



УКРАЇНА

(19) UA (11) 17699 (13) U
(51) МПК (2006)
A61D 9/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ГІПОГЛІКЕМІЧНИЙ ЗАСІБ У ФОРМІ СПРЕЙ-ІНСУЛІНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНСУЛІНОЗАЛЕЖНОГО ДІАБЕТУ

1

2

(21) u200603215

(22) 27.03.2006

(24) 16.10.2006

(46) 16.10.2006, Бюл. № 10, 2006 р.

(72) Каліман Віктор Павлович, Каліман Павло Авксентійович, Жуков Віктор Іванович, Клименко Микола Олексійович, М'ясоєдов Валерій Васильович,

Малова Наталія Георгіївна, Горбач Татьяна Вікторівна, Щербань Микола Гаврилович

(73) Каліман Віктор Павлович

(57) Гіпоглікемічний засіб у вигляді спрею-інсуліну, який **відрізняється** від попередників тим, що інсулін застосовують у ліпосомальній формі у вигляді спрею відповідно до фармакопейних вимог.

Корисна модель відноситься до медицини та фармації, а точніше до створення нової лікарської форми гіпоглікемічної дії для лікування інсулінозалежного діабету у вигляді спрею-інсуліну.

Відкриття інсуліну та його застосування в клінічній практиці стало для хворих інсулінозалежним діабетом настільки значною подією, що в медичному світі стали позначати «до інсулінову» і «інсулінову» еру. Інсулінотерапія є загальновизнаною стратегією лікування хворих інсулінозалежним діабетом. Під цим терміном розуміють багаторазові ін'єкції інсуліну, що імітують фізіологічну його секрецію β -клітинами.

Інсулін є поліпептидним гормоном, що відіграє ключову роль у процесах метаболізму глюкози. Сприяючи входу глюкози у визначені клітини, гормон знижує її вміст у крові (так званий гіпоглікемічний ефект).

В даний час застосовується ефективний гіпоглікемічний засіб для лікування інсулінозалежного діабету, у формі ін'єкційного інсуліну, що представляє собою розчин інсуліну, призначеного для підшкірного, рідше внутрішньо-м'язового введення [Балаболкін М.Л., Дідів І.І. Лікарські форми інсулінів і принципи сучасної інсулінотерапії при цукровому діабеті. // Фармація. -1991. -Т.11, №4. -С.26-30]. Діючою речовиною у використаному препараті, є інсулін, стабілізований різними солями, частіше солями цинку.

Описана лікарська форма гіпоглікемічного засобу для лікування інсулінозалежного діабету є найбільш близькою до форми, що заявляється, по технічній сутності та результату, що може бути досягнутим, тому вона обрана як прототип.

Однак застосування гіпоглікемічного засобу для лікування інсулінозалежного діабету в існуючій лікарській формі, необхідно застосовувати тільки для підшкірного та внутрішньо-м'язового введення препарату кілька разів у день, протягом усього життя пацієнта. Це спричиняє значні емоційні, фізичні, морально-психологічні і структурно-метаболическі ускладнення. Крім того, хворі постійно стикаються з додатковими труднощами - дотримання асептики та антисептики при багаторазових ін'єкціях препарату в амбулаторних умовах, а так само зі строгим дотриманням температурного режиму, пропонованого до існуючих форм фармакопейних ін'єкційних інсулінів. Препарат повинен зберігатися при t° від 2° до 8°C . Перед вживанням повинен бути витриманий при кімнатної t° не менше двох годин. Усе це необхідно для забезпечення точності набору необхідної дози інсуліну на прийом хворим діабетом. Крім того, застосування існуючій лікарської форми гіпоглікемічного засобу для лікування інсулінозалежного діабету у виді ін'єкцій інсуліну, частково приводить до виражених метаболічних порушень у підшкірно-жировій клітковині, у місцях введення препарату.

В основу винаходу покладена задача - розробити нову лікарську форму інсуліну, для ендонального та перорального прийому, тим самим забезпечити спрощення застосування препарату, виключити негативні ускладнення існуючих ін'єкційних форм, розширити арсенал гіпоглікемічних засобів, уникнути дотримання строгого температурного режиму, запропонувати новий стиль життя хворим на цукровий діабет.

Ця задача вирішена створенням нової лікарсь-

(19) UA (11) 17699 (13) U

кої форми інсуліну у вигляді спреї-інсуліну, створеного на основі інноваційного ліпосомального інсуліну.

Заявлена лікарська форма гіпоглікемічного засобу у виді спреї-інсуліну - стабільна, має високу біологічну активність, володіє мембранотропною дією, біодеградує в організмі реципієнта до H_2O і CO_2 , не вимагає дотримання строгого температурного режиму, пропонується до фармакопейних ін'єкційних інсулінів, якісно поліпшує стиль життя хворого на цукровий діабет, відповідає вимогам Державної Фармакопеї XI. При збереженні спреї-інсуліну протягом року, при звичайному температурному режимі, заявлена форма гіпоглікемічної дії у формі спреї-інсуліну відповідала усім вимогам Державної Фармакопеї XI.

Заявлена форма спреї-інсуліну постачається спреї-насадкою, що дозволяє точно дозувати препарат за прийом хворим на цукровий діабет.

Біологічну активність спреї-інсуліну перевіряли на щурах популяції Вістар масою 180гр. у порівнянні з ін'єкційним фармакопейним інсуліном по здатності знижувати глюкозу крові. Кількісне визначення глюкози крові визначали ферментативним методом.

Спосіб виконували в таким засобом.

Щуру популяції Вістар масою 180гр. ендонотально вводили 3 ЕД спреї-інсуліну. Іншому щуру популяції Вістар масою 180гр. перорально вводили 3 ЕД спреї-інсуліну. Після чого з інтервалом 15 хвилин протягом 2,5 годин брали кров із хвостової вени для кількісного визначення глюкози крові. Ефективність терапевтичної дії спреї-інсуліну визначали за ступенем зниження концентрації глюкози крові.

Спосіб ілюструє наступні приклади з використанням спреї-інсуліну та ін'єкційного фармакопейного інсуліну.

Приклад №1

У щура популяції Вістар масою 180гр. бралася кров із хвостової вени після голодування протягом шести годин для визначення базального рівня глюкози крові. Після цього, ендоназально, вводився

спреї-інсулін у дозі 3 ЕД. Після чого через кожні 15 хвилин забиралися кров із хвостової вени тварини для кількісного визначення глюкози. Глюкозу крові визначали за допомогою тест систем, ферментативним методом. Початок зниження концентрації глюкози крові починалося на 15 хвилині після введення спреї-інсуліну з максимальним зниженням концентрації глюкози на 45 хвилині на 53% від вихідного рівня з поступовим поверненням до вихідних цифр до кінця другої години.

Приклад №2

У щура популяції Вістар масою 180гр. бралася кров із хвостової вени після голодування протягом шести годин для визначення базального рівня глюкози крові. Після цього, перорально, вводився спреї-інсулін у дозі 3 ЕД. Після чого через кожні 15 хвилин забиралися кров із хвостової вени тварини для кількісного визначення глюкози. Глюкозу крові визначали за допомогою тест систем, ферментативним методом. Початок зниження концентрації глюкози крові починалося на 15 хвилині після введення спреї-інсуліну з максимальним зниженням концентрації глюкози на 45 хвилині на 53% від вихідного рівня з поступовим поверненням до вихідних цифр к кінцю другої години.

Достовірних змін біологічної дії спреї-інсуліну при пероральному та ендоназальному введенні відзначено не було.

Приклад №3

У щура популяції Вістар масою 180гр. бралася кров із хвостової вени після голодування протягом шести годин. Після цього, парентерально вводився ін'єкційний фармакопейний інсулін у дозі 3 ЕД. Після чого через кожні 15 хвилин забиралися кров із хвостової вени щура на кількісне визначення глюкози крові. Глюкозу крові визначали за допомогою тест систем, ферментативним методом. Початок зниження концентрації глюкози крові починалося на 15 хвилині після парентерального введення інсуліну з максимальним падінням глюкози крові у щурів на 45 хвилині на 48% від вихідного рівня з поступовим поверненням до вихідних величин до кінця другої години.