



(51) МПК
A61K 31/64 (2006.01)
A61K 47/34 (2006.01)
A61K 47/00 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2010128232/15, 09.07.2010

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
09.07.2010

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: **09.07.2010**

(45) Опубликовано: **27.03.2012** Бюл. № 9

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **ГЛИМЕПИРИД-ЛУГАЛ (GLIMEPIRIDUM-LUGAL)**. Регистрационный №UA/4410/01 от 19.04.2006. Найдено On-line 06.09.2011. http://03.crimea.com/spr_view.php?id=glimepiridum-lugal. **АМАРИЛ® ИНСТРУКЦИЯ** по медицинскому применению препарата. Регистрационный номер: П №015530/01 от 12.04.2004. Найдено On-line 06.09.2011; (см. прод.)

Адрес для переписки:

142450, Московская обл., Ногинский р-н, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, ОАО "АКРИХИН", М.Ю. Громову

(72) Автор(ы):

**Емшанова Светлана Витальевна (RU),
 Юрченко Николай Иванович (RU),
 Лащёва Ольга Юрьевна (RU),
 Драгунова Наталья Борисовна (RU),
 Гончарова Наталья Викторовна (RU),
 Ломакина Валентина Дмитриевна (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

Открытое акционерное общество "Химико-фармацевтический комбинат "АКРИХИН" (ОАО "АКРИХИН") (RU)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, конкретно к противодиабетической композиции. Предложена фармацевтическая композиция, включающая глимепирид, поллоксамер, натрия кроскармеллозу и другие вспомогательные вещества - повидон, лактозы моногидрат, целлюлозу

микрористаллическую, соль стеариновой кислоты и краситель. Фармацевтическая композиция характеризуется высокой терапевтической активностью, удовлетворительными технологическими характеристиками и имеет срок годности не менее 2 лет. 10 з.п. ф-лы, 1 табл., 1 пр.

(56) (продолжение):

<http://medi.ru/doc/f15612.htm>. **ГЛИМЕПИРИД**. **ФАРМСТАНДАРТ-ЛЕКСРЕДСТВА, ОАО**. Регистрационный № - ЛСР-009962/09 от 08.12.09. Найдено On-line 06.09.2011; http://www.vidal.ru/poisk_preparatov/glimepiride_23414.htm. CN 102433624 A, 20.05.2009. RU 2006144812 A, 27.06.2008. **ДИАМЕРИД**. Химико-фармацевтический комбинат АКРИХИН, ОАО. Регистрационный № - ЛП-000029 от 10.11.10. Найдено On-line 06.09.2011; http://www.vidal.ru/poisk_preparatov/diamerid_28685.htm.

RU 2 4 4 5 9 6 3 C 2

RU 2 4 4 5 9 6 3 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 31/64 (2006.01)
A61K 47/34 (2006.01)
A61K 47/00 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2010128232/15, 09.07.2010**

(24) Effective date for property rights:
09.07.2010

Priority:

(22) Date of filing: **09.07.2010**

(45) Date of publication: **27.03.2012 Bull. 9**

Mail address:

**142450, Moskovskaja obl., Noginskij r-n, g.
Staraja Kupavna, ul. Kirova, 29, OAO
"AKRIKhIN", M.Ju. Gromovu**

(72) Inventor(s):

**Emshanova Svetlana Vital'evna (RU),
Jurchenko Nikolaj Ivanovich (RU),
Lashcheva Ol'ga Jur'evna (RU),
Dragunova Natal'ja Borisovna (RU),
Goncharova Natal'ja Viktorovna (RU),
Lomakina Valentina Dmitrievna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Otkrytoe aktsionernoje obshchestvo "Khimiko-
farmatsevticheskij kombinat "AKRIKhIN" (OAO
"AKRIKhIN") (RU)**

(54) PHARMACEUTICAL ANTIDIABETIC COMPOSITION

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceuticals.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, and more specifically to an antidiabetic composition. What is offered is a pharmaceutical composition containing Glimepiride, poloxamer, sodium croscarmellose and other excipients - povidone,

lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, stearic acid salt and a colourant.

EFFECT: pharmaceutical composition is characterised by high therapeutic activity, satisfactory technical characteristics and shelf life of more than 2 years.

11 cl, 1 tbl, 1 ex

Изобретение относится к области медицины, конкретно к средству, которое может быть использовано для лечения диабета.

Известна фармацевтическая композиция для лечения диабета в виде таблетки, которая содержит глимепирид и вспомогательные вещества (лактоза, прежелатинированный крахмал, микрокристаллическая целлюлоза, оксипропилметилцеллюлоза) [патент CN 101433524]. Однако она характеризуется недостаточной прочностью.

Известна фармацевтическая композиция для лечения диабета, которая содержит глимепирид, дезинтегрант - натрия крахмала гликолат, и другие вспомогательные вещества - наполнитель/связующее (микрокристаллическая целлюлоза, лактозы моногидрат), связующее (поливинилпирролидон), лубрикант (стеарат магния) и краситель - индигокармин, оксид железа (Лекарственные препараты в России: Справочник, М.: АстраФармСервис, 2008 г., с.236, прототип).

Задачей данного изобретения является создание противодиабетического препарата на основе глимепириды в виде твердой лекарственной формы, с оптимальным сочетанием вспомогательных веществ, проявляющего высокую терапевтическую активность и имеющего срок годности более 2 лет.

Действующим веществом в предлагаемой композиции является глимепирид. Глимепирид - гипогликемическое средство для перорального применения группы сульфонилмочевины III поколения. Сахароснижающий препарат. Обеспечивает более физиологичный и безопасный профиль лечения в сравнении с препаратами предыдущих поколений. Глимепирид стимулирует бета-клетки поджелудочной железы, способствуя мобилизации и усилению выброса эндогенного инсулина, увеличивает количество инсулинчувствительных рецепторов в клетках-мишенях, угнетает глюконеогенез. Уменьшает риск развития ретино-, нейро- и нефропатии.

Для решения поставленной задачи предлагается противодиабетическая композиция, содержащая глимепирид в терапевтически эффективном количестве, дезинтегрант и другие вспомогательные вещества, отличающуюся тем, что содержит дополнительно поллоксамер и качестве дезинтегранта - натрия кроскармеллозу. В качестве вспомогательных веществ, выполняющих функцию наполнителя, связующего, лубриканта, композиция предпочтительно содержит лактозы моногидрат, целлюлозу микрокристаллическую, поливинилпирролидон, соль стеариновой кислоты и краситель. В качестве последнего применяют оксид железа красный или оксид железа желтый.

Отличительной особенностью разработанной композиции является то, что она содержит поллоксамер и натрия кроскармеллозу. Поллоксамер, известный как солюбилизатор, нами, кроме этого, использовался и как связующее в таблетной смеси. Совместное использование поллоксамера в количестве от 0,025 до 1,5 масс. частей и выбранного нами дезинтегранта в количестве от 0,375 до 14,0 масс. частей (в зависимости от дозировки) позволило стабилизировать качество препарата по показателю «Растворение» в течение срока годности. Выбранный нами дезинтегрант с его механизмом действия (продольное набухание таблетки) обеспечил воспроизводимость результатов анализа и уменьшил дисперсность значений показателя «Растворение» в каждой испытываемой серии в сравнении с прототипом (при норме не менее 80% активного вещества за 15 минут - от 94 до 99% в нашем препарате, от 88 до 99% - в препарате-аналоге). Кроме того, введение поллоксамера позволило почти в два раза повысить прочность таблеток на излом и снизить их хрупкость в среднем на 1,5% по сравнению с прототипом.

Предпочтительное соотношение ингредиентов заявляемой композиции составляет, мас.ч на 1 м.ч. глимепирида:

Глимепирид - 1

Кроскармеллоза натрия - 0,375-14,0

Полоксамер - 0,025-1,5

Повидон (поливинилпирролидон) - 0,2-8,0

Лактозы моногидрат - 6,5-236,0

Целлюлоза микрокристаллическая - 1,5-36,0

Соль стеариновой кислоты - 0,05-12,0

Краситель - 0,002-0,06

В качестве поливинилпирролидона (другое название - повидон) предпочтительно используют коллидон. В качестве соли стеариновой кислоты предпочтительно используют стеарат кальция и/или магния, и в качестве красителя - железа оксид желтый и/или железа оксид красный.

Заявленную фармацевтическую композицию выполняют в виде твердой лекарственной формы, предпочтительно в виде таблетки.

Примеры осуществления изобретения представлены в Таблице.

Пример 1. В связи с низким содержанием красителя в составе таблетной массы для достижения равномерного окрашивания таблеток отдельно готовят смесь кроскармеллозы натрия и красителя. Для этого предварительно просеянный порошок красителя смешивают с небольшим количеством просеянного порошка кроскармеллозы натрия и полученную смесь вручную трижды просеивают через сито с размером ячеек 114 мкм и смешивают с оставшейся кроскармеллозой натрия.

Предварительно просеянные порошки субстанции глимепирида, лактозы моногидрата, полоксамера, повидона, целлюлозы микрокристаллической и предварительно приготовленную смесь кроскармеллозы натрия с красителем перемешивают до однородного состояния, гранулируют водой очищенной, сушат и размалывают полученный гранулят. К размолотому грануляту прибавляют соль стеариновой кислоты и готовую массу таблетуют. Получают таблетки со средней массой 0,100 г (для дозировок 1 мг и 2 мг) и 0,200 г (для дозировок 3 мг и 4 мг), прочностью 45÷57 Н (для дозировок 1 мг и 2 мг) и 75÷90 Н (для дозировок 3 мг и 4 мг).

Полученные таблетки удовлетворяют нормативным требованиям на фармацевтическое средство. Растворение, % высвобождения глимепирида в среду растворения - фосфатный буферный раствор с рН=7,8 - через 15 минут (ВЭЖХ) - 99, содержание глимепирида в одной таблетке (ВЭЖХ) - 1 мг (дозировка 1 мг), 2,0 мг (дозировка 2 мг), 3,0 мг (дозировка 3 мг) и 4,0 мг (дозировка 4 мг). Полученные таблетки имеют срок годности более 2 лет.

Другие примеры осуществляются аналогично.

Таблица

Ингредиенты	Содержание, масс.ч.											
	Дозировка 1 мг			Дозировка 2 мг			Дозировка 3 мг			Дозировка 4 мг		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Глимепирид	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Лактозы моногидрат	78,68	13,0	236,0	38,8	7,5	118,0	52,12	8,67	156,7	38,8	6,5	117,5
Повидон	2,50	0,40	8,00	1,25	0,2	4,0	1,67	0,27	5,0	1,25	0,2	3,75
Полоксамер	0,5	0,08	1,50	0,25	0,04	0,75	0,33	0,03	1,0	0,25	0,025	0,75
Натрия кроскармеллоза	4,70	14,0	0,80	2,35	7,0	0,4	3,13	9,33	0,5	2,35	7,0	0,375
Целлюлоза микрокристаллическая	12,0	36,0	2,00	6,0	18,0	4,7	8,0	24	2,0	6	18,0	1,5
Соль стеариновой кислоты	0,60	0,10	1,80	0,3	0,05	12	0,4	0,067	1,2	0,3	0,05	0,9
Краситель железа оксид желтый	-	-	-	0,015	0,025	0,045	-	-	-	0,015	0,002	0,045
Краситель железа оксид красный	0,02	0,003	0,06	-	-	-	0,13	0,002	0,04	-	-	-

Формула изобретения

1. Фармацевтическая композиция для лечения диабета в виде твердой лекарственной формы, которая содержит активное вещество - глимепирид, дезинтегрант и другие вспомогательные вещества, отличающаяся тем, что включает дополнительно полоксамер и в качестве дезинтегранта содержит кроскармеллозу натрия.

2. Фармацевтическая композиция по п.1, отличающаяся тем, что содержит глимепирид, полоксамер и кроскармеллозу натрия в следующем соотношении, мас.ч.:

Глимепирид	1
Кроскармеллоза натрия	0,375-14,0
Полоксамер	0,025-1,5

3. Фармацевтическая композиция по п.2, отличающаяся тем, что содержит в качестве других вспомогательных веществ лактозы моногидрат, целлюлозу микрокристаллическую, поливинилпирролидон, соль стеариновой кислоты и краситель.

4. Фармацевтическая композиция по п.3, отличающаяся тем, что содержит в качестве соли стеариновой кислоты стеарат магния.

5. Фармацевтическая композиция по п.4, отличающаяся тем, что содержит в качестве красителя оксид железа желтый и/или оксид железа красный.

6. Фармацевтическая композиция по п.5, отличающаяся тем, что содержит ингредиенты в следующем соотношении, мас.ч.:

Глимепирид	1
Кроскармеллоза натрия	0,375-14,0
Полоксамер	0,025-1,5,
Повидон (поливинилпирролидон)	0,2-8,0
Лактозы моногидрат	6,5-236,0
Целлюлоза микрокристаллическая	1,5-36,0
Соль стеариновой кислоты	0,05-12,0
Краситель	0,002-0,06

7. Фармацевтическая композиция по п.6, отличающаяся тем, что она выполнена в форме таблетки.

8. Фармацевтическая композиция по п.7, отличающаяся тем, что содержит в одной таблетке глимепирид в количестве 1 мг.

9. Фармацевтическая композиция по п.7, отличающаяся тем, что содержит в одной таблетке глимепирид в количестве 2 мг.

10. Фармацевтическая композиция по п.7, отличающаяся тем, что содержит в одной таблетке глимепирид в количестве 3 мг.

11. Фармацевтическая композиция по п.7, отличающаяся тем, что содержит в одной таблетке глимепирид в количестве 4 мг.