



УКРАЇНА

(19) UA (11) 10855 (13) U

(51) 7 A61K31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ КАРДІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ "АРГМАГ СИРОП"

1	2
(21) u200508339	гліцерин 15-40г
(22) 26.08.2005	підсолоджувальний компонент 0,125-50г
(24) 15.11.2005	ніпагін 0,05-0,15г
(46) 15.11.2005, Бюл. № 11, 2005 р.	ніпазол 0,005-0,03г
(72) Лутай Михайло Іларіонович, Слободський Володимир Анатолійович, Гождзінський Сергій Мартинович, Гуменюк Микола Іванович, Донцов Сергій Вікторович, Мхітарян Лаура Сократівна, Немчина Олена Олександрівна	вода до 100мл.
(73) Лутай Михайло Іларіонович, Слободський Володимир Анатолійович, Гождзінський Сергій Мартинович	2. Лікарський засіб кардіологічної дії за п.1, який відрізняється тим, що як підсолоджувальний компонент містить сорбіт або натрію сахаринат.
(57) 1. Лікарський засіб кардіологічної дії, що містить компонент на основі L-аргініну і добавку, який відрізняється тим, що компонент на основі L-аргініну вибраний із групи, що складається з L-аргініну гідрохлориду, чистого L-аргініну, як добавку містить придатну сполуку магнію, вибрану із групи, що складається з магнію хлориду, магнію цитрату, а також містить пропіленгліколь, гліцерин, підсолоджувальний компонент, ніпагін, ніпазол і воду при такому співвідношенні компонентів:	3. Лікарський засіб кардіологічної дії за пп.1-2, який відрізняється тим, що додатково містить ароматизатор і барвник харчовий при такому співвідношенні компонентів:
компонент на основі L-аргініну 0,06-0,17моль L-аргініну	компонент на основі L-аргініну 0,06-0,17моль L-аргініну
придатна сполука магнію 0,015-0,1моль магнію	придатна сполука магнію 0,015-0,1моль магнію
пропіленгліколь 10-40г	пропіленгліколь 10-40г
	гліцерин 15-40г
	підсолоджувальний компонент 0,125-50г
	ніпагін 0,05-0,15г
	ніпазол 0,005-0,03г
	ароматизатор 0,05-0,25г
	барвник харчовий 0,2-0,8мг
	вода до 100мл.

Корисна модель належить до фармації, до лікарських засобів кардіологічної дії, а саме, для лікування атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, стенокардії, артеріальної гіпертензії, а також корекції дисфункції ендотелію.

Лікування захворювань серцево-судинної системи, які є найбільш поширеними і призводять до інвалідизації та смертності в індустріально розвинених країнах, є актуальною проблемою. Арсенал лікарських засобів кардіологічної дії є досить значним, проте пошук ефективних і нетоксичних ліків кардіологічної дії продовжується.

Відомо застосування L-аргініну для лікування атеросклерозу коронарних та периферичних артерій, а, також у запобіганні рестенозів після стентування [Blum A., Reuven Porat, Uri Rosenshtein.

Clinical and inflammatory effects of dietary L-arginine in patients with intractable angina pectoris. The American journal of Cardiology. - 1997. - Vol.-80. - P.1488-1490]. У процесі лікування L-аргініном брали участь 10 хворих, що страждали стабільною стенокардією напруги IV ФК (IV функціонального класу). Раніше усі вони перенесли оперативне лікування ІХС (ішемічної хвороби серця) - стентування чи шунтування. Аргінін був призначений у дозі 9г на добу протягом трьох місяців. До початку використання L-аргініну хворі одержували класичну комбіновану терапію, (β-блокатори, антагоністи кальцію, нітрати, аспірин, статини). Уведення аргініну в їхню схему лікування дало такі результати: сім пацієнтів перейшли в II ФК, один у III ФК і двоє залишилися в IV ФК. Уже через місяць після поча-

UA (11) 10855 (13) U

тку лікування відмічено сприятливі зміни самопочуття хворих.

На жаль цей ефект не був тривалим. Через три місяці після завершення курсу лікування всі хворі повернулися в ІV ФК.

Спільними ознаками з корисною моделлю, що заявляється, є наявність у складі лікувального засобу L-аргініну.

За прототип вибрано лікарський засіб кардіологічної дії, який описано в патенті України №66456, МПК⁷ А61К31/00, дата публікації 17.05.2004, бюл. №5/2004. Лікарський засіб кардіологічної дії містить рибоксин і L-аргінін при співвідношенні компонентів 1:1:

рибоксину 49-51 мас. %;

L-аргініну 49-51 мас. %.

Рибоксин у складі препарату стимулює синтез аденілових нуклеотидів, що приводить до збільшення цАМФ (циклічного аденілмонофосфату) в судинній стінці. Введення до складу препарату L-аргініну, який є субстратом для NO-синтетази, підвищує вміст оксиду азоту (NO), активуючого гуанілатциклазу, що приводить до підвищення вмісту цГМФ (циклічного гуанілмонофосфату) у гладенько-м'язових клітинах судин. Автори патенту України №66456, стверджують, що синергічна дія рибоксину на цАМФ-залежні та L-аргініну на цГМФ-залежні метаболічні процеси зумовлює вазодилатуючу та метаболічну дію препарату; взаємодія рибоксину і L-аргініну дозволила отримати лікарський засіб, який має виражену вазодилатуючу, антигіпертензивну, антиангінальну та кардіопротекторну дію. Препарат пропонується у вигляді таблеток для прийому усередину по 1-2 таблетки 3 рази в день перед прийманням їжі. Одна таблетка містить 0,09-0,11мг рибоксину та 0,09-0,11мг L-аргініну.

Спільними ознаками з корисною моделлю, що заявляється, є наявність у складі лікарського засобу кардіологічної дії аргініну та добавок.

Проведені нами дослідження показали, що недоліками прототипу є відносно невисокий лікувальний ефект.

Причинами, що перешкоджають досягненню потрібного технічного результату, є не досить вдало збалансований якісний та кількісний склад лікарського засобу кардіологічної дії.

В основу корисної моделі поставлена задача у лікарському засобі кардіологічної дії шляхом зміни якісного та кількісного складу забезпечити покращення прогнозу та якості життя пацієнтів.

Поставлена задача вирішується тим, що лікарський засіб кардіологічної дії "Аргімаг сироп", що містить компонент на основі L-аргініну і добавку, згідно з корисною моделлю, компонент на основі L-аргініну вибрано із групи, що складається з L-аргініну гідрохлориду, чистого L-аргініну, як добавку він містить придатну сполуку магнію, вибрану із групи, що складається з магнію хлориду, магнію цитрату, а також містить пропіленгліколь, гліцерин, підсолоджувальний компонент, ніпагін, ніпазол і воду при такому співвідношенні компонентів:

компонент на основі L-аргініну

0,06-0,17моль L-

придатна сполука магнію	0,015-0,1моль магнію,
пропіленгліколь	10-40г,
гліцерин	15-40г,
підсолоджувальний компонент	0,125-50г,
ніпагін	0,05-0,15г,
ніпазол	0,005-0,03г,
вода	до 100мл.

Перша додаткова відмінність полягає в тому, що лікарський засіб кардіологічної дії "Аргімаг сироп" як підсолоджувальний компонент містить сорбіт або натрію сахаринат.

Друга додаткова відмінність полягає в тому, що лікарський засіб кардіологічної дії "Аргімаг сироп" додатково містить ароматизатор і барвник харчовий при такому співвідношенні компонентів:

компонент на основі L-аргініну	0,06-0,17моль L-аргініну,
придатна сполука магнію	0,015-0,1моль магнію,
пропіленгліколь	10-40г,
гліцерин	15-40г,
підсолоджувальний компонент	0,125-50г,
ніпагін	0,05-0,15г,
ніпазол	0,005-0,03г,
ароматизатор	0,05-0,25г,
барвник харчовий	0,2-0,8мг,
вода	до 100мл.

Для виготовлення лікарського засобу кардіологічної дії "Аргімаг сироп", що заявляється, брали:

- L-аргінін за Державною Фармакопеею України (ДФУ), 1 вид., с.319 або L-аргініну гідрохлорид за ДФУ, 1 вид., с.320;

- магнію хлорид шестиводний за ДФУ, доповнення 1, с.391;

- магнію цитрат за USP27-NF22 Page 1122;

- пропіленгліколь за ДФУ, доповнення 1, с.441;

- гліцерин за ДФУ, 1 вид., с.353;

- ніпагін за ДФУ, 1 вид., с.412;

- ніпазол за ДФУ, 1 вид., с.443;

- сорбіт за ТУ 9325-021-05800314-98 виробництва фірми "ICN Марбио-фарм", Російська Федерація;

- натрію сахаринат за Британською Фармакопеею, виробництва приватного підприємства "Хім Тон", м.Київ;

- ароматизатор: есенція ароматична харчова апельсинова за ТУ 9154-270-00008064-98 або есенція ароматична харчова малинова за ТУ 9154-008-00334557-97;

- барвник харчовий тартразин;

- барвник червоний світло-пурпуровий С121

фірми "AROCO", Чехія;

- воду очищену за ДФУ, доповнення 1, с.308.

Лікарський засіб кардіологічної дії "Аргімаг сироп", що заявляється, готували розчиненням розрахованих кількостей L-аргініну чи L-аргініну гідрохлориду, придатної сполуки магнію, ніпагін, ніпазолу у невеликій кількості води. До виготовленого розчину при постійному перемішуванні додавали розраховані кількості гліцерину, пропіленглі-

кою та підсолоджувального компоненту. Потім додавали воду до потрібного об'єму. Виготовлений лікарський засіб кардіологічної дії "Аргімаг

сироп" розфасовували у флакони. Далі реалізацію корисної моделі, що заявляється, підтверджують такі проклади.

Таблиця

Склад лікарського засобу кардіологічної дії «Аргімаг сироп»

№ прикладу	компонент на основі L-аргініну, моль	магнію хлорид шестиводний		магнію цитрат		пропіленгліколь, г	гліцерин, г	ніпагін, г	ніпазол, г	Підсолоджувальний компонент		Ароматизатор, г		Барвник харчовий, мг	
		моль	г	моль	г					сорбіт, г	натрію сахаринат, г	апельсин	малина	тартразин	червоний світло-пурпуровий
1	0,06	0,015	3,0	-	-	40	15	0,1	0,02	30	-	-	-	-	-
2	0,06	-	-	0,015	2,3	25	25	0,15	0,005	40	-	-	-	-	-
3	0,06	0,03	6,1	-	-	30	40	0,1	0,02	20	-	0,05	-	0,6	-
4	0,06	-	-	0,03	4,5	10	25	0,1	0,02	50	-	0,25	-	0,8	-
5	0,12	0,06	12,2	-	-	10	35	0,1	0,02	40	-	-	0,05	-	0,2
6	0,12	-	-	0,06	9,0	25	25	0,1	0,02	40	-	0,2	-	0,5	-
7	0,17	0,09	18,3	-	-	25	25	0,1	0,02	-	0,5	-	0,25	-	0,5
8	0,17	-	-	0,09	13,5	30	30	0,1	0,02	-	0,125	0,25	-	0,8	-
9	0,17	0,1	20,3	-	-	25	25	0,1	0,02	40	-	-	-	-	-
10	0,17	-	-	0,1	15,0	10	40	0,05	0,03	40	-	-	-	-	-

Примітка: а) для L-аргініну гідрохлориду: 0,06 моль – 12,64г; 0,12 моль – 25,28г; 0,17 моль – 35,81г;

б) для чистого L-аргініну: 0,06 моль – 10,45г; 0,12 моль – 20,9г; 0,17 моль – 29,61г

Приклад 1

У 40мл води розчиняють 12,64г L-аргініну гідрохлориду, 30г сорбіту, 0,1г ніпагіну, 0,02г ніпазолу, 3,0г магнію хлориду шестиводного і поступово додають при постійному перемішуванні 25г гліцерину, 25г пропіленгліколю. У виготовлений розчин додають воду очищену до загального об'єму розчину 100мл і перемішують.

Приклади 2-10

Лікарський засіб кардіологічної дії "Аргімаг сироп" готували так, як описано у прикладі 1, за винятком того, що змінювали склад компонентів. Відомості про компоненти та їх співвідношення наведені у прикладах 2-10 таблиці.

Приклади 11-20

Лікарський засіб кардіологічної дії "Аргімаг си-

роп" мав такий же склад, як наведено у прикладах 1-10 таблиці, за винятком того, що замість L-аргініну гідрохлориду брали чистий L-аргінін за ДФУ, с.319.

Лікарський засіб кардіологічної дії "Аргімаг сироп", що заявляється, збільшує толерантність до дозованого фізичного навантаження, зменшує прояви дисфункції ендотелію, зменшує частоту нападів стенокардії напруги, а також прояви артеріальної гіпертензії. Крім того, лікарський засіб кардіологічної дії "Аргімаг сироп" може мати приємний смак і запах, зручний для вживання.

Лікарський засіб кардіологічної дії "Аргімаг сироп", що заявляється, може виготовлятися на стандартному обладнанні без додаткових капітальних затрат.

