(19) **UA** (11) **53 704** (13) **C2**

(51)МПК [7] **A 61K 31/47, 31/7064, 31/7076, A 61P 15/10**

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ УКРАИНЫ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ДЕПАРТАМЕНТ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ УКРАИНЫ

(21), (22) Заявка: 99116283, 18.11.1999

(24) Дата начала действия патента: 17.02.2003

(46) Дата публикации: 15.02.2003

(72) Изобретатель:
Мирошников Ярослав Олегович, UA,
Дмитренко Николай Петрович, UA,
Горпинченко Игорь Иванович, UA

(73) Патентовладелец:
Мирошников Ярослав Олегович, UA,
Дмитренко Николай Петрович, UA,
Горпинченко Игорь Иванович, UA

(54) СМЕСЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ ЭРЕКЦИИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, в частности к лечению эректильных расстройств различной этиологии. Для возбуждения эрекции применяют смесь лекарственных средств следующего состава (в 1 мл): папаверина гидрохлорид 2%-ный раствор – 0,5-1,0; дипиридамол 0,5%-ный раствор – 1,0-2,0; АТФ 1%-ный раствор – 1,0-2,0.

Официальный бюлетень "Промышленная собственность". Книга 1 "Изобретения, полезные модели, топографии интегральных микросхем", 2003, N 2, 15.02.2003. Государственный департамент интеллектуальной собственности Министерства образования и науки Украины.

UA 53704 C2

UA 53704 C2

(19) **UA** (11) **53 704** (13) **C2**

(51) Int. Cl.[7] **A 61K 31/47, 31/7064, 31/7076, A 61P 15/10**

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE

STATE DEPARTMENT OF INTELLECTUAL PROPERTY

(12) DESCRIPTION OF PATENT OF UKRAINE FOR INVENTION

(21), (22) Application: 99116283, 18.11.1999

(24) Effective date for property rights: 17.02.2003

(46) Publication date: 15.02.2003

(72) Inventor:
Myroshnykov Yaroslav Olehovych, UA,
Dmytrenko Mykola Petrovych, UA,
Horpynchenko Ihor Ivanovych, UA

(73) Proprietor:
Myroshnykov Yaroslav Olehovych, UA,
Dmytrenko Mykola Petrovych, UA,
Horpynchenko Ihor Ivanovych, UA

(54) DRUG COMPOSITION FOR STIMULATING ERECTION

(57) Abstract:

The invention relates to the medicine, in particular to the treatment of the erectile disorders of the various etiology. The drug composition for stimulating erection comprises (per 1 ml): papaverin hydrochloride 2% – 0.5-1.0, dipyridamol 0.5% – 1.0-2.0, ATP 1% – 1.0-2.0.

Official bulletin "Industrial property". Book 1 "Inventions, utility models, topographies of integrated circuits", 2003, N 2, 15.02.2003. State Department of Intellectual Property of the Ministry of Education and Science of Ukraine.

UA 53704 C2

UA 53704 C2

(19) **UA** (11) **53 704** (13) **C2**

(51)МПК [7] **A 61K 31/47, 31/7064, 31/7076, A 61P 15/10**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

(12) ОПИС ВИНАХОДУ ДО ПАТЕНТУ УКРАЇНИ

(21), (22) Дані стосовно заявки:
99116283, 18.11.1999

(24) Дата набуття чинності: 17.02.2003

(46) Публікація відомостей про видачу патенту (деклараційного патенту): 15.02.2003

(72) Винахідник(и):
Мирошников Ярослав Олегович, UA,
Дмитренко Микола Петрович, UA,
Горпинченко Ігор Іванович, UA

(73) Власник(и):
Мирошников Ярослав Олегович, UA,
Дмитренко Микола Петрович, UA,
Горпинченко Ігор Іванович, UA

(54) СУМІШ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЗБУДЖЕННЯ ЕРЕКЦІЇ

(57) Реферат:

Винахід відноситься до медицини, зокрема до препаратів для лікування ерекційних розладів будь-якої етіології. Суміш лікарських засобів для збудження ерекції містить, у мл: папаверин гідрохлорид, 2%-ний розчин – 0,5-1,0; дипіридамол, 0,5%-ний розчин – 1,0-2,0; АТФ, 1%-ний розчин 1,0-2,0.

UA 53704 C2

UA 53704 C2

Опис винаходу

Винахід відноситься до медицини, зокрема урології, і може бути використано для лікування еректійних розладів будь-якої етнології.

В сучасній сексопатології для збудження ерекцій шляхом інтеркавер-нозних ін'єкцій найбільш широко і ефективно використовуються препарати папаверин гідрохлорид (Levitt E.E. $_f$ Mulcahy J.J. The effect of intracavernosal injection of papaverine hydrochloride on orgasm latency//J. Sex Marital. Ther.-1995.-21,№ 1.-P.39-41; Bondil P. Treatment of erectile insufficiency// Presse Med.-1995.-24, № 32.-P.1531-1536.) та простагландин $Є_1$ ("Каверджект", "Едекс") (Schultheiss D., Stief C.G., Jonas U. Pharmacological therapy in erectile dysfunction - carrent standards and new viewpoint.-1997.-147,34-5.-P.102-104). Але застосування цих препаратів має суттєві побічні недоліки. Так, при застосуванні папаверину часто-густо виникає таке ускладнення, як пріапізм (до 30% випадків), відмічається виникнення фіброзних вузликів в місті ін'єкцій з тим більшою частотою, чим довше цей препарат застосовується(8%,17%,32% і 57% відповідно за 1,3,6 і 12 місяців). Відмічається також порушення функції печінки і болючість в місті ін'єкцій (Levine S.B., Althof S.E., Turner L.A. at al. Side effects of selt-administration of intracavernous papaverine and phentolamine for the treatment of impotence // J. Urology.-1989.-1.-P.54-57; Pagliarulo A., Ludovico G.M., Cirillo-Marucco E. at al. Compliance to longterm vasoactive intracavernous therapy// Int.Impot.Res.-1996.-8,№ 2.-P.63-64.)

Недоліками застосування простагландіну $Є_1$ є те, що він призводить до виникнення фіброзу кавернозної тканини при тривалому застосуванні (7 - 23%), викликає біль при ін'єкції (30 - 75%) та малодоступний для вітчизняних пацієнтів через його дорожнечу (Mumtaz F.N., Sullivan M.E., Bell Ch.R. at al.

Prostaglandin $E_г$ intracavernosal inject one long term results and complications// Impotennce research.-1996.-8,№ 3.-P.145-148.)

Найбільш близькою до суміші, що заявляється, є суміш лікарських засобів для збудження ерекції, яка складається з папаверину гідрохлориду, простагландину $Є_1$ і фентоламіну (Shmueli J., Segenreich E., Israilov S. at al. Four-ear follow-up of 452 patients treated by intracorporal injections for erectile dysfunction // Impotence research.-1996.-8, № 3.-P.143-144; Soli M.,Bertaccini A., Carparelli F,, et al. Vasoactive coctails for erectile dysfunction: chemical stability of PGi, papaverine and phentolamine// J.Urol.-1998.-160, № 2.-P. 551-555.)

Ця суміш дозволяє зменшити дози папаверина і простагландину $Є_1$ і відповідно послабити їх негативні побічні ефекти. Але внесення до її складу фентоламіну дуже ускладнює технологією її виготовлення і збільшує продажну ціну цієї суміші. Тому вона є малодоступною для пацієнтів нашої країни. Крім того при її застосуванні в 11.6% випадків спостерігаються біль в місці ін'єкцій.

В основу винаходу поставлено задачу вишукати суміш лікарських засобів для збудження ерекцій, яка шляхом синергічної дії складових частин дозволяла б збуджувати ерекцію, не викликаючи ускладнень, притаманних відомим засобам, була простою у виготовлені і завдяки застосуванню засобів вітчизняного виробництва була б широко доступною за ціною.

Поставлена задача вирішується сумішшю лікарських засобів для збудження ерекції, що містить папаверин гідрохлорид і додатково містить дипіридамол та аденозинтрифосфорну кислоту (АТФ) при слідуючому співвідношенні компонентів, мл:

папаверин гідрохлорид, 2%-ний розчин	0.5 - 1.0
дипіридамол, 0.5%-ний розчин	1.0 - 2.0
аденозинтрифосфорна кислота, 1%-ний розчин	1.0 - 2.0

Вказані лікарські засоби сумісні і їх можна змішувати разом без побоювання, що випаде осад.

Відомо, що папаверин гідрохлорид має спазмолітичну дію і широко використовується при спазмах гладеньких м'язів органів черевної порожнини, бронхів а також периферійних судин і судин головного мозку. Він також використовується для збудження ерекцій шляхом внутрішньокавернозних ін'єкцій 2 - 3мл 2%-ного розчину. Але в цих дозах він досить часто викликає різноманітні ускладнення, серед яких найбільш грізними є приапізм. Механізм спазмолітичної дії папаверина пов'язан з тим, що він в клітинах пригнічує окисне фосфорилювання і дихання, прискорює катаболізм пуринів і збільшує рівень циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ), що негативно впливає на скорочувальну функцію м'язових волокон, зменшує поглинання клітинами аденозину і це сприяє його позаклітинному накопиченню та посиленню фізіологічної, зокрема, спазмолітичної дії (Машковский М.Д. в кн. Лекарственные средства.-изд. 13-е.-Харьков.-1998.-т.1.-С.430-431.; Дмитренко Н.П. в кн. Пуриновый обмен и его регуляция в лимфоцитах Киев.: "Наукова думка".-1991.-198стр.).

АТФ на сьогодні використовується головним чином в комплексній терапії м'язової дистрофії і атрофії, спазмах периферійних судин купуванні пароксизмів надшлункових тахікардій і іноді для стимулювання родової діяльності. Форма випуску препарату: 1% розчин в ампулах по 1мл. Звичайно АТФ призначають внутрішньом'язово від одної до трьох ін'єкцій на день. Спазмолітична дія АТФ обумовлена аденозином, що утворюється позаклітинно з АТФ при її розщепленні. При цьому також збільшується внутрішньоклітинний вміст цАМФ (Машковский М.Д. в кн. Лекарственные средства.-изд. 13-е.-Харьков.-1998.-т.2.-С. 171-172.; Дмитренко Н.П. в кн. Пуриновый обмен и его регуляция в лимфоцитах Киев.: "Наукова думка".-1991.-198стр.).

Дипіридамол застосовується як коронаророзширюючий і пригнічуючий агрегацію тромбоцитів засіб. Форма випуску препарату: 0.5% розчин в ампулах по 2мл. Вводять дипіридамол всередину м'язів по 1 - 2мл на добу. За механізмом дії дипіридамол пригнічує розчеплення і транспорт в клітини аденозину, збільшує

UA 53704 C2

UA 53704 C2

внутрішньоклітинний вміст цАМФ (Машковский М.Д. в кн. Лекарственные средства.-изд. 13-е.-Харьков.-1998.-т.1.-С.474-475.; Дмитренко Н.П. в кн. Пуриновый обмен и его регуляция в лимфоцитах Киев.: "Наукова думка".-1991.-198стр.).

Даних по застосуванню дипіридамолу для збудження ерекцій шляхом інтеркавернозних ін'єкцій немає.

Застосування папаверину, АТФ і дипіридамолу в суміші один з одним, для лікування еректильної дисфункції досі невідомо.

Таким чином, лікарська суміш, що заявляється, є новою і дозволяє шляхом синергічного підсилення розслабляючої дії препаратів зменынити дозу папаверину до безпечної, що не дає ускладнень при інтеркавернозних ін'єкціях і разом з тим викликає повноцінну ерекцію.

Ефективність запропонованої лікарської суміші підтверджується слідуючими прикладами.

В клініці сексопатології Українського НДІ урології і нефрології з метою обгрунтування лікарської дії суміші були проведені її клінічні дослідження на 30 хворих з копулятивною дисфункцією різної етнології (переважно судина копулятивна дисфункція з венозним компонентом).

Приклад 1. 14-м хворим введено 2мл 1%-ного розчину АТФ. У всіх випадках помітної ерекції не досягнуто.

Приклад 2. 14-м хворим введено 2мл 0.5%-ного розчину дипіридамолу. У всіх випадках помітної ерекції не досягнуто.

Приклад 3. 14-м хворим введено 0.5мл 2%-ного розчину папаверину гідрохлориду. У всіх випадках помітна лише слабка, швидкоминуча (1 - 2 хв.) ерекція, що недостатня для проведення статевого акту.

Приклад 4. 14-м хворим введено 1.0мл 2%-ного розчину папаверину гідрохлориду. У 12 випадках ерекція слабка, швидкоминуча (1 - 2 хв.), що недостатня для проведення статевого акту, а в 2-х випадках вона більш тривала(4 - 6 хв.).

Приклад 5. Суміш препаратів у вказаних дозах було введено 30 хворим. 28 із 30 хворих (93%) досягли стійкої ерекції, достатньої для проведення статевого акту тривалістью від 30хв до 2 годин. Не було зафіксовано жодного випадку пролонгованої ерекції чи приапізму. Єдиний побічний ефект суміші (незначний біль в місті ін'єкції), який істотно не впливав на якість статевого акту був лише у 4-х(13%) пацієнтів. Всі 28 пацієнтів перейшли на аутоін'єкційну терапію сумішшю і застосовують суміш на протязі року без серйозних побічних ефектів (жодного випадку приапізму). Результати клінічних досліджень зведені у таблицю 1.

Таблиця 1

№ засобу	Засіб	Кількість хворих	Ефект лікування	Побічні ускладнення
1	2	3	4	5
1	*Папаверин гідрохлорид, 2мл 2%-ного розчину	107	Досягнуто стійкої ерекції	Пріапізм-до 30% випадків. Виникнення фіброзних вузликів в місті ін'єкцій у 8%, 17%, 32% і 57% хворих відповідно за 1,3, 6 і 12 місяців лікування. Відмічається також порушення функції печінки (5% хворих) і гематома в місті ін'єкцій (42%).
2	Папаверин гідрохлорид, 0.5мл 2%-ного розчину	14	У всіх випадках помітна лише слабка швидкоминуча (1 - 2хв.) ерекція, що не достатня для проведення статевого акту.	Ускладнень не виявлено
3	Папаверин гідрохлорид, 1.0мл 2%-ного розчину	14	У 12 випадках ерекція слабка, а в 2 випадках недостатньо тривка для проведення повноцінного статевого акту	Ускладнень не виявлено
4	АТФ, 2мл 1%-ного розчину	14	У всіх випадках помітної ерекції не досягнуто	Ускладнень не виявлено
5	Дипіридамол, 2мл 0.5%-ного розчину	14	У всіх випадках помітної ерекції не досягнуто	Ускладнень не виявлено
6	Суміш, що заявляється	30	Із 30 хворих 28(93%) досягли стійкої ерекції, достатньої для проведення статевого акту тривалістю від 30хв до 2 годин.	Застосування суміші на протязі року не виявило жодного серйозного ускладнення (приапізму, фіброзу, тощо)

*- за даними літератури

До складу суміші входять препарати, які є в нашій державі, і хворий, попередньо навчений лікарем, може легко виготовити суміш в хатніх умовах та використати для аутоін'єкцій. Доза папаверину використовується в такій мінімальній кількості, яка в сполучені з дипіридамолом і АТФ у вказаних дозах викликає повноцінну ерекцію і не викликає ніяких ускладнень.

Формула винаходу

Суміш лікарських засобів для збудження ерекції, що містить папаверин гідрохлорид, яка **відрізняється** тим, що вона додатково містить дипіридамол та аденозинтрифосфорну кислоту при такому співвідношенні компонентів, мл:

папаверин гідрохлорид, 2%-ний розчин - 0,5-1,0

дипіридамол, 0,5%-ний розчин - 1,0-2,0

UA 53704 C2

UA 53704 C2

аденозинтрифосфорна кислота, 1%-ний розчин - 1,0-2,0

Офіційний бюлетень "Промислоава власність". Книга 1 "Винаходи, корисні моделі, топографії інтегральних мікросхем", 2003, N 2, 15.02.2003. Державний департамент інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки України.

UA 53704 C2

UA 53704 C2