



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **99890** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61K 33/00
A61K 47/38 (2006.01)
A61P 1/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 00642	(72) Винахідник(и): Бойко Олександр Михайлович (UA), Курченко Олег Володимирович (UA)
(22) Дата подання заявки: 27.01.2015	(73) Власник(и): Бойко Олександр Михайлович, вул. Драгомирова, 2, кв. 68, м. Київ, 01103 (UA), Курченко Олег Володимирович, вул. Артема, 58/2, кв. 5, м. Київ, 04053 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.06.2015	(74) Представник: Могилевський Валентин Михайлович, реєстр. №13
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.06.2015, Бюл.№ 12	

(54) ЕНТЕРОСОРБЕНТ

(57) Реферат:

Ентеросорбент у формі таблетки містить 25-35 мас. % діоксиду кремнію колоїдного, 15-33 мас. % мікрокристалічної целюлози, решта - допоміжні речовини, до складу яких входить речовина, що служить для приготування зволожувача при виготовленні таблеток. Як зазначену допоміжну речовину ентеросорбент містить сорбіт у кількості 20-30 % від маси таблетки.

UA 99890 U

Корисна модель належить до засобів для лікування розладів травного тракту або травної системи, а точніше - до ентеросорбентів, які можуть використовуватися як лікарський засіб або харчова добавка.

Відомий ентеросорбент (Патент RU №2234931), що містить діоксид кремнію, виконаний у формі таблетки. Крім діоксиду кремнію цей ентеросорбент містить лігнін гідролізний і мікрокристалічну целюлозу, які також мають адсорбційну здатність, а також допоміжні речовини, що служать для одержання таблетки: пектин, крохмаль і стеарат кальцію або магнію.

Недолік цього ентеросорбенту обумовлений наявністю лігніну гідролізного, який може викликати диспептичні явища, запори та алергічні реакції.

Відомий також ентеросорбент (Патент UA №41849) у формі таблетки з наступним вмістом компонентів, мас. %:

діоксид кремнію	20-40
мікрокристалічна целюлоза	15-20
крохмаль	3-5
цукор	30-40
натрію кроскармелоза	15-20.

Відсутність у цьому ентеросорбенті лігніну гідролізного та використання компонентів у заявлених співвідношеннях забезпечує його високу адсорбційну здатність, у тому числі білокзв'язуючу активність. У той же час цей ентеросорбент не викликає побічних ефектів у вигляді диспептичних явищ, запорів і алергічних реакцій, що дозволяє, зокрема, використовувати його як дієтичну добавку.

Однак процес виготовлення цього ентеросорбенту через використання в ньому цукру, що служить для приготування зволожувача при виготовленні таблеток, займає багато часу, є енергоємним, а сам ентеросорбент не досить легко розпадається і, отже, затримується ефект дії препарату в організмі.

Тому було поставлено задачу розробити ентеросорбент у вигляді таблетки, що легко розпадається в організмі, має підвищену сорбційну здатність і процес виготовлення якого не займає багато часу і не є енергоємним.

В ентеросорбенті (Патент UA №85371) це вирішене тим, що замість цукру використана декстроза (рофєроза), а компоненти взяті в наступному співвідношенні, мас. %:

діоксид кремнію колоїдний	27,00-33,00
мікрокристалічна целюлоза	26,74-32,68
декстроза (рофєроза)	20,19-24,67
кроскармелоза натрію	12,47-15,25
тальк фармакопейний	2,70-3,30
стеарат магнію	0,90-1,10.

Згідно з цим патентом одержують таблетки білого кольору з гладкою поверхнею. Однак було помічено, що при тривалому зберіганні (приблизно два з половиною місяці) при високій температурі (приблизно 30 °C) і вологості (приблизно 60 %) забарвлення таблетки може змінюватися на світло-жовте, яке при подальшому зберіганні за тих самих умов переходить у світло-коричневе. При цьому консистенція таблетки стає більш пухкою.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити ентеросорбент у вигляді таблетки, яка при зберіганні і транспортуванні не змінює свого кольору та консистенції.

В ентеросорбенті у формі таблетки, що містить 25-35 мас. % діоксиду кремнію колоїдного, 15-33 мас. % мікрокристалічної целюлози, решта - допоміжні речовини, до складу яких входить речовина, що служить для приготування зволожувача при виготовленні таблеток, поставлена задача вирішується тим, що як зазначену допоміжну речовину він містить сорбіт у кількості 20-30 % від маси таблетки.

Краще, щоб компоненти в таблетці містилися в наступних співвідношеннях, мас. %:

діоксид кремнію колоїдний	25,00-35,00
мікрокристалічна целюлоза	15,00-33,00
сорбіт	20,00-30,00
кроскармелоза натрію	12,00-16,00
крохмаль картопляний	2,00-6,00
стеарат магнію	0,50-1,10.

Коли вміст принаймні деяких компонентів виходить за межі зазначених діапазонів, поставлена задача повною мірою не вирішується.

Краще, щоб компоненти в таблетці масою 700 мг містилися в наступних кількостях, мг:

діоксид кремнію колоїдний	210,00
мікрокристалічна целюлоза	185,46

сорбіт	175,00
кроскармелоза натрію	97,34
крохмаль картопляний	28,00
стеарат магнію	4,20.

Технічний результат полягає в тому, що таблетки навіть в екстремальних умовах зберігання і транспортування (висока температура та вологість) не змінюють свого кольору та консистенції. Крім того, таблетки є більш м'якими та легше розжовуються - покращилися їхні органолептичні властивості.

5 Ще один технічний результат, якого досягають, полягає в тому, що ентеросорбент можуть безболісно використовувати хворі з цукровим діабетом, тому що сорбіт, незважаючи на солодкий смак, не є вуглеводом. Вживання сорбіту в складі ентеросорбенту сприяє економії витрати організмом вітамінів групи В - піридоксину, тіаміну, біотину, і сприяє росту кишкової мікрофлори, яка синтезує дані вітаміни.

10 Крім того технічним результатом, що досягається завдяки корисній моделі, є підвищення сорбційної ємності ентеросорбенту на 10-15 %.

Таблетки відповідно до винаходу виготовляли наступним способом.

15 Спочатку підготували зволожувач. В ємність з мішалкою залили 22,80 кг очищеної води, нагріли її до 60 °С і при працюючій мішалці порційно завантажили в неї 10,50 кг сорбіту і продовжували перемішування при 70-80 °С до повного розчинення сорбіту та утворення прозорого розчину. Для одержання другої порції зволожувача операцію повторили.

20 Після цього у високошвидкісному змішувачі-грануляторі VHG здійснювали операцію одержання вологого гранулята. У змішувач-гранулятор завантажили 1,68 кг крохмалю та 12,60 кг діоксиду кремнію колоїдного і при швидкості обертання імелера 20-30 об/хв. здійснювали змішування протягом 2-3 хв. Не виключаючи перемішування, через завантажувальну лійку завантажили одну порцію зволожувача і виконали процес зволоження та гранулювання маси. Гранулят вивантажили в заздалегідь підготовлені ємності. Для одержання другої порції вологого гранулята операцію повторили.

25 Операцію сушіння вологого гранулята проводили за допомогою сушарки-гранулятора у псевдозрідженому шарі VFG-120В. Для цього сушарку прогріли при температурі вхідного повітря 60±5 °С упродовж 15-20 хв., завантажили в неї порцію вологого гранулята та здійснили сушіння гранулята при швидкості обертання лопат сушарки 200-500 об/хв. до залишкової вологості 1,0-3,0 %. Таку саму операцію здійснили з другою порцією вологого гранулята. Після цього за допомогою калібратора VFZ-300 з установленим діаметром отворів сит 1 мм відкалібрували сухий гранулят обох порцій у попередньо відтаровану ємність Фармабін 3-8.1.

30 Далі виконували операцію опудрювання. Для цього до системи змішування Фармабін VZD-400IBC приєднали ємність Фармабін 3-8.1 із сухим гранулятом і завантажили в систему опудрювальні компоненти - 22,25 кг мікрокристалічної целюлози, 0,528 кг стеарату магнію та 11,68 кг натрію кроскармелози. Опудрювання здійснювали при швидкості обертання 4-8 об/хв. 35 протягом 5-7 хв.

В результаті виконання всіх операцій отримали приблизно 84 кг маси для таблетування.

40 Процес таблетування здійснювали за допомогою таблетпреса Pharmapress 250, на якому діаметр пуансонів становив 12,0 мм і радіус сфери 1,1D. Приймальний бункер таблетпреса з ємності Фармабін 3-8.1 наповнили масою для таблетування і з використанням 0,528 кг стеарату магнію здійснили таблетування. Зусилля основного пресування підтримували в діапазоні 50-59 кН.

Було виготовлено 120000 таблеток масою 700 мг з наступним вмістом компонентів, мг:

діоксид кремнію колоїдний	210,00
мікрокристалічна целюлоза	185,46
сорбіт	175,00
кроскармелоза натрію	97,34
крохмаль картопляний	28,00
стеарат магнію	4,20.

45 Таблетки мали білий колір і гладку поверхню. На підставі показань експертів встановлено, що вони є більш м'якими і розжовуються легше, ніж таблетки за патентом UA 85371 на корисну модель, а при зберіганні протягом двох з половиною місяців при температурі приблизно 30 °С і вологості приблизно 60 % їхнє забарвлення не змінилося.

Здійснили порівняльні випробування отриманого ентеросорбенту та ентеросорбенту за патентом UA 85371 на корисну модель.

Випробування проводили методом абсорбційної спектрофотометрії (ГФУ, 2.2.25)

Розчин желатину а). До 600 мг желатину Р додавали 60 мл води Р і залишали на 1 годину. Набряклий желатин розчиняли при перемішуванні і температурі від 50 °С до 60 °С, охолоджували, доводили об'єм розчину водою Р до 100 мл. Розчин придатний до використання протягом 4 годин.

5 Розчин желатину б). 5,0 мл розчину желатину а) доводили біуретовим реактивом Р до 25,0 мл і перемішували. Термін придатності розчину - 7 діб.

Розчин, що випробовується. Приблизно 0,4 г ретельно розтертого препарату поміщали в конічну колбу місткістю 100 мл, додавали 25,0 мл розчину желатину, струшували на апараті для струшування протягом 30 хв., потім центрифугували протягом 20 хв. зі швидкістю 3000 об/хв.

10 5,0 мл верхнього прозорого шару поміщали в мірну колбу місткістю 25,0 мл і доводили об'єм розчину до мітки біуретовим реактивом Р та перемішували.

Через 30 хв. вимірювали оптичну густину випробуваного розчину та розчину желатину б) на спектрофотометрі при довжині хвилі 560 нм, використовуючи як компенсаційний розчин біуретовий реактив Р.

15 Сорбційну здатність препарату (X), у мг/г визначали за формулою:

$$X = \frac{(A_0 - A_1) \cdot m_0 \cdot 25 \cdot 100}{A_0 \cdot m_1 \cdot 100 \cdot (100 - W)} = \frac{(A_0 - A_1) \cdot m_0 \cdot 25}{A_0 \cdot m_1 \cdot (100 - W)}, \text{ де:}$$

A_0 - оптична густина розчину желатину б);

A_1 - оптична густина розчину, що випробовується;

m_0 - маса навішення желатину, взята для приготування розчину желатину а) у міліграмах;

20 m_1 - маса навішення препарату, у грамах;

W - втрата в масі при висушуванні, у відсотках.

Сорбційна здатність ентеросорбенту за UA 85371 склала 330-340 мг/г, ентеросорбенту відповідно до корисної моделі - 374-390 мг/г. Тобто сорбційна здатність ентеросорбенту підвищилася на 10-15 %.

25

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Ентеросорбент у формі таблетки, яка містить 25-35 мас. % діоксиду кремнію колоїдного, 15-33 мас. % мікрокристалічної целюлози, решта - допоміжні речовини, до складу яких входить речовина, що служить для приготування зволожувача при виготовленні таблеток, який **відрізняється** тим, що як зазначену допоміжну речовину ентеросорбент містить сорбіт у кількості 20-30 % від маси таблетки.

30

2. Ентеросорбент за п. 1, який **відрізняється** тим, що компоненти в таблетці містяться в наступних співвідношеннях, мас. %:

діоксид кремнію колоїдний	25,00-35,00
мікрокристалічна целюлоза	15,00-33,00
сорбіт	20,00-30,00
кроскармелоза натрію	12,00-16,00
крохмаль картопляний	2,00-6,00
стеарат магнію	0,50-1,10.

35 3. Ентеросорбент за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що компоненти в таблетці містяться в наступних кількостях, мг:

діоксид кремнію колоїдний	210,00
мікрокристалічна целюлоза	185,46
сорбіт	175,00
кроскармелоза натрію	97,34
крохмаль картопляний	28,00
стеарат магнію	4,20.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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