



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **77909** (13) **C2**
(51) **МПК (2006)****A61K 31/223** (2006.01)**A61K 31/191** (2006.01)**A61K 36/534** (2006.01)**A61K 36/00****A61K 31/19** (2006.01)**A61K 31/045****A61P 25/20** (2006.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**
ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД**(54) ЗАСПОКІЙЛИВИЙ ТА СНОДІЙНИЙ ЗАСІБ**

1

(21) а200510384

(22) 03.11.2005

(24) 15.01.2007

(46) 15.01.2007, Бюл. № 1, 2007 р.

(72) Жебровська Філя Іванівна, Сяркевич Олег Романович, Костюк Григорій Вікторович

(73) Жебровська Філя Іванівна, Сяркевич Олег Романович, Костюк Григорій Вікторович

(56) UA 3141 U, 15.10.2004, бюл. №10

Компендіум 2000/2001 - Лекарственные препараты.-Под. ред. В.И.Коваленко, А.П.Викторова.-К.:МОРИОН, 2000.-с.Л-363

UA 2004010342 A, 15.08.2005, бюл. №8

UA 20041008755 A, 15.02.2005, бюл. №2

UA 65460 A, 15.03.2004, бюл. №3

UA 20041008756 A, 15.02.2005, бюл. №2

US 2001/0038863 A1, 08.11.2001

2

(57) Заспокійливий та снодійний засіб, який містить етиловий ефір α -бромізовалеріанової кислоти, олію м'яти, спирт етиловий та воду очищену, який **відрізняється** тим, що додатково містить розчин ментолу в ментоловому ефірі кислоти ізовалеріанової, олію хмелю, кислоту оцтову розведену та натрію ацетату тригідрат, в наступній кількості інгредієнтів, мас. %:

етиловий ефір α -	
бромізовалеріанової кислоти	1,8-2,8
розчин ментолу в ментоловому ефірі	
кислоти ізовалеріанової	5,06-8,0
олія м'яти	0,1-0,2
олія хмелю	0,01-0,04
натрію ацетату тригідрат	0,4-0,8
кислота оцтова розведена	0,1-0,5
спирт етиловий	60,0-80,0
вода очищена	решта.

Винахід стосується фармацевтичної промисловості, зокрема лікувальних засобів, які мають заспокійливу та снодійну дію.

Прототипом винаходу є заспокійливий та снодійний засіб - товарна назва: Корвалол (Corvalolum) [Компендіум 2003 - лекарственные препараты/Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. - К.: МОРИОН, 2003. - с.Л-377], який містить: (мас.%) етиловий ефір α -бромізовалеріанової кислоти (2,0), фенобарбітал (1,82), олію м'яти (0,14), стабілізатор (натрію гідроксид), спирт етиловий 90% та дистильовану воду (решта).

Сьогодні Корвалол це найбільш відомий і доступний по ціні лікувальний засіб масового застосування, який використовується для лікування нервових хвороб та невротичних станів. Незважаючи на наявність інших подібних засобів, цей препарат продовжує дуже широко застосовуватися в сучасній медичній практиці, завдяки відсутності серйозних побічних дій. Особливо він показаний при лікуванні пацієнтів літнього віку. Корвалол широко застосовується при порушеннях сну, полегшуючи засипання та продовжуючи час сну. Ця дія препарату пов'язана головним чином з фенобарбіталом, який входить до складу препарату і який є

(13) **C2**(11) **77909**(19) **UA**

традиційним представником групи похідних барбітурової кислоти, які здавна застосовуються як снодійні засоби.

Проте на сьогоднішній день відношення до похідних барбітурової кислоти суттєво змінилося через ряд недоліків, які мають барбітурати. Головним недоліком є привикання, яке вимагає підвищення дози, а також синдром відміни, який може призводити до повної безсонниці та розвиток фізичної та психічної залежності. Крім того барбітурати при тривалому застосуванні викликають індукцію мікросомальних ферментів печінки, форсують свій власний метаболізм так і метаболізм багатьох інших ліків.

В основу винаходу поставлене завдання, шляхом заміни фенобарбіталу іншими компонентами, виключити синдром привикання та залежність від препарату, а також зробити препарат менш шкідливим.

Поставлене завдання вирішується тим, що заспокійливий та снодійний засіб, який містить етиловий ефір α – бромізовалеріанової кислоти, олію м'яти, спирт етиловий та воду очищену, згідно з винаходом додатково містить розчин ментолу в ментиловому ефірі кислоти ізовалеріанової, олію хмелю, кислоту оцтову розведену та натрію ацетату тригідрат, в наступній кількості інгредієнтів, мас. %:

етиловий ефір α - бромізовалеріанової кислоти	1,8-2,8
розчин ментолу в ментиловому ефірі кислоти ізовалеріанової	5,06-8,0
олія м'яти	0,1-0,2
олія хмелю	0,01-0,04
натрію ацетату тригідрат	0,4-0,8
кислота оцтова розведена	0,1-0,5
спирт етиловий	60,0-80,0
вода очищена	решта.

Виключення з композиції фенобарбіталу суттєво не впливає на зменшення седативних та спазмолітичних властивостей препарату, оскільки кількість його у складі препарату є незначною, однак сила снотворної дії препарату знижується. Для її відтворення та забезпечення комплексної фармакологічної дії у склад засобу замість фенобарбіталу введені розчин ментолу в ментиловому ефірі кислоти ізовалеріанової та олію хмелю. Ізовалеріанова кислота відноситься до числа найстаріших у світі речовин заспокійливої дії, а розчин ментолу в її ментиловому ефірі забезпечує помірного судинорозширюючого (коронаролітичного) впливу шляхом рефлекторного подразнення чутливих нервових рецепторів слизової оболонки ротової порожнини. Суттєвим моментом є те, що стимуляція рецепторів супроводжується індукцією звільнення ендорфінів, енкефалінів, динорфінів та інших опіюїдних пептидів, які відіграють важливу роль у зменшенні больового відчуття, нормалізації

проникливості судин і регуляції інших важливих механізмів функціонування серцево-судинної і нервової систем.

Олія хмелю забезпечує заспокійливу дію при нервовому збудженні та безсонні і сприяє, таким чином, підсиленню дії ефірів α -бромізовалеріанової кислоти, олія м'яти і етилового спирту, який входить у склад засобу як розчинник.

Готують засіб таким чином.

В спирто-водний розчин завантажують та при перемішуванні послідовно розчиняють етиловий ефір α – бромізовалеріанової кислоти (в перерахуванні на 100% речовину), олію м'яти, олію хмелю, натрію ацетат 3-х водний. Після повного розчинення компонентів доводять рН середовища розчином кислоти оцтової розведеної. Отриманий розчин аналізують за показниками специфікації, фільтрують і розливають у флакони темного скла.

Отриманий засіб являє собою прозору безбарвну рідину зі специфічним запахом.

Запропонована композиція засобу забезпечує достатню по силі заспокійливу та судинорозширюючу дію, при цьому не має побічних дій та не викликає синдрому привикання і залежності від препарату.

Для підтвердження сили дії препарату проведено порівняльний аналіз прототипу та запропонованого засобу, результати занесені в таблицю.

З результатів в таблиці видно, що силу дії запропонованого засобу забезпечує поряд з етиловим ефіром α -бромізовалеріанової кислоти, олія хмелю та розчин ментолу в ментиловому ефірі кислоти ізовалеріанової, які надають виражений рефлекторний судинорозширюючий і спазмолітичний ефекти, пов'язані з подразненням чутливих нервових закінчень.

Крім того, як доказано у експерименті по вивченню нейротропної дії розчину ментолу в ментиловому ефірі кислоти ізовалеріанової, останній за допомогою подразнення рефлексогенних зон у початковій частині травлення, викликає у людей значні зміни серцевого ритму, а також пониження температури шкіри. В експерименті велике значення мав попередній рівень частоти серцевих скорочень. При низькій частоті розчин ментолу в ментиловому ефірі кислоти ізовалеріанової частіше викликав прискорення, а при високій – сповільнення, тобто нормалізував частоту серцевих скорочень. Клінічне дослідження показало пригнічення коливань судинного тону, що відповідає підсиленню гальмування ЦНС. Загальна безпека розчину ментолу в ментиловому ефірі кислоти ізовалеріанової була оцінена на основі даних, отриманих в експерименті на тваринах. У відповідності з сучасною класифікацією його можна віднести до практично нетоксичних речовин.

Сила дії основних інгредієнтів засобу-прототипу та запропонованого засобу.

№ п/п	Найменування основних інгредієнтів	Сила дії (склад в 1 мл препарату		Фармакологічна дія
		Про- тотип (г)	Запро- понований засіб (г)	
1	Етиловий ефір α - бромізовалеріанової кисло- ти	0,02	0,02	М'яка седативна дія, спазмолітичний ефект
2	Розчин ментолу в ментиловому ефірі кислоти ізовалеріанової	-	0,055	Седативна і рефлекторна судинорозширююча дія
3	Фенобарбітал	0,018		Седативно судинорозширююча дія
4	Олія м'яти	0,0014	0,0014	Рефлекторно спазмолітична і судинорозширююча дія
5	Олія хмелю	-	0,002	Седативна і легка снотворна дія
6	Спирт етиловий 96%	0,44	0,554	Легка, наркотична, антисептична дія; пригнічуюча дія на ЦНС і підсилення дії інших активних інгредієнтів на нервову систему