

(11) Patent numeris: **4122**

(51) Int. Cl.⁶: **A61K 31/80**
A61K 31/695

(21) Paraiškos numeris: **96-093**

(22) Paraiškos padavimo data: **1996 07 01**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **1996 12 27**

(45) Patent paskelbimo data: **1997 03 25**

(86) Tarptautinės paraiškos numeris: **PCT/EP94/04023**

(86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: **1994 12 02**

(85) Nacionalinės procedūros pradžia: **1996 07 01**

(31, 32, 33) Prioritetas: **43 41 139.8, 1993 12 02, DE**

(72) Išradėjas:

Alfred Schmidt, DE
Hans-Juergen Upmeyer, DE

(73) Patent 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 aftozės bei stomatito gydymui, aktyvus ingredientas

(57) Referatas:

Aprašytas išradimas apima aftozės bei stomatito gydymo priemonę, nuskausminant burnos gleivinę dimetilpolisiloksanu.

Išradimas aprašo aftozės bei stomatito gydymo priemones.

5 Aftozė bei stomatitas yra burnos gleivinės uždegiminiai pokyčiai, kurie pasireiškia pabrinkusių ir infiltruotų židinių, padengtų tvirtai prilipusia skaiduline plėvele, skausmingais patinimais bei opelėmis. Šie patinimai yra apvalios formos ir gali būti tokios apimties kaip lęšio pupos. Aftozė turi sudėtingą etiologiją ir gali būti
10 sukelta infekcijomis bei alerginėmis reakcijomis, gali būti vidaus organų susirgimų pasekmė arba gali būti psichosomatinės kilmės. Burnos gleivinės uždegimus taip pat gali skatinti rūgšties turintis aštrus maistas. Dažnai medikamentai, ypač chemoterapija, taip pat gali
15 skatinti pūslelių susidarymą burnoje. Radiacija irgi gali būti aftozės priežastimi. Be to, nikotininį stomatitą gali skatinti rūkymas.

20 Gleivinės sužalojimas gali būti paties asmens įsikandimo rezultatas.

Virusinės infekcijos taip pat gali sukelti oralinę aftozę. Taigi, DNS - virusai, kaip kad herpes simplex (paprastosios dedervinės), gali sukelti aftozinį
25 stomatitą, kuris gali būti pasikartojantis, bei dantenų stomatitą, pasireiškiantį pūslelių ir opinių žaizdų susidarymu burnos ertmėje.

Tokių patologinių burnos gleivinės pokyčių terapija
30 priklauso nuo ligos aštrumo ir apima galimų pirminių susirgimų gydymą, burnos priežiūros priemonių, maisto bei stimuliatorių, sukeliančių skausmą vengimą, bei vietinį skausmo palengvinimą, naudojant medikamentus su anestetikais, kaip kad medikamentai, turintys
35 AnasthesinTM. Be to, yra naudojami silpni antiuždegiminiai skalavimai ir tepalai su kortikoidais bei pastilės.

Nežiūrint to, trūksta medikamento, kuris galėtų užtikrinti staigų skausmo palengvinimą ir taip pat skatintų greitą aftozės bei stomatito išgijimą, neindukuojant galimų somatinių pašalinių efektų.

5

Šiuo metu dimetikonas (dimetilpolisiloksanas) naudojamas gydant dujų susikaupimą žarnyne bei pilvo pūtimą. Be to, yra žinomas dimetilpolisiloksano panaudojimas gydant skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opaliges bei stemplės ir antrinio gastrito uždegiminius susirgimus. Pavyzdžiui, išradimo paraiškoje WO 90/07930 nurodo dimetilpolisiloksano sugebėjimą suformuoti ir išlaikyti apsauginę plėvelę stemplėje, skrandyje bei dvylikapirštėje žarnoje, ją paskyrus peroraliniais. Tai sąlygoja aukščiau minėtų ligų išgydymą.

15

Netikėtai paaiškėjo (ir tai sudaro šio išradimo pagrindą), kad burnos uždegiminės gleivinės, pažeistos aftozės bei stomatito, tepimas dimetilpolisiloksanu, ypač dimetilpolisiloksaną turinčiais tirpalais, staigiai mažina skausmą; po vaistų pavartojimo toks palengvėjimas išlieka 3-4 val. Be to nustatyta, jog skysto dimetilpolisiloksano vartojimas tris kartus per dieną skatina greitą aftozės išgijimą. Jau po 2 dienų gali būti stebimas žymus pagerėjimas. Be to, neaptinkama nepageidautinų pašalinių efektų. Dar daugiau, dimetilpolisiloksanas turi neutralų skonį ir todėl, įsisavinant maistą, nekeičia jo skonio.

20

25

Pagal šį išradimą dimetilpolisiloksanas peroraliniam vartojimui gali būti skiriamas tablečių, kapsulių, pleistrų, emulsijų, suspensijų ir miltelių pavidalu. Pirmenybė teikiama skystai formai - ir ją galima vartoti kartu su biologiškai priimtiniu nešikliu, tokiu, kaip smulkiadispersinis silicio dioksidas, ir/arba emulsijai, tokiai, kaip vandens ir riebalinės rūgšties druskos (pvz., magnio stearato) emulsija. Tokios kompozicijos gali

35

būti skiriamos žmonėms ir gyvūnams nepavojingu ir efektyviu kiekiu, išgaunant pageidaujamą rezultatą. Į mišinį gali būti pridedamos įprastos aromatinės medžiagos, tokios, kaip pipirmėtės ar garbanotosios mėtos
5 kvapniosios medžiagos, arba saldinančios medžiagos, kaip kad AspartameTM (aspartamas) ar natrio ciklamatas.

Dozavimo lygiai bei reikalavimai gali būti parenkami eilinių specialistų, taikant žinomus metodus. Konkretus
10 dozavimas bei gydymo režimai priklausys nuo tokių faktorių, kaip aftozės aštrumas bei eiga arba polinkis.

Tam, kad šis išradimas būtų išsamiau suprastas, pateikiamas sekantis pavyzdys. Šio pavyzdžio tikslas-
15 iliustruoti išradimą, bet jokių būdų neapriboti jo apimtį.

Pavyzdys

20 Gydymo kompozicijos paruošimas

100 g dimetilpolisiloksano, 12 g smulkiadispersinio silicio dioksido ir 100 g magnio stearato ištirpinama vandens vonioje ir maišoma, kad susidarytų emulsija. Tada
25 emulsija praskiedžiama vandeniu, siekiant gauti skystą medikamentą, kuris skiriamas lašų formoje.

Vartojimo pavyzdys

30 Pacientas: vyras;
Amžius: 46 metai;
Diagnozė: burnos gleivinės erozija (afta), pasireiškianti balkšva skaiduline plėvele;
35 Priežastis: nežinoma; tikėtina priežastis: didelio citrusinių vaisių kiekio vartojimas;
Terapija: dimetilpolisiloksaną turinčiu skysčiu aftos tepamos 3 kartus dienoje;

- Efektas: dimetilpolisiloksaną turinčio skysčio vartojimas staigiai palengvino skausmą ir palengvėjimas išliko 3-4 val;
- 5 Išgijimas: dimetilpolisiloksaną turinčio skysčio vartojimas 3 kartus per dieną iššaukė greitą aftų gijimą, o žymus pagerėjimas buvo stebimas jau po 2 dienų. Daugiau kaip po dviejų dienų erozija išnyko;
- 10 Pašaliniai efektai: nėra;
- Skonis: dimetilpolisiloksaną turintis skystis buvo neutralaus skonio ir neturėjo nemalonių pojūčių, įsisavinant maistą;
- 15
- Yra aišku, jog aprašytas konkretus išradimo variantas gali būti gerinamas, siekiant numatyti ir kitus variantus, kurie panaudotų šio išradimo principą. Todėl laikoma, kad išradimo apimtis pilniau aprašoma išradimo
- 20 apibrėžtimi, negu pateiktu konkrečiu pavyzdžiu.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Dimetilpolisiloksano, kaip aktyvaus ingrediento,
5 panaudojimas farmacinės kompozicijos, skirtos aftozės bei
stomatito gydymui, paruošimui.
2. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n -
t i s tuo, kad aftozė, kurios gydymui skirta kompozicija,
10 yra aftozinis stomatitas.
3. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n -
t i s tuo, kad kompozicija yra paruošiama emulsijos
pavidale.
15
4. Farmacinė kompozicija aftozės bei stomatito gydymui,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad savo sudėtyje kaip
aktyvų ingredientą turi dimetilpolisiloksaną.