



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **143247** (13) **U**
(51) МПК (2020.01)
A61J 1/03 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 15/00

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2019 08679</p> <p>(22) Дата подання заявки: 19.07.2019</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.07.2020</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.07.2020, Бюл.№ 14</p>	<p>(72) Винахідник(и): Сапожнікова Наталія Федорівна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): МІЛІ ХЕЛСКЕРЕ ЛІМІТЕД, Fairfax House 15, Fulwood Place, London, WC1V 6AY, Great Britain (GB)</p> <p>(74) Представник: Павловський Федір Геннадійович, реєстр. №319</p>
--	---

(54) УПАКОВКА ДЛЯ ВАГІНАЛЬНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

(57) Реферат:

Упаковка для вагінального лікарського засобу для профілактики та лікування гінекологічних захворювань містить принаймні одне пакування у формі блистеру або стрипу, в якому знаходиться вагінальний лікарський засіб у такій дозованій лікарській формі як вагінальні таблетки, принаймні один вагінальний аплікатор. Кількість вагінальних аплікаторів дорівнює кількості вагінальних таблеток, причому вагінальні аплікатори знаходяться в індивідуальному пакуванні або в груповому пакуванні.

UA 143247 U



Фиг. 1

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до лікарських засобів, зокрема, вагінальних лікарських засобів для профілактики та лікування гінекологічних захворювань.

За офіційними статистичними даними, до 60 % жінок репродуктивного віку хворіють на гінекологічні захворювання. Та цей показник є значно більшим, якщо враховувати кількість жінок, що не звертаються до лікаря та, наприклад, займаються самолікуванням.

Класифікація гінекологічних захворювань у жінок по загальних типах виглядає наступним чином:

1. Інфекційні гінекологічні захворювання. Захворювання інфекційної природи, що виникають в результаті впливу патогенних мікроорганізмів. (вагініт, вагіноз, ендометрит, сальпінгоофорит).

2. Ендокринні гінекологічні захворювання. Захворювання, спричинені порушенням роботи залоз статевих органів та, в результаті, гормональними змінами та порушенням гормонального фону (порушення менструального циклу, гіперпролактинемія, синдром полікістозних яєчників)

3. Пухлинні гінекологічні захворювання. До цього типу відносять доброякісні та злоякісні пухлини та видозміни шийки матки.

Серед усього спектра гінекологічних захворювань, інфекційні захворювання є найпоширенішими серед усіх захворювань жіночої репродуктивної системи. Процес лікування додатково ускладнюється відсутністю симптомів або нечіткими симптомами перебігу інфекційних гінекологічних захворювань; додатково, переважна кількість жінок не звертається до лікаря навіть за наявності тривожних симптомів та не здійснює планові профілактичні огляди у гінеколога (згідно з рекомендаціями спеціалістів – раз на півроку). Таким чином, ситуація щодо лікування гінекологічних захворювань на сьогоднішній день є складною, є дуже велика кількість випадків захворювань, ускладнень, небажаних наслідків та навіть летальних випадків, які, при своєчасному зверненні та ефективному лікуванні можна попередити та повністю вилікувати.

Зокрема, вагініт (або кольпіт) є запаленням слизової оболонки піхви та вульви. В основному виникає під дією патогенних організмів, таких як *Gardnerella*, *Candida*, *Mycoplasma*, *Сampylobacter*, збудників хламідіозу, гонореї, генітального герпесу, тощо. Хоча, симптоми вагініту, на перший погляд, є несерйозними (свербіж, печія, характерні виділення, біль), наслідки вагініту є небезпечними та можуть призвести до ускладнень перебігу вагітності.

Вагіноз (також бактеріальний вагіноз або гарднерельоз) – виникає в результаті надмірного росту бактерій та дисбалансу нормальної мікрофлори у піхві. Вагіноз може перебігати без симптомів або з невираженими симптомами (білі або сірі виділення, печія при сечовиділенні). Вагіноз значно підвищує ризики інших інфекційних захворювань, зокрема таких, що передаються статевим шляхом, таким як ВІЛ/СНІД. Також вагіноз є небезпечним для вагітних жінок та може спричинити передчасні роди.

Таким чином, проблема ефективного лікування гінекологічних захворювань на сьогодні є не вирішеною та існує необхідність у розширенні асортименту лікарських засобів для лікування гінекологічних захворювань у жінок.

Останнім часом у цій галузі широко використовують упаковки вагінальних лікарських засобів, що містять лікарський засіб у такій дозованій лікарській формі як вагінальні таблетки, та містять вагінальний аплікатор. Вагінальний аплікатор - це пристрій для введення лікарських засобів у піхву. Вагінальні таблетки містять у складі один або декілька активних фармацевтичних інгредієнти з певним терапевтичним ефектом.

На ринку України відомий вагінальний лікарський засіб у такій дозованій лікарській формі як вагінальні таблетки під назвою НЕОТРИЗОЛ (дивитись інформацію на веб-сторінці з адресою <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=37706>). Упаковка вагінального лікарського засобу НЕОТРИЗОЛ містить таке пакування як білстер або два стрипи, в якому знаходяться вагінальні таблетки (кількість таблеток складає вісім штук), та містить один вагінальний аплікатор.

Відомий лікарський засіб застосовують наступним чином.

Лікарський засіб вводять глибоко в піхву за допомогою аплікатора по 1 таблетці на ніч. Після введення слід полежати не менше 15 хвилин. Порядок введення лікарського засобу складається із наступних дій:

1. Вийняти вагінальну таблетку з пакування (білстера або стрипа) та помістити вагінальну таблетку у вагінальний аплікатор (шляхом вставлення під невеликим тиском вагінальної таблетки в головку вагінального аплікатора).

2. Занурити вагінальний аплікатор з вагінальною таблеткою у теплу (30-40 °C) кип'ячену воду на декілька секунд.

3. Одразу ж обережно вставити вагінальний аплікатор з вагінальною таблеткою якомога глибше у піхву (краще у положенні на спині) .

4. Залишити вагінальну таблетку в піхві, видаливши її з вагінального аплікатора шляхом натиску на шток вагінального аплікатора.

5. Вагінальний аплікатор помити теплою мильною водою, ополоснути та висушити, зберігати до наступного використання..

Недоліком відомого лікарського засобу є те, що упаковка лікарського засобу містить один вагінальний аплікатор, який використовують для введення декількох вагінальних таблеток, які є в упаковці. Так як вагінальний аплікатор може використовуватись неодноразово, і під час неодноразового застосування вагінального аплікатора неможливо забезпечити необхідні умови асептики вагінального аплікатора. У домашніх умовах вагінальний аплікатор зберігається так, що головка вагінального аплікатора може контактувати із яким-небудь предметом, що може призводити до бактеріальної контамінації головки вагінального аплікатора, в якій розташовують вагінальну таблетку, і відповідно існує значний ризик бактеріальної контамінації лікарського засобу із можливістю наступного виникнення вагінальної інфекції. У випадку, якщо лікарський засіб сам використовують для профілактики та лікування вагінальних інфекційних захворювань – ризик виникнення проблеми буде невеликим, але якщо аналогічним способом використовують вагінальний аплікатор для введення лікарського засобу, який призначений не для профілактики та лікування вагінальних інфекційних захворювань – то ризик виникнення проблеми буде великим.

Інші недоліки відомого лікарського засобу пов'язані із його фізико-хімічними властивостями та фармацевтичними властивостями. Відомий лікарський засіб містить у складі чотири активних інгредієнти: орнідазол, неоміцин сульфат, міконазол нітрат, преднізолон, і його використовують для:

- лікування гінекологічних інфекційних захворювань, зокрема, комбінованого характеру, наприклад, бактеріального вагінозу та вагініту (спричинених *Candida albicans*), змішаних інфекцій (спричинених трихомонадами, анаеробною інфекцією, включаючи гарднерели та дріжджоподібні гриби);
- профілактика гінекологічних захворювань перед хірургічним лікуванням, перед пологами або абортom, до та після введення внутрішньоматкових контрацептивів, до та після діатермокоагуляції ерозій шийки матки, перед внутрішньоматковими обстеженнями.

Відомий лікарський засіб має ще наступні відомі недоліки:

- вагінальна таблетка є недостатньо твердою та може зламатись при виштовхуванні вагінальної таблетки із вагінального аплікатора, зокрема, таке спостерігається часто після розм'якшення вагінальної таблетки у воді у випадку перебільшення часу витримання таблетки у воді протягом 5-10 секунд, що робить неможливим подальше введення цієї таблетки та призводить до втрат лікарського засобу;
- повільне вивільнення активних інгредієнтів лікарського засобу - згідно з рекомендованим режимом лікування, вагінальну таблетку необхідно залишити на ніч, тобто для прояву терапевтичного ефекту необхідно принаймні 6-8 годин контакту лікарського засобу зі слизовою оболонкою піхви;
- тривалий контакт лікарського засобу зі слизовою оболонкою піхви призводить до більшого ризику виникнення побічних ефектів: свербіж, печія, роздратування, пересихання слизової тощо, у зв'язку із чутливістю слизової піхви, прояв вказаних побічних ефектів може призвести до повного припинення лікування;
- активний інгредієнт міконазол всмоктується у кров навіть при місцевому вагінальному введенні, що обмежує можливості використання препарату через взаємодію з іншими лікарськими засобами (зокрема, антикоагулянтами, циклоспорином, фенітоїном тощо).

В основу корисної моделі поставлена задача розширення арсеналу та асортименту вагінальних лікарських засобів для профілактики та лікування гінекологічних захворювань шляхом створення упаковки вагінального лікарського засобу для профілактики та лікування гінекологічних захворювань, яка забезпечить умови асептики лікарського засобу, та створення вагінального лікарського засобу для введення вагінальним аплікатором, що має гарні показники міцності і стійкості до механічного впливу, та характеризується прийнятним часом розпадання вагінального лікарського засобу.

Поставлена задача вирішується тим, що упаковка для вагінального лікарського засобу для профілактики та лікування гінекологічних захворювань, що містить принаймні одне пакування у формі блистеру або стрипу, в якому знаходиться вагінальний лікарський засіб у такій дозованій лікарській формі як вагінальні таблетки, принаймні один вагінальний аплікатор, причому кількість вагінальних аплікаторів дорівнює кількості вагінальних таблеток, вагінальні аплікатори знаходяться в індивідуальному пакуванні або в груповому пакуванні.

Згідно з корисною моделлю, груповим пакуванням, в якому знаходяться вагінальні аплікатори, може бути блистер або стрип.

Згідно з корисною моделлю, вагінальна таблетка може містити у складі такі активні компоненти як орнідазол, неоміцину сульфат, преднізолон, ністатин та містить фармацевтично прийнятні допоміжні речовини, вагінальна таблетка виконана у вигляді паралелепіпеда із розмірами сторін 20-21 мм на 10-11 мм на 6-7 мм, при цьому твердість матеріалу вагінальної таблетки складає 5-7 кг/см², час розпадання вагінальної складає 5-15 хвилин, при наступному співвідношенні компонентів, у мас. %:

5	неоміцину сульфат	7,2-10,4
	ністатин	1,368-1,92
	преднізолон	0,216-0,264
	орнідазол	36-44
	фармацевтично прийнятні допоміжні речовини	решта до 100 %.

Згідно з корисною моделлю, як фармацевтично прийнятні допоміжні речовини можуть використовувати пропілгалат, крохмаль, мікрокристалічну целюлозу, натрію метилпарабен, натрію пропілпарабен, діоксид кремнію колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят, тальк, магнію стеарат, натрію карбоксиметилцелюлозу, при наступному співвідношенні компонентів у вагінальній таблетці, у мас. %:

10	неоміцину сульфат	7,2-10,4
	ністатин	1,368-1,92
	преднізолон	0,216-0,264
	орнідазол	36-44
	пропілгалат	0,072-0,088
	крохмаль	21,42-26,18
	мікрокристалічна целюлоза	18,36-22,44
	натрію метилпарабен	0,072-0,088
	натрію пропілпарабен	0,018-0,022
	діоксид кремнію колоїдний безводний	1,08-1,4
	натрію крохмальгліколят	1,08-1,4
	тальк	1,08-1,4
	магнію стеарат	1,08-1,4
	натрію карбоксиметилцелюлоза	1,08-1,4.

Згідно з корисною моделлю, співвідношення компонентів у вагінальній таблетці може складати, у мас. %:

	неоміцину сульфат	7,6-8,8
	ністатин	1,36-1,44
	преднізолон	0,224-0,248
	орнідазол	39,2-40,8
	пропілгалат	0,076-0,084
	крохмаль	22,92-24,68
	мікрокристалічна целюлоза	19,6-21,2
	натрію метилпарабен	0,076-0,084
	натрію пропілпарабен	0,0192-0,028
	діоксид кремнію колоїдний безводний	1,12-1,28
	натрію крохмальгліколят	1,12-1,28
	тальк	1,12-1,28
	магнію стеарат	1,12-1,28
	натрію карбоксиметилцелюлоза	1,12-1,28.

Згідно з корисною моделлю, співвідношення компонентів у вагінальній таблетці може складати, у мас. %:

15	неоміцину сульфат	8
	ністатин	1,3816
	преднізолон	0,24
	орнідазол	40
	пропілгалат	0,08
	крохмаль	23,7984
	мікрокристалічна целюлоза	20,4
	натрію метилпарабен	0,08
	натрію пропілпарабен	0,02
	діоксид кремнію колоїдний безводний	1,2
	натрію крохмальгліколят	1,2
	тальк	1,2

магнію стеарат 1,2
натрію карбоксиметилцелюлоза 1,2.

Згідно з корисною моделлю, вагінальний аплікатор може бути виконаний таким, що має головку, яка виконана такою, щоб в ній поміщалася частина вагінальної таблетки, виконаної у вигляді паралелепіпеда із розмірами сторін 20-21 мм на 10-11 мм на 6-7 мм, причому вставляння вагінальної таблетки у головку та видалення вагінальної таблетки із головки здійснюють під невеликим тиском.

Згідно з корисною моделлю, упаковка для вагінального лікарського засобу для профілактики та лікування гінекологічних захворювань може містити один блістер, в якому знаходиться десять таблеток та містити десять вагінальних аплікаторів, які знаходяться в індивідуальному пакуванні або в груповому пакуванні.

Згідно з корисною моделлю, лікарський засіб можуть використовувати для лікування таких гінекологічних захворювань як бактеріальний вагіноз, бактеріальний вагініт, трихомонадний вагініт, грибовий вагініт, спричинений *Candida albicans*; вагініти, спричинені змішаними інфекціями.

Приклади виконання упаковки для лікарського засобу показані далі за допомогою графічного зображення – вигляд стрипу із вагінальними аплікаторами.

Згідно з корисною моделлю, упаковка вагінального лікарського засобу для профілактики та лікування гінекологічних захворювань (далі за текстом буде скорочено називатись як упаковка), містить принаймні одне пакування, в якому знаходиться вагінальний лікарський засіб - у такій дозованій лікарській формі як вагінальні таблетки, і принаймні один вагінальний аплікатор, - кількість вагінальних аплікаторів в упаковці залежить від кількості вагінальних таблеток, вона дорівнює кількості вагінальних таблеток. Вагінальні аплікатори теж знаходяться в пакуванні – фахівцям відомо, що такі вироби можуть знаходитись як в індивідуальному пакуванні, так і в груповому пакуванні.

Блістер та стрип є формами групового пакування, які часто застосовують в упаковках лікарських засобів. Блістер це пакування, що складається з підкладки з відносно жорсткого матеріалу (як правило, листа пластика), в якому термоформуванням виконані чарунки, в яких знаходяться запаковані предмети, і ламінуючого плівкоподібного матеріалу (наприклад, фольга, тонкий рулонний папір, полімерна плівка). Чарунки, і відповідно, предмети у блістері, можуть знаходитись у будь-якому порядку, найчастіше це порядок у вигляді одного ряду та у вигляді декількох рядів. Стрип це пакування, що складається із двох смуг м'якого матеріалу (полімерної плівки або багатошарового матеріалу на основі полімерної плівки), між якими розташовані у ряд предмети, а смуги зварені між собою термозварюванням так, що предмети знаходяться в ізольованих "кишеньках". Зовнішній вигляд стрипу із вагінальними аплікаторами показано на кресленні.

Те, що кількість вагінальних аплікаторів в упаковці лікарського засобу дорівнює кількості вагінальних таблеток в цій упаковці, дозволяє використовувати вагінальний аплікатор одноразово. Це забезпечує необхідні умови асептики вагінальних аплікаторів, та значно знижує ризик інфікування піхви. Для фахівців є відомим, що вагінальні аплікатори додатково можуть бути простерилізовані, та пакування для вагінальних аплікаторів може бути виконано стерильним.

Використання лікарського засобу із упаковки за даною корисною моделлю включає майже всі такі само дії, як описано вище у застосуванні лікарського засобу під назвою НЕОТРИЗОЛ – різниця полягає у тому, що після введення вагінальної таблетки у піхву, використаний вагінальний аплікатор викидають у сміття.

Ністатин - протигрибкова хімічна сполука, яка належить до сполук полієнової групи. Ністатин впливає на мембрану грибків, зв'язуючись з одним із компонентів - ергостеролом. Унаслідок цього порушується структура грибкової клітини і вона гине. Цей компонент має вибірково токсичність для грибків, тому що клітини людини чи клітини бактерій замість ергостеролу містять холестерол.

Запропонований матеріал для вагінального лікарського засобу містить певним чином підібрані фармацевтично прийнятні допоміжні компоненти для формування матеріалу з певними фізико-хімічними властивостями, з якого виготовляють лікарський засіб для лікування гінекологічних захворювань, наприклад, у формі таблеток. Саме якісний і кількісний склад матеріалу для вагінального лікарського засобу обумовлює винахідницький задум цієї розробки. Нами було винайдено таке співвідношення активних та допоміжних речовин, яке дозволяє досягти необхідності твердості матеріалу та розпадання матеріалу за певний необхідний час.

Так, такі допоміжні речовини як натрію метилпарабен і натрію пропілпарабен використовуються як консерванти. Натрію метилпарабен та натрію пропілпарабен здатні також проявляти і активність проти дріжджових і пліснявих грибів, а також проти грампозитивних і грамотригативних мікроорганізмів.

5 Діоксид кремнію колоїдний безводний належить до групи синтетичних активних високодисперсних мінеральних наповнювачів. У фармації використовується як допоміжна речовина, стабілізатор, гелеутворювач, адсорбент, поліпшує плинність таблетованих, мазевих, гелевих та інших сумішей.

10 Така допоміжна речовина як крохмаль у заявленій фармацевтичній композиції для вагінального застосування виконує функції розріджувача. Розріджувачі вводяться до складу таблеткових сумішей для досягнення необхідної маси таблетованих ліків з малим умістом діючих речовин (зазвичай 0,01–0,001 г).

15 Також крохмаль у фармацевтичній композиції для вагінального застосування використовується як склеювальний компонент (5–20 % розчин), а висушений — як ковзний компонент або як допоміжна речовина у процесі дражування.

Тальк у заявленій фармацевтичній композиції для вагінального застосування використовується як змащувальна речовина, він впливає на сипкість грануляту, має антистатичні й антиадгезійні властивості.

20 Натрію крохмальгліколят та натрію карбоксиметилцелюлоза у фармацевтичній композиції для вагінального застосування використовуються як розпушувачі.

Мікрористалічну целюлозу використовують у фармацевтичній композиції для вагінального застосування як розріджувач.

25 Використання всіх вищевказаних допоміжних речовин сприяє покращенню фізико-хімічних властивостей, а саме покращенню твердості матеріалу вагінальної таблетки та розпаданню вагінальної таблетки через заданий необхідний час.

Вищезазначений склад допоміжних речовин був спеціально розроблений щоб надати певні фізико-хімічні властивості матеріалу вагінальної таблетки, а саме легшому введенню у піхву, характеризується певними показниками часу розпаданню вагінальної таблетки, та відповідно вивільнення активних речовин, створює достатню концентрацію активних речовин.

30 Заявлена вагінальна таблетка може використовуватись для упаковки лікарського засобу разом із вагінальним аплікатором для лікування нижченаведених гінекологічних захворювань:

- бактеріальний вагіноз;
- вагініт;
- трихомонадний вагініт;
- 35 - грибовий вагініт, спричинений *Candida albicans*;
- вагініти, спричинені змішаними інфекціями (трихомонадами, анаеробною інфекцією, включаючи гарднерели та дріжджоподібні гриби).

Далі наведені приклади, які підтверджують можливість здійснення вагінальних таблеток за даним технічним рішенням

40 Приклад 1

Вагінальну таблетку виготовляють наступним чином:

1. В мішалку завантажують 62,12 кг орнідазолу, 11,88 кг неоміцину сульфату, 2,45 кг ністатину та 29 кг кукурудзяного крохмалю, 0,11 кг пропілгалату та 31,95 кг мікрористалічної целюлози та перемішують протягом 30 хвилин з одержанням першої суміші.

45 2. Окремо, необхідну кількість преднізолону, а саме 0,34 кг змішують із 1,66 кг кукурудзяного крохмалю у серійному розведенні, до отримання другої суміші.

3. На наступному етапі готують суспензію – змішують 2,7 кг кукурудзяного крохмалю, 0,11 кг натрію метилпарабену, 0,033 кг натрію пропілпарабену та 0,7 кг повідону і необхідну кількість очищеної води у посуді із нержавіючої сталі з сорочкою. Отриману суспензію нагрівають до кипіння і розмішують до отримання однорідної пасту і охолоджують пасту до 40-45 °С.

4. Отриману на 2 етапі другу суміш виливають у першу суміш, отриману на етапі 1, і ретельно перемішують до одержання вологої маси, подібної по консистенції до тіста.

5. Грануляція. Матеріал, отриманий на етапі 4, пропускають через сито 8 мм, встановлене на млині, і збирають вологі гранули у барабані з поліетиленовою підкладкою.

55 6. Висушування. Вологі гранули висушують на візку протягом 45 хвилин або при температурі від 50 до 55 °С протягом 30 хвилин. Всю вологу масу висушують за 3-4 етапи. Вміст вологи перевіряють за допомогою інфрачервоного вологоміра.

7. Зменшення розмірів. Висушені гранули пропускають через сито 20 меш. Грубі гранули пропускають через гранулятор 20 меш. Зважують і реєструють вагу гранул.

8. Змащення. Сухі просіяні гранули завантажують в чистий сухий стрічковий змішувач разом з 1,62 кг магнію стеарату, 1,62 кг очищеного тальку, 1,62 кг колоїдного діоксиду кремнію, 2,92 кг кармелози натрію, 1,6 кг кукурудзяного крохмалю і 1,62 кг натрію крохмальгліколяту та перемішують протягом 20 хвилин.

5 9. Компресування. Змащені гранули відділяють на ротаційну компресійну машину.

Отримані вагінальні таблетки відповідають наступним критеріям:

маса партії: 150 кг \pm 5 % мас, крихкість: не більше 1,0 % втрати маси матеріалу, твердість: 5-7 кг/см². Час розпадання вагінальної таблетки у вигляді паралелепіпеда із розмірами сторін 20-21 мм на 10-11 мм на 6-7 мм складає 5 хвилин.

10 Приклад 2

Вагінальну таблетку виготовляють наступним чином:

1. В мішалку завантажують 59,09 кг орнідазолу, 14,52 кг неоміцину сульфату, 2,11 кг ністатину та 27 кг кукурудзяного крохмалю, 0,11 кг пропілгалату та 32,7 кг мікрокристалічної целюлози та перемішують протягом 30 хвилин з одержанням першої суміші.

15 2. Окремо, необхідну кількість преднізолону, а саме 0,39 кг, змішують із 1,61 кг кукурудзяного крохмалю у серійному розведенні, до отримання другої суміші.

3. На наступному етапі готують суспензію – змішують 3,15 кг кукурудзяного крохмалю, 0,13 кг натрію метилпарабену, 0,028 кг натрію пропілпарабену та 0,76 кг повідону і необхідну кількість очищеної води у посуді із нержавіючої сталі з сорочкою. Отриману суспензію нагрівають до кипіння і розмішують до отримання однорідної пасту і охолоджують пасту до 40-45 °С.

4. Отриману на 2 етапі другу суміш виливають у першу суміш, отриману на етапі 1, і ретельно перемішують до одержання вологої маси, подібної по консистенції до тіста.

25 5. Грануляція. Матеріал, отриманий на етапі 4, пропускають через сито 8 мм, встановлене на млині, і збирають вологі гранули у барабані з поліетиленовою підкладкою.

6. Висушування. Вологі гранули висушують на візку протягом 45 хвилин або при температурі від 50 до 55 °С протягом 30 хвилин. Всю вологу масу висушують за 3-4 етапи. Вміст вологи перевіряють за допомогою інфрачервоного вологоміра.

30 7. Зменшення розмірів. Висушені гранули пропускають через сито 20 меш. Грубі гранули пропускають через гранулятор 20 меш. Зважують і реєструють вагу гранул.

8. Змащення. Сухі просіяні гранули завантажують в чистий сухий стрічковий змішувач разом з 1,89 кг магнію стеарату, 1,67 кг очищеного тальку, 1,85 кг колоїдного діоксиду кремнію, 3,1 кг кармелози натрію, 1,91 кг кукурудзяного крохмалю і 1,94 кг натрію крохмальгліколяту та перемішують протягом 20 хвилин.

35 9. Компресування. Змащені гранули відділяють на ротаційну компресійну машину.

Отримані вагінальні таблетки відповідають наступним критеріям:

маса партії: 150 кг \pm 5 % мас, крихкість: не більше 1,0 % втрати маси матеріалу, твердість: 5-7 кг/см². Час розпадання вагінальної таблетки у вигляді паралелепіпеда із розмірами сторін 20-21 мм на 10-11 мм на 6-7 мм складає 7 хвилин.

40 Приклад 3

Вагінальну таблетку виготовляють наступним чином:

1. В мішалку завантажують 63,63 кг орнідазолу, 12,21 кг неоміцину сульфату, 2,34 кг ністатину та 31 кг кукурудзяного крохмалю, 0,11 кг пропілгалату та 26,75 кг мікрокристалічної целюлози та перемішують протягом 30 хвилин з одержанням першої суміші.

45 2. Окремо, необхідну кількість преднізолону, а саме 0,35 кг, змішують із 1,65 кг кукурудзяного крохмалю у серійному розведенні, до отримання другої суміші.

3. На наступному етапі готують суспензію – змішують 2,78 кг кукурудзяного крохмалю, 0,11 кг натрію метилпарабену, 0,029 кг натрію пропілпарабену та 0,65 кг повідону і необхідну кількість очищеної води у посуді із нержавіючої сталі з сорочкою. Отриману суспензію нагрівають до кипіння і розмішують до отримання однорідної пасту і охолоджують пасту до 40-45 °С.

4. Отриману на 2 етапі другу суміш виливають у першу суміш, отриману на етапі 1, і ретельно перемішують до одержання вологої маси, подібної по консистенції до тіста.

55 5. Грануляція. Матеріал, отриманий на етапі 4, пропускають через сито 8 мм, встановлене на млині, і збирають вологі гранули у барабані з поліетиленовою підкладкою.

6. Висушування. Вологі гранули висушують на візку протягом 45 хвилин або при температурі від 50 до 55 °С протягом 30 хвилин. Всю вологу масу висушують за 3-4 етапи. Вміст вологи перевіряють за допомогою інфрачервоного вологоміра.

60 7. Зменшення розмірів. Висушені гранули пропускають через сито 20 меш. Грубі гранули пропускають через гранулятор 20 меш. Зважують і реєструють вагу гранул.

8. Змащення. Сухі просіяні гранули завантажують в чистий сухий стрічковий змішувач разом з 1,85 кг магнію стеарату, 1,85 кг очищеного тальку, 1,89 кг колоїдного діоксиду кремнію, 3,13 кг кармелози натрію, 1,99 кг кукурудзяного крохмалю і 1,67 кг натрію крохмальгліколяту та перемішують протягом 20 хвилин.

5 9. Компресування. Змащені гранули відділяють на ротаційну компресійну машину.

Отримані вагінальні таблетки відповідають наступним критеріям:

маса партії: 150 кг \pm 5 % мас, крихкість: не більше 1,0 % втрати маси матеріалу, твердість: 5-7 кг/см². Час розпадання вагінальної таблетки у вигляді паралелепіпеда із розмірами сторін 20-21 мм на 10-11 мм на 6-7 мм складає 8 хвилин.

10 Приклад 4

Вагінальну таблетку виготовляють наступним чином:

1. В мішалку завантажують 66,66 кг орнідазолу, 12,87 кг неоміцину сульфату, 2,22 кг ністатину та 26 кг кукурудзяного крохмалю, 0,12 кг пропілгалату та 27,49 кг мікрокристалічної целюлози та перемішують протягом 30 хвилин з одержанням першої суміші.

15 2. Окремо, необхідну кількість преднізолону, а саме 0,36 кг, змішують із 1,64 кг кукурудзяного крохмалю у серійному розведенні, до отримання другої суміші.

3. На наступному етапі готують суспензію – змішують 3,08 кг кукурудзяного крохмалю, 0,12 кг натрію метилпарабену, 0,029 кг натрію пропілпарабену та 0,67 кг повідону і необхідну кількість очищеної води у посуді із нержавіючої сталі з сорочкою. Отриману суспензію нагрівають до кипіння і розмішують до отримання однорідної пасту і охолоджують пасту до 40-45 °С.

4. Отриману на 2 етапі другу суміш виливають у першу суміш, отриману на етапі 1, і ретельно перемішують до одержання вологої маси, подібної по консистенції до тіста.

25 5. Грануляція. Матеріал, отриманий на етапі 4, пропускають через сито 8 мм, встановлене на млині, і збирають вологі гранули у барабані з поліетиленовою підкладкою.

6. Висушування. Вологі гранули висушують на візку протягом 45 хвилин або при температурі від 50 до 55 °С протягом 30 хвилин. Всю вологу масу висушують за 3-4 етапи. Вміст вологи перевіряють за допомогою інфрачервоного вологоміра.

30 7. Зменшення розмірів. Висушені гранули пропускають через сито 20 меш. Грубі гранули пропускають через гранулятор 20 меш. Зважують і реєструють вагу гранул.

8. Змащення. Сухі просіяні гранули завантажують в чистий сухий стрічковий змішувач разом з 1,94 кг магнію стеарату, 1,71 кг очищеного тальку, 1,76 кг колоїдного діоксиду кремнію, 2,07 кг кармелози натрію, 1,99 кг кукурудзяного крохмалю і 1,98 кг натрію крохмальгліколяту та перемішують протягом 20 хвилин.

35 9. Компресування. Змащені гранули відділяють на ротаційну компресійну машину.

Отримані вагінальні таблетки відповідають наступним критеріям:

маса партії: 150 кг \pm 5 % мас, крихкість: не більше 1,0 % втрати маси матеріалу, твердість: 5-7 кг/см². Час розпадання вагінальної таблетки у вигляді паралелепіпеда із розмірами сторін 20-21 мм на 10-11 мм на 6-7 мм складає 9 хвилин.

40 Приклад 5

Вагінальну таблетку виготовляють наступним чином:

1. В мішалку завантажують 60,6 кг орнідазолу, 13,2 кг неоміцину сульфату, 2,28 кг ністатину та 30 кг кукурудзяного крохмалю, 0,12 кг пропілгалату та 29,72 кг мікрокристалічної целюлози та перемішують протягом 30 хвилин з одержанням першої суміші.

45 2. Окремо, необхідну кількість преднізолону, а саме 0,37 кг, змішують із 1,63 кг кукурудзяного крохмалю у серійному розведенні, до отримання другої суміші.

3. На наступному етапі готують суспензію – змішують 3 кг кукурудзяного крохмалю, 0,12 кг натрію метилпарабену, 0,03 кг натрію пропілпарабену та 0,72 кг повідону і необхідну кількість очищеної води у посуді із нержавіючої сталі з сорочкою. Отриману суспензію нагрівають до кипіння і розмішують до отримання однорідної пасту і охолоджують пасту до 40-45 °С.

50 4. Отриману на 2 етапі другу суміш виливають у першу суміш, отриману на етапі 1, і ретельно перемішують до одержання вологої маси, подібної по консистенції до тіста.

5. Грануляція. Матеріал, отриманий на етапі 4, пропускають через сито 8 мм, встановлене на млині, і збирають вологі гранули у барабані з поліетиленовою підкладкою.

55 6. Висушування. Вологі гранули висушують на візку протягом 45 хвилин або при температурі від 50 до 55 °С протягом 30 хвилин. Всю вологу масу висушують за 3-4 етапи. Вміст вологи перевіряють за допомогою інфрачервоного вологоміра.

7. Зменшення розмірів. Висушені гранули пропускають через сито 20 меш. Грубі гранули пропускають через гранулятор 20 меш. Зважують і реєструють вагу гранул.

8. Змащення. Сухі просіяні гранули завантажують в чистий сухий стрічковий змішувач разом з 1,8 кг магнію стеарату, 1,8 кг очищеного тальку, 1,8 кг колоїдного діоксиду кремнію, 2,64 кг кармелози натрію, 1,25 кг кукурудзяного крохмалю і 1,8 кг натрію крохмальгліколяту та перемішують протягом 20 хвилин.

5 9. Компресування. Змащені гранули відділяють на ротаційну компресійну машину.

Отримані вагінальні таблетки відповідають наступним критеріям:

маса партії: 150 кг ± 5 % мас, крихкість: не більше 1,0 % втрати маси матеріалу, твердість: 5-7 кг/см². Час розпадання вагінальної таблетки у вигляді паралелепіеду із розмірами сторін 20-21 мм на 10-11 мм на 6-7 мм складає 10 хвилин.

10 Приклад 6

Вагінальну таблетку виготовляють наступним чином:

1. В мішалку завантажують 65,15 кг орнідазолу, 12,54 кг неоміцину сульфату, 2,05 кг ністатину та 28 кг кукурудзяного крохмалю, 0,12 кг пропілгалату та 28,24 кг мікрокристалічної целюлози та перемішують протягом 30 хвилин з одержанням першої суміші.

15 2. Окремо, необхідну кількість преднізолону, а саме 0,33 кг, змішують із 1,67 кг кукурудзяного крохмалю у серійному розведенні, до отримання другої суміші.

3. На наступному етапі готують суспензію – змішують 2,93 кг кукурудзяного крохмалю, 0,12 кг натрію метилпарабену, 0,027 кг натрію пропілпарабену та 0,74 кг повідону і необхідну кількість очищеної води у посуді із нержавіючої сталі з сорочкою. Отриману суспензію нагрівають до кипіння і розмішують до отримання однорідної пасту і охолоджують пасту до 40-45 °С.

4. Отриману на 2 етапі другу суміш виливають у першу суміш, отриману на етапі 1, і ретельно перемішують до одержання вологої маси, подібної по консистенції до тіста.

25 5. Грануляція. Матеріал, отриманий на етапі 4, пропускають через сито 8 мм, встановлене на млині, і збирають вологі гранули у барабані з поліетиленовою підкладкою.

6. Висушування. Вологі гранули висушують на візку протягом 45 хвилин або при температурі від 50 до 55 °С протягом 30 хвилин. Всю вологу масу висушують за 3-4 етапи. Вміст вологи перевіряють за допомогою інфрачервоного вологоміра.

30 7. Зменшення розмірів. Висушені гранули пропускають через сито 20 меш. Грубі гранули пропускають через гранулятор 20 меш. Зважують і реєструють вагу гранул.

8. Змащення. Сухі просіяні гранули завантажують в чистий сухий стрічковий змішувач разом з 1,67 кг магнію стеарату, 1,94 кг очищеного тальку, 1,67 кг колоїдного діоксиду кремнію, 1,96 кг кармелози натрію, 1,56 кг кукурудзяного крохмалю і 1,71 кг натрію крохмальгліколяту та перемішують протягом 20 хвилин.

35 9. Компресування. Змащені гранули відділяють на ротаційну компресійну машину.

Отримані вагінальні таблетки відповідають наступним критеріям:

маса партії: 150 кг ± 5 % мас, крихкість: не більше 1,0 % втрати маси матеріалу, твердість: 5-7 кг/см². Час розпадання вагінальної таблетки у вигляді паралелепіеда із розмірами сторін 20-21 мм на 10-11 мм на 6-7 мм складає 11 хвилин.

40 Приклад 7

Вагінальну таблетку виготовляють наступним чином:

1. В мішалку завантажують 57,57 кг орнідазолу, 13,86 кг неоміцину сульфату, 2,17 кг ністатину та 31 кг кукурудзяного крохмалю, 0,13 кг пропілгалату та 31,21 кг мікрокристалічної целюлози та перемішують протягом 30 хвилин з одержанням першої суміші.

45 2. Окремо, необхідну кількість преднізолону, а саме 0,39 кг, змішують із 1,61 кг кукурудзяного крохмалю у серійному розведенні, до отримання другої суміші.

3. На наступному етапі готують суспензію – змішують 2,85 кг кукурудзяного крохмалю, 0,11 кг натрію метилпарабену, 0,032 кг натрію пропілпарабену та 0,68 кг повідону і необхідну кількість очищеної води у посуді із нержавіючої сталі з сорочкою. Отриману суспензію нагрівають до кипіння і розмішують до отримання однорідної пасту і охолоджують пасту до 40-45 °С.

4. Отриману на 2 етапі другу суміш виливають у першу суміш, отриману на етапі 1, і ретельно перемішують до одержання вологої маси, подібної по консистенції до тіста.

55 5. Грануляція. Матеріал, отриманий на етапі 4, пропускають через сито 8 мм, встановлене на млині, і збирають вологі гранули у барабані з поліетиленовою підкладкою.

6. Висушування. Вологі гранули висушують на візку протягом 45 хвилин або при температурі від 50 до 55 °С протягом 30 хвилин. Всю вологу масу висушують за 3-4 етапи. Вміст вологи перевіряють за допомогою інфрачервоного вологоміра.

60 7. Зменшення розмірів. Висушені гранули пропускають через сито 20 меш. Грубі гранули пропускають через гранулятор 20 меш. Зважують і реєструють вагу гранул.

8. Змашення. Сухі просіяні гранули завантажують в чистий сухий стрічковий змішувач разом з 1,71 кг магнію стеарату, 1,76 кг очищеного тальку, 1,71 кг колоїдного діоксиду кремнію, 3,34 кг кармелози натрію, 1,81 кг кукурудзяного крохмалю і 1,89 кг натрію крохмальгліколяту та перемішують протягом 20 хвилин.

5 9. Компресування. Змашені гранули відділяють на ротаційну компресійну машину.

Отримані вагінальні таблетки відповідають наступним критеріям:

маса партії: 150 кг \pm 5 % мас, крихкість: не більше 1,0 % втрати маси матеріалу, твердість: 5-7 кг/см². Час розпадання вагінальної таблетки у вигляді паралелепіеда із розмірами сторін 20-21 мм на 10-11 мм на 6-7 мм складає 12 хвилин.

10 Приклад 8

Вагінальну таблетку виготовляють наступним чином:

1. В мішалку завантажують 56,56 кг орнідазолу, 13,53 кг неоміцину сульфату, 2,51 кг ністатину та 32 кг кукурудзяного крохмалю, 0,13 кг пропілгалату та 30,47 кг мікрокристалічної целюлози та перемішують протягом 30 хвилин з одержанням першої суміші.

15 2. Окремо, необхідну кількість преднізолону, а саме 0,38 кг, змішують із 1,62 кг кукурудзяного крохмалю у серійному розведенні, до отримання другої суміші.

3. На наступному етапі готують суспензію – змішують 3,23 кг кукурудзяного крохмалю, 0,13 кг натрію метилпарабену, 0,032 кг натрію пропілпарабену та 0,79 кг повідону і необхідну кількість очищеної води у посуді із нержавіючої сталі з сорочкою. Отриману суспензію нагрівають до кипіння і розмішують до отримання однорідної пасту і охолоджують пасту до 40-45 °С.

4. Отриману на 2 етапі другу суміш виливають у першу суміш, отриману на етапі 1, і ретельно перемішують до одержання вологої маси, подібної по консистенції до тіста.

25 5. Грануляція. Матеріал, отриманий на етапі 4, пропускають через сито 8 мм, встановлене на млині, і збирають вологі гранули у барабані з поліетиленовою підкладкою.

6. Висушування. Вологі гранули висушують на візку протягом 45 хвилин або при температурі від 50 до 55 °С протягом 30 хвилин. Всю вологу масу висушують за 3-4 етапи. Вміст вологи перевіряють за допомогою інфрачервоного вологоміра.

30 7. Зменшення розмірів. Висушені гранули пропускають через сито 20 меш. Грубі гранули пропускають через гранулятор 20 меш. Зважують і реєструють вагу гранул.

8. Змашення. Сухі просіяні гранули завантажують в чистий сухий стрічковий змішувач разом з 1,76 кг магнію стеарату, 1,89 кг очищеного тальку, 1,94 кг колоїдного діоксиду кремнію, 3,48 кг кармелози натрію, 1,6 кг кукурудзяного крохмалю і 1,76 кг натрію крохмальгліколяту та перемішують протягом 20 хвилин.

35 9. Компресування. Змашені гранули відділяють на ротаційну компресійну машину.

Отримані вагінальні таблетки відповідають наступним критеріям:

маса партії: 150 кг \pm 5 % мас, крихкість: не більше 1,0 % втрати маси матеріалу, твердість: 5-7 кг/см². Час розпадання вагінальної таблетки у вигляді паралелепіеда із розмірами сторін 20-21 мм на 10-11 мм на 6-7 мм складає 13 хвилин.

40 Приклад 9

Вагінальну таблетку виготовляють наступним чином:

1. В мішалку завантажують 54,54 кг орнідазолу, 14,19 кг неоміцину сульфату, 2,39 кг ністатину та 33 кг кукурудзяного крохмалю, 0,13 кг пропілгалату та 28,98 кг мікрокристалічної целюлози та перемішують протягом 30 хвилин з одержанням першої суміші.

45 2. Окремо, необхідну кількість преднізолону, а саме 0,4 кг, змішують із 1,6 кг кукурудзяного крохмалю у серійному розведенні, до отримання другої суміші.

3. На наступному етапі готують суспензію – змішують 3,3 кг кукурудзяного крохмалю, 0,13 кг натрію метилпарабену, 0,031 кг натрію пропілпарабену та 0,77 кг повідону і необхідну кількість очищеної води у посуді із нержавіючої сталі з сорочкою. Отриману суспензію нагрівають до кипіння і розмішують до отримання однорідної пасту і охолоджують пасту до 40-45 °С.

4. Отриману на 2 етапі другу суміш виливають у першу суміш, отриману на етапі 1, і ретельно перемішують до одержання вологої маси, подібної по консистенції до тіста.

5. Грануляція. Матеріал, отриманий на етапі 4, пропускають через сито 8 мм, встановлене на млині, і збирають вологі гранули у барабані з поліетиленовою підкладкою.

55 6. Висушування. Вологі гранули висушують на візку протягом 45 хвилин або при температурі від 50 до 55 °С протягом 30 хвилин. Всю вологу масу висушують за 3-4 етапи. Вміст вологи перевіряють за допомогою інфрачервоного вологоміра.

7. Зменшення розмірів. Висушені гранули пропускають через сито 20 меш. Грубі гранули пропускають через гранулятор 20 меш. Зважують і реєструють вагу гранул.

8. Змащення. Сухі просіяні гранули завантажують в чистий сухий стрічковий змішувач разом з 1,98 кг магнію стеарату, 1,98 кг очищеного тальку, 1,98 кг колоїдного діоксиду кремнію, 3,53 кг кармелози натрію, 1,37 кг кукурудзяного крохмалю і 1,85 кг натрію крохмальгліколяту та перемішують протягом 20 хвилин.

5 9. Компресування. Змащені гранули відділяють на ротаційну компресійну машину.

Отримані вагінальні таблетки відповідають наступним критеріям:

маса партії: 150 кг \pm 5 % мас, крихкість: не більше 1,0 % втрати маси матеріалу, твердість: 5-7 кг/см². Час розпадання вагінальної таблетки у вигляді паралелепіеда із розмірами сторін 20-21 мм на 10-11 мм на 6-7 мм складає 15 хвилин.

10 Випробування виготовлених з триманого за прикладами 1-9 вагінальних таблеток показали, що витримування вагінальних таблеток у воді з температурою 30-40 °С протягом 15-30 секунд, та потім введення у піхву за допомогою вагінального аплікатора, не спостерігалось жодного випадку зламування вагінальних таблеток.

Технічний результат, який досягається:

15 - розширення арсеналу та асортименту вагінальних лікарських засобів для лікування гінекологічних захворювань;

- забезпечення необхідних умов асептики вагінальних аплікаторів та зменшення ризику інфекційних гінекологічних захворювань;

20 - створення вагінальних таблеток для вагінального лікарського засобу, із кращими фізико-хімічними властивостями (збільшена твердість, збільшений час розпадання під дією води, збільшений час витримування у воді для початку розпадання у воді), які витримують механічні навантаження під час введення у піхву;

- має кращі показники вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів.

Наведені приклади лише ілюструють корисну модель, але не обмежують її.

25

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Упаковка для вагінального лікарського засобу для профілактики та лікування гінекологічних захворювань, що містить принаймні одне пакування у формі блистеру або стрипу, в якому знаходиться вагінальний лікарський засіб у такій дозованій лікарській формі як вагінальні таблетки, принаймні один вагінальний аплікатор, яка **відрізняється** тим, що кількість вагінальних аплікаторів дорівнює кількості вагінальних таблеток, причому вагінальні аплікатори знаходяться в індивідуальному пакуванні або в груповому пакуванні.

30 2. Упаковка для вагінального лікарського засобу для профілактики та лікування гінекологічних захворювань за п. 1, яка **відрізняється** тим, що груповим пакуванням є блистер або стрип.

35 3. Упаковка для вагінального лікарського засобу для профілактики та лікування гінекологічних захворювань за будь-яким із пп. 1, 2, яка **відрізняється** тим, що вагінальна таблетка містить у складі такі активні компоненти як орнідазол, неоміцину сульфат, преднізолон, ністатин та містить фармацевтично прийнятні допоміжні речовини, вагінальна таблетка виконана у вигляді паралелепіеда із розмірами сторін 20-21 мм на 10-11 мм на 6-7 мм, при цьому твердість матеріалу вагінальної таблетки складає 5-7 кг/см², час розпадання вагінальної таблетки складає 5-15 хвилин, при наступному співвідношенні компонентів, у мас. %:

неоміцину сульфат	7,2-10,4
ністатин	1,368-1,92
преднізолон	0,216-0,264
орнідазол	36-44
фармацевтично прийнятні допоміжні речовини	решта до 100.

40 4. Упаковка для вагінального лікарського засобу для профілактики та лікування гінекологічних захворювань за п. 3, яка **відрізняється** тим, що як фармацевтично прийнятні допоміжні речовини використовують пропілгалат, крохмаль, мікрокристалічну целюлозу, натрію метилпарабен, натрію пропілпарабен, діоксид кремнію колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят, тальк, магнію стеарат, натрію карбоксиметилцелюлозу, при наступному співвідношенні компонентів, у мас. %:

неоміцину сульфат	7,2-10,4
Ністатин	1,368-1,92
Преднізолон	0,216-0,264
орнідазол	36-44
Пропілгалат	0,072-0,088
Крохмаль	21,42 -26,18
мікрокристалічна целюлоза	18,36-22,44

	натрію метилпарабен	0,072-0,088
	натрію пропілпарабен	0,018-0,022
	діоксид кремнію колоїдний безводний	1,08-1,4
	натрію крохмальгліколят	1,08-1,4
	тальк	1,08-1,4
	магнію стеарат	1,08-1,4
	натрію карбоксиметилцелюлоза	1,08-1,4.
	5. Упаковка для вагінального лікарського засобу для профілактики та лікування гінекологічних захворювань за п. 4, яка відрізняється тим, що співвідношення компонентів складає, у мас. %:	
	неоміцину сульфат	7,6-8,8
	ністатин	1,36-1,44
	преднізолон	0,224-0,248
	орнідазол	39,2-40,8
	пропілгалат	0,076-0,084
	крохмаль	22,92-24,68
	мікрокристалічна целюлоза	19,6-21,2
	натрію метилпарабен	0,076-0,084
	натрію пропілпарабен	0,0192-0,028
	діоксид кремнію колоїдний безводний	1,12-1,28
	натрію крохмальгліколят	1,12-1,28
	тальк	1,12-1,28
	магнію стеарат	1,12-1,28
	натрію карбоксиметилцелюлоза	1,12-1,28.
	6. Упаковка для вагінального лікарського засобу для профілактики та лікування гінекологічних захворювань за п. 5, яка відрізняється тим, що співвідношення компонентів складає, у мас. %:	
	неоміцину сульфат	8
	ністатин	1,3816
	преднізолон	0,24
	орнідазол	40
	пропілгалат	0,08
	крохмаль	23,7984
	мікрокристалічна целюлоза	20,4
	натрію метилпарабен	0,08
	натрію пропілпарабен	0,02
	діоксид кремнію колоїдний безводний	1,2
	натрію крохмальгліколят	1,2
	тальк	1,2
	магнію стеарат	1,2
	натрію карбоксиметилцелюлоза	1,2.
5	7. Упаковка для вагінального лікарського засобу для профілактики та лікування гінекологічних захворювань за будь-яким із пп. 1-6, яка відрізняється тим, що вагінальний аплікатор виконаний таким, що має головку, яка виконана такою, щоб в ній поміщалася частина вагінальної таблетки, виконаної у вигляді паралелепіпеда із розмірами сторін 20-21 мм на 10-11 мм на 6-7 мм, причому вставляння вагінальної таблетки у головку та видалення вагінальної	
10	таблетки із головки здійснюють під невеликим тиском.	
	8. Упаковка для вагінального лікарського засобу для профілактики та лікування гінекологічних захворювань за будь-яким із пп. 1-7, яка відрізняється тим, що містить один блістер, в якому знаходиться десять таблеток, та містить десять вагінальних аплікаторів, які знаходяться в індивідуальному пакуванні.	
15	9. Упаковка для вагінального лікарського засобу для профілактики та лікування гінекологічних захворювань за будь-яким із пп. 1-7, яка відрізняється тим, що містить один блістер, в якому знаходиться десять таблеток, та містить десять вагінальних аплікаторів, які знаходяться в груповому пакуванні.	
20	10. Упаковка для вагінального лікарського засобу для профілактики та лікування гінекологічних захворювань за будь-яким із пп. 1-7, яка відрізняється тим, що лікарський засіб використовують для лікування таких гінекологічних захворювань як бактеріальний вагіноз, бактеріальний вагініт, трихомонадний вагініт, грибовий вагініт, спричинений <i>Candida albicans</i> ; вагініти, спричинені змішаними інфекціями.	



Комп'ютерна верстка М. Шамоніна

Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України,
вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601