(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication : **2 577 804**
(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

(21) N° d'enregistrement national : **85 02726**

(51) Int Cl⁴ : A 61 K 31/505, 31/275 // (A 61 K 31/505, 31:34).

(12) DEMANDE DE BREVET D'INVENTION A1

(22) Date de dépôt : 26 février 1985.

(30) Priorité :

(43) Date de la mise à disposition du public de la demande : BOPI « Brevets » n° 35 du 29 août 1986.

(60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :

(71) Demandeur(s) : *SYNTHELABO, Société Anonyme.* — FR.

(72) Inventeur(s) : Icilio Cavero, Peter Hicks et Salomon Langer.

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire(s) : Elisabeth Thouret-Lemaitre.

(54) Compositions pharmaceutiques à base de vérapamil et d'alfuzosine.

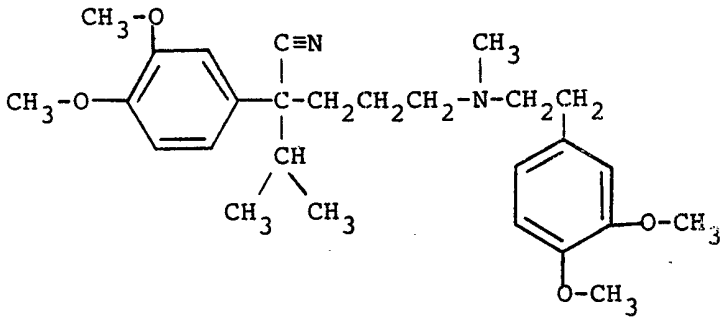
(57) Composition pharmaceutique contenant une association de vérapamil et d'alfuzosine.

FR 2 577 804 - A1

Vente des fascicules à l'IMPRIMERIE NATIONALE, 27, rue de la Convention — 75732 PARIS CEDEX 15

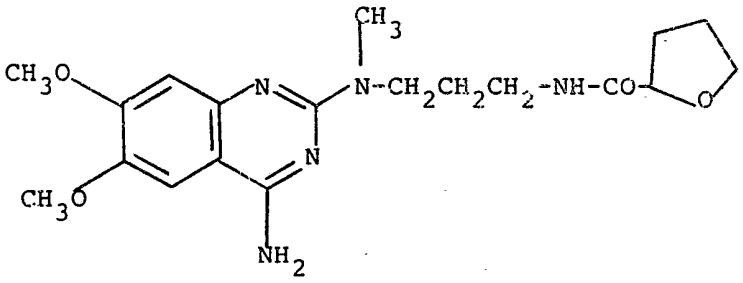
La présente invention a pour objet des compositions pharmaceutiques a base de vérapamil et d'alfuzosine, destinées au traitement de maladies cardiovasculaires, plus particulièrement de l'hypertension quelle que soit son origine.

Le vérapamil, de formule



est connu pour ses propriétés antihypertensives, antiangineuses, antiarythmiques et antagonistes du calcium.

L'alfuzosine, de formule



possède également des propriétés antihypertensives.

La demanderesse a constaté que, de manière surprenante, il existe un effet de synergie important entre les propriétés antihypertensives des deux composés lorsqu'on les associe.

Les compositions pharmaceutiques de l'invention ont été soumises à une série d'essais pharmacologiques qui révèlent

leurs intéressantes propriétés dans le domaine cardiovasculaire.

Le test utilisé est le suivant : des rats spontanément hypertendus âgés de plus de 5 mois, sont placés pendant 30 mn, dans une cage à air conditionné maintenue à 28°C. La pression systolique des rats est mesurée selon la méthode décrite par Gerold et Tschirky (Arzneim. Forsch. 1968, 18, 1285).

On administre à un groupe de 6 rats spontanément hypertendus 0,3 mg/kg ou 1 mg/kg d'alfuzosine séparément ou l'association de vérapamil et d'alfuzosine.

La pression systolique est mesurée avant l'administration des agents thérapeutiques puis 1, 2 ou 3 heures après l'administration d'un des composés ou de l'association de vérapamil et d'alfuzosine.

Les résultats sont donnés sous forme de diminutions de la pression sanguine par rapport à la pression de base.

Dans le tableau suivant sont donnés les résultats obtenus, et pour les composés administrés seuls, et pour les associations de vérapamil et d'alfuzosine.

Tableau

Composé	dose mg/kg p.o.	pression de base (mm Hg)	Diminution de la pression systolique (mm Hg)		
			1 h	2 h	3 h
vérapamil	15	217 ± 5	-52±7		-28±9
alfuzosine	1	221 ± 2	-15±4	-23±3	-15±5
vérapamil+ alfuzosine	15+1	209 ± 6	-124±5*		-120±5*

* Effet significativement supérieur à une simple addition des effets de chacun des composés.

Ces résultats montrent que l'association de vérapamil avec l'alfuzosine produit un effet antihypertenseur significativement plus important que la somme des effets engendrés par chacun des composés administrés isolément.

Il existe donc une synergie entre les effets antihypertenseurs du vérapamil et de l'alfuzosine.

Les compositions pharmaceutiques de l'invention peuvent contenir de 30 à 120 mg de vérapamil et de 0,5 à 10 mg d'alfuzosine par unité de prise.

Les compositions pharmaceutiques de l'invention peuvent être présentées sous toute forme appropriée pour l'administration par voie orale ou parentérale, en association avec tout excipient approprié.

Les compositions pharmaceutiques de l'invention peuvent être utilisées pour le traitement de l'hypertension et pour le traitement d'autres maladies telles que l'asthme, l'angine de poitrine, l'athérosclérose et les affections urologiques.

La posologie quotidienne est telle que l'on administre de 30 à 240 mg de vérapamil et de 0,5 à 20 mg d'alfuzosine.

Revendications

1. Composition pharmaceutique contenant une association de vérapamil et d'alfuzosine.

2. Composition selon la revendication 1 caractérisée en ce qu'elle contient de 30 à 120 mg de vérapamil et de 0,5 à 10 mg d'alfuzosine par unité de prise.