



MD 2671 F1 2005.01.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **2671** ⁽¹³⁾ **F1**
(51) **Int. Cl.⁷**: A 61 K 31/10, 35/78,
35/80;
A 61 P 17/00, 17/02

(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 2004 0197 (22) Data depozit: 2004.08.10	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2005.01.31, BOPI nr. 01/2005
(71) Solicitant: RUDIC Valeriu, MD (72) Inventatori: RUDIC Valeriu, MD; DIUG Eugen, MD; CRUDU Dorin, MD; MELNIC Sergiu, MD; NICOLAU Gheorghe, MD; GODOROJA Pavel, MD; UNCUȚA Diana, MD; PARIU Angela, MD; MELNIC Liliana, MD (73) Titular: RUDIC Valeriu, MD	

(54) **Remediu medicamentos antivirotic și antiherpetic sub formă de gel**

(57) **Rezumat:**

1
Invenția se referă la medicină, în special la farmacologie și este destinată pentru tratamentul maladiilor locale de etiologie virală, în particular a herpesului.

Esența invenției constă în aceea că remediu medicamentos revendicat conține extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, dimetilsulfoxid, gelifiant cu suplimente farmaceutic acceptabile și apă în următorul raport al componentelor, % mas.:

2
5 extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*,
calculat pentru substanță uscată 0,05...0,50
dimetilsulfoxid 4,0...6,0
gelifiant cu suplimente farmaceutic acceptabile 10,0...13,0
10 apă restul.
Revendicări: 1

MD 2671 F1 2005.01.31

MD 2671 F1 2005.01.31

3

Descriere:

Invenția se referă la medicină, și anume la farmacologie și este destinată pentru tratamentul maladiilor locale de etiologie virală, în particular a herpesului.

5 Este cunoscut un remediu medicamentos antivirotic și antiherpetic aciclovirul [1]. Aciclovirul se folosește sub formă de unguent și se referă la compușii ce inhibă activitatea enzimelor care participă la reacțiile de asamblare a proteinelor virotice. Interacționează cu enzimele afectate de virusul celulei gazdă (are o analogie structurală cu deoxiguanidina ADN-ului) și suspendă replicarea virală. Manifestă o acțiune selectivă asupra sintezei ADN-ului viral. Se utilizează pentru tratarea infecțiilor pielii și mucoasei, cauzate de virusul *Herpes simplex* (pastile, cremă) sau de virusul *Herpes zoster*

10 (pastile), herpesurilor labial și genital (cremă). Dezavantajul preparatului dat constă în dezvoltarea efectelor secundare. Astfel, la utilizarea aciclovirului sub formă de pastile se pot dezvolta greața, vomitarea, diareea, cefaleea, surmenajul sporit, creșterea conținutului urinei, creatininei și bilirubinei în serul sanguin, sporirea activității enzimelor hepatice, reacțiile cutanate alergice, iar la utilizarea lui sub formă de cremă se poate dezvolta excitația în locul aplicării. Dezvoltarea efectelor secundare se datorează faptului că enzimele

15 analoge enzimelor virale participă la sinteza proteinelor în celula-gazdă. Este cunoscut de asemenea remediu medicamentos antivirotic și antiherpetic-oxolina [2]. Posedă activitate virulicidă și împiedică penetrarea virusului în interiorul celulei. Se aplică pentru tratarea cheratoconjunctivitei adenovirale, cheratitei cauzate de virusii *Herpes simplex* și *Herpes zoster*, rinitelor de etiologie virală, precum și pentru profilaxia gripei. Se aplică sub formă de soluție apoasă și/sau sub formă de unguent oxolinic de 0,25% și 3%.

20 Dezavantajul acestui preparat constă în eficacitatea lui scăzută, ceea ce condiționează necesitatea utilizării concentrațiilor sporite ale unguentului dat și, în consecință, apariția efectelor secundare sub formă de excitație și arsuri (combustii) în locul aplicării.

25 Problema pe care o rezolvă invenția revendicată constă în extinderea arsenalului de remedii medicamentoase destinate pentru tratarea leziunii pielii și mucoasei de etiologie virală, în particular a herpesului.

Problema se soluționează prin aceea că remediu medicamentos solicitat conține extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, dimetilsulfoxid, gelifiant cu excipienți și apă în următorul

30 raport al componentelor, % mas.:
extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*,
calculat pentru substanță uscată 0,05...0,50
dimetilsulfoxid 4,0...6,0
gelifiant cu excipienți 10,0...13,0
35 apă restul.

Este cunoscută utilizarea preparatului solicitat în calitate de remediu medicamentos antiinflamator, antiseptic și antifungic sub formă de gel (MD 2516 F1 2004.08.31).

40 Varianta optimă pentru remediu medicamentos solicitat este de a utiliza în calitate de extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* preparatul BioR, pentru care, conform ordinului Ministerului Sănătății, a fost eliberat Certificatul nr. 6840 privind înregistrarea preparatului și utilizarea lui pe teritoriul Republicii Moldova. Pentru remediu medicamentos revendicat (BioR-gel) la 01.12.2003, conform ordinului Ministerului Sănătății, a fost eliberat Certificatul nr. 7311 privind înregistrarea preparatului și utilizarea lui pe teritoriul Republicii Moldova.

45 **Dimexid (Dimethyl Sulphoxide)**. Lichid incolor, higroscopic, fără miros sau cu miros de usturoi, grăos. La $t^{\circ} < 18,3^{\circ}\text{C}$ se cristalizează, la încălzire ușoară se lichefiază. După Farmacopeea britanică are o densitate de 1,095...1,101, iar după cea americană – de 1,095...1,097. Farmacopeea britanică specifică miscibilitatea cu apa, alcoolul și eterul, iar conform Farmacopeii SUA este solubil în apă, practic insolubil în acetona, alcool, cloroform și eter. Indicele de refracție - 1,479. Se conservă în vase de sticlă bine închise, la loc ferit de lumină.

50 Dimexidul este un compus înalt polar și are proprietăți excepționale de solvent atât pentru substanțe organice, cât și pentru cele anorganice, manifestând totodată și un spectru larg de activități farmacologice, care includ: pătrunderea excelentă a membranelor, efect antiinflamator, analgezic local, slab bacteriostatic, diuretic, vasodilatator. Principala utilizare este în calitate de vehicul pentru medicamente, datorită capacității penetrante excelente.

55 În calitate de excipienți pot fi utilizați:

Carbopolii – polimeri de carboxivinil cu masa moleculară de ordinul 10^6 , a căror proprietăți tensioactive se datorează unei duble neutralizări. Grupele carboxil neutralizate cu amină sunt solubile în ulei și cele neutralizate cu NaOH sunt solubile în apă.

60 Carbopolii nu mențin înmulțirea și creșterea bacteriilor și ciupercilor. În funcție de concentrația carbopolului de 0,5%, se obțin dispersii fluide, mucilagii, iar la concentrații peste 0,5%, se obțin geluri.

MD 2671 F1 2005.01.31

4

Carbopolul 940 este un praf pufoș, polimorf sau amorf, de culoare albă, dimensiunea particulelor este de 2...6 μm, umiditatea relativă de 8...10%, temperatura de tranzație în sticlă de 100...105°C. El formează soluții absolute clare, iar gelurile sale apoase sau hidroetanolice sunt transparente și

5 deosebit de strălucitoare, fiind utilizate la prepararea gelurilor cosmetice sau medicamentoase. Concentrațiile uzuale sunt de 0,5...1,0%.

Trietanolamina (Triethanolamine). Lichid limpede, incolor sau galben pal, vâscos, higroscopic, fără miros sau cu un miros slab de amoniac. Este miscibil cu apa și alcoolul, solubil în cloroform, greu solubil în eter. Soluția apoasă de 10% este puternic alcalină. Se conservă în vase bine închise,

10 ferite de lumină și aer. Trietanolamina se utilizează în combinație cu acizii stearic și oleic în calitate de emulgator și agent alcalinizant.

Hidroxidul de sodiu NaOH reprezintă o masă de culoare albă, netransparentă, cristalină-aciculară, casabilă și puternic higroscopică cu densitatea de 2,13 g/ml. Se dizolvă în apă cu degajarea unei cantități mari de căldură, formând o soluție puternic bazică. Solubilitatea la 20°C constituie 109 g NaOH la 100 g de apă. Soluțiile de hidroxid de sodiu și însuși hidroxidul de sodiu sunt caustice, dizolvă practic toate proteinele, inclusiv pielea. Hidroxidul de sodiu este o bază tipică care manifestă toate proprietățile sale: intră în reacție cu acizii și cu oxizi acizi, schimbă culoarea indicatorului, soluțiile sale sunt la palpare ca săpunul și au un gust amar „bazic”. Hidroxidul de sodiu (soda caustică) NaOH se utilizează în combinație cu acizii stearic și oleic, în calitate de emulgator și agent

20

Propilenglicolul este un lichid vâscos, incolor, limpede, higroscopic, cu gust dulce-amărui, volatil și foarte stabil. Foarte ușor solubil în acetonă, alcool, apă și cloroform, ușor solubil în eter, insolubil în uleiuri grase. Densitatea relativă - 1,035...1,038. Indicele de refracție - 1,431...1,433. Punctul de fierbere - 184...189°C. Este un bun solvent pentru multe substanțe medicamentoase, având totodată și proprietăți plastifiante bune. Are o higroscopicitate superioară glicerinei, reținând astfel umiditatea, pe care nu și-o modifică la variații de umiditate ale mediului. Se conservă în

25

Hidroxibenzoat de metil (Methyl hidroxybenzoate, Metilparaben, Nipagin)

Pulbere cristalină albă sau cristale incolor, fără miros sau cu miros slab caracteristic, gust slab amar și arzător, producând pe limbă o slabă anestezie. Ușor solubil în alcool și eter, puțin solubil în cloroform, greu solubil în apă, se dizolvă în soluții de hidroxizi alcalini. Soluția apoasă are pH = 9,5...10,5. Punctul de topire: 125...129°C. Se conservă în recipiente bine închise, în loc ferit de lumină. Este utilizat în concentrații de până la 0,25% în calitate de conservant, datorită proprietăților sale antibacteriene și antifungice, de obicei în combinație cu alți parabenii.

30

Hidroxibenzoat de propil (Propyl hidroxybenzoate, Propilparaben, Nipasol)

Pulbere cristalină albă sau cristale incolor, fără miros sau cu o aromă slab percepută, gust slab amar și arzător, producând pe limbă o slabă anestezie. Ușor solubil în acetonă, alcool, cloroform și eter, puțin solubil în uleiuri grase, foarte puțin solubil în glicerol, foarte greu solubil în apă, se dizolvă în soluții de hidroxizi alcalini. Soluția apoasă are pH = 9,5...10,5, punctul de topire: 95...98°C. Se conservă în recipiente bine închise, în loc ferit de lumină. Este utilizat în calitate de conservant, datorită proprietăților sale antibacteriene și antifungice. Propilparabenul este activ într-un diapazon de pH = 4,0...8,0, dar mai activ este totuși într-un mediu acid.

35

40

Nipaesterii au o utilizare largă, în special ca antifermantabili pentru conservarea preparatelor farmaceutice sau alimentelor ușor alterabile. Prezintă avantajul de a nu modifica mirosul, gustul și consistența preparatelor, toxicitatea lor este foarte redusă și nu sunt iritabile. Se utilizează în concentrații uzuale de 1...3%. Se recomandă frecvent și folosirea amestecurilor de nipagin: nipasol în proporție de 7:1; 7:3; 2:1 etc.

45

Apa purificată – lichid limpede, incolor, fără miros și fără gust, temperatura de fierbere este de 100°C.

50

Interacțiunea componentelor sus-menționate în remediul revendicat a permis obținerea în produsul final a unui efect sinergetic, ce asigură o intensificare considerabilă a efectului antiviral și, în special antiherpetic, în lipsa oricăror efecte secundare negative. Cele menționate mai sus au fost posibile datorită compoziției cantitative și calitative optime selectate ale componentelor remediului medicamentos. Dimexidul favorizează penetrarea adâncă a substanțelor biologice active, care intră în compoziția extractului din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* în țesutul din regiunea afecțiunii și împiedică pătrunderea virusului în interiorul celulei. Rezultatul penetrării substanțelor bioactive constă în restabilirea rapidă a funcției și structurii membranelor celulare, ceea ce favorizează accelerarea proceselor regenerative, ameliorarea imunității celulare, ceea ce, la rândul lor asigură un efect sinergetic și intensificarea activității antivirale a componentelor care intră în compoziția remediului medicamentos dat. Mai mult decât atât, în combinația de ingrediente revendicată, s-au

55

60

MD 2671 F1 2005.01.31

5

manifestat proprietățile antioxidante ale substanțelor bioactive, care intră în compoziția extractului din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*.

5 Suplimentele farmaceutic acceptabile sus-menționate asigură consistența necesară și forma
remediului medicamentos, și anume, forma gelului care se absoarbe rapid, este convenabil la utilizare
și păstrare. Pentru prima dată a fost selectat un astfel de raport al componentelor compoziției
farmaceutice, ce conține extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, care a permis
10 obținerea formei gelului. Anume forma gelului, în combinație cu substanțele active care intră în
compoziția BioR-gel, a permis de a obține un efect terapeutic pronunțat. Invenția asigură sporirea
activității terapeutice, sporește acțiunea transdermală, ambele confirmate de datele clinice. Efectul
curativ în cadrul tratamentului complex cu BioR-gel este evident, preparatul poate fi utilizat pe larg în
profilaxia și tratamentul afecțiunilor virale. Proprietățile antivirale, antiedemice, antiinflamatorii sunt
evidente.

Rezultatul constă în intensificarea activității antivirale.

Remediul solicitat poate fi preparat în condiții de farmacie, de exemplu, în felul următor.

15 Modul de preparare a remediului BioR-gel este următorul.

În cuva de inox a malaxorului se introduce 100,0 g propilenglicol, în care, după o încălzire până
la 60°C, se adaugă și se dizolvă 2,0 g nipagin și 1,0 g nipazol. Apoi se adaugă 600,0 g apă purificată
și se amestecă bine. La suprafața soluției obținute se suspendă prin cernere 8,0 g carbopol-940, care
se lasă la gonflat timp de 1...1,5 ore, după care se omogenizează 5...10 min. În continuare se adaugă
20 100,0 g soluție extractivă din *Spirulina* 10 mg/ml și se omogenizează timp de 5...10 min. După
aceasta se adaugă 50,0 g dimexid diluat cu 100,0 g apă purificată și se omogenizează 5...10 minute.
Apoi se adaugă 8,0 g trietanolamină diluată cu 30,0 g apă purificată, la care, după o omogenizare de
5...10 minute, se adaugă 0,5 g citral și se amestecă timp de 5 minute.

25 Gelul obținut se dezaerează timp de 10 minute prin activarea pompei de vid, apoi se
condiționează în tuburi, după care are loc ambalarea individuală și colectivă.

Exemple de obținere a BioR-gelului cu concentrații diferite: 0,05% și 0,1%, 0,25% și 0,5%:

Componența pentru 100 g:

Denumirea materiei prime	Cantitatea, g	Cantitatea, g	Cantitatea, g	Cantitatea, g	Standard de referință
BioR (în recalcul la substanța uscată)	0,05	0,1	0,25	0,5	MFT MD 08/0544-12.03
Carbopol 940	0,8	0,8	0,8	0,8	Ph.Eur.
Hidroxid de sodiu	0,1	0,1	0,1	0,1	Ph.Eur.
Nipagină	0,2	0,2	0,2	0,2	Ph.Eur.
Nipazol	0,1	0,1	0,1	0,1	Ph.Eur.
Propilenglicol	10,0	10,0	10,0	10,0	Ph.Eur.
Dimexid	5,0	5,0	5,0	5,0	Ph.Eur.
Citral	0,05	0,05	0,05	0,05	Ph.Eur.
Apă purificată	Până la 100,0	Până la 100,0	Până la 100,0	Până la 100,0	Ph.Eur.

Omogenitate. Gelul întins în strat subțire pe o lamă de sticlă și examinat cu lupa (x 4,5) nu trebuie să prezinte picături sau aglomerări de particule.

30 **Grupa farmaco-terapeutică.** Posedă acțiune trofică cicatrizantă și de regenerare a țesuturilor.
Stimulează imunitatea nespecifică, procesele trofice, accelerează regenerarea țesuturilor lezate,
revascularizarea lor, sinteza de colagen și reepitelizarea rănilor, are acțiune antifungică și antivirală.

Gelul are o consistență fină și la aplicarea pe suprafața tratată se absoarbe rapid.

35 Experimentele efectuate au permis de a stabili conținutul optim al componentelor, care intră în
componența gelului dat și asigură eficacitatea lui maximă:

extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*,

calculat pentru substanță uscată 0,1

dimetilsulfoxid 5,0

suplimente farmaceutic acceptabile:

40 nipagin 0,2

nipazol 0,1

carbopol 940 0,8

propilenglicol 10,0

citral 0,05

45 trietanolamină 0,1

sau hidroxidul de sodiu 0,1

apă restul.

MD 2671 F1 2005.01.31

6

Remediul medicamentos solicitat (BioR-gel) a fost aprobat în Clinica Stomatologică a Universității de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”, Catedra de Stomatologie, la Spitalul Clinic pentru Copii „E. Coțaga” și la Centrul Național Științifico-Practic Sănătate Reproductivă Genetică Medicală și Planificare Familială.

5 Investigarea pacienților s-a efectuat cu placebo. Rezultatele obținute în urma tratamentului cu BioR-gel, au fost supuse studiului comparativ cu rezultatele metodelor de tratament de rutină.

Tratamentul cu BioR-gel s-a efectuat în condiții de staționar, după stabilirea diagnozei și aprecierea indicilor clinici, biochimici. Utilizarea aplicativă (2...5 ședințe) a preparatului BioR-gel s-a efectuat pacienților cu diverse afecțiuni ca: stomatite herpetice acute, infecție herpetică cronică recidivantă și alte afecțiuni virale.

10 Tratamentul a fost efectuat conform schemei prescrierii preparatului. Aplicativ s-a administrat prin bulete de tifon îmbibate cu gel timp de 10...20 min sau în strat subțire pe locurile afectate cu o masare ușoară. Alte preparate antivirale, pe parcursul curei de tratament, nu au fost utilizate.

15 Rezultatele obținute: Preparatul BioR-gel se administrează ușor, fără iritări, dureri. Rezultatele clinice la 30 pacienți incluși în tratament cu BioR-gel demonstrează efectul evident curativ cu ameliorarea statusului local: dispariția edemului, hiperemiei, pruritului, dispariția elementelor veziculoase și a crustelor, efectul epitelizării sporit și ameliorarea stării generale a pacienților. Utilizarea preparatului BioR-gel în tratamentul afecțiunilor herpetice, reduce timpul de tratament, precum și apariția recidivelor acestor afecțiuni. Paralel a fost examinată grupa martor 15 pacienți cu

20 afecțiuni identice. În studiul realizat nu s-a depistat nici un caz de complicații în utilizarea clinică a preparatului BioR-gel.

Unii pacienți utilizau tratament general cu antipiretice, hiposensibilizante și antibiotice, conform gravității maladiei, însă manifestări clinice ale efectelor adverse nu au fost depistate.

25 **Exemplu 1.** Pacientul V., anul nașterii 1987, nr. fișei 990, or. Râbnîța.

Diagnostic: Stomatită herpetică acută formă medie.

Acuze: 10.03.2004. Dureri vii la alimentație, genă la vorbire, glutiție, periajul dentar imposibil. Neagă prezența hepatitei.

30 S-a îmbolnăvit 8 zile în urmă, t. 38,7°C. Starea generală dereglată, cefalee, inapetență. Peste 3 zile în cavitatea bucală au apărut senzații de durere, usturime.

Obiectiv endo-bucal: Mucoasa orală hiperemiată, prezența veziculelor grupate 3...4, care apoi s-au spart, transformându-se în eroziuni cu margine neregulată, prezența aftelor pe sectorul retromolar, pe palat, de dimensiuni de la 1 la 2 mm. Sunt acoperite de o peliculă mediu atașată, după înlăturarea cărei, rămâne o suprafață sângerândă. Ganglionii limfatici măriți moderat, dureroși la palpate.

35 **S-a administrat:**

1. Duovit, calciu gluconat 0,5 3 ori pe zi, vit. C 0,5 3 ori pe zi.

Local: A fost pregătit remediul medicamentos solicitat sub formă de gel având următorul raport al componentelor, % mas.: extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, calculat pentru substanță uscată 0,05, dimetilsulfoxid 4,0, gelifiant cu excipienți 10,0, și anume: nipagin 0,2, nipazol 40 0,1, carbopol 940 0,8, propilenglicol 8,75, citral 0,05, trietanolamină 0,1 și apă 85,95. Se efectuează anestezia cu 2% Lidocain gel, prelucrarea medicamentoasă cu 15 sol. H₂O₂, irigații cu sol. Furacilină, prelucrarea medicamentoasă cu sol. Stomatidină în diluție 1:1, aplicări cu BioR-gel 20 min.

45 12.03.2004. Starea generală s-a ameliorat, palparea ganglionilor ușor dureroasă, este posibilă alimentarea, vorbirea, este evidentă epitelizarea elementelor herpetice.

S-a efectuat: Prelucrarea medicamentoasă cu 1% sol. H₂O₂, sol. Stomatidină în diluție 1:1, aplicări BioR-gel 20 min. De prelungit la domiciliu aplicările cu BioR-gel.

15.03.2004. Febră nu este. Au dispărut cefaleea, inapetența.

S-a efectuat: Prelucrarea medicamentoasă cu sol. Furacilină. Aplicări cu BioR-gel 20 min.

50 18.03.04. Starea generală bună. Palparea ganglionilor limfatici fără durere.

Obiectiv: epitelizarea completă a elementelor lezante. Prelucrare medicamentoasă cu Furacilină, aplicări cu BioR-gel.

Recomandări: Asanarea cavității bucale, igiena cavității bucale, periaj dentar cu paste dentare care conțin ierburile medicinale, s-a prezentat la control peste o lună.

55 12.04.04. **La control:** Starea generală fără modificări. Mucoasa orală și a buzelor fără elemente lezante. De efectuat în continuare igiena orală.

Exemplu 2. Pacientul C., nr. fișei 14. Anul nașterii 1959, Chișinău,

Diagnostic: Cheiliță exfoliativă după herpes simplu recidivant. 06.04.04.

60 **Acuze:** Prezența crustelor în sectorul buzei inferioare și superioare, cojirea ei, prezența unei presiuni, disconfort al buzelor.

MD 2671 F1 2005.01.31

7

Antecedente: Prezența herpesului după orice suprarăcire de 3...4 ori în an pe parcursul a 3 ani. Apar vezicule la nivelul buzei și tegumentelor cutanate înconjurătoare a buzelor, care apoi se sparg și se acoperă cu cruste gălbui. Rămân pete pigmentate care dispar foarte încet. Au fost recomandate diferite unguente ca: Eurovirox, Ațiclovir, dar fără efect.

5 **Obiectiv:** Mucoasa orală fără elemente lezante herpetice. Mucoasa buzei inferioare și superioare acoperită cu scuame mărunte cu aspect neglijent, localizate mai ales în zona Klain. Pielea în jurul buzei inferioare evident pigmentată după herpes simplu.

10 **S-a efectuat:** A fost pregătit remediul medicamentos solicitat sub formă de gel având următorul raport al componentelor, % mas.: extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, calculat pentru substanță uscată 0,5, dimetilsulfoxid 6,0, gelifiant cu excipienți 13,0, și anume: nipagin 0,3, nipazol 0,2, carbopol 940 1,0, propilenglicol 11,2, citral 0,1, trietanolamină 0,2 și apă 80,5. Prelucrarea medicamentoasă cu sol. H₂O₂ 1%, s-au înlăturat scuamele, irigări cu sol. Furacilină, prelucrarea medicamentoasă cu sol. Stomatidină, aplicări cu BioR-gel 20 min.

15 **S-a administrat:** Aevit nr. 20, câte 1 drajeu 2 ori pe zi, alimentație calorică, la domiciliu cu BioR-gel, asanarea cavității bucale (tratamentul gingivitei, control la 2 luni).

04.06.04. **Control:** Situația buzei superioare și inferioare s-a ameliorat complet, nu simte genă în sectorul buzelor. Prelucrarea medicamentoasă cu sol. H₂O₂ 1%, sol. Stomatidină, irigări cu furacilină, aplicări cu BioR-gel 20 min.

20 05.06.04. Acuze nu sunt, se observă starea orală bună, s-a efectuat prelucrarea medicamentoasă cu sol. Stomatidină, aplicări în sectorul buzelor cu BioR-gel, se recomandă igiena orală și igiena buzelor, ruj incolor (Riga).

Exemplul 3. Pacientul P., anul nașterii 1991, elevă, nr. fișei 1304.

D-s: Stomatită herpetică recidivantă.

25 29.03.04. Acuze: La prezența unei eroziuni dureroase sub limbă. Această maladie apare pe parcursul a 3...4 ani, pe diferite sectoare orale, pe buze, pe pielea din jurul nasului, bărbiei. Apare uneori după o răceală, contribuie la apariția eroziunilor, angină, infecțiile respiratorii virale, stresul.

Antecedente: Reflexul gastro-duodenal. Apariția leziunilor provoacă senzația de arsuri, prurititate. În cavitatea bucală apar vezicule solitare și multiple, se sparg rapid și rămân eroziuni dureroase, pe marginea roșie a buzelor, veziculele sunt grupate în buchet, sunt umplute cu lichid, se sparg și se acoperă cu cruste gălbui.

30 **Obiectiv:** Mucoasa orală ușor hiperemiată în erupție, în regiunea dintelui 27 sunt prezente 3 elemente herpetice cu margini neregulate 0,5 cm x 0,8 cm, cu o peliculă fibrinoasă.

35 **Tratament:** A fost pregătit remediul medicamentos solicitat sub formă de gel având următorul raport al componentelor, % mas.: extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, calculat pentru substanță uscată 0,3, dimetilsulfoxid 5,2, gelifiant cu excipienți 12,0, și anume: nipagin 0,3, nipazol 0,2, carbopol 940 1,0, propilenglicol 10,2, citral 0,1, trietanolamină 0,2 și apă 82,5. Anestezierea gel – Lidocain 2%. Prelucrarea medicamentoasă cu sol. H₂O₂ 1%, sol. Stomatidină în diluție 1:3, aplicări cu BioR-gel 20 min.

40 La a 3-a zi s-a constatat lipsa acuzelor, se observă o stare orală bună, s-a efectuat prelucrarea medicamentoasă cu sol. Stomatidină, aplicări în sectorul buzelor cu Bio-R-gel, se recomandă igiena orală și igiena buzelor, ruj incolor (Riga). Peste 3 zile s-a observat o epitelizare completă a erupțiilor supuse tratamentului.

Exemplul 4. Pacienta B., anul nașterii 1967, nr. fișei 4201.

D-s: *Herpes simplex* cronic recidivant (nazo-labial).

45 24.11.03. Acuze la prezența erupțiilor recidivante în sectorul buzei superioare.

Evoluția bolii: Pe parcursul a 3 ani se observă apariția elementelor veziculoase, mai ales sezonier, la schimbarea bruscă de temperatură meteorologică.

50 **Obiectiv:** Starea generală obișnuită. Pe mucoasa roșie a buzei superioare din stânga și muco-cutanată nazală cruste gălbui în buchet, dureroase cu raclaj de 0,3 x 0,5 cm. Ganglionii limfatici ușor dureroși. Mucoasa orală fără elemente lezante.

S-a administrat:

1) Polivitamine – Vitrum 20 zile; 2) Aevit nr. 20, câte 1dr. 2 ori pe zi; 3) A fost pregătit remediul medicamentos solicitat sub formă de gel având următorul raport al componentelor, % mas.: extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, calculat pentru substanță uscată 0,1, dimetilsulfoxid 6,0, gelifiant cu excipienți 13,0, și anume: nipagin 0,3, nipazol 0,2, carbopol 940 1,0, propilenglicol 11,2, citral 0,1, trietanolamină 0,2 și apă 80,9 Prelucrarea medicamentoasă cu sol. H₂O₂ 1%, sol. Stomatidină 1:1, aplicări cu BioR-gel 20 min.

Pacienta a lipsit 2 luni.

17.02.04. Situația generală bună.

60 **Obiectiv:** În sectorul mucoasei roșii a buzei scuame reziduale după herpes. Prelucrarea medicamentoasă cu sol. Stomatidină în diluție 1:1, aplicări cu BioR-gel 20 min. și la domiciliu.

MD 2671 F1 2005.01.31

8

20.02.04. Acuze nu sunt. Lipsa scuamelor, mucoasa roșie și nazo-labială obișnuită. Prelucrarea medicamentoasă și aplicarea cu BioR-gel local. De prelungit la domiciliu.

Control la 2 luni.

12.04.04. Acuze nu sunt. Herpesul nu a recidivat.

5 **Se recomandă:** Ruj de buze cu antiherpes.

Exemplul 5. Pacienta S., vârsta 22 ani, s-a adresat pe 24.04.2004 cu acuze de dureri, prurit, senzații de arsură și disconfort în regiunea organelor genitale, eliminări din vagin neînsemnate de consistență lichidă, fără miros, apariția unor erupții pe pubis.

10 **Statut obiectiv:** constituție normostenică, pielea pal-roză, pilozitate neexagerată, glandele mamare normale dezvoltate, fără eliminări și noduli, limfadenită în regiunea inguinală stânga.

Statut ginecologic:

1. Organele genitale externe corect dezvoltate, pilozitate tip feminin. În regiunea pilozitară și mucoasa labiei mari din stânga se determină multiple vezicule pe un fundal hiperemiat și edemațiat. Veziculele tensionate, cu lichid transparent, de dimensiuni 2...3 mm, unele s-au grupat, formând vezicule cu mai multe camere. La palpare senzații de durere, arsură. Câteva vezicule au conținut tulbure. Uretra nu e schimbată.

15 2. Examinări în valve: Intrarea în vagin liberă, mucoasa obișnuită, puțin hiperemiată, colul uterin conic, normal, mucoasa curată, orificiul extern filiform.

20 3. Control bimanual: Vaginul normal, colul neted, consistență obișnuită, de mobilitate normală, uterul în anteflexio, dimensiuni normale, mobil, duritate medie, indolor la palpare, anexele nu se palpează, palpația indoloră, bolțile adânci, eliminări lichide moderate.

Investigații de laborator: frotiul vaginal: epitelul – celule multe, leucocite 20...30 câmp de vedere, flora mixtă, bastonașele lipsesc, gonoree, trihomonază nu s-au depistat.

Diagnoza: vulvită herpetică acută, tipică. Colpită.

25 **Tratament:** A fost pregătit remediu medicamentos solicitat sub formă de gel având următorul raport al componentelor, % mas.: extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, calculat pentru substanță uscată 0,1, dimetilsulfoxid 5,0, nipagin 0,2, nipazol 0,1, carbopol 940 0,8, propilenglicol 10,0, citral 0,05, hidroxidul de sodiu 0,1, apă restul.

30 BioR-gel s-a aplicat de 4...5 ori pe zi, în strat subțire, pe suprafețele afectate, cu o masare ușoară, timp de 7 zile. La a doua zi de tratament au dispărut durerile, pruritul, senzația de arsură și disconfort în regiunea organelor genitale afectate, edemul, hiperemia și eliminările din vagin. La a 7-a zi de tratament au dispărut elementele veziculoase și crustele.

MD 2671 F1 2005.01.31

9

(57) Revendicare:

- 5 Utilizarea remediului medicamentos local sub formă de gel care conține extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, dimetilsulfoxid, gelifiant cu suplimente farmaceutic acceptabile și apă în următorul raport al componentelor, % mas.:
- | | |
|---|-------------|
| extract din biomasa cianobacteriei <i>Spirulina platensis</i> ,
calculat pentru substanță uscată | 0,05...0,50 |
| dimetilsulfoxid | 4,0...6,0 |
| gelifiant cu suplimente farmaceutic acceptabile | 10,0...13,0 |
| 10 apă | restul, |
- în calitate de remediu antivirotic și antiherpetic.

15

(56) Referințe bibliografice:

1. <URL: <http://www.rlsnet.ru/library/ReadDoc.php?id=4&PartId=230>>. Информация о лекарственных средствах. Противовирусные средства, găsit 2004.07.16
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Кишинёв, Картя Молдовеняскэ, 1989, т. 2, с.336-337

Şef Secție:

GUŞAN Ala

Examinator:

TIMONIN Alexandr

Redactor:

UNGUREANU Mihail

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: a 2004 0197		
(22) Data depozit: 2004.08.10		
(51) ⁷ : A 61 K 31/10, 35/78, 35/80; A 61 P 17/00, 17/02		
Titlul : Remediu medicamentos antivirotic și antiherpetic sub formă de gel		
(71) Solicitantul : RUDIC Valeriu, MD		
Termeni caracteristici: remediu, spirulina, препарат, спорулина,		
I. Minimul de documente consultate (sistema clasificării și indici de clasificare Int. Cl. (7))		
(MD) Baza de date națională: 1994-2004		
(EA)) Baza de date: http://www.eapo.org/private/		
(SU) colecția de certificate de autor la BRIT		
Int. Cl. ⁷ : A 61 K 31/10, 35/78, 35/80; A 61 P 17/00, 17/02		
II. Documente considerate ca relevante		
Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	RU 2121358 C1 1998.11.10	1
A	RU 2145228 C1 2000.02.10	1
A	RU 2159630 C1 2000.11.27	1
A	UA 47094 A 2002.06.15	1
A	UA 47692 A 2002-07.15	1
A	UA 48258 C2 2002.08.15	1
A	WO 2001047473 A2 2001.07.05	1
A	WO 2001080910 A1 2001.11.01	1
A	WO 2002000234 A1 2002.01.03	1
A	WO 2003100036 A2 2003.12.04	1
A	JP 2002069443 A 2002.03.08	1
A	JP 08301772 A 1996.11.19	1
A	US 5585365 C2 1996.12.17	1
A	US 5709855 C2 1998.01.20	1
A	MD 47 C2, 1994.07.31	1
A	MD 545 G2 1996.05.31	1
A	MD 2211 G2 2003.07.31	1
A	MD 2516 B1 31.08.2004	1
<input type="checkbox"/> Documentele următoare sunt indicate în continuare a rubricii II		<input type="checkbox"/> Informația referitoare la brevete paralele se anexează
* categoriile speciale ale documentelor consultate:		P - document publicat înainte de data de depozit dar după data priorității invocate
A - document care definește stadiul anterior general		T - document publicat după data de depozit sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria care conține baza invenției
E - document anterior dar publicat la data de depozit național reglementar sau după această data		X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă
L - document care poate pune în discuție data priorității invocate, 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		& - document care face parte din aceeași familie de documente
Data finalizării documentării: 15.11.2004		
Examinatorul:		TIMONIN Alexandr