

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **039409**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2022.01.25

(21) Номер заявки
202000097

(22) Дата подачи заявки
2020.03.16

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

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

(31) **2019108663**

(32) **2019.03.26**

(33) **RU**

(43) **2020.09.30**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
"РЕПРОВЕТ" (RU)**

(56) **RU-C1-2272614**

RU-C1-2432945

EA-B1-019957

CN-A-102247318

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

(72) Изобретатель:
**Титов Александр Владимирович,
Суслов Валерий Анатольевич (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 своем составе пропранолола гидрохлорид, хитозана гидрохлорид, глицерин и воду для инъекций, при следующем весовом процентном соотношении: пропранолола гидрохлорид - 5%, глицерин - 10%, хитозана гидрохлорид - 2%, вода для инъекций - до 100%.

B1

039409

039409

B1

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 предшествующем уровне техники

В связи с интенсификацией молочного и мясного животноводства остро встает 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 мин. 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 своем 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 своем составе пропранолола гидрохлорид, хитозана гидрохлорид, глицерин и воду для инъекций, в 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 чертеже приведена зависимость концентрации/времени для пропранолола после применения заявленного средства в дозе 10 мл (500 мг/гол.); период полувыведения = 72 ч; $C_{max} = 0,276$ мг/кг; $T_{max} = 40$ ч.

Сведения, подтверждающие возможность осуществления изобретения

При применении заявленного средства терапевтическая концентрация пропранолола гидрохлорида поддерживается в течение 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 гидрохлорид - 2,

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°C в течение 12 мин.

Характеристика конечного продукта

Требования к готовому препарату отражены в табл. 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 мг/гол. однократно.

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

Результаты исследования:

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

Время	Концентрация пропранолола, 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

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

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

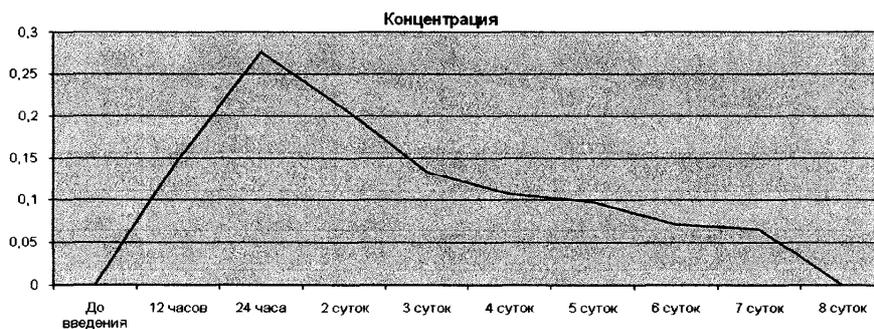
пропранолола гидрохлорид - 5,

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.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2