

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

254008

(11)

(B1)

(51) Int. Cl.⁴
A 61 K 35/54

(22) Prihlášené 23 10 84
(21) (PV 8053-84)

(40) Zverejnené 14 05 87

(45) Vydané 15 11 88

(75)

Autor vynálezu

MIKULA IVAN doc. MVDr. CSc., ROSOCHA JÁN prof. MVDr. CSc.,
KOŠICE, BULÍK JOZEF ing. CSc., PREŠOV

(54) Intravenózný prípravok na báze zvieracieho apyrogénneho albumínu

1

2

Predmetom riešenia je intravenózný prípravok na báze zvieracieho apyrogénneho albumínu, ktorý sa skladá z 5 až 20 hmotnostných percent apyrogénneho zvieracieho albumínu, 1 až 10 hmotnostných percent lyzinu alebo metioninu a 1 až 15 hmotnostných percent glukózy alebo maltózy.

Je určený na liečenie teliat pri poruchách bielkovino-dusíkového a energetického metabolizmu.

Vynález sa týka intravenózneho infúzneho roztoku na báze zvieracieho albumínu, určeného na liečenie chorých teliat pri poruchách bielkovino-dusíkového a energetického metabolizmu. Výrobok okrem albumínu obsahuje glukózu a esenciálne aminokyseliny ako lyzin alebo metionín.

Albumín vystupuje ako primárny regulátor osmotického tlaku. Príslušné hmotnostné množstvo albumínu vlastní viac osmoticky aktívnych častíc ako rovnaké množstvo globulínu. V humánnej medicíne pre účely liečebné sa albumín aplikuje ako preparát intravenózne [zoznam čs. farmaceutických prípravkov 1986—87, strana 736], aplikácia albumínu iným spôsobom má za následok hypersenzitívne reakcie makroorganizmu ako aj rozklad jeho molekuly.

Albumín vzhľadom na svoj osmotický efekt má tendenciu zadržiavať vodu v krvných kapilárach a tak udržiavať objem plazmy [HEYL J. T., GIBSON J. G., JANEWAY C. A., J. Clin. Invest. 22, 763, 1943]. Presun vody vo vnútri organizmu je omnoho väčšieho rozsahu ako výmena vody medzi organizmom a vonkajším prostredím. Rýchlosť cirkulácie albumínu je 7 % za deň [DEICHMILLER M. P., DIXON F. J., MAURER P. H., Federation Proc., 12, 386, 1953], čo poukazuje na relatívnu stabilitu albumínu v procese výmeny a katbolizmu [HUGHES Jr., Intersitial Proteins: The Proteins of Blood Plasma and Lymph 1954, vol. II., part B, pp. 663—754].

Liečebný význam aminokyselín (najmä lyzínu a metionínu) nemôžeme posudzovať oddelene od ich základných funkcií ako esenciálnych a najmä limitujúcich aminokyselín. Okrem týchto funkcií zisťujeme ich špecifické pôsobenie na organizmus, ktoré môžeme využívať liečebne. Je známe, že pri nedostatku lyzínu dochádza k poruche proteosyntézy v pečeni, čo môže mať za následok jej tukovú degeneráciu [MAGIC D., Habilitačná práca, 1977]. Výraznejší je ochranný vplyv metionínu, ktorý je najväčším dodávateľom metylových skupín pre organizmus [SCHÜLER D., Arch. Tiernährung, 22, 1972, s. 631—635]. Lyzín svojou pufrovacou kapacitou, i keď menšieho rozsahu, upravuje acidobazický stav organizmu, priaznivo pôsobí na metabolické poruchy u teliat v závislosti s hypokalcemiami a hypomagneziami, obdobne priaznivo pôsobí na minerálny metabolizmus [DUDLEY W. A., J. Anim. Sci. 21, 1963, s. 639—642]. Pri hnačkových onemocneniach sa zhoršuje absorpcia aminokyselín. U teliat vyvoláva stav bielkovinovej podvýživy [MOJŽIŠ, HASTUNEAK, Informačný zpravodaj pre vet. a zem. praxi 4, 1984].

Doteraz v ČSSR nie je k dispozícii komerčne vyrábaný infúzny roztok na báze zvieracieho albumínu určeného pre veterinárne intravenózne použitie s prímiesou vhodných cukrov a esenciálnych aminokyselín. Vyrá-

bajú sa preparáty na báze albumínu, avšak pre vysoký obsah pyrogénnych látok sa aplikujú intramuskulárne alebo intrakutánne, čím liečebný efekt je minimálny.

To isté platí o prípravkoch na báze aminokyselín, ktoré sú vyrábané pre veterinárne použitie, ktorých liečebný efekt je značne obmedzený.

Podstata intravenózneho prípravku na báze zvieracieho albumínu je v tom, že je zložený z 5—20 hmotnostných % apyrogénneho zvieracieho albumínu, stabilizovaného 0,01 M Acetyl DL-tryptophanom a 0,01 M Na kaprylanom. Ďalej obsahuje 1—10 hmotnostných % lyzínu alebo metionínu a 1—15 hmotnostných % glukózy, maltózy. pH prípravku je upravené na hodnotu 6,0 až 7,0 a tento do sterilného stavu sa upravuje filtráciou cez vhodné bakteriologické filtre.

Takto pripravený výrobok bol overený pri liečení chorých teliat, kde navodil úpravu zdravotného stavu na úroveň fyziologických hodnôt (viď tab. č. 1).

Na základe výsledkov uvedených v tabuľke č. 1, kde bol prípravok intravenózne aplikovaný chorým teľatám je zrejmé, že došlo nielen k prežitiu, ale aj k zlepšeniu ich zdravotného stavu.

Príklad 1

K 100 ml zvieracieho albumínu určeného pre intravenózne použitie o koncentrácii 10 hmotnostných percent stabilizovaného 0,01 M Acetyl-DL-tryptophanom a 0,01 M Na kaprylanom sa pridá 5 hmotnostných percent glukózy a 5 hmotnostných percent lyzínu. Zmes po úprave pH na hodnotu 6,0 sa mieša 2 hodiny a filtruje cez bakteriologické filtre a rozplňuje.

Príklad 2

K 100 ml zvieracieho albumínu určeného pre intravenózne použitie o koncentrácii 20 hmotnostných percent stabilizovaného 0,01 M Acetyl-DL-tryptophanom a 0,01 M Na kaprylanom sa pridá 5 hmotnostných percent glukózy a 2,5 hmotnostných percent lyzínu. Zmes po úprave pH na hodnotu 7,0 sa mieša 2 hodiny a filtruje cez bakteriologické filtre a rozplňuje.

Príklad 3

K 100 ml zvieracieho albumínu určeného pre intravenózne použitie o koncentrácii 5 hmotnostných percent stabilizovaného 0,01 M Acetyl-DL-tryptophanom a 0,01 M Na kaprylanom sa pridá 15 hmotnostných percent glukózy a 10 hmotnostných percent metionínu. Zmes po úprave pH na hodnotu 6,5 sa mieša 2 hodiny a filtruje cez bakteriologické a rozplňuje.

Tabuľka 1

Biochemické vyšetrenie hladiny albumínu* [g/l] v krvnom sére teliat pred a po i. v. aplikácii výrobkov — výrobky boli intravenózne aplikované teľatám na mledzivovej výžive pri poruchách bielkovinovo-dusíkového a energetického profilu.

Poradové číslo teľaťa	Aplikácia (2 X 20 ml)	Hodnoty hladiny albumínu pred aplikáciou		Hodnoty hladiny albumínu na 3. deň po aplikácii 40 ml preparátu		Klinický stav
		Albulyzín	Albumín 20 %	Albulyzín	Albumín 20 %	
1	i. v.	Albulyzín	Albumín 20 %	35,00	37,70	Vyliečené, resp. navodený stav blízky optimu bielkovinovo-dusíkovému a energetickému profilu
2				40,75	39,50	
3				42,10	43,35	
4				39,45	42,70	
5				40,10	40,15	
6				37,50	41,70	
7				45,35	40,70	
8				42,80	40,10	
9				41,85	39,30	
10				42,10	41,10	
				42,75	40,10	
		δ_n		2,235	2,137	
		$\bar{x}$		36,060	36,01	
11	Fyziologického roztoku			35,10		
12				34,65		
13				36,25		úhyn
		δ_n		0,898		
		$\bar{x}$		35,13		

Legenda:

Albumín — albulyzín = 1 ml albulyzínu obsahuje 20 hmotnostných percent albumínu, 10 % glukózy a 10 % lyzínu

δ_n = štandardná odchýlka;

$\bar{x}$ = aritmetický priemer

Albumín 20 % = 1 ml albumínu i. v. obsahuje 20 hmotnostných percent albumínu

PREDMET VYNÁLEZU

Intravenózný prípravok na báze zvieracieho apyrogénneho albumínu vyznačujúci sa tým, že sa sklada z 5 až 20 hmotnostných percent apyrogénneho zvieracieho al-

bumínu, 1 až 10 hmotnostných percent lyzínu alebo metionínu a 1 až 15 hmotnostných percent glukózy alebo maltózy.