



A61K 17
100

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 41909

Kl. 30 h. 2/10

Jeleniogórskie Zakłady Farmaceutyczne *)

Przedsiębiorstwo Państwowe

Jelenia Góra, Polska

Sposób otrzymywania z hormonów adrenokortikotropowych (ACTH) trwałego preparatu do iniekcji o wzmocnionym i przedłużonym działaniu

Patent trwa od dnia 5 lipca 1957 r.

Hormony adrenokortikotropowe (ACTH), otrzymane z przysadek mózgowych sposobem według patentów polskich nr 36689 i nr 40759, stosowane domięśniowo działają bardzo krótko i częściowo tylko dostają się do krwiobiegu. W celu utrzymania we krwi odpowiedniego stężenia leku, zapewniającego właściwy efekt terapeutyczny konieczne jest kilkakrotne stosowanie go w ciągu doby. Jest to bardzo kłopotliwe dla pacjenta a ponadto podraża koszty leczenia. Dotychczasowe badania i próby w kierunku otrzymania trwałego i bardziej aktywnego aniżeli dotychczas preparatu nie dały zadowalających wyników. Przez rozpuszczenie ACTH np. w żelatynie albo przez sporządzanie zawiesiny ACTH w oleju z dodatkiem wos-

ku pszczelego otrzymuje się preparaty wykazujące niepożądane działanie uboczne. Roztwory żelatyny, nawet dobrze oczyszczonej powodują często przy wielokrotnym stosowaniu wstrząsy anafilaktyczne u chorego, zaś zastrzyki ACTH zawieszonego w oleju z dodatkiem wosku prowadzą do powstawania w miejscu iniekcji bardzo bolesnych zgrubień.

Stwierdzono, że działanie hormonów adrenokortikotropowych można znacznie wzmocnić, a jednocześnie utrzymać pożądaną ich poziom we krwi przez 1 — 2 dni, o ile stosuje się je do iniekcji w formie zaadsorbowanej na świeżo wytrąconej koloidalnej zawieszinie fosforanu cynkowego. Ze względu na brak trwałości takiego preparatu przy jego przechowywaniu, wytwarza się sposobem według wynalazku dwa oddzielnie ampulkowane roztwory. Jeden z tych roztworów otrzymuje się przez rozpuszczenie w gorącej, podwójnie destylowa-

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są dr Fritz Wadehn, Bronisława Świętoń i mgr Mieczysław Medoń.

nej wodzie chlorku cynkowego i hormonów adrenokortikotropowych, wytworzonych sposobem według patentów polskich nr 36689 i nr 40759, drugi zaś przez rozpuszczenie w wodzie do iniekcji fosforanu dwusodowego, w ilości wystarczającej do praktycznie całkowitego wytrącenia cynku z roztworu pierwszego. Roztwory te miesza się ze sobą w strzykawkę przed użyciem ich do iniekcji.

Preparat otrzymany sposobem według wynalazku odznacza się zwiększoną i przedłużoną aktywnością, a poza tym nie wywołuje u chorego niepożądanych działań ubocznych. Przez wprowadzenie chlorku cynkowego do roztworu wodnego zawierającego hormony adrenokortikotropowe pH roztworu zostaje obniżone, w związku z czym trwałość tych hormonów zwiększa się. Obecność soli cynkowych w preparacie jest korzystna jeszcze z tego względu, że sole te inaktywują proteinazy.

Przykład: 25 g ACTH otrzymanego według patentów polskich nr 36689 i nr 40759 oraz 4,25 g ZnCl_2 rozpuszcza się w 900 ml gorącej, podwójnie destylowanej wody. Roztwór po ostygnięciu uzupełnia się wodą do iniekcji do 1000 ml i pozostawia w lodówce przez 24 godziny, po czym sączy się przez filtr piankowy i ampułkuje (roztwór pierwszy). 30 g

$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ rozpuszcza się w 900 ml wody do iniekcji. Roztwór uzupełnia się wodą do iniekcji do 1000 ml, pozostawia w lodówce do następnego dnia, po czym sączy się i ampułkuje. Ampułki sterylizuje się w temperaturze 100°C przez 1 godzinę (roztwór drugi).

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania z hormonów adrenokortikotropowych (ACTH) trwałego preparatu do iniekcji o wzmocnionym i przedłużonym działaniu, znamienny tym, że sporządza się dwa oddzielnie ampułkowane roztwory, pierwszy przez rozpuszczenie w wodzie do iniekcji chlorku cynkowego i hormonów adrenokortikotropowych, drugi przez rozpuszczenie w wodzie do iniekcji fosforanu dwusodowego, które to roztwory przed użyciem do iniekcji miesza się ze sobą w strzykawkę.

Jeleniogórskie Zakłady
Farmaceutyczne

Przedsiębiorstwo Państwowe

Zastępca: mgr inż. Antoni Sentek,
rzecznik patentowy