

Корисна модель призначена для застосування у фармацевтичній промисловості при виготовленні протигельмінтних засобів для собак.

Відома антигельмінтна лікарська композиція нематоцидної і цестоцидної дії у складі двох субстанцій, що обумовлюють широкий спектр її антигельмінтної дії. Це:

-мілбеміцину оксим - макроциклічний лактон, отриманий в результаті ферментації *Streptomyces hygroscopicus* типу *Aureolacrimosus*. Активний проти личинок та імаго нематод, які паразитують у травному каналі собак, личинок нематод *Dirofilaria immitis* (мікродирофілярій);

-празіквантел - похідна сполука ацетильованого піразин ізохіноліну. Активний проти цестод і трематод (Фещенко Д.В., Довгій Ю.Ю., Березовський А.В., Згозінська О.А. Клінічна ефективність і безпечність таблеток "Міпранол для собак" в схемах лікування і профілактики гельмінтозів. *Scientific Progress & Innovations*. 2025. No 28 (1). С. 187-192. doi: 10.31210/spi2025.28.01.29).

При цьому промисловістю випускаються:

Виробник: "Бровафарма", Україна. Міпранол для собак. У складі 1 таблетки: мілбеміцину оксим - 5,0 мг, та празіквантел - 50,0 мг. Допоміжні речовини: кальцію карбонат, тальк, крохмаль картопляний, орисил, глюкоза, лактоза моногідрат, аспартам, натрію кроскармелоза, кальцію стеарат.

Бровафарма. health@brovarpharma.ua. Листівт-вкладка. Міпранол для собак (таблетки). Додаток 2 до реєстраційного посвідчення в Україні АВ-09721-01-24 [Електронний ресурс].- Режим доступу: https://brovarpharma.ua/download/PL_Mipranol_dog.pdf (дата звернення 30.05.2025)

Виробник: "KRKA", Словенія. Мілпразон для цуценят та собак дрібних порід у лікарській формі таблеток. При цьому 1 таблетка містить діючі речовини: мілбеміцину оксиму - 2,5 мг, празіквантелу - 25 мг. Допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кремній колоїдний безводний, повідон, магнію стеарат, лактози моногідрат, порошок дріжджів, ароматизатор м'яса.

Лікарську композицію застосовують собакам одноразово у мінімальній терапевтичній дозі: 0,5 мг мілбеміцину оксиму та 5 мг празіквантелу на 1 кг маси тіла тварини. Дози композиції пропонуються з кроком 0,5 таблетки на кожні 5 кг маси тіла тварини.

Фармацевтична компанія КРКА, Словенія. Листівка-вкладка. Мілпразон для собак (таблетки). Додаток 2 до реєстраційного посвідчення в Україні АВ-06144-01-15 [Електронний ресурс].- Режим доступу:

https://pethouse.ua/assets/documents/000007233_i.pdf?srsId=AfmBOorfbWx6xj3kZhoYzU9zKezYq5UQiHoYluDA5ovqLi7kxyFhsh_T (дата звернення 30.05.2025).

Прототип корисної моделі: спосіб виготовлення таблеток зі смаком у складі мілбеміцин оксиму і празіквантелу для домашніх тварин, що запропонований як варіант спрощеної форми реалізації винаходу: метод прямого пресування. Спрощує традиційний процес вологого гранулювання, скорочує час виробництва, зменшує виробничі витрати, покращує вихід готової продукції та зменшує втрати активних інгредієнтів. Патент на винахід CN15006364В. Китай. Спосіб приготування та продукт ароматизованої таблетки мілбексиму празіквантелу для домашніх тварин // компанія Livzon New North River Pharmaceutical Co Ltd (CN)/ - Заявл. 01.07 2022; Опубл. 06.09.2022.

Проте, дискретність дозування в таблетках вимушено обумовлена особливістю цієї, фіксованої за масою, лікарської форми. При цьому точність введеної дози на 1 кг маси тіла тварини має значні небажані відхилення. Наслідки: зниження ефективності дегельмінтизації, інтоксикація тварини.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробки способу виготовлення лікарської композиції для дегельмінтизації собак із корекцією смаку, яка забезпечить підвищення її терапевтичної ефективності та безпечності.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі виготовлення лікарської композиції у формі суспензії для дегельмінтизації собак із корекцією смаку, що включає змішування діючих речовин - мілбеміцину оксиму і празіквантелу, з допоміжними речовинами, згідно з корисною моделлю, до води при температурі +40-50 °С та швидкості 60-90 обертів лопатей мішалки за хвилину вносять подрібнені до 0,1-0,2 мм діючі речовини - мілбеміцину оксим і празіквантел; далі додають допоміжні речовини: спочатку - поліетиленгліколь 400, далі - мед бджолиний, потім - ароматизатор "м'ясо курки"; завершують процес збільшенням швидкості обертів мішалки до 120-160 за хвилину, протягом 20-30 секунд; при наступному співвідношенні складових, г:

мілбеміцину оксим	0,2-0,3
празіквантел	2-3
поліетиленгліколь 400	у межах 20-40
мед бджолиний	1-2
ароматизатор "м'ясо курки"	0,01-0,05
вода очищена	решта.

Технічний результат. Розроблений спосіб виготовлення лікарської композиції у формі суспензії для дегельмінтизації собак із корекцією смаку забезпечує:

- точність дозування на кожен кілограм живої маси тіла тварини;
- підвищення ефективності профілактики та лікування гельмінтозів;
- зменшення токсичного впливу антигельмінтних діючих речовин на організм тварини;

- зацікавленість тварини у прийомі лікарської композиції;
- зниження матеріальних витрат.

Структурно-логічний зв'язок між ознаками корисної моделі і технічним результатом полягає у тому, що усувається дискретність дозування лікарської композиції у формі таблеток з кроком у 5 кг за масою тіла тварини. При цьому рідка лікарська композиція у формі суспензії забезпечує неперервність дозування і, відповідно, її точність на кожен кілограм маси тіла тварини. Особливо, для цуценят та дрібних порід собак. Крім того, введення до складу лікарської композиції ароматизатора "м'ясо", особливо із запахом курки, сприяє позитивному сприйняттю твариною цієї лікарської композиції у формі суспензії.

Також, у порівнянні з таблетками, лікарська композиція у формі суспензії, покращує біодоступність діючих речовин за рахунок дрібної дисперсності та наявності поверхнево-активної речовини: поліетиленгліколю 400. Крім того, поліетиленгліколь 400 підвищує в'язкість суспензії, що пролонгує лікувальний ефект, зменшуючи токсичний вплив на організм. Також, за рахунок антисептичних властивостей, запобігає бродінню меду та підвищує термін придатності суспензії. Введення до складу лікарської композиції меду - відомої речовини, що найкращим чином приваблює гельмінтів, є можливим лише при виготовленні рідких лікарських форм.

Результат: суттєве підвищення ефективності профілактики та лікування гельмінтозів собак.

Засобом для реалізації корисної моделі є доступні та дозволені для використання у фармацевтичному виробництві лікарські субстанції, що відповідають вимогам, встановленим законодавством України: мілбеміцину оксим, празіквантел, поліетиленгліколь 400, мед бджолиний, ароматизатор "м'ясо курки", вода очищена.

При цьому використовують доступне обладнання: ємність, обладнану мішалкою та водяною сорочкою з підігрівом; ваги.

Технологічний процес виконують при звичайних умовах, згідно з правилами у технології ліків.

Виготовлення лікарської композиції у формі суспензії для дегельмінтизації собак із корекцією смаку передбачає наступну послідовність процесу: на підготовчому етапі здійснюють вхідний аналіз на відповідність до Державної Фармакопеї України: мілбеміцину оксиму, празіквантелу, поліетиленгліколю 400, меду бджолиного, води очищеної та технічним умовам ароматизатора м'яса курки.

Далі у млині готують субстанції мілбеміцину оксиму і празіквантелу шляхом їх подрібнення та відсіювання з метою використання лише частинок розмірами 0,1-0,2 мм. Після цього усі складові відважують.

Процес продовжують встановленням температурного режиму водяної сорочки ємності у межах від +40 до +50 °С. До ємності вносять воду, до якої при швидкості 60-90 обертів лопатей мішалки за хвилину та в наступній послідовності, додають: мілбеміцину оксим, празіквантел, поліетиленгліколь 400, мед бджолиний, ароматизатор "м'ясо курки". Після цього, з метою формування суспензії, збільшують швидкість обертів лопатей мішалки до 120-160 за хвилину і через 20-30 секунд роботи, мішалку вимикають. Отриману суспензію негайно розфасовують у флакони.

Конкретні приклади.

Приклад 1. Здійснили вхідний аналіз на відповідність до Державної Фармакопеї України: мілбеміцину оксиму, празіквантелу, поліетиленгліколю 400, меду бджолиного, води очищеної та технічним умовам ароматизатора "м'ясо курки".

Далі підготували субстанції мілбеміцину оксиму і празіквантелу шляхом їх подрібнення у млині та відсіювання з метою використання лише частинок розміром менше 0,1 мм. Далі відважили складові, г: мілбеміцину оксиму - 0,2; празіквантелу - 2,0; поліетиленгліколю 400 -20,0; меду бджолиного - 1,0; ароматизатора "м'ясо курки" - 0,01, води очищеної - 76,79. Процес продовжили встановленням температурного режиму на рівні +40 °С водяної сорочки ємності з мішалкою. До ємності внесли воду, до якої при швидкості 60 обертів лопатей мішалки за хвилину, у наступній послідовності додали: мілбеміцину оксим, празіквантел, поліетиленгліколь 400, мед бджолиний, ароматизатор м'яса курки. Після цього, з метою формування суспензії, збільшили швидкість обертів лопатей мішалки до 120 обертів за хвилину і через 20 секунд роботи мішалку вимкнули. Отриману суспензію негайно розфасували у флакони.

Приклад 2. Здійснили вхідний аналіз на відповідність до Державної Фармакопеї України: мілбеміцину оксиму, празіквантелу, поліетиленгліколю 400, меду бджолиного, води очищеної та технічним умовам ароматизатора "м'ясо курки".

Далі підготували субстанції мілбеміцину оксиму і празіквантелу шляхом їх подрібнення у млині та відсіювання з метою використання лише частинок діаметром від 0,1 до 0,2 мм. Далі відважили складові, г: мілбеміцину оксиму - 0,25; празіквантелу - 2,5; поліетиленгліколю 400 -30,0; меду бджолиного - 1,5; ароматизатора "м'ясо курки" - 0,03, води очищеної - 65,72. Процес продовжили встановленням температурного режиму на рівні +45 °С водяної сорочки ємності з мішалкою. До ємності внесли воду, до якої при швидкості 75 обертів лопатей мішалки за хвилину, у наступній послідовності додали: мілбеміцину оксим, празіквантел, поліетиленгліколь 400, мед бджолиний,

ароматизатор "м'ясо курки". Після цього, з метою формування суспензії, збільшили швидкість обертів лопатей мішалки до 140 обертів за хвилину і через 25 секунд роботи мішалку вимкнули. Отриману суспензію негайно розфасували у флакони.

Приклад 3. Здійснили вхідний аналіз на відповідність до Державної Фармакопеї України: мілбеміцину оксиму, празіквантелу, поліетиленгліколю 400, меду бджолиного, води очищеної та технічним умовам ароматизатора "м'ясо курки".

Далі підготували субстанції мілбеміцину оксиму і празіквантелу шляхом їх подрібнення у млині та відсіювання з метою використання лише частинок діаметром більше 0,2 мм. Далі відважили складові, г: мілбеміцину оксиму - 0,3; празіквантелу - 3,0; поліетиленгліколю 400 -40,0; меду бджолиного - 2,0; ароматизатора "м'ясо курки" - 0,05, води очищеної - 54,65. Процес продовжили встановленням температурного режиму на рівні +50 °С водяної сорочки ємності з мішалкою. До ємності внесли воду, до якої при швидкості 90 обертів лопатей мішалки за хвилину, у наступній послідовності додали: мілбеміцину оксим, празіквантел, поліетиленгліколь 400, мед бджолиний, ароматизатор "м'ясо курки". Після цього, з метою формування суспензії, збільшили швидкість обертів лопатей мішалки до 160 обертів за хвилину і через 30 секунд роботи мішалку вимкнули. Отриману суспензію негайно розфасували у флакони.

Результати зведені до таблиць:

Таблиця 2

Оптимізація складу лікарської композиції у формі суспензії для дегельмінтизації собак із корекцією смаку

Складова	Приклад	Кількість, г	Вплив на якість продукту
Мілбеміцину оксим	1	0,2	Граничний уміст, менше якого лікувальний ефект суттєво знижується
	2	0,25	Оптимальний уміст; достатня ефективність при помірних витратах.
	3	0,3	Граничний уміст, більше якого - невиправдані матеріальні витрати.
Празіквантел	1	2	Граничний уміст, менше якого лікувальний ефект неприпустимо знижується
	2	2,5	Оптимальний уміст; достатня ефективність при помірних витратах.
	3	3	Граничний уміст, більше якого - невиправдані матеріальні витрати.
Поліетиленгліколь 400	1	20	Граничний уміст, менше якого - недостатня поверхнева активність і в'язкість. Суспензія не відповідає фармако-технологічним вимогам.
	2	30	Оптимальний уміст. Достатня поверхнева активність і в'язкість. Суспензія відповідає фармако-технологічним вимогам.
	3	40	Граничний уміст, більше якого суспензія втрачає текучість і не відповідає фармако-технологічним вимогам.
Мед бджолиний	1	1	Граничний уміст, менше якого лікувальний ефект помітно знижується
	2	1,5	Оптимальний уміст; достатня ефективність при помірних витратах.
	3	2	Граничний уміст, більше якого - невиправдані матеріальні витрати.
Ароматизатор "м'ясо курки"	1	0,01	Граничний уміст, менше якого ефект зацікавлення помітно знижується
	2	0,03	Оптимальний уміст; достатня ефективність при помірних витратах.
	3	0,05	Граничний уміст, більше якого - невиправдані матеріальні витрати.
Вода очищена	1	76,79	Граничний уміст, більше якого - надмірна швидкість розшарування суспензії. Не відповідність фармако-технологічним вимогам.

	2	65,72	Оптимальний уміст. Суспензія відповідає фармако-технологічним вимогам.
	3	54,65	Граничний уміст - зменшується текучість і суспензія не відповідає фармако-технологічним вимогам.

Таблиця 3

Оптимізація технології лікарської композиції у формі суспензії для дегельмінтизації собак із корекцією смаку

Складова	Приклад	Кількість	Вплив на якість продукту
Розміри, у мм, часток мілбеміцину оксиму і празиквантелу	1	Менше 0,1	Неприпустимо зростає в'язкість. Суспензія не відповідає фармако-технологічним вимогам.
	2	0,1-0,2	Оптимальні показники в'язкості і седиментації. Суспензія достатньо стабільна.
	3	Більше 0,2	Надмірна швидкість седиментації. Суспензія швидко розшаровується, не відповідає фармако-технологічним вимогам.
Температура водяної лазні, °C	1	+40	Граничний показник, менше якого не відбувається рівномірного розподілу діючих речовин. Суспензія неоднорідна за умістом складових. Не відповідає фармако-технологічним вимогам.
	2	+45	Оптимальний показник; суспензія однорідна за умістом складових, відповідає фармако-технологічним вимогам
	3	+50	Граничний показник, більше якого невиправдані енергетичні витрати.
Обороти мішалки /хв при введенні субстанцій	1	60	Граничний показник, менше якого - уміст діючих речовин неоднорідний.
	2	75	Оптимальний показник: уміст складових однорідний, відсутні бульбашки повітря, піна
	3	90	Граничний показник, більше якого - невиправдані енергетичні витрати.
Кількість оборотів хвилину при формуванні суспензії	1	120	Граничний показник, менше якого - суспензія неоднорідна за умістом складових
	2	140	Оптимальний показник, - суспензія однорідна за умістом складових
	3	160	Граничний показник, більше якого спостерігається захоплення бульбашок повітря з наростанням піноутворення суспензії.
Час формування суспензії, секунд	1	20	Граничний показник, менше якого уміст складових суспензії неоднорідний
	2	25	Оптимальний показник: уміст складових однорідний, відсутні бульбашки повітря, піна
	3	30	Граничний показник, більше якого зростає піноутворення; зайві енергетичні витрати