

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OŠVĚDČENÍ

268 881

(21) PV 4652-87.U

(22) Přihlášeno

26 10 87

(40) Zveřejněno

12 09 89

(45) Vydáno

31 10 90

(11)

(13)

B1

(51)

Int. Cl.⁴

A 61 K 33/06

(75)

Autor vynálezu

HLÁSNÝ JOSEF MVDr, PÍSEK,

HLÁSNÝ KAREL ing., BLUDOV

(54)

Perorální rehydratační a léčivý přípravek

(57) Řešení spadá do oblasti veterinární medicíny. Jedná se o léčivý přípravek určený k terapii průjmů telat v období mlezivové i mléčné výživy s obsahem 90 až 120 mekv/l iontů sodíku, 5 až 9 mekv/l iontů draslíku, 45 až 60 mekv/l iontů hydrogenuhličitanu, 60 až 75 mekv/l iontů chloru, 7 až 13 mekv/l iontů hořčíku, 5 až 13 mekv/l iontů vápníku a 140 až 165 mmol/l glukózy. Nový rehydratační přípravek účinně kompenzuje metabolické poruchy, které jsou příčinou vzniku hypotonické dehydratace u novorozených telat. Tuto dehydrataci vyvolává mechanismus v působení krmiv s nadbytkem draslíku při současném nedostatku cukrů - na organismus vysokobřezích plemen a tím i na vývoj plodu a novorozeného telete. Nové veterinární léčivo má vyšší léčebný efekt ve srovnání s podobnými rehydratačními přípravky. Svým vyšším alkalizujícím účinkem zajišťuje úspěšně rehydrataci novorozených telat, která pocházejí od plemen vyživovaných acidogenně působící krmnou dávkou, a to zejména v první polovině průjmového onemocnění.

Vynález se týká perorálního rehydratačního a léčivého přípravku (PRLP) určeného k léčení průjmů novorozeneckých telat. Složení veterinárního léčiva řeší vlastní příčinu novorozeneckých průjmů telat, která se zakládá na působení mechanismu krmit při nadbytku draslíku a současném nedostatku cukrů na organismus vysokobřezích a březích plemenic a tím i na vývoj plodu a novorozeneckého telete. PRLP je nejvhodnější k terapii průjmujících telat, která pocházejí od plemenic s probíhající metabolickou acidózou nebo se sklonem k této poruše, zejména v první fázi průjmového onemocnění.

V současné době je známý perorální rehydratační přípravek Rehyvet pulvis, což je v podstatě jedna z modifikací rehydratačních roztoků podle NALINA a CASHEO (1979) se složením: 119 mekv/l iontů sodíku, 24 mekv/l iontů draslíku, 48 mekv/l iontů hydragenuhlíčitanu, 96 mekv/l iontů chloru, 111 mmol/l glukózy. Tento přípravek obsahuje vysokou koncentraci draslíku, bez zastoupení iontů hořčíku a vápníku.

Dále byl známý přípravek Aquasol určený nejen k parenterální, ale i k perorální rehydrataci: VRZGULA L. et al.: Poruchy látkového metabolismu hospodářských zvířat a ich prevencia, 1982, s. 228- 230. Svým značně vysokým obsahem hydrogenuhlíčitanu (110 - 120 mekv/l) i sodíku (220 - 25 mekv/l) tento přípravek příliš vysoce alkalizuje organismus - takže zejména z tohoto důvodu a nižší chutnosti nenašel uplatnění a není již běžně používán.

Z literárních pramenů jsou známy další perorální rehydratační přípravky od různých autorů, přičemž buď neobsahují ionty hořčíku a vápníku nebo hydrogenuhlíčitanu nebo obsahují příliš vysoké koncentrace sodíku a podobně. Naopak s nižší koncentrací sodíku /80 mekv / l NaCl / a s obsahem glukózy 165 mmol/l: CLEEK, J.L. et al.: Availability of oral carbohydrates to neonatae calves. J.Amer.veter.med.Assoc., Vol.174, 1979, č.4, s. 373 - 377. Bez přítomnosti iontů vápníku a hořčíku je celá řada rehydratačních nápojů jako například: EIGENMANN, U.J.E.: Natriumbikarbonat - und Blukosebehandlung bei der Asphyxie des Kalbes. Drsch. tierärztl. Wschr., 89, 1982, č.6, s. 228 - 234. HARTMANN, H.: Wirksamkeitsvergleich einer neuen Diättränke mit dem Elektrolytkonzentrat oral "Berlin - Chemie" bei der Behandlung des Kalberdrehfalls. Mh.Veter.-Med., 37, 1982, č.18, s. 691 - 697. REMESY, C.: Utilisation du lactoserum complément pour le traitement des diarrhées des veaux. Bull.techn., 1985, č.59, s. 13 - 18. V tomto rehydratačním roztoku je zastoupen i v nízké koncentraci hořčík. Dále je to inovovaný roztok dle HARTMANNA: Wirksamkeit und Einsatzmöglichkeiten der neuen Diättränken "Ursolyt G oral" bei der Behandlung des Kälbern und Ferkeln Mh.Veter.-Med., 41, 1986, č.1, s. 15 - 19. Aplikace glukosa-glycinových elektrolytů je v roztoku: GREENE, H.J.: Minimise calf diarrhoea by good husbandry: treat sick calves by fluid therapy. Ann.Res.vétér., 14, 1983, č.4., s. 548 - 555. Aplikace elektrolytů jen v glukosovém roztoku: ROTH, G.: Folosirea unor solutii dietetici in redresarea tulburarilor metabolice la vitei cu diaree neonatala. Rev.Creat.Anim., 36.1986, č.4, s. 31 - 36. S přítomností iontů vápníku je roztok dle VALLET, A.: Influence des conditions d'élevage sur la fréquence des diarrhées de veaux nouveau-nés et sur l'efficacité de leur traitement par voie orale. Ann.Rech.veter., 16, 1985, č.4, s.397 - 303. Bez přítomnosti iontů hydrogenuhlíčitanu s aplikací elektrolytů v dextrozo-glycinovém roztoku: ROY, S.: Evaluation of oral fluids for treatment of diarrhoea in kids. Indian.veter.J., 61, 1981, č. 11, s. 946 - 952. Tento roztok obsahuje jak ionty vápníku tak hořčíku, současně však obsahuje kaliumdihydrogenfosfát. Z literárních i patentových pramenů není znám obdobný přípravek, který by při vyšší koncentraci iontů sodíku, vápníku, hořčíku, hydrogenuhlíčitanu - obsahoval v glukosovém roztoku nižší koncentraci iontů draslíku a chloru. Všechny známé rehydratační přípravky splňují svým složením jen obecné požadavky na rehydrataci a náhradu tekutin. Neodstraňují však dostatečně následky nadbytku draslíku v krmných dávkách vysokobřezích plemenic, který pozitivně koreluje s intenzitou draselného a dusíkatého hnojení, při negativní korelaci ve vztahu k obsahu rozpustných cukrů v rostlinném materiálu.

Účinnější následky této disproporce na vývoj enterálních poruch u novorozeneckých telat odstraňuje nový PRLP, jehož podstata spočívá v tom, že obsahuje 90 až 120 mekv/l iontů

sodíku, 5 až 9 mekv/l iontů draslíku, 45 až 60 mekv/l iontů hydrogenuhlíčitanu, 60 až 75 mekv/l iontů chloru, 7 až 13 mekv/l iontů hořčíku, 5 až 13 mekv/l iontů vápníku, 140 až 165 mmol/l glukózy. Ve výhodném provedení řešení se podle vynálezu použije veterinární PREP, který obsahuje 105 mekv/l iontů sodíku, 7 mekv/l iontů draslíku, 54 mekv/l iontů hydrogenuhlíčitanu, 68 mekv/l iontů chloru, 10 mekv/l iontů hořčíku, 9 mekv/l iontů vápníku a 153 mmol/l glukózy. Perorální rehydratační a léčivý přípravek obsahuje jako zdroj sodíkových iontů směs chloridu sodného a hydrogenuhlíčitanu sodného. Jako zdroj hořčíkových iontů je hexahydrát chloridu hořečnatého. Ionty vápníku jsou dodávány směsí mléčnanu a glukonanu vápenatého s tím, že při nedostatku mléčnanu vápenatého se použije jen glukonan vápenatý nebo při nedostatku laktoglukonátu jen chlorid vápenatý. Jako zdroj draslíkových iontů se použije chlorid draselný, ionty hydrogenuhlíčitanu jsou dodávány hydrogenuhlíčitanem sodným, jako zdroj iontů chloru je směs chloridu sodného, chloridu hořečnatého a chloridu draselného, případně i chloridu vápenatého. V souladu s mechanismem vzniku průjmů novorozených telat je při použití PRLP zajištěna vysoká dotace sodíku současně však s nízkou dotací draslíku, čímž se účinněji odstraňuje hypotonická dehydratace během léčení průjmového onemocnění. Vyšší koncentrací hydrogenuhlíčitanu sodného s laktoglukonátem vápenatým se dosahuje jen žádoucího alkalizujícího účinku, což je důležité z hlediska kompenzace acidobazické rovnováhy u novorozených telat pocházejících od plemenic s probíhající metabolickou acidozou. Vyšší koncentrací glukózy jsou kompenzovány glukoneogenetické pochody, které všeobecně vyčerpávají neonatální organismus, zvláště při nižších zásobách glykogenu u novorozeného telete je dosahována vyšší chuťnost PRLP. Zařazením iontů hořčíku se tlumí všeobecně vysoká dispozice novorozeného telete ke vzniku subklinické hypomagnezie, a dosahuje se vyšší životaschopnosti během i po provedené rehydrataci.

Veterinární perorální rehydratační a léčivý přípravek je indikován zejména k likvidaci průjmů telat v mlezivovém období výživy a to hned v prvních hodinách po zjištění vodnatého průjmu. Podle intenzity acidogenních vlivů na vysokobřezí plemence se PRLP podává maximálně 2 dny - výjimečně až 3 dny a dále pokud průjem přetrvává je vhodné použít alespoň po dobu jednoho dne PRLP s nižším alkalizujícím účinkem. Potom teprve přecházet na napájení mlékem, nejlépe sušeným mlékem. V porovnání s běžně používaným přípravkem Rehyvet pulvis, dochází při použití PRLP ke zkrácení doby nutné k léčení průjmového onemocnění, je dosahována vyšší vitalita telat po provedené rehydrataci i nižší spotřeba dalších potřebných léčiv, celková efektivnost terapie je vyjádřena 20 % rozdílem uzdravených telat ve prospěch PRLP: Vzhledem k vyššímu alkalizujícímu účinku je vhodné použít PRLP také u starších telat, která jsou napájena acidofilním mlékem. Podobně lze PRLP využít při terapii průjmů novorozených jehňat nebo kůzlat, případně hříbat, u jejichž matek se uplatňuje acidogenní typ krmené dávky s nadbytkem draslíku.

Komponenty:	Příklad 1	Příklad 2	Příklad 3
Hydrogenuhlíčitan sodný	45 gramů	40 gramů	52 gramů
Chlorid hořečnatý (hexahydrát)	10 g	8 g	10 g
Chlorid sodný	30 g	32 g	28 g
Chlorid draselný	5 g	5 g	5 g
Mléčnan vápenatý	5 g	-	-
Glukonan vápenatý	10 g	20 g	-
Chlorid vápenatý	-	-	5 g
Glukosa	275 gramů	275 gramů	280 gramů
Celkem	380 gramů	380 gramů	380 gramů

Tyto příklady jako popis konkrétního provedení předmětu vynálezu představují vždy jedno balení PRLP po 380 gramech, které se rozpustí v 10 litrech 40 °C teplé vody. Všechny komponenty jsou použity v kvalitě čisté dle Československého lékopisu 4 kromě glu-

kosy, která jako výrobek škrobářenský je ve formě glukosum purum anhydricum, dvakrát krystalovaná. Celé balení je vhodné rozdělit na menší sáček (chlorid sodný, chlorid draselný, chlorid hořečnatý) a větší sáček (glukoza, hydrogenuhličitan sodný, mléčnan vápenatý, glukonan vápenatý). Napřed se rozpustí menší a potom větší sáček v 10 litrech teplé pitné vody, výhradně vždy jako celé balení. Vzniklý PRLP se doporučuje podávat v denní dávce, která odpovídá 15 - 20 % živé hmotnosti telete, maximálně po dobu 2 případně až 3 dnů jako jediný zdroj tekutin a živin. Vzhledem k tomu, že jedním z významných následků v působení mechanismu krmiv s nadbytkem draslíku při současném nedostatku cukrů na organismus vysokobřezích plemenic a tím i na vývoj plodu i novorozeného telete - je nedostatek celkové bílkoviny v krvi matky i plodu, je vhodné PRLP doplnit o potřebné aminokyseliny.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Perorální rehydratační a léčivý přípravek, který účinně kompenzuje metabolickou acidózu, hypoglykémii, hyponatremii, hypomagneziemii a hypocalcémii při terapii průjmů novorozených telat vyznačující se tím, že obsahuje 90 až 120 mekv/l iontů sodíku, 5 až 9 mekv/l iontů draslíku, 45 až 60 mekv/l iontů hydrogenuhličitanu, 60 až 75 mekv/l iontů chloru, 7 až 13 mekv/l iontů hořčíku, 5 až 13 mekv/l iontů vápníku, 140 až 165 mmol/l glukózy.
2. Perorální rehydratační a léčivý přípravek podle bodu 1 vyznačující se tím, že obsahuje 105 mekv/l iontů sodíku, 7 mekv/l iontů draslíku, 54 mekv/l iontů hydrogenuhličitanu, 68 mekv/l iontů chloru, 10 mekv/l iontů hořčíku, 9 mekv/l iontů vápníku, 153 mmol/l glukózy.
3. Perorální rehydratační a léčivý přípravek podle bodu 1 vyznačující se tím, že jako zdroj sodíkových iontů se použije směs chloridu sodného a hydrogenuhličitanu sodného, jako zdroj hořčíkových iontů se použije hexahydrátu chloridu hořečnatého, jako zdroj iontů vápníku se použije směs mléčnanu a glukonanu vápenatého, jako zdroj iontů draslíku se použije chloridu draselného.
4. Perorální rehydratační a léčivý přípravek podle bodu 1 vyznačující se tím, že náhradou za ionty vápníku původem z mléčnanu vápenatého je možné použít samotný glukonan vápenatý nebo náhradou za ionty vápníku původem z laktoglukonátu vápenatého je možné použít jako zdroj vápníkových iontů samotný chlorid vápenatý.