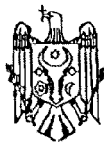




MD 4316 B1 2015.01.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat  
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **4316** (13) **B1**  
(51) Int.Cl: *A61K 31/205* (2006.01)  
*A61P 1/16* (2006.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE

| In termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului                                                                                                                                                  |                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) Nr. depozit: a 2013 0063<br>(22) Data depozit: 2013.09.12                                                                                                                                                                                                                                                          | (45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:<br>2015.01.31, BOPI nr. 1/2015 |
| (71) Solicitanți: ANGHELICI Gheorghe, MD; CRUDU Oleg, MD; MAMMADOVA Ulviyya, AZ;<br>PAVLIUC Galina, MD<br>(72) Inventatori: ANGHELICI Gheorghe, MD; CRUDU Oleg, MD; MAMMADOVA Ulviyya, AZ;<br>PAVLIUC Galina, MD<br>(73) Titulari: ANGHELICI Gheorghe, MD; CRUDU Oleg, MD; MAMMADOVA Ulviyya, AZ;<br>PAVLIUC Galina, MD |                                                                                         |

(54) Utilizarea propionatului de 3-(2, 2, 2-trimetilhidrazin) dihidrat pentru tratamentul gastropatiilor portale la pacienții cu ciroză hepatică

(57) Rezumat:

1  
Invenția se referă la medicină, în special la hepatologie.

Conform invenției, se revendică utilizarea propionatului de 3-(2, 2, 2-trimetilhidrazin) dihidrat pentru tratamentul gastropatiilor portale la pacienții cu ciroză hepatică,

2  
intravenos, cate 500 mg, de 1...2 ori pe zi, timp de 7...10 zile, apoi *per os*, cate 500 mg, de 1...2 ori pe zi, timp de 4...6 săptămâni.  
Revendicări: 2

MD 4316 B1 2015.01.31

**(54) Use of 3-(2,2,2-trimethylhydrazinium)propionate dihydrate for treating portal gastropathies in patients with liver cirrhosis**

**(57) Abstract:**

1  
The invention relates to medicine, particularly to hepatology.

According to the invention, the use of 3-(2,2,2-trimethylhydrazinium)propionate dihydrate is claimed for treating portal gastropathies in patients with liver cirrhosis,

2  
intravenously, 500 mg, 1...2 times a day, for 7...10 days, then *per os*, 500 mg, 1...2 times a day, for 4...6 weeks.

Claims: 2

**(54) Использование 3-(2, 2, 2-триметилгидразиний) пропионата дигидрат для лечения портальных гастропатий у пациентов с циррозом печени**

**(57) Реферат:**

1  
Изобретение относится к медицине, в частности к гепатологии.

Согласно изобретению, заявляется использование 3-(2, 2, 2-триметилгидразиний) пропионата дигидрат для лечения портальных гастропатий у пациентов с

2  
циррозом печени, внутривенно, по 500 мг, 1...2 раза в день, в течение 7...10 дней, затем *per os*, по 500 мг, 1...2 раза в день, в течение 4...6 недель.

П. формулы: 2

**Descriere:**

Invenția se referă la medicină, în special la hepatologie.

5 Este cunoscută utilizarea preparatelor antiulceroase H<sub>2</sub> blocatoare și a preparatelor ce blochează pompa protonică pentru tratamentul gastropatiilor portale la pacienții cu ciroză hepatică, care se administrează *per os*, și anume Famotidin, câte 20...40 mg, de 2 ori pe zi, și Omeprazol, câte 20 mg/zi, timp de 2...3 săptămâni [1].

10 Dezavantajele preparatelor menționate constau în scăderea acidității gastrice, apariția refluxului gastro-esofagian, care poate contribui la declanșarea ulterioară a hemoragiilor din varicele esofagiene, la utilizarea îndelungată sau repetată poate afecta funcția hepatică, ceea ce duce la progresarea cirozei.

De asemenea este cunoscută utilizarea Diosminului pentru tratamentul gastropatiilor portale la pacienții cu ciroză hepatică, care se administrează *per os*, cate 600 mg, o dată pe zi, timp 2...4 săptămâni [2].

15 Dezavantajele acestui preparat constau în apariția frecventă a reacțiilor adverse, cum sunt vertige, amețeli, stări de anxietate, confuzie, disconfort abdominal, meteorism, de aceea posibilitatea utilizării preparatului după indicațiile menționate este limitată, deoarece majoritatea pacienților cu ciroză hepatică prezintă semne clinice de encefalopatie hepatică.

20 Problema pe care o rezolvă invenția propusă constă în utilizarea unui preparat, care îmbunătățește trofica mucoasei esofagului și stomacului, micșorează permeabilitatea ei, ameliorează microcirculația mucoasei, astfel contribuie la repararea leziunilor mucoasei, micșorând staza venoasă microcirculatorie și hipoxia tisulară locală, totodată ameliorând statutul neurologic al pacienților cu ciroză hepatică.

25 Conform invenției, se revendică utilizarea propionatului de 3-(2, 2, 2-trimetilhidrazin) dihidrat pentru tratamentul gastropatiilor portale la pacienții cu ciroză hepatică, intravenos, cate 500 mg, de 1...2 ori pe zi, timp de 7...10 zile, apoi *per os*, cate 500 mg, de 1...2 ori pe zi, timp de 4...6 săptămâni.

Rezultatul invenției constă în utilizarea unui preparat medicamentos pentru tratamentul gastropatiilor portale la pacienții cu ciroză hepatică, care ameliorează statutul neurologic al pacienților cu ciroză hepatică și este bine tolerat de pacienți, nu provoacă efecte adverse.

30 Avantajele invenției constau în:

- este bine tolerat de pacienți,
- nu provoacă complicații specifice preparatelor antiulceroase și Diosminului,
- poate fi administrat timp îndelungat și fără reacții adverse,
- 35 - ameliorează microcirculația și trofica mucoasei gastrice,
- ameliorează statutul neurologic al pacienților cu ciroză hepatică,
- stimulează regenerarea mucoasei gastrice și esofagiene.

40 Pentru tratamentul gastropatiilor portale la pacienții cu ciroză hepatică în scopul ameliorării microcirculației, pentru reducerea permeabilității capilarelor, creșterea tonusului și a elasticității venelor din sistemul venei porte, inclusiv a varicelor esofagiene și gastrice, se administrează 3-(2, 2, 2-trimetilhidrazin) dihidrat (Ripronat) intravenos, cate 500 mg, de 1...2 ori pe zi, timp de 7...10 zile, apoi *per os* cate 500 mg, de 1...2 ori pe zi, timp de 4...6 săptămâni.

45 Preparatul menționat a fost utilizat pentru tratamentul gastropatiilor portale, și anume a leziunilor eroziv-ulceroase gastrice la 18 pacienți cu ciroză hepatică și hipertensiune portală cu efect clinic favorabil și confirmare endoscopică de regenerare a leziunilor în medie peste 10...20 zile.

**Exemplu**

50 Pacienta F., 54 ani, a fost internată în secția chirurgie în stare gravă cu diagnosticul: ciroză hepatică HBV subcompensată, stare după hemoragie din varice esofagiene stopată endoscopic, gastropatie portală eroziv-ulceroasă gr. III...IV, risc iminent de hemoragie gastrică, encefalopatie porto-sistemică gr.II. La examenul endoscopic s-au constatat multiple leziuni acute eroziv-ulceroase în regiunea subcardială a stomacului acoperite cu hemosiderină, stază venoasă gastrică.

55 S-a administrat Ripronat intravenos cate 500 mg, de 2 ori pe zi, timp de 7 zile, apoi *per os*, 500 mg, de 2 ori în zi, timp de 12 zile. După 7 zile de tratament starea pacientei s-a ameliorat, au dispărut durerile și disconfortul epigastral, semnele clinice de encefalopatie au

regresat evident. La examenul endoscopic de control peste 14 zile s-a constatat epitelizarea leziunilor ulceroase, micșorarea numărului eroziunilor și a stazei mucoasei gastrice. Tratamentul a fost prelungit, iar la examenul endoscopic repetat peste 30 de zile s-a stabilit regenerarea completă a mucoasei gastrice.

5

## (56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Щерлок Ш., Дули Д. Заболевание печени и желчных путей. Москва, 1999, 859 с
2. MD 3986 C1 2009.12.31

## (57) Revendicări:

1. Utilizarea propionatului de 3-(2, 2, 2-trimetilhidrazin) dihidrat pentru tratamentul gastropatiilor portale la pacienții cu ciroză hepatică.
2. Utilizarea conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** se administrează intravenos, câte 500 mg, de 1...2 ori pe zi, timp de 7...10 zile, apoi *per os*, câte 500 mg, de 1...2 ori pe zi, timp de 4...6 săptămâni.

Director adjunct Departament:

GROSU Petru

Examinator:

IUSTIN Viorel

Redactor:

LOZOVANU Maria

**RAPORT DE DOCUMENTARE**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                  |                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| <b>I. Datele de identificare a cererii</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                  |                             |
| <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>(21) Nr. depozit: a 2013 0063</p> <p>(22) Data depozit: 2013.09.12</p> <p>(67)* Nr. și data transformării cererii: ,</p> </div> <div style="width: 50%;"> <p>(32) Data de prioritate recunoscută:</p> <p>Raport de documentare internațională: <input type="checkbox"/> da</p> </div> </div> <p>(71) Solicitant: <b>ANGHELICI Gheorghe, MD; CRUDU Oleg, MD; MAMMADOVA Ulviyya, AZ; PAVLIUC Galina, MD</b></p> <p>(54) Titlul: <b>Utilizarea 3-(2, 2, 2-trimethylhydrazinium) propionate dihydrate pentru tratamentul gastropatiilor portale la pacienții cu ciroză hepatică</b></p> |                                                                                                  |                             |
| <b>II. Clasificarea obiectului invenției:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                  |                             |
| <p>(51) <b>Int.Cl: A61K 31/205</b> (2006.01)</p> <p style="padding-left: 40px;"><b>A61P 1/16</b> (2006.01)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                  |                             |
| <b>III. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare reprezentative)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                  |                             |
| <p><b>MD - Intern « Documentare Invenții »</b> (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stanga/dreapta):</p> <p><b>Int.Cl: A61K 31/205, A61P 1/16</b></p> <p>“Ciroză hepatică”, „gastropatie portală”</p><br><p><b>"Worldwide" (Espacenet):</b></p> <p><b>Int.Cl: A61K 31/205, A61P 1/16</b></p> <p>“Cirrhosis of the liver”, „portal gastropathy”</p><br><p><b>EA, CIS (Eapatis):</b></p> <p><b>Int.Cl: A61K 31/205, A61P 1/16</b></p> <p>“Цироз печени”, „портальные гастропатии”</p><br><p><b>SU (nonpublic):</b></p> <p><b>Int.Cl: A61K 31/205, A61P 1/16</b></p> <p>“Цироз печени”, „портальные гастропатии”</p>                                                |                                                                                                  |                             |
| <b>IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                  |                             |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <a href="http://www.espacenet.com">www. espacenet.com</a>;</li> <li>2. <a href="http://www.fips.ru">www. fips.ru</a></li> <li>3. <a href="http://www.eapo.org">www.eapo.org</a></li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                  |                             |
| <b>V. Documente considerate a fi relevante</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                  |                             |
| Categorie*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente | Numărul revendicării vizate |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | WO 8503864 A1 1985.09.12                                                                         | 1                           |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | MD 3986 C1 2009.12.31                                                                            | 1                           |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | CH 671021 A5 1989.07.31                                                                          | 1                           |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | FR 2668705 A1 1992.05.07                                                                         | 1                           |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | FR 2692145 B1 1995.05.05                                                                         | 1                           |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | NZ 280418 A 1997.03.24                                                                           | 1                           |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | CA 2287363 A1 1998.11.19                                                                         | 1                           |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | DE 19922287 A1 1999.11.25                                                                        | 1                           |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | WO 0220030 A2 2002.03.14                                                                         | 1                           |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | FR 2857665 A 2005.01.21                                                                          | 1                           |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | WO 2004032942 A1 2004.04.22                                                                      | 1                           |

|         |                                                                                                              |   |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| A       | CN 1823807 A 2006.08.30                                                                                      | 1 |
| A       | KR 20010007624 A 2001.01.26                                                                                  | 1 |
| A       | EP 1707192 A2 2006.10.04                                                                                     | 1 |
| A       | KR 200000019719 A 2000.04.15                                                                                 | 1 |
| A       | MX 2007011002 A 2009.03.09                                                                                   | 1 |
| A       | JP 83011757 A 1996.11.19                                                                                     | 1 |
| A       | JP 20000023635 A 2000.01.25                                                                                  | 1 |
| A       | WO 00115237 A1 2000.03.23                                                                                    | 1 |
| A       | US 2006040911 A1 2006.02.23                                                                                  | 1 |
| A       | Matcovschi C., Procopișin V., Parii B. Compendium medicamentorum. Tipografia Centrală, Chișinău, 2001, p.759 | 1 |
| A       | US 4481218 A 1984.11.06                                                                                      | 1 |
| A       | EA 009083 B1 2007.10.26                                                                                      | 1 |
| A       | MD 3986 C2 2010.08.31                                                                                        | 1 |
| A       | MD 3987 C2 2010.08.31                                                                                        | 1 |
| A, D, C | Щерлок Ш., Дули Д. Заболевание печени и желчных путей. Москва, 1999, 859 с                                   | 1 |

**\* categoriile speciale ale documentelor citate:**

|                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b> – document care definește stadiul anterior general                                                                                                                                                  | <b>T</b> – 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 |
| <b>X</b> – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur                    | <b>E</b> – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată                                                                                                                             |
| <b>Y</b> – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie | <b>D</b> – document menționat în descrierea cererii de brevet                                                                                                                                                                    |
| <b>O</b> - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare                                                                               | <b>C</b> – document considerat ca cea mai apropiată soluție                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                                                                                              | <b>&amp;</b> – document, care face parte din aceeași familie de brevete                                                                                                                                                          |
| <b>P</b> - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate                                                                                                                  | <b>L</b> – document citat cu alte scopuri                                                                                                                                                                                        |

Data finalizării documentării 2014.11.17

Examinator IUSTIN Viorel