



MD 4317 C1 2015.08.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **4317** (13) **C1**
(51) Int.Cl.: *A61K 31/205* (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. depozit: a 2013 0064 (22) Data depozit: 2013.09.12	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2015.01.31, BOPI nr. 1/2015
(71) Solicitanți: ANGHELICI Gheorghe, MD; CRUDU Oleg, MD; MAMMADOVA Ulviyya, AZ; PAVLIUC Galina, MD	
(72) Inventatori: ANGHELICI Gheorghe, MD; CRUDU Oleg, MD; MAMMADOVA Ulviyya, AZ; PAVLIUC Galina, MD	
(73) Titulari: ANGHELICI Gheorghe, MD; CRUDU Oleg, MD; MAMMADOVA Ulviyya, AZ; PAVLIUC Galina, MD	

(54) Utilizarea propionatului de 3-(2, 2, 2-trimetilhidraziniu) dihidrat pentru
tratamentul pacienților cu ciroză hepatică avansată asociată cu insuficiență
cardiacă

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la medicină, în special la
hepatologie.

Conform invenției, se revendică utilizarea
propionatului de 3-(2, 2, 2-trimetilhidraziniu)
dihidrat pentru tratamentul cirozei hepatice
avansate, asociată cu insuficiență cardiacă,

2
intravenos, cate 500 mg, de 1...2 ori pe zi,
timp de 7...10 zile, apoi *per os*, cate 500 mg,
de 1...2 ori pe zi, timp de 4...6 săptămâni.

Revendicări: 2

MD 4317 C1 2015.08.31

(54) Use of 3-(2,2,2-trimethylhydrazinium)propionate dihydrate for treating patients with advanced liver cirrhosis associated with heart failure

(57) Abstract:

1
The invention relates to medicine, particularly to hepatology.

According to the invention, the use of 3-(2,2,2-trimethylhydrazinium)propionate dihydrate is claimed for treating advanced liver cirrhosis associated with heart failure,

2
intravenously, 500 mg, 1...2 times a day, for 7...10 days, then *per os*, 500 mg, 1...2 times a day, for 4...6 weeks.

Claims: 2

(54) Использование 3-(2, 2, 2-триметилгидразиний) пропионата дигидрат для лечения пациентов с прогрессирующим циррозом печени, ассоциированного с сердечной недостаточностью

(57) Реферат:

1
Изобретение относится к медицине, в частности к гепатологии.

Согласно изобретению, заявляется использование 3-(2, 2, 2-триметилгидразиний) пропионата дигидрат для лечения прогрессирующего цирроза печени, ассоциированного с сердечной

2
недостаточностью, внутривенно, по 500 мг, 1...2 раза в день, в течение 7...10 дней, затем *per os*, по 500 мг, 1...2 раза в день, в течение 4...6 недель.

П. формулы: 2

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la hepatologie.

5 Este cunoscută utilizarea pentoxifilinei pentru tratamentul cirozei hepatice în scopul ameliorării microcirculației, pentru relaxarea musculaturii netede a vaselor sangvine, ameliorarea irigației țesuturilor, creșterea elasticității hematiilor, reducerea vascozității sângelui și agregăției plachetare, preparatul se administrează *per os*, cate 100...600 mg, de 2...3 ori pe zi, timp de 2...6 săptămâni [1].

10 Dezavantajele preparatului menționat la pacienții cu ciroză hepatică constau în apariția cefaleelor, amețelilor, durerilor toracice, aritmiilor cardiace, disconfortului gastric. Preparatul dat nu poate fi administrat în caz de hemoragii, deoarece le agravează, încetinește formarea chiagului, diminuând agregarea plachetară pe fundalul trombocitopeniei preexistente.

15 Problema pe care o rezolvă invenția propusă constă în utilizarea unui preparat medicamentos bine tolerat de pacienții cu ciroză hepatică și care ar înlătura dezavantajele preparatului medicamentos cunoscut în utilizare, ameliorând concomitent metabolismul și microcirculația parenchimului hepatic și a miocardului.

20 Conform invenției, se revendică utilizarea propionatului de 3-(2, 2, 2-trimetilhidraziniu) dihidrat pentru tratamentul cirozei hepatice avansate, asociată cu insuficiență cardiacă, intravenos, câte 500 mg, de 1...2 ori pe zi, timp de 7...10 zile, apoi *per os*, cate 500 mg, de 1...2 ori pe zi, timp de 4...6 săptămâni.

25 Propionatul de 3-(2, 2, 2-trimetilhidraziniu) dihidrat este un remediu cunoscut în practica medicală ce manifestă acțiune vasodilatatoare.

Rezultatul invenției constă în utilizarea unui preparat medicamentos pentru tratamentul eficient al cirozei hepatice avansate, asociată cu insuficiență cardiacă, care este bine tolerat de pacienți, nu provoacă efecte adverse și reduce timpul de spitalizare.

30 Avantajele invenției constau în aceea că:

- este bine tolerat de pacienți,
- nu provoacă reacții adverse ca cefalee, disconfort gastric, amețeli, aritmii cardiace,
- posedă efect antiischemic, antioxidant, citoprotector, adaptogen,
- 35 angioprotector, reologic,
- micșorează staza în bazinul venei porte și circuitului sangvin mare,
- poate fi indicat pacienților cu maladii asociate renale, cerebrale circulatorii,
- reduce perioada de spitalizare.

40 Pentru tratamentul cirozei hepatice în scopul ameliorării microcirculației, pentru reducerea permeabilității capilarelor, creșterea tonusului și a elasticității venelor din sistemul venei porte, inclusiv a varicelor esofagiene și gastrice, se administrează 3-(2, 2, 2-trimetilhidraziniu) dihidrat (Ripronat), intravenos, cate 500 mg, de 1...2 ori pe zi, timp de 7...10 zile, apoi *per os*, cate 500 mg, de 1...2
45 ori pe zi, timp 4...6 săptămâni. Preparatul menționat, având un efect protector asupra peretelui varicelor, micșorează riscul accidentului hemoragic.

Metoda revendicată a fost utilizată pentru tratamentul a 10 pacienți cu obținerea unor rezultate satisfăcătoare și cu reducerea perioadei de spitalizare cu 25%.

50 **Exemplu**

Pacienta N., 62 ani, a fost internată în secția chirurgie în stare gravă cu diagnosticul: ciroză hepatică avansată, HTP, ascită rezistentă, fibrilație atrială, insuficiență cardio-circulatorie gr.III...IV. La examen s-a constatat ascită masivă rezistentă, hidrotorace pe dreapta, edeme periferice marcate. La examenul endoscopic s-a depistat gastropatie portală eroziv-ulceroasă, varice esofagiene gr.II...III. S-a administrat tratamentul de bază, inclusiv s-a efectuat puncție pleurală cu evacuarea lichidului pleural și microlaparocenteza cu evacuarea fracționară a lichidului ascitic, concomitent s-a administrat intravenos Ripronat,

cate 500 mg, de 2 ori pe zi, timp de 7 zile, apoi *per os*, cate 500 mg, de 2 ori pe zi. După 10 zile de tratament starea pacientei s-a ameliorat evident, s-au micșorat considerabil edemele, pleurezia nu a recidivat, ascita a regresat considerabil. A fost externată în stare relativ satisfăcătoare cu continuarea tratamentului cu Ripronat, câte 500 mg, de 2 ori pe zi, timp de 5 săptămâni. La examenul de control peste 1,5 luni de la inițierea tratamentului s-a constatat o funcție hepatică și cardio-circulatorie ameliorată, confirmată paraclinic, corijarea ritmului cardiac, rezolvarea pleureziei, micșorarea esențială și stabilizarea ascitei.

(56) Referințe bibliografice citate in descriere:

1. Matcovschi C., Procopișin V., Parii B. Compendium medicamentorum. Chișinău, Tipografia Centrală, 2001, p.759

(57) Revendicări:

1. Utilizarea propionatului de 3-(2, 2, 2-trimetilhidraziniu) dihidrat pentru tratamentul cirozei hepatice avansate, asociată cu insuficiență cardiacă.
2. Utilizarea conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** se administrează intravenos, câte 500 mg, de 1...2 ori pe zi, timp de 7...10 zile, apoi *per os*, cate 500 mg, de 1...2 ori pe zi, timp de 4...6 săptămâni.

Șef Direcție Brevete:

GUȘAN Ala

Examinator:

IUSTIN Viorel

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii		
(21) Nr. depozit: a 2013 0064		
(32) Data de prioritate recunoscută:		
(22) Data depozit: 2013.09.12		
Raport de documentare internațională: <input type="checkbox"/> da		
(67)* Nr. și data transformării cererii: ,		
(71) Solicitant: ANGHELICI Gheorghe, MD; CRUDU Oleg, MD; MAMMADOVA Ulviyya, AZ; PAVLIUC Galina, MD		
(54) Titlul: Utilizarea 3-(2, 2, 2-trimethylhydrazinium) propionate divhydrate pentru tratamentul pacienților cu ciroză hepatică avansată asociată cu insuficiență cardiacă		
II. Clasificarea obiectului invenției:		
(51) Int.Cl: A61K 31/205 (2006.01) A61P 1/16 (2006.01)		
III. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare reprezentative)		
MD - Intern « Documentare Invenții » (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stânga/dreapta):		
Int.Cl: A61K 31/205, A61P 1/16		
“Ciroză hepatică”		
"Worldwide" (Espacenet):		
Int.Cl: A61K 31/205, A61P 1/16		
“Cirrhosis of the liver”		
EA, CIS (Eapatis):		
Int.Cl: A61K 31/205, A61P 1/16		
“Цироз печени”		
SU (nonpublic):		
Int.Cl: A61K 31/205, A61P 1/16		
“Цироз печени”		
IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate		
1. www. espacenet.com ;		
2. www. fips.ru		
3. www.eapo.org		
V. Documente considerate a fi relevante		
Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
1	WO 8503864 A1 1985.09.12	A
1	CH 671021 A5 1989.07.31	A
1	FR 2668705 A1 1992.05.07	A
1	FR 2692145 B11995. 05.05	A
1	FR 2692145 A1 1993.12.17	A
1	NZ 280418 A 1997.03.24	1
A	CA 2287363 A1 1998.11.19	1
A	DE 19922287 A1 1999.11.25	1
A	WO 0220030 A2 2002.03.14	1
A	FR 2857665 A1 2005.01.21	1
A	WO 2004032942 A1 2004.04.22	1
A	CN 1823807 A 2006.08.30	1

A	KR 20010007624 A 2001.01.26	1
A	KR 20010007625 A 2001.01.26	1
A	EP 1707192 A2 2006.10.04	1
A	KR 20000019719 A 2000.04.15	1
A	MX 2007011002 A 2009.03.09	1
A	JP 8301757 A 1996. 11. 19	1
A	JP 2000023635 A 2000.01.25	1
A	WO 0015237 A1 2000.03.23	1
A	US 2006040911 A1 2006.02.23	1
A	US 4481218 A 1984.11.06	1
A	EA 009083 B1 2007.10.26	1
A	MD 3986 C2 2010.08.31	1
A	MD 3987 C2 2010.08.31	1
A, D, C	Matcovschi C., Procopișin V., Parii B. Compedium medicamentorum. Tipografia Centrală, Chișinău, 2001, p.759	1

*** categoriile speciale ale documentelor citate:**

A – document care definește stadiul anterior general	T – document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria pe care se bazează invenția
X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur	E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată
Y – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	D – document menționat în descrierea cererii de brevet
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	C – document considerat ca cea mai apropiată soluție
	& – document, care face parte din aceeași familie de brevete
P - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	L – document citat cu alte scopuri

Data finalizării documentării 2014.11.12

Examinator IUSTIN Viorel