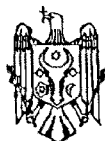




**MD 1018 Z 2016.10.31**

**REPUBLICA MOLDOVA**



**(19) Agenția de Stat  
pentru Proprietatea Intelectuală**

**(11) 1018 (13) Z**  
**(51) Int.Cl: A61K 31/5377 (2006.01)**  
**A61P 25/06 (2006.01)**

**(12) BREVET DE INVENȚIE  
DE SCURTĂ DURATĂ**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>(21) Nr. depozit:</b> s 2015 0138<br><b>(22) Data depozit:</b> 2015.10.01                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>(45) Data publicării hotărârii de<br/>acordare a brevetului:</b><br>2016.03.31, BOPI nr. 3/2016 |
| <b>(71) Solicitant:</b> IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE<br>TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD<br><b>(72) Inventatori:</b> ȘCERBATIUC Cristina, MD; BENDELIC Eugen, MD; MOLDOVANU Ion, MD<br><b>(73) Titular:</b> IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE<br>TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD |                                                                                                    |

**(54) Metodă de tratament al atacului migrenos la pacienții cu migrenă episodică**

**(57) Rezumat:**

**1**  
Invenția se referă la medicină, în special la neurologie și poate fi utilizată pentru tratamentul atacului migrenos la pacienții cu migrenă episodică.

Esența invenției constă în aceea că la apariția primelor semne ale atacului migrenos

**2**  
se picură în ambii ochi picături oftalmice de 0,5% de timolol sau de 0,25% de betaxolol, câte o picătură de 1...3 ori, peste fiecare 15 min.

Revendicări: 1

**MD 1018 Z 2016.10.31**

#### **(54) Method for treating migraine attack in patients with episodic migraine**

##### **(57) Abstract:**

1  
The invention relates to medicine, particularly to neurology and can be used for treating migraine attack in patients with episodic migraine.

Summary of the invention consists in that at the first signs of migraine attack are instilled

2  
in both eyes eye drops of 0.5% timolol or 0.25% betaxolol, one drop 1...3 times, every 15 min.

Claims: 1

#### **(54) Метод лечения приступа мигрени у пациентов с эпизодической мигренью**

##### **(57) Реферат:**

1  
Изобретение относится к медицине, в частности к неврологии и может быть использовано для лечения приступа мигрени у пациентов с эпизодической мигренью.

Сущность изобретения состоит в том, что при появлении первых признаков

2  
приступа мигрени закапывают в оба глаза глазные капли тимолол 0,5% или бетаксолол 0,25%, по одной капле 1...3 раза, через каждые 15 мин.

П. формулы: 1

**Descriere:**

Invenția se referă la medicină, în special la neurologie și poate fi utilizată pentru tratamentul atacului migrenos la pacienții cu migrenă episodică.

- 5 Este cunoscută metoda de tratament al pacienților cu migrenă cronică prin administrarea picăturilor oftalmice de 0,5% de timolol, câte o picătură de 2 ori pe zi (în ochiul ipsilateral durerii), cu administrare permanentă [1].

- 10 Dezavantajul acestei metode constă în administrarea permanentă a medicamentului, chiar în absența cefaleei, ceea ce nu este comod pentru pacienți. Administrarea sistematică a medicamentului crește probabilitatea de manifestare a efectelor sale adverse.

Sub formă de picături oftalmice timololul este folosit în tratamentul glaucomului. Timololul reduce producerea de umoare apoasă prin blocarea receptorilor beta-adrenergici din epiteliul corpului ciliar. Soluția oftalmică de timolol se livrează sub formă de soluție apoasă, izotonică, sterilă de 0,25% și 0,5%, ce conține 2,5 mg/ml și 5 mg/ml respectiv.

- 15 Problema pe care o rezolvă invenția dată constă în elaborarea unei metode eficiente, și anume cu minimalizarea riscurilor de reacții adverse la medicament la atacul migrenos la pacienții cu migrenă episodică.

- 20 Esența invenției constă în aceea că la apariția primelor semne ale atacului migrenos se picură în ambii ochi picături oftalmice de 0,5% de timolol sau de 0,25% de betaxolol, câte o picătură de 1...3 ori, peste fiecare 15 min.

- 25 Migrena se caracterizează prin atacuri recurente de cefalee severă, pulsatilă, de obicei unilaterală, agravată de mișcare, cu durată de 4...72 ore, asociată de disfuncție autonomă (greață, vomă), foto- și/sau fonofobie, precedată sau însoțită la unii pacienți de fenomene neurologice focale tranzitorii (aură) (Stovner L., Zwart J., Hagen K., et al. Epidemiology of headache in Europe. European Journal of Neurology. 2006, 13, p. 333-345).

- 30 Avantajele metodei constau în comoditatea de administrare a beta-blocantului sub formă de colir oftalmic în perioada de prodrom al crizei migrenoase, ce stopează accesul migrenos sau reduce intensitatea cefaleei. Metoda este foarte comodă, ieftină, cu efect rapid și accesibilă pentru pacienți. Probabilitatea reacțiilor adverse ale medicamentului este cu mult mai mică.

Metoda constă în aceea că la apariția primelor semne ale atacului migrenos se picură în ambii ochi picături oftalmice de 0,5% de timolol sau de 0,25% de betaxolol, câte o picătură de 1...3 ori, peste fiecare 15 min. Aceste semne de prodrom pacientul le cunoaște din experiența proprie a debutului crizelor migrenoase.

- 35 Exemplul 1

- 40 Pacienta A., 33 ani. Diagnosticul: migrenă episodică rară, catamenială, cu aură vizuală sub formă de fosfene și scotoame intermitente. În perioada de 3 luni din 4 atacuri migrenoase au fost stopate 3, instilând câte o picătură de soluție de timolol de 0,5% în ambii ochi, peste fiecare 15 min, de 2 ori în timpul aurei migrenoase. În atacul necupat, intensitatea cefaleei a scăzut de la 8 puncte până la 2...3 puncte (după Scala Analogică Vizuală). Pacientul este consultat în fiecare lună și continuă tratamentul la necesitate.

**Exemplul 2**

- 45 Pacientul B., 26 ani. Diagnosticul: migrenă episodică rară, cu aură vizuală sub formă de vedere mozaică, scotoame intermitente. Din 8 atacuri desfășurate în perioada studiului, 6 au fost stopate instilând câte o picătură de soluție de timolol de 0,5% în ambii ochi doar o singură dată, în celelalte 2 atacuri a scăzut intensitatea cefaleei de la 7 puncte până la 2 puncte, administrând peste fiecare 15 min de 3 ori în timpul aurei migrenoase.

Pacientul este consultat peste fiecare 3 luni și continuă tratamentul la necesitate.

- 50 Metoda dată a fost aplicată la 17 pacienți din cadrul catedrelor de oftalmologie și neurologie ale USMF și Institutului de Neurologie și Neurochirurgie cu o eficacitate bună.

**(56) Referințe bibliografice citate în descriere:**

1. Etemadifar M., Abedi M. The preventive Role of Topical Timolol in Treatment of Migraine Headaches. Journal of Research in Medical Sciences. 2005, 10, p. 288-291

**(57) Revendicări:**

Metodă de tratament al atacului migrenos la pacienții cu migrenă episodică, care constă în aceea că la apariția primelor semne ale atacului migrenos se picură în ambii ochi picături oftalmice de 0,5% de timolol sau de 0,25% de betaxolol, câte o picătură de 1...3 ori, peste fiecare 15 min.

**Șef Direcție Brevete:**

GUȘAN Ala

**Șef Secție Examinare:**

LEVIȚCHI Svetlana

**Examinator:**

GROSU Petru

**RAPORT DE DOCUMENTARE**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                               |                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| I. Datele de identificare a cererii                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                               |                             |
| (21) Nr. depozit: s 2015 0138<br>(22) Data depozit: 2015.10.01<br>(71) Solicitant: <b>IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD</b><br>(54) <b>Titlul: Metodă de tratament al atacului migrenos la pacienții cu migrenă episodică</b>                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                               |                             |
| II. Clasificarea obiectului invenției:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                               |                             |
| (51) <b>Int.Cl:</b> <i>A61K 31/5377</i> (2006.01)<br><i>A61P 25/06</i> (2006.01)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                               |                             |
| III. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare reprezentative)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                               |                             |
| <b>MD - Intern « Documentare Invenții »</b> (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stanga/dreapta): <b>Int.Cl:</b> <i>A61K 31/5377</i> (2006.01)<br><i>A61P 25/06</i> (2006.01)<br>migrenă, timolol<br><br><b>EA, CIS (Eapatis):</b><br><b>Int.Cl:</b> <i>A61K 31/5377</i> (2006.01)<br><i>A61P 25/06</i> (2006.01)<br>мигрень, тимолол<br><br><b>SU (nonpublic):</b><br><b>Int.Cl:</b> <i>A61K 31/5377</i> (2006.01)<br><i>A61P 25/06</i> (2006.01)<br><br>мигрень, тимолол |                                                                                                                               |                             |
| IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                               |                             |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                               |                             |
| V. Documente considerate a fi relevante                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                               |                             |
| Categorია*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente                              | Numărul revendicării vizate |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | MD 465 Y 2012.01.31                                                                                                           | 1                           |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | MD 2447 G2 2004.05.31                                                                                                         | 1                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                               | 1                           |
| A, D                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Stovner L., Zwat J., Hagen K., et al. Epidemiology of headache in Europe. European Journal of Neurology. 2006, 13, p. 333-345 |                             |
| A, D, C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Etemadifar M., Abedi M. The preventive Role of Topical Timolol in Treatment of Migraine Headaches. Journal                    |                             |

|                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A                                                                                                                                                                                                            | of Research in Medical Sciences. 2005, 10, p. 288-291                                                                                  | 1                                                                                                                                                                                                                                |
| A                                                                                                                                                                                                            | Migrenă. Wikipedia. 01.11.2012.<br><a href="https://ro.wikipedia.org/wiki/Migren%C4%83">https://ro.wikipedia.org/wiki/Migren%C4%83</a> | 1                                                                                                                                                                                                                                |
| A                                                                                                                                                                                                            | Ghid farmacoterapeutic. Timolol. Chișinău, 2006, p. 1241-1242                                                                          | 1                                                                                                                                                                                                                                |
| A                                                                                                                                                                                                            | SU1731220 (A1) 1992-05-07                                                                                                              | 1                                                                                                                                                                                                                                |
| A                                                                                                                                                                                                            | SU1168262 (A1) 1985-07-23                                                                                                              | 1                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>* categoriile speciale ale documentelor citate:</b>                                                                                                                                                       |                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>A</b> – document care definește stadiul anterior general                                                                                                                                                  |                                                                                                                                        | <b>T</b> – 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 |
| <b>X</b> – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur                    |                                                                                                                                        | <b>E</b> – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată                                                                                                                             |
| <b>Y</b> – 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 |                                                                                                                                        | <b>D</b> – document menționat în descrierea cererii de brevet                                                                                                                                                                    |
| <b>O</b> - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare                                                                               |                                                                                                                                        | <b>C</b> – document considerat ca cea mai apropiată soluție                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                        | <b>&amp;</b> – document, care face parte din aceeași familie de brevete                                                                                                                                                          |
| <b>P</b> - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate                                                                                                                  |                                                                                                                                        | <b>L</b> – document citat cu alte scopuri                                                                                                                                                                                        |
| Data finalizării documentării 2016.01.21                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                  |
| Examinator GROSU Petru                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                  |