



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 085 188** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) МПК⁶ **A 61 K 9/00, 9/70**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 5001754/14, 22.02.1990
(30) Приоритет: 20.03.1989 US 325,643
(46) Дата публикации: 27.07.1997
(56) Ссылки: Заявка РСТ WO N 88/08298, кл. А 61 К 9/00, 1988.
(86) Заявка РСТ:
US 90/01003 (22.02.90)

(71) Заявитель:
Фьюиз Текнолоджиз Лтд. (US)
(72) Изобретатель: Ричард К.Фьюиз[US]
(73) Патентообладатель:
Фьюиз Текнолоджиз Лтд. (US)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ

(57) Реферат:
Изобретение относится к химикофармацевтической промышленности и касается способа получения фармацевтического средства и фармацевтического средства для орального введения и лечения дерматологических заболеваний. Сущность изобретения заключается в том, что осуществляют прядение формованных волокон в присутствии компонента, выбранного из группы, состоящей из пчелиного воска, петролатума, вазелина, и при добавлении к воде при комнатной температуре масса диспергируется с образованием коллоидной

или коллоидно-подобной дисперсии. Фармацевтическая композиция, включающая легко диспергирующуюся массу фермованных волокон-сахарида, а именно, сахарозы, лактозы, глюкозы, ингредиент, отличный от указанной массы, состоящий из петролатума, пчелиного воска, вазелина и их комбинации при определенном соотношении. Активным веществом является гидроксид алюминия, магния и предназначено для орального введения для скрытия вкусового ощущения веществ с неприятным вкусом. Активное вещество является дерматологически эффективным компонентом, таким как пептин, антибиотик. 2 с и 4 з.п. ф-лы, 1 табл.

RU 2 085 188 C1

RU 2 085 188 C1



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 085 188** ⁽¹³⁾ **C1**

(51) Int. Cl.⁶ **A 61 K 9/00, 9/70**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 5001754/14, 22.02.1990

(30) Priority: 20.03.1989 US 325,643

(46) Date of publication: 27.07.1997

(86) PCT application:
US 90/01003 (22.02.90)

(71) Applicant:
F'juiz Teknologzhiz Ltd. (US)

(72) Inventor: Richard K.F'juiz[US]

(73) Proprietor:
F'juiz Teknologzhiz Ltd. (US)

(54) **METHOD OF PREPARING THE PHARMACEUTICAL AGENT AND PHARMACEUTICAL COMPOSITION**

(57) Abstract:

FIELD: chemical-pharmaceutical industry.
SUBSTANCE: method involves spinning the formed fibers in the presence of component taken from the group consisting of beewax, petrolatum, Vaseline. After addition to water at room temperature mass is dispersed and forms colloid or colloidal-like dispersion. Pharmaceutical composition has mass consisting of the formed saccharide-fibers: sucrose, lactose,

glucose, component that is distinct from the indicated mass and consisting of petrolatum, beewax, Vaseline and their combination at the definite ratio. Active component: aluminium and magnesium oxide. Composition is used orally to correct unfavorable taste of substances. Active component shows dermatological effective substance, in part, peptine, antibiotic. Composition is used in dermatology. EFFECT: improved method of preparing. 6 cl, 1 tbl

RU 2 0 8 5 1 8 8 C 1

RU 2 0 8 5 1 8 8 C 1

Изобретение относится к волокнистой композиции замедленного формования и способу ее получения, а также способу стабилизации формованного сахара. Известна композиция, представляющая соединение сахара с различными веществами, обладающими фармакологическими или косметическими свойствами и превращенные путем формования в волокна для получения продукта легко растворимого в воде (рег. N 07/283742). Описывается использование водорастворимых лекарств и косметических веществ, и эти примеры направлены на повышение скорости растворения различных веществ. Было обнаружено, что формование вещества с сахаром может изменить среду, в которой конкретное вещество может либо раствориться, либо стать диспергированным, причем последнее происходит с образованием коллоидной или коллоид-подобной дисперсии. Таким образом при добавлении продуктов из формованного сахара к воде этот продукт диспергируется автогенно полностью в воде и остается диспергированным. В большинстве случаев наблюдают обычное помутнение, связанное с коллоидной суспензией.

Изобретение (заявка, рег. N 07/283742) связано с маслянистыми веществами, такими как растительное масло, рыбий жир, оливковое масло, маргарин, ланолин, масло какао и т.п. и тем, каким образом их недостаточное сродство к воде изменяют в результате смешения маслянистого вещества с сахаром и формирования из расплава смеси в прядильной машине для засахаренной ваты или другом оборудовании. В результате такой модификации продукты автогенно диспергируются в воде с образованием коллоидной или коллоидно-подобной дисперсии. Такая модификация позволяет провести следующие операции: /а/ введение шортенинга в кексовую смесь, содержащую муку, но не содержащую яиц, к которой добавляют воду для получения взбитого теста; и /в/ получение кондитерских изделий или медикаментозных таблеток путем обезвоживания дисперсии и предоставления возможности расплавленному остатку отверждаться.

Когда необходимо избежать быстрого растворения или диспергирования, можно регулировать скорость, с которой формованные волокна диспергируются в воде. Открыты способы, необходимые для обеспечения такого регулирования.

Цель изобретения создание способа получения формованного волокнистого продукта, содержащего в себе лекарственное средство, обладающего заданной схемой выделения, создание способа стабилизации формованного сахара, создание фармацевтического дозировочного элемента из уплотненных формованных волокон, которые стабилизируют для уменьшения скорости, с которой формованные волокна входят в диспергированное состояние при введении их в воду, а также создание дерматологически эффективной топической композиции из формованных волокон, чья скорость диспергирования в воде снижена для эффективного применения в качестве перевязочных материалов для ожогов или т.п. изделий.

Еще одной целью изобретения является создание способа снижения времени выделения различных компонентов из продукта, содержащего формованные волокна для орального применения (через рот).

Другие цели станут ясны специалистам в данной области после ознакомления с описанием.

Таким образом предложен способ получения продукта, содержащего лекарственное средство, обладающее заданной схемой выделения, включающий получение массы формованных волокон, содержащих лекарственное средство, путем формования из расплава композиции, содержащей лекарственное средство, и по крайней мере один сахарид, где содержание упомянутой композиции выбрано таким образом, что масса формованных волокон после добавления к воде при обычной комнатной температуре кажется гидрофобной, но диспергируется с образованием коллоидной или коллоидно-подобной дисперсии в случае, когда температуру воды повышают значительно выше обычной комнатной температуры.

Предложен способ стабилизации формованного сахара, который включает в своей совокупности приемы соединения по крайней мере с одним сахаридом, который можно формовать в виде волокон, которые представляют собой легко растворимое количество вещества, выбранного из группы, состоящей из петролатума, пчелиного воска и их комбинаций, и после этого обработку комбинации указанного вещества и сахара с помощью машины по производству шелка-сырца с целью получения массы из формованных волокон.

Согласно изобретению предложен фармацевтический дозировочный элемент, содержащий уплотненные формованные волокна из подвергаемого прядению, легко водорастворяемого материала, эффективное количество лекарственного средства, и компонент, отличный от упомянутого лекарственного средства, и материал, компонент которого стабилизирует формованные волокна и уменьшает скорость, с которой формованные волокна входят в диспергированное состояние при добавлении их к воде.

Также предложена дерматологически эффективная топическая композиция, содержащая массу формованных волокон, включающую сахарид и дерматологически эффективный активный компонент, где упомянутая масса волокон при ее введении в воду при обычной комнатной температуре диспергируется при более медленной скорости по сравнению с формованными волокнами из одного сахара.

Согласно изобретению предложен также продукт для использования его путем орального введения, где по крайней мере один из компонентов продукта заметно неприятен на вкус, если его внести один, причем этот продукт содержит уплотненные формованные волокна из подвергаемого прядению, легко растворимого в воде материала, который вкусен и способен при одновременном присутствии в ротовой полости с упомянутым неприятным по вкусу

компонентом, скрадывать эту вкусовую неприятность. Количество неприятного компонента имеет меньшую скорость разложения в полости рта по сравнению с упомянутым легко растворимым материалом, в случае, когда присутствуют только эти компоненты, и вещество-замедлитель для торможения растворения легко растворимого материала с тем, чтобы вызвать сохранение упомянутого легко растворимого материала в полости рта, по меньшей мере, столь же долго, сколько там находится неприятный по вкусу компонент.

Известны способы комбинации лекарства с любым одним или более водорастворимых формуемых из расплава сахаров и формования смеси с целью получения легко растворимой волокнистой формы лекарства (заявка, рег. N 07/169838).

Известно (заявка, рег. N 07/283742), что любое маслянистое вещество, которое может быть смешано с формуемым из расплава сахаром, при формовании в прядильной машине для получения засахаренной ваты, образует продукт, который при добавлении к воде или при наличии добавленной к нему воды образует, по-видимому, автогенно однородную дисперсию, обладающую всеми признаками коллоидальной дисперсии. Во всех примерах, включенных в упомянутую заявку, добавление волокнистого продукта к воде проводят при комнатной температуре.

Также известен способ соединения косметически эффективного вещества с одним или более водорастворимых сахаров, которые можно формовать из расплава, и прядение полученного состава с целью получения легко растворимой волокнистой формы косметического вещества (заявка, рег. N 07/169914).

Обнаружено, что если отношение маслянистого материала к сахару (сахариду) превышает определенное значение, точное место cross-over при этом зависит от конкретного маслянистого материала и сахара, продукт в виде волокон не будет больше быстро диспергироваться в воде при нормальной комнатной температуре. Однако быстрое диспергирование в виде очевидной коллоидной композиции действительно происходит при повышенных температурах воды. К настоящему времени также обнаружено, что подобные результаты можно достигнуть путем смешения с сахаром, с другими компонентами или без них, подходящих количества некоторых полутвердых веществ, которые индивидуально являются практически нерастворимыми в воде, такие как пчелиный воск или петролатум. Волокнистые полученные продукты, при их добавлении к воде при обычной комнатной температуре оказываются гидрофобными. Уплотненные количества волокнистого продукта действительно всплывают на поверхность воды. При повышении температуры воды выше некоторого критического уровня для конкретного волокнистого продукта, волокнистый продукт быстро диспергируется во всей массе воды, образуя коллоидную дисперсию. Изобретение может быть наилучшим образом описано и понято из рассмотрения ряда примеров.

Для следующих примеров была использована прядильная машина для

получения ваты: Иконо флосс Модел 3017, изготовленная Гоулд Медал Продактс Ко. из Цинцинатти, Огайо. В случае, если нет иных указаний, ссылка на сахарозу в примерах предполагает ссылку на "сахарные волокна" "Гоулд Медал", с вкусом пьяной ягоды. Если нет других указаний, температура решетки в прядильной машине составляла приблизительно 180°F /82,2°C/, в то время как рабочая скорость составляла приблизительно 3800 об/мин.

Пример 1. Смешали сахарозу с растительным маслом 100%-ной чистоты Криско в соотношении 3:1, соответственно по объему и перемешивали до получения однородной смеси. Смесь подвергали формованию с помощью машины по формованию сахарных волоконцев, в то время как дополнительное растительное масло заливали в мастер-пуансон прядильного механизма. Полученные сахарные волокна были очень вязкими и очень маслянистыми.

Если компонент, смешанный с сахаром, представляет собой действительно жидкость, то некоторая часть жидкости имеет тенденцию к эжектированию из смеси в результате центробежных сил, создаваемых прядильной головкой таким образом, что видно, что масло, например, при запуске отлагается на стенках машины, стремясь снизить содержание масла в конечном волокнистом продукте. В последующем, при работе с жидкостями может оказаться необходимым добавление дополнительной жидкости в прядильный мастер-пуансон для поддержания необходимой концентрации.

В химический стакан, в котором находилась вода при нормальной комнатной температуре, помещали 1/8 часть чашки полученных волоконцев растительного масла. После 8 ч по крайней мере 50% первоначальных волокон были еще неповрежденными.

Когда эти же самые волокна добавили к воде при приблизительно 180°F (82,2°C) они быстро были диспергированы, в значительной степени подобно сахарным волокнам с меньшим содержанием масла в воде, имеющей комнатную температуру (заявка, рег. N 07/283742).

Пример 2. Мазь-антибиотик широкого спектра, поставляемую Бэрроуфс Веллкам Ко. из Северной Каролины под торговым названием "НЕОСПОРИН" смешали с сахарозой в соотношении 1 чайная ложка мази к 4 чайным ложкам сахарозы. Мазь втерли в сахарозу лопаточкой до получения однородной смеси. Смесь затем подвергли формованию в машине для получения сахарных волоконцев. Были получены богатые волокна, нежирные и напоминающие по внешнему виду массу полиэфирных волокон. Некоторое количество этих волоконцев несколько уплотнили с превращением в тело толщиной приблизительно 1/2 дюйма и диаметром приблизительно 1 дюйм. При помещении в сосуд, в котором находилась вода при нормальной комнатной температуре, они остались плавать неповрежденными как раз на поверхности воды. Для полного диспергирования потребовалось приблизительно 4 ч.

Минимальное количество поместили на губчатый материал, который был пропитан водой, и волокна теперь потребовали для

диспергирования около 6 ч.

Пример 3. Две чайные ложки петролатума "Вазелин", производимого Чиизборроуф Поундс, смешали с 5 чайными ложками сахарозы и превратили в волокно аналогично примеру 2. Образующиеся сахарные волокна были очень богаты, и больше походили на полиэфир по сравнению с продуктом по примеру 2. Когда их поместили в воду, аналогично примеру 2, скорость диспергирования была даже медленнее, потребовав приблизительно 6 ч. На влажном губчатом материале через 8 ч все еще оставался тонкий слой из волокон приблизительно толщиной 1/16 дюйма, который был начат с образца диаметром приблизительно 1 дюйм и толщиной 1/2 дюйма.

Пример 4. Пример 3 был повторен, за исключением того, что петролатум сначала расплавили в сосуде над горелкой перед смешением с сахарозой. Результаты были точно такими же, которые были получены в примере 3.

Пример 5. Одну чайную ложку мази "Бен Гей", производимую Пфицер, Инк. смешали с 4 чайными ложками сахарозы. Смесь подвергли формованию и испытанию аналогично примеру 2. В сосуде с водой, имеющей комнатную температуру, она находилась в плавучем состоянии, первоначально завершая диспергирование приблизительно в течение 2 ч. На влажной губке для диспергирования требовалось около 4 ч.

Сравнивая результаты примеров 2-5, можно обнаружить общую нить. Мазь "НЕОСПОРИН" из примера 2 состоит из Полимиксин В Сульфата, бацитрацинового цинка и сульфата неомидина в основе, состоящей из специального белого вазелина. В примере 3 добавкой служил вазелин. Вазелин, так же, как растительное масло в примере 1, практически нерастворим в воде. Аналогично, в примере 5 носитель представляет собой смесь ланолина, микрокристаллического парафина и искусственного пчелиного воска, где ланолин и пчелиный воск, и вероятно микрокристаллический парафин, практически растворимы в воде.

С помощью концентраций, используемых в примерах, приведенных в заявке, рег. N 07/283742, маслянистые вещества, все практически нерастворимые в воде, были каким-то образом связаны внутри сахара так, чтобы они проявляли гидрофильные свойства и диспергировались. При концентрациях или композициях, использованных здесь, сахарные волокна имеют тенденцию к интенсивному диспергированию в воде при обычной комнатной температуре, хотя они в конечном счете диспергируются в такой воде. Скорость диспергирования в воде, однако, увеличивается с увеличением температуры воды.

Пример 6. После процедуры примера 2 с помощью лярда (топленого свиного жира) был получен ряд сахарных волокон. Образцы сахарных волокон после этого ввели в воду при комнатной температуре и при 200 °F(93,44°C) с получением результатов, представленных в табл.

В каждом из экспериментов, приведенных в Таблице, диспергирование сахарных

волокон в воде, имеющей комнатную температуру, можно было бы ускорить путем перемешивания. Однако перемешивание было необязательно при использовании воды, имеющей температуру 200°F (93,33°C).

Пример 7. Образцы сахарных волокон, полученных в примерах 2, 3 и 5, были также испытаны как в воде, имеющей комнатную температуру, так и в воде, имеющей приблизительно температуру 200°F (93,33 °C) с получением результатов, во многом одинаковых для лярда из примера 4. А именно, то, что сахарные волокна не диспергируются сразу в воде имеющей комнатную температуру, а диспергируются немедленно в воде, имеющей приблизительно температуру 200°F (93,33°C).

Пример 8. Кусок чистого белого пчелиного воска фармацевтического качества массой 1/2 унции поместили в обычную кофемолку и измельчили на мелкие гранулы, близкие по размерам к частицам сахарозы. Одну половину чайной ложки гранул пчелиного воска смешали с 8 чайными ложками сахарозы (в соотношении 1:16) и тщательно перемешали в течение нескольких минут. Из смеси были получены формованием отличные сахарные волокна с легким запахом пчелиного воска. При добавлении к воде, имеющей обычную комнатную температуру, они находились в плавучем состоянии, но в воде, имеющей температуру приблизительно 180°F (82,22°C), они сразу диспергировались в воде с превращением по внешнему признаку в коллоидное состояние.

Пробу поместили в рот экспериментатора на язык, заметив, что материал, кажется, колеблется в течение приблизительно 1-2 с, а затем быстро исчезает, хотя несколько не так быстро, как сахарные волокна из чистого сахара, без пчелиного воска. Никакого неприятного вкусового ощущения не наблюдалось от пчелиного воска.

Пример 9. Процедуру по примеру 8 повторили при увеличенном соотношении пчелиного воска к сахарозе до 1:12. На этот раз задержка на языке составила приблизительно 3 с, с прохождением дополнительно 2 с для полного исчезновения.

Пример 10. Пробы сахарных волокон, полученных в примерах 8 и 9, были подвергнуты воздействию влажной атмосферы, путем помещения их в открытую чашу внутри 3-футового непрерывно бегущего горячего потока в ванной комнате в течение 60 мин, без какого-либо заметного разложения.

Пример 11. Другую мазь-антибиотик на широкой основе, "ЛАНАБИОТИК" фирмы Комб, Инк. из Уайт Плейнса, Нью-Йорк, состоящую из Бацитрацина, сульфата Неомидина, Полимиксина В, и лидокаина (болеутоляющее средство), смешали с сахарозой в соотношении 1:4 и подвергли формованию. Полученные сахарные волокна были превосходны по структуре и ощущению. При их добавлении к воде, имеющей комнатную температуру, они всплывали, но в горячей воде при приблизительно 180°F (82,22°C) сахарные волокна сразу и быстро диспергировались с образованием коллоидальной или коллоидально-подобной дисперсии.

Пример 12. В этом примере "ЛАНАОРТ",

топическую композицию, состоящую из 0,5% гидрокортизонацетата в цетиловом спирте, сорбита, метилпарабена, геля алоэ-вера, пропилпарабена, аромата и пиритионцинка смешали с сахарозой в соотношении 1:4 и подвергли формованию. После добавления этого волокнистого продукта к воде он вошел в раствор без какого-либо очевидного подтверждения образования коллоидной дисперсии.

Пример 13. Пример 12 повторили, за исключением, того что 2 части петролатума "Вазелин" добавили к смеси и перемешали ее перед формованием. Образующиеся сахарные волокна всплыли на поверхность воды, имеющей комнатную температуру, но образовали коллоидную или коллоидо-подобную дисперсию практически сразу после введения в горячую воду при 180 °F (82,22°C).

Пример 14. Для этого примера 1 часть нейтрализующей кислоты оральной суспензии "Маалокс", производимой компанией Уиллям Х. Рорер, Инк. из Порт Вашингтон, Пеннсилвания, перемешали в сосуде с 6 частями сахарозы. Смесь затем подвергли формованию с получением сахарных волоконца бледно-розового цвета. Нейтрализующая кислота суспензия "Маалокс" представляет собой равновесную комбинацию из гидроксидов магний и алюминия. После добавления некоторого количества этих сахарных волоконца к воде в сосуде, сахарные волокна сразу же диспергировались с образованием коллоидальной или коллоидально-подобной дисперсии. После помещения комка из сахарных волоконца приблизительным размером в четверть и 1/4 дюйма толщиной в рот экспериментатора на язык, он диспергировался и сразу исчез, оставив осязаемое остаточное вкусовое ощущение нейтрализатора кислоты "Маалокса".

Пример 15. Пример 14 повторили, но на этот раз 1/4 чайной ложки измельченного пчелиного воска-реагента фармацевтической чистоты Фармакопеи США перед формованием превратили в смесь. Сахарные волокна снова имели бледно-розовый цвет. После добавления к воде имеющей комнатную температуру, сахарные волокна плавали на поверхности. После того, как комок поместили в рот экспериментатора на язык, материал находился на языке приблизительно в течение 2 с, а затем вошел в течение дополнительных 3 с. В этот раз никакого остающегося во рту привкуса нейтрализатора кислоты "Маалокса" нельзя было обнаружить. Вместо этого, все, что можно было бы обнаружить, была сахароза. Вкусовые испытания были повторены еще четыре раза с практически теми же результатами.

Пример 16. Таблетки яблочного пектина, поставляемые Кал Вудленд Хиллс, Калифорния, были измельчены и 1 чайную ложку измельченных компонентов поместили в сосуд вместе с 6 чайными ложками сахарозы и 1 чайной ложкой петролатума "Вазелин". Эту композицию перемешивали ложкой до достаточного смешения, после чего подвергли формованию. Были получены исключительные сахарные волокна. Когда комок из сахарных волоконца толщиной 1/2 дюйма и диаметром 1 дюйм поместили в воду

при комнатной температуре, для полного исчезновения этого комка потребовалось 3-4 ч. Петролатум и пектин, как оказалось, собираются на поверхности воды, поскольку сахар, связанный с частицами, имел тенденцию к растворению в воде.

При лечении некоторых ожогов общеизвестно, что петролатум эффективен при топическом применении. Обожженные участки пациента настолько нежные и чувствительные, что сильные наркотические болеутоляющие средства, такие как морфий, часто необходимы до применения петролатума. Изобретение позволяет значительно уменьшить необходимость в обезболивающих средствах или исключить их. Сахарные волокна, полученные, например, из петролатума аналогично примеру 3, с введением антибиотиков и/или топических болеутоляющих, как в примере 11, можно наложить на обожженный участок. Поскольку сахарные волокна исключительно легкие, большой комок или напоминающую припарки массу можно поместить на обожженный участок с минимальным давлением и без истирающего или обдирающего воздействия. Сначала масса сахарных волоконца является сухой, но поскольку обожженное тело выделяет сыворотку, пропитывание сахарных волоконца постепенно ослабляется. Петролатум или по крайней мере масла, содержащиеся в них, постепенно выделяются на обожженной ткани. Сахар, сам по себе обладающий терапевтическим эффектом в качестве повязки при ожогах, также выделяется, вместе с любыми антибиотиками и/или топическими болеутоляющими средствами.

Если петролатум является активным компонентом, время выделения можно определить путем выбора соотношения петролатума к сахариду в сахарных волокнах. Если активный компонент или лекарственное средство содержат некоторое количество петролатума, то регулирование этого соотношения относительно сахара определит время выделения. Если активный компонент на самом деле не содержит маслянистого составляющего, то время выделения можно регулировать путем добавления подходящего количества либо пчелиного воска, либо петролатума. Следовательно, начиная с одного или нескольких сахаридов в качестве носителя, различные медикаменты могут сформованы совместно с временем выделения или его характером, заранее определенными путем либо регулирования соотношения между сахаридом и активным компонентом или при помощи подходящей добавки, регулирующей выделение, или их совокупностью. Поскольку различные петролатумы в настоящее время соединяют с топическими медикаментами, настоящее изобретение обеспечивает универсальную композицию, где в ином отношении гидрофобная композиция становится диспергируемой в воде при регулируемой скорости.

Мазь, упомянутую в примере 2, применяют в перевязке ожогов, так же как пектин, используемый в примере 16. В соответствии с технологией, изложенной в этих примерах, можно получить превосходный перевязочный материал при ожогах.

Там, где необходимо замедленное выделение, если продукт необходимо использовать в качестве наружного средства, подходящее количество петролатума может быть включено вместе с сахаридом и активным компонентом, если активный компонент сам по себе не содержит петролатум, в случае чего соответственно выбирают соотношение между сахаридом и компонентом. Там, где продукт предназначен для внутреннего применения, пчелиный воск можно добавить в подходящем соотношении. Пчелиный воск замедляет выделение сахара, либо для соответствия времени его выделения времени выделения активного компонента, либо для получения лекарственного средства замедленного выделения.

Пример 10 показывает, что там, где необходима стабилизация сахарных волоконца на основе сахара к воздействию влажности, к смеси, подвергаемой формованию, можно добавить подходящее количество пчелиного воска.

В примерах 8, 9, 14 и 15 демонстрируется другая характерная особенность, а именно, способность маскировать вкус неприятного или невкусного лекарства или т.п. средства. Лекарство или активный компонент не поглощается столь же быстро во рту, как сахарид. В результате добавления подходящего количества пчелиного воска, выделение и поглощение сахара может быть замедлено с тем, чтобы оно соответствовало выделению активного компонента, благодаря чему любой нежелательный вкус успешно маскируется.

Контроль, обеспечиваемый пчелиным воском, выходит за рамки чистой маскировки вкуса. Так, где необходимо замедленное выделение лекарственного средства, последнее может быть объединено с одним или несколькими сахарами и подходящим количеством пчелиного воска и подвергнуто формованию. Если лекарство содержит маслянистый компонент, его содержание относительно сахарозы и пчелиного воска следует учитывать при определении характера замедленного выделения. Продукт можно затем легко уплотнить в виде пилюли или в виде таблетки и его назначают орально (с использованием через рот) вместе с некоторым количеством воды, достаточным для того, чтобы позволить проглатывание. При подходящем времени задержки лекарство можно привести к выделению в заранее выбранном месте вдоль желудочно-кишечного тракта для наиболее полезного использования организмом. Обычно, лишь небольшое количество пчелиного воска необходимо включить, и это, помимо задержки выделения, поможет формованию пилюли или таблетки.

Чтобы лучше понять эффект замедленного выделения, следовало бы вспомнить, что формованная сахарная продукция при наличии в ней гидрофобного вещества ведет себя как коллоид. Известно, что коллоид должен эффективно поглощаться в верхнем пищеварительном тракте и будет нормально проходить в кишечник для поглощения посредством действия желчи и других соков. Пчелиный воск замедляет диспергирование материала достаточно долго для его проглатывания

перед тем, как он выделяется в виде коллоидной дисперсии. Здесь могли бы быть полезны несколько дополнительных примеров.

Пример 17. В этом примере активный компонент представляет собой жидкость "ДРАМАМИН", поставляемую Ричардсон-Викс Инк. из Уилтона, Коннектикут. Каждая чайная ложка содержит 12,5 мг дименгидрината с запахом вишни, 5% этилового спирта, F D C G Красный 40, глицерин, метил-парабен, сахарозу и воду. 4 чайные ложки жидкости "ДРАМАМИН" смешали с 1 чайной ложкой измельченного пчелиного воска, 7 чайными ложками сахарозы, и 1/2 чайной ложки растительного масла "Криско". Эти компоненты смешивают и затем подвергают формованию с получением богатых сахарных волоконца. Добавление к воде, имеющей комнатную температуру, сахарные волоконца всплывали. Добавленные к воде при 200°F (93,33°C) сахарные волоконца сразу превращались в дисперсию с образованием коллоидной дисперсии. При помещении в рот на язык наблюдалось короткое колебание в течение приблизительно 4-5 с, после чего происходило быстрое растворение.

Часть из вышеупомянутых сахарных волоконца скатывалась в прочный шарик. Пчелиный воск под действием тепла и давления от пальцев, способствовал уплотнению и сцеплению сахарных волоконца. Эту "пилюлю" поместили в воду при комнатной температуре, для диспергирования материала потребовалось 15-20 мин. Сначала он находился в плавучем состоянии чуть ниже ватерлинии, но после задержки образовал хорошую коллоидно-подобную дисперсию.

Пример 18. Субсалицилат висмута в виде порошка, полученный от Сигма Кемикал Ко. из Соант Луиса, Миссури, смешали в соотношении: 1 часть субсалицилата висмута к 4 частям жидкого лецитина марки "Нечурес Вей". Смесь нагревали над пламенем до тех пор, пока порошок висмута расплавился в лецитине. 1/4 чашки полученного раствора добавили к 3/4 чашки сахарозы и перемешивали в течение приблизительно 4 мин ложкой. После этого добавили 1 чайную измельченного пчелиного воска, и композицию смешивали еще в течение 4 мин. Из смеси материала затем получили формованием отличные сахарные волоконца. Сахарные волоконца после этого подвергли тем же испытаниям, которые описаны в примере 17 с практически теми же самыми результатами, за исключением того, что при помещении в рот вкус был не столь же приятен, как в примере 17 из-за отсутствия ароматических веществ, отличных от тех, которые входили в сахарозу.

Пример 19. Затем 1/8 чашки "ЛИКЬЮПРИН"а, поставляемого Норклифф Таер Инк. из Территауна, Нью-Йорк, /содержащего 80 мг ацетоаминофена на 1,96 мл, искусственную малину и другие ароматические вещества, лимонную кислоту, D G C Красный 33, дектрозу, F D G C Красный 40, фруктозу, глицерин, метил-парабен, полиэтиленгликоль, пропиленгликоль, пропилпарабен, цитрат натрия, глюконат натрия, сахарозу и воду/ смешали с 1/2 чашки сахарозы, 1/6 чашки растительного масла "Криско" и 1 чайной ложкой измельченного

пчелиного воска и после этого подвергли формованию с получением превосходных сахарных волокон. Они затем были подвергнуты тем же самым испытаниям, которые описаны в примере 17, с практически теми же самыми результатами, причем вкус был превосходный из-за отдельных ароматических веществ.

Добавление небольшого количества молотого пчелиного воска к составам в примерах 17, 18 и 19 обеспечивает создание лекарства замедленного усвоения в то же время облегчая их формование с получением пилюль, таблеток, медицинских свечек или т.п. изделий.

Из приведенного описания изобретения с ссылкой на предпочтительные в настоящее время его варианты, специалистам в данной области знаний будет очевидно, что в него могут быть внесены различные изменения и модификации, без отхода от истинной сущности изобретения, ограниченной в зависимых пунктах формулы изобретения.

Формула изобретения:

1. Способ получения фармацевтического средства, включающий прядение формованных волокон из расплава, содержащего носитель, лекарственное средство с последующим диспергированием в воде, отличающийся тем, что носитель сахароид подвергают формованию в волокна в присутствии компонента, выбранного из группы, состоящей из маслянистых материалов и восков, таких, как пчелиный воск, петролатум, вазелин, и их комбинаций и при добавлении к воде при комнатной температуре масса является гидрофобной, но диспергируется с образованием коллоидной или коллоидно-подобной дисперсии при повышении температуры воды выше комнатной температуры.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что

выбирают соотношение лекарства к сахариду в пропорции, приводящей к получению массы формованных волокон, которая в воде при температуре быстро диспергируется.

3. Способ по п.2, отличающийся тем, что в качестве сахариды используют сахарозу, глюкозу.

4. Фармацевтическая композиция, включающая легко диспергирующуюся массу формованных волокон, содержащих сахариды, активное вещество и ингредиент, отличный от указанной массы формованных волокон и активного вещества, этот ингредиент снижает скорость диспергирования указанной массы формованных волокон, отличающаяся тем, что сахариды выбирают из группы, состоящей из сахарозы, лактозы, глюкозы и их комбинаций, указанный ингредиент выбирают из группы, состоящей из петролатума, пчелиного воска, вазелина и их комбинаций, причем соотношение ингредиента и формованных волокон превышает 1:5.

5. Композиция по п.4, отличающаяся тем, что она предназначена для орального введения, указанное активное вещество является веществом с неприятным вкусом, имеющим более низкую скорость растворения, чем легко диспергирующаяся масса формованных волокон, активное вещество содержит гидроксид алюминия, гидроксид магния или их смеси, а ингредиент для замедления солюбилизации является пчелиным воском, при соотношении активного вещества и сахариды примерно 1:6.

6. Композиция по п.4, отличающаяся тем, что она предназначена для лечения дерматологических заболеваний, активное вещество является дерматологически эффективным компонентом, выбранным из группы, состоящей из пектина, антибиотика и гидрокортизона, при соотношении активного вещества и сахариды примерно 1:4.

40

45

50

55

60

Таблица

Компонент	Отношение к сахарозе	Температура воды	ПРИМЕЧАНИЯ
Лярд	1 : 5	комнатн. темп.	Немедленное быстрое диспергирование
Лярд	1 : 5	200°F /93,33°C/	Немедленное быстрое диспергирование
Лярд	1 : 4	комнатн. темп.	Сахарные волокна, видимые через 4 часа
Лярд	1 : 4	200°F /93,33°C/	Немедленное быстрое диспергирование
Лярд	1 : 3	комнатн. темп.	Сахарные волокна, видимые через 7 часов
Лярд	1 : 3	200°F /93,33°C/	Немедленное быстрое диспергирование
Лярд	1 : 2	комнатн. темп.	Сахарные волокна, видимые через 10 часов
Лярд	1 : 2	200°F /93,33°C/	Немедленное быстрое диспергирование

RU 2085188 C1

RU 2085188 C1