

Изобретение относится к основе для получения лекарственной формы, способу ее получения и лекарственной форме и может быть использовано в медицинской практике для лечения заболеваний, связанных с необходимостью длительного и периодического воздействия лекарственных средств, например, при глаукоме.

В медицинской практике, для введения лекарственных средств для лечения глазных заболеваний традиционно используют инсталляционный метод, которому присущ ряд существенных недостатков. Так, при введении лекарственного вещества в конъюнктивальный мешок оно быстро эвакуируется слезной жидкостью и не может оказывать нужного воздействия. Кроме того частая процедура закапывания глаза доставляет неудобства пациентам и требует кроме соблюдения гигиенических правил, необходимых для исключения внесения инфекции при инсталляции, четкого выдерживания периодичности введения лекарственных средств.

В соответствии с в.з. DE №3721163 при инсталляционном методе для снижения внутриглазного давления при глаукоме лекарственный препарат пилокарпин гидрохлорид должен вводиться 4 - 5 раз ежедневно, при этом могут возникать раздражения, связанные с необратимым смыванием прекорнеальной пленки глаза пациента.

Вместе с тем внутриглазное давление полностью не нормализуется. Это характерно также и для способа снижения внутриглазного давления по патенту США №4490351.

Этих недостатков лишены методы лечения основанные на пролонгированном высвобождении лекарственных препаратов.

Для пролонгированного высвобождения антиглаукомного лекарственного вещества - тимолола используется лекарственная форма, содержащая полисахаридную пленку с этим препаратом. При этом тимолол высвобождается в течение 5 часов, Fr 2588189. Более продолжительное время высвобождение лекарственного вещества до 8 - 10 ч у лекарственных форм на основе пленки из биоразрывимого полимера (Авт. св. СССР №387559). Основа для указанной лекарственной формы содержит гомополимер амида акриловой кислоты с молекулярным весом 30000 - 1000000 и сополимер амида акриловой кислоты с непредельными соединениями с молекулярным весом сополимера 20000 - 500000 и содержанием акриламидных звеньев 10 - 90%. Указанную основу получают следующим образом. В 3-горлую колбу загружают 0,25мл акриламида, 0,5мл винилпирролидона, 0,25мл этилового эфира акриловой кислоты, 0,5 - 1% перекиси водорода и 5 - 7 кратное (от суммы компонентов) количество гептана. Реакционную смесь при интенсивном перемешивании нагревают при 60 - 90°C в течение 2 - 3 часов. При этом образующийся полимер не растворяется в гептане, а выпадает в осадок в виде белого порошка, который отделяют от жидкой фазы, промывают диэтиловым эфиром и сушат.

Из полученной таким способом основы готовят лекарственную форму. Для этого в стеклянной емкости приготавливают 10 - 20% раствор полученного сополимера в воде или водном

растворе полиакриламида, туда же вводят нужное количество лекарственного вещества, например сульфацил-натрия или неомицина. Приготовленный гомогенный раствор наливают тонким слоем толщиной 4 - 6мм на стеклянную пластинку, имеющую полированную поверхность, обработанную антиадгезионным покрытием, и подвергают сушке при 50 - 70°C до остаточной влажности 5 - 7%. Из полученной ленты специальным штампом вырезают глазные лекарственные формы, которые затем стерилизуют и упаковывают.

Как видно из приведенной выше информации известная основа для получения лекарственной формы, полученная описанным выше способом содержит в себе токсичные мономеры, такие как акриламид, винилпирролидон, этилакрилат, которые могут оказывать негативное воздействие на слизистую оболочку глаза, поскольку в процессе ее получения не предусмотрена отмывка основы от них в воде, а в диэтиловом эфире они практически не растворяются. Кроме того, высушивание основы до 5 - 7% влажности приводит к тому, что процедура ее введения в слизистую оболочку глаза становится болезненной для пациента, поскольку ее набухание завершается примерно через час после помещения лекарственной формы в глаз пациента. Указанные лекарственные формы, также не могут быть повторно использованы. Задачей изобретения является создание такой основы для лекарственной формы, которая позволяла бы путем использования новых компонентов, взятых в определенном соотношении, повысить продолжительность высвобождения лекарственных препаратов, комфортность ее применения, а также добиться возможности ее повторного использования.

Поставленная задача решается тем, что в известной основе для лекарственной формы, включающей сополимер, структура которого содержит звенья гидрофильного мономера, согласно изобретению в качестве сополимера, содержащего звенья гидрофильного мономера используют сшитый сополимер гидрофильного мономера, гидрофобного мономера и непредельной кислоты, при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Гидрофильный мономер	20,0 - 50,0
Гидрофобный мономер	10,0 - 30,0
Непредельная кислота	20,0 - 50,0
Сшивающий агент	0,01 - 1,0

Основа для лекарственной формы в соответствии с изобретением обладает высокой биосовместимостью, прочностью и эластичностью и обеспечивает пролонгированное высвобождение введенных в нее лекарственных препаратов, причем предусмотрено ее многократное применение.

Рекомендуется в качестве гидрофильного мономера использовать акриламид или метакриламид, или N-винилпирролидон, или 2-гидроксиэтилметакрилат. Использование

указанных гидрофильных мономеров обеспечивает придание лекарственной форме высокого равновесного водосодержания, что обуславливает высокую биосовместимость и кислородопроницаемость.

Целесообразно в качестве гидрофобного мономера использовать акрилонитрил или метилакрилат, или этилакрилат.

Указанные гидрофобные мономеры придают лекарственным основам повышенные деформационно-прочностных характеристик и прежде всего высокую, прочность на разрыв.

Возможно в качестве непредельной кислоты использовать акриловую кислоту или метакриловую кислоту, или кротоновую кислоту, или 2-акриламидо-2-метилпропансульфоновую кислоту.

Использование указанных непредельных кислот позволяет значительно повысить пролонгирующую способность лекарственных форм, благодаря образуемой ими ионной связи с широким спектром лекарственных препаратов, являющихся азотистыми основаниями. Следствием медленно протекающего гидролиза между макромолекулярной сеткой полимера, образующего лекарственную основу, и лекарственным препаратом и является его постепенное высвобождение.

Предлагается в качестве сшивающего агента использовать N,N'-метилден-бис-акриламид или этиленгликольдиметакрилат.

Указанные сшивающие агенты обеспечивают образование трехмерной полимерной сетки, благодаря которой получаемые лекарственные основы не растворяются в воде, а только набухают в ней до определенного, присущего им равновесного водосодержания. Нерастворимость лекарственных основ позволяет производить их тщательную отмывку от непрореагировавших остатков мономеров, хорошо растворимых в воде, а также обеспечивает условия для многократного применения лекарственных основ.

Поставленная задача решается также тем, что в известном способе получения основы для лекарственной формы, включающем полимеризацию смеси мономеров, содержащей гидрофильный мономер, согласно изобретению осуществляет полимеризацию гидрофильного мономера, гидрофобного мономера и непредельной кислоты в присутствии сшивающего агента в водной среде при температуре 20 - 25°C в течение 30 - 60 мин, а затем производя отмывку полученного сополимера в приемлемом растворителе.

Указанный способ получения лекарственных основ позволяет получать лекарственные основы, которые обеспечивают длительное высвобождение лекарственных препаратов. Кроме того, полученные предлагаемым способом лекарственные основы возможно использовать многократно, так как они не растворяются в процессе применения, а могут, после прекращения высвобождения лекарственного препарата, быть извлечены, отмыты и подвергнуты повторному насыщению лекарственным препаратом или смесью лекарственных препаратов. При этом обеспечивается комфортность использования лекарственных форм.

Поставленная задача решается также тем, что лекарственная форма, включающая сополимер в структуру которого входит гидрофильный мономер и лекарственное вещество, согласно изобретению, дополнительно содержит гидрофобный мономер, непредельную кислоту и сшивающий агент, а в качестве лекарственного вещества используют лекарственное вещество, растворимое в воде или в приемлемом растворителе, причем лекарственная форма содержит компоненты при

следующем соотношении, мас. %:

Сополимер гидрофильного мономера, гидрофобного мономера и непредельной кислоты	10,0 - 70,0
Лекарственное вещество	0,001 - 10,0
Приемлемый растворитель	25,0 - 85,0

Указанная лекарственная форма представляет собой единую терапевтическую систему, каждый компонент которой выполняет определенную функцию - основа, представляющая собой сополимер гидрофильного мономера, гидрофобного мономера и непредельной кислоты, обеспечивает высокую прочность и биосовместимость лекарственной формы, а также высокую продолжительность высвобождения содержащегося в ней лекарственного вещества, растворенного в приемлемом растворителе и диффундирующего к тканям человеческого организма.

Способ получения основы для лекарственной формы реализуют следующим образом.

Вначале готовят полимеризационную смесь, которая включает: гидрофобный мономер, гидрофильный мономер, непредельную кислоту, сшивающий агент, которые берут при соотношении, мас. %:

Гидрофильный мономер	20,0 - 50,0
Гидрофобный мономер	10,0 - 30,0
Непредельная кислота	20,0 - 5,0
Сшивающий агент	0,01 - 1,0

В качестве гидрофильного мономера используют акриламид (АА), метакриламид (ММА), N-винилпирролидон (ВП), 2-гидроксиэтилметакрилат (ГЭМА). В качестве гидрофобного мономера используют акрилонитрил (АН), метилакрилат (МА), этилакрилат (ЭА). В качестве непредельной кислоты могут быть использованы акриловая кислота (АК), метакриловая кислота (МАК), кротоновая кислота (КК), 2-акриламидо-2-метилпропансульфоновая кислота (АМП).

В качестве сшивающего агента используют N,N'-метилден-бис-акриламид (МБА), этиленгликольдиметакрилат (ЭГДМА).

Полимеризацию наиболее рационально вести в присутствии иницирующей системы или с использованием ультрафиолетового либо у облучения. В качестве иницирующей системы, используют персульфат калия - метабисульфит натрия, персульфат аммония - тетраметилэтилендиамин. Возможно использование и других иницирующих систем, а также инициаторов, например, перекиси бензоила, азо-бис-изобутиронитрила или персульфата калия. Однако в случае использования инициаторов, процесс полимеризации ведут с подогревом полимеризационной смеси, что не всегда желательно. Полимеризационную смесь помещают в пресс-форму, представляющую собой две плоско-параллельные пластинки, например, из стекла и ведут процесс полимеризации в течение 30 - 60 мин при температуре 20 - 25°C. Процесс полимеризации можно вести в пресс-форме, представляющей собой замкнутый объем, поверхность которого повторяет форму контактной линзы. После завершения процесса полимеризации пресс-форму разбирают и извлекают основу для получения лекарственной формы. Затем указанную основу промывают в

дистиллированной воде или в другом приемлемом растворителе, например, в физиологическом растворе от непрореагировавших мономеров.

Качество отмывки контролируют при помощи спектрофотометра. С целью придания изготавливаемым лекарственным формам аутостерильности, основы для получения лекарственных форм обрабатывают раствором антисептика, например, бриллиантового зеленого.

Далее основы для получения лекарственных форм высушивают, а затем подвергают набуханию в водных растворах лекарственных средств. В принципе могут быть использованы лекарственные препараты самого широкого спектра действия, растворимые в приемлемом растворителе, например, воде или физиологическом растворе (антибиотики, противовирусные, сульфаниламиды, противорожовые, гипотензивные, антисептики, гормоны, алкалоиды, витамины, стероиды и др.). Однако, наибольшая пролонгация терапевтического действия лекарственных основ достигается, когда лекарственный препарат содержит основные атомы азота, между которыми и карбоксильными группами основы образуются ионные связи, медленно гидролизующиеся с высвобождением лекарственных препаратов. После насыщения основ для получения лекарственных форм лекарственными препаратами, полученные лекарственные формы содержат, мас. %:

Сополимер гидрофильного мономера, гидрофобного мономера, неопределенной кислоты, сшивающий агент	10,0 - 70,0
Лекарственное вещество	0,01 - 10,0
Приемлемый растворитель	25,0 - 85,0

При необходимости лекарственные формы опять промывают в воде, а затем стерилизуют. Стерилизацию ведут  $\gamma$ -облучением или воздействием ультрафиолетового излучения, или кипячением, или автоклавированием, или обработкой окисью этилена. В дальнейшем сущность изобретения поясняется примерами конкретного осуществления изобретения.

Пример 1. Основу для лекарственной формы, согласно изобретению, получали следующим образом. Смешивали 0,5г акриламида (АА), 0,5мл акриловой кислоты (АК), 0,05мл акрилонитрила (АН), 2,0мл 0,1% раствора N,N'-метилена-бис-акриламида (МБА), 0,5мл 0,1% раствора персульфата калия (ПСК) и 0,2мл 0,35% раствора метабисульфата натрия (МБН). Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	13,3
АН	1,1
АК	14,0
МБА	0,05
ПСК	0,01
МБН	0,01
Вода	Остальное

отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения мягких контактных линз.

Через один час пресс-формы разнимали, полученные линзы извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм

высушивали при температуре 40°C и подвергали набуханию в растворе пилокарпина гидрохлорида с концентрацией 2% на протяжении 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 2. Основу для лекарственной формы, согласно изобретению, получали следующим образом. Смешивали 1,0г АА, 0,5мл АК, 1,0мл АН, 2,0мл (АК), 0,5мл 4% раствора МБА, 0,1мл 4% раствора (ПСК) и 0,04мл 10% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	26,3
АН	10,5
АК	27,6
МБА	0,26
ПСК	0,06
МБН	0,06
Вода	Остальное

отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения глазных лекарственных пленок.

Через один час пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°C и подвергали набуханию в растворе пилокарпина гидрохлорида с концентрацией 4% на протяжении 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 3. Основу для лекарственной формы, согласно изобретению, получали следующим образом. Смешивали 2,0г АА, 2,0мл АК, 1,0мл АН, 0,5мл 4,0% раствора МБА, 0,1мл 4% раствора ПСК и 0,04мл 10% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	36,1
АН	14,4
АК	37,9
МБА	0,36
ПСК	0,07
МБН	0,07
Вода	Остальное

отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения глазных лекарственных пленок.

Через один час пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°C и подвергали набуханию в растворе пилокарпина гидрохлорида с концентрацией 6% на протяжении 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 4. Основу для лекарственной формы, согласно изобретению, получали следующим образом. Смешивали 1,0г АА, 0,7мл АН, 0,8мл АК, 1,0мл 1,0% раствора МБА, 0,25мл 0,1% раствора ПСК и 0,1мл 2,5% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	26,0
АН	14,5
АК	21,8
МБА	0,26
ПСК	0,06
МБН	0,06

Вода Остальное  
отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения глазных лекарственных пленок.

Через один час пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°C и подвергали набуханию в растворе тимолола малеата с концентрацией 1,0% на протяжении 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 5. Основу для лекарственной формы, согласно изобретению, получали следующим образом. Смешивали 2,0г АА, 2,0мл МАК, 1,0мл АН, 2,0мл 1,0% раствора МБА, 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	29,1
АН	11,8
МАК	14,8
МБА	0,29
ПСК	0,04
МБН	0,04

Вода Остальное  
отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения мягкой контактной линзы.

Через один час пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°C и подвергали набуханию в растворе адреналина с концентрацией 2% на протяжении 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 6. Основу для лекарственной формы, согласно изобретению, получали следующим образом. Смешивали 2,0г АА, 1,0мл КК, 1,0мл АН, 2,0мл 1,0% раствора МБА, 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	29,1
АН	11,8

КК	14,8
МБА	0,29
ПСК	0,04
МБН	0,04

Вода Остальное  
отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения противоожоговой пленки.

Через один час пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды.

Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°C и подвергали набуханию в растворе антибиотика, канамицина сульфата с концентрацией 15% на протяжении 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 7. Основу для лекарственной формы, согласно изобретению, получали следующим образом. Смешивали 2,0г АА, 0,5г АМП, 1,0мл АН, 2,0мл 1,0% раствора МБА, 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	31,5
АН	12,6
АМП	7,9
МБА	0,32
ПСК	0,05
МБН	0,05

Вода Остальное  
отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения глазной лекарственной пленки.

Через один час пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°C и подвергали набуханию в растворе норсульфазола натрия с концентрацией 10% на протяжении 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 8. Основу для лекарственной формы, согласно изобретению, получали следующим образом. Смешивали 2,0мл ВП, 2,5мл АК, 1,0мл АН, 2,0мл 1,0% раствора МБА, 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

ВП	24,3
АН	9,4
АК	30,9
МБА	0,23
ПСК	0,03
МБН	0,03

Вода Остальное  
отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения глазных лекарственных пленок.

Через один час пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°С и подвергали набуханию в растворе аминокислоты, L-цистеина, с концентрацией 2% на протяжении 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 9. Основу для лекарственной формы, согласно изобретению, получали следующим образом. Смешивали 2,0г МАА, 2,5мл АК, 1,0мл АН, 2,0мл 1,0% раствора МБА, 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

МАА	23,4
АН	9,5
АК	31,2
МБА	0,23
ПСК	0,03
МБН	0,03
Вода	Остальное

отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения глазных лекарственных пленок.

Через один час пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°С и подвергали набуханию в растворе этония с концентрацией 0,1% на протяжении 24ч.

У полученных лекарственных форм, определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 10. Основу для лекарственной формы, согласно изобретению, получали следующим образом. Смешивали 2,0г АА, 2,5мл АК, 1,0мл ГЭМА, 2,0мл 1,0% раствора МБА, 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	22,8
ГЭМА	12,1
АК	30,3
МБА	0,23
ПСК	0,03
МБН	0,03
Вода	Остальное

отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения глазных лекарственных пленок.

Через один час пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°С и подвергали

набуханию в растворе витамина, флавината, с концентрацией 0,2% на протяжении 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 11. Основу для лекарственной формы, согласно изобретению, получали следующим образом. Смешивали 2,0г АА, 2,5мл АК, 0,2мл МА, 2,0мл 1,0% раствора МБА, 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	25,3
МА	2,4
АК	33,7
МБА	0,25
ПСК	0,04
МБН	0,04
Вода	Остальное

отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения стоматологических лекарственных пленок.

Через один час пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°С, подвергали набуханию в растворе этония концентрацией 0,5% на протяжении 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 12. Основу для лекарственной формы, согласно изобретению, получали следующим образом. Смешивали 2,0г АА, 2,5мл АК, 0,08мл ЭА, 2,0мл 1,0% раствора МБА, 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	25,7
ЭА	1,0
АК	34,1
МБА	0,26
ПСК	0,04
МБН	0,04
Вода	Остальное

отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения раневых повязок.

Через один час пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°С и подвергали набуханию в растворе канамицина сульфата с концентрацией 12% на протяжении 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водоеодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 13. Основу для лекарственной формы согласно изобретению, получали следующим

образом. Смешивали 2,0г ВП, 1,5мл АК, 0,5мл АН, 2,0мл 1,0% раствора этиленгликольдиметакрилата (ЭГДМА), 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

ВП	28,9
АН	6,5
АК	20,3
ЭГДМА	0,29
ПСК	0,04
МБН	0,04
Вода	Остальное

отфильтровывали от механических примесей, заливали в пресс-формы для получения глазных лекарственных пленок.

Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 4,0°C и подвергали набуханию в растворе пилокарпина гидрохлорида с концентрацией 2% на протяжении 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 14. Основу для лекарственной формы, согласно изобретению, получали следующим образом. Смешивали 0,50г АА, 0,25мл АК, 0,5мл АН, 0,5мл 1,0% раствора МБА. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	28,9
АН	11,6
АК	30,6
МБА	0,29
Вода	Остальное

отфильтровывали от механических примесей, заливали в пресс-формы для получения глазных лекарственных пленок и подвергали воздействию излучения (мощность дозы 1кГр, продолжительность воздействия 5мин).

Затем пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°C и подвергали набуханию в растворе пилокарпина гидрохлорида с концентрацией 2% на протяжении 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 15 (сравнительный). Основу для лекарственной формы получали следующим образом. Смешивали 0,2г АА, 2,5мл АК, 1,0мл АН, 2,0мл 1,0% раствора МБА, 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	3,0
АН	11,9
АК	39,6
МБА	0,3
ПСК	0,05
МБН	0,05
Вода	Остальное

отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения глазных пленок.

Через один час пресс-формы разнимали,

полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°C и подвергали набуханию в растворе пилокарпина гидрохлорида с концентрацией 4% на протяжении 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 16 (сравнительный). Основу для лекарственной формы получали следующим образом. Смешивали 5,0г АА, 1,0мл АК, 1,2мл АН, 2,0мл 1,0% раствора МБА, 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	49,9
АН	9,7
АК	10,0
МБА	0,20
ПСК	0,03
МБН	0,03
Вода	Остальное

отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения глазных лекарственных пленок. Гелеобразование носило спонтанный, взрывообразный характер.

Пример 17 (сравнительный). Основу для лекарственной формы получали следующим образом. Смешивали 2,0г АА, 2,0мл АК, 0,05мл АН, 2,0мл 1,0% раствора МБА, 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	27,8
АН	0,6
АК	29,2
МБА	0,28
ПСК	0,04
МБН	0,04
Вода	Остальное

отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения мягких контактных линз. Через один час пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°C и подвергали набуханию в растворе пилокарпина гидрохлорида, с концентрацией 4,0% на протяжении 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 18 (сравнительный). Основу для лекарственной формы получали следующим образом. Смешивали 2,0г АА, 1,5мл АК, 2,5мл АН, 2,0мл 1,0% раствора МБА, 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	23,1
АН	23,3
АК	18,3

МБА	0,23
ПСК	0,03
МБН	0,03
Вода	Остальное

отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения глазных лекарственных пленок.

Через один час пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°С и подвергали набуханию в растворе пилокарпина гидрохлорида, с концентрацией 4,0% на протяжении 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 19 (сравнительный). Основу для лекарственной формы получали следующим образом. Смешивали 2,0г АА, 0,2мл АК, 1,2мл АН, 2,0мл 1,0% раствора МБА, 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	32,1
АН	15,6
АК	8,4
МБА	0,32
ПСК	0,05
МБН	0,05
Вода	Остальное

отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения глазных лекарственных пленок.

Через один час пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды.

Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°С и подвергали набуханию в растворе пилокарпина гидрохлорида, с концентрацией 4,0% на протяжении 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 20 (сравнительный). Основу для лекарственной формы получали следующим образом. Смешивали 2,0г АА, 5мл АК, 1,0мл АН, 2,0мл 1,0% раствора МБА, 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	17,9
АН	7,2
АК	47,5
МБА	0,18
ПСК	0,03
МБН	0,03
Вода	Остальное

отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения глазных лекарственных пленок. Гелеобразование носило спонтанный, взрывообразный характер.

Пример 21 (сравнительный). Основу для лекарственной формы получали следующим образом. Смешивали 2,0г АА, 2,0мл АК, 1,0мл АН, 0,05мл 1,0% раствора МБА, 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	33,3
АН	13,3
АК	35,0
МБА	0,008
ПСК	0,05
МБН	0,05
Вода	Остальное

отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения мягких контактных линз.

Через один час пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°С и подвергали набуханию в растворе тимолола малеата с концентрацией 0,5% в течение 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 22 (сравнительный). Основу для лекарственной формы получали следующим образом. Смешивали 2,0г АА, 2,0мл АК, 1,0мл АН, 5,0мл 4,0% раствора МБА, 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АН	8,0
АК	26,1
МБА	1,6
ПСК	0,03
МБН	0,03
Вода	Остальное

отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения мягких контактных линз.

Через один час пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°С и подвергали набуханию в растворе пилокарпина гидрохлорида с концентрацией 2% в течение 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 23 (сравнительный). Основу для лекарственной формы получали следующим образом. Смешивали 2,0г АА, 2,0мл АК, 1,0мл АН, 2,0мл 1,0% раствора МБА, 0,075мл 0,4% раствора ПСК и 0,03мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА	28,1
АН	11,4
АК	29,9
МБА	0,28

ПСК 0,004  
МБН 0,004  
Вода Остальное  
отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения мягких контактных линз.

Через один час пресс-формы разнимали. Гель не образовался.

Результаты сведены в таблице.

Пример 24 (сравнительный). Основу для лекарственной формы получали следующим образом. Смешивали 2,0г АА, 2,0мл АК, 1,0мл АН, 2,0мл 1,0% раствора МБА, 2,5мл 2,0% раствора ПСК и 1,0мл 5% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА 19,2  
АН 7,7  
АК 20,2  
МБА 0,19  
ПСК 0,48  
МБН 0,48  
Вода Остальное

отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения противоожоговых пленок.

Гелеобразование носило спонтанный, взрывоопасный характер.

Пример 25 (сравнительный). Основу для лекарственной формы получали следующим образом. Смешивали 2,0г АА, 2,0мл АК, 1,2мл АН, 2,0мл 1,0% раствора МБА, 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА 24,79  
АН 11,8  
АК 25,9  
МБА 0,25  
ПСК 0,04  
МБН 0,04  
Вода Остальное

отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения глазных лекарственных пленок.

Через один час пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°C и подвергали набуханию в растворе тимолола малеата с концентрацией 0,05% в течение 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Пример 26 (сравнительный). Основу для лекарственной формы получали следующим образом. Смешивали 2,0г АА, 2,0мл АК, 1,2мл АН, 2,0мл 1,0% раствора МБА, 0,75мл 0,4% раствора ПСК и 0,3мл 1% раствора МБН. Полученную композицию, содержащую, мас. %:

АА 24,7  
АН 11,8  
АК 25,9  
МБА 0,25  
ПСК 0,04  
МБН 0,04

Вода Остальное  
отфильтровывали от механических примесей и заливали в пресс-формы для получения глазных лекарственных пленок.

Через один час пресс-формы разнимали, полученные изделия извлекали и подвергали отмывке от остаточных количеств непрореагировавших веществ путем выдерживания в дистиллированной воде на протяжении 12ч с трехкратной заменой воды. Затем основу для лекарственных форм высушивали при температуре 40°C и подвергали набуханию в растворе пилокарпина гидрохлорида с концентрацией 12% в течение 24ч.

У полученных лекарственных форм определяли продолжительность высвобождения лекарственного препарата, прочность на разрыв и равновесное водосодержание.

Результаты сведены в таблице.

Как видно из приведенных в таблице данных, лекарственные формы в соответствии с изобретением обладают высокими прочностными свойствами, имеют большую продолжительность высвобождения включенных в их состав лекарственных веществ и высокое равновесное водосодержание, что обеспечивает комфортность использования указанных лекарственных форм (примеры 1 - 14).

В то же самое время использование компонентов в количествах, выходящих за пределы, ограниченные формулой изобретения (примеры 15 - 26) вызывает получение лекарственных форм, у которых не достигается сочетания высокой продолжительности высвобождения лекарственных средств с высокими прочностными показателями и высоким водосодержанием.

Выше приведены лишь некоторые примеры конкретного осуществления изобретения, однако возможны и другие варианты осуществления изобретения не выходящие по существу за пределы ограниченные формулой изобретения.

Примеры	Продолжительность высвобождения лекарственного препарата, ч	Прочность на разрыв
В соответствии с изобретением		
1	24,0	
2	40,0	
3	100,0	



4	106,0	380,0	70,0
5	30,0	395,0	74,0
6	48,0	370,0	77,0
7	42,0	385,0	76,0
8	30,0	270,0	73,0
9	28,0	400,0	62,0
10	20,0	365,0	81,0
11	21,0	200,0	88,0
12	22,0	205,0	89,0
13	30,0	310,0	76,0
14	36,0	280,0	75,0
Сравнительные примеры			
15	80,0	410,0	51,0
16	взрывное гелеобразование		
17	28,0	110,0	90,0
18	40,0	450,0	50,0
19	6,0	405,0	65,0
20	взрывное гелеобразование		
21	78,0	95,0	91,0
22	38,0	380,0	55,0
23	гель не образуется		
24	взрывное гелеобразование		
25	12,0	270,0	76,0
26	опасность передозировки		