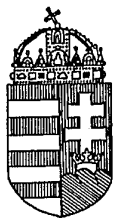


(19) Országkód:

HU



**MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG**

**ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL**

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

207 800 B

(21) A bejelentés száma: 2980/90
(22) A bejelentés napja: 1990. 05. 10.

(51) Int. Cl.⁵

A 61 K 33/14

A 61 K 33/06

A 61 K 33/30

(40) A közzététel napja: 1991. 12. 30.

(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1993. 06. 28. SZKV 93/06

(72) (73) Feltaláló és szabadalmas:

dr. Sikter András, Budapest (HU)

(54) **Eljárás kondíciójavító és gyógyító hatású kompozíció előállítására**

(57) KIVONAT

A találmány eljárás kondíciójavító és gyógyító hatású kompozíció előállítására, olyan módon, hogy cink-vegyületet magnézium-vegyülettel, foszfor-atomot tartalmazó vegyülettel és kálium-vegyülettel a cink-, magnézium-, foszfor- és kálium-atom-

ra számított (1:15) : (25 : 300) : (50 : 600) : (100–1200) tömegarányban összekevernek, kívánság esetén gyógyászatban ismerthordozó-, hígító- és/vagy segédanyaggal kiegészítve gyógyszerkészítménnyé formulálják.

A találmány tárgya eljárás új típusú gyógyszerkészítmény előállítására. Az eljárás közelebbről egy sajátos arányú cink-, magnézium-, kálium- és foszfor-elemet tartalmazó készítmény előállítására vonatkozik.

Ismert, hogy az emberi szervezetben (és általában az élő szervezetekben) az ásványi anyagok és nyomelemek igen nagy, mondhatni vitális jelentőséggel bírnak. Igen nagyszámú publikációt olvashatunk az egyes elemek (így cink, kálium, magnézium és foszfor) külön-külön vizsgált hatásáról.

Ismert az is, hogy Claude Bernard [Bálint P.: Az Élettan tankönyve, Medicina Könyvkiadó, 1965. 14. oldal] még a múlt században megalkotta a „milieu intérieur” fogalmát. A szerző szerint a belső környezet stabilitása a szabad és független lét első feltétele; az a mechanizmus, amely a „belső környezet állandóságát biztosítja, egyértelműen fontos az élet számára.” Ma ugyan vita folyik arról, hogy vajon mi tekinthető „milieu intérieur”-nek, de azt minden kutató elismeri, hogy a sejten belüli és sejten kívüli ionkoncentrációk bizonyosan annak részének tekintendők.

A hótan II. főtétele egyetemesen érvényes, így érvényesnek kell lenni az élőlényekre is. Noha az élőlények, élő sejtek látszólag (azáltal, hogy magasabb energia szinten tartják magukat környezetüknél) kivonják magukat a törvény érvényesülése alól. Természetesen ez csak látszat és a sejtek még ily módon sem tudják állandósítani magasabb energiaszintjüket, ennek következtében törvényszerűen öregsznek, megbetegsznek, majd elpusztulnak.

Nagyszámú irodalmi adat áttanulmányozása után arra a felismerésre jutottam, hogy az öregedő vagy beteg sejten csökken a biológiai energiát hordozó adenozintrifoszfát (= ATP) koncentrációja, vagy legalábbis csökken az időegység alatt maximálisan képezhető ATP mennyisége, így csökken a sejt maximális teljesítőképessége. Ezzel szoros összefüggésben (bizonyos esetekben inkább okozatként, más esetekben inkább okként) megváltozik a beteg sejt sejten belüli ionösszetétele. Ezen ionösszetétel-változás iránya igen nagy valószínűséggel megíjósolható (minden bizonnyal azért, mert egyes ionokat energia felhasználásával tart meg a sejtben a sejtmembrán, míg másokat ugyancsak biológiai energia – többnyire ATP – felhasználásával tart távol a citoplazmától).

Az eredeti ionmilió minden jel szerint optimális, az ettől eltérő, vagyis kóros ionösszetétel minden bizonnyal kedvezőtlenül hat a sejt anyagcseréjére és ennek következtében a sejt ATP képzésére is, aminek következtében még tovább romolhat a sejt ionmiliója, vagyis egy sajátos önerősítő kör alakul ki. Ez többnyire nem szokott végig – vagyis sejthalálig – menni, rendszerint egy alacsonyabb energia szinten stabilizálódik a sejt anyagcseréje és ionmiliója. Ezek a változások a betegségeket aktuálisan hordozó sejtcsoportokra, szövetekre, szervekre vonatkozhatnak elsősorban, amit azonban másodlagos, harmadlagos stb. elváltozások következhetnek, ugyanakkor beindulnak a szervezet védekezőmechanizmusai is.

Megállapítottam, hogy a megbetegedett sejten a

következő ionok koncentrációja mutat növekedési tendenciát: nátrium⁺, kalcium⁺⁺, hidrogén⁺, klór⁻, réz⁺⁺. Ugyanakkor a következő ionok koncentrációja viszont nagy valószínűséggel csökken a beteg sejten (másképpen megfogalmazva: a következő ionok koncentrációjának szorzata csökkenési tendenciát mutat a beteg sejten): kálium⁺, magnézium⁺⁺, cink⁺⁺, monohidrofoszfát⁻, dihidrofoszfát⁻.

A fenti elmélet hipotetikus voltára utal, hogy a biológiai energiával (ATP-vel) működő ionpumpák létezése a fent említett tíz ion közül csak három esetében bizonyított és elfogadott egyértelműen (nátrium, kálium és kalcium). A további ionokról nagyon kevés adat van ebben a vonatkozásban (például a dihidrofoszfát-ion és a monohidrofoszfát-ion esetében), vagy egyáltalán nincs adat (így a klór, hidrogén-ion vagy réz esetében), vagy ellentmondásosak az adatok (cink), vagy éppen ellenkező irányú aktív transzportot tartanak valószínűnek [például magnézium esetében: Hoang, N. D.: Magnesium-Bulletin. II, 159–165. (1989)]. A vázolt elmélet valós voltára utal viszont, hogy a fentiekre alapozott klinikai terápia a gyakorlatban bevált.

A magnézium hatásával foglalkozó élettani és körélettani munkák száma az utóbbi időben nagymértékben megnőtt. Terápiásan az élettaninál lényegesen nagyobb adagban iv. infúzióban adott magnézium-sókat például Rasmussen H. S.: [Clin. Cardiol. II, 377–381 (1988)] akut szívizom infarktusbán, igen kedvező eredménnyel. Mások ugyancsak intravénásan adtak toxikus adagokat megközelítő dózisokban magnézium-sókat szívritmuszavarok megszüntetésére [Iseri, L. T. et al: Magnesium, 8, 299–306 (1989)].

Rasmussen, H. S. et al.: [Clin. Cardiol. II, 377–381 (1988) és Bertschat, F. et al.: Magnesium-Bulletin II, 155–158 (1989)] is észlelték, hogy az infúzióban, nagy adagban adott magnézium-kezelésnek évekre elhúzódóan is kimutatható a kedvező hatása. Ez véleményem szerint csak azzal magyarázható, hogy a beteg sejten a magnézium a normalizálódás irányában hatott, azaz segítette a regenerálódást. Ebben az esetben is ionpótlásról (szupplementációról) lehet szó, de tekintettel arra, hogy itt az anyagcsereváltozás volt az elsődleges – ezt csak igen nagy szérumszintekkel tudták (részben) elérni.

Egyes szerzők jótékony hatásúnak vélik fiziológias dózisu magnézium adását: pl. hypertóniában (200 mg magnéziumot tartalmazó Mg-aszparagiat naponta). Ebben az adagban az eredmények mérsékeltbbek vagy vitathatóak [Nowson, C. A. and Morgan, T. O.: Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 16, 299–302 (1989) és Rude, R. et al: Magnesium 8, 266–273 (1989)]. Ugyanakkor általánosan elfogadott, hogy a civilizált világ nagy része alultáplált magnéziumot illetően [Seelig, M.: Amer. J. Cardiol. 63, 4G–21G (1989)], így magnézium-készítmények adása nemhogy ártalmas lenne, hanem inkább kívánatos még az egészséges egyének esetében is.

Cink tekintetében nagyon hasonlóak a tapasztalatok. Noha évszázadok óta alkalmazzák dermatológikusként, igazi karrierje ismételt felfedezése után in-

dult meg. [Prasad, A. S. et al.: J. Lab. Clin. Med. 61, 537–549 (1963)]. Bár már ezt megelőzően nagyon alapvető munka jelent meg Vallee tollából [Vallee, B. L.: N. Engl. J. Med. 257, 1055–1065 (1957)] amely a cink – per os – hatásosságát bizonyította májcirrhosisban. Annak ellenére, hogy Solomons [in: Bryce-Smith, D.: Chemistry in Britain. 1989 (aug): 783–786] szerint a cinket ma már 25 betegségben alkalmazzák az életanál 6–8-szor nagyobb ún. terápiás dózisban, a cink-terápia nem mondható elterjedtnek az orvosi gyakorlatban (annál elterjedtebb paramedicinális szer pl. az Egyesült Államokban). Cinkre ugyanúgy elmondható, mint magnéziumra, hogy ti. a populáció jelentős része cink tekintetében is alultáplált [Golden, M. H. N. and Golden, B. E.: British Med. Bull. 37, 31–36 (1981)].

A kálium-hiány, így pl. vízajtók és egyéb ágensek által okozott kálium-hiány életani és kóreltani jelentősége általánosan ismert és elfogadott, ugyanakkor az is, hogy azt meg kell szüntetni. A táplálkozásból eredő kálium-hiány ritkább, mint az előző két elem esetében, ugyanakkor gyakrabban alakul ki a szérum-(kálium)-szint emelkedése és ez veszélyesebb is az előzőeknél (pl. vese elégtelenségnél vagy szöveti szétválásnál.)

A foszfát-ion hiányát az orvosi (köztük a tudományos orvosi) irodalom meglehetősen ritkának ítéli. Egyes monographiák [így például Knochel J. P.: Arch. Int. Med. 137, 203–220 (1977)] ugyan százon felüli cikket gyűjtenek össze, melyben a legkülönbözőbb kórképek kapcsán igazolják a foszfát-hiányt és a hypophosphataemia fontosságát. Knochel J. P. leírja azt is, hogy intracellulárisan a Mg-, K- és P-hiány együtt fordul elő sok esetben. Később maga a szerző is úgy foglal állást [N. Eng. J. Med. Chem. 313, 447–449 (1985)], hogy a hypophosphataemia és a foszfát-hiány ritka jelenség és még ritkábban kezelendő.

Ma az orvosi köztudatban az a nézet nyert általános tér, hogy foszfátokkal legfeljebb abban a tekintetben érdemes foglalkozni, hogy túl sok foszfátot fogyasztunk, tehát nemhogy hiányról, hanem foszfát-túltápláltságról beszélhetünk [lásd: Selye H.: Amer. Heart J. 55, 805–809 (1958), ill. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 98, 580–585 (1958)]. Ez a tény pedig az ioneqyensúly megbomlásához vezethet, amely betegségek kifejlődését okozhatja [Seelig, M.: Amer. J. Cardiol. 63: 4G–216, 1989].

Saját kutatásaim arra utalnak, hogy az elégséges vagy túl sok foszfát-bevitel ellenére az intracelluláris foszfát hiánya az intracelluláris kálium és intracelluláris magnézium hiányhoz hasonló gyakorisággal alakul ki. Ennek anyagcsere- illetve energetikai okai vannak mindenekelőtt. Ezen tényekből viszont az következik, hogy hiába viszunk vagy vinnénk be akármilyen sok foszfátot, az intracelluláris viszonyokat nem tudjuk helyreállítani, hacsak nem adunk egyúttal magnéziumot, káliumot és cinket is és ezáltal nem adjuk meg az esélyt a sejt anyagcseréjének a javulásához, a jobb ATP képződéshez (mert végső soron ez fogja a normalizálódás irányában elmozdítani az ionkoncentrációkat).

A foszfát egyoldalú túladagolása minden jel szerint azért is okoz bajt a szervezetben, mert a bélben meg-

kötheti a cinket és a magnéziumot, rosszul oldódó csapadékat képezve, ezen elemek hiányát okozva, betegségek kialakulását segítheti elő.

A találmányom célja tehát olyan gyógyszerkészítmény, előnyösen magnéziumot, cinket, foszfort és káliumot tartalmazó kombinációs készítmény kidolgozása betegségek gyógyítására, amely a beteg szervezetre az esetek messze túlnyomó részében kedvező hatást fejt ki (kedvezőbbet mint külön-külön az elemek akármelyike), ugyanakkor mellékhatásokra ritkán kell számítani.

Találmányom azon a felismerésen alapul, hogy ha megfelelő arányban gondoskodunk a megfelelő cink- és magnézium-ellátásról, akkor a foszfát-ion nem gátolja, hanem potenciózza ezen elemek hatását. Egyidejűleg adva a fenti elemeket lényegesen nagyobb hatást fejtenek ki, mint külön-külön bármelyik.

A fentiekből következik, hogy Mg–Zn–K-ionokat tartalmazó készítmény hatását jelentősen potenciózza bizonyos arányban velük együtt alkalmazott HPO_4^{2-} / HPO_4 sókeverék.

A találmány tehát azon a felismerésen alapul, hogy ha a cink-, magnézium-vegyületet foszfort tartalmazó vegyülettel és kálium-vegyülettel – az adott elem tömegére vonatkoztatva – egy sajátos tömegarányban összekeverjük, az igen hatékony gyógyszerkészítménnyé formulálható.

Az irodalomból egyáltalán nem volt előre várható, hogy ezen több elem egy ilyen sajátos arányú összekeverése nem egyszerű összegződést, hanem szignifikáns szinergista hatást fog eredményezni.

A találmány tehát eljárás kondíciójavító és gyógyító hatású kompozíció előállítására, olyan módon, hogy cink-vegyületet magnézium-vegyülettel, foszfor-atomot tartalmazó vegyülettel és kálium-vegyülettel a cink-, magnézium-, foszfor- és kálium-atomra számított (1–15) : (25–300) : (50–600) : (100–1200) tömegarányban összekeverünk, kívánt esetben gyógyszerkészítményben ismert hordozó-, hígító-, és/vagy segédanyaggal kiegészítve gyógyszerkészítménnyé formuláljuk.

A találmány szerinti eljárásban cink-vegyületként szerves sav vagy szervetlen sav cink-sóját vagy azok keverékét használhatjuk. Egy előnyös változatban szerves sav cink-sójaként cink-aszparaginátot használunk.

A találmány szerinti eljárásban magnézium-vegyületként szerves vagy szervetlen sav magnézium-sóját vagy azok keverékét használhatjuk, foszforatomot tartalmazó vegyületként pedig foszfát-, vagy hidrogén-foszfát- vagy dihidrogén-foszfát-iont tartalmazó vegyületet alkalmazhatunk.

A találmány szerinti eljárásban káliumvegyületként kálium-sót, előnyösen kálium-citrátot, dikálium-hidrogén-foszfátot vagy kálium-dihidrogén-foszfátot vagy azok keverékét használhatjuk.

A találmány szerinti eljárás egyik kedvező változata szerint

0,5–1,5 tömeg%	cink-hidrogén-aszparaginátot
30–60 tömeg%	magnézium-hidrogén-aszparaginátot

15–30 tömeg% kálium-dihidrogén-foszfát és dikálium-hidrogén-foszfát molárisan 1 : 1 arányú keverékét

8,5–54,4 tömeg% segédanyaggal összekeverjük és tablettává préseljük.

Az összekeveréssel és préseléssel kapott tablettákat bevonattal látjuk el.

A találmány szerinti eljárás legfőbb előnye az, hogy az eljárásban természetes anyagokat használunk, amelyeknek nincsen vagy elhanyagolhatóan kevés a mellékhatásuk.

A találmány szerinti eljárással készült készítményt részletes klinikai vizsgálatban alkalmaztuk, a klinikai kísérleteket az alábbiakban foglalom össze:

A vizsgálatokat olyan (részint kórházi fekvő, részint ambuláns) betegek végeztük, akik az orvosi gyakorlatban alkalmazott hagyományos gyógyszerek mellett nem vagy nem megfelelően javultak ill. a betegség hosszabb ideje stagnált vagy progrediált (vagyis spontán javulásra nem lehetett számítani) – ezen módszert mindenekelőtt orvos-etikai megfontolásból is választottuk. (A betegek egy részénél az eredeti gyógyszereket részben vagy egészben meghagytuk: itt a gyógyszer szinergista hatást vizsgáltuk; az esetek más részében a találmány szerinti sókombinációt monoterápiában alkalmaztuk. Lásd: 11. és 13. példa.) Klinikai megfigyeléseket végez-

tünk olyan, gyakorlatilag egészséges embereken is, akiknek hétköznapi panaszuk volt (így fizikai és/vagy szellemi kimerültség, fáradékonyság, koncentrációs nehézségek, alvászavar, étvágytalanság, lehangoltság, másnaposság, premenstruációs és menstruációs panaszok, hétköznapi fejfájás, dyscomfort-érzés stb.).

Az alkalmazott kezelés jelzései:

A) [1 g Mg(HAsp)₂+0,012 g Zn(HAsp)₂+0,22 g KH₂PO₄+0,28 g K₂HPO₄] ×3/nap
(Az 1., 5., 9., 12., és 13. példákban alkalmaztuk.)

B) [1 g Mg(HAsp)₂+0,012 g Zn(HAsp)₂+0,44 g KH₂PO₄+0,56 g K₂HPO₄] ×3/nap
(A 3. és a 7. példában alkalmaztuk.)

C) [1 g Mg-citrát+0,10 g ZnSO₄·7H₂O+0,22 g KH₂PO₄+0,28 g K₂HPO₄] ×3/nap
(A 2. és a 6. példában alkalmaztuk.)

D) [1 g Mg-citrát+0,10 g ZnSO₄·7H₂O+0,44 g KH₂PO₄+0,56 g K₂HPO₄] ×3/nap
(A 4. példában alkalmaztuk.)

E) A „D” sókeveréket 4× alkalmaztuk naponta (a 8. példában.)

F) A 11. példában az „A” sókeveréket alkalmaztuk egyszeri dózisban, 1×-es, 1,5×-es ill. 2×-es adagban.

A kezelések eredményeit az 1. táblázatban foglalom össze:

1. táblázat

Példa száma	Kezelés jele	Betegség neve	Időtartam (nap)	Esetszám	Tünetmentesség	Javult	Változatlan	Romlott
1.	A	Neurosis anxietatis / Pánik betegség	7–14	14	6	6	2	–
2.	C	Neurosis anxietatis / Pánik betegség	14	12	3	8	1	–
3.	B	Diuretikum refrakter ödéma	7–21	17	10	3	3	1
4.	D	Diuretikum refrakter ödéma	14–23	14	6	3	3	2
5.	A	Ektópiás szívritmuszavar	6–14	12	7	2	3	–
6.	C	Ektópiás szívritmuszavar	7–15	11	4	3	4	–
7.	B	Alkohol elvonás	7–12	11	8	1	1	1
8.	E	Alkohol elvonás	8–14	12	10	–	–	2
9.	A	Krónikus bronchitis	7	10	–	7	3	–
10.	A	A nyugalmi légszomj (dyspnoe)	7–14	28	13	8	6	1 különböző alaptergősséggel
11.	F	Szokványos („hétköznapi”) fejfájás	1–2	(12 fő) 29 fejfájás	15	10	3	1 1–2 órában belül vizsgálva a hatást
12.	A	Mentális zavartság (cerebroscleosis)	6–12	10	3	4	2	1
13.	A	Szellemi fáradtság	5–14	10	5	5	–	–

Az 1. táblázatból világosan kiolvasható, hogy a találmány szerinti készítmény többféle támadáspontú betegségben is kedvezően hat, de kiemelkedő szerepe van a betegség-megelőzésben.

Klinikai vizsgálatok alapján az ajánlott napi dózisok az alábbiak:

cink	0,03–1,5 mmol	(2–96 mg)
magnézium	2–100 mmol	(48–2400 mg)
foszfor	2–60 mmol	(64–1860 mg)
kálium	3–90 mmol	(120–3500 mg)

A klinikai kísérletek arra is rámutattak, hogy cél-

szerű legalább 5 dózis-tartományt kialakítani a különböző alkalmazások során. Így

- I. dózis-tartomány: profilaxis- és kondíció-javító
 II. dózis-tartomány: rendszerinti napi dózis
 III. dózis-tartomány: súlyos (extracelluláris ionhiánnyal is járó) betegség kezelése esetén
 IV. dózis-tartomány: kivételes dózisok (legfeljebb néhány napra!)
 V. dózis-tartomány: kezdődő veseelégtelenség esetén
- 10 Az alábbi (2.) táblázatban összefoglalom a komponensek mennyiségi határait:

2. táblázat
Dózis-tartományok (napi dózisok)

	Zn	Mg	P	K
I.	0,03–0,12 mmol (2–8 mg)	2–7 mmol (48–170 mg)	2–7 mmol (64–220 mg)	3,0–10,5 mmol (120–410 mg)
II.	0,12–0,25 mmol (8–16 mg)	7–18 mmol (170–430 mg)	7–13 mmol (220–400 mg)	10,5–19 mmol (410–740 mg)
III.	0,25–0,60 mmol (16–38 mg)	18–30 mmol (430–720 mg)	13–19 mmol (400–620 mg)	19–29 mmol (740–1130 mg)
IV.	0,16–1,5 mmol (38–96 mg)	30–100 mmol (720–2400 mg)	19–60 mmol (600–1860 mg)	29–90 mmol (1130–3500 mg)
V.	0,12–0,23 mmol (7–15 mg)	2–6 mmol (50–150 mg)	2,0 mmol (60 mg)	3,0 mmol (120 mg)

A találmány szerinti készítményt orálisan vagy parenterálisan (i.v.) adhatjuk.

Az orális formában való adagolásnál a gyógyszer-készítésben szokásos formulákat alakíthatjuk ki, így előnyösen tablettát, kapszulát, por-keveréket, granulátum, szuszpenziót és egyéb önmagában ismert gyógyszerformákat.

A találmány szerinti eljárást az alábbi példákon mutatjuk be:

1. példa

1 tömeg% cink-hidrogén-aszparaginát
 25 tömeg% magnézium-hidrogén-aszparaginát
 15 tömeg% dikálium-hidrogén-foszfát
 10 tömeg% kálium-dihidrogén-foszfát
 49 tömeg% laktóz

2. példa

0,5 tömeg% cink-glutamát
 32 tömeg% magnézium-glutamát
 20 tömeg% dikálium-hidrogén-foszfát
 17 tömeg% kálium-dihidrogén-foszfát
 30,5 tömeg% laktóz

3. példa

1 tömeg% cink-hidrogén-aszparaginát
 44 tömeg% magnézium-hidrogén-aszparaginát
 3 tömeg% dikálium-hidrogén-foszfát

2 tömeg% kálium-dihidrogén-foszfát

50 tömeg% laktóz

A bemért keveréket 0,5 g-os tablettává préseljük.

4. példa

1 tömeg% cink-L-hidrogén-aszparaginát
 25 tömeg% magnézium-hidrogén-foszfát
 40 tömeg% kálium-dihidrogén-foszfát
 34 tömeg% laktóz
 A bemért keveréket 0,5 g-os tablettává préseljük.

5. példa

Az alábbi porkeveréket készítjük el:
 3 rész cink-hidrogén-aszparaginát
 70 rész magnézium-hidrogén-foszfát
 50 rész kálium-hidrogén-aszparaginát

6. példa

Az alábbi porkeveréket készítjük el:
 5 rész cink-szulfát. 7H₂O
 70 rész magnézium-hidrogén-foszfát
 50 rész kálium-hidrogén-glutamát

7. példa

Bemérések
 22 rész cink-hidrogén-citrát
 222 rész magnézium-hidrogén-citrát
 66 rész kálium-dihidrogén-foszfát

84 rész dikálium-hidrogén-foszfát

24 rész citromsav

A komponenseket alaposan összekeverve porkeveréket készítünk.

8. példa

Bemérések:

5 rész cink-hidrogén-aszpartát

355 rész magnézium-aszpartát

66 rész kálium-dihidrogén-foszfát

84 rész dikálium-hidrogén-foszfát

10 rész poli-vinilpirrolidon

A komponenseket együtt granuláljuk és tablettává préseljük.

9. példa

Bemérések:

5 rész cink-hidrogén-aszpartát

355 rész magnézium-hidrogén-aszpartát

60 rész kálium-dihidrogén-foszfát

84 rész dikálium-hidrogén-foszfát

70 rész citromsav

A fenti komponenseket 6000 rész desztillált vízzel hozzuk össze.

10. példa

Kemény zselatin-kapszulába az alábbi komponenseket mérjük be:

5 rész cink-hidrogén-aszpartát

355 rész magnézium-hidrogén-aszpartát

66 rész kálium-dihidrogén-aszpartát

84 rész dikálium-hidrogén-foszfát

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás kondíciójavító és gyógyító hatású kompozíció előállítására, *azzal jellemezve*, hogy cink-ve-

gyületet magnézium-vegyülettel, foszfor-atomot tartalmazó vegyülettel és kálium-vegyülettel a cink-, magnézium-, foszfor- és kálium-atomra számított (1–15) : (25–300) : (50–600) : (100–1200) tömegarányban összekeverünk, kívánt esetben gyógyászatban ismert hordozó-, hígító- és/vagy segédanyaggal kiegészítve gyógyszerkészítménnyé formuláljuk.

5 2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy cink-vegyületként szerves sav vagy szervetlen sav cink-sóját vagy azok keverékét használjuk.

10 3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy szerves sav cink-sójaként cink-aszparaginátot használunk.

15 4. Az 1.–3. igénypontok bármelyike szerinti eljárás *azzal jellemezve*, hogy magnézium-vegyületként szerves sav vagy szervetlen sav magnézium-sóját vagy azok keverékét használjuk.

20 5. Az 1.–4. igénypontok bármelyike szerinti eljárás *azzal jellemezve*, hogy foszforatomot tartalmazó vegyületként foszfát-, vagy hidrogén-foszfát- vagy dihidrogén-foszfát-iont tartalmazó vegyületet alkalmazunk.

25 6. Az 1.–5. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy kálium-vegyületként káliumsót, előnyösen kálium-citrátot, dikálium-hidrogén-foszfátot vagy kálium-dihidrogén-foszfátot vagy azok keverékét használjuk.

30 7. Az 1. igénypont szerinti eljárás *azzal jellemezve*, hogy 0,5–1,5 tömeg% cink-hidrogén-aszparaginátot 30–60 tömeg% magnézium-hidrogén-aszparaginátot

35 15–30 tömeg% kálium-dihidrogén-foszfát és dikálium-hidrogén-foszfát molárisan 1 : 1 arányú keverékét

8,5–54,4 tömeg% segédanyaggal összekeverjük és tablettává préseljük.