

LU 1897

Brevet N°

86004

du 15 juillet 1985

Titre délivré : 4 FEV 1987

GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG



Monsieur le Ministre
de l'Économie et des Classes Moyennes
Service de la Propriété Intellectuelle
LUXEMBOURG

Demande de Brevet d'Invention

I. Requête

La société dite: S.S.M. INTERNATIONAL CHEMICAL COMPANY LIMITED, (1)

Lot 18, KINGSTOWN, St.-Vincent and the Grenadines, (2)

représentée par Monsieur A. Zewen, ing.-conseil en propriété industrielle, (2)

agissant en qualité de mandataire

dépose(nt) ce quinze juillet 1985 quatre-vingt-cinq (3)

1500 heures, au Ministère de l'Économie et des Classes Moyennes, à Luxembourg :

1. la présente requête pour l'obtention d'un brevet d'invention concernant :

"Composition antalgique et anti-inflammatoire destinée au traitement de l'arthrose" (4)

2. la délégation de pouvoir, datée de Manhay (Belgique) le 12 juillet 1985

3. la description en langue française de l'invention en deux exemplaires;

4. / planches de dessin, en deux exemplaires;

5. la quittance des taxes versées au Bureau de l'Enregistrement à Luxembourg,

le 15 juillet 1985

déclare(nt) en assumant la responsabilité de cette déclaration, que l'(es) inventeur(s) est (sont) :

Monsieur André SPEECKE (5)

rue Bahoux, 81

B-6680 MANHAY, Belgique

revendique(nt) pour la susdite demande de brevet la priorité d'une (des) demande(s) de

(6) déposée(s) en (7)

le / (8)

au nom de / (9)

élit(élisent) pour lui (elle) et, si désigné, pour son mandataire, à Luxembourg

4, place Winston-Churchill, B.P. 447, Luxembourg (10)

sollicite(nt) la délivrance d'un brevet d'invention pour l'objet décrit et représenté dans les

annexes susmentionnées, — avec ajournement de cette délivrance à 18 mois. (11)

Le mandataire

II. Procès-verbal de Dépôt

La susdite demande de brevet d'invention a été déposée au Ministère de l'Économie et des Classes Moyennes, Service de la Propriété Intellectuelle à Luxembourg, en date du :

15 juillet 1985

à 15⁰⁰ heures



Pr. le Ministre
de l'Économie et des Classes Moyennes,

P. d.

A 68007

(1) Nom, prénom, firme, adresse — (2) s'il a lieu d'être mentionné, nom et adresse du mandataire — (3) date du dépôt en toutes lettres — (4) titre de l'invention — (5) noms et adresses des inventeurs — (6) brevet, certificat d'addition, modèle d'utilité — (7) pays — (8) date — (9) déposant originaire — (10) adresse — (11) 6, 12 ou 18 mois.

4574/27103

Ajournement à 18 mois

LU 1897

M E M O I R E D E S C R I P T I F

déposé à l'appui d'une demande de

B R E V E T D ' I N V E N T I O N

au nom de la société dite:

S.S.M. INTERNATIONAL CHEMICAL COMPANY LIMITED

pour:

"Composition antalgique et anti-inflammatoire
destinée au traitement de l'arthrose"

La présente invention est relative à une composition antibiotique éventuellement injectable, constituée d'un mélange synergique d'un composé d'oxytétracycline et d'un autre constituant.

Elle est destinée, en médecine humaine et éventuellement vétérinaire, à guérir l'arthrose et toutes les lésions dégénératives des articulations, ainsi que les synovites et particulièrement les inflammations du ménisque du genou.

Les lésions arthrosiques sont des inflammations chroniques des articulations dues à une prolifération des tissus osseux sous-jacents.

Les localisations les plus fréquentes des lésions arthrosiques sont les articulations intervertébrales, coxo-fémorales, les genoux et certaines articulations de la main et du pied.

Le symptôme essentiel est la douleur. Celle-ci est calmée par le repos mais exacerbée par les mouvements. Au stade initial, l'arthrose entraîne une limitation des mouvements et des craquements à la mobilisation. Elle fait ainsi apparaître des joints douloureux à la pression. A un stade avancé, on remarque des gonflements et même des déformations irréversibles des articulations.



Le traitement médical de l'arthrose envisage principalement l'administration de médications antalgiques et la prescription de médicaments anti-inflammatoires.

Entre autres, les corticoïdes sont sans conteste efficaces et calment immédiatement l'accès aigu des douleurs, mais ils présentent aussi de graves inconvénients. Ils entraînent en effet des risques infectieux qui rendent parfois nécessaire une association d'antibiotiques et des risques digestifs, rénaux et neurologiques, du fait de leur grande toxicité.

La présente invention vise à traiter l'arthrose sans présenter les inconvénients de la corticothérapie. Elle est relative à une composition médicamenteuse, permet un traitement de fond, précoce et prolongé de l'arthrose et prévient toute récurrence.

Cette composition médicamenteuse peut être administrée selon sa forme galénique, par voie orale ou parentérale. Elle concerne un mélange synergique d'un antibiotique du type oxytétracycline et d'un autre constituant, essentiellement caractérisé en ce que cet autre constituant est un complexe vitaminique A-D.

Suivant une particularité de l'invention, l'oxytétracycline et le complexe vitamine A-D sont mélangés dans un rapport pondéral de 0,3 à 3.

L'activité de la composition susdite est avantageusement renforcée par la présence d'un complexe de vitamines B, contenant en particulier de la vitamine B₁ "antinévrétique", de la vitamine B₆ "antidermatosique" et de la vitamine PP (ou B₃) "antipellagreuse".

D'autres particularités et détails de l'invention apparaîtront au cours de la description détaillée donnée ci-dessus, d'une forme gallénique particulière de l'invention.

L'oxytétracycline est un composé antibiotique que l'on isole des substances élaborées par les actinomycètes et en particulier du *Streptomyces rimosus*. Elle a été décrite pour la première fois dans le brevet américain N° 2 516 080 (Pfizer). Elle est principalement utilisée comme anti-bactérien contre certaines maladies infectieuses. Elle est administrée en particulier pour combattre les bactéries du groupe des *Salmonella* et des *Pseudomonas*.

L'adjonction d'autres antibiotiques, de Pénicilline G et de sulfate de colistine suivant le brevet belge N° 505 709 et la demande de brevet luxembourgeois N° 84 786 élargit de façon remarquable les spectres d'application de l'oxytétracycline pour combattre le bacille de Koch et les bactéries du groupe des *Salmonella* et des *Pseudomonas*, responsables de maladies dangereuses pour l'homme et la volaille. Notons pour l'homme, la fièvre paratyphoïde et l'entérocolite salmonellique. L'oxytétracycline est caractérisée par un spectre extrêmement large et une toxicité réduite.

La présente invention élargit le champ d'application de l'oxytétracycline et étend celui-ci au traitement précoce et néanmoins radical de maladies et traumatismes des articulations.



L'invention est basée sur la découverte que l'oxy-tétracycline ou Terramycine présente une efficacité étonnante contre l'arthrose lorsqu'elle est administrée en même temps qu'un complexe vitaminé A-D₂. D'excellents résultats sont obtenus lorsque les composants sont mélangés dans un rapport pondéral variant de 0,3 à 5.

Les vitamines A-D₂ sont destinées principalement à fixer le calcium.

Cette synergie de l'oxytétracycline et d'un complexe vitaminé A-D₂ est renforcée par la présence de quantité d'un complexe B destiné à pallier les troubles digestifs éventuels.

Les vitamines du complexe B comprenant les vitamines B₁, B₂, PP, B₆, B₁₂, l'acide pantothénique et la biotine entrent dans la composition des différents systèmes fermentaires qui régularisent le métabolisme général et permet de rétablir rapidement la fonction normale de la flore intestinale après une perturbation.

On remarque donc que les indications médicales premières de chacun des constituants décrites ci-dessus, pris séparément, sont totalement différentes de celles de leur mélange.

La composition synergique suivant l'invention trouve son application préférée dans le traitement de l'arthrose. Elle permet de guérir les lésions dégénératives des articulations. Ses effets antalgiques et anti-inflammatoires sont immédiats. Elle permet de traiter efficacement les synovites, les épanchements de synovie et les autres inflammations du ménisque du genou,

fréquents chez les footballeurs professionnels.

Elle procure des résultats spectaculaires dans le traitement des sciaticques, rhumatismes, décalcifications des os, hernies discales, lombagos, entorses et déchirures musculaires.

L'exemple suivant de composition est destiné à illustrer le caractère nouveau et inventif de la composition médicamenteuse. Ni la composition précise, ni la forme galénique ne doit être considérée comme une limitation. L'analyse suivante détermine les quantités de chacun des constituants présents dans une cuillerée à café, c'est-à-dire 5 ml de la composition suivant l'invention.

<u>Constituants</u>	<u>Quantité par 5 ml</u>
1/ Chlorhydrate d'oxytétracycline (calculée sur base d'oxytétracycline-base)	50-150 mg
2/ Vitamine A (Ergocalciférol)	50.000-150.000 U.I.
3/ Vitamine D ₂ (Hydroxytoluène butyle)	50.000-150.000 U.I.
4/ Vitamine B ₁ (chlorhydrate de thiamine ou Aneurine)	1,5-3 mg
5/ Vitamine B ₂ (Riboflavine)	400-650 µg
6/ Vitamine B ₆ (Pyridoxine)	200-450 µg
7/ Vitamine B ₁₂ (Cyanocabolamine)	néant
8/ Vitamine PP (Nicotinamide)	3-10 mg
9/ Vitamine B ₅ (Pantothénate de calcium)	néant
10/ Dexpanthénol	40-80 µg
11/ Biotine	néant
12/ Oxyde de magnésium	100-300 µg
13/ Sirop de sucre	ad 5 ml

EXEMPLE 1

Une forme préférée d'exécution présente une composition répondant à la formule suivante, contenant par 5 ml, les constituants suivants :

<u>Constituants</u>	<u>Par cuillerée à café de 5 ml</u>
1/ Chlorhydrate d'oxytétracycline (calculée sur base d'oxytétracycline-base)	70 mg
2/ Vitamine A (Ergocalciférol)	115.000 U.I.
3/ Vitamine D ₂ (Hydroxytoluène-butyle)	115.000 U.I.
4/ Vitamine B ₁ (chlorhydrate de thiamine ou Aneurine)	2,2 mg
5/ Vitamine B ₂ (Riboflavine)	530 µg
6/ Vitamine B ₆ (Piridoxine)	300 µg
7/ Vitamine B ₁₂ (Cyanocobalamine)	néant
8/ Vitamine PP (Nicotinamide)	6 mg
9/ Vitamine B ₅ (Pantothénate de calcium)	néant
10/ Dexpanthénol	60 µg
11/ Biotine	néant
12/ Oxyde de magnésium	175 µg
13/ Sirop de sucre	ad 5 ml

EXEMPLE 2

Une autre formule possible d'exécution présente une composition répondant à la formule suivante, contenant par 5 ml les constituants suivants donnés en milligrammes :

<u>Constituants</u>	<u>Par cuillerée de 5 ml</u>
Chlorhydrate d'oxytétracycline	70 mg
Vit. A	50.000 U.I.
Vit. D ₂	50.000 U.I.
Vit. B ₁	1,425 mg
Vit. B ₂	0,225 mg
Vit. B ₆	0,225 mg
D-Pantothénol	0,225 mg
Vit. PP	3 mg
Excipients	3 mg

Le mélange de l'exemple 1 est réalisé en mélangeant entre eux 100 ml d'une solution injectable d'oxytétracycline à 10 %, contenant par exemple 92,6 mg de chlorhydrate d'oxytétracycline par ml de solution, 150 mg d'un complexe vitaminique A-D, commercialisé par exemple par Pfizer pour usage vétérinaire. On ajoute ensuite 100 ml de sirop de complexes vitaminiques B, par exemple de BECOZYME[®] Roche (sirop) et/ou de BECOVITAN[®] (sirop, produit par Cilag N.U./S.A. et environ 200 ml d'un sirop de sucre, de manière à obtenir 650 ml de composition médicamenteuse sous forme d'un sirop.

La préparation sous forme de sirop aux dosages indiqués ci-dessus est administrée par voie buccale à raison de trois cuillerées à café pendant 3 jours. Le traitement est poursuivi par la prise d'une cuillerée à café pendant quelques jours.

Les contre-indications sont déterminées par les hypercalcémies qui peuvent entraîner un blocage de reins. La composition doit être prise sous contrôle médical.

Il convient de noter qu'en variante, chacun des constituants peut être ajouté sous forme injectable, en particulier le complexe vitaminé BECOZYME[®] Roche et/ou BECOVITAN forte[®], de manière à obtenir une solution huileuse injectable. Cette forme galénique favorise l'assimilation de la vitamine B₁₂ et de la biotine.

D'autres modifications peuvent être apportées à la forme de réalisation de l'invention. Il est évident que l'homme de métier peut apporter de nombreuses variantes dans le choix, notamment des excipients, supports ou diluants. En principe donc, l'invention couvre toutes les combinaisons synergiques de l'invention avec les supports, diluants et excipients utilisés habituellement en pharmacologie.

REVENDECATIONS

1. Composition antibiotique comprenant, éventuellement sous forme injectable, un mélange synergique d'un antibiotique du type oxytétracycline et d'un autre constituant, caractérisé en ce que cet autre constituant est un complexe vitaminique A-D₂.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'oxytétracycline et le complexe vitaminé A-D₂ sont mélangés dans un rapport pondéral de 0,3 à 3.

3. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 et 2, caractérisée en ce qu'elle comprend également un complexe vitaminique B.

4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce qu'elle correspond à la formule galénique obtenue en mélangeant pour 5 ml (1 cuillerée à café) les constituants suivants :

<u>Constituants</u>	<u>Quantité par 5 ml</u>
1/ Chlorhydrate d'oxytétracycline (calculée sur base d'oxytétracycline-base)	50-150 mg
2/ Vitamine A (Ergocalciférol)	50.000-150.000 U.I.
3/ Vitamine D ₂ (Hydroxytoluène butyle)	50.000-150.000 U.I.
4/ Vitamine B ₁ (chlorhydrate de thiamine ou Aneurine)	1,5-3 mg
5/ Vitamine B ₂ (Riboflavine)	400-650 µg
6/ Vitamine B ₆ (Pyridoxine)	200-450 µg
7/ Vitamine B ₁₂ (Cyanocobalamine)	néant
8/ Vitamine PP (Nicotinamide)	3-10 mg
9/ Vitamine B ₅ (Pantothénate de calcium)	néant
10/ Dexpanthénol	40-80 µg
11/ Biotine	néant
12/ Oxyde de magnésium	100-300 µg
13/ Sirop de sucre	ad 5 ml

5. Composition selon la revendication 4, caractérisée en ce qu'elle répond à l'analyse suivante :

<u>Constituants</u>	<u>Par cuillerée à café de 5 ml</u>
1/ Chlorhydrate d'oxytétracycline (calculée sur base d'oxytétracycline-base)	70 mg
2/ Vitamine A (Ergocalciférol)	115.000 U.I.
3/ Vitamine D ₂ (Hydroxytoluène-butyle)	115.000 U.I.
4/ Vitamine B ₁ (chlorhydrate de thiamine ou Aneurine)	2,2 mg
5/ Vitamine B ₂ (Riboflavine)	530 µg
6/ Vitamine B ₆ (Piridoxine)	300 µg
7/ Vitamine B ₁₂ (Cyanocobalamine)	néant
8/ Vitamine PP- (Nicotinamide)	6 mg
9/ Vitamine B ₅ (Pantothénate de calcium)	néant
10/ Dexpanthénol	60 µg
11/ Bistine	néant
12/ Oxyde de magnésium	175 µg
13/ Sirop de sucre	ad 5 ml

6. Utilisation d'une composition selon l'une des revendications 1 à 5, pour traiter l'arthrose, les synovies, les épanchements de synovie, les inflammations du ménisque du genou, les sciaticques, les rhumatismes, les décalcifications des os, les hernies discales, les lumbagos, les entorses et déchirures musculaires.



A B R E G E

Il est possible de guérir l'arthrose à l'aide d'une composition antibiotique éventuellement injectable, constituée d'un mélange synergique d'un composé d'oxy-tétracycline et d'un complexe vitaminique A-D₂, complété éventuellement par de la vitamine B. Cette composition est exempte de cortisone.

