

①9

LATVIJAS REPUBLIKAS
PATENTU VALDE

①1 LV 10197 B

⑤1 Int.Cl. ⁵ A61K35/78Latvijas patents uz izgudrojumu
1993.g.2.marta Latvijas Republikas likums

①2

Īsziņas

②1 Pieteikuma numurs: P-93-937

②2 Pieteikuma datums: 30.06.1993*

④1 Pieteikuma publikācijas datums: 20.10.1994

④5 Patenta publikācijas datums: 20.04.1995

③0 Prioritāte:
89112639.3 11.07.1989 EP

⑧6 PCT pieteikums:
PCT/EP90/01114, 09.07.1990

⑦3 Īpašnieks(i):
STEIGERWALD ARZNEIMITTELWERK GmbH,
Havel Strasse 5, Darmstadt, D-6100 (DE)

⑦2 Izgudrotājs(i):
Samuel N. OKPANYI (DE),
Michaela ARENS-CORELL (DE)

⑦4 Pilnvarotais vai pārstāvis:
Vladimirs ANOHINS, Aģentūra "TRIA ROBIT",
Aizkraukles iela 23-245, Rīga, LV-1006, a/k 4,
Rīga, LV-1080

⑤4 Virsraksts: Terapeitisks preparāts

⑤7 Kopsavilkums: Preparāts no augu valsts līdzekļiem, kam piemīt sāpes remdējoša un pretiekaisuma aktivitāte. Tas kā preparāta vienīgo terapeitisko sastāvdaļu satur *Populus tremula*, *Solidago virgaurea* un *Fraxinus excelsior*.

* pieteikums pieņemts ievērojot LR Ministru Padomes 1992.gada 28.februāra lēmumu Nr.72 (PSRS ir norādītā valsts PCT pieteikumā)

IZGUDROJUMA FORMULA

1. Augu valsts preparāta izmantošana, kurš kā aktīvās vielas satur sekojošus komponentus:

Populus tremula
Solidago virgaurea
Fraxinus excelsior

par terapeitiskā preparāta pamatu.

2. Preparāta izmantošana, saskaņā ar 1. punktu, kas atšķiras ar to, ka satur

50-70 tilp.% Populus tremula
10-30 tilp.% Solidago virgaurea
10-30 tilp.% Fraxinus excelsior

3. Preparāta izmantošana, saskaņā ar 1. punktu, kas atšķiras ar to, ka satur

60 tilp.% Populus tremula
20 tilp.% Solidago virgaurea
20 tilp.% Fraxinus excelsior

4. Preparāta izmantošana, saskaņā ar 1. punktu, kas atšķiras ar to, ka komponents Populus tremula satur mizu un lapas attiecīb

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ

Описание

Настоящее изобретение относится к применению болеутоляющего и противовоспалительного препарата в качестве основного терапевтического препарата.

В терапии воспалительных ревматологических заболеваний, в частности, ревматоидных артритов, используют два различных медицинских принципа. Принцип состоит в том, что уменьшают боль и воспалительные симптомы в суставах. Для этой цели используют различные классы соединений, например, производные салициловой кислоты, производные уксусной и пропионовой кислоты, или оксиками. Общим для них названием является "нестероидные противоревматические препараты" /НСПРП/. Их активность оценивают по их действию в самих суставах. Воздействия проявляются быстро /от нескольких часов до нескольких суток/. Дозу подбирают в зависимости от ситуации. Изменения в течение воспалительного ревматического заболевания не являются результатом действия этих медикаментов.

Медицинский препарат на чисто растительной основе, описанный в

заявке ВОИС WO 87/02248 также обладает эффектами нестероидных противоревматических препаратов /НСПРП/, но обладает высокой толерантностью.

Наряду с описанной активностью, известны и интенсивно предлагаются новые препараты, которые благотворно влияют на общее течение неизлечимых хронических заболеваний /так называемые "модифицирующее заболевание лекарственные препараты"/. Они оказывают влияние на боль и воспаления только в результате длительного применения /в течение месяцев/ при сохранении доз и сопровождаются многочисленными побочными действиями /у примерно трети пациентов приходится прекращать такой курс лечения/. Их активность первоначально проявляется в улучшении симптомов хронического воспаления. Это, в частности, характерно для показателей испытания на осаждение эритроцитов, которое в общем случае используют в качестве процедуры для анализа воспалительного заболевания. Другие испытания, в принципе, не дают новых проявлений, например, испытание на С-активный протеин /САП/. Долгосрочной целью такого лечения является уменьшение или полное исключение разрушения суставов в результате ревматического воспаления. Такая терапия известна в настоящее время под наименованием "основной терапии".

Ввиду частых и временами болезненных побочных эффектов имеются тщательно разработанные правила для лечения и использования основных терапевтических приёмов. Например, можно привести результаты 20-недельного двойного "холостого" исследования изменения в испытании на осаждение эритроцитов /Вард Дж.Р. и др., Arthritis and Rheumatism т.26, T11, 1983, стр.1303-1315/.

Медикамент	РОЭ перед терапией	РОЭ спустя 20 недель
Плацебо	65	51
Ауронофин	63	22
Тиомалат Na золотистый	58	33

где РОЭ = скорость осаждения эритроцитов в мин/час, только для первого часа.

Неожиданным образом было установлено в результате исследования

в различных исследовательских центрах, что основных терапевтических эффектов достигают также при использовании медицинского препарата, предложенного в заявке WO 87/02248.

Этот медикамент, обладающий болеутоляющим и противовоспалительным действием, на растительной основе, отличается содержанием *Populus tremula*, *Solidago Virgaurea* и *Fraxinus excelsior* в качестве единственных носителей активности.

В предпочтительном варианте препарат, являющийся предметом настоящего изобретения, содержит 50-70 объёмных % *Populus tremula*, 10-30 объёмных % *Solidago Virgaurea* и 10-30 объёмных % *Fraxinus excelsior*.

В особенно предпочтительном варианте настоящего изобретения композиция содержит примерно 60 объёмных % *Populus tremula*, 20 объёмных % *Solidago Virgaurea* и 20 объёмных % *Fraxinus excelsior*.

Наконец, в соответствии с настоящим изобретением в компоненте *Populus tremula* кора и листья содержатся в соотношении 1:2.

Настоящее изобретение основано на неожиданном открытии, заключающемся в том, что этот медицинский препарат можно использовать не только для немедленного лечения ревматических заболеваний, но, в большей степени, также в качестве основного терапевтического агента.

В качестве примера основного терапевтического действия медицинского препарата, являющегося предметом настоящего изобретения, ниже воспроизведены результаты исследований в ревматологическом отделении госпиталя, в частности, в форме РОЭ-значений для препарата, описанного в заявке WO 87/02248. Можно видеть явное снижение этих значений. С уверенностью можно сказать, что благодаря применению препарата, описанного в заявке WO 87/02248, воспалительная активность ревматологических заболеваний, выраженная в терминах С-активного протеина, явно снижается. Некоторые результаты приведены ниже в виде таблицы:

РОЭ-значения

Временной интервал	Среднее значение	±Ст. отклонение
Перед WO 87/02248	46,2	32,1
Спустя 3 месяца	37,4	30,9
Спустя 6 месяцев	32,9	26,4
Спустя 9 месяцев	29,4	21,8
Спустя 12 месяцев	27,9	21,3

Необходимо иметь в виду, что в этом случае пациенты в обеих группах, участвующих в исследованиях, дополнительно подвергались длительной основной терапии, которая была начата задолго до начала испытаний. Это ничего не меняет, так как открытие было неожиданным. Эффекты были результатом воздействия препарата на растительной основе в соответствии с WO 87/02248, следовательно, они превышают уже достигнутые эффекты. В этом случае группу препаратов на растительной основе, предложенных в WO 87/02248, начинали с более неблагоприятных значений, чем группу плацебо.

При этих условиях в испытании на осаждение эритроцитов снижение на 31% является значительным эффектом.

Во время исследования на 5 пациентах, страдающих ревматическим артритом, которые уже подвергались лечению, оказалось, что в результате дополнительного применения препарата на растительной основе по заявке ВОИС WO 87/02248, изменения в направлении уменьшения, т.е. в терапевтическом направлении, имеют место для исходных значений в трёх из пяти случаев в испытании на осаждении эритроцитов и в четырёх из пяти случаев с С-активным протеином в течение четырёх недель. Этот эффект является удивительным по нескольким причинам:

1. Дозы, используемые в этом случае, не определяли относительно основной терапевтической активности. Они соответствуют скорее всего дозам относительно симптоматической терапии.

2. Обнаруженные эффекты являются дополнительными эффектами в уже осуществляемой основной терапии. Было бы этически неоправданным отказываться от известной эффективной терапии серьёзно больным. Было совершенно неожиданным, что дальнейшее увеличение в основной терапевтической активности имеет место сверх этой традиционной терапии.

3. Необходимо иметь в виду, что препарат на растительной основе по заявке WO 87/02248 гораздо более толерантен, чем другие противоревматические препараты. Отсюда следует, что имеется возможность

- 3.1. достигнуть более значительных эффектов при помощи более высоких доз и

- 3.2. увеличить их эффективность при помощи дополнительного использования препарата по заявке ВОИС WO 87/02248, в дополнение к традиционной терапии.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Применение препарата на растительной основе, содержащего в качестве активного начала следующие компоненты:

Populus tremula

Solidago Virgaurea

Fraxinus Excelsior

в качестве основного терапевтического препарата.

2. Применение по п.1 препарата, содержащего

50-70 об.% Populus tremula

10-30 об.% Solidago Virgaurea

10-30 об.% Fraxinus Excelsior

3. Применение по п.1 препарата, содержащего

60 об.% Populus tremula

20 об.% Solidago Virgaurea

20 об.% Fraxinus Excelsior

4. Применение по п.1 препарата, в котором компонент Populus tremula содержит кору и листья в соотношении 1:2.

РЕФЕРАТ

Предлагается применять препарат, обладающий болеутоляющей и противовоспалительной активностью, на растительной основе, содержащий

Populus tremula

Solidago Virgaurea

Fraxinus Excelsior

в качестве единственного основного терапевтического препарата.