



УКРАЇНА

(19) UA (11) 48477 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 9/08МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) НАТРІЮ БІКАРБОНАТ, РОЗЧИН ДЛЯ ІНФУЗІЙ 8,4 %

1

2

(21) u200907383

(22) 14.07.2009

(24) 25.03.2010

(46) 25.03.2010, Бюл.№ 6, 2010 р.

(72) ЛИМАР ВОЛОДИМИР ІВАНОВИЧ, ГУДЗЬ НА-
ТАЛІЯ ІВАНІВНА(73) ЗАКРИТЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "ІН-
ФУЗІЯ"

(57) Натрію бікарбонат, розчин для інфузій 8,4 %, що містить діючу речовину - натрію гідрокарбонат і

допоміжні речовини - динатрію едетат, вуглецю діоксид і воду для ін'єкцій, який відрізняється тим, що його компоненти беруть у наступному співвідношенні:

натрію гідрокарбонат	84 г
динатрію едетат	0,15 г
вуглецю діоксид	до рН 7,7-7,9
вода для ін'єкцій	до 1 л.

Корисна модель належить до медичної галузі науки, до препаратів для медичних цілей, до фармацевтичних препаратів у формі стерильних розчинів для лікування метаболічного ацидозу.

Метаболічний ацидоз виникає унаслідок накопичення в організмі нелетких кислих продуктів (пірвіноградної та молочної кислот, кетонів тіл) при порушенні метаболізму. Цю форму ацидозу викликають розлади метаболізму, при яких утворюється надлишок органічних кислот, наприклад, при гіпоксії різного типу, ниркова недостатність, яка утруднює виведення кислих продуктів, втрата організмом великої кількості основ із травними соками, інтоксикації етиленгліколем, метанолом, саліцилатами, а також надмірне введення в організм кислот. Ця форма порушення кислотно-основної рівноваги (КОР) зустрічається надзвичайно часто при багатьох патологічних процесах. Наприклад, гіпоксія супроводжується активацією гліколізу, накопиченням надлишку молочної кислоти (лактатний ацидоз). Цукровий діабет призводить до зрушення КОР внаслідок надмірного синтезу кетонів тіл, які мають кислотний характер. При ацидозі виникають тяжкі розлади метаболічних процесів, які порушують функції організму [7; 9].

Корисна модель застосовується при важкому некомпенсованому метаболічному ацидозі, що супроводжує важкі ниркові захворювання, неконтрольований діабет, циркуляторну недостатність при шоківних станах й важкій дегідратації, зупинку серця, важкий лактатний ацидоз, отруєння барбітуратами, саліцилатами, метанолом, при моніторингу рН плазми. У ЄСРП був зареєстрований 4 %

розчин натрію гідрокарбонату по 20 мл у ампулах (із завищеним вмістом динатрію едетату - 0,5 г/л). В аптечних умовах виготовлялися розчини натрію гідрокарбонату в концентрації 3, 4, 5, 7 % для внутрішньовенного застосування [3].

Застосування у клінічній практиці лужних розчинів NaHCO_3 у концентрації 3-8 %, рН яких зазвичай становить 8,1-8,9, тобто набагато перевищує фізіологічну константу (7,35-7,45), потребує надзвичайної обережності, оскільки створює потенціалну загрозу серйозних побічних наслідків у зв'язку з можливістю розвитку тяжкого некомпенсованого алкалозу, що супроводжується втратою апетиту, нудотою, блювотою, болями в животі, головним болем, а у важких випадках тетанічними судорогами [1, 2]. Введення такого розчину гідрокарбонату натрію викликає різке збільшення рН крові, що пояснюється стрибкоподібним незбалансованим збільшенням концентрації іонів гідрокарбонат-йонів при відносному дефіциті вуглекислоти, що виникає.

Існує в світі препарат Гідрокарбонат натрію, розчин для інфузій 8,4 % виробництва компанії "Fresenius Kabi Deutschland" (Німеччина) [2], а також Бікарбонат натрію, розчин для інфузій, виробництва компанії «В Braun» (рН 7,8). У Російській Федерації зареєстрований Натрію бікарбонат, 8,4 % розчин для інфузій по 20 і 200 мл виробництва фірми «Ліквор» (Вірменія) (реєстраційне посвідчення № ЛСР-001057/08 від 26.02.2008) [11]. Однак вищезазначені лікарські засоби, по-перше, не зареєстровані в Україні, а по-друге, якісний і/або кількісний вміст допоміжних речовин є невідомий. Відомо, що Бікарбонат натрію, розчин для

(13) U

(11) 48477

(19) UA

цю діоксид, періодично вимірюючи рН розчину. При досягненні рН 7,7-7,9 розчин фільтрують й розливають у пляшки. Періодично протягом розливу проводять вимірювання рН в пляшках. При підвищенні рН вище за 8,0, знову проводять насичення розчину вуглецю діоксидом у реакторі до рН 7,7-7,9. Закупорені пляшки стерилізують при температурі 111°C протягом 45 хв або при 121°C протягом 15 хв. рН розчинів після стерилізації знаходиться в межах від 7,4 до 8,5.

Склад корисної моделі:

Діюча речовина: натрію гідрокарбонат - 84 г;

Допоміжні речовини:

- динатрію едетат - 0,15 г
- вуглецю діоксид - до рН 7,7-7,9
- вода для ін'єкцій - до 1 л.

Завдяки оптимальним кількостям динатрію едетату та вуглецю діоксиду при одночасному збереженні хімічної стабільності розчину натрію гідрокарбонату 8,4 % під час термічної стерилізації та зберігання у звичайних умовах корисна модель застосовується при таких захворюваннях (що супроводжуються важким некомпенсованим метаболічним ацидозом), як інтоксикації різної етіології, тяжкий післяопераційний період, значні опіки, шок, діабетична кома, довготривала діарея, нестримне блювання, гострі масивні крововтррати, тяжкі ураження печінки та нирок, довготривалі лихоманкові стани, тяжка гіпоксія новонароджених. Характерною особливістю корисної моделі є зменшення ризику виникнення алкалозу, гіпокальціємії та тетанічних судом при передозуванні. За рахунок наявності вуглецю діоксиду ймовірність виникнення некомпенсованого алкалозу зменшується, так як натрію гідрокарбонат й вуглецю діоксид є компонентами потужної буферної системи [2]. За рахунок значного зниження рівня динатрію едетату ймовірність виникнення побічних реакцій, пов'язаних з гіпокальціємією, також набагато зменшується.

Дослідження, проведені на кролях і мишах у фармакологічній лабораторії заявника корисної моделі, а також дослідження за показником «Стерильність» показали, що згідно описаної технології отримуємо препарат, який відповідає вимогам за показниками «Стерильність», «Пірогени» й «Аномальна токсичність».

Заявником експериментально підібрані тест-доза препарату для тестів «Пірогени» й «Аномальна токсичність». До 100 мл препарату додають 100 мл стерильного натрію хлориду, 0,9 % розчину для інфузій (розведення в 2 рази). Для показника

«Пірогени» тест-доза 10 мл отриманого розчину на 1 кг маси тварини. Вводять внутрішньовенно протягом 4 хв. Для показника «Аномальна токсичність» тест-доза: 0,5 мл отриманого розчину на 1 мишу, внутрішньовенно протягом 30 с Термін спостереження - 24 год.

Для показника «Пірогени» експериментально встановлена тест-доза в 1,68 рази перевищує тест-дозу згідно монографії Британської Фармакопеї [8], що дозволяє більш об'єктивно контролювати препарат на наявність речовин, які викликають лихоманку.

Таким чином, на підставі вищенаведеної інформації та достовірних даних можна стверджувати, що корисна модель - Натрію бікарбонат, розчин для інфузій 8,4 % - є хімічно стабільним препаратом протягом двох років зберігання за температурою не вище 25°C, при цьому заморожування пляшок з препаратом не допускається.

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. Т.2. - 14-е изд., перераб., испр. и доп. - М: ООО «Издательство Новая Волна», 2000. - 608 с.

2. Инфузионная терапия и клиническое питание / Под ред. проф. Г.Н. Хлябича. - Фирма Фрезиус, 1992. - 795 с.

3. Асептичні лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації / О.І. Тихонов, Л.В. Бондарева, Т.Г. Ярних, Н.Ф. Орловецька та ін.; За ред. О.І. Тихонова і Т.Г. Ярних. - Х.: Вид-во НФаУ; Оригінал, 2005. - 184 с.

4. Практикум з аптечної технології ліків (І.М. Перцев, Л.Д. Шевченко, Р.К. Чаговець. - Х.: Прапор, 1995. - 303 с.

5. Настанова з якості 42-3.1:2004 «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка», Київ, 2004. - 16 с.

6. Державна фармакопея України /Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр» - 1-е вид. - Харків: РІРЕГ, 2001.- Довоповнення 1. - 2004. - 520 с.

7. Функціональна біохімія. Підручник для студентів стоматологічного факультету (видання друге) За ред. Л.М. Тарасенко. - Вінниця: Нова книга, 2007. - 384 с.

8. British Pharmacopeia, 2006.

9. Lim S. Metabolic acidosis // Acta Med. Indones. - 2007. - № 3. - p. 145-150.

10. Martindale. The complete drug reference. Thirty-third edition. Edited by Sean C Sweetman. BPharm, MRPharmS. - 2002.

11. http://rlsnet.ru/tn_index_id_16294.htm.