

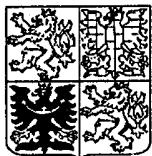
UŽITNÝ VZOR

(11) Číslo dokumentu:

8893

(19)

ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **9192-99**

(22) Přihlášeno: **29. 03. 99**

(47) Zapsáno: **22. 07. 99**

(13) Druh dokumentu: **U1**

(51) Int. Cl.⁶:

A 61 K 31/60

A 61 K 31/355

(73) Majitel:

BUŠTA Karel Ing., Praha, CZ;

FOŘT Petr RNDr. CSc., Písek, CZ;

(72) Původce:

Bušta Karel Ing., Praha, CZ;

Fořt Petr RNDr. CSc., Písek, CZ;

(54) Název užitého vzoru:

**Přípravek na bázi kyseliny acetylsalicylo-
vé se zesílenými kardioprotektivními
účinky**

CZ 8893 U1

Přípravek na bázi kyseliny acetylsalicylové se zesílenými kardioprotektivními účinky

Oblast techniky

Technické řešení se týká směsného preventivně - léčebného přípravku vzniklého kombinací kyseliny acetylsalicylové /ASA/, vitamínu E a případně dalších složek, který je určen k prevenci
5 i mírnění následků kardiovaskulárních chorob.

Dosavadní stav techniky

Výskyt kardiovaskulárních chorob představuje v hospodářsky vyspělých zemích závažný problém. Na jejich četnost mezi populací působí celá řada rizikových faktorů počínaje skladbou
10 stravy přes nízkou pohybovou aktivitu, zvýšenou tělesnou hmotnost, kouření až například po stresové situace, které přináší moderní doba.

Jednu z možností primární i sekundární prevence kardiovaskulárních chorob u rizikových skupin obyvatelstva představuje i pravidelná aplikace malých dávek ASA. Větší počet lékařských výzkumů a studií z posledních 20 let dokládá statisticky význam snížení výskytu infarktu myokardu, náhlé smrti, komplikací anginy pectoris, cerebrovaskulárních příhod a tak dále. Na
15 základě pozitivních zkušeností je ASA doporučována právě například v prevenci výše uvedených potíží i při léčbě akutního infarktu myokardu, anginy pectoris i pooperačního tromboembolismu.

Při uplatnění ASA dochází k inhibici agregace trombocytů na základě blokování enzymu prostaglandinsyntázy /cyklooxygenázy/ v důsledku acetylace odpovídajícího aktivního centra. Tento mechanismus vede k inhibici tromboxanu A₂ v trombocytech, který je znám svými
20 vazopresorickými a agregačními účinky.

Z hlediska dlouholetých zkušeností s ASA jako osvědčeným léčivem je však zatím zejména její aplikace pro účely primární i sekundární prevence kardiovaskulárních chorob spíše netradiční záležitostí. To se odráží i ve skutečnosti, že na trhu farmaceutických přípravků zatím nejsou
25 vesměs k dispozici optimální, respektive dostatečně propracované aplikační formy vhodné pro tyto účely. Zatím většinou zůstává při provizorních doporučeních dělit klasické tablety s obsahem ASA 500 mg na menší části. Jinou možností je užívání preparátů na bázi ASA v podobě zmenšených tablet, které však jsou svým složením shodné s formami pro klasické léčebné indikace.

Z doposud uvedeného vyplývá, že zatím nejsou v preventivní praxi využívány možnosti kombinací ASA s biologicky aktivními látkami, které působí synergicky a zesilují celkové
30 žádoucí účinky.

Podstata technického řešení

Výše uvedené nedostatky odstraňuje řešení podle užitého vzoru, které využívá kombinace ASA s biologicky aktivními látkami, o nichž je známo, že kromě jiných pozitivních účinků působí
35 příznivě v prevenci kardiovaskulárních chorob.

Jako zvlášť vhodná se jeví kombinace ASA a jejích derivátů, především acetylsalicylátů jako adičních sloučenin s aminokyselinami, zejména argininem a lysinem a vitamínu E. Tyto složky se vzájemně vhodně doplňují ve svých účincích, které se tak zesilují s využitím synergických efektů. Složení je možno ještě dále doplnit přídatkem dalších látek charakteru vitaminů,
40 antioxidantů, stopových a minerálních prvků, aminokyselin a podobně.

Předmětem užitého vzoru tedy je kardioprotektivní přípravek na bázi ASA a vitamínu E, kde na 1 hmotnostní díl ASA obsažené ve formě jednoduché chemické sloučeniny a/nebo jejích derivátů

připadá 0,02 až 10 hmotnostních dílů vitamínu E v podobě jeho biologicky aktivních forem v přepočtu na D- α -tokoferol.

- 5 Vitamin E, respektive biologicky účinné formy tokoferolu vyskytující se v přírodě jako tokoferol alfa, beta, gama, delta, epsilon, eta a zeta jsou nejvýznamnějším lipofilním antioxidantem. Jako součást komplexního ochranného systému organismu působícího proti oxidačnímu stresu eliminuje vitamin E negativní účinky volných radikálů a zabraňuje vzniku aterogenně působících oxidovaných forem LDL-cholesterolu. Příznivě modifikuje poměr LDL- a HDL-cholesterolu. Vitamínu E jsou přisuzovány antiagregační účinky na krevní destičky, snižování jejich adheze. Působí proti záchvatům anginy pectoris. Celkově vitamin E působí preventivně proti vzniku kardiovaskulárních chorob a brzdí rozvoj aterosklerózy.

Z různých biologicky aktivních forem vitamínu E je neúčinnější α -tokoferol, který může přicházet v úvahu v různých podobách /sestupně dle klesající účinnosti/:

- D- α -tokoferol
D- α -tokoferolacetát
15 D- α -tokoferolhydrogensukcinát
D,L- α -tokoferol
D,L- α -tokoferolacetát
D,L- α -tokoferolsukcinát.

- 20 Aminokyselina L-arginin funguje v organismu jako zdroj oxidu dusnatého, který působí svými vazodilatačními účinky - působí relaxaci /uvolnění/ cévních stěn. Zároveň je přitom příznivě ovlivňován krevní tlak. Podle novějších poznatků má arginin pravděpodobně i antiagregační účinky.

- 25 Aminokyselina L-lysin je důležitá pro syntézu některých nezbytných bílkovin, pro regeneraci tkání a hojení, produkci enzymů a podobně. Má význam i pro energetické hospodářství organismu související s tukovým metabolismem.

- Zajímavá je dále zejména kombinace s kyselinou listovou a vitaminem B₆, která snižuje hladinu homocysteinu v krvi tím, že podporuje jeho přeměnu na methionin. To je významné z toho důvodu, že podle různých studií je vysoký obsah homocysteinu v krevním séru považován za nezávislý rizikový faktor aterosklerózy.

- 30 Další potenciálně vhodnou složkou přípravku mohou být bioflavonoidy /vitamin P/, kterým kromě celé řady běžně známých vlastností je připisována i eliminace volných radikálů a antitrombotické působení související pravděpodobně i s nově zjišťovanými antiagregačními účinky. Podobně je možno realizovat i některé další vhodné kombinace, např. se sušenými extrakty z přírodních zdrojů jako léčivé rostliny, houby a jiné s biologicky aktivními látkami.

35 Příklady provedení

Přípravek ve formě tablet ¹⁾ či želatinových tobolek obsahuje níže uvedená množství účinných látek, která zhruba odpovídají jejich uvažované denní dávce v mg /viz tabulka/:

Příklad

složka	I	II	III	IV	V	VI	VII
ASA	70	50	50	400		60	20
vit.E ²⁾	50	50	50	8	50	50	200
L-Arg	500	400	200				400
vit. B ₆		10				10	
k.listová		0,5				0,5	
vit.P ³⁾			30		30		
vit.C			300	300	200	200	300
LAS ⁴⁾					100		

Vysvětlivky:

- 1) V případě tabletové formy jsou kromě účinných látek další složkou i pomocné tabletovací látky, plnidla, pufrční složky a podobně dle potřeby.
- 5 2) V přepočtu na D- α -tokoferol - počítá se s uplatněním D,L- α -tokoferolacetátu na příslušném nosiči /prášková forma/.
- 3) Uvažováno jako směs bioflavonoidů nebo vztaženo na jednotlivé vybrané složky /rutin a jiné/.
- 4) lysinacetylsalicylát.

Průmyslová využitelnost

- 10 Přípravek je možno vyrábět jako nutriční přípravek nebo léčivo ve formě tablet či želatinových tobolek. Je využitelný v oblasti primární prevence kardiovaskulárních chorob u potenciálně ohrožených skupin obyvatelstva i na úseku sekundární prevence a ke zmírnění chorobných stavů pro výše zmíněné obecné indikace.

NÁROKY NA OCHRANU

- 15 1. Kardioprotektivní přípravek na bázi kyseliny acetylsalicylové a vitamínu E **v y z n a č u - j í c í s e t í m**, že na 1 hmotnostní díl kyseliny acetylsalicylové vyskytující se ve formě kyseliny a/nebo jejích derivátů obsahuje 0,02 až 10 hmotnostních dílů vitamínu E v podobě jeho biologicky aktivních forem v přepočtu na D- α -tokoferol.
- 20 2. Přípravek podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že kyselinu acetylsalicylovou obsahuje ve formě adiční sloučeniny s aminokyselinou, výhodně s L-argininem jako acetylsalicylát.
3. Přípravek podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že vitamin E obsahuje ve formě D,L- α -tokoferolacetátu.
- 25 4. Přípravek podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že je obohacen vitaminy, minerálními a stopovými prvky, aminokyselinami, sušenými extrakty z přírodních zdrojů s biologicky aktivními látkami a doplněn komponentami s povahou pomocných látek.

Konec dokumentu
