



(19) **RU**⁽¹¹⁾ **2 174 836**⁽¹³⁾ **C1**
(51) МПК⁷ **A 61 K 31/135, 9/48, A 61 P**
29/02

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

(21), (22) Заявка: 2000131295/14, 15.12.2000

(24) Дата начала действия патента: 15.12.2000

(46) Дата публикации: 20.10.2001

(56) Ссылки: US 3652582 A, 28.03.1972. WO 98/04249 A2, 05.02.1998. DE 4315525 A1, 17.11.1994. US 5776492 A, 07.07.1998. EP 0759296 A1, 26.02.1997. RU 2121346 C1, 10.11.1998. RU 2138253 C1, 27.09.1999.

(98) Адрес для переписки:
142450, Московская обл., Ногинский р-н, пос.
Старая Купавна, ул. Кирова, 29, ОАО
"Химфармкомбинат "Акрихин", Э.Ф.Зуевой

(71) Заявитель:

Открытое акционерное общество
"Химико-фармацевтический комбинат
"Акрихин"

(73) Патентообладатель:

Открытое акционерное общество
"Химико-фармацевтический комбинат
"Акрихин"

(54) **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ, ОБЛАДАЮЩАЯ АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ**

(57) Реферат:

Изобретение может быть использовано в медицине для снижения болевого синдрома средней интенсивности. Фармацевтическая композиция заключена в твердую желатиновую капсулу. Состав композиции - эффективное количество трамадола гидрохлорида и указанные целевые добавки. Количество целевых добавок в % от трамадола гидрохлорида : кальция фосфата

дигидрата 27,9-34,1; лактозы или микрокристаллической целлюлозы 160,3-195,9; стеарата магния и/или кальция 0,8-1,1; аэросила 0-5,5. Изобретение позволяет получить лекарственную форму трамадола в виде капсул. Состав композиции обладает однородностью, улучшенной распадаемостью и растворимостью соответствующей нормативным требованиям.

RU 2 174 836 C1

RU 2 174 836 C1



(19) **RU**⁽¹¹⁾ **2 174 836**⁽¹³⁾ **C1**
(51) Int. Cl.⁷ **A 61 K 31/135, 9/48, A 61 P**
29/02

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 2000131295/14, 15.12.2000
(24) Effective date for property rights: 15.12.2000
(46) Date of publication: 20.10.2001
(98) Mail address:
142450, Moskovskaja obl., Noginskij r-n,
pos. Staraja Kupavna, ul. Kirova, 29, OAO
"Khimfarmkombinat "Akrikhin", Eh.F.Zuevoj

(71) Applicant:
Otkrytoe aktsionernoe obshchestvo
"Khimiko-farmatsevticheskij kombinat "Akrikhin"
(73) Proprietor:
Otkrytoe aktsionernoe obshchestvo
"Khimiko-farmatsevticheskij kombinat "Akrikhin"

(54) **PHARMACEUTICAL COMPOSITION ELICITING ANALGESIC EFFECT**

(57) Abstract:
FIELD: medicine, pharmacy. SUBSTANCE:
pharmaceutical composition used for decrease
of pain syndrome of median severity is
placed in solid gelatin capsule. Composition
has effective amount of tramadol
hydrochloride and indicated special
additions. Special additions are taken in
the following amount, % of tramadol
hydrochloride dose: calcium phosphate

dihydrate, 27.9-34.1; lactose or
microcrystalline cellulose, 160.3-195.9;
magnesium stearate and/or calcium stearate,
0.8-1.1; aerosil, 0-5.5. Invention ensures
to obtain medicinal form of tramadol in the
form of capsules. Composition exhibits
uniformity, improved destruction and
solubility corresponding to standard
requirements. EFFECT: improved properties of
composition. 2 ex

RU 2 1 7 4 8 3 6 C 1

RU 2 1 7 4 8 3 6 C 1

Изобретение относится к области медицины, конкретно, к лекарственным препаратам, обладающим анальгезирующим действием.

В последние годы широкое распространение в медицинской практике в качестве сильного анальгетика центрального действия получил трамадол, успешно снижающий болевой синдром средней интенсивности при злокачественных новообразованиях, остром инфаркте миокарда, травмах, диагностических и терапевтических процедурах, невралгии.

Были разработаны различные лекарственные формы данного препарата: в виде таблеток, гранул, пасты, ингаляционной формы (патент США N 3652589, 1972 г.), включающие в свой состав:

лекарственная форма в виде гранул или пасты:

Активное вещество - 50 г

Крахмал - 338 г

Лактоза - 144 г

Бензоат натрия - 5 г

лекарственная форма в виде таблеток:

Активное вещество - 50 мг

Крахмал - 20 г

Стеарат магния - 1 г

Тальк - 9 г

приготовление в виде ингаляционной формы:

Активное вещество - 25 мг

Пентобарбитал натрия - 30 мг

Этоксibenзамид - 250 мг

Ацеамидофенол - 250 мг

Лекарственные формы для внутриназального и/или ингаляционного введения описаны в международной заявке WO 97/17948, 1997 г.

В изобретении приведены следующие составы:

для внутриназального применения:

Трамадол гидрохлорид - 20 г

Метилцеллюлоза - 300 мг

Твин - 80 - 30 г

Очищенная вода - 100 мл

для ингаляционного введения, вес. %:

Аэрозоль лактозы - 78,8 - 79

Сорбит - 0,0 - 0,4

Трамадола гидрохлорид - 1,0

Лактоза - 19,8

Известно ("Энциклопедия лекарств", М., РЛС 2000, с. 919), что наряду с другими лекарственными формами трамадола гидрохлорид используется в виде капсул с содержанием основного вещества 0,05 г, однако сведений о фармацевтическом составе в патентной и научно-технической литературе не обнаружено.

Задачей изобретения является создание фармацевтической композиции, обладающей анальгезирующим действием, выполненной в виде твердой желатиновой капсулы, которая удовлетворяет всем требованиям действующей Госфармакопеи XI изд.

Это достигается фармацевтической композицией, содержащей в качестве действующего вещества эффективное

количество трамадола гидрохлорида и целевые добавки, обеспечивающие сыпучесть, неслеживаемость, устойчивость содержимого капсул.

5 В качестве целевых добавок используют кальция фосфат дигидрат, лактозу или микрокристаллическую целлюлозу, стеарат магния и/или кальция и, необязательно, аэросил при следующем соотношении компонентов, % от массы действующего

10 вещества - трамадола гидрохлорида:

Кальция фосфат дигидрат - 27,9 - 34,1

Лактоза или микрокристаллическая целлюлоза - 160,3 - 195,9

Стеарат магния и/или кальция - 0,8 - 1,1

Аэросил - 0 - 5,5

15 Предлагаемое соотношение действующего вещества и целевых добавок найдено экспериментальным путем и является оптимальным, обеспечивая удовлетворение всем требованиям действующей Госфармакопеи XI издания и нормативному документу на капсулы трамадола. В частности, однородность дозирования $\pm 4,5\%$ (при

20 норме $\pm 10\%$); растворение, % - 85-100 (при норме - "не менее 75"); распадаемость, мин - 8-10 (при норме - "не более 20").

25 Следующие примеры иллюстрируют изобретение.

Пример 1. В смесителе смешиваются до равномерного распределения ингредиентов 50,0 г трамадола гидрохлорида, 17,0 г кальция фосфата дигидрата, 97,0 г лактозы, и 0,5 г стеарата магния. Капсулирование полученной смеси производят на машине для капсулирования в твердые желатиновые капсулы. Получают, в среднем, 1020 - 1030 капсул с содержанием в каждой капсуле 0,05 г $\pm 5\%$ трамадола гидрохлорида.

30 Пример 2. Получение капсул трамадола гидрохлорида осуществляют по примеру 1, исходя из 50,0 г трамадола гидрохлорида, 14,0 г кальция фосфата дигидрата, 80,2 г микрокристаллической целлюлозы, 2,25 г аэросила и 0,42 г стеарата кальция. Получают, в среднем, 900-920 капсул с содержанием в каждой капсуле 0,05 г $\pm 4,5\%$ трамадола гидрохлорида.

Формула изобретения:

45 Фармацевтическая композиция, обладающая анальгезирующим действием, содержащая в качестве действующего вещества эффективное количество трамадола гидрохлорида и целевые добавки, отличающаяся тем, что она заключена в твердую желатиновую капсулу и в качестве

50 целевых добавок содержит кальция фосфат дигидрат, лактозу или микрокристаллическую целлюлозу, стеарат магния и/или кальция и, необязательно, аэросил при следующем соотношении компонентов, % от массы действующего вещества:

Кальция фосфат дигидрат - 27,9 - 34,1

Лактоза или микрокристаллическая целлюлоза - 160,3 - 195,9

Стеарат магния и/или кальция - 0,8 - 1,1

Аэросил - 0 - 5,5г

60