

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ



(19) **BG**

(11) **65676 B1**

(51) Int. Cl.

A 61 K 9/20 (2006.01)

A 61 K 31/4152 (2006.01)

A 61 K 31/13 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

ОПИСАНИЕ КЪМ ПАТЕНТ

ЗА

ИЗОБРЕТЕНИЕ

ПАТЕНТНО ВЕДОМСТВО

(21) Заявителски № 108390

(22) Заявено на 27.11.2003

(24) Начало на действие

на патента от:

Приоритетни данни

(31)

(32)

(33)

(41) Публикувана заявка в

бюлетин № 5 на 31.05.2005

(45) Отпечатано на 30.06.2009

(46) Публикувано в бюлетин № 6

на 30.06.2009

(56) Информационни източници:

BG 63147

(62) Разделена заявка от заяв. №

(73) Патентоприитежател(и):

“СОФАРМА” АД

1220 СОФИЯ,

УЛ. “ИЛИЕНСКО ШОСЕ” 16

(72) Изобретател(и):

Ангел Радославов Тимчев

Виолета Андреева Павлова

Радка Костова Гроздева

Веселин Евгениев Даскалов

Влайко Петров Тонев

Бисер Христов Кътовски

Стилиан Петров Симеонов

София

(74) Представител по индустриална собственост:

(86) № и дата на РСТ заявка:

(87) № и дата на РСТ публикация:

(54) ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И МЕТОД ЗА НЕЙНОТО ПОЛУЧАВАНЕ

(57) Изобретението се отнася до лекарствена форма на комбиниран препарат под формата на филмирана таблетка, съдържаща в тегл. % метамизол натрий от 45 до 85, триацетонаминов-4-толуен-сулфонат от 2 до 4, коповидон от 2,7 до 8,0, нишесте от 1 до 20, магнезиев стеарат от 0,5 до 3,0 и талк от 0,5 до 3,0 и до метод за нейното получаване, предназначени за хуманната медицина. Получената лекарствена форма, съгласно изобретението е стабилна, таблетката е с понижена маса и с подобрена степен на разтваряне на триацетонаминов-4-толуен-сулфонат.

3 претенции

BG 65676 B1

(54) ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И МЕТОД ЗА НЕЙНОТО ПОЛУЧАВАНЕ**Област на техниката**

Изобретението се отнася до лекарствена форма на комбиниран препарат, съдържащ лекарствените вещества метамизол натрий, триацетонаминов-4-толуен-сулфонат и до метод за неговото получаване, предназначен за хуманната медицина.

Предшестващо състояние на техниката

Известна е лекарствена форма, съдържаща в тегл. % за една таблетка лекарствените вещества метамизол натрий от 45 до 85, триацетонаминов-4-толуен-сулфонат от 2 до 4, както и нишесте от 1 до 20, микрокристална целулоза от 5 до 20, талк от 0.5 до 5.0, магнезиев стеарат от 0.5 до 3.0, поливидон от 3.0 до 10.0. Тази лекарствена форма се получава чрез тотално гранулиране на активните съставки и помощните вещества с водно-алкохолан разтвор на поливидон. След сушене и регранулиране гранулатът се таблетира директно на ротационна таблетна машина и се обвиват с тънкослойна обвивка [BG 63147].

Проблемите, които се решават с настоящото изобретение са подобряване на показателя степен на разтваряне на триацетонаминов-4-толуен-сулфонат, съчетано с подобрени физикомеханични показатели на таблетката, облекчаване на технологичния режим на производство, намаляване масата на една таблетка при запазване ефективното количество на активните съставки. При решаването на тези проблеми трябва да се осигури избягване на взаимодействието между двете активни вещества по начин също толкова ефективен, както и при BG 63147.

Техническа същност на изобретението

Тези проблеми се решават със състав на лекарствена форма на комбиниран препарат, под формата на филм таблетка съдържащ в тегл. %: метамизол натрий от 45 до 85, триацетонаминов-4-толуен-сулфонат от 2.0 до 4.0, коповидон от 2.7 до 8.0, нишесте от 1.0 до 20.0, магнезиев

стеарат от 0.5 до 3.0 и талк от 0.5 до 5.0.

Методът за получаване на лекарствената форма на комбинирания препарат, съдържащ метамизол натрий и триацетонаминов-4-толуен-сулфонат се състои в: получаване на изсушен гранулат; получаване на смес за таблетирание; таблетирание и филмиране.

Първоначално се провежда смесване на сухо на метамизол натрий и триацетонаминов-4-толуен-сулфонат с коповидон, последвано от гранулиране с гранулиращ агент, за предпочитане смес от вода и 96% етанол. Следва регранулиране на влажно, сушене и смесване на получения регранулат с пшеничено нишесте, талк и магнезиев стеарат, таблетирание на получената смес и нанасяне на филмовото покритие.

По този начин със състава на лекарствената форма и метода за нейното получаване се постига получаване на стабилна таблетка с подобрени физикомеханични свойства, с намалена над 20% маса и отговаряща на съвременните фармакопейни изисквания.

Избраното свързващо вещество коповидон позволява да се получи таблетно ядро с пониска изтриваемост, което е от особено значение при процеса на филмиране и подпомага степента на омокряне на вложените активни и помощните вещества, като понижава повърхностното напрежение. Още на етап сухо смесване на активните вещества с коповидон се осигурява избягване на взаимодействието между двете активни вещества. Получава се гранула с по-добър гранулометричен състав и таблетни ядра с по-добри дезинтеграционни свойства.

Съставът съгласно изобретението осигурява стабилност на лекарствената форма при условията на съхранение през целия срок. Стабилността на комбинирания лекарствен продукт е представена в Таблица 1. Новият състав на лекарствената форма притежава и подобрена степен на разтваряне на триацетонаминов-4-толуен-сулфонат. С този състав се постига степен на разтваряне 80% за 30 min, сравнение с известната лекарствена форма, която постига същата степен на разтваряне за 45 min. Това позволява постигане на бърз обезболяващ ефект от комбинацията с новата лекарствена форма.

Същевременно се постига и икономически ефект от намаляване на теглото на една таблетка вследствие намаляване броя и количеството

вата на помощните вещества, намаляване на количеството на гранулиращия агент етанол и намаляване на количеството на филмовото покритие, поради намаляването на общата повърхност на една таблетка.

получените гранули. Смесват се регранулатът с помощните вещества - талк, пшеничено нишесте и магнезиев стеарат. Получената смес се таблетира и върху получените таблетки се нанася филмовото покритие.

Примерно изпълнение на изобретението

Пример 1.

Съдържание на активни и помощни вещества в mg, отнесено към една таблетка

Метамизол натрий	500.0
Триацетонаминов-4-толуен-сулфонат	20.0
Коповидон	18.0
Пшеничено нишесте	46.0
Талк	12.0
Магнезиев стеарат	4.0
Състав за филмово покритие	13.0

Пример 2.

Съдържание на активни и помощни вещества в mg, отнесено към една таблетка

Метамизол натрий	500.0
Триацетонаминов-4-толуен-сулфонат	20.0
Коповидон	19.8
Пшеничено нишесте	49.0
Талк	13.5
Магнезиев стеарат	4.9
Състав за филмово покритие	14.5

Таблетките се получават като метамизол натрий и триацетонаминов-4-толуен-сулфонат се смесват с коповидон на сухо, сместа се гранулира с гранулиращ агент /смес от 91 mg вода и 16.9 mg 96 % етанол/. Следва регранулиране на влажно и сушене при температура 60-70°C на

Патентни претенции

1. Лекарствена форма на комбиниран препарат под формата на филмирана таблетка, съдържаща в тегл. % метамизол натрий от 45 до 85, триацетонаминов-4-толуен-сулфонат от 2,0 до 4,0 и помощни вещества като: нишесте от 1,0 до 20,0, магнезиев стеарат от 0,5 до 3,0 и талк от 0,5 до 5,0, характеризираща се с това, че съдържа и коповидон.

2. Лекарствена форма на комбиниран препарат съгласно претенция 1, характеризираща се с това, че коповидонът е в количество от 2,7 до 8,0 тегл. %.

3. Метод за получаване на лекарствената форма на комбинирания препарат, съдържащ метамизол натрий и триацетонаминов - 4-толуен-сулфонат, характеризиращ се с това, че се провежда смесване на сухо на метамизол натрий и триацетонаминов - 4-толуен-сулфонат с коповидон, последвано от гранулиране с гранулиращ агент, за предпочитане смес от вода и 96% етанол, следва регранулиране на влажно, сушене и смесване на получения регранулат с пшеничено нишесте, талк и магнезиев стеарат, таблетирание на получената смес и нанасяне на филмовото покритие.

Издание на Патентното ведомство на Република България
1797 София, бул. "Д-р Г. М. Димитров" 52-Б

Експерт: К. Аничина

Пор. № 65546

Тираж: 40 ВК