючої речовини зростають.

Заявлений засіб містить відомі компоненти, які використовують у фармацевтичній практиці, проте їх сполучення в одній лікарській формі у заданому співвідношенні є новим, не відомим з джерел інформації.

У цілому, склад супозиторію, що пропонується, надає цьому засобу значних протигрибкових та антибактеріальних властивостей, сприяє підвищенню протизапальної та ранозагоювальної дії. Композиційний склад супозиторію не проявляє подразнюючих і алергізуючих властивостей, забезпечує комфортність застосування, оптимальні реологічні властивості та стабільність засобу при застосуванні і зберіганні.

Супозиторії готують наступним чином.

Необхідну кількість вітепсолу відважують і при перемішуванні підігрівають суміш до 50 °С. Процес ведуть до повного розплавлення вітепсолу. Метронідазол відважують та розчиняють у розчині ДМСО. Необхідну кількість клотримазолу, ібупрофену та прогестерону відважують та розчиняють у частині розплавленої основи. В супозиторну основу зі стадії 3 при температурі 50 °С вводять твін-80, перемішують и концентрат діючих речовин зі стадії 2, 3. Перемішують до отримання однорідної маси. Гомогенізують супозиторну масу до однорідності. Далі проводять розлив супозиторіїв та упаковку супозиторіїв в пачки. Супозиторії торпедовидної форми, білого кольору, без запаху. На поперечному зрізі не спостерігалось вкраплень.

Пакують супозиторії в марковані, відповідно аналітично-нормативної документації, пачки по 10 штук. В кожную пачку вкладають листівку-вкладиш. Перевіряють комплектність та відповідність друку на пачках. Пачки пакують в групову упаковку. В кожную коробку вкладають листок-вкладиш. Перевіряють маркування на груповій етикетці.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Вагінальні супозиторії для лікування синдрому полікістозних яєчників, що містять жирову основу, діючу речовину метронідазол, які **відрізняються** тим, що додатково вводять діючі речовини клотримазол, ібупрофен, прогестерон та допоміжні речовини ДМСО, твін-80, при наступному співвідношенні компонентів, (г на супозиторій):

вітепсол	2,5-4,5
метронідазол	0,05-1,0
клотримазол	0,2 -0,8
ібупрофен	0,04-0,1
твін 80	0,05-0,2
ДМСО	0,05-0,2
прогестерон	0,001-0,1.

2. Супозиторії за п. 1, які **відрізняються** тим, що як жирову основу містять твердий жир або вітепсол, або мазупол, або інші фармацевтично прийнятні жирові основи.

3. Супозиторії за п. 1, які **відрізняються** тим, що супозиторії торпедовидної форми.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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