



MD 3619 G2 2008.06.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat  
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **3619** <sup>(13)</sup> **G2**  
(51) Int. Cl.: *A61K 31/155* (2006.01)  
*A61K 36/15* (2006.01)  
*A61K 36/534* (2006.01)  
*A61K 36/61* (2006.01)  
*A61P 11/02* (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

|   |  |
|---|--|
| (21) Nr. depozit: a 2007 0301<br>(22) Data depozit: 2007.11.06  | (45) Data publicării hotărârii de<br>acordare a brevetului:<br>2008.06.30, BOPI nr. 6/2008 |
| (71) Solicitanți: BARKAN Refael, IL; GHICAVII Victor, MD<br>(72) Inventatori: GHICAVII Victor, MD; BARKAN Refael, IL<br>(73) Titulari: BARKAN Refael, IL; GHICAVII Victor, MD<br>(74) Reprezentant: VOZIANU Maria |  |

(54) **Remediu medicamentos nazal cu acțiune anticongestivă**

(57) **Rezumat:**

1  
Invenția se referă la medicină, în special la farmacologia clinică și poate fi utilizată pentru tratarea patologiilor inflamatoare nazale și în cazul pregătirii pacienților pentru investigații diagnostice ale cavității nazale.

10  
Esența invenției constă în aceea că remediu medicamentos conține dietilfosfat-S-etilizotiouroni, ulei de mentă, ulei de eucalipt, ulei de brad alb, polietilenglicol 400, nipagin, nipazol, soluție-tam-

2  
5  
pon de fosfat cu pH 4 și apă distilată în următorul raport al componentelor: dietilfosfat-S-etilizotiouroni 10 g, ulei de mentă 0,4 g, ulei de eucalipt 1 ml, ulei de brad alb 1 ml, polietilenglicol 400 50 ml, nipagin 0,2 g, nipazol 0,4 g, soluție-tampon de fosfat 50 ml și apă distilată până la 1000 ml.

10  
Revendicări: 1

15

MD 3619 G2 2008.06.30

## MD 3619 G2 2008.06.30

3

### Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la farmacologia clinică și poate fi utilizată pentru tratarea patologiilor inflamatoare nazale și în cazul pregătirii pacienților pentru investigații diagnostice ale cavității nazale.

5 Sunt cunoscute remediile vasoconstrictoare din grupa derivaților izotioureici, capabile să manifeste vasoconstricție și decongestionarea mucoasei nazale și conjunctivale.

În calitate de cea mai apropiată soluție servește soluția ce conține bromura-S-etilizotiouroniului și alte componente (Olizin) [1].

10 Olizina este un preparat mixt. Instilat local, în soluție de 1% sau 2%, are o acțiune locală de scurtă durată. Printre dezavantajele acestor remedii se enumeră durata scurtă de acțiune, manifestarea moderată anticongestivă. De asemenea, preparatul nu include în componența sa ulei de brad alb, component care redă preparatului proprietăți antiinflamatoare, pe lângă cele congestive, și sol.-tampon de fosfat pH=4.

Problema pe care o soluționează invenția propusă constă în lărgirea arsenalului de preparate cu acțiune locală, puțin inofensive, mai stabile și cu efect de lungă durată în congestiile nazale.

15 Esența invenției constă în aceea că remediul medicamentos conține dietilfosfat-S-etilizotiouroniului, ulei de mentă, ulei de eucalipt, ulei de brad alb, polietilenglicol 400, nipagin, nipazol, soluție-tampon de fosfat cu pH 4 și apă distilată în următorul raport al componentelor: dietilfosfat-S-etilizotiouroniului 10 g, ulei de mentă 0,4 g, ulei de eucalipt 1 ml, ulei de brad alb 1 ml, polietilenglicol 400 50 ml, nipagin 0,2 g, nipazol 0,4 g, soluție-tampon de fosfat 50 ml și apă distilată până la 1000 ml.

20 Uleiul de eucalipt (*Oleum Eucalypti*) cu densitatea de 0,91...0,93 kg/m<sup>3</sup> conține aproximativ 60% cineol, pinen și alți compuși. Acești compuși, îndeosebi uleiul eteric, acționează asupra receptorilor mucoasei nazale, posedând efect antiinflamator și antiseptic.

25 Uleiul de mentă (*Oleum Mentholum*) este obținut din frunze de mentă, precum și pe cale sintetică. La aplicarea lui pe piele și mucoasă mentolul excită terminațiile nervoase, apare senzația de frig, o ușoară parestezie, provocând un efect local slab analgezic. De asemenea provoacă un efect slab anestezic. Nipaginul, nipazolul, polietilenglicolul se utilizează ca stabilizatori și conservanți. Sol. tampon fosfat exclude apariția mediului bazic și asigură stabilitatea dietilfosfat-S-etilizotiouroniului. Uleiurile volatile de mentă, eucalipt și brad alb, cu excepția creării unui miros plăcut, posedă și acțiune farmacologică proprie – analeptic al sistemului respirator, efect antiinflamator și antiseptic. Au fost selectate cantități 30 adecvate de uleiuri volatile, pentru ambele concentrații de dietilfosfat-S-etilizotiouroniului. Datorită combinării dietilfosfat-S-etilizotiouroniului și a uleiurilor de eucalipt, de mentă și de brad alb remediul propus, pe lângă efectul vasoconstrictor mai posedă efect slab analgezic, antiinflamator și antiseptic, devenind mult mai eficient în comparație cu alte remedii vasoconstrictoare locale, cunoscute pentru tratamentul congestiilor nazale. Prezența soluției-tampon îi asigură stabilitate.

35 Modul de utilizare.

Remediul propus se aplică pentru a facilita respirația nazală în unele afecțiuni care provoacă edemul mucoasei nazale, totodată, în otorinolaringologie la pregătirea bolnavului pentru proceduri diagnostice în meaturile nazale.

40 Pentru identificarea preparatului s-au utilizat reacțiile de colorare a dietilfosfat-S-etilizotiouroniului cu nitroprusid de sodiu în mediu alcalin și reacția de precipitare la polietilenglicol 400 cu tanin.

Identitatea dietilfosfat-S-etilizotiouroniului se mai confirmă după timpul de retenție a picului pe cromatogramele preparatului analizat și a substanței de referință.

45 Pentru dozarea dietilfosfat-S-etilizotiouroniului (sol. 1) în formă farmaceutică se aplică metoda de cromatografie pe strat subțire a perechilor de ioni, utilizând macroanionul neorganic (perclorat în concentrație suficient de înaltă 80,1 M) pentru formarea perechilor de ioni. Avantajul variantei date constă în echilibrarea rapidă a coloanei și reproductibilitatea bună a parametrilor de retenție. În combinație cu utilizarea coloanei scurte a fost posibilă crearea unei metode rapide de dozare a dietilfosfat-S-etilizotiouroniului: durata diluției unei probe – 2,5 min, timpul de echilibrare a coloanei cu faza mobilă – 5...10 min.

50 Fazele procesului tehnologic și controlului interfazic al calității sunt următoarele:

1. Cântărirea și măsurarea cantităților calculate de substanțe active și auxiliare (dietilfosfat-S-etilizotiouroniului, PEG, nipagin, nipazol, uleiuri, apă distilată pentru preparate injectabile).

2. Dizolvarea conservanților și a uleiurilor volatile în PEG (sol. 2).

3. Dizolvarea dietilfosfat-S-etilizotiouroniului în apă distilată.

55 4. Amestecarea sol. 1 cu sol. 2.

5. Soluție-tampon pH=4.

6. Filtrarea soluției.

7. Condiționarea soluției în flacoane.

8. Etichetarea, marcarea.

60 9. Ambalarea și etichetarea colectivă.



## MD 3619 G2 2008.06.30

5

### (57) Revendicări:

5 Remediu medicamentos nazal cu acțiune anticongestivă ce conține dietilfosfat-S-etilizotiuroniu, ulei de mentă, ulei de eucalipt, ulei de brad alb, polietilenglicol 400, nipagin, nipazol, soluție-tampon de fosfat cu pH 4 și apă distilată în următorul raport al componentelor: dietilfosfat-S-etilizotiuroniu 10 g, ulei de mentă 0,4 g, ulei de eucalipt 1 ml, ulei de brad alb 1 ml, polietilenglicol 400 50 ml, nipagin 0,2 g, nipazol 0,4 g, soluție-tampon de fosfat 50 ml și apă distilată până la 1000 ml.

10

### (56) Referințe bibliografice:

1. MD 2875 G2 2005.10.31

Șef adjunct Departament:

GUȘAN Ala

Examinator:

GROSU Petru

Redactor:

LOZOVANU Maria

## RAPORT DE DOCUMENTARE

| (21) Nr. depozit: a 2007 0301   |  |   |
|---|--|---|
| (22) Data depozit: 2007.11.06   |  |   |
| (51) : <b>Int.Cl:</b> <i>A61K 31/155</i> (2006.01)<br><i>A61K 36/15</i> (2006.01)<br><i>A61K 36/534</i> (2006.01)<br><i>A61K 36/61</i> (2006.01)<br><i>A61P 11/02</i> (2006.01)<br>Alți indici de clasificare:<br><b>Titlul</b> : Remediu medicamentos nazal cu acțiune anticongestivă<br>(71) Solicitantul : BARKAN Refael, IL; GHICAVII Victor, MD<br>Termeni caracteristici : anticongestiv, difetur |  |   |
| I. Minimul de documente consultate (sistema clasificării și indici de clasificare Int. Cl.  |  |   |
| (MD, EA, SU, inclusiv și colecția „nerepublică”)<br>MD 1994-2007<br>EA 1995-2007<br>SU 1970-1991  |  |   |
| II. Documente considerate ca relevante  |  |   |
| Categoria*  | Date de identificare ale documentelor citate și indicarea pasajelor pertinente | Numărul revendicării vizate   |
| A   | MD 586 C2 1996.07.31   | 1   |
| A   | MD 2875 G2 2005.10.31  | 1   |
| A   | MD 2228 G2 2003.08.31  | 1   |
| A   | SU 906581A1 23.02.1982   | 1   |
| A   | SU 1148614A1 07.04.1985  | 1   |
| A   | SU 1242113A1 07.07.1986  | 1   |
| A   | SU 1629056A1 23.02.1991  | 1   |
| A   | SU 1688874A1 07.11.1991  | 1   |
| <input type="checkbox"/> Documentele următoare sunt indicate în continuare a rubricii II  |  | <input type="checkbox"/> Informația referitoare la brevete paralele se anexează   |
| <b>* categoriile speciale ale documentelor consultate:</b>  |  | <b>P</b> - document publicat înainte de data de depozit dar după data priorității invocate  |
| <b>A</b> - document care definește stadiul anterior general   |  | <b>T</b> - 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   |
| <b>E</b> - document anterior dar publicat la data de depozit național reglementar sau după aceasta data   |  | <b>X</b> - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă  |
| <b>L</b> - 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)  |  | <b>Y</b> - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă cand documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură, aceasta combinație fiind evidentă pentru o persoană de specialitate |
| <b>O</b> - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere sau orice altă  |  | <b>&amp;</b> - document care face parte din aceeași familie de documente  |
| Data finalizării documentării   |  | 2008-04-07  |
| Examinatorul  |  | GROSU Petru   |