

(19)



(10) **LT 3263 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patento numeris: **3263**

(51) Int.Cl.⁵: **A61K 47/36,
A61K 9/30,
A61K 31/44**

(21) Paraiškos numeris: **IP1920**

(22) Paraiškos padavimo data: **1994 04 22**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **1994 11 25**

(45) Patento paskelbimo data: **1995 05 25**

(31,32,33) Prioritetas: **9301489, 1993 04 30, SE**

(72) Išradėjas:

**Stig-Goeran Arthur Olovson, SE
Aake Gunnar Pilbrant, SE**

(73) Patento savininkas:

AB Astra, S-151 85 Soedertaelje, SE

(74) Patentinis patikėtinis:

**Marius Jakulis-Jason, 3, A.A.A.Baltic Service Company, Rūdninkų g. 18/2-12, 2001
Vilnius, LT**

(54) Pavadinimas:

Veterinarinė kompozicija ir jos gavimo būdas

(57) Referatas:

Stabilus, peroraliniu būdu vartojamas farmacinis preparatas, susidedantis iš protonų siurblio inhibitoriaus ir gelį sudarančios medžiagos, skirtas su skrandžio rūgštimi susijusių ligų gydymui gyvūnų tarpe; pateiktas preparato gavimo būdas.

Išradimas susijęs su peroraliniu būdu vartojamu farmaciniu preparatu, į kurio sudėtį įeina protonų siurblio inhibitorius, skirtu su skrandžio rūgštimi susijusių ligų gyvūnų tarpe gydymui ir jo gavimo būdu.

5

Protonų siurblio inhibitoriai yra stiprūs skrandžio rūgšties sekrecijos inhibitoriai ir vartojami žmonių ligų, susijusių su skrandžio rūgštimi, gydymui, pavyzdžiui, skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opų.

10

Šios medžiagos reaguoja į rūgšties reaktingumo kritimą/pasikeitimą ir neutralią terpę. Farmacinių preparatų, žmonių vartojamų peroraliniu būdu, tarpe pirmenybė teikiama turintiems žarnyne tirpų apvalkalą. Šie preparatai jautrūs drėgmei ir, nesant ilgalaikiam saugojimui, turi būti laikomi gerai uždarytuose, nepralaidžiuose induose.

15

Virškinimo organų opos taip pat plačiai paplitusios kai kurių gyvūnų tarpe, ypač arklių ir kupranugarių. Kitais dėmesio vertais gyvūnais, ryšium su virškinimo organų opų gydymu, yra delfinai, jūros liūtai, lamos, šunys, katės ir kiaulės. Atlikus gastro-endoskopinį arklių ištyrimą, opos rastos gleivinės paviršiuje, bet dugno liaukoje, burnos liaukelėje ir dvylikapirštėje žarnoje opų nerasta. Skrandžio-dvylikapirštės žarnos opų etiologija arklių veislių tarpe mažai žinoma, bet stresas, atrodo, kai kuriais atvejais vaidina svarbų vaidmenį.

20

25

Priešopiniai junginiai, pavyzdžiui, histamino-2-receptorų antagonistai, arkliams turi būti įvedami keletą kartų per dieną peroraliniu būdu ar per nosies-skrandžio takus. Ši procedūra gali traumuoti ir reikalauti lengvo arklio nuraminimo. Vaistų įvedimui būtini apmokyti asmenys.

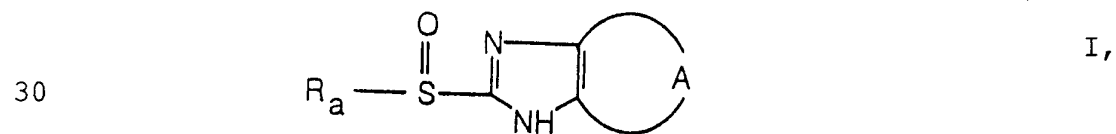
30
35

- Omeprazolis ir kiti protonų siurblio inhibitoriai yra stipriai veikiantys skrandžio rūgšties sekrecijos inhibitoriai gyvūnų tarpe. Jie sulaiko skrandžio rūgšties gaminimąsi dėka $H^+ K^+ - AT$ Fazės, fermento, atsakingo už vandenilio jonų gaminimąsi parietalinėse ląstelėse, inhibavimo. Protonų siurblio inhibitoriai iššaukia pilną rūgšties sulaikymą ir labiausiai skiriasi nuo kitų priešopinių junginių, pavyzdžiui H_2 -blokatorių, nes omeprazolis gali būti skiriamas kartą per dieną. Pagal šią išradimą, turinčios omeprazolio, padengtos žarnyne tirpiu apvalkalu granulės, įeinančios į gelio sąstatą gali būti lengvai užnešamos ant viršutinės arklio liežuvio pusės lauko sąlygomis, ką arkliai gerai perneša.
- Toks drėgnas gelis, turintis savyje protonų siurblio inhibitoriaus granulių, padengtų žarnyne tirpiu apvalkalu, nėra stabilus ilgą laiką saugant kambario temperatūroje ir turi būti paruošiamas ekspromtu. Šiandien rinkoje nėra tokios technologijos.
- Omeprazolis, 5-metoksi-2(((4-metoksi-3,5-dimetil-2-piridinil)metil)sulfinil)-1H-benzimidazolis, aprašytas EP Nr. 5129 kaip stipriai veikiantis skrandžio rūgšties sekrecijos inhibitorius.
- Lansoprazolis, 2-[[[3-metil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)-2-piridil]metil]sulfinil]-1H-benzimidazolas, aprašytas EP Nr. 174726 kaip stipriai veikiantis skrandžio rūgšties sekrecijos inhibitorius.
- Pantoprazolis aprašytas EP Nr. 166287 kaip stipriai veikiantis skrandžio rūgšties sekrecijos inhibitorius.
- Leminoprazolis aprašytas UK patente Nr. 2163747.

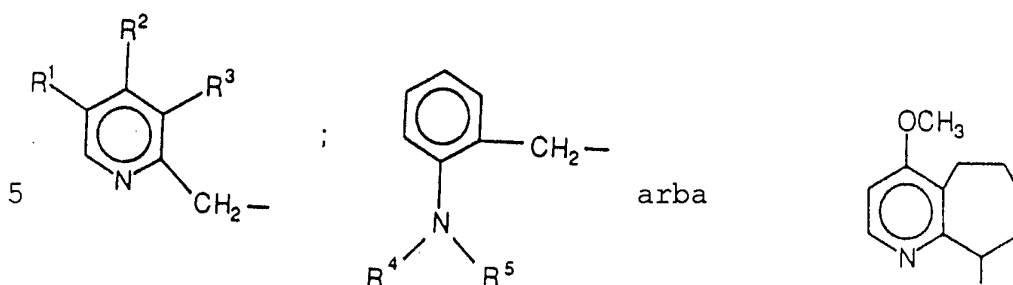
Šio išradimo tikslas - aprūpinti farmaciniais prepara-
tais vartojamais peroraliniu būdu ir lengvai
pernešamais arklių ir kitų gyvūnų tarpe. Protonų
siurblio inhibitorius yra sausų dalelių pavidale, kaip
5 granulės ar tabletės, kurios padengtos, vienu ar
daugiau apvalkalų, vienas iš kurių - tirpus žarnyne.
Granulės ar tabletės gali būti paruoštos presavimo,
kristalizacijos būdu, užnešant protonų siurblio
inhibitoriaus tirpalą ar suspensiją ant inertinio
10 pagrindo, ekstrukcijos, sferonizacijos ar panašių
procesų pagalba. Granulės ar tabletės, padengtos
žarnyne tirpiu apvalkalu, sumaišomas su sausomis geli
sudarančiomis medžiagomis, kaip pavyzdžiui, ksantanine,
guaranine, pseudoakacijos sėklų derva, tragakantu,
15 modifikuotos celiuliozės dariniais ar panašiomis, geli
sudarančiomis medžiagomis.

I šį mišinį pridėjus vandens, susidaro pastos konsis-
tencijos gelis. Gelis, išbandymui užnešamas ant
20 viršutinės gyvūno, pvz., arklio, liežuvio pusės su
specialiu aplikatoriumi.

Protonų siurblio inhibitoriai, vartojami išradimo
preparatuose, yra junginiai, kurių bendra formulė yra I
25

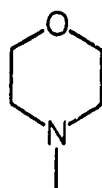


kurioje R_a yra



10 R^1 ir R^3 yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, žemesniojo alkilo, žemesniojo alkoksilo ir halogeno tarpo, R^2 yra parinktas iš vandenilio, žemesniojo alkilo, žemesniojo alkoksilo, žemesniojo alkoksilo-
15 žemesniojo alkoksilo, žemesniojo fluoralkoksilo ir

15



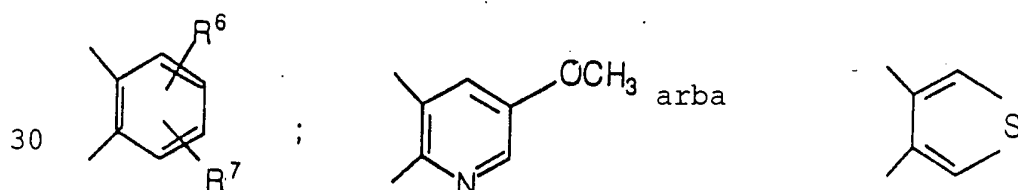
tarpo.

20

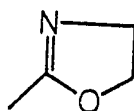
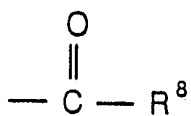
R^4 ir R^5 yra nepriklausomai parinkti iš žemesniųjų alkilų tarpo.

A yra

25



35 R^6 ir R^7 yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, žemesniojo alkilo, žemesniojo alkoksilo, žemesniojo fluoralkoksilo, žemesniojo fluoralkilo, halogeno,



tarpo,

5

kur R^8 yra alkilas ar žemesnysis alkilas ar žemesnysis alkoksilas.

10

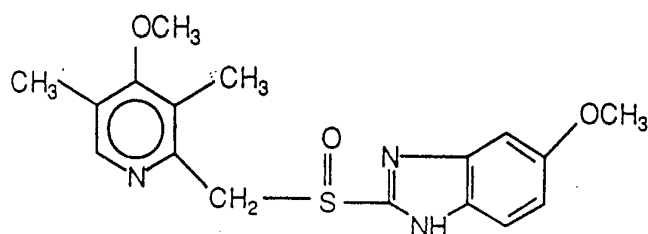
Žemesniuojų alkilu šiame išradime vadinama alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 5 anglies atomų.

Žemesniuojų alkoksilu šiame išradime vadinama alkoksilo grupė, turinti nuo 1 iki 5 anglies atomų.

15

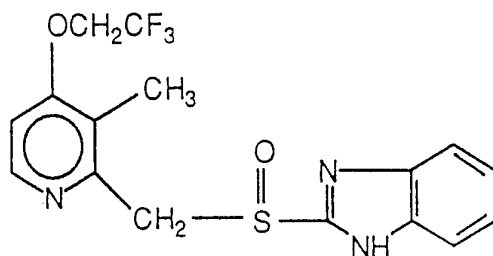
Protonų siurblio inhibitorių pavyzdžiai pagal 1 formulę yra

20



Omeprazolis

25

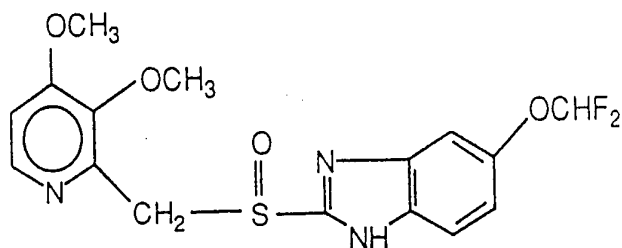


Lansoprazolis

30

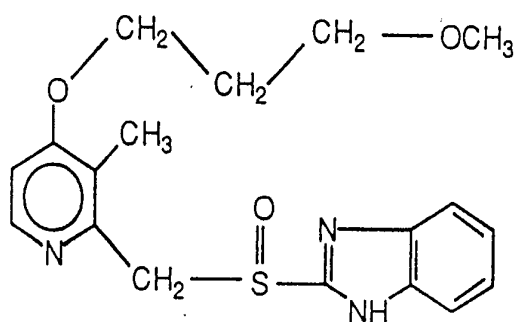
35

5



Pantoprazolis

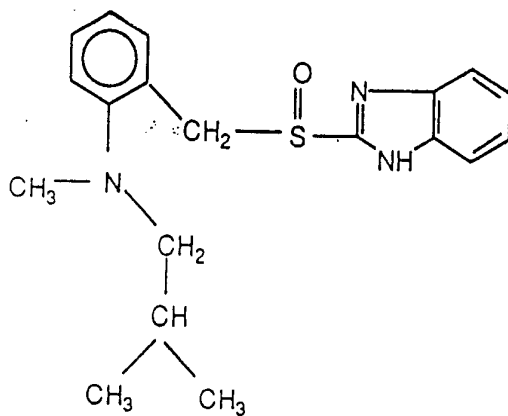
10



E-3810

15

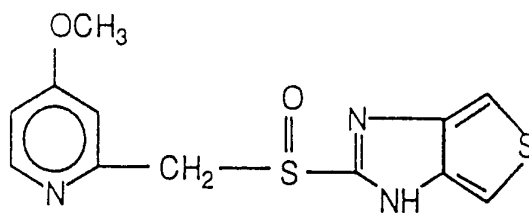
20



Leminoprazolis

25

30



S-4216

35

Protonų siurblio inhibitoriai, vartojami šio išradimo preparatuose, gali būti neutraliame arba bazinių druskų, kaip pavyzdžiui Mg^{2+} , Ca^{2+} , Na^+ ar K^+ druskų, pavidale, teikiant pirmenybę Mg^{2+} ar Na^+ druskoms. Be to, junginiai, nurodyti aukščiau gali būti vartojami racemato arba gryno enantiomero pavidale.

Vieną iš išradimo įgyvendinimo būdų sudaro žarnyne tirpų apvaskalą turinčių dalelių maišymas su atitinkamomis medžiagomis, pavyzdžiui, atitinkamomis neorganinėmis arba organinėmis vandenyje tirpiomis kalio, kalcio, magnio arba aliuminio druskos. Kai atitinkamo polimero ar junginių, kaip pavyzdžiui, kapakaragenas, pektinas, anijoniniu polimeru, sudarančių geli su teigiama krūvi turinčiais metalų jonais, ar panašių junginių vandeniniai tirpalai pridedami į mišinį, dėl jonų sąveikos su polimerais susidaro pastos konsistencijos gelis.

Kitas išradimo įgyvendinimo būdas-kai dalelės, padengtos žarnyne tirpiu apvaskalu, sumaišomos su atitinkamais komponentais. Kai nedidelio klampumo, temperatūrai jautraus polimero, pavyzdžiui, etiloksietilceliuliozės (EHEC) ar polietilenpolipropileno glikolių ar panašių medžiagų tirpalo pridedama ir sistema pašildoma iki $33-35^{\circ}C$ ar aukštesnės temperatūros, susidaro klampus pastos konsistencijos gelis.

Dar kitame išradimo įgyvendinimo variante dalelės, padengtos žarnyne tirpiu apvaskalu, sumaišomos su atitinkamomis geli sudarančiomis medžiagomis. Tokios medžiagos yra akacija, agaras, algino rūgštis, karboksimetilceliuliozės natrio druska, osipropilceliuliozė, oksipropilmetilceliuliozė ar kiti panašūs celiuliozės dariniai, fukoidinas, ksantaninė derva, furcelarinas, laminarinas ar panašios geli sudarančios medžiagos.

Pirmenybę turi išradimo įgyvendinimo variantas, kai protonų siurblio inhibitoriumi yra omerprazolis. Skirtingų preparato komponentų kiekis gali keistis ir
5 priklausyti nuo įvairių faktorių, pavyzdžiui, nuo individualių gyvūnų gydymo reikalavimų.

Gelių sudarančių medžiagų kiekis gali keistis, bet jis yra 0,02-20% ribose skaičiuojant nuo drėgno gelio
10 svorio, teikiant pirmenybę 0,2-20% kiekiui, o ypač 0,5-5%. Aktyvios medžiagos kiekis, t.y. - dalelių, padengtų žarnyne tirpiu apvalkalu, priklauso nuo individualios gyvūnui skirtos dozės. Pavyzdžiui, dalelių padengtų žarnyne tirpiu apvalkalu, vienos dozės kiekis arkliams
15 paprastai svyruoja 0,1-20g ribose, pirmenybę teikiant 0,2-10 gramų. Pilnas gelio, duodamo arkliams, turis svyruoja 5-50 ml ribose.

Atitinkamos medžiagos gali būti pridedamos į protonų
20 siurblio inhibitoriaus daleles, padengtas žarnyne tirpiu apvalkalu, sumaišant skirtingas medžiagas su dalelėmis padengtomis žarnyne tirpiu apvalkalu į mišinį ar reguliarų mišinį. Reguliarus mišinys gali būti paruoštas, pavyzdžiui, dėka dalelių adhezijos ar
25 padengiant jas apvalkalu.

Protonų siurblio inhibitoriaus dalelių, padengtų žarnyne tirpiu apvalkalu ir atitinkamų komponentų mišiniai džiovinami prieš ar po sumaišymo iki tokio
30 drėgnumo laipsnio, kad protonų siurblio inhibitorius išlaikytų gerą, ilgalaikį stabilumą. Pirmenybė teikiama mišinio paruošimui nepralaidžiamame aplikatoriuje, turinčiame švirkšto formą.

35 Protonų siurblio inhibitoriaus granulių ar tablečių, padengtų žarnyne tirpiu apvalkalu, mišinyje su kitais komponentais gali būti atitinkama pH -buferinė

medžiaga, kuri pagerins funkcinį preparato stabilumą jo judėjimo per stemplę ar skrandį metu, kol jis pasieks žarnyną, kur protonų siurblio inhibitorius ištirpinamas ir absorbuojamas. Tinkamomis buferinėmis medžiagomis
5 yra citrinos, vyno, gintaro, obuolių, pieno, benzoinė, sorbino ir askorbininė rūgštys ir kitos medžiagos. Tokios medžiagos sumažins susidariusio gelio pH reikšmę iki 5,5 kas apsaugos žarnyne tirpų granulių arba tablečių apvaskalą.

10

Be to, į dalelių, padengtų žarnyne tirpiu apvaskalu, ar atitinkamų komponentų mišinį gali įeiti inertinės dalelės, kaip kad granulės, kad palengvintų skirtingą komponentų maišymąsi su dalelėmis, padengtomis žarnyne
15 tirpiu apvaskalu. Tokios inertinės granulės yra, pavyzdžiui, cukraus granulės, turinčios apvaskalą ar kokios nors kitos rūšies granulės, nekenksmingos gyvūnams.

20

Granulės ar tabletės, turinčios žarnyne tirpų apvaskalą, gali būti paruoštos pagal žinomas metodikas. Omeprazolio žirneliai, padengti žarnyne tirpiu apvaskalu, gali būti pagaminti, pavyzdžiui, pagal Europos patente Nr. 247 983 pateiktą metodiką. Tokie, turintys
25 žarnyne tirpų apvaskalą žirneliai ar granulės padengti mažiausiai dviem sluoksniais, vienas iš kurių yra izoliuojantis sluoksnis/pagalbinis apvaskalas, o kitas - tirpus žarnyne.

30

Pagal išradimą, stabilaus farmacinio preparato paruošimas atliekamas sujungiant protonų siurblio inhibitorių, turintį granulių ar tablečių kurios padengtos vienu ar daugiau apvaskalų, vienas iš kurių tirpus žarnyne, formą su pastos konsistencijos geliu.

35

Išsamiau: preparato, turinčio pastos konsistencijos gelio pavidalą, paruošimas atliekamas pagal bet kurią iš

šių būdų: I) sumaišant protonų siurblio inhibitoriaus padengtas daleles su sausa, gelį sudarančia medžiaga ir, pasirinktinai, pH-buferine sistema, apsaugojančia padengtas daleles, pridėjus vandens; iš karto, kaip ir
 5 anksčiau įvedant (duodant) gyvūnams, arba II) sumaišant padengtas daleles su kalio ar kalcio jonų turinčiomis druskomis ir, pasirinktinai, pH-buferine sistema ir po to iš karto kaip ir anksčiau, įvesti gyvūnams kartu su nedidelio klampumo gelį sudarančio polimero (ų)
 10 vandeniniu tirpalu, arba III) sumaišant padengtas daleles iš karto, kaip ir anksčiau skirta gyvūnams, su nedidelio klampumo gelį sudarančio, temperatūrai jautraus polimero tirpalu ir, pasirinktinai, su pH-buferine sistema, šiek tiek pašildant mišinį.

15

Paruošimo pavyzdžiai

Omeprazolio žirneliai, padengti žarnyne tirpiu apvalkalu, paminėti paruošimo pavyzdžiuose žemiau,
 20 gauti pagal Europos patento Nr. 247 983 2 pavyzdį.

1 pavyzdys

Omeprazolio žirneliai, padengti žarnyne tirpiu apvalkalu

7

(atitinka apie 600 mg omeprazolio)

Ksantantinė derva

0,3 g

sumaišoma švirkšte

Įpylus 10 ml vandens, susidaro klampus gelis

25

2 pavyzdys

Omeprazolio žirneliai, padengti

7 g

žarnyne tirpiu apvalkalu

Ksantaninė derva

0,3 g

Citrinos rūgštis 60 mg
sumaišoma švirkšte
Įpylus 10 ml vandens, susidaro klampus gelis

3 pavyzdys

Omeprazolio žirneliai, padengti žarnyne 7 g
tirpiu apvalkalu
Kalio chloridas 30 mg
sumaišoma švirkšte
Įpylus 10 ml 1%-tinio kapa-karageno tirpalo,
susidaro klampus gelis

5 **4 pavyzdys**

Omeprazolio žirneliai, padengti 7 g
žarnyne tirpiu apvalkalu
supilami į švirkštą
Įpylus 10 ml 1,25%-tinio EHEC tirpalo ir
pašildžius iki 35⁰C, susidaro klampus gelis

5 pavyzdys

Lansoprazolio žirneliai, padengti 10 g
žarnyne tirpiu apvalkalu
(paruošti pagal EP 277741
1 ir 2 pavyzdžius
(atitinka ~ 900 mg lansoprazolio)
Ksantininė derva 0,45 g
Citrinos rūgštis 80 mg
Įpylus 15 ml vandens, susidaro klampus gelis

6 pavyzdys

Pantoprazolio žirneliai, padengti	7 g
žarnyne tirpiu apvalkalu	
(paruošti pagal EP 519 365	
2 pavyzdį)	
(atitinka ~ 1200 mg pantoprazolio	
Ksantaninė derva	0,3 g
Citrinos rūgštis	50 mg
Įpylus 10 ml vandens, susidaro klampus gelis	

- 5 Geriausias dabar žinomas išradimo pritaikymo būdas yra 2 pavyzdyje aprašyto preparato vartojimas.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Veterinarinė kompozicija, skirta gyvūnams peroraliniam vartojimui, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
5 susideda iš protonų siurblio inhibitoriaus granulių arba tablečių pavidale, padengtų vienu ar daugiau apvalkalų, vienas iš kurių yra žarnyne tirpus, inkorporuotų į pastos konsistencijos gelį.
- 10 2. Veterinarinė kompozicija, pagal 1 punktą, b e - s i s k i r i a n t i tuo, kad granulės arba tabletės padengtos mažiausia dviem apvalkalais, vienas iš kurių yra pagalbinis, o kitas tirpus žarnyne.
- 15 3. Veterinarinė kompozicija, pagal bet kurią iš 1-2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad gyvūnai, kuriems ji skirta, yra arkliai.
- 20 4. Veterinarinė kompozicija, pagal bet kurią iš 1-2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad susideda iš komponentų, kurie yra sausos granulės arba tabletės, pasirinktinai sumaišytos su sausomis medžiagomis, o pridėjus vandens arba vandeninio tirpalo, šios komponentės sudaro pastos konsistencijos gelį.
- 25 5. Veterinarinė kompozicija, pagal bet kurią iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad susideda iš komponentų, kurie yra sausos žarnyne tirpiu apvalkalu padengtos granulės arba tabletės, sausos gelį
30 sudarančios medžiagos ir pasirinktinai pH-buferinės ir/arba aromatinės medžiagos, o pridėjus vandens, šios komponentės sudaro pastos konsistencijos gelį.
- 35 6. Veterinarinė kompozicija, pagal bet kurią iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sausos žarnyne tirpiu apvalkalu padengtos granulės arba tabletės, sausos gelį sudarančios medžiagos ir

pasirinktinai pH-buferinės ir/arba aromatinės medžiagos sudaro mišinį.

- 5 7. Veterinarinė kompozicija, pagal 6 punktą, b e -
s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra susistemintas
mišinys.
- 10 8. Veterinarinė kompozicija, pagal bet kuri iš 1-4
punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji susideda
iš pirmos grupės komponentų - sausų, žarnyne tirpiu
apvalkalu padengtų granulių arba tablečių, vandenyje
tirpių organinių arba neorganinių kalio, kalcio, magnio
ar aliuminio druskų ir pasirinktinai, pH buferinių
15 ir/arba aromatinų medžiagų, ir antros grupės
komponento - vandeninio geli sudarančios medžiagos
tirpalo, o sumaišius šių grupių komponentus, gaunamas
pastos konsistencijos gelis.
- 20 9. Veterinarinė kompozicija, pagal bet kuri iš 1-4
punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad susideda iš
pirmos grupės komponentų, kurie yra sausos žarnyne
tirpiu apvalkalu padengtos granulės arba tabletės,
pasirinktinai sumaišytos su sausomis pH-buferinėmis
ir/arba aromatinėmis medžiagomis, ir antros grupės
25 komponento, kuris yra temperatūrai jautrios, geli
sudarantčios medžiagos tirpalas, o sumaišius šių grupių
komponentus ir švelniai pašildžius, sudaromas pastos
konsistencijos gelis.
- 30 10. Veterinarinė kompozicija, pagal bet kuri iš 1-9
punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad protonų
siurblio inhibitorius yra omeprazolis.
- 35 11. Veterinarinė kompozicija, pagal bet kuri iš 1-9
punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad protonų
siurblio inhibitorius yra lansoprazolis.

12. Veterinarinė kompozicija, pagal bet kuri iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad protonų siurblio inhibitorius yra pantoprazolis.

5 13. Veterinarinė kompozicija, pagal bet kuri iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad protonų siurblio inhibitorius yra leminoprazolis.

10 14. Veterinarinės stabilios kompozicijos rinkinys, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis sudarytas iš sausų protonų siurblio inhibitoriaus granulių arba tablečių, padengtų žarnyne tirpiu apvalkalu ir sausų priedų, o pridėjus vandens arba vandeninio tirpalo, šie komponentai sudaro pastos konsistencijos gelį.

15 15. Veterinarinės stabilios kompozicijos rinkinys, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis sudarytas iš pirmos grupės komponentų, kurie yra sausos, žarnyne tirpiu apvalkalu padengtos protonų siurblio inhibito-
20 riaus granulės arba tabletės, vandenyje tirpios organinės arba neorganinės kalio, kalcio, magnio arba aliuminio druskos, ir pasirinktinai pH-buferinės ir/arba aromatinės medžiagos, ir antros grupės kompo-
25 nentų, kurie yra sausos geli sudarančios medžiagos, o sumaišius šių grupių komponentus ir pridėjus vandens, gaunamas pastos konsistencijos gelis.

30 16. Veterinarinės stabilios kompozicijos rinkinys, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis sudarytas iš pirmos grupės komponentų, kurie yra sausos žarnyne tirpiu apvalkalu padengtos protonų siurblio inhibito-
riaus granulės arba tabletės, pasirinktinai sumaišytos su sausomis pH-buferinėmis ir/arba aromatinėmis medžiagomis ir antros grupės komponentų, kurie yra
35 jautrios temperatūrai, geli sudarančių medžiagos, o sumaišius šių grupių komponentus ir pridėjus vandens

bei šiek tiek pašildžius, gaunamas pastos konsistencijos gelis.

5 17. Veterinarinė kompozicija, pagal kuri iš 1-16 punktu, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad preparatas visas arba dalimis paduodamas į švirkšto formos aplikatorių.

10 18. Veterinarinės kompozicijos paruošimo būdas, pagal bet kuri iš 1-13 punktu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad protonų siurblio inhibitorių, turinti granulės, padengtos vienu ar daugiau apvalkalų, vienas iš kurių yra tirpus žarnyne pavidalą, inkorporuoja į pastos konsistencijos gelį.

15 19. Veterinarinė kompozicija pagal bet kuri iš 1-17 punktu, skirta panaudoti su skrandžio rūgštimi susijusių gyvūnų ligų gydymui.