



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **88482** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61K 31/00
C07C 13/00
C07D 295/084 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

| | |
|--|--|
| (21) Номер заявки: u 2012 11513 | (72) Винахідник(и): Загорій Гліб Володимирович (UA) |
| (22) Дата подання заявки: 05.10.2012 | (73) Власник(и): Загорій Гліб Володимирович, вул. Прорізна, 10, кв. 19, м. Київ, 01034 (UA) |
| (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.03.2014 | (74) Представник: Пікалова Алла Олегівна, реєстр. №91 |
| (46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.03.2014, Бюл.№ 6 | |

(54) ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ 1-АДАМАНТИЛЕТИЛОКСИ-3-МОРФОЛІНО-2-ПРОПАНОЛУ АБО ЙОГО ФАРМАЦЕВТИЧНО ПРИЙНЯТНИХ СОЛЕЙ ЯК НЕЙРОРЕТИНОПРОТЕКТОРНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

(57) Реферат:

Застосування фармацевтичної композиції, що включає 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанол або його фармацевтично прийнятні солі, для парантерального застосування.

U
88482
UA

Корисна модель належить до медицини та фармації і стосується фармацевтичної композиції для парантерального застосування, що містить у складі діючу речовину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанол або його фармацевтично прийнятні солі в діапазоні концентрацій від 3-100 мг/мл для лікування нейроретинопатій різного ґенезу.

Патологія сітківки та зорового нерву займає значне місце серед причин непрацездатності та інвалідності населення по зору як в Україні, так і у всьому світі. Згідно з сучасним уявленням ішемія є однією з основних патогенетичних ланок і пусковим механізмом, який спричиняє більшість важких захворювань сітківки та зорового нерва, таких як непрохідність центральної артерії сітківки, появу оптичних нейропатій, у т.ч. глаукомної, вікової макулодистрофії, міопічної дегенерації сітківки та ін.

Водночас, існуючі засоби для фармакотерапії вказаних захворювань, такі як: вазоактивні препарати (еуфілін, вінпоцетин, кислота нікотинова, пентоксифілін), фібринолітики та ферменти (фібринолізин), антикоагулянти (гепарин), антиагреганти (кислота ацетилсаліцилова), антигіпоксанти (мексидол, актовегін), ноотропні засоби (пірацетам), антагоністи кальцію (німодипін, ніфедипін), антиоксиданти, вітамінні препарати та їх комплекси (емоксипін, вітаміни А, С та групи В), гормональні препарати та анаболічні стероїди, препарати тканинної терапії, поліпептидні біорегулятори та ін. не завжди є достатньо ефективними і не можуть повністю захистити або відновити структуру та функцію ішемізованих тканин ока. Разом з цим наявність у існуючих лікарських засобів небажаних ефектів часто обмежують їх застосування та спричиняють виникнення різноманітних ускладнень. Тобто, в даний час, з позицій доказової медицини, у світі не існує еталонного нейроретинопротекторного засобу з доведеною ефективністю для лікування деструктивно дегенеративних захворювань сітківки та зорового нерва.

Згідно з сучасними уявленнями, для захисту сітківки та зорового нерва (нейроретинопротекції) найбільш обнадійливим та перспективним може стати застосування похідних адамантану, зокрема мемантину у зв'язку з його здатністю затримувати загибель клітин сітківки шляхом зв'язування NMDA глутаматними рецепторами, що призводить до припинення пролонгованого проникнення в них іонів Ca^{2+} , які мають цитотоксичний впливом. Цей механізм пошкодження вважається одним з провідним в розвитку багатьох захворювань ока і особливо глаукоми. Однак, клінічний успіх може бути досягнутий лише за умов використання антагоністів NMDA- рецепторів, які селективно знижують їх надлишкову активацію, оскільки фізіологічна активність NMDA- рецепторів необхідна для нормального функціонування сітківки.

Підґрунтям розробки фармацевтичної композиції для парантерального застосування, що містить у складі діючу речовину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанол або його фармацевтично прийнятні солі в діапазоні концентрацій від 3-100 мг/мл є те, що вона має властивості швидкої блокади/деблокади NMDA-рецепторів. Це може вказувати на наявність у неї захисної дії на ішемізовану сітківку ока та зоровий нерв і робить її перспективною (на відміну від неконкурентних блокаторів NMDA-рецепторів) та більш безпечною як нейроретинопротекторний засіб.

Задачею корисної моделі, що заявляється, як раз і є створення на основі фармацевтичної композиції для парантерального застосування, що містить у складі діючу речовину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанол або його фармацевтично прийнятні солі в діапазоні концентрацій від 3-100 мг/мл нового вітчизняного безпечного конкурентоспроможного із іншими метаболітотропними засобами препарату для підвищення фармакотерапії нейроретинодегенеративних захворювань різного ґенезу.

Запропонована фармацевтична композиція може бути використана в умовах непрохідності судин сітківки, оптичних нейропатіях у т. ч. глаукомній, при віковій макулодистрофії, міопічній дегенерації сітківки, діабетичній та глаукомній ретинопатії, порушенні кровопостачання ока, дегенеративних захворюваннях сітківки та зорового нерва у т. ч. при його атрофії та субатрофії, відшаруванні сітківки, до та після оперативних втручань на оці, а також при його різноманітних пошкодженнях.

Приклад 1.

Експериментальна терапія щурів при модельній ішемії-реперфузії ока фармацевтичною композицією для парантерального застосування, що містить у складі діючу речовину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанол або його фармацевтично прийнятні солі впродовж 96 годин ішемії у дозах 3; 5 10; 20 та 100 мг/кг сприяє зменшенню кількості апоптотичних та некротизованих клітин в задньому відділі ока та послаблюється периваскулярний набряк в сітківці та зоровому нерві, що забезпечує захист від руйнівної дії ішемії та реперфузії усіх шарів сітківки (фоторецепторного, зовнішнього та внутрішнього ядерного, внутрішнього сітчастого, у

тому числі і гангліонарного, який є найбільш чутливим до ішемії. Це свідчить про доцільність використання запропонованої фармацевтичної композиції в умовах непрохідності судин сітківки, оптичних нейропатіях у т. ч. глаукомній, при віковій макулодистрофії, міопічній дегенерації сітківки, діабетичній та глаукомній ретинопатії, порушенні кровопостачання ока, дегенеративних захворюваннях сітківки та зорового нерва у т. ч. при його атрофії та субатрофії, відшаруванні сітківки, до та після оперативних втручань на оці, а також при різноманітних пошкодженнях ока.

Приклад 2.

Експериментальна терапія щурів при модельній ішемії-реперфузії ока фармацевтичною композицією для парантерального застосування, що містить у складі діючу речовину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанол або його фармацевтично прийнятні солі впродовж 96 годин ішемії у дозах 3; 5 10; 20 та 100 мг/кг сприяла нормалізації порушених показників кислотно-лужної рівноваги, оксидативного стресу та енергетичного метаболізму в ішемізованому головному мозку.

Це свідчить про доцільність використання запропонованої фармацевтичної композиції при непрохідності судин сітківки, оптичних нейропатіях у т. ч. глаукомній.

Приклад 3.

Експериментальна терапія щурів при модельній ішемії-реперфузії ока фармацевтичною композицією для парантерального застосування, що містить у складі діючу речовину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанол або його фармацевтично прийнятні солі впродовж 96 годин ішемії у дозах 3; 5 10; 20 та 100 мг/кг сприяла зменшенню проявів в сітківці ока ендотеліальної дисфункції та нітрозуючого стресу. Це свідчить про доцільність використання запропонованої фармацевтичної композиції при непрохідності судин сітківки, оптичних нейропатіях у т. ч. глаукомній, діабетичній та глаукомній ретинопатії, порушенні кровопостачання ока та відшаруванні сітківки.

Приклад 4.

Експериментальна терапія щурів при модельній ішемії-реперфузії ока фармацевтичною композицією для парантерального застосування, що містить у складі діючу речовину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанол або його фармацевтично прийнятні солі впродовж 96 годин ішемії у дозах 3; 5 10; 20 та 100 мг/кг сприяла нормалізації порушених показників кислотно-лужної рівноваги, оксидативного стресу та енергетичного метаболізму в сітківці ока. Це свідчить про доцільність використання запропонованої фармацевтичної композиції при непрохідності судин сітківки, оптичних нейропатіях у т. ч. глаукомній, діабетичній та глаукомній ретинопатії, порушенні кровопостачання ока та відшаруванні сітківки до та після оперативних втручань на оці, а також та при його різноманітних пошкодженнях.

Приклад 5.

У дослідях на щурах встановлено, що використання фармацевтичної композиції для парантерального застосування, що містить у складі діючу речовину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанол або його фармацевтично прийнятні солі при внутрішньовенному введенні щурам у дозах 3; 5 10; 20 та 100 мг/кг стимулює кровоплин в центральній артерії ока в умовах його модельної ішемії-реперфузії.

Спроможність фармацевтичної композиції для парантерального застосування, що містить у складі діючу речовину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанол або його фармацевтично прийнятні солі покращувати кровопостачання ока свідчить про доцільність її використання в умовах непрохідності судин сітківки, оптичних нейропатіях у т. ч. глаукомній, при віковій макулодистрофії, міопічній дегенерації сітківки, діабетичній та глаукомній ретинопатії, порушенні кровопостачання ока, дегенеративних захворюваннях сітківки та зорового нерва у т. ч. при його атрофії та субатрофії, відшаруванні сітківки, до та після оперативних втручань на оці, а також при його різноманітних пошкодженнях.

Таким чином, результати проведених досліджень демонструють наявність у діючій речовині та у фармацевтичній композиції для парантерального застосування, що містить у складі діючу речовину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанол або його фармацевтично прийнятні солі в діапазоні концентрацій від 3-100 мг/мл, виразних нейроретинопротекторних властивостей в умовах ішеміко-гіпоксичного ураження сітківки та зорового нерва. Це дає підстави сподіватись на їх клінічну ефективність в умовах непрохідності судин сітківки, оптичних нейропатіях, у т. ч. глаукомній, при віковій макулодистрофії, міопічній дегенерації сітківки, діабетичній та глаукомній ретинопатії, порушенні кровопостачання ока, дегенеративних захворюваннях сітківки та зорового нерва у т. ч. при його атрофії та субатрофії, відшаруванні сітківки, до та після оперативних втручань на оці, а також при його різноманітних пошкодженнях.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 1. Застосування фармацевтичної композиції, що включає 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанол або його фармацевтично прийнятні солі, для парантерального застосування.
2. Застосування фармацевтичної композиції за п. 1, яка **відрізняється** тим, що включає 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанол або його фармацевтично прийнятні солі в діапазоні концентрації від 3-100 мг/мл.
- 10 3. Застосування фармацевтичної композиції за пп. 1, 2 в умовах непрохідності судин сітківки, оптичних нейропатіях у т. ч. глаукомній, при віковій макулодистрофії, міопічній дегенерації сітківки, діабетичній та глаукомній ретинопатії, порушенні кровопостачання ока, дегенеративних захворюваннях сітківки та зорового нерва, у т. ч. при його атрофії та субатрофії, відшаруванні сітківки, до та після оперативних втручань на оці та при його різноманітних пошкодженнях.

Комп'ютерна верстка О. Рябко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601