



(12)

## BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **98-01035**

(22) Data de depozit: **29.05.1998**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30.03.2005** BOPI nr. 3/2005

(41) Data publicării cererii:  
**30.09.1998** BOPI nr. 9/1998

(73) Titular:  
• **EUROPHARM S.A., STR. POIENELOR  
NR. 5, BRAȘOV, RO**

(72) Inventatori:  
• **MIHAI MIRON, STR. MIHAI EMINESCU  
NR.8A, BRAȘOV, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:  
**RO 113712**

(54) **MEDICAMENT ANALGEZIC, ANTIPIRETIC,  
CU ACȚIUNE DECONGESTIONANTĂ LA NIVELUL  
CĂILOR RESPIRATORII SUPERIOARE**

(57) Rezumat:

Medicamentul conform invenției este destinat administrării pe cale orală, fiind o combinație ce asociază un antihistaminic puternic cu un simpatomimetic și cu un antipiretic, analgezic, indicat în tratamentul rinitei alergice și vasomotorii, acompaniată de febră și/sau cefalee, stări febrile, gripă. Asocierea conferă acestui medicament o acțiune decongestionantă la nivelul căilor

respiratorii superioare, alături de cea antipiretică și analgezică, favorabilă în timpul gripei. Medicamentul este constituit din 3 mg maleat de clorfeniramin, 30 mg clorhidrat de pseudoefedrină, 500 mg paracetamol și ingrediente acceptabili farmaceutic.

Revendicări: 1



1           Invenția se referă la un medicament analgezic, antipiretic, cu acțiune decongestionantă,  
la nivelul căilor respiratorii, superioare. Asocierea conferă acestui medicament o acțiune decon-  
3           gestionantă puternică, la nivelul căilor respiratorii superioare, permițând, în același timp, și com-  
baterea febrei și durerii în cazul gripei.

5           Asocierea conferă acestui medicament o acțiune decongestionantă, puternică, la nivelul  
cailor respiratorii superioare, permițând, în același timp și combaterea febrei și durerii.

7           Paracetamolul este un derivat de *para*-aminofenol cu proprietăți antipiretice și analge-  
zice, acțiunea lui datorându-se inhibării biosintezei prostaglandinelor la nivelul sistemului nervos  
9           central. De aceea, produsele clasice, care conțin numai paracetamol, ca substanță activă, pot  
fi utilizate doar în combaterea simptomatică a febrei de natură infecțioasă și în tratamentul  
11           simptomatic al durerilor de intensitate medie.

13           Invenția de față înlătură dezavantajul arătat, realizând un produs medicamentos, ce con-  
ține maleat de clorfeniramin și clorhidrat de pseudoefedrină alături de paracetamol. Maleatul  
de clorfeniramin este un derivat de alchilamină, cu acțiune antihistaminică prin blocarea recep-  
15           torilor H<sub>1</sub> la nivel central și periferic. Efectele sale atropinice și sedative produc c bronhodilatare  
și o ușoară sedare a tusei, timp de 4-6 h, reduce secreția mucoasei nazale în caz de rinită.  
17           Pseudoefedrina este un simpatomimetic cu acțiune directă și indirectă cu efect decongestionant  
la nivelul cailor respiratorii superioare. Stimulează SNC mai puțin intens decât efedrina, iar creș-  
19           terea presiunii sistolice sanguine și riscul apariției unei tahicardii este mai puțin semnificativ.

21           Problema pe care o rezolvă invenția este alegerea componentelor și raportul lor de  
amestecare, pentru a realiza acțiunea analgezică, antipiretică și decongestionantă a căilor  
respiratorii, superioare.

23           Invenția se referă la un medicament analgezic, antipiretic, cu acțiune decongestionantă  
a căilor respiratorii, superioare, care este constituit din: 3 mg maleat de clorfenitramin, 30 mg  
25           clorhidrat de pseudoefedrină, 500 mg paracetamol și ingrediente acceptabili farmaceutic.

Invenția prezintă următoarele avantaje:

- 27           - previne manifestările alergice, catarul, declanșate în timpul stărilor gripale;
- asocierea unui antipiretic cu un antihistaminic și sipatomimetic reduce timpul tratamen-  
29           tului și previne complicațiile aferente;
- tratamentul nespecific al rinitelor acute, cronice și alergice;
- 31           - prezenta pseudoefedrinei reduce efectele secundare ale clorfeniraminei, prevenind  
somnolența datorată acesteia;
- 33           - obținerea de comprimate riguros dozate și cu aspect comercial, prin utilizarea la prepa-  
rarea produsului a amestecului granulat de paracetamol și clorfeniramin maleat, amestec ce  
35           prezintă particule uniforme, caracteristici reologice superioare.

Se dă, mai jos, un exemplu de realizare al invenției.

37           Pentru obținerea medicamentului se folosesc substanțele:

Nr. crt.	Denumirea ingredientelor	Cantitatea necesară în g/ comprimat	Cantitatea necesară în kg/100000 compr.
1.	500 mg paracetamol și 3 mg clorfeniramin maleat	0,555	55,5
2.	Clorhidrat de pseudoefedrină	0,030	3,0
3.	Amidon de porumb	0,015	1,5

# RO 119767 B1

Prezentăm, în continuare, etapele de realizare a invenției	1
<i>Prepararea amestecului de pulberi</i>	
1.1 Materiile prime se cântăresc în camera de cântărire, pe balanțe a căror precizie este verificată.	3
Substanțele active și clorhidratul de pseudoefedrină se cern prin sita de 0,8 mm pentru a asigura omogenitatea.	5
Pudrarea - amidonul (excipient de diluție și dezagregare) se trece prin sita de 0,63 mm peste substanța activă, cântărită în prealabil.	7
Masa de pulberi se transferă în camera de amestecare, unde se omogenizează în toba de amestecare sau malaxor. Camera de preparare trebuie să aibă umiditate redusă și temperatură constantă, pentru evitarea aglomerării de pulberi.	9 11
<i>2. Comprimarea</i>	
În camera de preparare, masa de granulat (clorhidrat de pseudoefedrină) pudrat se trece în camera de comprimare, unde mașina de comprimat a fost, în prealabil, curățată și verificată.	13
Masa de substanță se introduce, treptat, în pâlnia mașinii de comprimat și se comprimă la ponsoane de 13 mm. La intervale de 30 min, se verifică greutatea individuală și medie a comprimatelor care trebuie să se încadreze în limitele admise. La fiecare oră se verifică dezagregarea care nu trebuie să depășească 15 min; rezistență mecanică și friabilitatea.	15 17
<i>3. Condiționarea în blistere.</i>	19
După obținerea BA-corespunzător, se poate trece la condiționarea produsului în blistere. Această operație se efectuează într-o cameră special amenajată. Se verifică la fiecare 1/2 h, umplerea corectă a blisterelor câte 10 comp/blister.	21
<i>4. Ambalarea în cutii individuale și colective.</i>	23
Ambalarea în cutii de carton, individuale și colective, se face în camera de ambalare. Pliantele de carton trebuie să fie corect inscripționate, cu specificațiile prevăzute în specificația tehnică.	25
Se ambalează în cutii individuale, câte 2 blistere (20 comprimate), iar în cutii colective, câte 100 blistere (1000 comprimate).	27
Se păstrează în locuri ferite de căldură, lumină și umezeală.	29
Medicamentul se prezintă sub formă de comprimate neacoperite, rotunde, cu aspect uniform, margini intacte și suprafața plană, de culoare albă, gust amar și fără miros. Produsul a fost analizat din punctul de vedere al stabilității în timp. Evaluarea statistică a rezultatelor obținute a condus la concluzia că acest produs își menține caracteristicile fizico-chimice în limitele de admisibilitate prevăzute.	31 33
Pentru o mai bună înțelegere a invenției, arătăm și următoarele.	35
Cele trei componente active din medicamentul conform invenției prezintă o bună absorbție, după administrare orală; se metabolizează în ficat și se elimină pe cale renală. Astfel, paracetamolul absorbit aproape complet și rapid din tractul gastrointestinal, atinge concentrația plasmatică maximă, după 30...60 min de la administrare; difuzează în toate țesuturile organismului, realizând concentrații de 5-20 μg/ml. Legarea de proteinele plasmatice este slabă între 10% și 50% (la concentrațiile toxice). Timpul de înjumătățire biologică al paracetamolului este cuprins între 1 și 3 h.	37 39 41
Maleatul de clorfeniramin are timpul de înjumătățire plasmatică cuprins între 1 și 2 h; legarea de proteinele plasmatice este de 80...96%.	43
Clorhidratul de pseudoefedrină are timpul de înjumătățire biologică de 7 h, picul concentrației plasmatice apare după 6 h de la administrare.	45

1 Medicamentul se administrează în tratamentul simptomatic al rinitei alergice și vasomo-  
toriiacompaniate de febră și/sau cefalee, stări febrile, gripă.

3 Modul de administrare este următorul:

*aduți: 3-6 comprimate/zi divizate în 3 prize (dimineața, la prânz și seara)*

5 *copii între 5-10 ani: 1...2 comprimate/zi în funcție de vârstă.*

7 *copii între 10-15 ani: 2-3 comprimate/zi în funcție de vârstă. La copii nu se va administra  
mai mult de 1 comprimat, o dată.*

9 Comprimatele se administrează cu o jumătate de oră înainte de masă.

## 11 Revendicare

13 Medicament analgezic, antipiretic, cu acțiune decongestionantă la nivelul căilor respira-  
torii, superioare, **caracterizat prin aceea că** este constituit din 3 mg maleat de clorfeniramin,  
30 mg clorhidrat de pseudoefedrină, 500 mg paracetamol și ingrediente acceptabili farmaceutic.



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM  
Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci