

- (11) Patento numeris: **4123** (51) Int. Cl.⁶: **A61K 31/80**
- (21) Paraiškos numeris: **96-094**
- (22) Paraiškos padavimo data: **1996 07 01**
- (41) Paraiškos paskelbimo data: **1996 12 27**
- (45) Patento paskelbimo data: **1997 03 25**
- (86) Tarptautinės paraiškos numeris: **PCT/EP94/04024**
- (86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: **1994 12 02**
- (85) Nacionalinės procedūros pradžia: **1996 07 01**
- (31, 32, 33) Prioritetas: **43 41 165.7, 1993 12 02, DE**
- (72) Išradėjas:
Alfred Schmidt, DE
Hans-Juergen Upmeyer, DE
- (73) Patento savininkas:
Alfred Schmidt, Leinpfad 2, D-22301 Hamburg, DE
Hans-Juergen Upmeyer, Mauerkircherstrasse 197, D-81925 Muenchen, DE
- (74) Patentinis patikėtinis:
Liudmila Gerasimovič, 9, J. Basanavičiaus g. 16/5-41, 2009 Vilnius, LT
-

(54) Pavadinimas:
Farmacinės kompozicijos, skirtos vidurių užkietėjimo gydymui, aktyvus ingredientas

(57) Referatas:

Aprašytas išradimas apima dimetilpolisiloksano, kaip vidurių užkietėjimą gydančios medžiagos, panaudojimą.

Išradime aprašomas dimetilpolisiloksano panaudojimas kaip priemonės vidurių užkietėjimo gydymui.

Vidurių užkietėjimas reiškia sausų ir kietų ekskrementų išsytuštinimo sulaukymą. Jį sukelia skrandžio turinio sulėtėjęs judėjimas žarnyne arba išsytuštinimo reflekso sutrikimas. Galimos sulėtėjusio judėjimo žarnyne priežastys slypi dietetikos faktoriuose, žarnų sienelių pokyčiuose bei funkciniam ar organiniam nervų sistemos sutrikime. Vidurius kietinantį efektą taip pat gali sukelti medikamentai. Išsytuštinimo mechanizmo defektas slypi analinio kanalo sutrikimuose, rektalinio išsiplėtimo reflekso praradime bei pilvo raumenų, atsakingų už pilvo presą, nusilpime. Pacientai skundžiasi tokiais simptomais, kaip įtampos jutimu, dujų susikaupimu bei skausmais tuštinantis.

Vidurių užkietėjimas gydomas vidurius laisvinančiais vaistais, kurie, iš vienos pusės, skystina kietus ekskrementus, o, iš kitos pusės, pagreitina išsi-
tuštinimą.

Vidurius laisvinantys vaistai veikia kaip tepalai, užpildai ar brinkstančios medžiagos, turi druskų ar osmotines savybes, arba sukelia antiabsorbcinį bei sekrecinį efektą. Aukščiau minėtų grupių medžiagos komerciniuose preparatuose yra derinamos įvairiais būdais.

Ilgalaikėje terapijoje beveik visi naudojami vidurius laisvinantys vaistai, išskyrus brinkstančias medžiagas, vis labiau sukelia elektrolitinio metabolizmo sutrikimus ir ypač sąlygoja kalio netekimą, kas palaipsniui skatina vidurių užkietėjimą. Natrio netekimas gali būti toks žymus, kad iššaukia antrinę hiperaldosteronizmą. Tokiu būdu sąlygoti kalio nuostoliai gali sulėtinti žarnyno peristaltiką ir padidinti vidurių užkietėjimą. Be to,

hipokalemija pavojingiausia yra tada, kada terapijoje kartu naudojami širdį veikiantys glikozidai. Tuo pačiu metu vykstantys kalcio praradimai gali skatinti osteoporozės paplitimą, ypač moterims.

Skiriant brinkstančias medžiagas, yra tikimybė, kad skrandžio turinys gali įstrigti, kas sukeltų žarnų nepraeinamumo pavojų.

Be to, daugelis vidurius laisvinančių vaistų yra rezorbuojami, ko pasekoje jie gali turėti daugybę somatinių pašalinių efektų.

Vadinasi, vidurių užkietėjimui gydyti trūksta efektyvios medžiagos, kuri nesukeltų anksčiau minėtų pašalinių efektų ir todėl tiktų probleminiams pacientams, pvz., vaikams, nejudantiems ligoniams ar pagyvenusiems pacientams bei moterims, ypač nėštumo metu.

Pagal šį išradimą, dimetilpolisiloksanas (dimetikonas) pasirodė esąs efektyvus, gydant vidurių užkietėjimą, nesukeliant įprastinių pašalinių efektų.

Dimetilpolisiloksaną turintys komerciniai preparatai yra naudojami gydant tokias indikacijas, kaip dujų susikaupimas, persisotinimo jausmas (išsipūtimas) bei pilvo pūtimas. Be to, yra aprašytas dimetilpolisiloksano panaudojimas stemplės, skrandžio bei dvylikapirštės žarnos uždegiminių bei opinių ligų gydymui.

FR-5.549 M; Therapiewoche 1975, Nr.25, psl. 1509-1512; Med.J. Aust. Vol.150, Nr.11, 1989, psl.667; J. Indiana Med. Ass. Vol.66, Nr. 12, 1973, psl. 1083-1084; paraiškoje patentui DE-A-38 07 712 and Radiologie Vol. 30, Nr. 1, 1990 aprašytos įvairios kompozicijos bei

terapiniai režimai vidurių užkietėjimo gydymui, kurie be standartinio vidurius laisvinančio komponento savo sudėtyje turi arba dimetilpolisiloksaną arba simetikoną, pasižyminčius dujas išlaisvinančiomis savybėmis.

Žmogui bei gyvūnui dimetilpolisiloksanas gali būti skiriamas tablečių, kapsulių, emulsijų, suspensijų ir miltelių pavidalu peroraliniam vartojimui arba derinant su maisto produktais bei dietiniais priedais. Tokios kompozicijos žmonėms bei gyvūnams gali būti skiriamos nepavojingu ir efektyviu kiekiu, tuo pačiu gaunant pageidaujamą rezultatą.

Šiame išradime naudojamos kompozicijos paprastai turi dimetilpolisiloksano efektyvų kiekį ir biologiškai priimtina nešiklį. Tokiais nešikliais gali būti kieta medžiaga arba skystis, kaip, pvz., smulkiadispersinis silicio dioksidas, kukurūzų krakmolai, laktozė, sacharozė, gliukozė, cukrus, vanduo, vandeninės ir riebalinės emulsijos, tokios, kaip glicerino stearato emulsijos, bei aromatinės medžiagos. Naudojant kietą nešiklį, dozavimo formomis gali būti tabletės, kapsulės bei pastilės. Skystos dozavimo formos apima minkštas želatinos kapsules, sirupą bei skystą suspensiją. Pagal šį išradimą dimetilpolisiloksaną turinčios kompozicijos gali būti naudojamos įprastiniu būdu vidurių užkietėjimo gydymui ir prevencijai. Jų dozavimo lygiai gali būti parinkti eilinių specialistų, naudojant žinomus metodus. Konkretūs dozavimai ir gydymo režimai priklausys nuo tokių faktorių, kaip sveiktatos stovis, vidurių užkietėjimo aštrumas bei eiga, o taip pat polinkis.

Tam, kad šis išradimas būtų išsamiau suprastas, pateikiamas sekantis pavyzdys. Šio pavyzdžio tikslas - iliustruoti išradimo veikimo sritį, bet jokių būdu jos neapriboti.

Pavyzdys

Gydymo kompozicijos paruošimas

5
 2 kg dimetilpolisiloksano, turinčio apie 60 g
 smulkiadispersinio silicio dioksido, vandens vonioje
 pakaitinama iki 70⁰C. Po to pridedama 1 kg kieto smulkiai
 10 ištrinto glicerino stearato (mono- ir diglicerino
 stearato mišinys) ir mišinys paliekamas vandens vonioje
 tol, kol ištirpsta visa masė. Tada mišinys stipriai
 maišomas, kad susidarytų emulsija, į kurią 70⁰C
 temperatūroje lėtai supilama 3 l vandens. Po papildomo
 15 maišymo ir laipsniško atšaldymo susidaro stabili
 vandeninė emulsija, kuri kambario temperatūroje yra
 standi, panaši į kiaulės taukus kompozicija. Dabar ši
 kompozicija gali būti tiksliai dozuojama, sumaišoma su
 inertine tabletine mase, susidedančia iš sacharozės,
 gliukozės, laktozės ir aromatinių medžiagų, bei
 20 formuojama tablečių pavidalu. Taip pat gautą masę galima
 praskiesti vandeniu, kad gauti skystą preparatą, tinkamą
 skirti lašų pavidalu.

Gydymo kompozicijos vartojimas

25
 Lytis: moteriška
 Amžius: 2 metai
 Diagnozė: vidurių užkietėjimas
 Papildomi simptomai: blaudikaulio lūžis (kairės pusės),
 30 prikaustęs prie lovos
 Vidurių užkietėjimo
 trukmė: trys dienos
 Lydintys simptomai: nespecifiniai simptominiai skausmai
 Terapija: vienas arbatinis šaukštelis
 35 dimetilpolisiloksano suspensijos
 Rezultatas: pilnas žarnų išsituštinimas po 2
 valandų

Kadangi pacientui reikėjo pasilikti nejudančiam, po trijų sekančių dienų situacija pasidaro tokia pati, kokia buvo prieš gydymą. Vėl skiriama apie 40 lašų (vienas arbatinis šaukštelis) dimetilpolisiloksano suspensijos. Praėjus 2 valandoms, suspensija sąlygoja pilną žarnų išsituštinimą.

Yra aišku, jog aprašytas konkretus išradimo variantas gali būti gerinamas, turint tikslą numatyti kitus variantus, kurie panaudotų šio išradimo principą. Todėl laikoma, kad išradimo apimtis pilniau aprašoma išradimo apibrėžtimi, negu pateiktu konkrečiu pavyzdžiu.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Dimetilpolisiloksano, kaip aktyvaus ingrediento, panaudojimas farmacinės kompozicijos, skirtos vidurių užkietėjimo gydymui, paruošimui.
5
2. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n - t i s tuo, kad dimetilpolisiloksanas naudojamas derinyje su smulkiadispersiniu silicio dioksidu.
10
3. Panaudojimas pagal 1 ar 2 punktą, b e s i s k i - r i a n t i s tuo, kad dimetilpolisiloksanas naudojamas derinyje su biologiškai priimtinu emulsikliu.
15
4. Panaudojimas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n - t i s tuo, kad emulsiklis yra glicerino stearatas.
20
5. Panaudojimas pagal vieną iš 1-4 punktų, b e s i - s k i r i a n t i s tuo, kad kompozicija skirta vaikų, nejudančių ligonių ir pagyvenusių pacientų bei nėščių moterų vidurių užkietėjimo gydymui.
25
6. Farmacinė kompozicija vidurių užkietėjimui gydyti, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad savo sudėtyje kaip aktyvų ingredientą turi dimetilpolisiloksaną.