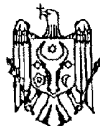




MD 2138 B1 2003.04.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății Industriale

(11) **2138** ⁽¹³⁾ **B1**
(51) Int. Cl.⁷: A 61 K 35/78;
A 61 P 1/04, 1/16, 1/18,
9/00, 11/06, 25/20,
25/28

(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. depozit: a 2001 0070 (22) Data depozit: 2001.03.19	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2003.04.30, BOPI nr. 4/2003
(71) Solicitant: FIRMA ȘTIINȚIFICĂ-COOPERATISTĂ DE PRODUCȚIE "DESIGN BIROU", MD (72) Inventatori: ANCUDINOVA Galina, MD; DIGOLEAN Maria, MD (73) Titular: FIRMA ȘTIINȚIFICĂ-COOPERATISTĂ DE PRODUCȚIE "DESIGN BIROU", MD	

(54) Preparat medicamentos

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la preparatele medicamentoase bioactive de origine vegetală, care pot fi utilizate pentru sporirea lactației, tratamentul neurosteniei, surmenajului fizic și intelectual, precum și pentru tratamentul complex al diabetului zaharat, miocardiodistrofiei, astmului bronșic, hepatitei și gastritei.

10
Esența invenției constă în aceea că preparatul medicamentos conține apilac liofil, biomasă de ginseng, acid ascorbic, excipiente și substanțe auxi-

2
5 liare în următorul raport cantitativ al componentelor, g:
apilac liofil 0,0200...0,0300
biomasă de ginseng 0,0055...0,0065
acid ascorbic 0,0200... 0,0300
10 excipiente și substanțe auxiliare - restul, pentru a obține un comprimat de 0,300 g.

Revendicări: 1

Descriere:

Invenția se referă la preparatele medicamentoase bioactive de origine vegetală, care pot fi utilizate pentru sporirea lactației, tratarea neurasteniei, stării astenice, hipotrofiei și anorexiei la copii, surmenajului fizic și intelectual, precum și pentru tratamentul complex al leucopeniilor, osteomielitei, diabetului zaharat, miocardiodistrofiilor, astmului bronșic, tuberculozei, hepatitelor, gastritelor.

Este cunoscută utilizarea preparatelor terapeutice care conțin lăptișor de matcă Vitadion, Melcalcin [1].

Însă preparatele indicate prezintă un șir de dezavantaje și nu asigură un efect terapeutic suficient de înalt. Spre exemplu, utilizarea acestor preparate nu asigură un efect terapeutic stabil și pozitiv, deoarece ele conduc la o ameliorare temporară având un efect terapeutic incomplet, durata tratamentului fiind până la 6 luni.

Este cunoscut și un preparat medicamentos utilizat ca remediu curativ în tratamentul neurastenilor, asteniilor, stărilor postoperatorii, dereglărilor gastrointestinale și pentru sporirea lactației. Este vorba de preparatul Apilac [2]. Acest preparat terapeutic conține substanță bioactivă - apilac liofil (lăptișorul de matcă).

Neajunsul acestui preparat constă în activitatea biologică joasă, ceea ce nu asigură efectul clinic înalt, termenul tratamentului fiind, de asemenea, de lungă durată, iar spectrul bolilor tratate redus.

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție constă în elaborarea unui preparat medicamentos care ar asigura un efect terapeutic mai înalt, cu o durată a vindecării mai redusă și un spectru de acțiune terapeutică mai larg.

Esența invenției constă în faptul că se propune un preparat medicamentos, care conține apilac liofil, biomasă de ginseng, acid ascorbic, excipiente și substanțe auxiliare în următorul raport cantitativ al componentelor, g:

biomasă de ginseng	0,0055...0,0065
acid ascorbic	0,0200...0,0300
apilac liofil	0,0200...0,0300
excipiente și substanțe auxiliare	restul, pentru a obține un comprimat de 0,300 g.

Biomasa de ginseng obținută artificial în condiții *in vitro* din țesuturile rădăcinilor de ginseng prin creșterea pe medii speciale cu tulpini de microorganisme, după prezența principiilor biologice active și acțiunea farmacologică nu cedează rădăcinilor naturale ale plantei.

Rezultatul invenției constă în faptul că preparatul medicamentos propus în invenție în comparație cu soluția proximă stimulează regenerarea proceselor reparatorii în organism, reduce termenul de vindecare, sporește rezistența fizică a organismului și rezistența antistresorică. Are un efect mai sporit lactogen și stimulează eritropoeza, leucopoeza. Poate fi utilizată în tratamentul complex al diabetului zaharat, miocardiodistrofiilor, astmului bronșic, hepatitelor, gastritelor.

Rezultatul obținut este cauzat de faptul că în compoziția lui intră biomasă de ginseng, care conține uleiuri eterice, lipide, glucide, substanțe pectinice, celuloză, enzime, vitaminele grupei B, microelemente, precum și fitoestrogeni și daucosterine, însă cele mai specifice pentru rădăcina dată sunt glicozidele triterpenice (panaxozidele - A, B, C, D, E, F).

Acidul ascorbic datorită prezenței în molecula sa a grupei dienolice ($-\text{COH}=\text{COH}-$) asigură un efect puternic exprimat prin regenerarea țesuturilor, formarea hormonilor steroizi. Acidul ascorbic participă la sinteza collagenului și a procollagenului, la normalizarea penetrabilității capilarelor. Aici e cazul de specificat că organismul uman nu este apt de a sintetiza vitamina C. Insuficiența ori lipsa totală a vit. C conduce la hipo- sau avitaminoză.

Acidul ascorbic este inclus în componența preparatului din cauza cantității mici de vit. C, ce se conține în apilac.

Apilacul și acidul ascorbic se pot include nemijlocit în procesele metabolice și regeneratoare.

Preparatul propus în invenție se obține astfel: lactoza monohidrată, aspartatul și celuloza microcristalină se cerne fiecare aparte prin sită, magneziul stearat se cerne aparte printr-o sită mai mărunță; celuloza microcristalină se umezește până la 5% până la formarea papului și se amestecă cu lactoza monohidrată și aspartatul; masa obținută se trece printr-o sită, astfel efectuându-se granulara umedă, după care granulele se usucă într-un strat efervescent la $t=60^{\circ}\text{C}$; granulele obținute se amestecă cu magneziul stearat apilacul liofil, acidul ascorbic, aerosilul și biomasa de ginseng. Componentele fiind amestecate sunt supuse granularii uscate,

MD 2138 B1 2003.04.30

4

trecându-se prin sită și apoi se tablează.

Preparatul astfel obținut a fost numit Ginapilac.

Exemple de realizare a invenției

- 5 Cercetările de laborator au fost efectuate în Laboratorul de farmacologie generală al Institutului Național de Farmacie al Republicii Moldova. În experiențele de laborator a fost utilizat amestecul de substanțe active în proporție egală compoziției din tabletă fără substanțe auxiliare.

Exemplul 1. Determinarea rezistenței fizice

- 10 Cercetările au fost efectuate antrenând un grup din 20 de șobolani masculi cu masa de 200...220 g. Șobolanii au fost divizați în două loturi egale a câte 10 indivizi. Primul lot martor includea șobolani intacti. Șobolanilor din lotul II experimental li se administra suspensie de preparat medicamentos propus în invenție sub formă de injecții în abdomen o dată pe zi timp de 7 zile. O injecție conține:

biomasă de ginseng	120 mg/kg masă corp.
apilac liofil	50 mg/kg masă corp.
acid ascorbic	50 mg/kg masă corp.
substanțe auxiliare și excipiente	restul.

Aceste cantități corespund unei doze (comprimat) de 0,300 g.

- 15 Numărul de injecții și doza indicată se alege astfel pentru a forma o concentrație suficientă a preparatului propus în organism. La administrarea unui număr mai mic de injecții decât cel indicat, efectul terapeutic este insuficient, pe când mărirea numărului de injecții nu este rațională, deoarece nu duce la o creștere mai mare a efectului terapeutic pozitiv.

- 20 După expirarea termenului de 7 zile șobolanii din ambele loturi erau împuși să înoate în apă la $t = 20...22^{\circ}\text{C}$ până la extenuare completă, până când animalele nu începeau să se înece, indicându-se durata înotului.

Rezultatele experimentului au demonstrat că preparatul medicamentos conform invenției a sporit rezistența fizică generală, exprimată în mărirea duratei înotului șobolanilor din lotul II cu 66% în comparație cu cei intacti din lotul I, cărora nu le-a fost administrat preparatul.

- 25 Exemplul 2. Determinarea acțiunii lactogene

Cercetările au fost efectuate antrenând un grup din 20 de femele de șobolani cu masa de 200...220 g, care au născut câte 10-12 pui. Animalele au fost divizate în două loturi egale, primul rămânând intact. Femelelor din lotul II experimental li se administra suspensie de preparat medicamentos propus în invenție sub formă de injecții intraabdominale peste o zi timp de 20 de zile. O injecție conține:

- 30
- | | |
|-----------------------------------|----------------------|
| biomasă de ginseng | 120 mg/kg masă corp. |
| apilac liofil | 50 mg/kg masă corp. |
| acid ascorbic | 50 mg/kg masă corp. |
| substanțe auxiliare și excipiente | restul. |

Aceste cantități corespund unei doze (comprimat) de 0,300 g.

Când puii de șobolan din ambele loturi au atins vârsta de o lună, ei au fost cântăriți, determinându-se masa medie a corpului.

- 35 Rezultatele experiențelor au demonstrat că masa medie a corpului la puii de șobolan, care au supt lapte de la femelele din lotul II depășea masa celora din lotul I martor cu 18 %, ceea ce este condiționat de o secreție mai sporită a laptelui, cauzată de acțiunea benefică a preparatului propus în invenție.

- 40 Rezultate convingătoare în favoarea efectului terapeutic puternic al preparatului Ginapilac au manifestat și experiențele cu femeile cu hipogalactie. Pentru acțiunea lactogenă Ginapilacul se recomandă câte un comprimat de 3 ori pe zi până la stabilizarea lactației (6 sau mai multe zile). În regimul de dozare câte 2 comprimate de 6 ori pe zi lactația se stabilizează după 3 zile, ceea ce exclude administrarea zilnică.

- 45 Rezultate satisfăcătoare s-au obținut la pacienții cu hepatite cronice și ciroze hepatice de diferită etiologie, cărora li s-a administrat suplimentar în cadrul terapiei complexe câte un comprimat de Ginapilac de 3 ori pe zi timp de 30 zile.

Analogic exemplurilor 1 și 2, prin metoda terapiei experimentale a fost dovedită influența pozitivă, benefică a preparatului propus în invenție asupra rezistenței antistres a organismului, eritropoezei și leucopoezei.

- 50 După cum mai rezultă din datele experimentale sub influența preparatului medicamentos propus se mărește considerabil rezistența fizică generală.

MD 2138 B1 2003.04.30

5

(57) Revendicare:

Preparat medicamentos, care conține apilac liofil, **caracterizat prin aceea că** suplimentar conține biomasă de ginseng, acid ascorbic, excipiente și substanțe auxiliare în următorul raport cantitativ al componentelor, g:

5	apilac liofil	0,0200...0,0300
	biomasă de ginseng	0,0055...0,0065
	acid ascorbic	0,0200... 0,0300
10	excipiente și substanțe auxiliare	restul, pentru a obține un comprimat de 0,300 g.

(56) Referințe bibliografice:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства, Медицина, М., 1990, том 2, с. 49
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства, Картя Молдовеняскэ, Кишинэу, 1989, том 2, с. 141

Șef Secție:

EGOROVA Tamara

Examinator:

GROSU Petru

Redactor:

ANDRIUȚĂ Victoria

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: a 2001 0070	
(22) Data depozit: 2001.03.19	
(51) ⁷ : A 61 K 35/78; A 61 P 1/04, 1/16, 1/18, 9/00, 11/06, 25/20, 25/28 Alți indici de clasificare: (54) Titlul : Preparat medicamentos (71) Solicitantul : Firma Științifică-Cooperatistă de Producție "DESIGN BIROU", MD Termeni caracteristici : a) limba română: ginseng, apilac b) limba engleză: royal jelly	
I. Minimul de documente consultate (sistemul clasificării și indici de clasificare Int. Cl.- 7)	
Int. Cl. ⁷ A 61 K 35/78; A 61 P 1/04, 1/16, 1/18, 9/00, 11/06, 25/20, 25/28	
MD baza de date 1994-2003 SU colecția de certificate de autor 1970-1991 EA colecția de reviste 1995-2003	
II. Literatura tehnico-științifică consultată adăugător la minim de documentație (autori, titluri, editura, țara și data publicării)	
III. Baze de date electronice consultate (denumirea BD și termen de documentare)	
1 Bazele de date internaționale (Internet) ■ BD FIPS (RU) ■ Oficiul European de Brevete (ep. espacenet.com) ■ SUA (www.uspto.gov) ■ România (www.osim.ro) 2. CD-rom (Rusia, SUA) www.medlinks.ru/free.htm http://www.rubricon.ru	

IV. Documente considerate ca relevante		
Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
	1. Машковский М.Д. Лекарственные средства, т. 2, Медицина, 1990, стр. 49	1
	2. Машковский М.Д. Лекарственные средства, т. 2, Картия Молдовеняскэ, 1989, стр. 141.	1

☐ Documentele următoare sunt indicate în rubrica IV		☐ Informația referitoare la brevete paralele se anexează	
* categoriile speciale ale documentelor consultate:		P - document publicat înainte de data depozit, dar după data priorității invocate 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 E - document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta data X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat de unul singur L - document care poate pune în discuție data priorității invocate sau poate contribui la determinarea datei publicării altor divulgări sau pentru un motiv expres (se va indica motivul) Y - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură, aceasta combinație fiind evidentă pentru o persoană de specialitate O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere sau orice altă divulgare & - document care face parte din aceeași familie de documente	
Data finalizării documentării		2003.02.14	
Examinatorul		GROSU Petru	

RAPORT DE DOCUMENTARE

Informația referitoare la brevete paralele		(21) Nr. depozit:	
Date de identificare ale documentelor citate în raport	Data publicării	Brevete paralele	Data publicării
1	2	3	4
		RU 98104282 WO 0217940 BG 502Y BG 105201U CN1245033 CN1248468 CN 1226434 CN 1222355 CN 1129583 CN 1074831	1999.02.27 2002.03.07 2002.02.28 2001.08.31 2000.02.23 2000.03.29 1999.08.25 1999.07.14 1996.08.28 1993.08.04