

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 діючих речовин, 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.

Промисловістю випускаються:

Виробник: "KRKA", Словенія. Мілпразон для собак. 1 таблетка містить діючі речовини: мілбеміцину оксиму - 12,5 мг, празіквантелу - 125 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 12,5 кг маси тіла тварини.

Фармацевтична компанія KRKA, Словенія. Листівка-вкладка. Мілпразон для собак (таблетки). Додаток 2 до реєстраційного посвідчення в Україні АВ-06144-01-15 27.07.2018 [Електронний ресурс].

— Режим доступу: https://pethouse.ua/assets/documents/000007233_i.pdf?srsId=AfmBOorfpWx6xj3kZhoYzU9zKezYq5UQuH oYluDA5oyqLi7kxyFhsh_T (дата звернення 30.05.2025).

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, опісіл, глюкоза, лактоза моногідрат, аспартам, натрію кроскармелоза, кальцію стеарат.

Бровафарма. health@brovapharma.ua. Листівка-вкладка. Міпранол для собак (таблетки). Додаток 2 до реєстраційного посвідчення в Україні АВ-09721-01-24 16.10.2024 [Електронний ресурс]. - Режим доступу: https://brovapharma.ua/download/PL_Mipranol_dog.pdf (дата звернення 30.05.2025).

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

Найбільш близький аналог корисної моделі - спосіб виготовлення таблеток зі смаком у складі мілбеміцин оксиму і празіквантелу для домашніх тварин, що запропонований як варіант спрощеної форми реалізації: метод прямого пресування. Це усуває традиційний процес вологого гранулювання, скорочує час виробництва, зменшує виробничі витрати, покращує вихід готової продукції та зменшує втрати активних інгредієнтів (патент на винахід CN115006364A, компанія Livzon New North River Pharmaceutical Co Ltd (CN), опубл. 06.09.2022).

Проте, дискретність дозування в таблетках, обумовлена особливістю цієї, фіксованої по масі, 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 поставлена технічна задача розробки способу виготовлення лікарської композиції для дегельмінтизації собак, яка при пероральному введенні, забезпечить точність дозування, покращить ефективність дії, зменшить токсичний вплив антигельмінтних діючих речовин на організм тварини.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі виготовлення лікарської композиції для дегельмінтизації собак, що включає введення діючих речовин - мілбеміцину оксиму і празіквантелу до допоміжних речовин з утворенням суміші та отриманням лікарської форми, згідно з корисною моделлю, лікарську форму одержують у вигляді суспензії, при цьому до води очищеної 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, додають поліетиленгліколь-400, а потім - мед бджолиний, завершують процес шляхом збільшення швидкості обертів мішалки до 120-160 за хвилину протягом 20-30 секунд, при наступному співвідношенні складових композиції, г:

мілбеміцину оксим	0,2-0,3
празіквантел	2-3
поліетиленгліколь-400	у межах 20-40
мед бджолиний	1-2
вода очищена	до 100.

Технічний результат. Розроблений спосіб виготовлення лікарської композиції для дегельмінтизації собак забезпечує точність дозування на кожен кілограм живої маси тіла тварини, підвищення ефективності лікування гельмінтозів, зменшення токсичного впливу антигельмінтних діючих речовин на організм тварини, 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 по масі 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 дрібних порід собак.

Крім того, порівняно з таблетками, лікарська композиція у формі суспензії, покращує біодоступність діючих речовин за рахунок дрібної дисперсності та наявності поверхнево-активної речовини: поліетиленгліколю-400.

Засобом для реалізації корисної моделі є доступні та дозволені для використання у фармацевтичному виробництві фармацевтичні субстанції, що відповідають вимогам якості діючої Державної Фармакопеї України: мілбеміцину оксим, празіквантел, поліетиленгліколь-400, вода очищена.

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

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

Виготовлення лікарської композиції для дегельмінтизації собак 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.

Далі у млині готують субстанції мілбеміцину оксиму і празіквантелу шляхом їх подрібнення та відсіювання для 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. Після цього, для одержання 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 виконання.

Приклад 1. Здійснюють вхідний аналіз на відповідність до Державної Фармакопеї України: мілбеміцину оксиму, празіквантелу, поліетиленгліколю-400, меду бджолиного, води очищеної.

Далі підготовлюють субстанції мілбеміцину оксиму і празіквантелу шляхом їх подрібнення у млині та відсіювання для використання лише частинок розміром менше 0,1 мм. Далі відважують складові, г: мілбеміцину оксиму - 0,2; празіквантелу - 2,0; поліетиленгліколю-400-20,0; меду бджолиного - 1,0; води очищеної - 76,8. Процес продовжують встановленням температурного режиму на рівні +40 °С водяної сорочки ємності з мішалкою. До ємності вносять воду, до якої при швидкості 60 обертів лопатей мішалки за хвилину, у наступній послідовності додають: мілбеміцину оксим, празіквантел, поліетиленгліколь-400, мед бджолиний. Після цього, для одержання суспензії, збільшують швидкість обертів лопатей мішалки до 120 обертів за хвилину і через 20 секунд роботи мішалку вимикають. Отриману суспензію негайно розфасовують у флакони.

Приклад 2. Здійснюють вхідний аналіз на відповідність до Державної Фармакопеї України: мілбеміцину оксиму, празіквантелу, поліетиленгліколю-400, меду бджолиного, води очищеної.

Далі підготовлюють субстанції мілбеміцину оксиму і празіквантелу шляхом їх подрібнення у млині та відсіювання для використання лише частинок діаметром від 0,1 до 0,2 мм. Далі відважують складові, г: мілбеміцину оксиму - 0,25; празіквантелу - 2,5; поліетиленгліколю-400-30,0; меду бджолиного - 1,5; води очищеної - 65,75. Процес продовжують встановленням температурного режиму на рівні +45 °С водяної сорочки ємності з мішалкою. До ємності вносять воду, до якої при швидкості 75 обертів лопатей мішалки за хвилину, у наступній послідовності додають мілбеміцину оксим, празіквантел, поліетиленгліколь-400, мед бджолиний. Після цього, для одержання суспензії, збільшують швидкість обертів лопатей мішалки до 140 обертів за хвилину і через 25 секунд роботи мішалку вимикають. Отриману суспензію негайно розфасовують у флакони.

Приклад 3. Здійснюють вхідний аналіз на відповідність до Державної Фармакопеї України: мілбеміцину оксиму, празіквантелу, поліетиленгліколю-400, меду бджолиного, води очищеної.

Далі підготовлюють субстанції мілбеміцину оксиму і празіквантелу шляхом їх подрібнення у млині та відсіювання для використання лише частинок діаметром більше 0,2 мм. Далі відважують складові, г: мілбеміцину оксиму - 0,3; празіквантелу - 3,0; поліетиленгліколю 400-40,0; меду бджолиного - 2,0; води очищеної - 54,7. Процес продовжують встановленням температурного режиму на рівні +50 °С водяної сорочки ємності з мішалкою. До ємності вносять воду, до якої при швидкості 90 обертів лопатей мішалки за хвилину, у наступній послідовності додають: мілбеміцину оксим, празіквантел, поліетиленгліколь 400, мед бджолиний. Після цього, для формування суспензії, збільшують швидкість обертів лопатей мішалки до 160 обертів за хвилину і через 30 секунд роботи мішалку вимикають. Отриману суспензію негайно розфасовують у флакони.

Результати зведені до таблиць:

Таблиця 1

Оптимізація складу лікарської композиції для дегельмінтизації собак

Склад	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
Поліетилен гліколь 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
Вода очищена	1	76,8	Граничний уміст, більше якого - надмірна швидкість розшарування суспензії. Невідповідність фармако-технологічним вимогам
	2	65,75	Оптимальний уміст. Суспензія відповідає фармако-технологічним вимогам
	3	54,7	Граничний уміст - зменшується текучість і суспензія не відповідає фармако-технологічним вимогам

Таблиця 2

Оптимізація технології лікарської композиції для дегельмінтизації собак

Склад	Приклад	Кількість	Вплив на якість продукту
Розміри, у мм, часток мілбеміцину оксиму і празіквантелу	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 мішалки за 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 перемішування, 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