

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202000097** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2020.09.30

(51) Int. Cl. *A61K 31/138* (2006.01)
A61K 31/722 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61P 15/04 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2020.03.16

**(54) ВЕТЕРИНАРНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО, ОБЛАДАЮЩЕЕ
УТЕРОТОНИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ, ПРИМЕНЯЕМОЕ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖИВОТНЫХ**

(31) 2019108663

(72) Изобретатель:

(32) 2019.03.26

Титов Александр Владимирович,

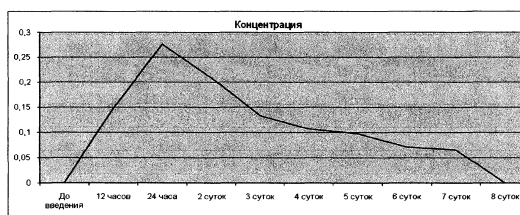
(33) RU

Суслов Валерий Анатольевич (RU)

(71) Заявитель:

**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
"РЕПРОВЕТ" (RU)**

(57) Изобретение относится к фармацевтике и ветеринарии, а именно к лекарственным средствам, обладающим пролонгированным утеротоническим действием и применяемым для профилактики и лечения таких послеродовых осложнений, как субинволюция матки, задержание последа, эндометрит и т.п. Технический результат заключается в расширении арсенала ветеринарных лекарственных средств, обладающих пролонгированным утеротоническим действием при послеродовых осложнениях у животных. Технический результат достигается заявленным ветеринарным лекарственным средством, обладающим утеротоническим действием, применяемым для профилактики и лечения послеродовых осложнений у животных, включающим в своём составе пропранолола гидрохлорид, хитозана гидрохлорид, глицерин и воду для инъекций, при следующем соотношении, вес. %: пропранолола гидрохлорид - 5, глицерин - 10, хитозана гидрохлорид - 2, вода для инъекций - до 100%.



A1

202000097

202000097

A1

**ВЕТЕРИНАРНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО, ОБЛАДАЮЩЕЕ
УТЕРОТОНИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ, ПРИМЕНЯЕМОЕ ДЛЯ
ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРодОВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У
ЖИВОТНЫХ**

ОПИСАНИЕ

**ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ НАСТОЯЩЕЕ
ИЗОБРЕТЕНИЕ**

Изобретение относится к фармацевтике и ветеринарии, а именно к лекарственным средствам, обладающим пролонгированным утеротоническим действием и применяемым для профилактики и лечения таких послеродовых осложнений как субинволюция матки, задержание последа, эндометрит и т.п.

СВЕДЕНИЯ О ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ УРОВНЕ ТЕХНИКИ

В связи с интенсификацией молочного и мясного животноводства остро встаёт вопрос о профилактике и лечении животных при различных заболеваниях репродуктивных органов, в том числе при субинволюции матки, задержании последа, эндометрите и т.п.

В настоящее время в промышленном животноводстве для профилактики и лечения различных форм послеродовых осложнений применяются препараты, повышающие сократительную функцию матки.

К основным недостаткам этих средств следует отнести краткосрочное действие, и, соответственно, необходимость частых ветеринарных манипуляций (инъекции) что значительно увеличивает трудозатраты ветеринарных специалистов, а при нарушении, рекомендованных инструкцией интервалов между введениями лекарственных препаратов, значительно снижается эффективность

лечения, послеродовые заболевания переходят в хроническую форму, снижаются экономические показатели животноводческой отрасли.

В современных условиях промышленного ведения животноводства поиск высокоэффективных, пролонгированных лекарственных препаратов, способных увеличить производительность труда ветеринарных специалистов становится особо актуальным.

В настоящее время в животноводстве в качестве средств, повышающих сократительную функцию матки используются:

Синтетический аналог гормона «Окситоцин». Препараты на основе этого вещества достаточно эффективно усиливают сокращения матки, однако их действие кратковременное 15-20 минут. Кроме того окситоцин способствует сокращению молочных каналов, поэтому применять этот препарат необходимо непосредственно перед процессом доения, что резко ограничивает удобство его применения.

Синтетические аналоги простагландина F-2a. Эти препараты наиболее эффективны в лютеиновой фазе полового цикла, поэтому их применение будет эффективно не ранее 20 дней после родов.

Антихолинэстеразные препараты (карбахолин, прозерин) Вызывают сокращение не только миометрия но и всей гладкой мускулатуры, что приводит к таким побочным действиям, как понос. Кроме того эти препараты входят в список «А» и в настоящий момент в широкой ветеринарной практике не применяются.

Наиболее близок к заявленному средству ветеринарный препарат «Утеротон» (https://www.korovainfo.ru/production/?ELEMENT_ID=8985, обнаружено 03.04.2019 г.), содержащий в своём составе 0,5% пропранолола гидрохлорида, 2% натрия метабисульфита и 5% хлорэтона. Данный препарат применяется 1-2 раза в день.

Недостатком наиболее близкого аналога является низкая концентрация пропранолола гидрохлорида, отсутствие компонентов

пролонгаторов, способствующих медленному высвобождению действующего вещества из места инъекции. Также недостатком наиболее близкого по составу аналога средства «Утеротон» является необходимость его применения 1 – 2 раза в день, что значительно повышает трудозатраты ветеринарного специалиста. Кроме того недостатком наиболее близкого аналога является использование натрия метабисульфита и хлорэтона.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Задачей настоящего изобретения является расширение арсенала лекарственных средств обладающих утеротоническим действием для применения в ветеринарии.

Технический результат заключается в расширении арсенала ветеринарных лекарственных средств, обладающих пролонгированным утеротоническим действием при послеродовых осложнениях у животных, за счет использования: компонента пропранолола гидрохлорида в заявленном средстве который представлен в концентрации 5%, (т.е. его концентрация в 10 раз выше, чем в препарате аналоге «Утеротон»); компонентов хитозана, гидрохлорида и глицерина, которые являются пролонгаторами и способствуют медленному высвобождению действующего вещества из места инъекции; компонента в качестве консерванта в заявленном средстве хитозана (который заменяет компоненты наиболее близкого аналога «Утеротона» натрий метабисульфит и хлорэтон).

Технический результат достигается заявленным ветеринарным лекарственным средством, обладающим утеротоническим действием, применяемым для профилактики и лечения послеродовых осложнений у животных, включающим в своём составе пропранолола гидрохлорид, хитозана гидрохлорид, глицерин и воду для инъекций, следующем весовом

процентном соотношении: пропранолола гидрохлорид 5%, глицерин 10%, хитозана гидрохлорид 2%, вода для инъекций до 100%.

Согласно изобретению средство выполнено в виде растворов для инъекций.

ПЕРЕЧЕНЬ ФИГУР, ЧЕРТЕЖЕЙ И ИНЫХ МАТЕРИАЛОВ

На Фигуре 1 приведена зависимость концентрации/времени для пропранолола после применения заявленного средства в дозе 10 мл (500 мг/гол); период полувыведения = 72 часа; $C_{\max} = 0,276$ мг/кг; $T_{\max} = 40$ часов.

СВЕДЕНИЯ, ПОДТВЕРЖДАЮЩИЕ ВОЗМОЖНОСТЬ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

При применении заявленного средства терапевтическая концентрация пропранолола гидрохлорида поддерживается в течении 7 дней, что обеспечивает стабильность терапевтического воздействия, высокий эффект и удобство применения.

Предлагаемое средство может быть выполнено в виде растворов для инъекций.

Изобретение иллюстрируется следующим примером.

Пример 1:

Состав на 100 г раствора для инъекций:

Пропранолола гидрохлорид.... 5%

Глицерин..... 10%

Хитозана гидрохлорид2%

Вода для инъекций до..... 100%

Заявляемое средство в виде раствора для инъекций получают следующим образом: в воде для инъекций последовательно растворяются: хитозана гидрохлорид, пропранолола гидрохлорид и добавляется глицерин. Раствор тщательно перемешивается, разливается в стеклянные

флаконы, укупоривается резиновой пробкой и обкатывается алюминиевым колпачком. Упакованный препарат подвергают стерилизации в автоклаве при 120 С в течении 12 минут.

Характеристика конечного продукта

Требования к готовому препарату отражены в таблице №1

Таблица 1. Требования к готовому препарату при выпуске:

Наименование показателя	Характеристика и норма
Описание	Прозрачная жидкость светло-коричневого цвета
Подлинность пропранолола	Время выхода максимума пика образца должно соответствовать времени выхода максимума пика стандарта
Прозрачность раствора	Должен быть прозрачным
Степень окраски жидкости	Должна быть менее интенсивной, чем эталон ВУ ₄
рН	4,0 – 6,0
Извлекаемый объем, см ³	Не менее заявленного
Относительная плотность, г/см ³ при 20 °С	1,032-1,045 г/см ³
Количественное содержание пропранолола, мг/см ³ (%)	45 – 55 мг/см ³ (90 – 110 % от заявленного)
Стерильность	Должен быть стерильным
Бактериальные эндотоксины, ЕЭ/мг	Не более 0,50

Изучение фармакодинамики заявленного средства.

В исследовании фармакодинамики заявленного средства было задействовано 5 голов крупного рогатого скота Голштинской породы возраст 3-5 лет, массой 450-500 кг (средняя масса 476 кг). Заявленное средство ввели внутримышечно в дозе 10 мл/гол. однократно.

У подопытных животных проводили исследование содержания пропранолола в крови до введения, через 12 часов после введения и далее 1 раз в день в течении 8 дней.

Результаты исследования:

Таблица 2. Зависимость концентрация/время для пропанолаола после применения заявленного средства в дозе 10 мл (500 мг/гол):

Время	Концентрация пропанолаола, мг/кг
До введения	0
12 часов	0,14812
24 часа	0,27588
2 суток	0,20898
3 суток	0,13316
4 суток	0,10656
5 суток	0,09767
6 суток	0,0706
7 суток	0,06546
8 суток	<0,05

Титов Александр Владимирович



Генеральный директор

2020 г.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Ветеринарное лекарственное средство, обладающее утеротоническим действием, применяемое для профилактики и лечения послеродовых осложнений у животных, включающее в своём составе пропранолола гидрохлорид, хитозана гидрохлорид, глицерин и воду для инъекций, следующем весовом процентном соотношении:

Пропранолола гидрохлорид 5%,

Глицерин 10%,

Хитозана гидрохлорид 2%,

Вода для инъекций до 100%.

2. Средство по п.1, отличающееся тем, что оно выполнено в виде растворов для инъекций.

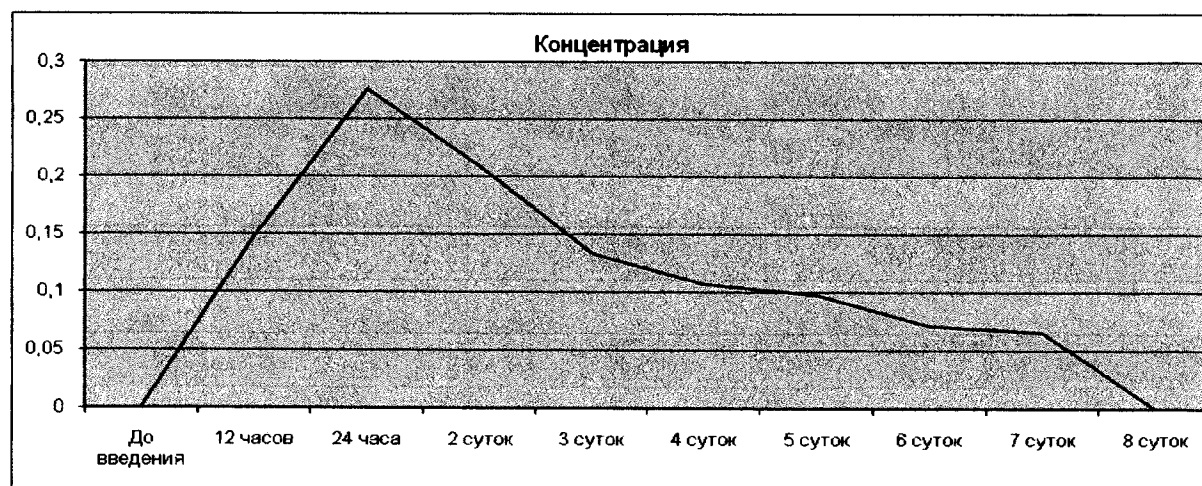
Титов Александр Владимирович



Генеральный директор

08.2020г.

**ВЕТЕРИНАРНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО, ОБЛАДАЮЩЕЕ
УТЕРОТОНИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ, ПРИМЕНЯЕМОЕ ДЛЯ
ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У
ЖИВОТНЫХ**



Фигура 1

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ
(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202000097

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

A61K 31/138 (2006.01)

A61K 31/722 (2006.01)

A61K 47/10 (2017.01)

A61P 15/04 (2006.01)

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)

A61K 31/138, 31/13, 31/722, 31/715, 31/7084, 47/10, A61P 15/04

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины)
Google, Embase, EAPATIS, Espasenet, Patentscope, RUPTO

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	RU 2272614 C1, (ВГСХА), 27.03.2006, реферат, формула	1,2
A	RU 2432945 C1, (ЗАО "МОСАГРОГЕН"), 10.11.2011, реферат,	1,2
A	EA 019957 B1 (ООО "НИТА-ФАРМ"), 30.07.2014, описание, формула	1,2
A	CN102247318 A (FOSHAN NANHAI EASTERN ALONG PHARMACEUTICAL CO LTD), 23.11.2011, реферат	1,2
A	ФИЛИН В.В. Совершенствование метода комплексной фармакотерапии коров при послеродовых воспалительных заболеваниях матки. Диссертация на соискание ученой степени к.в.н., 2015, Воронеж, с. 80-82	1,2

☐ последующие документы указаны в продолжении

* Особые категории ссылочных документов:

«А» - документ, определяющий общий уровень техники

«D» - документ, приведенный в евразийской заявке

«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее

«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.

"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«Т» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

«Х» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности

«У» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

«&» - документ, являющийся патентом-аналогом

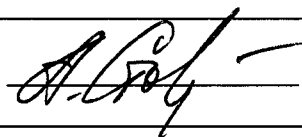
«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: **29/05/2020**

Уполномоченное лицо:

Заместитель начальника Управления экспертизы

Начальник отдела химии и медицины

 А.В. Чабан