



MD 2936 G2 2005.12.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) 2936 (13) G2

(51) Int. Cl.: A61K 9/06 (2006.01)

A61K 36/05 (2006.01)

A61K 36/53 (2006.01)

A61K 133/00 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE

<p>(21) Nr. depozit: a 2004 0260 (22) Data depozit: 2004.11.04</p>	<p>(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2005.12.31, BOPI nr. 12/2005</p>
<p>(71) Solicitant: RUDIC Valeriu, MD (72) Inventatori: RUDIC Valeriu, MD; MELNIC Serghei, MD; GODOROJA Pavel, MD; NICOLAU Gheorghe, MD; GUDUMAC Eva, MD; MELNIC Viorica, MD; PARII Angela, MD; ILUȚĂ Ion, MD (73) Titular: RUDIC Valeriu, MD</p>	

(54) Unguent antiinflamator și antimicrobian

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la medicină, și anume la farmacologie și este destinată pentru tratamentul plăgilor infectate și altor procese inflamatorii.

Remediul solicitat conține la 100 g: extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* în recalcul la substanța uscată - 0,04...0,06 g, levomi-

5
2
cetină - 0,80...1,20 g, polietilenglicol 1500-22,00 g, ulei de levănțică - 0,05 g, polietilenglicol 400 - restul.

Revendicări: 1

10

MD 2936 G2 2005.12.31

MD 2939 G2 2005.12.31

3

Descriere:

Invenția se referă la medicină, și anume la farmacologie și este destinată pentru tratamentul plăgilor infectate și altor procese inflamatorii.

5 Este cunoscut linimentul balsamic după A.V. Vișnevski (*unguent Vișnevski*), care conține smoală, aerosil și ulei de ricin, cu proprietăți antiseptice, ce contribuie la accelerarea procesului de regenerare. Însă acțiunea slab iritantă asupra receptorilor țesuturilor, tratamentul de lungă durată, eficacitatea slabă limitează utilizarea clinică a acestui remediu [1].

10 De asemenea sunt cunoscute medicamentele pe bază lipidică cu antibiotice (unguentul de gentamicină, polimixină ș.a.). Ele au o acțiune de scurtă durată, deoarece la pătrunderea antibioticului în țesuturi, baza vazelin-linoleică nu contribuie la eliberarea componentului activ din compoziție, ceea ce determină eficiența lor scăzută la tratarea plăgilor infectate [2].

15 Mai este cunoscut unguentul Levomecol [3] care conține levomicetina – 0,75 g, metiluracil – 4,00 g, polietilenoxid – 95,25 g. Unguentul manifestă activitate osmotică pronunțată și posedă acțiune antimicrobiană și antiinflamatoare. Însă limitarea acțiunii trofice de regenerare și cicatrizare a țesuturilor determină o durată relativ mare de tratament.

Problema pe care o rezolvă invenția revendicată constă în extinderea arsenalului de remedii destinate

20 tratării plăgilor infectate și altor procese inflamatorii.
Problema se soluționează prin aceea că remediu solicitat conține la 100 g: extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* în recalcul la substanța uscată - 0,04...0,06 g, levomicetina - 0,80...1,20 g, polietilenglicol 1500 - 22,00 g, ulei de levănțică - 0,05 g, polietilenglicol 400 - restul.

Interacțiunea componentelor menționați în remediu revendicat, numit Levobior, a permis obținerea în produsul final a unui efect sinergic, ce asigură o intensificare a proceselor de regenerare a țesuturilor afectate și reducerea considerabilă a duratei de tratament.

25 Efectul obținut se datorează compoziției cantitative și calitative optime a unguentului Levobior. Extractul din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, numit preparatul BioR, posedă acțiune citoprotectoare, antiedemică și antiinflamatoare, stimulează procesele de regenerare și cicatrizare a țesuturilor, inhibă creșterea și multiplicarea fungilor patogeni.

30 Levomicetina este un antibiotic cu spectru larg de acțiune, inhibă activitatea multor bacterii grampozitive și gramnegative. Polietilenoxidii – componente ai preparatului Levobior – sunt derivați ai etilenei și posedă toxicitate joasă și proprietăți osmotice exprimate. În rana purulentă polietilenglicolul cu masa moleculară 1500 (PEG 1500) leagă activ exsudatul inflamator și permite îmbibarea lui rapidă în pansament și evaporarea ulterioară. Moleculele mai mici cu masa moleculară 400 (PEG 400) sunt capabile de a forma un complex cu antibioticul, transportându-l în adâncul țesutului plăgii.

35 Astfel, unguentul propus, reprezentând o combinație reușită de substanțe active, are un efect antimicrobian, inclusiv antifungic, antiinflamator și regenerativ. Legarea activă a exsudatului inflamator, protejarea țesutului granular de deteriorări mecanice, adsorbirea temperată a umidității fără uscarea lui în exces și stimularea granularii asigură eficiența sporită a preparatului Levobior în tratamentul plăgilor infectate și a altor procese inflamatorii.

40 Rezultatul constă în creșterea eficacității și minimizarea perioadei de tratament.

Modul de preparare a unguentului Levobior este următorul. În cuva de inox a malaxorului se introduc 22,00 g de polietilenglicol 1500 și 25,00 g polietilenglicol 400 și se topește la temperatura de 60°C. Apoi 1,00 g de levomicetina și 5,00 ml de soluție alcoolică a extractului de *Spirulina platensis* 10 mg/ml se dizolvă în a doua parte de polietilenglicol 400 – 47,00 g. Masa obținută se încălzește până la temperatura de 75°C și se amestecă pentru evaporarea alcoolului, după aceasta la ea se adaugă 0,05 g de ulei volatil de levănțică. Substanța obținută se introduce în malaxor la polietilenglicolul 1500 și polietilenglicolul 400
45 topit. Se amestecă timp de 10 minute, apoi se răcește până la temperatura de 36°C.

MD 2936 G2 2005.12.31

4

Unguentul obținut se condiționează în tuburi, după care are loc ambalarea individuală și colectivă.
Componența pentru 100 g:

Nr.	Denumirea materiei prime	Cantitatea, g			Condiții de calitate
1.	extract din biomasa cianobacteriei <i>Spirulina platensis</i> în recalcul la substanța uscată	0,04	0,05	0,06	MFT MD-08/0544-12.03
2.	Levomicetină	0,80	1,00	1,20	Ph. Eur., FRX, p. 235
3.	Polietilenglicol 1500	22,00	22,00	22,00	MF 42-1885-96, Ph. Eur.
4.	Ulei volatil de levănțică	0,05	0,05	0,05	FRX, p. 583, specificația producătorului
5.	Polietilenglicol 400	până la 100,00	până la 100,00	până la 100,00	MF 42-1242-96, Ph. Eur.

5

Remediul solicitat Levobior a fost aprobat în cadrul Spitalului Clinic Republican pentru Copii „E. Coțașă”, Clinica Chirurgie OMF (oro-maxilo-facială).

Investigarea pacienților s-a efectuat cu placebo. Rezultatele obținute în urma tratamentului cu Levobior au fost supuse studiului comparativ cu rezultatele tratamentului cu remediul antiinflamator și antibacterian Levomecol.

Tratamentul cu Levobior s-a efectuat în condiții de staționar după stabilirea diagnosticului, efectuarea controlului radiologic și aprecierea indicilor clinici, biochimici. Utilizarea aplicativă (2...6 ședințe) a preparatului Levobior s-a efectuat la pacienți cu diverse afecțiuni chirurgicale ale regiunii maxilo-faciale: osteomielite acute asociate cu flegmoane, flegmoane odontogene, sialodenite cronice exacerbate, adeno-flegmoane și adenoabcese, adenite acute, furuncul și carbuncul.

Tratamentul a fost efectuat conform schemei de prescriere a preparatului, administrându-se aplicativ prin tampon de tifon îmbibate cu unguent Levobior timp de 12 ore. Alte preparate medicamentoase (local) pe parcursul curei de tratament nu au fost utilizate.

Rezultatele obținute: preparatul Levobior se administrează ușor, fără iritări, dureri. Rezultatele clinice la pacienții incluși în tratament cu Levobior (adenite acute purulente – 5, osteomielite acute asociate cu flegmoane odontogene – 4, flegmon odontogen – 1, carbuncul și furuncul – 4, adeno-flegmoane – 5, sialodenite cronice exacerbate – 9, abces - 1), demonstrează efectul evident curativ cu ameliorarea statusului local (dispariția edemului, infiltrației țesuturilor, eliminării purulente din plagă, efectul cicatrizării sporit), precum și ameliorarea stării generale a pacienților. Utilizarea unguentului Levobior în tratamentul afecțiunilor regiunii maxilo-faciale prin eficacitatea sa reduce timpul de tratament și preîntâmpină apariția recidivelor.

Studiul radiologic confirmă proprietățile osteoinductive și regeneratoare ale preparatului Levobior. Paralel a fost examinată grupa martor – 40 pacienți cu afecțiuni identice.

Toleranța preparatului: în studiul realizat nu s-a depistat nici un caz de complicații în utilizarea clinică a preparatului Levobior.

Asocierea: unii pacienți cu afecțiuni maxilo-faciale după procedeul chirurgical utilizau tratament general cu antipiretice, hiposensibilizante și antibiotice conform gravității maladei, însă manifestări clinice a efectelor adverse nu au fost depistate.

Exemplul 1

Bolnavul G., a fost spitalizat în mod de urgență la 8.10.03 cu diagnosticul: Plaga strivită contuză infectată a regiunii suborbitale. La 9.10.03 a fost efectuată o preluare primară chirurgicală sub anestezie generală.

Tratament local: a fost pregătit remediul solicitat sub formă de unguent având următorul raport al componentelor: BioR (recalculat la substanța uscată) – 0,04 g, levomicetină – 1,0 g, polietilenglicol 1500 – 22,00 g, ulei volatil de levănțică – 0,05 g, polietilenglicol 400 – până la 100,00 g.

Au fost efectuate aplicații cu Levobior de la 19.10.03, timp de patru zile.

Dimensiunile edemației și infiltrației țesutului erau de 5,8x5,2 cm la momentul primei aplicații și de 2,4x1,6 cm după a patra aplicație.

Edemația și hiperemia țesutului a dispărut la a doua zi; epitelizarea plăgii a fost constatată la a patra zi.

Exemplul 2

Bolnavul N., în vârstă de 16 ani, a fost spitalizat în mod de urgență la 25.02.04 cu diagnosticul: Osteomielită acută a mandibulei pe stânga. Flegmon odontogen submandibular.

MD 2936 G2 2005.12.31

5

La 25.02.04 a fost efectuată deschiderea flegmonului sub anestezie generală.

Tratament local: a fost pregătit remediul solicitat sub formă de unguent având următorul raport al componentelor: BioR (recalculat la substanța uscată) – 0,05 g, levomicetină – 1,00 g, polietilenglicol 1500 – 22,00 g, ulei volatil de levănțică – 0,05 g, polietilenglicol 400 până la 100,0 g.

5 Au fost efectuate aplicații cu Levobior de la 26.02.04, timp de patru zile. Dimensiunile edemației și infiltrației țesuturilor erau de 6,0x6,8 cm la momentul primei aplicații și de 2,8x2,0 cm după a patra aplicație.

Eliminările de puroi din plagă au dispărut la a treia zi după intervenție. Hiperemia țesuturilor a dispărut la cea de-a doua zi după intervenție. Epitelizarea a 2/3 din plagă s-a constatat la a patra zi.

10 *Exemplul 3*

Bolnavul I., în vârstă de 7 ani, a fost spitalizat în mod de urgență la 26.03.04 cu diagnosticul: Flegmon odontogen submandibular pe dreapta.

La 26.03.04 a fost efectuată deschiderea flegmonului sub anestezie generală.

15 Tratament local: a fost pregătit remediul solicitat sub formă de unguent având următorul raport al componentelor: BioR (recalculat la substanța uscată) – 0,06 g, levomicetină – 1,00 g, polietilenglicol 1500 – 22,00 g, ulei volatil de levănțică – 0,05 g, polietilenglicol 400 până la 100,00 g.

Au fost efectuate aplicații cu Levobior de la 27.03.04, timp de patru zile. Dimensiunile edemației și infiltrației țesuturilor erau de 2,2x4,0 cm la momentul primei aplicații și de 0,3x0,4 cm la momentul celei de-a patra aplicații.

20 Eliminările de puroi din plagă au dispărut la a treia zi după intervenție. Hiperemia țesuturilor a dispărut la cea de-a doua zi după intervenție. Plaga s-a micșorat în dimensiuni cu 2/3 la a patra aplicație. Epitelizarea a 2/3 din plagă s-a constatat la a patra zi.

Exemplul 4

25 Bolnavul I. în vârstă de 5 ani, a fost spitalizat în mod de urgență la 03.02.04 cu diagnosticul: Adenoflegmon al regiunii submentoniere.

La 03.02.04 a fost efectuată deschiderea flegmonului sub anestezie generală.

Tratament local: a fost pregătit remediul solicitat sub formă de unguent având următorul raport al componentelor: BioR (recalculat la substanța uscată) – 0,05 g, levomicetină – 0,80 g, polietilenglicol 1500 – 22,00 g, ulei volatil de levănțică – 0,05 g, polietilenglicol 400 până la 100,00 g.

30 Au fost efectuate aplicații cu Levobior timp de patru zile. Dimensiunile edemației și infiltrației țesuturilor erau de 3,7x5,2 cm la momentul primei aplicații și de 1,1x1,5 cm la momentul celei de-a patra aplicații.

Eliminările de puroi din plagă au dispărut la a treia zi după intervenție. Hiperemia țesuturilor a dispărut la cea de-a doua zi după intervenție. Epitelizarea a 2/3 de plagă s-a constatat la a patra zi.

35 *Exemplul 5*

Bolnavul Z., în vârstă de 16 ani, a fost spitalizat în mod de urgență la 16.02.04 cu diagnosticul: Carbuncul în regiunea angulară a buzei superioare.

La 16.02.04 a fost efectuată deschiderea abcesului sub anestezie generală.

40 Tratament local: a fost pregătit remediul solicitat sub formă de unguent având următorul raport al componentelor: BioR (recalculat la substanța uscată) – 0,05 g, levomicetină – 1,00 g, polietilenglicol 1500 – 22,00 g, ulei volatil de levănțică – 0,05 g, polietilenglicol 400 până la 100,00 g.

Au fost efectuate aplicații cu Levobior timp de patru zile. Dimensiunile edemației și infiltrației țesuturilor erau de 2,4x2,6 cm la momentul primei aplicații și de 0,5x0,4 cm la momentul celei de-a patra aplicații.

45 Eliminările de puroi din plagă și hiperemia țesuturilor au dispărut la a treia zi după intervenție. Epitelizarea a 3/4 de plagă s-a constatat la a patra zi.

Exemplul 6

Bolnavul O., în vârstă de 51 ani, s-a adresat la 02.09.04 cu dureri în regiunea dintelui 27, edem, mobilitatea dintelui și imposibilitatea realizării actului de masticție.

50 Obiectiv: în regiunea dintelui 27 hiperemie și edemul gingiei, la palpație eliminări purulente din pungile paradontale, dureri. Sondarea pungilor paradontale pe suprafața anterioară, posterioară și palatinală indică o adâncime medie de 5...7 mm.

Radiologic: resorbția septurilor interdentare a dintelui 27 (5...7 mm).

Diagnostic: parodontită marginală de gravitate medie în stare de acutizare.

55 Tratament: s-a efectuat chiuretajul închis al pungilor paradontale sub anestezie infiltrativă cu ultracaină 4%, irigarea pungilor cu H₂O₂ 3%.

Tratament local: aplicarea unguentului Levobior cu turunde de vată timp de 20 minute având următorul raport al componentelor: BioR (recalculat la substanța uscată) – 0,05 g, levomicetină – 1,20 g, polietilenglicol 1500 – 22,00 g, ulei volatil de levănțică – 0,05 g, polietilenglicol 400 până la 100,00 g.

60 La a treia vizită durerile, hiperemia, edemul, eliminările și mobilitatea dintelui au dispărut. Pacientul nu prezintă acuze.

MD 2936 G2 2005.12.31

6

(57) Revendicare:

- 5 Unguent antiinflamator și antimicrobian, ce conține la 100 g unguent: extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* în recalcul la substanța uscată - 0,04...0,06 g, levomicetină - 0,80...1,20 g, polietilenglicol 1500 - 22,0 g, ulei de levănțică - 0,05 g, polietilenglicol 400- restul.

(56) Referințe bibliografice:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие для врачей. Том 2. Москва, ООО "Новая волна", 2002, стр. 393
2. Блатун Л.А., Светухин А.М. и др. Клинико-лабораторная эффективность современных мазей на полиэтиленгликолевой основе при лечении гнойных ран. Журнал "Антибиотики и химиотерапия", 1999, № 7, стр. 25-31
3. Чадаев А.П., Климиашвили А.Д. Современные методики местного медикаментозного лечения инфицированных ран. РМЖ, 2002, том 10, № 26, стр. 1-4

Șef Secție:

GUȘAN Ala

Examinator:

TIMONIN Alexandr

Redactor:

LOZOVANU Maria