



(12) **BREVET DE INVENȚIE**

Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată
în termen de 6 luni de la data publicării

(21) Nr. cerere: 99-00927

(61) Perfecționare la brevet:
Nr.

(22) Data de depozit: 24.08.1999

(62) Divizată din cererea:
Nr.

(30) Prioritate:

(86) Cerere internațională PCT:
Nr.

(41) Data publicării cererii:
30.03.2000 BOPI nr. 3/2000

(87) Publicare internațională:
Nr.

(42) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:
30.11.2000 BOPI nr. 11/2000

(56) Documente din stadiul tehnicii:
*Nomenclatorul produselor de uz veterinar,
București, pag. 57*

(45) Data eliberării și publicării brevetului:
BOPI nr.

(71) Solicitant: S.C. ARENA GROUP S.A., BUCUREȘTI, RO;

(73) Titular: S.C. SERADRIA CO. S.R.L., BUCUREȘTI, RO;

(72) Inventatori: ENACHE TRAIAN, BUCUREȘTI, RO;

(74) Mandatar:

(54) **COMPOZIȚIE FARMACEUTICĂ ȘI METODĂ PENTRU
TRATAMENTUL PROFILACTIC ȘI CURATIV AL PARVOVIROZEI ȘI
CORONAVIROZEI LA CÂINE**

(57) **Rezumat:** Invenția se referă la o compoziție farmaceutică, care este constituită din 0,0867 părți clorură de dimetil-orto-clorbenzil-dodecil amoniu, 0,0867 părți iodură de *di-n*-propil-lauril amoniu, apă distilată până la 100 părți, părțile fiind exprimate în greutate. Invenția se mai referă și la o metodă pentru tratamentul profilactic și curativ al parvovirozei și coronavirozei la câine, care

constă în aceea că se administrează compoziția în scop curativ, pe cale orală, 4...15 ml, în funcție de greutatea, vârsta animalului și stadiul evolutiv al bolii, de două ori pe zi, timp de 3 zile consecutiv, sau în scop profilactic, 1...8 ml în funcție de vârsta și greutatea animalului, de două ori pe zi, timp de 3 zile consecutiv.

Revendicări: 2

RO 116162 B



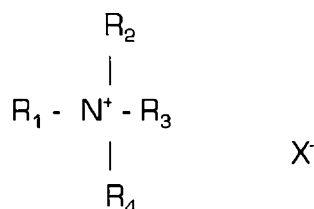
Invenția se referă la o compoziție farmaceutică cu acțiune virulicidă specifică *in vivo*, destinată tratamentului profilactic și curativ al infecției cu virusurile PARVO și CORONA care produc gastroenterita infecțioasă la câine, și la o metodă de tratament al acestor boli.

În scopul prevenirii acestor viroze majore, cu evoluție extrem de gravă și mortalitate ridicată (80...100%) în special la câinii sub vârsta de 1 an și, în mod deosebit, în primele 6 luni de viață, pe plan mondial, este cunoscută și folosită doar imunoprofilaxia prin vaccinare, care nu conferă imunitate solidă tuturor subiecților vaccinați, datorită particularităților reactive foarte diferite de la un animal la altul; se produc frecvent "ruperi" de imunitate care fac ca la un procent mare de câini vaccinați să apară forme clinice grave de boală, cu mortalitate foarte ridicată; nu se poate asigura protecția prin vaccinare a câinilor sub vârsta de 45 de zile, întrucât anticorpii specifici, dobândiți pasiv de la mamă, anihilează capacitatea imunizantă a vaccinului. Până la această vârstă se întâlnesc cele mai severe forme de evoluție a acestor viroze, cu indice de mortalitate a subiecților afectați ce poate ajunge la 100%. Aceste episoade de boală provoacă adevărate dezastre în crescătoriile speciale aparținând armatei și poliției, dar și în alte tipuri de crescătorii, cu câini de mare valoare biologică.

Se cunoaște un medicament pentru vaccinarea contra parvovirozei și coronavirusului la câine și anume: PARVOROMVAC care este o suspensie liofilizată de parvovirus canin, clona CPV-N-88, multiplicat pe culturi celulare, conținând minimum $10^{5,0}$ DIC C_{50} /doză vaccinală (Nomenclatorul produselor de uz veterinar - ROMVAC COMPANY).

Se cunoaște vaccinarea cu PARVOROMVAC subcutanat sau intramuscular, începând cu vârsta de 45 de zile. La 14...22 zile de la prima vaccinare se repetă. Anual se fac vaccinări de întreținere a imunității. În vederea inoculării, fiecare doză vaccinală se reconstituie în 1,0 ml diluant.

Compușii cuaternari de amoniu au formula generală:



în care, grupele

R_1, R_2, R_3, R_4 sunt radicali alchil.

R_1 și R_2 pot fi radicali metil, etil, *n*-propil;

R_3 = benzil sau *orto*-clor-benzil;

R_4 = catenă alifatică saturată cu 12, 14, 16, 18 atomi de carbon;

X^- = poate fi un halogen (Cl^- ; Br^- ; I^-)

Clorura de dimetil-*orto*-clorbenzil-dodecilamoniu și iodura de *di-n*-propil-lauril amoniu, au proprietăți ionizante, tensioactive și de precipitare a proteinelor, care modifică unele structuri ale moleculelor proteinei virale.

Virusurile patogene conțin în structura lor peste 75% proteine.

Aceste modificări chimice, induse de compușii cuaternari de amoniu folosiți, au drept consecință, inactivitatea *in vivo* a virusurilor PARVO și CORONA.

Invenția prezintă următoarele avantaje:

- este primul medicament cu efect antiviral, care conține ca principiu activ o combinație echilibrată (1/1) formată din compușii cuaternari de amoniu (O,1867 părți

clorură de dimetil-orto-clor benzil-dodecil amoniu și 0,0867 părți iodură de *d/n*-propil-lauril amoniu) și 100 părți apă distilată care, *in vivo*, are acțiune sinergică virulică intensă și specifică față de virusurile PARVO și CORONA ce produc gastroenterita infecțioasă la câine;

50

- se folosește profilactic la câinii cu risc de infecție (sub vârsta de 1 an și, în mod special, la cei în vârstă de până la 45 de zile);

- nu are nici un fel de contraindicații, fiind perfect tolerat, inclusiv de animalele epuizate, aflate în faze foarte avansate de boală;

- nu are efecte secundare imediate sau tardive;

55

- nu are interacțiuni cu alte medicamente și nu este toxic;

- asigură un procent de vindecare de cel puțin 80% din cazurile tratate, iar dacă se administrează de la primele semne de boală, indicele de vindecare ajunge la 95...98%;

- este un puternic eubiotic care favorizează regenerarea rapidă a mucoasei intestinale și refacerea echilibrului florei microbiene din tubul digestiv;

60

- permite stabilirea rapidă a diagnosticului farmacologic diferențial (de certitudine) față de alte entități morbide cu simptomatologie asemănătoare, dar cu etiologie diferită;

- administrarea pe cale orală asigură cea mai ușoară și conservativă (nestresantă) formă de administrare;

65

- efectele curative nu sunt concurate de nici o altă procedură cunoscută până în prezent pe plan mondial în tratamentul parvovirozei și coronavirozei;

- se poate produce industrial cu ușurință, fără o tehnologie specială.

Se dă în continuare un exemplu de realizare a invenției.

70

Se prepară o soluție în apă distilată formată din: 0,0867 g clorură de dimetil-orto clorbenzil-dodecil amoniu, 0,0867 g iodură de *d/n*-propil-lauril amoniu, până la 100 ml apă distilată. Prepararea se face prin cântărirea substanțelor active, adăugarea apei distilate și omogenizarea prin agitare lentă a conținutului soluției timp de 10 min. Se lasă în repaus timp de 1 h pentru stabilizarea soluției, după care se procedează la îmbutelierea soluției în flacoane de 20 ml, închise cu dop de cauciuc și capsulă metalică.

75

Metoda de tratament cu compoziția farmaceutică care folosește compuși cuaternari de amoniu constă în administrarea curativă, pe cale orală, în doze de la 4 ml la 15 ml în funcție de greutatea, de vârsta animalului și de stadiul evolutiv al bolii. Tratamentul se aplică de 2 ori/zi, timp de 3 (trei) zile consecutiv.

80

De regulă, în primele ore de la administrare, sindromul diareic și voma se atenuează considerabil, iar starea generală înregistrează o evidentă și rapidă ameliorare care duce la remiterea completă a semnelor clinice în circa 3...4 zile.

La subiecții cu risc de infecție și la cei aflați în faza de incubație a bolii, compoziția se administrează preventiv pe cale orală, cu rezultate certe, folosind doze de la 1 ml la 8 ml, în funcție de greutatea și vârsta animalului. Tratamentul se aplică de 2 ori/zi, timp de 2 (două) zile consecutiv.

85

Contraindicații și efecte secundare

Medicamentul nu are nici un fel de contraindicații, fiind perfect tolerat de organism.

90

După 2 ani de testări clinice pe mai multe sute de cazuri, au fost obținute rezultate terapeutice certe și constante, fără nici un fel de efecte secundare imediate sau tardive.

95 Combinația folosită nu are interacțiuni cu alte medicamente și nu este toxică.

Revendicări

100 1. Compoziție farmaceutică **caracterizată prin aceea că**, este constituită din 0,0867 părți clorură de dimetil-*orto* clorbenzil-dodecil amoniu, 0,0867 părți iodură de *di-n*-propil-lauril amoniu, până la 100 părți apă distilată, părțile fiind exprimate în greutate.

105 2. Metodă pentru tratamentul profilactic și curativ al parvovirozei și coronavirozei la câine, **caracterizată prin aceea că** se administrează compoziția în scop curativ, pe cale orală, 4...15 ml în funcție de greutatea, vârsta animalului și stadiul evolutiv al bolii, de 2 ori pe zi, timp de 3 zile consecutiv, sau în scop profilactic, 1...8 ml, în funcție de vârsta și greutatea animalului, de 2 ori pe zi, timp de 3 zile consecutiv.

Președintele comisiei de examinare: **biochim. Crețu Adina**

Examinator: **farm. Anghel Doina**

