

Изобретение относится к фармации, конкретно к лекарственным средствам, обладающим седативными и противосудорожными свойствами.

Фармакологическая коррекция психических заболеваний является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины и фармакологии [1].

Среди соответствующих антипсихических средств центральное место занимают нейролептики. Известно лекарственное средство из группы нейролептиков - аминазин, оказывающий седативный эффект [2].

Недостатками известного лекарственного средства [2] является отсутствие у него противосудорожных свойств, а также возможные побочные явления (резкое понижение артериального давления, аллергические реакции со стороны кожи и слизистых оболочек, отеки лица и конечностей, диспепсические явления, агранулоцитоз и др.) и противопоказания (циррозы и гепатиты, нефрозы, микседема, пороки сердца, желчно-каменная и почечнокаменная болезни).

Наиболее близким к заявляемому лекарственному средству "Галоприл" является, по строению, меторин [3], оказывающий седативное действие.

Однако и аналог по структуре [3] не обладает противосудорожно - активностью.

Задачей настоящего изобретения является создание отечественного лекарственного средства, содержащего в своем составе 4-(4-/4-хлорфенил/-4-гидроксипиперидино)-фторбутирофенон и обладающего седативным и противосудорожным действием, в котором путем дополнительного введения 2-гидроксипропановой кислоты и воды для инъекций при определенном соотношении компонентов достигается расширение области терапевтического воздействия при одновременном снижении токсичности средства за счет уменьшения дозировки составляющих компонентов, в результате чего получают новое эффективное лекарственное средство, пригодное для применения в медицине.

Поставленная задача достигается тем, что в лекарственное средство "Галоприл", обладающее седативной и противосудорожной активностью, содержащее в своем составе 4-(4-/4-хлорфенил/-4-гидроксипиперидино)-фторбутирофенон, дополнительно введены 2-гидроксипропановая кислота и вода для инъекций при следующем соотношении компонентов:

4-(4-/4-хлорфенил/-4-гидроксипиперидино)-фторбутирофенон	0,0045-0,0055 г
2-гидроксипропановая кислота	0,0045-0,0055 г
Вода для инъекций	1 мл.

Введение 2-гидроксипропановой кислоты и воды для инъекций в новое лекарственное средство "Галоприл" сопровождается появлением противосудорожной активности, а также устранением побочных эффектов аналога по строению [3].

Лекарственное средство "Галоприл" предложенного состава при заданном соотношении, компонентов неизвестно из общего

уровня техники, что позволяет сделать вывод о его новизне и неочевидности.

Заявляемое лекарственное средство "Галоприл" получают следующим образом; к небольшому количеству воды для инъекций прибавляют 4-(4-/4-хлорфенил/-4-гидроксипиперидино)-фторбутирофенон, затем необходимое количество 2-гидроксипропановой кислоты, перемешивают и доводят до требуемого объема водой для инъекций. Раствор фильтруют, разливают и ампулы по 1мл, запаивают и стерилизуют.

Пример 1. К 200мл воды для инъекций прибавляют 4,5г 4-(4-/4-хлорфенил/-4-гидроксипиперидино)-фторбутирофенона, затем 4,5г 2-гидроксипропановой кислоты, перемешивают и доводят до 1л водой для инъекций. Раствор фильтруют через капроновые микропористые мембраны типа "Мифил" с диаметром пор 0,45мкм, разливают по 1мл в ампулы типа НС-1 или НС-3 по ОСТ 64 - 2485 - 85. Запаивают и стерилизуют при температуре 120°С, в течение 8 минут. Получают 1000 ампул по 1мл лекарственного средства "Галоприл" следующего состава:

Состав 1.

4-(4-/4-хлорфенил/-4-гидроксипиперидино)-фторбутирофенон	0,0045 г
2-гидроксипропановая кислота	0,0045 г
Вода для инъекций	1 мл.

Пример2. Из 5,5г 4-(4-/4-хлорфенил/-4-гидроксипиперидино)-фторбутирофенона, 5,5г 2-гидроксипропановой кислоты и 1л воды для инъекций по аналогии с примером 1 получают 1000 ампул по 1мл лекарственного средства "Галоприл" следующего состава:

Состав 2.

4-(4-/4-хлорфенил/-4-гидроксипиперидино)-фторбутирофенон	0,0055 г
2-гидроксипропановая кислота	0,0055 г
Вода для инъекций	1 мл.

Фармакологические исследования заявляемого лекарственного средства "Галоприл" проводили на седативную, противосудорожную активность и токсичности.

Пример 3. Седативную активность заявляемого лекарственного средства "Галоприл" изучалась на модели потенцирования снотворного действия подпороговой дозы тиопентала натрия у крыс [4].

Исследования проводили в сравнении с аналогом по строению [3].

Результаты исследований представлены в табл.1 Контролем служили крысы, которым за 30мин до инъекции тиопентала натрия вводили физиологический раствор.

Как видно и табл.1 ампулы "Галоприла" проявляют выраженное седативное действие, превосходящее таковое у аналога по структуре [3] на 28,5% или в 1,66 раза.

Пример 4. Противосудорожное действие ампул "Галоприла" исследовалось на модели коразоловых судорог у крыс [5] в сравнении с аналогом по структуре [3]. Контролем служили животные, которым за 20мин до коразола

вводили физиологический раствор.

Результаты приведены в табл.2.

Из приведенных в табл.2 данных следует, что "Галоприл" проявляет на 43,1% более выраженный противосудорожный эффект, чем аналог по структуре [3].

Изучение токсичности заявляемого лекарственного средства "Галоприл" позволило установить, что оно относится к практически нетоксичным препаратам.

Заявляемое лекарственное средство "Галоприл" не имеет побочных эффектов, характерных для аналога по строению [3].

Таким образом, проведенные фармакологические и токсикологические исследования лекарственного средства "Галоприл" позволило установить, что оно обладает выраженной седативной (на 28,5% больше) и противосудорожной активностью (на 43,1% больше) в сравнении с аналогом по строению [3], является практически нетоксичным, не обладает побочными эффектами аналога по строению [3], что делает его перспективным для применения в медицинской практике.

Заявляемое лекарственное средство "Галоприл" разрешено для применения в медицине Фармакологическим комитетом МЗ Украины (протокол №6 от 27.06.96).

Таблица 1

Седативная активность ампул "Галоприла"

Группа	Число животных	Величина активности, %
Контроль	7	14,3
Галоприл	7	71,4
Аналог по структуре [3]	7	42,9

Таблица 2

Противосудорожная активность "Галоприла"

Группа	Количество животных	Эффект, %
Контроль	6	-
Галоприл	5	43,9
Аналог по структуре [3]	5	0,8