

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

(11) 264 691

(13) B1

(51) Int. Cl.⁴
A 61 K 31/38

(21) PV 72-88.P
(22) Přihlášeno 04 01 88

(40) Zveřejněno 15 11 88
(45) Vydáno 14 12 90

(75)
Autor vynálezu

KOBLAS KAREL ing., VINAŘ OLDŘICH MUDr. CSc., PRAHA

(54) Analgetický přípravek

(57) Řešení se týká zvýšení analgetického účinku kombinací analgetika s antidepresivy. Analgetický přípravek s antidepresivem obsahující dosulepin a ibuprofen nebo paracetamol. Kombinace bude vhodná pro chronické algické syndromy bez ohledu na jejich etiologii a patogenesu. Ušnadní existenci lidem s bolestmi při nádorových onemocněních.

Podle různých odhadů 8–15 % obyvatelstva trpí chronickými nebo periodicky se opakujícími bolestmi, jejichž příčina zůstává neobjasněna nebo je sice známa, ale nelze ji jednorázově odstranit. Tito lidé více méně trvale nebo v častot opakovaných epizodách užívají analgetika. Zpravidla jde o různé hromadně vyráběné analgetické kombinace (Acylcoffin, Alnagon, Dinyl, Sedolor, Veralgin atd.). Snaha vyloučit z těchto kombinací látky s toxickými nežádoucími účinky (phenacetin, aminophenazon) a látky, kde je riziko vzniku závislosti (barbituráty, kodein) vedla k zavedení nového typu kombinovaných přípravků složených z analgetika (paracetamol, kyselina acetylosalicylová) s guaifenesinem, tedy s látkou s myorelaxačním a mírným anxiolytickým účinkem (Atargalin, Guajanal, Rovenal). Tato inovace byla nesporným pokrokem a rostoucí spotřeba těchto kombinovaných přípravků potvrzovala výsledky jejich klinického zkoušení, které prokazovalo jejich terapeutické výhody. Přesto tyto nové lékové kombinace nevedly k žádoucímu zásadnímu odklonu od léčiv typu Alnagonu, jehož spotřeba nadále rostla a situace si nakonec vyžádala radikální administrativní zásah, kterým byl výdej tohoto léčiva vázán na lékařský předpis.

Chronické nebo často se opakující bolesti vedou ke vzniku depresivních syndromů, v jejichž symptomatologii lze někdy nesnadno odlišit, zda subjektivně prožívaná a popisovaná bolest není spíše příznakem deprese než projevem organického poškození. Ještě složitější a nesnadnější je toto rozlišení v případech bolestí psychogenních. Některé psychopatologické školy pokládají i depresi za „psychickou bolest“.

I když úkolem lékaře zůstane zlepšit diagnostiku těchto stavů a najít a pak léčit jejich příčinu, nelze aspoň zatím ignorovat skutečnost, že v praxi se to vždy nedaří. Tento neúspěch přispívá k narůstání počtu lidí, kteří své nesnáze řeší pravidelným užíváním kombinovaných analgetických léčiv, které jim z rozpaků lékaři předepisují nebo si je opatřují bez lékařského předpisu. Výzkum posledních let ukazuje, že tato léčiva jsou často zneužívána jako doping všedního dne a ve skutečnosti při chronickém užívání působí spíše stimulačně než analgeticky.

Řešení lze hledat ve dvou směrech:

1. Zdokonalení už nastoupené cesty kombinací analgetika-antipyretika s anxiolytikem tím, že místo mírně účinného guaifenesinu se užije vysoce účinného anxiolytika-myorelaxancia diazepam, který má navíc sedativní účinek. Hlavní indikační oblastí takového kombinovaného léčiva budou akutní bolestivé syndromy spojené s patologií páteře (diskogenní syndromy, lumboschiatické syndromy, cefalgie související se změnami na krční páteři atd.), se zvýšeným svalovým tonem a svalovými spazmy.

Hlavním rizikem takového léčiva by mohla být léková závislost. Té by se dalo předejít tím, že by léčivo bylo na lékařský předpis a lékaři by byli instruováni, že by se nemělo podávat

déle než 3–4 týdny. Akutní bolestivé syndromy, pro které bude toto léčivo indikováno, půjde zvládnout zpravidla v průběhu 5–10 dní.

Tato nevýhoda bude více než vyvážena vhodným vzájemně potenciačním působením antiflogistika-analgetika a vysoce účinného anxiolytika-myorelaxancia. Jak známo, psychické napětí také vede ke zvýšení svalového tonu (je to jasně patrné často i v mimice), jehož důsledkem je bolest.

2. Kvalitativně novým přístupem bude kombinace analgetika s thymoleptikem. Teoreticky se zde lze opřít o výsledky experimentů u zvířat (Zábojníková M., Kovalčík V., Jirásková M.: Interaction of benactyzine with analgesics and prothiadene, *Activ. Nerv. Supar.* 15. 2. 135, 1973), které svědčí pro to, že účinek analgetika byl potencován dosulepinem.

Kombinace dosulepinu s analgetiky bude vhodná pro chronické algické syndromy bez ohledu na jejich etiologii a patogenesu. Usnadní mimo jiné existenci lidem s bolestmi při nádorových onemocněních atd. Doklady o analgetickém účinku antidepressiv lze najít publikace J. Švihovce, M. Kršíak, O. Vinař: Současné možnosti farmakoterapie bolesti. *Čas. lék. čes.* 125, 773–777, 1986.

Ve Skandinávii je více než dvojnásobná spotřeba antidepressiv ve srovnání s Československem. Jedno z pravděpodobných vysvětlení je v tom, že se tam antidepressivy léčí mnohem více lidí s bolestivými syndromy než u nás, kde zase máme vysokou spotřebu analgetik. Navrhované kombinované léčivo by mohlo nahradit dosud užívané a zneužívané přípravky (Alnagon, Dinyl) a přispělo by k zmenšení nebo i likvidaci rozdílu ve spotřebě léků u nás a ve Skandinávii. Hlavním prospěchem by byla zvýšená terapeutická účinnost a usnadnění užívání léků. Chronickými algickými syndromy trpí často především starší lidé, kteří mívají více nemocí (polymorbidita) a užívají více druhů léků. Rozmnožování tohoto počtu je spojeno s rizikem špatné compliance. Kombinace thymoleptika s analgetikem v jedné tabletě by bylo značným pokrokem.

Často nebývá snadné přesvědčit nemocného, že má užívat antidepressivum nebo jiný lék deklarovaný jako psychofarmakon. Zvláště nemocný s algickým syndromem se začne často domnívat, že si lékař myslí, že si své bolesti „namlouvá“, nebo že dokonce simuluje. Poněvadž pak antidepressivum zpravidla nepřináší očekávanou úlevu hned po začátku podávání, řada nemocných je odmítá užívat nebo — což je ještě častější — nespěří se lékaři, že je neužívá. Analgetikum v kombinaci s antidepressivem způsobí rychlý nástup účinku, nemocný k léku získá důvěru a v době, kdy eventuálně může dojít k toleranci a účinku analgetika, nastupuje vlastní antidepressivní a analgetický účinek antidepressiva. Jako první krok je navrhována kombinace analgetik s dosulepinem. Na tento lék dosud nebyla popsána závislost a je tedy pravděpodobné, že nemocní by mohli navrhovanou kombinaci užívat dlouhodobě. Po prověření jejich účinků v praxi bude vhodné některé

z kombinací vydávat v lékárnách i bez lékařského předpisu a tak medicínsky zdůvodněně nahradit přípravky typu Alnagon.

Prvním krokem je přípravek podle tohoto vynálezu obsahující kombinaci 10 až 50 hmotnostních dílů dosulepinu a 250 až 500 hmotnostních dílů ibuprofenu nebo 300 až 550 hmotnostních dílů paracetamolu.

Přípravek podle vynálezu může být zpracován do běžných lékových forem jako jsou tablety atd.

Následující příklady provedení slouží k doložení přípravku podle vynálezu a rozsah vynálezu nikterak neomezuje.

Příklad 1

Dosulepin	15 mg
Ibuprofen	350 mg

Příklad 2

Dosulepin	15 mg
Paracetamol	500 mg

Příklad 3

Dosulepin	40 mg
Ibuprofen	400 mg

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Analgetický přípravek s antidepresivem, vyznačující se tím, že obsahuje od 10 do 50 hmotnostních dílů dosulepinu popřípadě ve formě

farmaceuticky přijatelné soli a 250 až 500 hmotnostních dílů ibuprofenu nebo 300 až 550 hmotnostních dílů paracetamolu.