



(51) МПК

A61K 36/84 (2006.01)*A61K 36/533* (2006.01)*A61K 36/734* (2006.01)*A61K 9/00* (2006.01)*A61K 9/20* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012124704/15, 14.06.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
14.06.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 14.06.2012

(43) Дата публикации заявки: 20.12.2013 Бюл. № 35

(45) Опубликовано: 20.09.2015 Бюл. № 26

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2160601 C1, 20.12.2000. RU 2207116 C1, 27.06.2003. RU 2145230 C1, 10.02.2000. RU 2185847 C1, 27.07.2002. RU 2452506 C1, 10.06.2012. RU 2006127295 A, 10.02.2008. WO 2006046933 A1, 04.05.2006. EP 2384762 A1, 09.11.2011

Адрес для переписки:

420091, г.Казань, ул. Беломорская, 260, Н.Г.
Газизовой

(72) Автор(ы):

Ханнанов Тимур Шамилович (RU),
Анисимов Александр Николаевич (RU),
Филиппов Юрий Валерьевич (RU),
Малинин Геннадий Анатольевич (RU),
Авдони́на Нина Николаевна (RU),
Газизова Наиля Ганиевна (RU),
Магдеева Суфия Ильгизовна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Открытое Акционерное Общество
"Татхимфармпрепараты" (RU)

(54) ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО НА ОСНОВЕ СУХИХ ЭКСТРАКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ И СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ (ВАРИАНТЫ)

(57) Реферат:

Изобретение относится к фармацевтической промышленности, а именно к лекарственным средствам на основе сухого экстракта лекарственных растений (варианты). Сухой экстракт лекарственного растения выбран из пустырника, валерианы, боярышника или смеси сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка. Лекарственные средства дополнительно могут содержать глицин, диуретики или фруктозу. Также лекарственные средства могут быть выполнены в пролонгированной или шипучей форме.

Лекарственное средство (варианты) на основе сухого экстракта лекарственных растений обладает усиленным седативным и транквилизирующим действием, достаточной механической прочностью, твердостью и свойствами высвобождения, а также хорошей стабильностью, полученной путем качественного и количественного подбора ингредиентов и вспомогательных веществ; удобно в применении, хранении и транспортировке. 9 н. и 14 з.п. ф-лы, 2 табл., 14 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 563 190** (13) **C2**

(51) Int. Cl.

A61K 36/84 (2006.01)

A61K 36/533 (2006.01)

A61K 36/734 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2012124704/15, 14.06.2012**

(24) Effective date for property rights:
14.06.2012

Priority:

(22) Date of filing: **14.06.2012**

(43) Application published: **20.12.2013** Bull. № 35

(45) Date of publication: **20.09.2015** Bull. № 26

Mail address:

**420091, g.Kazan', ul. Belomorskaja, 260, N.G.
Gazizovoj**

(72) Inventor(s):

**Khannanov Timur Shamilovich (RU),
Anisimov Aleksandr Nikolaevich (RU),
Filippov Jurij Valer'evich (RU),
Malinin Gennadij Anatol'evich (RU),
Avdonina Nina Nikolaevna (RU),
Gazizova Nailja Ganievna (RU),
Magdeeva Sufija Il'gizovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Otkrytoe Aktsionernoe Obshchestvo
"Tatkhimfarmpreraty" (RU)**

(54) MEDICATION BASED ON DRY EXTRACTS OF MEDICINAL PLANTS AND METHOD OF OBTAINING THEREOF (VERSIONS)

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceutics.

SUBSTANCE: invention relates to the pharmaceutical industry, namely to medications based on a dry extract of medicinal plants (versions). The dry extract of a medicinal plant is selected from Leonurus, valeriana, hawthorn or a mixture of dry extracts of Leonurus, valeriana, hawthorn in the form of a powder. The medications can additionally contain glycine, diuretics or fructose. The medications can be also made

in a prolonged or a fizzy form.

EFFECT: medication (versions) based of the dry extract of the medicinal plants has an enhanced sedative and tranquilising effect, sufficient mechanical strength, obtained by the qualitative and quantitative selection of ingredients and additional substances; is convenient in application, storage and transportation.

23 cl, 2 tbl, 14 ex

R U 2 5 6 3 1 9 0 C 2

R U 2 5 6 3 1 9 0 C 2

Изобретение относится к фармацевтической промышленности и медицине, а именно к средствам растительного происхождения, в частности к препаратам на основе экстрактов лекарственных растений, где действующим веществом является экстракт лекарственных растений: или их смеси в виде сухого порошка в фармацевтически приемлемых соотношениях.

В настоящее время производятся и доступны для применения лекарственные субстанции: экстракты сухие в виде порошка - Алтея корня, Алтея травы, Боярышника. Сенны, Красавки, Крушины, Подорожника, Пустырника, Солодки, Термопсиса, Эхинацеи, Шиповника, Элеутерококка, Душицы, Зверобоя, Мелиссы, Мята, Облепихи, Пижмы, Расторопши, Черники, Черноплодной рябины, Шалфея и др.

Сухие экстракты в виде порошка:

А. С нелимитированным верхним пределом действующих веществ.

1. Экстракт алтейного корня сухой (*Extractum Althaea siccum*). Исходное сырье - корень. Содержит до 35% растительной слизи. Отхаркивающее и противовоспалительное средство при заболеваниях верхних дыхательных путей.

2. Экстракт бессмертника сухой (*Extractum florum Helichrysi arenarii siccum*). Исходное сырье - цветки. Содержит флавоны, горечи, дубильные вещества, стерины, эфирные масла и др.

3. Экстракт горицвета сухой (*Extractum Adonis vernalis siccum*). Исходное сырье - трава. Содержит гликозиды - цимарин, адонитоксин и др. Применяют при недостаточности кровообращения, вегетодистониях, неврозах и др.

4. Экстракт крушины сухой (*Extractum Frangulae siccum*) Исходное сырье - кора; экстрагент - 70% этанол. Содержание производных антрацена не менее 6%. Слабительное средство.

5. Экстракт логохилуса сухой (*Extractum Logochili siccum*) Исходное сырье - цветки и листья. Содержит логохилин, эфирное масло, дубильные вещества, каротин. Применяют при кровотечениях геморрагических, геморроидальных, носовых.

6. Экстракт марены, красильной сухой (*Extractum Rubiae tinctorum siccum*). Исходное сырье - корневища. Содержит гликозиды, производные оксиметил и оксиантрахинона. Оказывает спазмолитическое и мочегонное действие, способствует разрыхлению мочевых конкрементов, содержащих фосфаты кальция и магния. Применяют при почечно-каменной болезни для уменьшения спазмов и облегчения отхождения мелких конкрементов.

7. Экстракт ревеня сухой (*Extractum Rhei siccum*). Исходное сырье - корневища и корни; экстрагент - 30% этанол. Содержит производных антрацена не менее 3%. Слабительное средство.

8. Экстракт сенны сухой (*Extractum Sennae siccum*). Исходное сырье - лист. Содержит антрагликозиды, хризофановую кислоту, смолистые вещества. Слабительное средство.

9. Экстракт солодкового корня сухой (*Extractum Glycyrrhizae siccum*). Его получают из густого экстракта солодкового корня путем высушивания. Содержит глицирризиновой кислоты не менее 17%. Отхаркивающее, противовоспалительное, противоязвенное средство, а также как *constituens* в пилюлях. Приготавливают сироп и лакричный эликсир.

10. Экстракт термопсиса сухой (*Extractum Thermopsisidis siccum*). Исходное сырье - трава. Содержит алкалоиды (цитизин, метилцитизин, пахикарпин, анагирин, термопсидин, термопсин), сапонины, эфирные масла и др. В 1 г препарата должен быть 1% алкалоидов (разбавитель - молочный сахар).

Б. С лимитированным верхним пределом действующих веществ

11. Экстракт белладонны сухой (*Extractum Belladonnae siccum*). Исходное сырье - лист белладонны; экстрагент - 20% спирт этиловый. Содержание алкалоидов в пересчете на гиосциамин 0,7-0,8%,.

Список Б.

5 12. Экстракт горицвета сухой (*Extractum Adonidis vernalis siccum*). Исходное сырье - трава. Экстракт (1:1) содержит в 1 г 46-54 ЛЕД; экстракт (2:1) содержит в 1 г 90-110 ЛЕД. Применяют при легких формах хронической недостаточности кровообращения, успокаивающее ЦНС, при неврозах.

10 13. Экстракт элеутерококка сухой (*Extractum Eleutherococci siccum*). Исходное сырье - корневища. Тонизирующее, общеукрепляющее, стимулятор ЦНС.

Этот перечень не ограничен.

Известны препараты на основе жидких или густых экстрактов или их комбинаций в виде настоек, бальзамов, эликсиров, сиропов, суспензий, капель для приема внутрь.

15 Известны лекарственные формы или БАДы в виде сборов измельченных лекарственных растений, порошков.

Известны способы приготовления таблетированных форм с использованием густых и жидких экстрактов лекарственных растений для гранулирования таблеточной массы.

20 Задачей изобретения является разработка лекарственного средства, где действующим веществом является экстракт лекарственных растений: или их смеси в виде сухого порошка в фармацевтически приемлемых соотношениях; упрощение способа, технологичности производства; исключение использования спирта в производстве; возможность воспроизведения разных лекарственных форм: таблеток, капсул, гранул и саше.

25 Поставленная задача решается тем, что в качестве действующего вещества используют экстракт лекарственных растений: или их смеси в виде сухого порошка в фармацевтически приемлемых соотношениях. Экспериментальным путем подобраны составы и способы получения лекарственных форм - таблеток, капсул, гранул и саше.

30 Лекарственная форма в виде таблеток имеет ряд преимуществ перед жидкими лекарственными формами, а именно: малый объем, возможность точного дозирования в условиях массового производства, удобство применения, хранения и транспортировки. Также преимуществами применения таблеток, по сравнению с другими лекарственными формами препаратов:

- Применять его в таблетках гораздо проще, чем делать отвары лекарственных растений или разводить спиртовую настойку.

35 - Возможность использования тем людям, которым противопоказано применение спиртосодержащего раствора.

- Удобство применения в местах (вне дома), где нет возможности налить капли в стакан, сделать настой...

40 Лекарственные формы в виде капсул, гранул и саше также выгодно отличаются от жидких.

45 Техническим результатом является получение лекарственного средства на основе сухого экстракта лекарственных растений в виде сухого порошка, обладающего усиленным седативным и транквилизирующим действием, с достаточной механической прочностью, твердостью и свойствами высвобождения, а также с хорошей стабильностью путем качественного и количественного подбора ингредиентов и вспомогательных веществ.

Также техническим результатом является исключение из состава лекарственного средства спирта, который является пожароопасным веществом, таким образом

достигаются безопасные условия труда.

Также техническим результатом является изготовление лекарственного средства в виде таблеток, капсул, гранул, что улучшает удобство применения, хранения и транспортировки.

5 Также техническим результатом является изготовление лекарственного средства с глицином и диуретиками, что позволяет расширить спектр действия препарата.

Неожиданный эффект получен при введении глицина в состав лекарственного средства, улучшено не только действие препарата, но и вкусовые характеристики, а также происходит усиление лечебного эффекта лекарственных растений.

10 Технический результат предложенного изобретения достигается в составе и способе получения лекарственного средства в виде таблеток, капсул, гранул и саше на основе сухого экстракта лекарственных растений или их смеси в виде сухого порошка при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Вариант 1:

15	Сухой экстракт растений или их смеси в виде порошка	1-25
	Магний гидроксикарбонат	30-60
	Крахмал	20-60
	Поливинилпирролидон	0,1-10
20	Аэросил	0,1-8
	Тальк	1,8
	Стеарат кальция или магния	0,1-1

Вариант 2:

25	Сухой экстракт растений или их смеси в виде порошка	2-25
	МКЦ 101	20-60
	Лактоза моногидрат	20-70
	Поливинилпирролидон	0,1-10
	Аэросил	0,1-5
30	Стеарат кальция или магния	0,1-1
	Тальк	0,1-3

Обычно масса таблетки составляет от 0,05 до 0,6 г, а действующее вещество входит в состав таблеток в небольшом количестве. Для придания массы в таблетку вводят наполнители -сахарозу, лактозу, глюкозу, натрия хлорид, глицин, кальция гидрофосфат, крахмал, магния карбонат основной, кальция сульфат и некоторые другие вещества. Наполнители влияют на скорость высвобождения, скорость и полноту всасывания лекарственного вещества, а также его стабильность, поэтому их выбор в каждом конкретном случае научно обоснован.

40 Магния карбонат основной (Magnesii subcarbonas) - легкий белый порошок, нерастворимый в воде. Способствует получению упругих, микропористых масс при смешении с водой и гигроскопичными порошкообразными веществами.

Как наполнитель используют в виде основной соли состава $4\text{MgCO}_3 \cdot \text{Mg}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (CAS-код 39409-82-0).

45 При этом может использоваться как «легкий» гидроксокарбонат магния (англ. Light magnesium carbonate, лат. Magnesii subcarbonas levis), представляющий собой тетрагидрат $4\text{MgCO}_3 \cdot \text{Mg}(\text{OH})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, так и «тяжелый» пентагидрат $4\text{MgCO}_3 \cdot \text{Mg}(\text{OH})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (англ. Heavy magnesium carbonate, лат. Magnesii subcarbonas ponderosus). [3] [4]

Поливинилпирролидон (ПВП) - синтетический полимер-гамма-виниллактам N-

аминомасляной кислоты. Меняя условия синтеза, можно получать полимеры винилпирролидона с разной молекулярной массой: низкомолекулярный (молекулярная масса 6-10 КД или 6000-10000), средномолекулярный (25-40 кД) и высокомолекулярный (40-60 кД). ПВП обладает способностью образовывать комплексы с разными веществами. Препараты ПВП представляют собой порошки, легко растворимые в воде и 95° спирте. Препараты индифферентны для организма, не расщепляются ферментами, выводятся в неизменном виде почками. В фармацевтической промышленности ПВП может применяться для пролонгирования действия лекарств и, как связующее, при изготовлении таблеток. При введении его в лекарственные смеси, последние легко
 10 таблетуются без добавления инертного наполнителя, в результате чего уменьшается вес и объем таблеток.

Микrokристаллическая целлюлоза (МКЦ, МСС 101, 102, 200, 12, 301, 302) это - очищенная, частично деполимеризованная альфа-целлюлоза, получаемая в результате обработки древесной пульпы минеральными кислотами. Широко применяется в качестве
 15 связующего в таблеточных рецептурах.

На рынке вспомогательных веществ для фармацевтического производства существует микrokристаллическая целлюлоза выпускаемая под различными торговыми марками. В зависимости от размера частиц, насыпной плотности существуют сорта, маркируемые цифрами: 101, 102, 200, 302, 302 и другие. Наиболее часто используемый и универсальный
 20 сорт МКЦ - 101, находит применение как в прямом прессовании, так и для влажного гранулирования. МКЦ 102 обладает таким же размером частиц, но меньшей дисперсностью, поэтому более эффективно улучшает сыпучие свойства рецептуры.

МКЦ с более крупными размерами частиц (302, 301) имеют лучшую текучесть, но худшую прессуемость. Прочность получающихся таблеток обычно растет с увеличением
 25 размера частиц микrokристаллической целлюлозы. Существуют данные, что таблетки, содержащие МКЦ 101 имеют более высокую хрупкость и меньшее время дезинтеграции, тогда как та же рецептура с МКЦ 102, имеет меньшую хрупкость и также еще меньшее время распада. МКЦ 12 показывает лучшую однородность по составу по сравнению с сортом 102.

Таким образом, оптимальный сорт микrokристаллической целлюлозы необходимо
 30 подбирать экспериментально, в зависимости от конкретной задачи, стоящей перед технологом.

Применение таких вспомогательных веществ как стеарат кальция, стеарат магния, тальк, аэросил или их комбинация в качестве скользящего создает на поверхности такой
 35 лекарственной формы как таблетка, тонкую пленку, которая придает ей скользящий эффект и облегчает заглатывание таблетки при приеме внутрь, кроме того, такие вспомогательные вещества увеличивают сыпучесть капсулирующей массы.

Учитывая все показатели вспомогательных веществ экспериментальным путем были подобраны 2 вышеуказанных оптимальных Вариантов состава.

Рассмотрим выполнение технического решения на примере экстракта лекарственного
 40 растения - пустырника; но учитывая, что в данных примерах могут быть любые сухие экстракты растений или их смеси в виде порошка - пустырника, валерианы и боярышника.

В настоящее время пустырник является одним из самых распространенных
 45 лекарственных растений, используемый как самостоятельно (пат. РФ 2145230), так и в различных сборах (пат. РФ 2137496, 2164146).

Пустырник как седативное средство применяется в виде настоя, настойки, экстракта (Машковский М.Д. Лекарственные средства. - 15-е изд. перераб., испр. и доп. - М.: РИА

«Новая волна», 2007, с. 88). Также пустырник входит в состав многочисленных сборов и комплексных препаратов седативного действия (патенты РФ 2019185, 2223778, 2278684, 2281111, 2295968, 2298413).

Для изготовления лекарственного средства применяется либо измельченное сырье, либо брикеты, которые необходимо предварительно настаивать в горячей кипяченой воде, что крайне неудобно для применения. Кроме того, биологическая активность такой настойки низкая.

Известна настойка, содержащая измельченный пустырник в 70% спирте, и экстракт пустырника, содержащий резаную траву пустырника и также спирт этиловый.

Недостатками спиртоводных извлечений является то, что этанол может вызывать изменения в выраженности эффекта действующего вещества, а также и реакции на него пациента. (М.Д. Машковский. Лекарственные средства. М., 2001).

Для введения внутрь препарата, особенно при длительном курсе лечения, наиболее подходящими являются твердые формы. Таблетка является одним из самых удобных и технологичных видов выполнения твердых лекарственных форм. Лекарственная форма в виде таблеток имеет ряд преимуществ перед жидкими лекарственными формами, а именно: малый объем, возможность точного дозирования в условиях массового производства, удобство применения, хранения и транспортировки.

Известны таблетки на основе экстракта пустырника, содержащие в качестве вспомогательных веществ сахар молочный или глюкозу, крахмал, тальк, кальция стеарат или магния стеарат (пат. РФ 2145230). Для изготовления таблеток используют жидкий экстракт пустырника, загущенный в выпарном аппарате до содержания сухих веществ не менее 50%, в который вводили вспомогательные вещества. Массу нагревали, сушили и гранулировали. Полученный гранулят опудривали и таблетировали.

Основным недостатком известного препарата является низкая его механическая прочность при производстве, что влечет за собой большие потери сырья, неудовлетворительное (менее 75% в течение 45 мин) высвобождение активного начала.

Пустырник, как и большинство субстанций растительного происхождения, не обладает способностью к прямому таблетированию. Поэтому для создания стабильной в течение достаточно долгого времени, удовлетворяющей фармакопейным требованиям лекарственной формы, необходимо вводить вспомогательные вещества в количествах, определяемых фармацевтической и терапевтической целесообразностью.

Задачей является разработка лекарственного средства в таблетированной форме, в виде капсул, гранул и саше на основе сухого экстракта пустырника в виде порошка, обладающего седативным и транквилизирующим эффектом.

Техническим результатом является получение лекарственных форм пустырника на основе сухого экстракта пустырника в виде порошка.

Наиболее близкими по значению и совокупности существенных признаков к заявляемому изобретению к Варианту 1 является лекарственное средство в виде таблеток (RU 2207116 C1, 27.06.2003, стр. 4 описания строки 4-15, 30-36, формула изобретения, реферат) на основе экстракта пустырника - 7-14 мас.% и вспомогательных веществ: микрокристаллической целлюлозы - 15-23 мас.%, крахмала - 14-20 мас.%, поливинилпирролидона - 2-4 мас.%, стеарата кальция - 0,5-1 мас.% и остальное сахара до 100 мас.%. Экстракт пустырника используют в виде сухого порошка.

Недостатком данного состава и способа получения является использование спирта и сахара.

Состав и способ получения таблеток пустырника по Варианту 1 описан приведенным ниже примером, но не ограничивается им.

Пример 1.

Состав на 1 таблетку, г и %

Пустырника экстракта	0,01400	7,0
сухого Магний гидроксикарбонат	0,10824	54,12
Аэросил	0,00116	0,58
Крахмал картофельный	0,07000	35,0
Тальк	0,00360	1,8
Стеарат кальция	0,001	0,5
Поливинилпирролидон	0,002	1,0

Предлагаемый способ состоит из следующих стадий: в смеситель загружаем порошок сухого экстракта пустырника, магний гидроксикарбонат, аэросил, крахмал, перемешиваем 5 минут, загружаем 10% водный раствор поливинилпирролидона, перемешиваем 5 минут, проводим влажную грануляцию, сушку, затем сухую грануляцию, опудривание и таблетирование.

Полученные таблетки имеют хороший внешний вид, прочность 12-15 кгс/см², истираемость - менее 0,5%.

Лекарственное средство может быть выполнено в виде капсул, гранул или саше; в данных случаях в способе не будет стадии таблетирования. Гранулы капсулируются или фасуются в саше или другие виды упаковок.

Таблица 1. Примеры составов лекарственного средства на основе сухих экстрактов лекарственных растений, при следующем соотношении компонентов, мас. %

Действующие вещества Вспомогательные вещества	Состав 1	Состав 2	Состав 3
	Валерианы экстракт сухой - 10,0%	Боярышника экстракт сухой - 13,0%	Валерианы экстракт сухой - 3,5% Пустырника экстракт сухой - 5,0%
Магний гидроксикарбонат	51,12	50,12	51,12
Крахмал картофельный	35,00	33,00	36,5
Поливинилпирролидон	1,00	1,00	1,00
Аэросил	0,58	0,58	0,58
Тальк	1,8	1,8	1,8
Стеарат кальция или магния	0,5	0,5	0,5

Полученные таблетки имеют хороший внешний вид, прочность 12-15 кгс/см², истираемость - менее 0,5%.

Наиболее близкими к заявляемому изобретению к Варианту 2 являются таблетки на основе экстракта пустырника для лечения функциональных расстройств ЦНС по

патенту РФ 2207116, содержащие сухой экстракт пустырника 7-14 мас.% и вспомогательные вещества при следующем соотношении компонентов, мас.%

Сухой экстракт пустырника - 7-14

Целлюлоза микрокристаллическая - 15-23

5 Крахмал - 14-20

Поливинилпирролидон - 2-4

Аэросил - 5-10

стеарат кальция - 0,5-1

Сахара - Остальное до 100

10 Смесь просеянных порошков экстракта пустырника, крахмала, микрокристаллической целлюлозы увлажняют спиртовым раствором поливинилпирроллидона, перемешивают до равномерного распределения влаги, гранулируют на установке для получения гранулята через сито с диаметром отверстий 2 мм и сушат до остаточной влажности 1-2%. После сухого гранулирования к
15 измельченному грануляту добавляют кальция стеарат, и смесь таблетуют.

Недостатком данного состава и способа получения является использование спирта и сахара.

Состав и способ получения таблеток пустырника по Варианту 2 описан приведенным ниже примером, но не ограничивается им.

20 Пример 2.

Состав на 1 таблетку:		г	%
Пустырника экстракта сухого	–	0,01400	- 7
МКЦ 101	-	0,07780	- 38,9
Лактоза моногидрат	-	0,10000	- 50
25 Аэросил	-	0,00120	- 0,6
Тальк	-	0,00400	- 2,0
Стеарат кальция	-	0,00100	- 0,5
Поливинилпирролидон с/м	-	0,00200	- 1,0
Итого:		0,200 г	100

30 Предлагаемый способ состоит из следующих стадий: в смеситель загружаем порошок сухого экстракта пустырника, МКЦ 101, лактозы моногидрат, аэросил, перемешиваем 5 мин. и увлажняем 10% водным раствором поливинилпирроллидона с/м, перемешиваем 5 мин, проводим влажную грануляцию (сито 2×2 мм), сушка, сухую грануляцию (сито 1×1 мм) и опудривание и таблетуем. Диаметр таблеток - 8 мм, радиус кривизны - 1,1

35 Д. Полученные таблетки имеют очень хороший внешний вид, прочность 13-15 кгс/см². Истираемость таблеток - менее 0,17%.

40 Лекарственное средство может быть выполнено в виде капсул, гранул или саше; в данных случаях в способе не будет стадии таблетирования. Гранулы капсулируются или фасуются в саше или другие виды упаковок.

Таблица 2. Примеры составов лекарственного средства на основе сухих экстрактов лекарственных растений, при следующем соотношении компонентов, мас. %

5	Действующие вещества Вспомогательные вещества	Состав 1	Состав 2	Состав 3
		Валерианы экстракт сухой - 10,0%	Боярышника экстракт сухой - 13,0%	Валерианы экстракт сухой - 3,5% Пустырника экстракт сухой - 5,0%
	МКЦ	35,9	35,9	38,4
10	Лактозы моногидрат	50,00	47,0	49,0
	Поливинилпирролидон	1,00	1,00	1,0
	Аэросил	0,6	0,6	0,6
	Стеарат кальция или магния	0,5	0,5	0,5
15	Тальк	2,0	2,0	2,0

Таблетки, полученные по примеру 1 и 2 можно покрыть оболочкой.

Нанесение оболочек преследует следующие цели: придать таблеткам красивый внешний вид, увеличить их механическую прочность, скрыть неприятный вкус, запах, защитить от воздействия окружающей среды (света, влаги, кислорода воздуха), локализовать или пролонгировать действие лекарственного вещества, защитить слизистые оболочки пищевода и желудка от разрушающего действия лекарственного вещества. Покрытия, наносимые на таблетки, можно разделить на 3 группы: дражированные, пленочные и прессованные. Пример 3

Таблетки, полученные по примеру 1 и 2 покрыты оболочкой. Для покрытия использовали Opadry II Yellow 12%. водную суспензию. Покрытие таблеток проводили при температуре 40-42°C. Получили очень хорошее пленочное покрытие.

Вес таблеток Экстракта пустырника 14 мг, покрытых оболочкой, должен быть 0,208 г.

Вариант покрытия сахарной оболочкой:

Пример 4.

Состав на 1 таблетку оболочки:

	1. Сахар (сахароза)	- 0,1359036 г
35	2. Поливинилпирролидон н/м	- 0,0024074 г
	3. Магний гидроксикарбонат	- 0,0351438 г
	4. Титана диоксид	- 0,0034654 г
	5. Тальк	- 0,000225 г
	6. Кремний диоксид коллоидный (Аэросил)	- 0,0024524 г
40	7. Тропеолин «О»	- 0,0000672
	8. Воск пчелиный	- 0,0000902 г
	9. Желатин пищевой	- 0,0002400 г

Вес оболочки: 0,18 г

Таблетки Экстракта пустырника с сахарной оболочкой 0,38 г.

Краткая технология покрытия таблеток-ядер сахарной оболочкой:

1. Нанесение изолирующего слоя из раствора ПВП и желатина.
2. Нанесение неокрашенной суспензии (сахарный сироп, магний гидроксикарбонат, раствор ПВП, титана диоксид)
3. Нанесение окрашенной суспензии (сахарный сироп, магний гидроксикарбонат,

раствор ПВП, титана диоксид, тропеолин «О»)

4. Глянцевание таблеток.

Состав и технология позволяют получить блестящее ровное стабильное покрытие, причем обладающее приятным сладким вкусом.

5 Состав и способ получения таблеток пустырника, покрытых оболочкой описаны приведенными выше примерами, но не ограничиваются ими.

Предлагается вариант выпуска лекарственного средства с включением в состав глицина при следующем соотношении ингредиентов, мас. %:

10	Сухой экстракт растений	
	или их смеси в виде порошка -	7,0-25,0
	Глицин -	0,9-1,1
	Вспомогательные вещества -	до 100

15 Глицин (аминоуксусная кислота, аминоктановая кислота) - простейшая алифатическая аминокислота, способствующая улучшению обмена веществ в мозге. Препарат абсолютно безвреден. Обладает успокаивающим эффектом. Является пищевой добавкой (код - Е640).

В фармацевтической промышленности применяется и в качестве наполнителя, обладает инертными свойствами.

20 Экспериментальным путем отработаны составы с использованием вспомогательных веществ из Варианта 1, поэтому предлагается вариант выпуска лекарственного средства с включением в состав глицина при следующем соотношении ингредиентов, мас. %:

	Сухой экстракт растений или их смеси в виде порошка	7-25
25	Глицин	0,9-1,1
	Магний гидроксикарбонат	30-60
	Крахмал	20-60
	Поливинилпирролидон	0,1-10
	Аэросил	0,1-8
	Тальк	0,1-3
30	Стеарат кальция или магния	0,1-1
	Итого:	100

Экспериментальным путем отработаны составы с использованием вспомогательных веществ из Варианта 2, поэтому предлагается вариант выпуска лекарственного средства с включением в состав глицина при следующем соотношении ингредиентов, мас. %:

35	Сухой экстракт растений или их смеси в виде порошка	7-25
	Глицин	0,9-1,1
	МКЦ 101	20-60
	Лактоза моногидрат	20-70
40	Поливинилпирролидон	0,1-10
	Аэросил	0,1-5
	Стеарат кальция или магния	0,1-1
	Тальк	0,1-3

Пример 5.

45 Состав на 1 таблетку:

	г	%
Пустырника экстракта сухого	- 0,01400	- 7,0
Глицин	- 0,002	- 1
Магний гидроксикарбонат	- 0,10624	- 53,12
Аэросил	- 0,00116	- 0,58
Крахмал картофельный	- 0,07000	- 35,0
Тальк	- 0,00360	- 1,8
Стеарат кальция	- 0,001	- 0,5
Поливинилпирролидон н/м	- 0,002	- 1,0
Итого:	0,200 г	100 %

В качестве сухого экстракта растений могут быть также использованы валерианы экстракт сухой, боярышника экстракт сухой или их смеси в виде порошка. Эксперименты, проведенные на данных экстрактах подтверждают получение качественных таблеток.

Пример 6.

Состав на 1 таблетку:

	г	%
Пустырника экстракта сухого	- 0,01400	- 7
Глицин	- 0,002	- 1
МКЦ 101	- 0,07780	- 38,9
Лактоза моногидрат	- 0,098	- 49,0
Аэросил	- 0,00120	- 0,6
Тальк	- 0,00400	- 2,0
Стеарат кальция	- 0,00100	- 0,5
Поливинилпирролидон с/м	- 0,00200	- 1,0
Итого:	0,200 г	100%

Полученные таблетки имеют хороший внешний вид, прочность 12-15 кгс/см², истираемость - 0,5%.

В качестве сухого экстракта растений могут быть также использованы валерианы экстракт сухой, боярышника экстракт сухой или их смеси в виде порошка. Эксперименты, проведенные на данных экстрактах подтверждают получение качественных таблеток.

Соотношения компонентов не ограничиваются выше приведенным примером.

Неожиданный эффект получен при введении глицина в состав лекарственных средств. Глицин обладает ноотропным эффектом, также усиливает действие препарата, и улучшает вкусовые характеристики.

Терапевтический эффект лекарственных средств был апробирован на 30 добровольцах в возрасте от 30 до 60 лет, которые принимали лекарственные средства на основе пустырника, валерианы и боярышника. У больных были жалобы на головные боли, сердечные боли после нервных напряжений, раздражительность, беспокойства, бессонница.

Добровольцы были разделены на 2 группы по 15 человек.

Испытания были проведены поэтапно:

1 неделя - пустырник и глицин + пустырник.

15 человек принимали только пустырник таблетки, другая группа - таблетки глицин + пустырник (но пустырник до этого использовали для лечения ранее).

Опрос после лечения дал следующие результаты.

1 группа отметила:

- неприятный вкус препарата;
- удобство таблетки в том, что их можно носить с собой и принимать даже на дороге;
- эффективность этого средства хорошая, начинает действовать в течение пяти минут;
- таблетки легко дозируются, можно в зависимости от состояния организма, возраста

использовать различные количества;

- побочных эффектов почти нет, но сразу после применения может возникнуть сонливость и снижается реакция, что плохо для тех, кто за рулем.

Общее впечатление: Принимаем после нервного дня на ночь.

2 группа отметила:

- улучшение вкуса препарата;
- удобство таблетки;
- физиологически легкое успокаивающее действие;
- не дает побочных эффектов в виде расслабленности или сонливости;
- эффект очень мягкий, едва ли можно заметить, что таблетка начала действовать;
- напряжение уходит постепенно, но не до безразличия;
- просто "пружина" слегка расслабляется, улучшается сон, исчезают перепады

настроения.

Общее впечатление: более мягкий седативный эффект, можно употреблять и в течение

дня.

2 неделя - экстракт валерианы и глицин + экстракт валерианы.

15 человек принимали только экстракт валерианы таблетки, другая группа - таблетки глицин + экстракт валерианы (но экстракт валерианы до этого использовали для лечения ранее).

Опрос после лечения дал следующие результаты.

1 группа отметила:

- неприятный вкус валерианы (послевкусие) препарата;
- удобство таблетки в том, что их можно носить с собой и принимать даже на дороге;
- эффективность этого средства хорошая, начинает действовать в течение 15-30

минут;

- таблетки легко дозируются, можно в зависимости от состояния организма, возраста использовать различные количества;

- сразу после применения может возникнуть сонливость и снижается реакция, что плохо для тех, кто за рулем;

- побочным эффектом является ухудшение памяти.

Общее впечатление: экстракт валерианы - седативный эффект, нормализует сон, снимает психоэмоциональное напряжение. Принимаем после нервного дня на ночь, желательно по 2-3 таблетки.

2 группа отметила:

- улучшение вкуса препарата;
- удобство таблетки;
- физиологически легкое успокаивающее действие;
- не дает побочных эффектов в виде расслабленности или сонливости;
- эффект очень мягкий, едва ли можно заметить, что таблетка начала действовать;
- напряжение уходит постепенно, но не до безразличия;
- просто "пружина" слегка расслабляется, улучшается сон, исчезают перепады

настроения.

- начинает быстрее действовать в течение 5 минут;

- достаточно 1 таблетки;
- исключает побочный эффект - ухудшение памяти, т.к. глицин активизирует мозговую деятельность.

Общее впечатление: более мягкий седативный эффект, можно употреблять и в течение дня, достаточно 1 таблетки.

3 неделя - экстракт боярышника и глицин + экстракт боярышника.

15 человек принимали только экстракт боярышника таблетки, другая группа - таблетки глицин + экстракт боярышника (но экстракт боярышника до этого использовали для лечения ранее).

Опрос после лечения дал следующие результаты.

1 группа отметила:

- препарата;
- удобство таблетки в том, что их можно носить с собой и принимать даже на дороге;;
- эффективность этого средства хорошая, начинает действовать в течение 15-30

минут;

- таблетки легко дозируются, можно в зависимости от состояния организма, возраста использовать различные количества;

- побочных эффектов почти нет, но после применения может возникнуть сонливость и снижается реакция, что плохо для тех, кто за рулем.

Общее впечатление: нормализует сердцебиение, снижает артериальное давление, обладает успокаивающим действием, желательно принимать после нервного дня на ночь, тем, кто за рулем или на работе, требующей внимания.

2 группа отметила:

- улучшение вкуса препарата;

удобство таблетки;

- физиологически легкое успокаивающее действие;

- не дает побочных эффектов в виде расслабленности или сонливости;

- эффект очень мягкий, едва ли можно заметить, что таблетка начала действовать;

- напряжение и боль уходит постепенно;

они друг другу не противоречат, а в паре хорошо срабатывают;

- не следует принимать перед сном в связи с некоторой активизацией глицином мозговой деятельности, - лучше сделать это часа за 3-4 до сна;

- достаточно 1 таблетки.

Общее впечатление: боярышник + глицин - нормализует сердцебиение, снижает артериальное давление, обладает успокаивающим действием, более мягкий седативный эффект, можно употреблять и в течение дня, достаточно 1 таблетки.

При использовании лекарственных средств на основе смеси экстрактов лекарственных растений: пустырника, валерианы, боярышника было отмечено улучшение действий препаратов на организм в сравнении с лекарственными средствами только на основе одного экстракта лекарственных растений.

При использовании в качестве действующего вещества экстрактов лекарственных растений седативного действия и экстрактов, применяемых при сердечно-сосудистых заболеваниях в состав средства можно ввести препараты группы диуретиков, при следующем соотношении ингредиентов, мас. %:

По Варианту 1:

Сухой экстракт лекарственного растения,
выбранного из пустырника, валерианы,
боярышника или смесь сухих экстрактов

	пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка	7-25
	Диуретики	3,5-12,5
	Магний гидроксикарбонат	30-60
	Крахмал	20-60
5	Поливинилпирролидон	0,1-10
	Аэросил	0,1-8
	Тальк	1,8
	Стеарат кальция или магния	0,1-1

По Варианту 2:

10	Сухой экстракт лекарственного растения, выбранного из пустырника, валерианы, боярышника или смесь сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка	7-25
	Диуретики	3,5-12,5
15	МКЦ 101	20-60
	Лактозы моногидрат	20-70
	Поливинилпирролидон	0,1-10
	Аэросил	0,1-5
	Стеарат кальция	0,1-1
20	или магния	
	Тальк	0,1-3

При введении диуретика в состав лекарственного средства получены неожиданные эффекты.

Диуретики (от греч. *διούρησις* - мочеиспускание; мочегонные средства) - средства различной химической структуры, тормозящие в канальцах почек реабсорбцию воды и солей и увеличивающие их выведение с мочой; повышающие скорость образования мочи и таким образом уменьшающие содержание жидкости в тканях и серозных полостях.

Например, валерианы экстракт сухой в комбинации с диуретиком способствует понижению давления, за счет выведения лишней жидкости из организма, тем самым достигается более быстрый успокоительный эффект.

Применяют мочегонные средства преимущественно при артериальной гипертензии и при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, печени и почек, сопровождающихся отеками. Имеется много комбинированных лекарственных средств с диуретиками, в т.ч. с гидрохлортиазидом, например Лозап плюс и др.

Пример 7.

По Варианту 1:

Состав на 1 таблетку:

40	Состав на 1 таблетку:	г	%
	Пустырника экстракта сухого	- 0,01400	- 7,0
	Гидрохлортиазид	- 0,007	3,5
	Магний гидроксикарбонат	- 0,10124	- 50,62
	Аэросил	- 0,00116	- 0,58
	Крахмал картофельный	- 0,07000	- 35,0
45	Тальк	- 0,00360	- 1,8
	Стеарат кальция	- 0,001	- 0,5
	Поливинилпирролидон н/м	- 0,002	- 1,0
	Итого:	0,200 г	100 %

или

Состав на 1 таблетку:		
	г	%
Пустырника экстракта сухого	- 0,01400	- 7,0
Индапамид	- 0,007	3,5
Магний гидроксикарбонат	- 0,10124	- 50,62
Аэросил	- 0,00116	- 0,58
Крахмал картофельный	- 0,07000	- 35,0
Тальк	- 0,00360	- 1,8
Стеарат кальция	- 0,001	- 0,5
Поливинилпирролидон н/м	- 0,002	- 1,0
Итого:	0,200 г	100 %

В качестве сухого экстракта растений могут быть также использованы валерианы экстракт сухой, боярышника экстракт сухой или их смеси.

Пример 8, мас. %:

По Варианту 2:

Состав на 1 таблетку:		
	г	%
Пустырника экстракта сухого	- 0,01400	- 7
Гидрохлоротиазид	- 0,007	- 3,5
МКЦ 101	- 0,07780	- 38,9
Лактоза моногидрат	- 0,093	- 46,5
Аэросил	- 0,00120	- 0,6
Тальк	- 0,00400	- 2,0
Стеарат кальция	- 0,00100	- 0,5
Поливинилпирролидон с/м	- 0,00200	- 1,0
Итого:	0,200 г	100

или

Пустырника экстракта сухого	- 0,01400	- 7
Индапамид	- 0,007	- 3,5
МКЦ 101	- 0,07780	- 38,9
Лактоза моногидрат	- 0,093	- 46,5
Аэросил	- 0,00120	- 0,6
Тальк	- 0,00400	- 2,0
Стеарат кальция	- 0,00100	- 0,5
Поливинилпирролидон с/м	- 0,00200	- 1,0
Итого:	0,200 г	100

В качестве сухого экстракта растений могут быть также использованы валерианы экстракт сухой, боярышника экстракт сухой или их смеси.

Гидрохлоротиазид - тиазидный диуретик. Снижает реабсорбцию Na⁺, усиливает выделение с мочой K⁺, гидрокарбоната и фосфатов. Понижает АД за счет уменьшения объема циркулирующей крови (ОЦК), изменения реактивности сосудистой стенки, снижения прессорного влияния сосудосуживающих веществ и усиления депрессорного влияния на ганглии. Эффективным и метаболически нейтральным антигипертензивным средством из класса диуретиков, обладающим органопротективным действием, является индапамид. Индапамид - производное сульфонамида, содержащее индольное кольцо. По фармакологическим свойствам он близок к тиазидным диуретикам.

Положительный эффект от введения диуретиков в составы лекарственных средств на основе экстрактов лекарственных растений или их смеси в виде порошка также был доказан при проведении аналогичных испытаний лекарственных средств добровольцами. Было отмечено улучшение действия лекарственных средств: более мягкое и ускоренное

действие и также длительное сохранение лечебного эффекта.

Возможны варианты выпуска лекарственного средства пролонгированного действия, в т.ч. таблетированных форм.

5 Таблетки пролонгированные (синонимы - таблетки с пролонгированным действием, таблетки с пролонгированным высвобождением) - это таблетки, лекарственное вещество из которых высвобождается медленно и равномерно или несколькими порциями. Данные таблетки позволяют обеспечивать терапевтически действующую концентрацию ЛВ в организме в течение длительного периода времени, что было подтверждено проведенными испытаниями.

10 Номенклатура таблеток пролонгированных включает таблетки имплантируемые, или депо; таблетки ретард, каркасные, многослойные, многофазные. К ним относят Депакин Хроно, Кардил, Нифекард ХЛ, Триттико, Сустонит).

Для их получения используют вспомогательные вещества, образующие сетчатую структуру (матрицу), в которую включено лекарственное вещество. Такая таблетка 15 напоминает губку, поры которой заполнены растворимой субстанцией (смесью лекарственного вещества с растворимым наполнителем - сахаром, лактозой, полиэтиленоксидом и т.д.).

Эти таблетки не распадаются в желудочно-кишечном тракте. В зависимости от природы матрицы могут набухать и медленно растворяться или сохранять свою 20 геометрическую форму в течение всего периода пребывания в организме и выводиться в виде пористой массы, поры которой заполнены жидкостью. Таким образом лекарственное вещество высвобождается путем вымывания.

Лекарственные формы могут быть многослойными. Важно, что лекарственное вещество находится преимущественно в среднем слое. Растворение его начинается с 25 боковой поверхности таблетки, в то время как с верхней и нижней поверхностями вначале диффундируют только вспомогательные вещества из среднего слоя через капилляры, образовавшиеся в наружных слоях. Перспективной в настоящее время является технология получения каркасных таблеток с использованием твердых дисперсных систем (Кинидин дурулес). Скорость высвобождения лекарственного вещества, 30 определяют такие факторы, как природа вспомогательных и растворимость лекарственных веществ, соотношение лекарств и образующего матрицу веществ, пористость таблетки и способ ее получения. Вспомогательные вещества для образования матриц подразделяют на гидрофильные, гидрофобные, инертные и неорганические.

Гидрофильные матрицы - из набухающих полимеров (гидроколлоидов): 35 гидроксипропилЦ, гидроксипропилметилЦ, гидроксиэтилметилЦ, метилметакрилата и др.

Гидрофобные матрицы - (липидные) - из натуральных восков или из синтетических моно, ди- и триглицеридов, гидрированных растительных масел, жирных высших спиртов и др.

40 Инертные матрицы - из нерастворимых полимеров: этилЦ, полиэтилен, полиметилметакрилат и др. Для создания каналов в слое полимера, нерастворимого в воде, добавляют водорастворимые вещества (ПЭГ, ПВП, лактоза, пектин и др.). Вымываясь из каркаса таблетки, они создают условия для постепенного выделения молекул лекарственного вещества.

45 Предлагается вариант выпуска лекарственного средства пролонгированного действия на основе сухих экстрактов растений или их смеси в виде порошка.

Один из вариантов, при следующем соотношении ингредиентов, мас. ч. на 1 мас. ч. действующего вещества:

Гидроксипропилметилцеллюлоза	- 2,50-3,50
Микрокристаллическая целлюлоза	- 2,12-3,00
Аэросил	- 0,01-0,05
Соль стеариновой кислоты	- 0,02-0,15

Но не ограничиваются выше приведенным примером.

С учетом этих соотношений приводим - пример 9 и пример 10, возможны и другие варианты в пределах данных массовых соотношений.

Пример 9.

Состав на 1 таблетку:	г	%
Пустырника экстракта сухого	- 0,014	- 14,0
Гидроксипропилметилцеллюлоза	- 0,049	- 49,0
Микрокристаллическая целлюлоза	- 0,035	- 35,0
Аэросил	- 0,0007	- 0,7
Соль стеариновой кислоты	- 0,0013	- 1,3
Итого:	- 0,100 г	100%

Пример 10.

Состав на 1 таблетку:	г	%
Пустырника экстракта сухого	- 0,014	- 7,0
Гидроксипропилметилцеллюлоза	- 0,078	- 39,0
Микрокристаллическая целлюлоза	- 0,041	- 32,5
Лактозы моногидрат	- 0,065	- 20,5
Аэросил	- 0,001	- 0,5
Соль стеариновой кислоты	- 0,001	- 0,5
Итого:	- 0,200г.	100%

Данные примеры воспроизведены с использованием других экстрактов лекарственных растений в виде порошка: валерианы, боярышника, пустырника или их смеси.

Полученные таблетки имеют хороший внешний вид, прочность 12-15 кгс/см², истираемость - менее 0,5%.

Данные таблетки позволяют обеспечивать терапевтически действующую концентрацию экстрактов лекарственных растений в организме в течение длительного периода времени, что было подтверждено проведенными испытаниями (от 5 до 8 час). Так как действующие вещества постепенно переходят в организм, действие препаратов становятся более мягкими, не наступает резко сонливость и проявляют более мягкий седативный эффект. Это позволяет применять данные лекарственные средства даже

Предлагается вариант выпуска лекарственного средства в виде средства шипучей формы.

Пример 11.

Один из вариантов при следующем соотношении ингредиентов, в г на 1 таблетку:

	г	%
Сухой экстракт растений или их смеси в виде порошка	- 0,060	- 10
Кислота лимонная	- 0,093	- 15,5
Кислота винная	- 0,165	- 27,5
Натрий двууглекислый	- 0,280	- 46,67
Кальций стеариновокислый	- 0,002	- 0,33
Итого:	- 0,600	- 100%

Пример 12.

Состав на 1 таблетку:	г	%
Сухой экстракт растений или их смеси в виде порошка	- 0,014	- 2,8
Кислота лимонная	- 0,008	- 1,6
Кислота винная	- 0,157	- 31,4
Натрий двууглекислый	- 0,316	- 63,2
Соли стеариновой кислоты	- 0,005	- 1,0
Итого:	- 0,500	- 100%

Но не ограничиваются выше приведенными примерами.

Шипучие таблетки имеют явное преимущество перед твердыми таблетками, если принимать их рекомендовали пожилому человеку. Многие люди почтенного возраста испытывают известные трудности с зубами, а значит, прожевать твердые формы таблеток им труднее. Помимо того что им трудно их проглотить, у лежащих больных и пожилых людей, ведущих малоподвижный образ жизни, они вызывают проблемы с пищеварением.

Все это в большей степени вопросы удобства, но главное преимущество растворимых таблеток, по мнению производителей, заключается в том, что таблетки в такой форме усваиваются быстрее всего. Если твердые формы вредят пищеварительной системе, то витаминный напиток из шипучей таблетки проникнет в организм целиком и для внутренних органов станет подобием фруктового сока.

Лекарственное средство по примеру 11 и 12 может быть выполнено в виде гранул или саше, в данном случае, преимущество - улучшение вкусовых качеств.

Предлагается вариант выпуска лекарственного средства с использованием корригирующих веществ для применения в детской практике.

Корригирующие вещества (корригенты) - группа вспомогательных веществ, применение которых дает возможность исправлять вкус, цвет, запах различных вспомогательных веществ, а также внешний вид лекарственного средства.

В настоящее время в отечественной фармации в качестве корригентов используются фруктоза, мальтоза, лактоза, инвертный сахар, лимонная кислота, глицерин, сахарол (разработанный в ГНЦЛС); за рубежом широко применяются дульцин, сахарин, сорбитол, натуральный и искусственный мед, карбоксиметилцеллюлоза, маннитол, а также искусственные подсластители цикломаты (натриевая и кальциевая соли циклогексилсульфаминовой кислоты), по индексу сладости в 30 раз превышающие сахар.

Один из вариантов при следующем соотношении ингредиентов, в г на 1 таблетку:
Пример 13.

Состав на 1 таблетку:	г	%
Пустырника экстракта сухого	- 0,01400	- 7
МКЦ 101	- 0,07780	- 38,9
Фруктоза	- 0,02000	- 10,0
Лактоза моногидрат	- 0,08000	- 40,0
Аэросил	- 0,00120	- 0,6
Тальк	- 0,00400	- 2,0
Стеарат кальция	- 0,00100	- 0,5
Поливинилпирролидон с/м	- 0,00200	- 1,0
Итого:	0,200 г	100%

Пример 14.

Пустырника экстракта сухого	- 7,0
Маннитол	- 12,0

Магний гидроксикарбонат	- 42,12
Аэросил	- 0,58
Крахмал картофельный	- 35,0
Тальк	- 1,8
Стеарат кальция	- 0,5
Поливинилпирролидон н/м	- 1,0

Полученные таблетки имеют хороший внешний вид, прочность 12-15 кгс/см², истираемость - менее 0,5%.

Составы не ограничиваются выше приведенными примерами.

В качестве сухого экстракта растений могут быть также использованы валерианы экстракт сухой, боярышника экстракт сухой или их смеси.

Лекарственное средство по примеру 13 и 14 может быть выполнено в виде гранул или саше.

ЛИТЕРАТУРА

1. Машковский М.Д. "Лекарственные средства", изд. 15-е, "Новая волна", 2005 г.
2. "Синтетические и биологические полимеры в фармации", М., 1990 г.
3. Исследования И.О. ОАО "Татхимфармпрепараты".
4. Платная база данных ФИПС в сети "Интернет".
5. Ажгихин И.С. Технология лекарств / М.: Медицина, 1975.
6. RU 2145230 C1, 10.02.2000.
7. ПУЛАТОВА Т.П. и др. Получение сухих препаратов из пустырника пятилопастного. Тезисы докладов Всесоюзной конференции 29.06-01.07.1989. - Л., 1989, с. 137.
8. КИСИЛЕВА Т.Л. Пустырник. - М., Медицинская помощь, 1993, №3, с. 50-52.
9. Государственная фармакопея СССР Вып. 1, 2. МЗ СССР - 11-е изд.,
10. О.И. Белова, В.В. Карчевская, Н.А. Кулаков и др. Технология лекарственных форм в 2-х томах. Учебник для вузов. Т. 1.
11. Алюшин М.Т., Артемьев А.И., Тракман Ю.Г. Синтетические полимеры в отечественной фармацевтической практике М.: «Медицина». - 1974. - 152 с.
12. Голиков С.Н., Гурьянов Г.А., Козлов В.К. Пути и способы пролонгирования действия лекарственных средств (состояние вопроса и перспективы) // Фармакология и токсикология, 1989. №2. - С. 5-15.
13. Способы пролонгирования лекарственных средств: Учебно-методическая разработка для самоподготовки студентов фармацевтических институтов и факультетов / Под ред. проф. Л.А. Ивановой М., 1990. - 25 с.
14. Гумеров, Р.Х. Шипучие таблетки в ассортименте ЛС/ РХ Гумеров, Т.Н Галиуллина, С.Н. Егорова // Новая аптека.- 2002.- №5.- С. 63-66.
15. Ясиницкий, Б.Г. Корригенты запаха и вкуса в производстве лекарственных препаратов / Б.Г. Ясиницкий, Е.Б. Дольберг, Т.В. Медведева. М.: УБНТИМедпром, 1987. - 27 с.

Формула изобретения

1. Лекарственное средство на основе сухого экстракта лекарственных растений, включающее в качестве вспомогательных веществ аэросил, крахмал, тальк, стеарат кальция или магния, отличающееся тем, что средство дополнительно содержит поливинилпирролидон, магния гидроксикарбонат, а действующим веществом является сухой экстракт лекарственного растения, выбранного из пустырника, валерианы, боярышника, или смесь сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка при следующем соотношении компонентов, мас. %:

5	Сухой экстракт лекарственного растения, выбранного из пустырника, валерианы, боярышника, или смесь сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка	1-25
	Магния гидроксикарбонат	30-60
	Крахмал	20-60
	Поливинилпирролидон	0,1-10
	Аэросил	0,1-8
	Тальк	1,8
10	Стеарат кальция или магния	0,1-1

при этом перемешивают порошок или смеси порошков действующих веществ, магния гидроксикарбонат, аэросил и крахмал, гранулируют водным раствором поливинилпирролидона, проводят влажную грануляцию, сушку, сухую грануляцию, опудривание.

- 15 2. Лекарственное средство по п. 1, характеризующееся тем, что выполнено при следующем соотношении компонентов, мас. %:

20	Пустырника экстракт сухой	7,0
	Магния гидроксикарбонат	54,12
	Аэросил	0,58
	Крахмал картофельный	35,0
	Тальк	1,8
	Стеарат кальция	0,5
	Поливинилпирролидон	1,0

- 25 3. Лекарственное средство по п. 1, отличающееся тем, что средство выполнено в виде таблеток, капсул, гранул или саше.

4. Лекарственное средство по п. 1, отличающееся тем, что выполнено в виде таблеток и покрыто любым фармацевтически приемлемым покрытием, в том числе сахарной оболочкой, пленочной.

- 30 5. Лекарственное средство по п. 4, характеризующееся тем, что покрыто сахарной оболочкой следующего состава на 1 таблетку оболочкой, г:

35	Сахар (сахароза)	0,1359036
	Поливинилпирролидон н/м	0,0024074
	Магния гидроксикарбонат	0,0351438
	Титана диоксид	0,0034654
	Тальк	0,000225
	Кремния диоксид коллоидный (аэросил)	0,0024524
	Тропеолин «0»	0,0000672
	Воск пчелиный	0,0000902
	Желатин пищевой	0,0002400
40	Вес оболочки:	0,18 г

6. Лекарственное средство по п. 1, отличающееся тем, что в состав дополнительно введены корректирующие вещества и средство выполнено в виде таблеток, гранул или саше.

- 45 7. Лекарственное средство на основе сухого экстракта лекарственных растений, включающее в качестве вспомогательных веществ аэросил, крахмал, тальк, стеарат кальция или магния, отличающееся тем, что средство дополнительно содержит поливинилпирролидон, магния гидроксикарбонат, а действующим веществом является сухой экстракт лекарственного растения, выбранного из пустырника, валерианы,

боярышника, или смесь сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка, и дополнительно содержит глицин при следующем соотношении компонентов, мас. %:

5	Сухой экстракт лекарственного растения, выбранного из пустырника, валерианы, боярышника, или смесь сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка	7-25
	Глицин	0,9-1,1
10	Магния гидроксикарбонат	30-60
	Крахмал	20-60
	Поливинилпирролидон	0,1-10
	Аэросил	0,1-8
	Тальк	1,8
	Стеарат кальция или магния	0,1-1

15 8. Лекарственное средство по п. 7, характеризующееся тем, что выполнено при следующем соотношении компонентов, мас. %:

20	Пустырника экстракт сухой	7,0
	Глицин	1,0
	Магния гидроксикарбонат	53,12
	Аэросил	0,58
	Крахмал картофельный	35,0
	Тальк	1,8
	Стеарат кальция	0,5
	Поливинилпирролидон	1,0

25 9. Лекарственное средство на основе сухого экстракта лекарственных растений, включающее в качестве вспомогательных веществ аэросил, крахмал, тальк, стеарат кальция или магния, отличающееся тем, что средство дополнительно содержит поливинилпирролидон, магния гидроксикарбонат, а действующим веществом является сухой экстракт лекарственного растения, выбранного из пустырника, валерианы, боярышника, или смесь сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка, и дополнительно содержит препараты группы диуретиков при следующем соотношении компонентов, мас. %:

35	Сухой экстракт лекарственного растения, выбранного из пустырника, валерианы, боярышника, или смесь сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка	7-25
	Диуретики	3,5-12,5
40	Магния гидроксикарбонат	30-60
	Крахмал	20-60
	Поливинилпирролидон	0,1-10
	Аэросил	0,1-8
	Тальк	1,8
	Стеарат кальция или магния	0,1-1

45 10. Лекарственное средство по п. 9, характеризующееся тем, что выполнено при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Пустырника экстракт сухой	7,0
Гидрохлортиазид	3,5
Магния гидроксикарбонат	50,62
Аэросил	0,58

Крахмал картофельный	35,0
Тальк	1,8
Стеарат кальция	0,5
Поливинилпирролидон	1,0

- 5 11. Лекарственное средство на основе сухого экстракта лекарственных растений, включающее в качестве вспомогательных веществ микрокристаллическую целлюлозу, поливинилпирролидон, стеарат кальция или магния, аэросил, отличающееся тем, что средство дополнительно содержит лактозы моногидрат, тальк, а действующим
- 10 веществом является сухой экстракт лекарственного растения, выбранного из пустырника, валерианы, боярышника, или смесь сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка при следующем соотношении компонентов, мас. %:

15	Сухой экстракт лекарственного растения, выбранного из пустырника, валерианы, боярышника, или смесь сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка	2-25
	МКЦ 101	20-60
	Лактозы моногидрат	20-70
	Поливинилпирролидон	0,1-10
20	Аэросил	0,1-5
	Стеарат кальция или магния	0,1-1
	Тальк	0,1-3

- при этом перемешивают порошок или смеси порошков действующих веществ, МКЦ, лактозы моногидрат, аэросил, гранулируют водным раствором поливинилпирролидона, проводят влажную грануляцию, сушку, сухую грануляцию, опудривание.

12. Лекарственное средство по п. 11, характеризующееся тем, что выполнено при следующем соотношении компонентов, мас. %:

30	Пустырника экстракт сухой	7,0
	МКЦ 101	38,9
	Лактозы моногидрат	50
	Аэросил	0,6
	Тальк	2,0
	Стеарат кальция	0,5
	Поливинилпирролидон	1,0

- 35 13. Лекарственное средство по п. 11, отличающееся тем, что средство выполнено в виде таблеток, капсул, гранул или саше.

14. Лекарственное средство по п. 11, отличающееся тем, что выполнено в виде таблеток и покрыто любым фармацевтически приемлемым покрытием, в том числе: сахарной оболочкой, пленочной.

- 40 15. Лекарственное средство по п. 14, характеризующееся тем, что покрыто сахарной оболочкой следующего состава на 1 таблетку оболочки, г:

45	Сахар (сахароза)	0,1359036
	Поливинилпирролидон н/м	0,0024074
	Магния гидроксикарбонат	0,0351438
	Титана диоксид	0,0034654
	Тальк	0,000225
	Кремния диоксид коллоидный (аэросил)	0,0024524
	Тропеолин «0»	0,0000672

Воск пчелиный	0,0000902
Желатин пищевой	0,0002400
Вес оболочки:	0,18 г

16. Лекарственное средство на основе сухого экстракта лекарственных растений, включающее в качестве вспомогательных веществ микрокристаллическую целлюлозу, поливинилпирролидон, стеарат кальция или магния, аэросил, отличающееся тем, что средство дополнительно содержит лактозы моногидрат, тальк, а действующим веществом является сухой экстракт лекарственного растения, выбранного из пустырника, валерианы, боярышника, или смесь сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка, и дополнительно содержит фруктозу, и средство выполнено в виде таблеток, капсул, гранул или саше при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Пустырника экстракт сухой	7,0
МКЦ 101	38,9
Фруктоза	10,0
Лактозы моногидрат	40,0
Аэросил	0,6
Тальк	2,0
Стеарат кальция	0,5
Поливинилпирролидон	1,0

17. Лекарственное средство на основе сухого экстракта лекарственных растений, включающее в качестве вспомогательных веществ микрокристаллическую целлюлозу, поливинилпирролидон, стеарат кальция или магния, аэросил, отличающееся тем, что средство дополнительно содержит лактозы моногидрат, тальк, а действующим веществом является сухой экстракт лекарственного растения, выбранного из пустырника, валерианы, боярышника, или смесь сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка, и дополнительно содержит глицин при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Сухой экстракт лекарственного растения, выбранного из пустырника, валерианы, боярышника, или смесь сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка	7-25
Глицин	0,9-1,1
МКЦ 101	20-60
Лактозы моногидрат	20-70
Поливинилпирролидон	0,1-10
Аэросил	0,1-5
Стеарат кальция или магния	0,1-1
Тальк	0,1-3

18. Лекарственное средство по п. 17, характеризующееся тем, что выполнено при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Пустырника экстракт сухой	7,0
Глицин	1,0
МКЦ 101	38,9
Лактозы моногидрат	49,0
Аэросил	0,6
Стеарат кальция	0,5
Тальк	2,0
Поливинилпирролидон	1,0

19. Лекарственное средство на основе сухого экстракта лекарственных растений, включающее в качестве вспомогательных веществ микрокристаллическую целлюлозу, поливинилпирролидон, стеарат кальция или магния, аэросил, отличающееся тем, что средство дополнительно содержит лактозы моногидрат, тальк, а действующим

5 веществом является сухой экстракт лекарственного растения, выбранного из пустырника, валерианы, боярышника, или смесь сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка, и дополнительно содержит препараты группы диуретиков при следующем соотношении компонентов, мас. %:

10	Сухой экстракт лекарственного растения, выбранного из пустырника, валерианы, боярышника, или смесь сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка	7-25
	Диуретики	3,5-12,5
15	МКЦ 101	20-60
	Лактозы моногидрат	20-70
	Поливинилпирролидон	0,1-10
	Аэросил	0,1-5
	Стеарат кальция или магния	0,1-1
20	Тальк	0,1-3

20. Лекарственное средство по п. 19, характеризующееся тем, что выполнено при следующем соотношении компонентов, мас. %:

	Пустырника экстракт сухой	7,0
	Гидрохлортиазид	3,5
25	МКЦ 101	38,9
	Лактозы моногидрат	46,5
	Аэросил	0,6
	Тальк	2,0
	Стеарат кальция	0,5
	Поливинилпирролидон	1,0

21. Лекарственное средство на основе сухого экстракта лекарственных растений, отличающееся тем, что используют в качестве действующего вещества сухой экстракт лекарственного растения, выбранного из пустырника, валерианы, боярышника, или смесь сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка, и средство выполнено в пролонгированной форме при следующем соотношении

35 компонентов, мас. ч.:

40	Сухой экстракт лекарственного растения, выбранного из пустырника, валерианы, боярышника, или смесь сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка	1
	Гидроксипропилметилцеллюлоза	2,50-3,50
	Микрокристаллическая целлюлоза	2,12-3,00
	Аэросил	0,01-0,05
	Соль стеариновой кислоты	0,02-0,15

22. Лекарственное средство на основе сухого экстракта лекарственных растений, отличающееся тем, что используют в качестве действующего вещества сухой экстракт лекарственного растения, выбранного из пустырника, валерианы, боярышника, или смесь сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка, и средство выполнено в шипучей форме.

23. Лекарственное средство по п. 22, характеризующееся тем, что выполнено при следующем соотношении компонентов, в г, на 1 таблетку:

5	Сухой экстракт лекарственного растения, выбранного из пустырника, валерианы, боярышника, или смесь сухих экстрактов пустырника, валерианы и боярышника в виде порошка	0,060
	Кислота лимонная	0,093
	Кислота винная	0,165
	Натрий двууглекислый	0,280
	Кальций стеариновокислый	0,002
10		
15		
20		
25		
30		
35		
40		
45		