

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202092977** (13) **A2**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2021.05.31

(51) Int. Cl. **A61K 38/28** (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2020.12.29

**(54) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО КАПЕЛЬНОГО
ВВЕДЕНИЯ**

(31) **2019135894**

(32) **2019.11.08**

(33) **RU**

(71) Заявитель:
**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "АЙ КЬЮ
ВИТАМИННАЯ СТУДИЯ" (RU)**

(72) Изобретатель:
Сисев Виктор Александрович (RU)

(74) Представитель:
Вахнин А.М. (RU)

(57) Изобретение относится к области медицины и касается фармацевтических композиций для парентерального капельного введения, предназначенных для лечения алкогольного абстинентного синдрома. Четко подобранный, сбалансированный качественный и количественный состав обеспечивает создание лекарственной формы, пригодной для лечения патологических процессов в организме человека, связанных с алкогольным абстинентным синдромом, и сопутствующего синдрома дегидратации, терапевтический эффект от использования которой проявляется достаточно быстро, в некоторых случаях менее чем через 1 ч.

202092977

A2

A2

202092977

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО КАПЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ

Изобретение относится к области медицины и касается фармацевтических композиций для парентерального капельного введения, предназначенных для лечения алкогольного абстинентного синдрома.

Злоупотребление алкоголем является проблемой, затрагивающей до 10% населения в мире. По подсчетам ВОЗ, злоупотребление алкоголем является причиной около 5,9% всех смертей в мире в год. Данная пагубная привычка осложняется целым рядом патологических состояний, в том числе острых, требующих неотложной помощи.

Алкогольный абстинентный синдром относится к набору симптомов, которые появляются, когда алкоголик перестает пить. Большинство симптомов алкогольного абстинентного синдрома связано с тем, что алкоголь является депрессантом центральной нервной системы, а когда он удален, центральная нервная система становится гиперактивной. Эта гиперактивность может привести к тремору, судорогам и даже смерти.

Есть много симптомов алкогольного абстинентного синдрома, и их тяжесть зависит от продолжительности запоя, количества выпитого алкоголя, возраста и индивидуальной генетики. Симптомы отмены алкоголя имеют тенденцию быть более серьезными с повторными алкогольными интоксикациями.

Продолжительность отмены алкоголя индивидуальна для каждого человека, и некоторые симптомы отмены алкоголя длятся дольше, чем другие. В общем, абстинентный синдром начинается через двенадцать часов (иногда реже) после того, как алкоголик перестает пить. Симптомы, как правило, достигают максимума в течение двух-трех дней, но продолжительность отмены алкоголя может составлять неделю или более.

Известно, что некоторые симптомы отмены алкоголя имеют более длительный период, в некоторых случаях более года (например, тяга к алкоголю, дезориентация, бессонница и т.д.).

Процесс лечения алкогольной зависимости и симптомов алкогольного абстинентного синдрома начинается с детоксикации. Дополнительно могут использоваться бензодиазепины, помогающие уменьшить симптомы отмены алкоголя, такие как беспокойство и риск возникновения судорог во время процесса детоксикации.

Нередко помочь организму восстановиться можно за счет восполнения дефицита витаминов и нутриентов.

Одним из путей доставки биоактивных веществ в организм человека являются внутривенные инфузии (капельницы). Парентеральное введение медицинских растворов непосредственно в кровоток, минуя желудочно-кишечный тракт, дает ряд преимуществ, главное из которых - быстрое и полное усвоение питательных и лечебных веществ из растворов. Для восполнения дефицита витаминов или минералов, может потребоваться более 6 месяцев при использовании пероральной доставки, тогда как инфузии могут исправить недостатки в течение 1-3 месяцев. Оральные добавки имеют меньшую биодоступность из-за распада и потери питательных веществ в желудочно-кишечном тракте. Активные вещества, должны сначала расщепиться в желудке, затем должны достичь тонкой кишки, чтобы быть поглощены, затем метаболизироваться печенью, и затем, наконец, доставлены в ткани для использования. Во время этого процесса многие вещества могут довольно сильно метаболизироваться, при этом только минимальные количества фактически достигают целевые ткани.

Инфузионную терапию назначают во всех случаях, когда необходимо локальное введение препарата, быстрая коррекция состояния организма или поддержание его жизнедеятельности в течение длительного времени. Необходимые количества лекарственных препаратов поступают непосредственно в кровь, быстро вовлекаются в метаболические процессы и при этом оказывают минимальное побочное действие, не раздражают слизистую желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, целью настоящего изобретения является создание эффективной и безопасной лекарственной формы для парентерального капельного введения, с четко подобранным составом витаминов и нутриентов, предназначенным для лечения алкогольного абстинентного синдрома.

Технический результат заключается в расширении арсенала средств указанного назначения за счет создания высокоэффективной и быстродействующей

фармацевтической композиции для парентерального капельного введения, которая может быть использована для лечения патологических процессов в организме человека, связанных с алкогольным абстинентным синдромом, и сопутствующего синдрома дегидратации.

Объектом настоящего изобретения является фармацевтическая композиция для парентерального капельного введения, предназначенная для лечения алкогольного абстинентного синдрома, характеризующаяся тем, что содержит комплекс активных веществ, при следующем соотношении компонентов:

Тиамин хлорид гидрохлорид	200 мг
Флавин аденин динуклеотид натрия	10 мг
Никотинамидадениндинуклеотидфосфат	200 мг
Декспантенол	200 мг
Пиридоксин гидрохлорид	100 мг
Метилкобаламин	1 мг
Глутатион	600-1200 мг
Декстроза 5%	20 мл
Калия хлорид	15 мг
Кальция хлорид дигидрат	45 мг
Магния сульфат гидрат	1,23 г
Аскорбиновая кислота	1000 мг
Натрия хлорид 0,9% или Дистиллированная вода	До 500 мл

Состав подобран в соответствии с целями изобретения.

Тиамин относится к водорастворимым витаминам. В организме человека в результате процессов фосфорилирования превращается в кокарбоксилазу, которая является коферментом многих ферментных реакций. Тиамин играет важную роль в углеводном, белковом и жировом обмене, а также в процессах проведения нервного возбуждения в синапсах. Формы тиамина отличаются по биодоступности и устойчивости, а также по накоплению в различных тканях, жидкостях организма, проникновению через гематоэнцефалический барьер, скорости преобразования в коферментную форму. Такие

формы тиамин, как тиамин хлорид гидрохлорид и тиамин дисульфид фосфат интенсивнее накапливаются в тканях мозга.

Флавин аденин динуклеотид - кофермент, принимающий участие во многих окислительно-восстановительных биохимических процессах. Образуется из рибофлавина.

Никотинамидадениндинуклеотидфосфат - широко распространенный в природе кофермент некоторых дегидрогеназ - ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные реакции в живых клетках.

Декспантенол восполняет дефицит пантотеновой кислоты, обладает противовоспалительным действием, стимулирует процессы регенерации. В организме образует активный метаболит - пантотеновую кислоту, являющуюся субстратным (единственный незаменимый компонент) стимулятором синтеза кофермента А; последний катализирует в организме ацилирование, участвует практически во всех метаболических процессах (цикл трикарбоновых кислот, обмен углеводов, жиров и жирных кислот, фосфолипидов, белков и др.), обеспечивает образование кортикостероидов, ацетилирование холина с образованием ацетилхолина.

Пиридоксин (витамин В6), участвует в обмене веществ; необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. Поступая в организм, он фосфорилируется, превращается в пиридоксаль-5-фосфат и входит в состав ферментов, осуществляющих декарбоксилирование и переаминирование аминокислот. Участвует в обмене триптофана, метионина, цистеина, глутаминовой и других аминокислот. Играет важную роль в обмене гистамина. Способствует нормализации липидного обмена.

Биотин входит в состав ферментов, регулирующих белковый и жировой баланс, обладает высокой активностью. Участвует в синтезе глюкокиназы - фермента, регулирующего обмен углеводов. Является коферментом различных ферментов, в том числе и транскарбоксилаз. Участвует в синтезе пуриновых нуклеотидов. Является источником серы, которая принимает участие в синтезе коллагена. С участием биотина протекают реакции активирования и переноса CO_2 .

Метилкобаламин представляет собой натуральную форму витамина В₁₂, является водорастворимым питательным веществом, которое необходимо для нормального

образования красных кровяных телец и способствует нормальной работе иммунной системы. И, как и большинство витаминов группы В, он способствует нормальному энергетическому обмену, процессам, которые выделяют энергию из пищи.

Глутатион является самым мощным природным антиоксидантом во всех клетках человека, и часто упоминается как «главный антиоксидант» организма. Этот трипептид, состоящий из глутаминовой кислоты, цистеина и глицина, способствует детоксикации организма и нейтрализации свободных радикалов, поддерживая иммунную систему. Он известен своей ролью в обеспечении антиоксидантной защиты тканей организма, включая артерии, мозг, сердце, печень, легкие и кожу. Уровень глутатиона снижается с возрастом организма. Все клетки в организме человека способны синтезировать глутатион. Но самая высокая концентрация глутатиона находится в печени, делая его критически важным в детоксикации и ликвидации свободных радикалов. Свободные радикалы очень реакционноспособные соединения, образующиеся в организме при нормальных метаболических функциях; они также могут попасть в организм из внешней среды. Накопление этих соединений может привести к окислительному стрессу, который возникает, когда генерация свободных радикалов в организме превышает способность организма нейтрализовать и устранять их. Метаболически глутатион имеет много функций. Как упоминалось ранее, глутатион играет существенную роль в функционировании иммунной системы организма. Его антиоксидантное свойство делает его жизненно важным для белых кровяных клеток (лимфоцитов), так как он позволяет им реализовать их потенциал во время кислородсодержащей активности иммунного ответа организма.

Декстроза поддерживает объем циркулирующей плазмы.

Калия хлорид и его гидратированная форма участвуют в функции клеток и обмена веществ, помогают поддерживать внутриклеточный кислотно-щелочной баланс и изотоничность, способствуют передаче нервных импульсов, сокращению мышц и поддержанию почечной функции, участвуют в сокращении сердечной, скелетной и гладкой мускулатуры.

Магний играет важную роль во многих ферментативных реакциях организма и играет ключевую роль в нейрохимической передаче и мышечной возбудимости и, следовательно, успешно используется для судорог и других связанных с мышцами

проблемы. Магний действует периферически, вызывая вазодилатацию - расслабление стенок кровеносных сосудов, увеличивая кровяной поток, который может помочь в снижении артериального давления, а также профилактики и лечения мигрени.

Аскорбиновая кислота оказывает метаболическое действие. Участвует в регулировании окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, свертываемости крови, регенерации тканей, в синтезе стероидных гормонов, повышает устойчивость организма к инфекциям, уменьшает сосудистую проницаемость, снижает потребность в витаминах В₁, В₂, А, Е, фолиевой кислоте, пантотеновой кислоте.

Натрия хлорид 0,9%, и дистиллированная вода представляют собой растворители, стандартно используемые в технологии инфузионных лекарственных форм.

Четко подобранный, сбалансированный качественный и количественный состав предлагаемой композиции обеспечивает создание лекарственной формы, пригодной для лечения алкогольного абстинентного синдрома, терапевтический эффект от использования которой проявляется достаточно быстро. В зависимости от тяжести состояния пациента, первые улучшения могут проявляться уже менее чем через час.

Предлагаемая композиция может быть получена следующим образом. Каждый ингредиент композиции растворяется в 20 мл стерильной воды для инъекций. Далее все растворы смешиваются и к полученной смеси доливают растворитель до получения объема 500 мл. Таким образом получают готовый для использования продукт.

Инфузионный препарат по настоящему изобретению вводят пациенту симптоматически. Конкретные режимы введения могут быть подходящим образом определены лечащим врачом с учетом симптомов каждого пациента, возраста и других показателей.

Возможность осуществления изобретения может быть проиллюстрирована следующими конкретными примерами выполнения.

Пример 1.

Больной, муж., 34 года. Жалобы - пациент после двухдневного употребления спиртных напитков отмечает выраженную потливость, сухость во рту, выраженную усталость, утомляемость, забывчивость, раздражительность, нарушение сна. Также пациент жалуется на отсутствие аппетита, выраженную тахикардию, пациент отмечает возможность самостоятельного сдерживания желания опохмеления, которое дает

возможность вести активную жизнедеятельность, не запуская алкогольную тягу.

Диагноз - Алкогольный абстинентный синдром, I степень тяжести. Лечение - назначена капельница следующего состава:

Тиамин хлорид гидрохлорид	200 мг
Флавин аденин динуклеотид натрия	10 мг
Никотинамидадениндинуклеотидфосфат	200 мг
Декспантенол	200 мг
Пиридоксин гидрохлорид	100 мг
Метилкобаламин	1 мг
Глутатион	600 мг
Декстроза 5%	20 мл
Калия хлорид	15 мг
Кальция хлорид дигидрат	45 мг
Магния сульфат гидрат	1,23 г
Аскорбиновая кислота	1000 мг
Натрия хлорид 0,9%	До 500 мл

Спустя 30 минут после применения инфузии: Общее состояние удовлетворительное. Симптомов алкогольного абстинентного синдрома не отмечается. Пациент отмечает наличие позитивного настроения, активен в течение всего рабочего дня, также отмечает нормализацию аппетита.

Пример 2.

Больной, муж., 38 лет. Жалобы - Пациент после двухдневного употребления спиртных напитков отмечает выраженную потливость, сухость во рту, выраженную усталость, утомляемость, забывчивость, раздражительность, нарушение сна. Также пациент жалуется на гиперемия лица, инъекцию склер глаз, резкое падение давления, тяжесть в голове, рвоту, тремор конечностей, нарушение походки, отсутствие аппетита, выраженную тахикардию, пациент отмечает ограниченную возможность

самостоятельного сдерживания желания опохмеления, которое дает возможность вести активную жизнедеятельность, не запуская алкогольную тягу. Диагноз - Алкогольный абстинентный синдром, II степень тяжести. Лечение - назначена капельница следующего состава:

Тиамин хлорид гидрохлорид	200 мг
Флавин аденин динуклеотид натрия	10 мг
Никотинамидадениндинуклеотидфосфат	200 мг
Декспантенол	200 мг
Пиридоксин гидрохлорид	100 мг
Метилкобаламин	1 мг
Глутатион	1200 мг
Декстроза 5%	20 мл
Калия хлорид	15 мг
Кальция хлорид дигидрат	45 мг
Магния сульфат гидрат	1,23 г
Аскорбиновая кислота	1000 мг
Дистиллированная вода	До 500 мл

Спустя 60 минут после применения инфузии: Общее состояние удовлетворительное. Симптомов алкогольного абстинентного синдрома практически не отмечается. Отмечается небольшая усталость после физической нагрузки. Пациент отмечает наличие позитивного настроения, активен в течение рабочего дня.

Пример 3.

Больной, муж., 42 года. Жалобы - Пациент после трехдневного употребления спиртных напитков отмечает тревожное настроение, поверхностный сон с кошмарными сновидениями, выраженную потливость, сухость во рту, выраженную усталость, утомляемость, забывчивость, раздражительность. Также пациент жалуется на гиперемия лица, инъекцию склер глаз, резкое падение или повышение давления, головные боли, периодическую рвоту, тремор конечностей, нарушение походки,

отсутствие аппетита, выраженную тахикардию, пациент отмечает отсутствие практической возможности самостоятельного сдерживания желания опохмеления, оно уже не дает вести активный образ жизни, запуская желание продолжить употребление. Диагноз: Алкогольный абстинентный синдром, III степень тяжести.

Лечение - назначена капельница следующего состава в течение 2 дней: Тиамин хлорид гидрохлорид 200 мг

Флавин аденин динуклеотид натрия	10 мг
Никотинамидадениндинуклеотидфосфат	200 мг
Декспантенол	200 мг
Пиридоксин гидрохлорид	100 мг
Метилкобаламин	1 мг
Глутатион	1200 мг
Декстроза 5%	20 мл
Калия хлорид	15 мг
Кальция хлорид дигидрат	45 мг
Магния сульфат гидрат	1,23 г
Аскорбиновая кислота	1000 мг
Натрия хлорид 0,9%	До 500 мл

Спустя 2 дня после применения инфузии: Общее состояние удовлетворительное. Симптомов алкогольного абстинентного синдрома практически не отмечается. Отмечается небольшая усталость после физической нагрузки. Пациент отмечает наличие позитивного настроения, активен в течение рабочего дня. Отсутствует желание продолжить злоупотребления алкогольными продуктами.

Таким образом, настоящее изобретение обеспечивает высокоэффективную и быстродействующую фармацевтическую композицию для парентерального капельного введения, которая может быть использована при алкогольном абстинентном синдроме

Формула изобретения

Фармацевтическая композиция для парентерального капельного введения, предназначенная для лечения алкогольного абстинентного синдрома, характеризующаяся тем, что содержит комплекс активных веществ при следующем соотношении компонентов:

Тиамин хлорид гидрохлорид	200 мг
Флавин аденин динуклеотид натрия	10 мг
Никотинамидадениндинуклеотидфосфат	200 мг
Декспантенол	200 мг
Пиридоксин гидрохлорид	100 мг
Метилкобаламин	1 мг
Глутатион	600-1200 мг
Декстроза 5%	20 мл
Калия хлорид	15 мг
Кальция хлорид дигидрат	45 мг
Магния сульфат гидрат	1,23 г
Аскорбиновая кислота	1000 мг
Натрия хлорид 0,9% или дистиллированная вода	До 500 мл