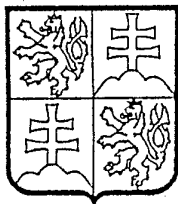


ČESKÁ A SLOVENSKÁ
FEDERATIVNÍ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu :

276 813

(21) Číslo přihlášky : 2315-90

(22) Přihlášeno : 10.05.90

(30) Prioritní data :

(40) Zveřejněno : 18.03.92

(47) Uděleno : 24.06.92

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku : 12.08.92

(13) Druh dokumentu : B6

(51) Int. Cl.⁵ :

A 61 K 31/185 //
A 61 K 9/06

(73) Majitel patentu : Léčiva, s.p. Praha, CS

(72) Původce vynálezu : Mairych Michal ing., Praha, CS;
Vltavský Zdeněk RNDr., Praha, CS;
Novák Vladimír ing., Praha, CS

(54) Název vynálezu : Přípravek pro léčení hemoroidů

(57) Anotace :

Řešení se týká přípravku pro léčení hemoroidů s obsahem vápenaté soli 2,5-dihydroxybenzensulfonové kyseliny v bezvodém mastném základu. Přípravek obsahuje 3,5 až 4,5 % hmot. vápenaté soli 2,5-dihydroxybenzensulfonové kyseliny, 4,5 až 5,5 % hmot. oxidu zinečnatého, 4,5 až 5,5 % hmot. vápenaté soli oxidované karboxycelulozy, 4,5 až 5,5 % hmot. lanolinu, 1,0 až 3,0 % hmot. vápenaté, zinečnaté nebo hlinité soli kyseliny stearové, 3,0 až 6,0 % hmot. rostlinného oleje, například slunečnicového a/nebo olivového, 0,2 až 0,3 % hmot. kyseliny askorbové, přičemž zbytek do 100 % hmot. tvoří vazelinu a/nebo parafin.

Vynález se týká přípravku pro léčení hemoroidů. Pro léčení hemoroidů je známá celá řada přípravků a jsou převážně ve formě masti nebo čípků. Obsahují obvykle adstringentní nebo granulačně účinné látky často v kombinaci s látkami působícími desinfekčně nebo lokálně anesteticky.

Z nejznámějších možno uvést přípravky na bázi bazického vizmutu nitrátu v kombinaci s kaštanovým extraktem, polydocanolem a oxidem zinečnatým nebo bazický vizmut gallát v kombinaci s allantoinem, vizmutoxidem, resorcinem perubalzamem, nebo bazický vizmut gallát v kombinaci s tromboplastinem, benzokainem, prokainem, perufalzamem, nebo vizmut chloridoxidem v kombinaci s mentholem, prokainem, epinephrinem, perubalzámem a oxidem zinečnatým. Velká část přípravků je založena na účincích sloučenin vizmutu na cévní stěnu. Většina přípravků obsahuje některé látky působící protizánětlivě jako například allantoin nebo anesteticky jako benzokain, prokain a další. Některé přípravky obsahují přírodní extrakty s hojivými nebo adstringentními účinky mezi něž možno zařadit perubalzám a extrakt z kaštanů. Většina z nich obsahuje oxid zinečnatý pro jeho adstringentní a vysušující účinky na sliznici.

Jedním z nejmodernějších přípravků pro léčení hemoroidů je přípravek dodávaný na trh ve formě mastí a čípků. Obě tyto formy obsahují dobeylát vápenatý - vápenatou sůl kyseliny 2,5-dihydroxybenzensulfonové, která zesiluje pevnost cévní stěny a lokální anestetikum lidocain.

V současné době se v odborné literatuře objevují názory, že by antihemoroidální přípravky neměly obsahovat lokální anestetika a antiseptika, aby tím byla eliminována možnost vzniku alergizace. Také byla věnována pozornost použitelnosti různých mastových základů /mastných, bezvodých, emulzních a podobně/ a diskutována vhodnost některých jejich složek.

V souvislosti se zaváděním nových účinných látek do terapie hemoroidů a podobných onemocnění vznikala také potřeba náhrady dosavadních zastaralých preparátů v této indikační oblasti léčebným přípravkem novým, který by odpovídal novým poznatkům a zkušenostem a kterým by bylo možno dosáhnout výrazně lepších léčebných výsledků.

Těmto novým požadavkům a zkušenostem z terapeutické praxe odpovídá přípravek pro léčení hemoroidů s obsahem vápenaté soli 2,5-dihydroxybenzensulfonové kyseliny, jako hlavní účinné látky, v bezvodém mastovém základu podle vynálezu, vyznačující se tím, že obsahuje 3,5 až 4,5 % hmot. vápenaté soli kyseliny 2,5-dihydroxybenzensulfonové, 4,5 až 5,5 % hmot. oxidu zinečnatého, 4,5 až 5,5 % hmot. vápenaté soli oxidované karboxycelulozy, 4,5 až 5,5 % hmot. lanolinu, 1,0 až 3,0 % hmot. vápenaté, zinečnaté nebo hlinité soli kyseliny stearové, 3,0 až 6,0 % hmot. rostlinného oleje, například slunečnicového nebo olivového, 0,2 až 2,3 % hmot. kyseliny askorbové, přičemž zbytek do 100 % hmot. tvoří vazelína nebo parafin.

Jednotlivé základní složky přípravku podle vynálezu lze charakterizovat takto: vápenatá sůl kyseliny 2,5-dihydroxybenzensul-

fonové - dobessylát vápenatý, je bílá krystalická substance, snadno rozpustná ve vodě a v nižších alkoholech, jako venofarmakum byla již ve známých přípravcích pro léčení hemoroidů použita.

Vápenatá sůl chemicky oxidované a radiačně odbourané celulozy - traumacel tvoří žlutý až slabě okrově zbarvený prášek, rozpustný ve vodě, vstřebatelný živou tkání, s hemostatickými účinky.

Oxid zinečnatý je známá a již dlouho používaná adstringentně a antisepticky účinná složka různých jednoduchých i složených externích přípravků.

Kyselina askorbová je složka, která se zde uplatňuje jako antioxidační látka a zároveň jako látka spolupůsobící příznivě při hojení porušené tkáně. Není znám dosud žádný antihemoroidální přípravek, v němž by byla obsažena. Stearan vápenatý, zinečnatý nebo hlinitý tvoří složku, která působí příznivě na stabilitu konzistence konečné směsi.

Další tuhé, polotuhé nebo tekuté složky, respektive suroviny, použité v receptuře přípravku podle vynálezu, jako je lanolin, vazelína, parafin tuhý a tekutý a rostlinné oleje jsou používány v různých směsích, při průmyslové výrobě mnoha léčivých nebo kosmetických přípravků. Svými vlastnostmi a kvalitou odpovídají požadavkům příslušných norem, respektive lékopisu.

Zcela novou kombinací přípravku podle vynálezu je kombinace dobessylátu vápenatého s kyselinou askorbovou a traumacellem. Kyselina askorbová nejen, že zvyšuje stabilitu dobessylátu vápenatého, ale sama se také podílí na hojivých účincích poškozené tkáně. Schopnost dobessylátu vápenatého působit na pevnost cévních stěn je značně ovlivněna přítomností hemostaticky účinného traumacelu. V neposlední řadě k výbornému klinickému hodnocení přípravku, které je srovnatelné se světovými údaji z odborné a firemní literatury, přispívá také dobrá konzistence a stabilita přípravků, která je výsledkem navrženého kvantitativního a kvalitativního složení přípravku. Nelze ani opomenout snadnou manipulaci s přípravkem během plnění do tub právě díky jeho konzistenci. Velmi často mastové přípravky s obsahem lanolinu a nevhodnou kombinací dalších složek působí obtíže právě při plnění do tub.

Výběrem vhodných složek se podařilo sestavit nový přípravek v podobě masti a s jeho pomocí dosáhnout nového významného účinku při konzervativní terapii zevních i vnitřních hemoroidů za současného značného zkrácení doby léčení tohoto nepříjemného onemocnění.

Základní klinické hodnocení přípravku podle vynálezu bylo provedeno na 267 pacientech, přičemž na části případů probíhala dvojité slepé studie s přípravkem, který neobsahoval dobessylát vápenatý. Dále byl přípravek podle vynálezu srovnáván s klinicky používaným komerčním přípravkem v podobě masti, obsahující jako účinnou složku bakteriální lyzát s přísadou lokálního anestetika a extraktu z léčivých rostlin, a to v otevřené srovnávací studii. Bylo zjištěno, že doba léčení s přípravkem podle vynálezu je kratší, 4 až 12 dnů, zatímco doba léčení s komerčním přípravkem

byla značně delší, 7 až 21 dnů. Bylo také konstatováno, že přípravek je svou konzistencí pro aplikaci vyhovující, že se lehce roztírá ve stejnoměrné vrstvě a že se dobře snáší s kůží, sliznicí i otevřenou ranou.

Pokud se týká uvolňování /liberace/ hlavní účinné složky přípravku podle vynálezu, tj. dobessylátu vápenatého, prokázalo měření na zařízení Sartorius-Lösemmodell, že za 60 min se uvolní 90,5 % teorie obsahu zmíněné sloučeniny z přípravku podle vynálezu, což je skutečnost mimořádně příznivá.

Při hodnocení fyzikálně chemických vlastností, především konzistence a stability přípravku podle vynálezu, byly vzorky podrobeny klimatotechnickým zkouškám /podle ČSN 862002, metodické pokyny č. 1/30/1973/ po dobu tří měsíců, kdy byly uloženy při teplotách 5, 25, 35 °C a 25/30 °C, při relativní vlhkosti 96 % a střídavých teplotách -20/+20 °C. Při všech těchto zkouškách byl přípravek hodnocen jako stabilní, beze známek inkompability.

Technologie výroby přípravku podle vynálezu je jednoduchá, realizovatelná v běžném zařízení, bez mimořádných nároků na suroviny, energii a obsluhu.

V následujících příkladech provedení jsou uvedeny pro názornost receptury přípravku pro léčení hemoroidů podle vynálezu, která pouze ilustrují možnosti složení, ale nijak neomezují. Také je uveden způsob přípravy. Hmotnostní množství jednotlivých složek jsou uvedena v gramech.

Příklad 1

Složení:	dobessylát vápenatý	4,00
	oxid zinečnatý	5,00
	traumacel	5,00
	kyselina askorbová	0,25
	lanolin	5,00
	stearan hlinitý	1,00
	vazelína žlutá	76,75
	slunečnicový olej	3,00

Příprava:

Směs lanolinu, stearanu hlinitého, vazelíny a slunečnicového oleje se sterilizuje po dobu 30 min při teplotě 130 °C, potom se ochlazuje za stálého míchání na teplotu 80 °C, kdy se do směsi přidá oxid zinečnatý. Po dalším míchání a ochlazení na teplotu 45 °C se do směsi vpraví dobessylát vápenatý, traumacel a kyselina askorbová a homogenizuje se 60 min do teploty 20 až 25 °C. Hotová mast se plní do tub s obsahem 30 g.

Příklad 2

Složení:	dobessylát vápenatý	4,200
	oxid zinečnatý	5,250
	traumacel	5,250
	kyselina askorbová	0,262
	lanolin max obsah vody 1 %	
	hmot.	5,250

stearan vápenatý	1,000
vazelína bílá	73,788
slunečnicový olej	5,000

Příprava: jako v příkladu 1

Příklad 3

Složení: dobesylát vápenatý	4,400
oxid zinečnatý	5,500
traumacel	5,500
kyselina askorbová	0,275
lanolin max obsah vody 1 %	
hmot.	5,500
stearan zinečnatý	2,000
vazelína bílá	72,825
olivový olej	4,000

Příprava: jako v příkladu 1

Příklad 4

Složení: dobesylát vápenatý	3,600
oxid zinečnatý	4,500
traumacel	4,500
kyselina askorbová	0,225
lanolin max obsah vody 1 %	
hmot.	4,500
stearan zinečnatý	3,000
parafin tuhý	36,675
parafin tekutý	38,000
olivový olej	5,000

Příprava: jako v příkladu 1

Příklad 5

Složení: dobesylát vápenatý	4,100
oxid zinečnatý	5,125
traumacel	5,125
kyselina askorbová	0,256
lanolin max obsah vody 1 %	
hmot.	5,125
stearan zinečnatý	2,500
vazelína žlutá	52,769
parafin tuhý	10,000
parafin tekutý	10,000
slunečnicový olej	5,000

Příprava: jako v příkladu 1

P A T E N T O V É N Á R O K Y

Přípravek pro léčení hemoroidů s obsahem vápenaté soli 2,5-dihydroxybenzensulfonové kyseliny v bezvodém mastovém základu, vyznačující se tím, že obsahuje 3,5 až 4,5 % hmot. vápenaté soli 2,5-dihydroxybenzensulfonové kyseliny, 4,5 až 5,5 % hmot. oxidu zinečnatého, 4,5 až 5,5 % hmot. vápenaté soli oxidované karboxycelulozy, 4,5 až 5,5 % hmot. lanolinu, 1,0 až 3,0 % hmot. vápenaté, zinečnaté nebo hlinité soli kyseliny stearové, 3,0 až 6,0 % hmot. rostlinného oleje, například slunečnicového a/nebo olivového, 0,2 až 0,3 % hmot. kyseliny askorbové, přičemž zbytek do 100 % hmot. tvoří vazelína a/nebo parafin.

Konec dokumentu
