



MD 3005 G2 2006.03.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **3005** ⁽¹³⁾ **G2**
(51) Int. Cl.: **A61K 36/05** (2006.01)
A61K 9/02 (2006.01)
A61P 15/02 (2006.01)
A61K 47/44 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. depozit: a 2005 0212 (22) Data depozit: 2005.07.26	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2006.03.31, BOPI nr. 3/2006
(71) Solicitant: RUDIC Valeriu, MD (72) Inventatori: RUDIC Valeriu, MD; DIUG Eugen, MD; CRUDU Dorin, MD; PARII Angela, MD; ERHAN Ala, MD (73) Titular: RUDIC Valeriu, MD	

(54) Remediu medicamentos pentru restabilirea biocenozei vaginale sub formă
de supozitoare

(57) Rezumat:

1

Invenția se referă la medicină, în special la farmacie și ginecologie și poate fi utilizată pentru tratamentul disbiozelor vaginale.

Esența invenției constă în aceea că remediu medicamentos include extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, lanolină anhidră și gliceride semisintetice în următorul raport al componentelor, pentru 2g de supozitor:

2

5 extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*,
calculat pentru substanță uscată 0,005...0,010
lanolină anhidră 0,100...0,250
gliceride semisintetice până la 2,00.
Revendicări: 1

10

MD 3005 G2 2006.03.31

MD 3005 G2 2006.03.31

3

Descriere:

Invenția se referă la medicină, anume la farmacologie și ginecologie, poate fi utilizată pentru tratamentul disbiozelor vaginale.

Este cunoscut preparatul Clotrimazol – supozitoare [1] utilizat în tratamentul afecțiunilor ginecologice.

Dezavantajul preparatului constă în faptul că dezvoltă un șir de efecte secundare: reacții alergice și iritație în locul aplicării, tulburări gastrointestinale, urinare, dermatită de contact. La aplicarea de lungă durată a tratamentului pot apărea exacerbări ale leziunilor, ceea ce implică micșorarea treptată a dozelor. Totodată, preparatul este contraindicat în primul trimestru al sarcinii. Mai este cunoscut remediul Ketoconazol, care se folosește sub formă de unguent și supozitoare [2].

Dezavantajul acestui preparat constă în multitudinea de efecte secundare și contraindicații pe care le produce: afecțiuni hepatice (inclusiv hepatită), greață, vomă, reacții alergice, creșterea temporară a transaminazelor. Afecțiunile hepatice pot continua și după întreruperea tratamentului.

Preparatul este contraindicat de asemenea în cazul alcoolismului, hipersensibilității la preparat, sarcină, lactație. Preparatul mai provoacă cefalee, somnolență, amețeli, prezintă pericol pentru conducătorii auto și celor ce efectuează o muncă care solicită vigilență și atenție sporită.

Problema pe care o rezolvă invenția solicitată constă în extinderea portofoliului de remedii medicamentoase destinate pentru tratarea afecțiunilor ginecologice, în particular a disbiozelor vaginale.

Esența invenției constă în aceea că remediul medicamentos include extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, lanolină anhidră și gliceride semisintetice în următorul raport al componentelor, pentru 2 g de supozitor:

extract din biomasa cianobacteriei <i>Spirulina platensis</i> ,	
calculat pentru substanță uscată	0,005...0,010
lanolină anhidră	0,100...0,250
gliceride semisintetice	până la 2,00.

Varianța optimă pentru remediul medicamentos solicitat este de a utiliza în calitate de extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* preparatul BioR, pentru care, conform ordinului Ministerului Sănătății din Republica Moldova, a fost eliberat Certificatul nr. 6840 de înregistrare și utilizare a preparatului pe teritoriul republicii. Pentru remediul medicamentos revendicat (BioR-supozitoare) la data de 26.01.2005, conform Ordinului Ministerului Sănătății nr. 15 a fost eliberat Certificatul nr. 8562 privind înregistrarea și utilizarea preparatului pe teritoriul Republicii Moldova.

Preparatul propus, BioR supozitoare este lipsit de reacții adverse, asigură un efect evident în tratamentul disbiozelor vaginale și poate fi utilizat pe larg în practica medicală.

În ultimii ani asistăm la o relevare a posibilităților de tratament cu aceste forme farmaceutice, prin modelarea factorilor de formulare în scopul vectorizării medicamentului. Dezvoltarea tehnologiilor moderne, creșterea numărului de excipienți, lărgirea gamei de principii active de sinteză, de natură vegetală și animală, cât și posibilitățile moderne de asigurare a conservării prin stabilizatori și ambalaj estetic, care asigură și garantează integritatea fizico-chimică și biologică, a condus la diversificarea acestor forme.

Lanolina anhidră (*Adeps Lanae*, *Cera Lanae*) este un produs obținut prin purificarea lipidelor extrase de pe lână de oaie. Reprezintă o masă ceroasă de culoare galbenă, cu miros caracteristic, consistență moale, foarte vâscoasă, onctuoasă la pipăit. La topire se prezintă ca un lichid galben, transparent sau aproape transparent. După Farmacopeea Engleză are punctul de topire cuprins între 38...44°C, iar după cea Americană - între 37...42°C. Este ușor solubilă în eter, cloroform, eter de petrol, acetona, puțin solubilă în alcool și practic insolubilă în apă. În eter de petrol formează o soluție opalescentă. Poate emulsiona de două ori mai multă apă decât masa sa (10,0 g lanolină anhidră absoarbe nu mai puțin de 20,0 g apă), glicerol - până la 140%, alcool 70% - până la 40%. Este relativ stabilă.

Se utilizează în tehnologia formelor farmaceutice semisolide și moi: în creme de tip apă/ulei, unguente, în combinație cu ulei vegetal și parafină se obțin creme cu o penetrație sporită a pielii care pot absorbi până la 30% apă, în componența supozitoarelor ca agent de emulgare, asociată cu alte baze, ea ameliorează calitățile acestora, în ce privește adeziunea la epiderm și fixarea apei, alcoolului, glicerolului, etc.

Gliceridele semisintetice (Massa Suppocire) reprezintă excipienți asemănători cu masele Witepsol și Estarinum, având la bază ca materie primă ulei de palmier hidrogenat, care are un conținut ridicat de acid lauric. Este un excipient liposolubil.

Se produce într-o serie de sortimente diferite prin punctul lor de topire și alte caracteristici fizico-chimice. Reprezintă o masă de culoare albă sau alb-gălbui, fără miros, solubile în solvenți organici.

În afară de varietățile cu punctul de topire ridicat, celelalte mase *Suppocire* corespund prevederilor Farmacopeilor pentru *Adeps solidus*.

MD 3005 G2 2006.03.31

4

Varietățile AS₂, CS₂, D și CS₁ se pot utiliza prin prelucrarea manuală sau în instalații semiautomate, iar celelalte varietăți sunt indicate pentru utilizare în instalații automate de preparare a supozitoarelor.

Unele varietăți conțin 2...4% Supeol, un amestec de mono- și digliceride ale acidului oleic pentru corectarea timpului de topire a maselor sau pentru a ușura încorporarea fazei apoase în masele de supozitoare.

Efectul terapeutic al supozitoarelor depinde în mare măsură de proprietățile excipienților folosiți la prepararea lor. Excipienții folosiți la preparare trebuie să dispună de anumite calități, să fie: chimic și farmacologic compatibili cu substanța medicamentoasă, stabili, rezistenți la agenții atmosferici, cu diferențe minime de temperatură dintre punctul de topire și cel de solidificare, cu o adeziune scăzută față de formele metalice și cele din masă plastică, cu capacitatea de a încorpora apă, conservanți optimați. Acestor rigori corespund excipienții din clasa gliceridelor semisintetice.

Viteza de cedare și resorbție a substanței medicamentoase în excipient este influențată esențial de modul de încorporare. Există trei procedee principale de preparare a supozitoarelor: modelarea manuală, topire și turnare în tipare, presare în dispozitive speciale, toate operațiile fiind efectuate în condiții de igienă aseptică.

Supozitoarele preparate prin topire și turnare reprezintă sisteme multilateral disperse libere, cu mediul de dispersie solid. Metoda este practică și igienică, oferă posibilitatea de a obține forme farmaceutice uniforme ca mărime, cu aspect exterior corect și îngrijit, dozare precisă. Dezavantajul ei constă în faptul că poate provoca separarea fazei disperse din excipient, afectând omogenitatea masei, procedeul fiind inaplicabil în cazul substanțelor medicamentoase termolabile.

În scopul perfecționării supozitoarelor este necesar de a spori esențial sortimentul excipienților, precum și de a studia profund influența lor asupra biodisponibilității substanțelor medicamentoase. Perfecționarea supozitoarelor impune de asemenea utilizarea unor materiale avansate de ambalaj care ar contribui esențial la conservarea și păstrarea aspectului estetic al acestor forme medicamentoase.

Formula tehnologică elaborată de obținere a supozitoarelor cu extract din spirulină asigură timpul de topire, procesul de topire corespunde cerințelor farmaceutice, totodată supozitoarele propuse sunt convenabile în utilizare și păstrare. Pentru prima dată a fost selectat un astfel de raport al componentelor forme farmaceutice, ce conține extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, care a permis obținerea supozitoarelor cu un efect terapeutic evident. Preparatul poate fi utilizat pe larg în tratamentul afecțiunilor ginecologice pentru restabilirea microflorei normale a vaginei.

Modul de preparare a forme farmaceutice supozitoare BioR 10 mg pentru cantitatea de 1000 supozitoare de 2,0g este următorul: cantitatea de lanolină anhidră cu masa de 150,0 g pentru o serie de produse (1000 supozitoare) se trece în malaxor dotat cu manta de încălzire, unde se topește la temperatura de 45°C ± 1°C. Apoi la masa topită de lanolină se adaugă în continuă amestecare cantitatea măsurată exact de 200 ml soluție de BioR, extractul din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* (50 mg/ml) se amestecă până se obține o emulsie omogenă, la care se adaugă apoi în fir subțire excipientul topit (Masa Suppocire), până când se constată că masa de supozitoare este omogenă, după care se transferă în vasul de divizare (Dosing unit) al mașinii „BONAPACE” prevăzută cu agitator și manta de încălzire. Agitarea se menține pe tot parcursul turnării. Aici are loc turnarea, răcirea și inscripționarea-decuparea.

Se ambalează câte două blistere a câte cinci supozitoare în cutii individuale de carton, fiind însoțite de prospect.

Cutiile pliante de carton cu supozitoare se ambalează în cutii de carton colective, pe care se lipește eticheta colectivă. Se verifică numărul de cutii cu supozitoare în ambalaj și inscripționarea pe etichetă.

Exemple de obținere a supozitoarelor BioR cu diferit conținut de principii bioactive: 5,0 mg, 7,5 mg și 10,0 mg:

Componența pentru un supozitor de 2,0 g:

Denumirea materiei prime	Cantitatea, g	Cantitatea, g	Cantitatea, g	Condiții de calitate
BioR (în recalcul la substanța uscată)	0,005	0,0075	0,010	MFT MD – 08/0544-12.03
Lanolină anhidră	0,150	0,150	0,150	Ph. Eur.
Gliceride semisintetice (Masa Suppocire)	până la 2,00	până la 2,00	până la 2,00	Ph. Eur.

Descriere. Supozitoare de formă cilindrico-conică, de culoare albă cu nuanță gălbuie sau galbenă, aspect omogen și suprafața netedă. Se admite prezența unei cavități de aer sau a unei porozități pe axa supozitorului, sau a unei depresiuni în formă de pâlnie.

Comportamentul la topire - cel mult 37,0°C.

Timp de deformare completă - cel mult 30 minute la temperatura 37°C ± 1,0°C.

MD 3005 G2 2006.03.31

5

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 collagen și reepitelizarea rănilor, posedă acțiune antifungică și antivirală.

Experimentele efectuate au permis de a stabili conținutul optim al componentelor supozitoarelor date și asigură eficacitatea lor maximă:

Extract din biomasa cianobacteriei <i>Spirulina platensis</i> ,	
calculat pentru substanță uscată	0,005...0,010 g
lanolină anhidră	0,150 g
gliceride semisintetice (Massa Suppocire)	până la 2,00 g.

Remediul medicamentos solicitat (BioR supozitoare) a fost aprobat de Centrul Național Științifico-Practic Sănătatea Reproducerii, Genetică Medicală, Planificarea Familiei și de Cabinetul Ginecologic al Serviciului Medico-sanitar „MOLDCOOP”.

Toate investigațiile s-au efectuat cu acordul pacienților.

Scopul investigațiilor: aprecierea eficacității clinice a formei farmaceutice supozitoare BioR în tratamentul afecțiunilor ginecologice la femei, în special, a disbiozelor vaginale.

Sarcinile:

1. Studiul asupra eficacității clinice a tratamentului cu BioR supozitoare la pacientele cu vulvite, vaginite, disbioze vaginale asociate cu prezența levurilor, cu determinarea indicilor respectivi.

2. Determinarea toleranței preparatului și prezența efectelor adverse.

3. Studiul asupra indicilor de laborator (examenul microscopic al frotiului vaginal până și după tratamentul cu supozitoare BioR.

Schema investigațiilor:

1. Au fost formate două grupuri de paciente cu:

a) vulvovaginită acută;

b) vulvovaginită cronică

2. În tratament s-au utilizat BioR supozitoare de 5,0 mg, 7,5 mg și 10,0 mg.

3. Investigarea pacientelor s-a efectuat cu placebo. Rezultatele obținute în urma tratamentului cu supozitoare BioR au fost supuse studiului comparativ cu rezultatele metodelor de tratament de rutină.

Metode de cercetare:

1. Clinice. Studiul asupra simptomelor de bază: eliminări din căile genitale alb-gri, groase, branzoase, cu miros specific; edem și hiperemie a țesuturilor organelor genitale externe, pereților vaginei și porțiunii vaginale a colului uterin; senzații de prurit, usturimi în regiunea organelor genitale externe și perianale. Determinarea ameliorării și vindecării proceselor patologice în țesuturile regiunii organelor genitale externe, vaginei și porțiunii vaginale a colului uterin, complicațiilor la tratamentul cu preparatul BioR supozitoare.

2. Microbiologice. Examenul microscopic al frotiului vaginal, aprecierea epitelului, numărului de leucocite, florei în uretră, fornixului posterior al vaginei și a canalului cervical (treimea inferioară), excluderea altor infecții (gonoree și trihomoniază) – până și după tratament.

Schema prescrierii medicamentului:

Tratamentul cu supozitoare BioR s-a efectuat după stabilirea diagnozei, efectuarea examenului ginecologic în valve, tușeului vaginal bimanual, aprecierea indicilor clinici și microbiologici. Utilizarea aplicativă (5...7 ședințe) a preparatului BioR s-a efectuat la 44 paciente cu afecțiuni ale vulvei, vaginei, porțiunii vaginale a colului uterin – disbioze vaginale (vaginoze bacteriene) asociate cu prezența celulelor candidomicotice.

Tratamentul cu supozitoarele BioR s-a efectuat conform schemei prescrierii preparatului. S-au administrat supozitoare BioR în fornixul posterior al vaginei, odată în 24 ore pe parcursul a 5, 7 sau 10 zile. Alte preparate medicamentoase pe parcursul curei de tratament nu au fost utilizate.

Rezultatele obținute:

Supozitoarele BioR sunt comode în administrare, nu produc dureri sau iritații.

Rezultatele clinice la pacientele căror le-au fost administrate supozitoare BioR 10,0 mg: (Virgo! vulvovaginită primară acută – 2; vulvovaginită primară acută – 6; vulvovaginită cronică (recidivantă) – 4; vaginoză bacteriană asociată cu candidomicoză – 4) demonstrează efectul curativ evident cu ameliorarea statusului local (dispariția hiperemiei, edemului țesuturilor, eliminărilor alb-gri din căile genitale, a senzațiilor de usturimi, prurit în regiunea organelor genitale externe, ameliorarea stării generale a pacientelor). La fete virgine și la femei cu forma maladiei primar acută, vindecarea completă cu restabilirea microflorei vaginale a urmat după 5 aplicații ale supozitoarelor BioR. În cazurile de acutizare sau remisie incompletă a formelor cronice ale maladiei sunt necesare 7 aplicații (rezultatele fiind confirmate microbiologic).

Rezultatele clinice la pacientele căror le-au fost administrate supozitoare BioR 7,5 mg (Virgo! vulvovaginită primară acută – 1; vulvovaginită primară acută – 2; vulvovaginită cronică (recidivantă) – 3; vaginoză bacteriană asociată cu candidomicoză – 1) demonstrează efectul curativ cu ameliorarea

MD 3005 G2 2006.03.31

6

statusului local, dispariția acuzelor și ameliorarea stării generale a pacientelor după 7 aplicații a supozitoarelor BioR în vulvovaginită primară acută. În formele cronice ale maladii, după 7 aplicații ale preparatului BioR s-a constatat dispariția acuzelor, ameliorarea statusului local al pacientelor, însă rezultatele microbiologice indică prezența levurilor solitare pe lângă microflora normală a vaginei.

5 Tratamentul a fost continuat până la 10 aplicații, după care a survenit vindecarea completă cu restabilirea microflorei vaginale normale (rezultatele fiind confirmate microbiologic).

Rezultatele clinice la pacientele căror le-au fost administrate supozitoare BioR 5,0 mg: (Virgo! vulvovaginită primară acută – 12; vulvovaginită cronică (recidivantă) – 8) demonstrează efectul curativ cu ameliorarea statusului local, dispariția acuzelor și ameliorarea stării generale a pacientelor după 7 aplicații a supozitoarelor BioR în formele acute (în două cazuri analizele microbiologice atestă prezența levurilor). În formele cronice ale maladii, doar după zece aplicații s-a observat o ameliorare clinică și microbiologică satisfăcătoare.

10

Este necesar de menționat faptul că utilizarea supozitoarelor BioR asigură o ameliorare în structura florei vaginale cu restabilirea microflorei normale a vaginei.

15 Grupa martor – 25 paciente cu afecțiuni identice au fost examinate și tratate cu metode de rutină.

Toleranța preparatului. În studiul realizat nu s-a depistat nici un caz de complicații în utilizarea clinică a BioR supozitoarelor.

Concluzii:

Remediul medicamentos Supozitoare BioR asigură un efect evident în tratamentul afecțiunilor ginecologice și pot fi utilizate pe larg în practica medicală.

20

Exemplul 1

Bolnava A, 19 ani, s-a adresat la medicul ginecolog cu acuze la prurit în regiunea organelor genitale externe, eliminări albe-gri, branzoase, abundente, timp de 3...4 zile.

Bolnava A. a fost expusă examinării ginecologice în valve și bimanual, ca rezultat s-a constatat edemul și hiperemia mucoasei vulvei, pereților vaginului și colului uterin. Pe suprafața mucoaselor menționate se vizualizau depuneri sub formă de pelicule albe-gri. Uterul, anexele bilaterale fără modificări patologice.

25

Clinic s-a stabilit diagnosticul : vulvovaginită acută, disbioză vaginală.

Diagnosticul clinic a fost confirmat prin examinarea microscopică a frotiului din canalul cervical, fornexul posterior al vaginului uretrei.

30

S-a efectuat tratamentul local:

spălături vaginale cu infuzii de romaniță - timp de 3...4 zile;

supozitorii BioR 5 mg - timp de 10 zile.

Concluzii. După a 4-a administrare supozitoare BioR 5 mg au dispărut asemenea manifestări clinice ca: pruritul, eliminările vaginale, hiperemia și edemul. După tratament s-a colectat frotiul vaginal, în care s-a depistat normalizarea numărului de leucocite, rămășițe de celule levurice.

35

Exemplul 2

Bolnava C., 36 ani, s-a adresat la medicul ginecolog cu acuze la prurit în regiunea organelor genitale externe, eliminări vaginale albe-gri, cu caracter brânzos, care au apărut după administrarea unui tratament antibacterian (paralel cu administrarea nistatinei).

40

Bolnava a fost examinată ginecologic în valve și bimanual, unde s-a constatat: excoriații, edem, hiperemia mucoasei vulvei, pereților vaginului și colului uterin. Pe suprafața mucoasei vaginului - depuneri branzoase, albe-gri, cu un miros acid.

Uterul și anexele bilateral - în limitele normei. Pe baza acuzelor, anamnezei, tabloului clinic și examenului ginecologic s-a stabilit diagnoza clinică: vulvovaginită acută. Disbioză vaginală.

45

Diagnoza clinică a fost confirmată prin examinarea microscopică a frotiului din canalul cervical, fornexului posterior al vaginului și uretrei.

S-a administrat tratamentul local:

spălături vaginale cu sol. Clorfilipt sp. 1% dizolvat 1:6 cu apă fiartă răcorită;

Supozitorii BioR 7,5 mg, câte 1 pe noapte în vagin, pe parcurs a 10 zile.

50

Concluzii. La a 3-a zi de tratament au dispărut semnele clinice și după finisarea tratamentului s-a colectat frotiul vaginal, în care s-a depistat normalizarea numărului de leucocite, restabilirea biocenozei vaginale și dispariția celulelor levurice.

Exemplul 3

Bolnava B, 28 ani, s-a adresat la medicul ginecolog cu acuze la prurit în regiunea organelor genitale externe, eliminări vaginale albicioase, semilichide, care apar cu 2...3 zile până la menstruație, progresează în timpul și după menstruație încă 3...4 zile, după care diminuează și dispar. Din anamneză : Dz. candidomicoză cronică recidivantă în decurs de 1,5 ani – a urmat diverse tratamente antimicotice împreună cu soțul, cu un efect de scurtă durată.

55

Bolnava a fost examinată ginecologic în valve și bimanual, unde s-a constatat mucoasa organelor genitale externe ușor hiperemiată, edemată, mucoasa vaginului fără semnul inflamatorii vădite, cu

60

MD 3005 G2 2006.03.31

7

depuneri albicioase, semilichide. Uterul și anexele bilaterale în limitele normei. În baza acestor date s-a stabilit diagnoza – vulvovaginită cronică în acutizare, disbioză vaginală. Diagnoza clinică a fost confirmată prin examinarea microscopică a frotiului din canalul cervical, fornexul posterior al vaginului și uretră.

- 5 S-a administrat tratamentul local:
spălături vaginale cu sol. Clorfilipt sp. 1% dizolvat 1:6 cu apă fiartă răcorită;
supozitoare BioR 10 mg, cate 1 pe noapte in vagin, pe parcurs a 7 zile.
- 10 Concluzii: Din primele zile de tratament au dispărut semnele clinice, după finisarea tratamentului s-a colectat frotiul vaginal, in care s-a depistat normalizarea numărului de leucocite, restabilirea biocenozei vaginale.

(57) Revendicare:

- 15 Remediul medicamentos pentru restabilirea biocenozei vaginale sub formă de supozitoare, care include substanță activă și excipienți, **caracterizat prin aceea că** în calitate de substanță activă conține extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, iar de excipienți - lanolină anhidră și gliceride semisintetice în următorul raport al componentelor, g pentru 2g de supozitor:

- 20 extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*,
calculat pentru substanță uscată 0,005...0,010
lanolină anhidră 0,100...0,250
gliceride semisintetice până la 2,00.

25

(56) Referințe bibliografice:

1. Matcovschi C., Procopișin V., Parii B. Ghid farmacoterapeutic. Chișinău, Tipografia centrală, 2004, p. 418-419
2. Matcovschi C., Procopișin V., Parii B. Ghid farmacoterapeutic. Chișinău, Tipografia centrală, 2004, p. 693-694

Șef Secție:

GUȘAN Ala

Examinator:

GROSU Petru

Redactor:

UNGUREANU Mihail

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: a 2005 0212		
(22) Data depozit: 2005.07.26		
(51) : Int.Cl. A61K 36/05 (2005.11) A61K 9/02 (2005.11) A61P 15/02 (2005.11) A61K 47/44 (2005.11) Alți indici de clasificare: Titlul : Remediu medicamentos pentru restabilirea biocenozei vaginale sub formă de supozitoare (71) Solicitantul : RUDIC Valeriu, MD Termeni caracteristici : spirulina		
I. Minimul de documente consultate (sistema clasificării și indici de clasificare Int. Cl. (7))		
(MD, EA, SU, inclusiv și colecția „nepublică”) Int.Cl. A61K 36/05 (2005.11) A61K 9/02 (2005.11) A61P 15/02 (2005.11) A61K 47/44 (2005.11) MD 1994-2005 EA 1995-2005 SU 1970-1991		
II. Documente considerate ca relevante		
Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	1. Matcovschi C., Procopișin V., Parii B. Ghid farmacoterapeutic. Chișinău, Tipografia centrală, 2004, p. 418-419	1
A	2. Matcovschi C., Procopișin V., Parii B. Ghid farmacoterapeutic. Chișinău, Tipografia centrală, 2004, p. 693-694	1
A	3. MD 2516 31.08.2004	1
☐ Documentele următoare sunt indicate în continuare a rubricii II		☐ 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 aceasta 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 cand 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		2006-01-23
Examinatorul		GROȘU Petru

