



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **58002** (13) **U**  
(51) МПК  
**A61K 31/155 (2006.01)**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) ПРОТИАЛКОГОЛЬНИЙ ТА ПРОТИНАРКОТИЧНИЙ ЗАСІБ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ "НАЛТЕТЛОНГ"**

1

2

(21) u201010646

(22) 03.09.2010

(24) 25.03.2011

(46) 25.03.2011, Бюл.№ 6, 2011 р.

(72) СОБЕТОВ БОРИС ГЕОРГІЙОВИЧ, НОВІКОВ ВОЛОДИМИР ПАВЛОВИЧ, ШИЯНЕНКО ОЛЕКСАНДР ЄВГЕНОВИЧ, ЗАЯРНЮК НАТАЛІЯ ЛЕОНІДІВНА, ГАСС ВІКТОРІЯ БОРИСІВНА, ГАСС РОМАН СТАНІСЛАВОВИЧ, БАБІЙ СВІТЛАНА ВОЛОДИМИРІВНА

(73) СОБЕТОВ БОРИС ГЕОРГІЙОВИЧ, НОВІКОВ ВОЛОДИМИР ПАВЛОВИЧ, ШИЯНЕНКО ОЛЕКСАНДР ЄВГЕНОВИЧ, ЗАЯРНЮК НАТАЛІЯ ЛЕОНІДІВНА, ГАСС ВІКТОРІЯ БОРИСІВНА, ГАСС РОМАН СТАНІСЛАВОВИЧ, БАБІЙ СВІТЛАНА ВОЛОДИМИРІВНА

(57) 1. Протиалкогольний та протинаркотичний засіб для ін'єкцій, що містить дисульфірам та диметилсульфоксид, який **відрізняється** тим, що додатково містить налтрексон та біодеградабельні полімери, при наступному співвідношенні складових субстанцій, % мас.:

налтрексон	8,0-10,0
дисульфірам	10,0-12,00
біодеградабельні полімери	1,0-2,0
диметилсульфоксид	решта.

2. Засіб за п.1, який **відрізняється** тим, що як біодеградабельні полімери використовують полівініловий спирт та полівінілпіролідон при їх співвідношенні 1:1.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме, до наркології та може бути використана як сенсibiliзуючий до алкоголю та наркотиків засіб пролонгованої дії при лікуванні алкогольної та наркотичної залежностей.

Відомий протиалкогольний засіб для ін'єкцій, який містить дисульфірам та розчинник у вигляді 100%-го паральдегіду (патент UA25842 C2).

Відомий протиалкогольний засіб на основі налтрексону, який додатково містить кортикостероїд, лікарська форма - форма для імплантації (патент RU 2147880 C1).

Відомий комбінований препарат, який містить певну кількість опіоїдного агоніста або анальгетика, та опіодний антагоніст, який вибирають з групи, що містить налтрексон і налоксон, лікарська форма - для перорального введення (патент UA 55507 C2).

Відома лікарська форма налтрексону у вигляді капсул, які заповнені активним началом з допоміжними речовинами, використовують у вигляді таблеток (патент RU 2200556).

Застосовуються різні лікарські форми. Традиційні пероральні форми потребують багаторазового постійного прийому протягом тривалого часу, для забезпечення пролонгованої дії часто застосовуються імпланти, використовуються і більш

складні системи для підтримання заданої концентрації протягом тривалого часу (патент RU 2314794).

До недоліків зазначених засобів можна віднести їхню неефективність при лікуванні тільки однієї проблеми - алкогольної або наркотичної залежності.

Найближчим до засобу, що заявляється, є протиалкогольний засіб для ін'єкцій, який містить дисульфірам та розчинник у вигляді 100%-го диметилсульфоксиду при співвідношенні 1:3 (патент UA 5533 C1). Зазначений засіб має виражену лікувальну дію при хронічному алкоголізмі.

Задачею корисної моделі є створення протиалкогольного та протинаркотичного засобу для ін'єкцій, в якому за рахунок синергізму діючих речовин та їх кількісних співвідношень забезпечується підвищений лікувальний ефект та висока пролонгуюча дія при лікуванні хронічного алкоголізму та опійної наркоманії.

Поставлена задача вирішується створенням протиалкогольного та протинаркотичного засобу для ін'єкцій що включає дисульфірам та диметилсульфоксид, та, відповідно до корисної моделі, додатково містить налтрексон та біодеградабельні полімери, при такому співвідношенні складових субстанцій, % мас.:

(19) **UA** (11) **58002** (13) **U**

налтрексон	8,0-10,0
дисульфiрам	10,0-12,0
бiодеградабельнi полiмери	1,0-2,0
диметилсульфоксид	решта.

Як бiодеградабельнi полiмери використовують полiвiніловий спирт та полiвiнілпiролідон при їх співвідношенні 1:1.

Одержаний засiб мiстить двi дiючі речовини одночасно - дисульфiрам та налтрексон, що забезпечує:

- зниження рiвня патологiчного потягу до психоактивних речовин -алкоголю та наркотикiв;
- звiльнення вiд подальшого приймання додаткових снодійних, психотропних речовини, антидепресантiв та транквілізаторiв;
- формування стiйкої терапевтичної ремiсії;
- покращення якостi життя пацiєнтiв, якi страждають на наркоманiю та алкоголізм;
- успішне поєднання засобу з безлiччю тривалих реабiлітацiйних програм.

Диметилсульфоксид, який використовується як розчинник, покращує проникнення дiючих речовин в тканини, та при iн'єкцiї забезпечує ультракристалiчну структуру дисульфiраму та вiдповiдний пролонгований ефект його дiї, при цьому знижує гепатоксичнiсть.

Бiодеградабельнi полiмери, як допомiжнi речовини, забезпечують пролонгованiсть дiї налтрексону та зменшують токсичнiсть розчинника та засобу в цiлому.

Отже, саме синергiзм дiючих речовин, якi входять в засiб, розчинник та бiодеградабельнi полiмери, а також кiлькiсний склад лiкарського засобу, забезпечують високий лiкувальний ефект при лiкуванні хронiчного алкоголізму та опiйної наркоманiї, пролонговану дiю засобу термiном до одного мiсяця та безпечнiсть у вживаннi.

При доклiнiчному вивченнi токсичностi та специфiчної антиалкогольної та антиадиктивної дiї Налтетлонга встановлено, що при внутрiшньом'язевому одноразовому введеннi ЛД50 Налтетлонга складає 58,0 (47,2-71,3)мг/кг, що дозволяє вiднести його до засобiв третього класу токсичностi (помiрно токсичнi сполуки).

При вивченнi надгострої токсичностi Налтетлонг вводили самцям та самкам щурiв в дозах 1,0 и 10,0мг/кг один раз на тиждень впродовж 4-х тижнiв. Встановлено, що в дозi 1,0мг/кг препарат не чинив негативного впливу на функцiї центральної нервової i серцево-судинної систем, не викликав змiн морфологiчного складу периферичної кровi i бiохiмiчних показникiв, що характеризують основнi види обмiну у тварин.

При введеннi Налтетлонга в дозi 10мг/кг у самцiв i самок виявлено збiльшення вiстутi лiмфоцитiв в кровi, пiдвищення активностi аспартатамiнотрансферази в сироватцi i порушення електролітного обмiну (пiдвищення натрiю в кровi, зменшення його виведення з сечею i вихiд калiю з еритроцитiв в плазму). Крім того, у тварин спостерiгалися гiстологiчні змiни в тканинах печiнки, нирок, селезiнки.

При вивченнi специфiчної дiї препарату на експериментальнiй моделi психiчної залежностi вiд морфiну у щурiв встановлено, що Налтетлонг во-

лодiє вираженою протиадитивною активнiстю, аналогiчною ефектам референтного препарату налтрексон.

Налтетлонг бiльшою мiрою, нiж референтний препарат дисульфiрам, зменшував вживання етилового спирту у щурiв з алкогольною залежнiстю.

Результати експериментальних дослiджень свiдчать про виражену фармакологiчну активнiсть i помiрну токсичнiсть препарату, що слiд враховувати при можливому його практичному використаннi.

Одержанi данi дозволяють рекомендувати проведення клiнiчних випробувань Налтетлонга як засобу протирецидивної терапiї у хворих на опiйну наркоманiю i хронiчний алкоголізм.

Корисна модель пiдтверджується прикладами конкретного виконання.

#### Приклад 1.

Для приготування 10000 ампул, об'ємом 2мл кожна, iн'єкцiйного засобу, що мiстить, % мас.:

налтрексону	9,057
дисульфiраму	1,322
диметилсульфоксиду	77,821
полiвiнілового спирту	0,68
полiвiнілпiролідону	0,68

з урахуванням кiнцевого виходу (коефiцiєнт виходу складає 0,978) беремо:

1. налтрексону технiчного 98%-го - 2.0866кг (в тому числi 100%-вий налтрексон - 2,0449кг)
2. дисульфiраму технiчного 99.88%-го - 2,5592кг (в тому числi 100%-вий дисульфiрам - 2,5561кг)
3. полiвiнілового спирту технiчного 99,64%-го - 0,15392кг (в тому числi 100%-вий полiвiніловий спирт - 0,15337кг)
4. полiвiнілпiролідону технiчного 98,1%-го - 0,15634кг (в тому числi 100%-вий полiвiнілпiролідон - 0,15337кг)
5. диметилсульфоксиду технiчного 99,7%-го ДМСО - 17,6224кг (в тому числi 100%-вий ДМСО - 17,5695кг).

До 8л диметилсульфоксиду при постiйному перемiшуваннi та температурi 40°C додають полiвiнілового спирту 0,15392кг та полiвiнілпiролідону 0,15634кг, витримують в цьому температурному режимi протягом 4 годин. До одержаного розчину додають решту диметилсульфоксиду, 2,0866кг налтрексону i 2.5592кг дисульфiраму. Перемiшують при температурi 50°C до повного розчинення. Одержують розчин жовтого кольору. Фiльтрують та розливають в ампули по 2мл.

#### Приклад 2.

Для приготування 1050мл лiкарського засобу до 650мл димексиду при iнтенсивному перемiшуваннi поступово додають 7,875г полiвiнілового спирту i 7,875г полiвiнілпiролідону та витримують при 50°C протягом 2 годин. Пiсля цього додають при перемiшуваннi 105г налтрексону i 131,25г дисульфiраму i витримують при 50°C протягом 2 годин, об'єм доводять димексидом до 1050мл. Фiльтрують i розливають в ампули по 2мл.

В одній ампулi V = 2мл мiститься 200мг налтрексону, 250мг дисульфiраму, 15мг полiвiнілового

спирту, 15мг полівінілпіролідону, решта - димексид.

Приклад 3.

Для приготування 500г лікарського засобу що містить, % мас.:

налтрексону	10,0
дисульфіраму	12,0
полівінілового спирту	1,0
полівінілпіролідону	1,0
диметилсульфоксид	решта,

беруть 190г диметилсульфоксиду. Додаємо 5,0г полівінілпіролідону, залишають на 3 години для набухання, після чого перемішують. Поступово нагрівають до 35°C, додають 25,0г налтрексону та 30,0г дисульфіраму, перемішують при температурі 40°C протягом 2 годин. Окремо готують розчин 5,0г полівінілового спирту в 190г диметилсульфоксиду, для чого полівініловий спирт змішують з диметилсульфоксидом, залишають на 1 добу для набухання, після чого перемішують, поступово нагрівають до 35°C, додають 25,0г налтрексону та 30,0г дисульфіраму, перемішують при температурі

40°C протягом 2 годин. Розчини об'єднують, перемішують протягом 0,5год. до повної однорідності.

Приклад 4.

Для приготування 200г ін'єкційного засобу, що містить, % мас.:

налтрексону	8,0
дисульфіраму	10,0
полівінілового спирту	0,6
полівінілпіролідону	0,6
диметилсульфоксид	решта,

беруть 161,6г диметилсульфоксиду. До димексиду при інтенсивному перемішуванні поступово додають 1,2г полівінілового спирту і 1,2г полівінілпіролідону і витримують при 50°C протягом 2 годин. Після цього додають при перемішуванні 16,0г налтрексону і 20,0г дисульфіраму і витримують при 50°C протягом 2 годин. Фільтрують і розливають в ампули по 2мл. Таким чином, запропонований засіб є ефективним засобом проти рецидивної терапії у хворих на опійну наркоманію і хронічний алкоголізм.