



УКРАЇНА

(19) UA (11) 12210 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61K 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

### ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ КАРДІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ "АРГІМАГ ШИПУЧИЙ"

1

2

(21) u200508341

(22) 26.08.2005

(24) 16.01.2006

(46) 16.01.2006, Бюл. № 1, 2006 р.

(72) Лутай Михайло Іларіонович, Слободський Володимир Анатолійович, Гождзінський Сергій Мартинович, Мхітарян Лаура Сократівна, Немчина Олена Олександрівна

(73) Лутай Михайло Іларіонович, Слободський Володимир Анатолійович, Гождзінський Сергій Мартинович

(57) 1. Лікарський засіб кардіологічної дії, що містить компонент на основі L-аргініну і добавку, який **відрізняється** тим, що компонент на основі L-аргініну вибрано із групи, що складається з L-аргініну гідрохлориду та чистого L-аргініну, як добавку він містить сполуку магнію, вибрану з групи, що складається з магнію оксиду, магнію карбонату основного, магнію цитрату, магнію глюконату, магнію аспартату, а також додатково містить натрію гідрокарбонат і лимонну кислоту безводну при такому співвідношенні компонентів:

компонент на основі L-аргініну	1,5-3,0 г
сполука магнію	5-15 ммоль магнію
натрію гідрокарбонат	0,75-1,0 г
лимонна кислота безводна	0,8-1,2 г.

2. Лікарський засіб кардіологічної дії за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить натрію карбонат безводний, а також підсолоджувальний компонент, вибраний з групи, що складається із маніту, сорбіту або натрію сахаринату, при такому співвідношенні компонентів:

компонент на основі L-аргініну	1,5-3,0 г
сполука магнію	5-15 ммоль магнію
натрію гідрокарбонат	0,75-1,0 г
лимонна кислота безводна	0,8-1,2 г
натрію карбонат безводний	0,1-0,3 г
підсолоджувальний компонент	0,005-0,85 г.

3. Лікарський засіб кардіологічної дії за пп. 1 та 2, який **відрізняється** тим, що додатково містить ароматизатор та барвник харчовий при такому співвідношенні компонентів:

компонент на основі L-аргініну	1,5-3,0 г
сполука магнію	5-15 ммоль магнію
натрію гідрокарбонат	0,75-1,0 г
лимонна кислота безводна	0,8-1,2 г
натрію карбонат безводний	0,1-0,3 г
підсолоджувальний компонент	0,005-0,85 г
ароматизатор	0,01-0,08 г
барвник харчовий	0,2-0,8 мг.

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.

Актуальною проблемою сучасної медицини є лікування захворювань серцево-судинної системи, які є найбільш поширеними і призводять до інвалідації та смертності населення індустріальних розвинених країн. 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 арте-

рій, 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 9 г на добу протягом трьох місяців. До початку використання L-аргініну хворі одержували класичну комбіновану терапію, ( $\beta$ -блокатори, антагоністи

(13) U  
(11) 12210  
(19) UA

кальцію, нітрати, аспірин, ста-тини). 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 початку лікування відмічено сприятливі зміни самопочуття хворих.

На жаль цей ефект не був тривалим. Через три місяці після завершення курсу лікування всі хворі повернулися в IV 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, МПК<sup>7</sup> 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 метаболічні процеси, а L-аргініну на ЦГМФ-залежні метаболічні процеси зумовлює вазодилатуючу та метаболічну дію препарату. 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. Проте, проведені нами дослідження показали, що лікарський засіб кардіологічної дії за патентом України №66456 має невисокий лікувальний ефект.

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

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, а також приємних органолептичних властивостей.

Поставлена задача вирішується тим, що лікарський засіб кардіологічної дії «Аргімаг шипучий», 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 сполуку магнію, вибрану з групи, що складається з магнію оксиду, магнію карбонату основного, магнію цитрату, магнію глюконату, магнію аспартату, а також додатково містить на-

трію гідрокарбонат і лимонну кислоту безводну при такому співвідношенні компонентів:

компонент на основі L-аргініну	1,5-3,0г,
сполука магнію	5-15 ммоль магнію,
натрію гідрокарбонат	0,75-1,0г,
лимонна кислота безводна	0,8-1,2г.

Перша додаткова відмінність полягає в тому, що лікарський засіб кардіологічної дії «Аргімаг шипучий» додатково містить натрію карбонат безводний, а також підсолоджувальний компонент, вибраний з групи, що складається із маніту, сорбіту або натрію сахаринату, при такому співвідношенні компонентів:

компонент на основі L-аргініну	1,5-3,0г
придатна сполука магнію	5-15 ммоль магнію
натрію гідрокарбонат	0,75-1,0г
лимонна кислота безводна	0,8-1,2г
натрію карбонат безводний	0,1-0,3г

підсолоджувальний компонент	0,005 - 0,85г
-----------------------------	---------------

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

компонент на основі L-аргініну	1,5-3,0г
придатна сполука магнію	5-15 ммоль магнію
натрію гідрокарбонат	0,75-1,0г
лимонна кислота безводна	0,8-1,2г
натрію карбонат безводний	0,1 - 0,3г
підсолоджувальний компонент	0,005 - 0,85г
ароматизатор	0,01 - 0,08г
барвник харчовий	0,2 - 0,8 мг

Для виготовлення лікарського засобу кардіологічної дії «Аргімаг шипучий», що заявляється, брали:

- L-аргінін за Державною Фармакопеею України (ДФУ), 1 вид., с. 319 або L-аргініну гідрохлорид за ДФУ, 1 вид., с. 320;
- кислоту лимонну безводна за ДФУ, 1 вид., с. 3950;
- натрію гідрокарбонат за ДФУ, доповнення 1, с. 410;
- натрію карбонат безводний за ДФУ, доповнення 1, с. 413;
- магнію оксид за ДФУ, 1 вид., с. 409;
- магнію карбонат основний за ДФУ, 1 вид., с. 390;
- магнію цитрат за фармакопеею США USP27-NF22 Page 1122;
- магнію глюконат за фармакопеею США USP27-NF22 Page 1123;
- магнію аспартат за Європейською Фармакопеею, стаття 1445.
- сорбіт за ТУ 9325-021-05800314-98 виробництва фірми "ICN Марбіофарм", Російська Федерація;
- маніт за Європейською Фармакопеею, стаття 0959;

- натрію сахаринат за Європейською Фармакопеею, стаття 0787, 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 Є 121 фірми "AROCO", Чехія;

Лікарський засіб кардіологічної дії «Аргімаг шипучий», що заявляється, готували змішуванням розрахованих кількостей компонентів.

Таблиця 1

Склад лікарського засобу кардіологічної дії «Аргімаг шипучий»

Неприкладу	L-аргініну гідрохлорид, г	L-аргініну, г	Магнію оксид		Магнію карбонат основний		Магнію цитрат		Магнію глюконат безводний		Магнію аспартат		Лимонна кислота безводна, г	Натрію гідрокарбонат, г	Натрію карбонат безводний, г
			ммоль	г	ммоль	г	ммоль	г	ммоль	г	ммоль	г			
1	1,5		5	0,2	-	-	-	-	-	-	-	-	0,8	0,75	-
2	2,0	-	10	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-	1,0	0,9	-
3	2,5	-	-	-	10	0,96	-	-	-	-	-	-	1,1	0,95	-
4	3,0	-	15	0,6	-	-	-	-	-	-	-	-	1,2	1,0	-
5	-	3,0	-	-	-	-	10	1,58	-	-	-	-	1,2	1,0	-
6	1,5	-	-	-	5	0,48	-	-	-	-	-	-	0,8	0,75	-
7	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	3,2	0,9	0,9	0,1
8	2,5	-	-	-	-	-	15	2,38	-	-	-	-	1,1	0,8	0,2
9	3,0	-	-	-	15	1,44	-	-	-	-	-	-	1,2	0,75	0,3
10	-	1,5	-	-	-	-	5	0,79	-	-	-	-	0,8	0,8	-
11	1,5	-	-	-	-	-	-	-	5	2,1	-	-	0,8	0,8	-
12	-	1,5	-	-	-	-	-	-	-	-	5	1,6	0,8	0,8	-

Виготовлений лікарський засіб кардіологічної дії «Аргімаг шипучий» розфасовували у пластикові пакети або відправляли до пристрою для пресування таблеток. Далі реалізацію корисної моделі, що заявляється, підтверджують такі проклади.

Приклад 1. Змішують попередньо розтерті у ступці 1,5г L-аргініну гідрохлориду, 0,2г магнію оксиду, 0,8г лимонної кислоти безводної та 0,75г натрію гідрокарбонату. Одержаний порошок пере-

сипають у пластиковий пакетик і герметично запакують.

Приклади 2 - 12. Лікарський засіб кардіологічної дії «Аргімаг шипучий» готували так, як описано у прикладі 1, за винятком того, що змінювали склад компонентів. Відомості про компоненти та їх співвідношення наведені у прикладах 2-12 таблиці 1 та прикладах 7-12 таблиці 2.

Таблиця 2

Уміст підсолоджувального компонента, ароматизатора та барвника харчового у лікарському засобі кардіологічної дії «Аргімаг шипучий»

Неприкладу	Підсолоджувальний компонент, г			Ароматизатор, г		Барвник харчовий, мг	
	сорбіт	Натрію сахаринат	маніт	апельсин	малина	тартразин	Червоний світло-пурпурний
7	0,2	0,005	0,1	-	-	-	-
8	-	0,01	-	-	-	-	-
9	0,3	-	0,1	-	-	-	-
10	0,85	-	-	0,08	-	0,8	-
11	-	0,01	0,11	0,01	-	0,4	0,2
12	0,8	0,005	-	-	0,04	-	0,8

Лікарський засіб кардіологічної дії «Аргімаг шипучий», 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 шипучий» може мати приємний смак і запах, зручний для вживання. Уміст одного пакетика чи таблетку лікарського засобу кардіологічної дії «Аргімаг шипучий» розводять у склянці кип'яченої води. При цьому лимонна кислота у розчині реагує з натрію гідрокарбонатом,

магнію карбонатом основним і натрію карбонатом з утворенням вуглекислого газу, який насичує розчин і бульбашками виділяється з розчину, надаючи йому приємні органолептичні властивості, що нагадують газований напій, наприклад лимонад.

Лікарський засіб кардіологічної дії «Аргімаг шипучий», що заявляється, може виготовлятися на стандартному обладнанні без додаткових капітальних затрат.