



УКРАЇНА

(19) UA (11) 31395 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 9/08
A61P 27/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ КРОМОГЛІКАТУ НАТРІЮ

1

2

(21) u200712154

(22) 02.11.2007

(24) 10.04.2008

(46) 10.04.2008, Бюл.№ 7, 2008 рік

(72) ГЕОРГІЄВСЬКИЙ ВІКТОР ПЕТРОВИЧ, UA,
ФЕТИСОВА ОЛЕНА ГЕННАДІЇВНА, UA,
АНДРІЮКОВА ЛАРИСА МИКОЛАЇВНА, UA,
ЖЕБРОВСЬКА ФІЛЯ ІВАНІВНА, UA, КОСТЮК
ГРИГОРІЙ ВІКТОРОВИЧ, UA, СЯРКЕВИЧ ОЛЕГ
ГЕОРГІЄВИЧ, UA АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО
"ФАРМАК", UA

(57) Спосіб одержання фармацевтичної композиції
на основі кромоглікату натрію, що включає
розчинення кромоглікату натрію, бензалконію
хлориду, натрію хлориду, трилону Б, натрію
фосфорнокислого однозаміщеного 2-водного,

натрію фосфорнокислого двозаміщеного 12-
водного у воді, перемішування, стерилізуючу
фільтрацію, який **відрізняється** тим, що до
отриманого розчину додають твін-80, при цьому
зазначені компоненти вводять при наступному
співвідношенні, мас. %:

кромоглікат натрію	1,0-5,0
бензалконію хлорид	0,004-0,05
натрію хлорид	0,2-0,5
трилон Б	0,01-0,1
натрій фосфорнокислий однозаміщений 2-водний	0,052-0,94
натрій фосфорнокислий двозаміщений 12-водний	0,12-2,3
твін-80	0,01-0,5
вода	решта.

Корисна модель відноситься до медицини та
хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема, до
способів одержання лікарських препаратів
кромоглікату натрію для лікування алергічних
захворювань очей і носа.

Відома фармацевтична композиція, що
містить кромоглікат натрію, як консервант
бензалконію хлорид і як інгібітор преципітації 2-
аміноетанол або альфа-токоферол. Композицію
одержують таким чином. У воді для ін'єкцій
розчиняють 10г кромоглікату натрію, 0,05г
бензалконію хлориду, 5мл 2-аміноетанолу. рН
розчину доводять до 6 хлористоводневою
кислотою і додають воду для ін'єкцій до
загального об'єму 500мл. Розчин фільтрують
через мембранні фільтри 0,22мкм. Фармацевтичну
композицію використовують як назальні краплі,
очні краплі, розчин для інгаляцій, ін'єкцій. Засіб
застосовують для лікування і профілактики
алергічних ринітів та кон'юнктивітів.

Патент США №6004949, кл. A61K9/00;
A61K47/16; A61K47/22; A61K47/18. Оубл.
21.12.1999.

Відома водна композиція, що містить
кромоглікат натрію 3,5-5%, гліцерин 0,85-3,4%,
динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти
(трилон Б) 0,01%. Композицію одержують таким
чином. 1600г кромоглікату натрію та 4г динатрієвої
солі етилендіамінтетраоцтової кислоти
розчиняють у 30л води для ін'єкцій. Додають 680г
гліцерину та рН розчину доводять до 6,5 0,1М
водним розчином натрію гідроксиду. Розчин
доводять до 40л водою, піддають стерилізуючій
фільтрації. Засіб застосовують для лікування
алергічного кон'юнктивіта і кератокон'юнктивіта,
сезонного (весняного) кон'юнктивіта, сіноїї
лихоманки.
Патент США №5475023, кл. A61K31/35;
A61K031/045; A61K 047/00. Оубл. 12.12.1995.

Відома офтальмологічна композиція, що
містить кромоглікат натрію 0,5-5%, антигістамінна

(13) U

(11) 31395

(19) UA

речовина 0,01-0,05%, ментол 0,001-0,1% та допоміжні речовини. Композицію одержують таким чином. У воді для ін'єкцій розчиняють 1000мг кромоглікату натрію, 15мг хлорфеніраміну maleату, 6мг L-ментолу, 2мг бензалконію хлориду, 10мг бури, 1800мг борної кислоти. Розчин доводять до 100мл водою, фільтрують. Засіб застосовують для лікування і профілактики алергічних захворювань очей.

Патент США №6147081, кл. А61К031/435. Опубл. 14.11.2000.

Відома водна композиція кромоглікату натрію, що містить гідроксипропілметилцелюлозу. Композицію одержують шляхом асептичного додавання холодного стерильного розчину, що містить кромоглікат натрію 2%, бензалконію хлорид 0,01%, трилон Б 0,1%, натрію гідрооксид (до рН 6,8), до гарячого стерильного розчину гідроксипропілметилцелюлози у хлориді натрію. Засіб застосовують для лікування алергічних захворювань очей і носа.

Патент Европейский №183457, кл. А61К31/35; А61К47/00. Опубл. 04.06.1986.

Відомі стабільні очні краплі, що містять кромогліцеву кислоту або її сіль 1-5%, як консервант хлорбутанол 0,1-0,8% і сорбітол 1-5%. Композицію одержують таким чином. 1% кромоглікату розчиняють в 2/3 необхідного об'єму дистильованої води, змішують з 0,5% хлорбутанолу і 3,5% сорбітолу. Доводять об'єму розчину до необхідного водою. Засіб застосовують для лікування алергічних захворювань очей.

Патент Европейский №274590, кл. А61К9/00; А61К31/35; А61К9/00; А61К31/35. Опубл. 20.07.1988.

Відомий спосіб одержання розчину кромоглікату натрію шляхом розчинення кромоглікату натрію, бензалконію хлориду 0,01%, хлорбутанолу 0,5% або ефіру параоксibenзойної кислоти 0,025% і подальшим змішуванням з буферними і ізотонічними речовинами, стабілізаторами, рН регуляторами і т.п. Розчин може використовуватися як очні краплі, назальні краплі, рідина для інгаляцій. Засіб застосовують для лікування алергічних захворювань.

Патент Японии №2121920, кл. А61К9/08; А61К31/35; А61Р37/08; А61К9/08; А61К31/35; А61Р37/00. Опубл. 09.05.1990.

Відома водна композиція оборотного терморегульованого гелеутворення. Композицію одержують таким чином. 2,3г лимонної кислоти, 6,0г поліетиленгліколю 4000 розчиняють в 50мл стерилізованій воді і доводять рН до 5,0 3 N розчином гідрооксиду натрію. До одержаного розчину додають 2,0г кромоглікату натрію, 0,01г хлориду бензалконію і 0,5г метилцелюлози, яка розчинена в 25мл стерилізованій воді. Потім рН розчину доводять до 6,5 3 N розчином гідрооксиду натрію, і об'єм суміші доводять до 100мл стерилізованою водою. Компоненти розчиняють при ретельному перемішуванні при охолодженні льодом, одержуючи очні краплі.

Патент Российской Федерации №2108112, кл. А61К47/38, А61К9/08, А61К47/38, А61К47/30,

А61К47/12. Опубл. офиц. бюл. "Изобретения" от 10.04.1998.

Відомий спосіб одержання розчину клемастину фумарату шляхом змішування клемастину фумарату з фосфатним буфером, що містить водорозчинний полімер 0,01-0,5% (полівінілпіролідон, поліетиленгліколь і т.п.) і 0,01-0,5% поверхнево-активної речовини (твін 20, твін 60, твін 80), доведення рН до 5,5-8,5. Засіб застосовують як очні краплі, назальні краплі, розчин для ін'єкцій, зовнішньо.

Патент Япония №4018015, кл. А61К9/08; А61К31/40; А61К47/32; А61К47/34; А61Р37/08; А61Р43/00. Опубл. офиц. бюл. "Изобретения" от 22.01.1992.

Відомі очні та назальні краплі „Ipfiral” (Unique Pharmaceutical Laboratories), що містять кромоглікат натрію 2% та допоміжні речовини: натрію хлорид, динатрію едетат (трилон Б), натрію тетраборат, борна кислота, бензалконію хлорид, вода для ін'єкцій. Засіб застосовують для лікування алергічних захворювань очей та носу. Спосіб одержання композиції не описаний.

Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. 11-е изд., перераб. и доп. - М.: АстраФармСервис, 2005. - 1536с.

Відомі очні краплі "Стадаглицин" (Stada Arzneimittel, Німеччина), що містять кромоглікат натрію 2% та допоміжні речовини: динатрію едетат (трилон Б), натрію хлорид, натрію дігідрофосфат, натрію моногідрофосфат, бензалконію хлорид, вода для ін'єкцій. Засіб застосовують для лікування алергічних захворювань очей. Спосіб одержання композиції не описаний.

Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств.// Под ред. Г.Л. Вышковского. -М.: РЛС-2005, 2004. - 1440с.

Відомі очні краплі "Кромогексал" (Hexaï, Німеччина), що містять кромоглікат натрію 2% та допоміжні речовини: трилон Б, натрію хлорид, натрію дігідрофосфат, натрію моногідрофосфат, бензалконію хлорид, сорбітол, вода для ін'єкцій. Засіб застосовують для лікування алергічних захворювань очей. Спосіб одержання композиції не описаний.

Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств.// Под ред. Г.Л. Вышковского. -М.: РЛС-2005, 2004. - 1440с.

Відомий спосіб одержання очних крапель кромоглікату натрію шляхом розчинення 200г кромоглікату натрію, 1г трилону Б та 0,2г тіомерсалу у 10л стерильної дистильованої воді. Розчин піддають стерилізуючій фільтрації та розливають у флакони. Відомий також спосіб одержання очних крапель з підвищеною в'язкістю шляхом розчинення 200г кромоглікату натрію, 1г трилону Б у 4л стерильної дистильованої воді (розчин А). Окремо готують розчин 40г фенілетилового спирту та 4мл бензалконію хлориду у 4л стерильної дистильованої воді, який додають у розчин А. Отриманий розчин доводять до 10л водою, фільтрують. Засіб застосовують для лікування і профілактики алергічних захворювань очей та носа.

Патент Англії №1399834, кл. А61К9/00; А61К31/35; А61К31/41; А61К45/06. Опубл. 02.07.1975.

Найбільш близьким до заявляемого є спосіб одержання очних крапель, що містять кромоглікат натрію 1%, динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти (трилон Б) 0,01%, натрію хлорид 0,42%, натрій фосфорнокислий однозаміщений 0,12%, натрій фосфорнокислий двоаміщений 0,47%, бензалконію хлорид 0,01 або 0,02%, стерильна дистильована вода - решта. Краплі одержують шляхом розчинення 100г кромоглікату натрію, 1г динатрієвої солі етилендіамінтетраоцтової кислоти, 42г натрію хлориду, 12г натрію фосфорнокислого однозаміщеного, 47г натрію фосфорнокислого двоаміщеного, 1г або 2г бензалконію хлориду у 10л дистильованої води. Розчин піддають стерилізуючій фільтрації та розливають у флакони.

До причин, що перешкоджають у прототипі та аналогах одержанню технічного результату, якого досягають в заявляемому способі, слід віднести недостатню стабільність, поверхневе натягнення одержуваного засобу, використання токсичних консервантів шкідливих для організму.

В основу корисної моделі поставлено завдання створення способу одержання фармацевтичної композиції кромоглікату натрію шляхом використання таких допоміжних речовин та технологічних стадій і з такими режимами та параметрами, які б забезпечили поліпшення фізико-хімічних показників засобу, збільшення біологічної доступності активного компоненту та комплексний вплив на організм хворого.

Поставлене завдання вирішується тим, що у способі одержання фармацевтичної композиції кромоглікату натрію, що включає розчинення кромоглікату натрію, бензалконію хлориду, натрію хлориду, трилону Б, натрію фосфорнокислого однозаміщеного 2-водного, натрію фосфорнокислого двоаміщеного 12-водного у воді, перемішування, стерилізуючу фільтрацію, згідно з корисною моделлю, до отриманого розчину додають твін-80, при цьому зазначені компоненти вводять при наступному

кромоглікат натрію	1,0-5,0
бензалконію хлорид	0,004-0,05
натрію хлорид	0,2-0,5
трилон Б	0,01-0,1
однозаміщений фосфат натрію 2-водний	0,052-0,94
двоаміщений фосфат натрію 12-водний	0,12-2,3
твін-80	0,01-0,5
вода	решта.

Технічний результат, якого досягають при здійсненні корисної моделі, полягає у створенні способу одержання фармацевтичної композиції кромоглікату натрію шляхом використання таких допоміжних речовин та технологічних стадій і з такими режимами та параметрами, які б забезпечили поліпшення фізико-хімічних

показників засобу, збільшення біологічної доступності активного компоненту та комплексний вплив на організм хворого.

Наводимо конкретні приклади здійснення корисної моделі.

Приклад 1

У воді для ін'єкцій розчиняють розраховані кількості кромоглікату натрію, бензалконію хлориду, натрію хлориду, трилону Б, натрію фосфорнокислого однозаміщеного 2-водного, натрію фосфорнокислого двоаміщеного 12-водного, твін-80, ретельно перемішують до повного розчинення і доводять об'єм розчину до необхідного водою для ін'єкцій. Розчин фільтрують крізь мембранні фільтри 0,22мкм, розливають у флакони по 10мл і укупорюють кришками. Зазначені компоненти вводять при наступному

кромоглікат натрію	2,0
бензалконію хлорид	0,006
натрію хлорид	0,47
трилон Б	0,02
однозаміщений фосфат натрію 2-водний	0,15
двоаміщений фосфат натрію 12-водний	0,85
твін-80	0,01
вода	решта.

Приклад 2

Пропонований спосіб здійснюють аналогічно прикладу 1 з таким співвідношенням компонентів, мас. %:

кромоглікат натрію	2,0
бензалконію хлорид	0,01
натрію хлорид	0,4
трилон Б	0,05
однозаміщений фосфат натрію 2-водний	0,39
двоаміщений фосфат натрію 12-водний	0,91
твін-80	0,02
вода	решта.

Приклад 3

Пропонований спосіб здійснюють аналогічно прикладу 1 з таким співвідношенням компонентів, мас. %:

кромоглікат натрію	4,0
бензалконію хлорид	0,02
натрію хлорид	0,20
трилон Б	од
однозаміщений фосфат натрію 2-водний	0,47
двоаміщений фосфат натрію 12-водний	0,12
твін-80	0,1
вода	решта.

В теперішній час у всьому світі відзначається щорічне зростання алергопатологій, що викликані в основному несприятливою екологічною обстановкою, зміною імунної реактивності організму, нераціональним харчуванням. За даними літератури 80-90% хворих, які страждають алергією, мають алергічні ураження очей. Клінічні форми очної алергії дуже різноманітні. Найчастіше зустрічаються сезонні полінозні кон'юнктивіти, лікарська алергія, весняний кератокон'юнктивіт,

хронічний алергічний кератокон'юнктивіт, алергічні прояви при очних інфекціях. Алергічний риніт також є однією з значущих проблем медицини. За останні 10-15 років частота алергічного риніту в Європейських країнах зросла і досягає 20-30%. Алергічний риніт спричиняє значні страждання і істотно впливає на життя хворого. Із-за постійного затруднення дихання через ніс хворі з алергічним ринітом вимушені дихати через рот, що викликає відчуття сухості в роті, порушення сну, головний біль, зниження працездатності.

Місцева протиалергічна терапія необхідна при всіх алергічних ураженнях очей та носа незалежно від причинного фактора, щоб зняти тяжкі для хворого симптоми: свербіння вік та носу, світлобоязнь, слъозотеча, набряк, гіперемія, нежить, чхання.

У комплексному лікуванні алергічних захворювань очей та носа широко використовуються стабілізатори мембран тучних клітин місцевої дії, що купірують симптоми негайних і відстрочених реакцій на алергени. Серед них очні та назальні краплі на основі кромоглікату натрію є одними з найбільш відомих і поширених засобів. Кромоглікат натрію перешкоджає виходу активних медіаторів, що викликають алергічне запалення, виявляючи профармакологічний вплив на виробництво і зберігання очних і назальних крапель на основі

кромоглікату натрію є отримання стабільного прозорого розчину. Аналіз існуючих очних крапель кромоглікату натрію показав, що найчастіше в їх складі використовується як консервант бензалконію хлорид. В той же час відомо, що одночасна присутність у водних розчинах аніон- і катіоноактивних речовин, представниками яких є кромоглікат натрію і бензалконію хлорид, звичайно неможливо. В процесі приготування водних композицій цих речовин відбувається швидке помутніння розчину. Причиною такої взаємодії є полярна природа молекул і гідрофобна взаємодія. Також неможливо досягти запобігання утворенню зависі шляхом поліпшення якості субстанції кромоглікату натрію і розчинника.

Встановлено, що кромоглікат натрію хімічно сумісний з консервантом тіомерсал. Проте, тіомерсал містить ртуть, може викликати сильне роздратування слизових оболонок очей у пацієнтів. При тривалому використанні композицій з тіомерсалом у багатьох пацієнтів розвивається стійка нестерпність цього компоненту.

Підбір технологічних стадій та операцій, режимів та параметрів заявляемого способу повністю забезпечують виконання поставленого завдання у корисної моделі.

Порівняльний аналіз технологічних стадій заявляемого способу і способу-прототипу наведений в таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняльний аналіз технологічних стадій заявляемого способу і способу-прототипу

Спосіб-прототип	Заявляемый спосіб
Назва стадії	Назва стадії
1. Завантаження дистильованої води	1. Завантаження води для ін'єкцій
2. Розчинення у воді кромоглікату натрію, динатрієвої солі етилендіамінтетраоцтової кислоти (Трилон Б), натрію хлориду, натрію фосфорнокислого однозаміщеного, натрію фосфорнокислого двоаміщеного, бензалконію хлориду	2. Розчинення у воді кромоглікату натрію, бензалконію хлориду, натрію хлориду, трилону Б, натрію фосфорнокислого однозаміщеного 2-водного, натрію фосфорнокислого двоаміщеного
3. Доведення об'єму розчину до необхідного водою, стерилізуюча фільтрація, розлив у флакони	3. Додавання твіну 80 в основний розчин, перемішування
	4. Доведення об'єму розчину до необхідного водою, стерилізуюча фільтрація, розлив у флакони

Обраний прототипом спосіб одержання очних крапель кромоглікату не забезпечує одержання стабільної прозорої водної композиції. Одним з шляхів рішення проблеми взаємодії кромоглікату натрію з бензалконієм хлоридом є пошук різних стабілізаторів, в ролі яких виступають хелатоутворюючі сполуки, поверхнево-активні речовини або речовини, конкурентноздатні до компонентів реакції. Серед стабілізаторів виділяють натрієву сіль карбоксиметилцелюлози, лимонну, винну або фосфорну кислоти, похідні амінокарбоксилатів, похідні гліцину, похідні етилендіамінтетраоцтової кислоти, твін-80, алканоламіни, токофероли і ін. Проаналізована можливість використання пропонованих речовин і встановлено, що позитивні результати одержані тільки з використанням твіна 80. Введення в розчин твіна 80 дозволило одержати прозорий розчин кромоглікату натрію і бензалконію хлориду.

При приготуванні композиції кромоглікату з кількістю твіну 80 меншою, ніж було встановлено експериментально, одержують непрозорий розчин, що не відповідає вимогам нормативно-технічної документації. Введення твіну 80 у кількості більшій, ніж визначено експериментально, може викликати алергічні реакції, а також приводить до порушень структурно-механічних властивостей лікарської форми - очних крапель або рідини для назального спрею.

Був здійснений вибір допоміжних речовин, що забезпечують відповідність фізіологічним показникам слъозної рідини. Встановлено, що оптимальне рН препарату кромоглікату натрію у формі водного розчину, як з погляду переносимості, так і хімічних властивостей, знаходиться у області 6,0-7,5 (таблиця 2).

Таблиця 2

Зовнішній вигляд водних розчинів кромоглікату натрію при різних значеннях рН

РН	Зовнішній вигляд розчину
2,0	Осад
2,5	Осад
3,0	Завись
3,5	Завись
4,0	Прозорий
5,0	Прозорий
6,0	Прозорий
6,5	Прозорий
7,0	Прозорий
7,5	Прозорий

У водний розчин кромоглікату натрію були введені натрію хлорид, натрію фосфорнокислий двозаміщений 12-водняний, натрію фосфорнокислий однозаміщений 2-водняний, трилон Б, які необхідні для створення вибраної області рН і ізотонічності. При рН менше встановлених значень порушуються фізико-хімічні властивості лікарської форми. При рН більше встановлених значень з'являється негативний ефект подразнення слизової оболонки ока та носа.

Для забезпечення рівномірної абсорбції тканинами ока активних компонентів впродовж тимчасового інтервалу між інсталяціями оптимізують поверхнєве натягнення водних розчинів лікарських препаратів. Щоб лікарський розчин рівномірно розподілявся по рогівці ока його поверхнєве натягнення повинне бути близьким

46,2 мН м⁻¹. Введення до складу заявляємої композиції поверхнєво-активної речовини, твін-80, не тільки запобігає взаємодії між кромоглікатом натрію і бензалконієм хлоридом і стабілізує розчин, але і знижує поверхнєве натягнення препарату (47,98 мН м⁻¹). Це сприяє кращому і рівномірному розподілу розчину по слизистій ока і носа, підвищенню абсорбції кромоглікату натрію, збільшенню ефективності препарату. Тоді як в очних краплях "Кромогексал" поверхнєве натягнення вище, ніж у препараті "Кромофарм", що одержується за заявляємим способом, і досягає 53,05 мН м⁻¹ (таблиця 3). Необхідно відзначити, що обраний прототипом спосіб одержання очних крапель кромоглікату також не включає введення поверхнєво-активної речовини - твін-80.

Таблиця 3

Поверхнєве натягнення водних розчинів кромоглікату натрію

Показник	"Кромофарм"	"Кромогексал"	Сльозова рідина
Поверхнєве натягнення, мН м ⁻¹ (32°C)	47,98	53,05	46,2

Правильно підібрані допоміжні речовини та технологічні стадії дають можливість одержати фармацевтичну композицію кромоглікату натрію з поліпшеними фізико-хімічними та фармакологічними показниками.

Фармацевтичну композиції кромоглікату натрію "Кромофарм", що одержують за заявляємим способом, використовують як очні краплі, рідину для назального спрею.

Проведені доклінічні і клінічні дослідження лікарського засобу, який одержують за заявляємим способом, підтвердили його високу протиалергічну активність. Препарат стабілізує мембран тучних клітин, гальмує вивільнення гістаміну, лейкотриєнів та інших біологічно активних речовин із тучних клітин. Пригнічує міграцію нейтрофілів, еозинофілів, моноцитів. Попереджає алергійні реакції негайного й уповільненого типу після проникнення алергенів.

Специфічну фармакологічну активність і терапевтичну ефективність очних крапель "Кромофарм" оцінювали по впливу на стабілізацію

мембран тучних клітин в умовах in vitro і на моделі алергічного кон'юнктивіту у морських свинок. Як препарат порівняння використовували очні краплі "Кромогексал" (Нехаї, Німеччина). Встановлено, що при профілактичному введенні ефективність очних крапель "Кромофарм" по показнику реакції непрямой дегрануляції тучних клітин в умовах in vitro складає 54%, очних крапель "Кромогексал" - 51%.

Очні краплі "Кромофарм" попереджали розвиток алергічного запалення кон'юнктиви при профілактичному введенні сенсibilізованим тваринам. Ефективність очних крапель "Кромофарм" в моделі алергічного кон'юнктивіту складала 75%, очних крапель "Кромогексал" - 75%.

За даними гострої токсичності встановлено, що очні краплі "Кромофарм" відносяться до групи практично нетоксичних речовин і є ідентичними препаратом порівняння - очним краплям "Кромогексал". За вивченими показниками офтальмонешкідливості очні краплі "Кромофарм" відповідають препарату "Кромогексал".

Специфічну фармакологічну активність і терапевтичну ефективність назального спрею "Кромофарм" оцінювали на моделі алергічного риніту у морських свинок. Важкість розвинутого алергічного риніту у морських свинок оцінювали по вираженості клінічних проявів, цитологічному складу змиву слизової оболонки носа. Терапевтична ефективність назального спрею "Кромофарм" в даній моделі склала 84%, назального спрею "Кромогексал" - 81%.

Клінічні випробування препарату "Кромофарм", які проведені на кафедрі очних хвороб Київського Національного медичного університету, показали, що препарат володіє достатньо ефективною протиалергічною дією, добре переноситься і не викликає побічних ефектів. Очні краплі "Кромофарм" рекомендовані

до медичного застосування для профілактики і лікування гострого, підгострого і хронічного алергічного кон'юнктивіту і кератокон'юнктивіту, сезонного (весняного) кон'юнктивіту, сінної лихоманки. Спрей "Кромофарм" рекомендований для профілактики і лікування гострого, підгострого і хронічного круглорічного і сезонного алергічного риніту, полінозів.

Таким чином, пропонований спосіб отримання фармацевтичної композиції кромоглікату натрію поліпшує фізико-хімічні показники лікарського засобу, збільшує біологічну доступність активного компоненту та забезпечує комплексний вплив на організм хворого, що цілком підтверджує виконання поставленого у корисної моделі завдання.