



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **91125** (13) **U**
(51) МПК

A61K 31/505 (2006.01)

A61K 31/55 (2006.01)

A61K 47/12 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 15158	(72) Винахідник(и): Кузьмін Анатолій Альбертович (UA), Боровко Олександр Миколайович (UA)
(22) Дата подання заявки: 24.12.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.06.2014	(73) Власник(и): Кузьмін Анатолій Альбертович, вул. Луї Пастера, 89, м. Харків, 61075 (UA), Боровко Олександр Миколайович, вул. Івана Сірка, 9, м. Харків, 61162 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.06.2014, Бюл.№ 12	(74) Представник: Михайлюк Ганна Валентинівна, реєстр. №184

(54) АНТИБАКТЕРІАЛЬНА КОМПОЗИЦІЯ

(57) Реферат:

Антибактеріальна композиція містить як активні речовини щонайменше один фторхінолон або щонайменше одну фармацевтично прийнятну сіль фторхінолону та триметоприм, або щонайменше одну фармацевтично прийнятну сіль триметоприму і як допоміжні речовини щонайменше одну органічну кислоту та воду.

UA 91125 U

Корисна модель належить до ветеринарної медицини, зокрема до препаратів, призначених для профілактики і лікування інфекційних захворювань, наприклад сальмонельозу, колібактеріозу, пастерельозу тощо.

Сучасні економічно успішні підприємства з виробництва м'яса відрізняються високоінтенсивним веденням господарства, тобто утриманням великої кількості тварин, спеціально відібраних для оптимізації розведення. Такий вид утримання часто зумовлює частіше з'ясування звичайних типових захворювань, для боротьби з якими необхідне постійне введення кормових домішок і, таким чином, значні витрати на їх придбання. Поряд з цим сучасний ринок ветеринарних препаратів налічує велику кількість антибактеріальних засобів для профілактики і лікування інфекційних захворювань тварин, причому конкуренція в цьому сегменті ринку є досить жорсткою. З огляду на вищезазначене актуальною є розробка конкурентоспроможних ветеринарних препаратів, які б задовольняли потребам підприємств, що спеціалізуються на розведенні домашніх тварин.

Відомо, що у ветеринарії для лікування шлунково-кишкових захворювань застосовують антибактеріальні композиції, до складу яких як активних речовин входять триметоприм разом із фторхінолоном. В той час як фторхінолони першого покоління мають низьку активність проти грамположитивних бактерій, фторхінолони другого, третього і четвертого поколінь у маленьких концентраціях мають високу бактеріальну активність проти як грамположитивних, так і грамнегативних бактерій.

Найбільш близьким аналогом корисної моделі, що заявляється, є антибактеріальна композиція, описана в патенті України № 92423, опублікованому 25.10.2010 р. Вказана композиція містить щонайменше один фторхінолон або щонайменше одну фармацевтично прийнятну сіль фторхінолону, триметоприм, щонайменше одну органічну кислоту, воду, а також інші допоміжні речовини.

До недоліків вищеприписаної антибактеріальної композиції можна віднести відносно високу собівартість засобу на її основі з огляду на вміст речовин, які не впливають на терапевтичний ефект від його прийому. Крім того, консерванти, антиоксиданти та стабілізатори можуть потрапляти до м'яса та молока, а далі – до організму людини.

Задачею корисної моделі, яка заявляється, є створення антибактеріальної композиції, яка завдяки своєму якісному та кількісному складу буде мати відносно низьку собівартість та одночасно високу ефективність профілактики і лікування інфекційних захворювань, а також буде простою та зручною в застосуванні.

Поставлена задача вирішується тим, що розроблено антибактеріальну композицію, яка містить як активні речовини щонайменше один фторхінолон або щонайменше одну фармацевтично прийнятну сіль фторхінолону та триметоприм, або щонайменше одну фармацевтично прийнятну сіль триметоприму, а як допоміжні речовини - щонайменше одну органічну кислоту і воду, яка відрізняється тим, що є вільною від будь-яких інших допоміжних речовин і має наступне співвідношення компонентів, мас. %:

фторхінолон або його фармацевтично прийнятна сіль	0,1-40
триметоприм або його фармацевтично прийнятна сіль	0,1-30
органічна кислота	0,1-90
вода	решта.

Експериментально було встановлено, що вилучення зі складу композиції будь-яких інших допоміжних речовин, окрім води та органічної кислоти, не впливає на терапевтичний ефект від прийому засобу на основі заявленої композиції. При цьому композиція залишається стабільною протягом двох років та прийнятною для прийому тваринами у розчиненому у воді стані. Органічні кислоти в визначеній концентрації мають консервуючі властивості за рахунок пригнічення розмноження мікроорганізмів при низькій рН. Крім того, вони, зв'язуючи двовалентні катіони металів, перешкоджають їх каталітичній дії при окислювальних реакціях і, таким чином, перешкоджають окисленню фармацевтично активних речовин. Одночасно з цим подібний склад композиції забезпечує високу профілактичну та лікувальну ефективність препарату, при цьому зазначений кількісний вміст компонентів композиції є достатнім для надання терапевтично ефективного впливу при стані, що попереджають або лікують, а також для здійснення профілактичного впливу для запобігання можливого захворювання тварин. Зазначений кількісний вміст елементів є оптимальним з погляду безпеки прийому, а також стабільності антибактеріальної композиції і дозволяє уникнути можливих побічних ефектів при лікуванні за допомогою композиції, що заявляється. Терапевтично ефективна кількість компонентів композиції буде варіюватися в залежності від специфічного стану, що лікують, фізичного стану

суб'єктів, що піддаються лікуванню, важкості стану, що підлягає лікуванню/попередженню, тривалості лікування тощо.

Доцільним є вибір фторхінолону з групи, що містить норфлоксацин, ломефлоксацин, енрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, спарфлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин, тровафлоксацин, флероксацин, тосуфлоксацин, данофлоксацин, геміфлоксацин, ситафлоксацин, клінафлоксацин, орбіфлоксацин, дифлоксацин, марбофлоксацин, премафлоксацин. Фторхінолони відрізняються широким спектром антибактеріальної дії, включаючи стафілококи, високою бактерицидною активністю і гарною фармакокінетикою, що дозволяє застосовувати їх для лікування інфекцій різної локалізації. Фторхінолони, введені в практику з середини 90-х років (III-IV покоління), характеризуються більш високою активністю по відношенню до грампозитивних бактерій (насамперед пневмококів), внутрішньоклітинних патогенів, анаеробів (IV покоління), а також ще більш оптимізованою фармакокінетикою.

Уведення фторхінолону або його фармацевтично прийнятної солі в композицію в кількості 0,1-40 мас. % забезпечує найбільш оптимальний і збалансований вплив, оскільки дозволяє дозувати антибактеріальну композицію в залежності від споживаної суб'єктом, який піддається лікуванню, кількості води або корму. Використання як ще однієї діючої речовини триметоприму або його фармацевтично прийнятної солі є доцільним з огляду на те, що триметоприм є конкурентним інгібітором дигідрофолатредуктази і порушує один з етапів синтезу нуклеїнових кислот – утворення тетрагідрофолієвої кислоти з дигідрофолієвою. Триметоприм має виражену антибактеріальну активність у відношенні багатьох грампозитивних і грамнегативних мікробів. Уведення триметоприму в композицію в кількості 0,1-30 мас. % забезпечує найбільш оптимальний і збалансований вплив, оскільки дозволяє дозувати антибактеріальну композицію в залежності від споживаної суб'єктом, який піддається лікуванню, кількості води або корму. Введення в композицію, щонайменше одного фторхінолону або щонайменше однієї фармацевтично прийнятної солі фторхінолону разом із триметопримом або його фармацевтично прийнятною сіллю дозволяє забезпечити синергичний ефект зазначених компонентів композиції. Механізм синергичної дії полягає в тому, що обидва компоненти в мікробів діють на різні ланки того самого процесу - синтезу нуклеїнових кислот, що є передумовою для прояву потенціувального синергізму.

Також доцільним є введення в композицію щонайменше однієї органічної кислоти, вибраної з групи, що включає мурашину, оцтову, валеріанову, капронову, енантову, яблучну, винну, молочну, щавлеву, бурштинову, пропіонову, лимонну, малонову, глутарову кислоти. Введення в композицію органічної кислоти в кількості 0,1-90 мас. % дозволяє забезпечити повне розчинення важкорозчинних компонентів композиції – фторхінолонів і триметоприму, а також стабільність розчину, що у свою чергу дозволяє забезпечити високу терапевтичну ефективність при лікуванні інфекційних захворювань, і обумовлює лікарську форму для перорального введення та, відповідно, простоту та зручність у використанні.

За допомогою композиції, що заявляється, можливе лікування домашніх і декоративних птахів, ссавців, зокрема великої і дрібної рогатої худоби, свиней, коней, від інфекційних хвороб, викликаних грампозитивними і грамнегативними бактеріями, зокрема: *Salmonella* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Shigella* spp., *Citrobacter* spp., *M. morganii*, *Vibrio* spp., *Haemophilus* spp., *Neisseria* spp., *Pseudomonas* spp., *Listeria* spp., *Pasteurella* spp., *Legionella* spp., *Staphylococcus* spp., *E. coli*, *Serratia* spp., *St. epidermidis*, *St. aureus*, *S. piogenes*, *Providencia* spp. Варіанти здійснення антибактеріальної композиції за даною корисною моделлю ілюструються наступними прикладами.

Переважним є наступний якісний та кількісний склад композиції, мас. %:

норфлоксацин	0,1
триметоприм	0,1
оцтова кислота	0,1
вода	решта.

Зазначений кількісний вміст компонентів композиції є мінімальним і в даному випадку необхідне використання достатньо великої кількості препарату. Однак вже при такому кількісному вмісті компонентів композиція має достатню терапевтичну ефективність при лікуванні інфекційних захворювань. При вмісті компонентів нижче зазначеної кількості не вдається досягти необхідного терапевтичного ефекту.

Також переважним є наступний якісний та кількісний склад композиції, мас. %:

норфлоксацин	10
триметоприм	5
оцтова кислота	10

вода решта.

Зазначений кількісний вміст компонентів композиції є одним з найбільш переважним і при такому кількісному вмісті компонентів композиція має високу терапевтичну ефективність при лікуванні інфекційних захворювань.

5 Ще одним з найбільш переважних є наступний якісний та кількісний склад композиції, мас. %:

норфлоксацин	40
триметоприм	5
оцтова кислота	40
вода	решта.

Зазначений кількісний вміст норфлуксацину є максимальним, оскільки норфлуксацин погано розчиняється в концентрації більш 40 %. При такому кількісному вмісті компонентів композиція має високу терапевтичну ефективність.

Заявлену антибактеріальну композицію готують в наступний спосіб.

10 В скляну колбу ємністю 1 літр відважують 100 г норфлуксацину, 50 г триметоприму, 100 г оцтової кислоти і доводять дистильованою водою до 1000 мл. Перемішують магнітною мішалкою протягом 30 хвилин. По закінченні вищезазначених операцій утворюється істинний розчин, придатний для застосування в якості лікарського засобу.

15 Таким чином, корисна модель, що заявляється, являє собою антибактеріальну композицію, яка завдяки своєму якісному та кількісному складу має відносно низьку собівартість та одночасно високу ефективність профілактики і лікування інфекційних захворювань, а також є простою та зручною в застосуванні.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

20

1. Антибактеріальна композиція, яка містить як активні речовини щонайменше один фторхінолон або щонайменше одну фармацевтично прийнятну сіль фторхінолону та триметоприм, або щонайменше одну фармацевтично прийнятну сіль триметоприму і як допоміжні речовини щонайменше одну органічну кислоту та воду, яка **відрізняється** тим, що є вільною від будь-яких інших допоміжних речовин і має наступне співвідношення компонентів, мас. %:

фторхінолон або його фармацевтично прийнятна сіль	0,1-40
триметоприм або його фармацевтично прийнятна сіль	0,1-30
органічна кислота	0,1-90
вода	решта.

30 2. Антибактеріальна композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що фторхінолон вибраний з групи, яка включає норфлуксацин, ломефлуксацин, енрофлуксацин, офлуксацин, пефлуксацин, ципрофлуксацин, левофлуксацин, спарфлуксацин, гатифлуксацин, моксифлуксацин, тровафлуксацин, флероксацин, тосуфлуксацин, данофлуксацин, геміфлуксацин, ситафлуксацин, клінафлуксацин, орбіфлуксацин, дифлуксацин марбофлуксацин, премафлуксацин.

3. Антибактеріальна композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що органічна кислота вибрана з групи, яка включає мурашину, оцтову, валеріанову, капронову, енантову, яблучну, винну, молочну, шавлеву, бурштинову, пропіонову, лимонну, малонову, глютарову кислоти.

4. Антибактеріальна композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що застосовується для лікування інфекцій, викликаних грампозитивними і грамнегативними мікроорганізмами.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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