



(19) **KG**_{(51) A61K 4/06 (2012.01)} **1513** _{(13) C1}
A61K 9/22 (2012.01)
A61K 1/495 (2012.01)

(46) **31.12.2012**

(19) **KG** (11) **1513** (13) **C1** (46) **31.12.2012**

- (21) 20110082.1
 (22) 19.07.2011
 (31) AU2011 0122185
 (32) 14.04.2011
 (33) GE
 (46) 31.12.2012, Бюл. №12
 (71) (73) Джи Эм Пи ЛТД. Земо Видзиси стр. 103, 0160 Тбилиси, Грузия (GE)

ГОСУДАРСТВЕННАЯ СЛУЖБА ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
 И ИННОВАЦИЙ ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
 (72) Гиорги Антадзе (GE)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к патенту Кыргызской Республики под ответственность заявителя

(56) Патент RU №2410097, кл. A61K 31/495, 9/22, A61P 9/10, A61J 3/10, 2011

(54) Таблетка с контролируемым высвобождением триметазидина

(57) Изобретение относится к фармацевтической промышленности и касается таблеток с контролируемым высвобождением триметазидина.

Задачей изобретения является создание таблетки с контролируемым высвобождением триметазидина, изготовление которой не требует сложной технологии, и при этом сохранение желательного профиля контролируемого высвобождения активного ингредиента.

Поставленная задача решается в таблетке с контролируемым высвобождением, включающая покрытое оболочкой ядро, содержащая триметазидина дигидрохлорид, модификатор контролируемого высвобождения, микрокристаллическую целлюлозу, стеарат магния и диоксид кремния, причем ядро дополнительно содержит желатинизированный крахмал, а в качестве модификатора контролируемого высвобождения - оксид полиэтилена, при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Триметазидина дигидрохлорид	11-15
оксид полиэтилена	20-30
желатинизированный крахмал	15-25
стеарат магния	0,3-0,6
диоксид кремния	0,3-0,6
оболочка	2,5-3,5
микрокристаллическая целлюлоза	остальное,

таблетка содержит 35 мг триметазидина дигидрохлорида и ядро покрыто оболочкой OPADRY II.

- (21) 20110082.1
 (22) 19.07.2011
 (31) AU2011 0122185
 (32) 14.04.2011
 (33) GE
 (46) 31.12.2012, Bull. №12
 (71)(73) J M P LTD. Zemo Vidzisi page 103, 0160, Tbilisi, Georgia (GE)
 (72) Giorgi Antadze (GE)

(56) Patent RU №2410097, cl. A61K 31/495, 9/22, A61P 9/10, A61J 3/10, 2011

(54) Tablet with the controlled release of trimetazidine

(57) The invention relates to the pharmaceutical industry and concerns the tablets with the controlled release of trimetazidine.

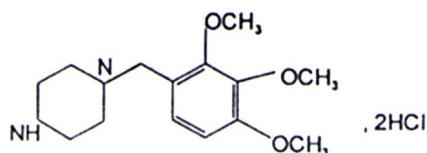
Problem of the invention is to create tablets with controlled release of trimetazidine, which production does not require the sophisticated technology, while preserving the desired profile of the controlled release of the active ingredient.

The stated problem is solved in the tablet with controlled release of trimetazidine, comprising nucleus, coated with shell and containing trimetazidine dihydrochloride, the modifier of the controlled release, microcrystalline cellulose, magnesium stearate and silicon dioxide, and the nucleus, at that, additionally comprises a gelatinized starch, and the polyethylene oxide serves as a modifier for the controlled release, at the following component ratio, weight, %:

Trimetazidine dihydrochloride	11-15
polyethylene oxide	20-30
gelatinized starch	15-25
magnesium stearate	0.3-0.6
silica	0.3-0.6
shell	2.5-3.5
microcrystalline cellulose	the rest

each tablet contains 35 mg of trimetazidine dihydrochloride and its nucleus is covered with shell OPADRY II.

Изобретение относится к фармацевтической промышленности и касается таблеток с контролируемым высвобождением триметазидина. Триметазидина дигидрохлорид имеет следующую формулу:



Этот белый микрокристаллический порошок легко растворяется в воде и именно из-за этого легко усваивается организмом. Он поддерживает энергетический обмен в клетках, повышает уровень аденоинтрифосфата и защищает клетки от гипоксии. Триметазидина дигидрохлорид используется для профилактики стенокардии, лечения ишемии и головокружения сосудистого происхождения.

Известна таблетка с контролируемым высвобождением триметазидина (патент RU №2410097, кл. A61K 31/495, 9/22, A61P 9/10, A61J 3/10, 2011), которая содержит триметазидина дигидрохлорид, в качестве модификатора контролируемого высвобождения полимер производной целлюлозы и вспомогательные вещества - микрокристаллическую целлюлозу, стеарат магния и диоксид кремния.

Входящий в состав указанной таблетки производной целлюлозы уменьшает сыпучесть и прессованность таблетной массы. Кроме того, процесс изготовления таблетки требует высоких температур. Соответственно, всё вышеуказанное осложняет технологический процесс изготовления таблетки.

Задачей изобретения является создание таблетки с контролируемым высвобождением триметазидина, изготовление которой не требует сложной технологии, и при этом сохранение желательного профиля контролируемого высвобождения активного ингредиента.

Поставленная задача решается в таблетке с контролируемым высвобождением, включающей покрытое оболочкой ядро, содержащая триметазидина дигидрохлорид, модификатор контролируемого высвобождения, микрокристаллическую целлюлозу, стеарат магния и диоксид кремния, причем ядро дополнительно содержит желатинизированный крахмал, а в качестве модификатора контролируемого высвобождения - оксид полиэтилена, при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Триметазин дигидрохлорид	11-15
оксид полиэтилена	20-30
желатинизированный крахмал	
триметазидина	15-25
стеарат магния	0,3-0,6
диоксид кремния	0,3-0,6
оболочка	2,5-3,5

микрокристаллическая целлюлоза остальное,
таблетка содержит 35 мг триметазидина дигидрохлорида и ядро покрыто оболочкой OPADRY II. Входящий в состав таблетки оксид полиэтилена улучшает сыпучесть и прессованность таблетной массы, кроме того, придаёт ей текучесть. Действия оксида полиэтилена, как модификатора контролируемого высвобождения обусловлено его способностью к быстрому намачиванию и набуханию, которая в кислых и нейтральных средах, примерно вдвое больше, чем у производного целлюлозы.

Входящий в состав таблетки желатинизированный крахмал улучшает её стабильность при хранении. Желатинизированный крахмал является многофункциональным вспомогательным веществом. Желатинизированная часть обеспечивает связывание таблетки, а нежелатинизированная часть - дезинтеграцию.

Таблетку изготавливают следующим образом: порошки оксида кремния, желатинизированного крахмала, оксида полиэтилена и триметазидина дигидрохлорида просеивают на вибрационном сите (размер сита преимущественно 1,5 мм). На вибрационном сите (размер сита преимущественно 1,5 мм) просеивают по отдельности порошки микрокристаллической целлюлозы и стеарата магния. Просеянные порошки диоксида кремния, желатинизированного крахмала, оксида полиэтилена и триметазидина дигидрохлорида смешивают в течение приблизительно 10 минут. Затем в смесь добавляют просеянный порошок стеарата магния и смешивают в течение 5 минут. Полученную массу помещают в машину и прессуют. Полученные ядра таблетки загружают в обволакивающую машину и покрывают оболочкой. В преимущественном варианте осуществления изобретения ядра покрывают оболочкой OPADRY II.

В конечном итоге получают таблетки, средняя масса которых составляет 270 ± 5 мг.

Пример 1.

Полученная вышеуказанным способом таблетка содержит компоненты в следующем соотношении в мг:

триметазидина дигидрохлорид	35
оксид полиэтилена	65
микрокристаллическая целлюлоза	105,4
желатинизированный крахмал	52,3
диоксид кремния	1,3
оболочка	7,8

Терапевтическим показанием таблетки является: стенокардия, сердечная недостаточность ишемического генеза, вестибуло-кохлеарные нарушения ишемической этиологии, хориоретинальные нарушения с ишемическим компонентом.

Дозировка таблетки: 1 таблетка 2 раза в день утром и вечером. Возможно длительное лечение.

Таблица

Характеристики	Данные		
Твёрдость (н)	85-95		
Истираемость (%)	0,2		
Высвобождение триметазидина (%)	Спустя час	Спустя 2 часа	Спустя 8 часов
	25-45	43-65	Более 80

Были изучены твёрдость, истираемость и профиль высвобождения таблетки, предложенный изобретением. Данные представлены в таблице.

Кроме того, был испытан лечебный эффект предложенной таблетки. Исследование было проведено на 24 добровольцах, у которых была ишемическая болезнь сердца - стенокардия напряжения. Исследуемые лица были разделены на 2 равные группы, из которых одной группе давали предложенную таблетку, а второй группе - предуктал MR. Исследование продолжалось в течение 3 месяцев. В результате исследования было установлено, что между субъективными ощущениями и объективными клиническими данными входящих в обе группы пациентов не было значительной разницы.

Таким образом, у предложенной таблетки желательный профиль высвобождения активных ингредиентов и хорошие характеристики. В то же время она изготавливается просто и для того, чтобы получить её, не требуются дорогостоящие технологии.

Формула изобретения

1. Таблетка с контролируемым высвобождением, включающая покрытое оболочкой ядро, содержащая триметазидина дигидрохлорид, модификатор контролируемого высвобождения, микрокристаллическую целлюлозу, стеарат магния и диоксид кремния, отличающаяся тем, что ядро дополнительно содержит желатинизированный крахмал, а в качестве модификатора контролируемого высвобождения - оксид полиэтилена, при следующем соотношении компонентов, мас. %:

триметазидина дигидрохлорид	11-15
оксид полиэтилена	20-30
желатинизированный крахмал	15-25
стеарат магния	0,3-0,6
диоксид кремния	0,3-0,6
оболочка	2,5-3,5
микрокристаллическая целлюлоза	остальное.

2. Таблетка с контролируемым высвобождением, по п. 1, отличающаяся тем, что содержит 35 мг триметазидина дигидрохлорида.

3. Таблетка с контролируемым высвобождением, по п.п. 1-2, отличающаяся тем, что ядро покрыто оболочкой OPADRY II.

Выпущено отделом подготовки материалов

Государственная служба интеллектуальной собственности и инноваций при Правительстве Кыргызской Республики,
720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41; факс: (312) 68 17 03