

ROMANIA
OFICIUL DE STAT
PENTRU
INVENȚII ȘI MĂRCI

BREVET DE INVENȚIE ⁽¹⁹⁾ RO ⁽¹¹⁾ **98579**

⁽¹²⁾ **DESCRIEREA INVENȚIEI**

(21) Cerere de brevet nr: **132745**

(22) Data înregistrării: **26.03.1988**

(61) Complementară la invenția
brevet nr:

(45) Data publicării: **28.06.2002**

(86) Cerere internațională(PCT)

nr.: data:

(87) Publicarea cererii internaționale

nr.: data:

(89)

(51)Int.Cl.⁷: **A 61 K 39/07**

(30) Prioritate:

(32) Data:

(33) Țara:

(31) Certificat nr.

(71) Solicitant: **TEODORESCU RODICA, BUCUREȘTI, RO; TEODORESCU ILIE, BUCUREȘTI, RO; BOITAN ION, TÂRGU MUREȘ, JUDEȚUL MUREȘ, RO; TEODORESCU ALINA-SYLVA-ROSEMARY, BUCUREȘTI, RO; MĂNESCU VERA, BUCUREȘTI, RO; GÎNGU FELICIA ELENA, BUCUREȘTI, RO**

(73) Titular: **TEODORESCU RODICA, BUCUREȘTI, RO; TEODORESCU ILIE, BUCUREȘTI, RO; BOITAN ION, TÂRGU MUREȘ, JUDEȚUL MUREȘ, RO; TEODORESCU ALINA-SYLVA-ROSEMARY, BUCUREȘTI, RO; MĂNESCU VERA, BUCUREȘTI, RO; GÎNGU FELICIA ELENA, BUCUREȘTI, RO**

(72) Inventator: **TEODORESCU RODICA, BUCUREȘTI, RO; TEODORESCU ILIE, BUCUREȘTI, RO; BOITAN ION, TÂRGU MUREȘ, JUDEȚUL MUREȘ, RO; TEODORESCU ALINA-SYLVA-ROSEMARY, BUCUREȘTI, RO; MĂNESCU VERA, BUCUREȘTI, RO; GÎNGU FELICIA ELENA, BUCUREȘTI, RO**

**(54) MEDICAMENT CU ACȚIUNE BACTERIOSTATICĂ ȘI
BACTERICIDĂ-SYLVAMEXAM-**

(57) **Rezumat:** Invenția se referă la un medicament cu acțiune bacteriostatică și bactericidă, ce constă în aceea că, în scopul utilizării lui în tratamentul dispepsiilor de natură bacteriană, fără germene precizat și pentru repopularea florei intestinale, este constituit din 0,5 părți amestec a două tulpini LAI de *Lactobacillus acidophilus* și LC2 *Lactobacillus* casei, înregistrate în colecția Institutului de Igienă și Sănătate Publică, București, sub numerele I, II,

respectiv luate în părți egale, 1 parte metronidazol cu sau fără 1 parte streptomycină și 1 parte furazolidon, părțile fiind exprimate în greutate și se prezintă sub formă de pulbere alb-gălbui, higroscopică, cu miros specific, gust acid, echivalent de neutralizare 1,4...2,2, *pH*-ul suspensiei 1% în apă, la 4 ... 5,5, reziduul la calcinare, maximum 14, metale grele absente, sterilitate conform Farmacopeei române, Ed.IX, supliment I.

Invenția se referă la un medicament cu acțiune bacteriostatică și bactericidă, utilizabil în combaterea dispepsiilor de natură bacteriană și pentru repopularea florei intestinale.

Se cunoaște utilizarea în tratamentul tulburărilor digestive, dispepsiilor, modificărilor florei intestinale, infecțiilor intestinale bacteriene sau parazitare, diareelor nespecifice, a mesaformului sub formă de comprimate conținând entobex 4-7 fenantrolin, 5-6 dion vioform iodaclorohidroxichinolina și antrenil brommetilatul esterului dietilaminoetilic al acidului fenilciclohexilglicolic sau sub formă de suspensie conținând vioform, entobex, excipient și agenți de suspensie -Vadecum terapeutic 1973.

Se cunoaște, de asemenea, utilizarea în tratamentul diareelor, enteritelor, colitelor, precum și în profilaxia și tratamentul disbacteriei și supra infecțiilor intestinale a unor capsule (bactisubtil) conținând pulbere preparată din cultura pură de *Bacillus subtilis*. Agenda Medicală 1988.

Dezavantajele medicamentelor menționate mai sus constau în aceea că nu sunt ușor accesibile, tratamentele bazate pe aceste medicamente sunt îndelungate, nu conduc la refacerea florei intestinale și la o rezervă de acid lactic necesar pentru favorizarea digestiei în intestin.

Scopul prezentei invenții este obținerea unui medicament eficient în combaterea dispepsiilor de natură bacteriană și în refacerea florei intestinale.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în găsirea unei asocieri optime a unor componente și a proporțiilor acestora, pentru realizarea scopului propus.

Medicamentul conform invenției în-lătură dezavantajele menționate mai sus, prin aceea că este constituit din câte 0,5 părți amestec de două tulpini, LAI de *Lactobacillus acidophilus* și LC II de *Lactobacillus casei*, înregistrate în colecția Institutului de Sănătate Publică și Igienă Bucu

rești sub numerele I și II, luate în părți egale și o parte metronizadol, cu sau fără un gram streptomicina și 1 parte furazolidon, părțile fiind exprimate în greutate și se prezintă sub formă de pulbere alb-gălbui, higroscopică, cu miros specific, gust acid, echivalent de neutralizare 1,1...2,2, pH-ul suspensiei 1% în apă de 4...5,5 conținutul în clor g % maximum 1,2, rezidul la calcinare maximum 14 pierderi prin uscarea, maximum 14 metale grele absent, sterilitate conform Farmacopeei române, ed.IX, supliment I.

Se dau, în continuare, două exemple de realizarea medicamentului conform invenției:

Exemplul 1. Un amestec constituit din două tulpini LAI de *Lactobacillus acidophilus* și LC II de *Lactobacillus casei* obținute din fora spontană de lapte, înregistrate în colecția Institutului de Igienă și Sănătate Publică București sub numerele I și II respectiv șarja VII, luate în părți egale, se cultivă pe mediul solid MBS simplu (De Man, Rogosa, Sharpe-Bergey).

Din cultura obținută, prin metoda dispersiei pe mediul solid MRS, se selecționează clonele mai viguroase, care, prin pasaje alternative, selecție și purificare, se adaptează pe mediul MRS (10 g triptonă, 10 g extract carne, 5 g extract drojdie, 20 g glucoză, 2 g fosfatdipotasic, 5 g acetat 2H₂O, 2 g citrat de sodiu, 0,2 g sulfat magneziu 7H₂O, 0,05 g sulfat de mangan 4 H₂O, 1 ml tween, apă distilată până la 1000 ml și are pH-ul 6,2..6,6. Pentru mediul solid se adaugă 20 g agar-agar la 1000 ml mediu lichid. Mediul se sterilizează la 1 atm. timp de 20 min).

În mediu se adaugă streptomicină, metronizadol, furazolidon în doze progresive. Din culturile obținute se selecționează clonele cele mai viguroase, cu rezistența cea mai mare la streptomicină, metronidazol și furazolidon. Pe toată perioada de întreținere a culturilor de lactobacili pe mediu solid MRS cu sau fără

antibiotic sau chimioterapice, se testează antibio rezistența microorganismelor față de antibioticul -streptomycină și chimioterapicele metronizadol, furazolidon folosite în mediul de cultură de adaptare, prin antibiograma pe mediul solid, utilizând microcomprimatele STAS. Amestecul se liofilizează la -50°C, la vid de 3 thor. timp de 26...32 h, având ca mediu de bază lapte smântânit steril, fără antibiotic sau chimioterapic, repartizat în flacoane care se închid sub vid, capsulându-se.

Lactobacilii liofilizați se condiționează în flacoane capsulate ce conțin 0,50 g amestec din cele două tulpini de lactobacili, 1 g streptomycină, 1 g metronidazol și 1 g furazolidon (liofilizate la rândul lor în condiții de asepsie flacon S1 sau 0,50 g amestec din cele două tulpini de lactobacili și un g metronidazol=flacon S2.

Cultura liofilizată se condiționează imediat ce se obține deoarece este foarte higroscopică. Condiționarea se realizează în condiții de asepsie în hotă.

Exemplul 2. În același mod ca în exemplul 1, se obține o cultură liofilizată de lactobacili, tulpinile LAI de *Lactobacillus acidophilus* și LC2 de *Lactobacillus casei*. Cultura liofilizată se condiționează în flacoane conținând 0,50 g cultură de lactobacili, 1 g streptomycină, 1 g metronidazol și 1 g furazolidon sau 0,50 g cultură de lactobacili și 1 g metionidazol.

Tulpinile de microorganisme utilizate pentru obținerea medicamentului conform invenției, au proprietatea de a dezvolta o cantitate mare de acid lactic în intestin, care constituie o barieră pentru microorganismele patogene și de putrefacție.

Lactobacillus casei descompune caseina, se găsește în salivă și în produsele lactate, este un microorganism de tip homofermentativ.

Lactobacillus acidophilus se găsește în lapte și în intestinul uman.

Medicamentul, în cele două variante, se folosește în tratamentul diareelor nespecifice, enterocolitelor bacteriene, dispepsiilor trenante.

5 Capsulele sau flacoanele conținând cultura liofilizată streptomycină, metronidazol și furazolidon-S1- se administrează dimineața cu 30 min, înainte de masă, iar cele care conțin cultura liofilizată S2 se administrează seara cu o oră înainte de masă.

10 Streptomycină din S1 nu se resorbe la nivelul intestinului; împreună cu lactobacili din medicament acționează local, inhibând flora patogenă și de putrefacție; metronidazolul, furazolidonul și streptomycină sunt adjuvante, care intră în constituția medicamentului, conform invenției.

20 Capsulele S2 se utilizează pentru repopularea intestinului cu flora normală; ele aduc și un aport de enzime și de vitamine din grupul B, creând condiții favorabile dezvoltării florei distruse de microorganismele de putrefacție.

25 Medicamentul conform invenției se prezintă sub formă de pulbere, de culoare alb-gălbuie, higroscopică, cu miros specific, gust acid, echivalent de neutralizate 1,4...2,2, pH-ul suspensiei 1% în apă 4...5,5, reziduul la calcinare maximum 14, metale grele absent, sterilitate conform Farmacopeei române, Ed.IX., supliment I. 30 Tratamentul conform invenției durează două zile. După caz, tratamentul se poate continua încă trei zile, cu capsule S2 sau cu Enterolactil (flacoane conținând pulbere liofilizată de 0,25 și 0,40 g).

35 Avantajele medicamentului conform invenției constau în aceea că:

40 - se obține într-un mod simplu, din componente accesibile, unele dintre ele naturale;

- permite repopularea florei intestinale, având un aport de acid lactic la digestia intestinală, refacerea generală a

organismului, creșterea apetitului și, ca urmare, scurtarea perioadei de tratament cu 6...8 zile;

- se administrează ușor, nu prezintă contraindicații, este foarte eficient în tratamentul dispepsiei și a infecției cu bacili piocianici.

Revendicare

Medicament cu acțiune bacteriostatică și bactericidă, **caracterizat prin aceea că**, în scopul utilizării în tratamentul dispepsiilor de natură bacteriană, fără germene precizat și pentru repopularea florei intestinale, este constituit din 0,5 părți

amestec a două tulpini LAI de *Lactobacillus acidophilus* și LC2 *Lactobacillus casei* înregistrate în colecția Institutului de Igienă și Sănătate Publică București sub numerele 1,II, respectiv luate în părți egale 1 parte metronidazol cu sau fără 1 parte streptomycină și 1 parte furazolidon, părțile fiind exprimate în greutate și se prezintă sub formă de pulbere alb-gălbuie, higroscopică, cu miros specific, gust acid, echivalent de neutralizare 1,4...2,2 pH-ul suspensiei 1% în apă, la 4...5,5, rezidul la calcinare maximum 14, metale grele absente, sterilitate conform Farmacopeei române, ed. IX, supliment I.

Referințe bibliografice :

Produse farmaceutice folosite în practica medicală, Editura Medicală, București 1976,p.477 și 854;
Agenda Medicală 88, Ed. Medicală București, p.426. 427.;
 Brevet RO nr. 91247;
Vadecum therapeutic, 1973 pg.110.

Președintele comisiei de invenții: **ing. Voicu Alexandra**

Examinator: **farm. Marin Cristina**

