



MD 4163 B1 2012.04.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **4163** (13) **B1**
(51) Int.Cl: *A61K 38/36* (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/525 (2006.01)
A61K 31/095 (2006.01)
A61P 7/04 (2006.01)
A61K 31/25 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată în termen de 6 luni de la data publicării	
<p>(21) Nr. depozit: a 2010 0143 (22) Data depozit: 2010.12.23</p>	<p>(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2012.04.30, BOPI nr. 4/2012</p>
<p>(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD</p> <p>(72) Inventatori: MANIUC Mihai, MD; VALICA Vladimir, MD; PARIU Sergiu, MD; ABABII Polina MD; MOVILĂ Liviu, MD</p> <p>(73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD</p> <p>(74) Mandatar autorizat: VOZIANU Maria</p>	

(54) **Preparat medicamentos sub formă de gel pentru profilaxia complicațiilor
postoperatorii**

(57) Rezumat:

	1		2
Invenția se referă la medicină, în special la un preparat medicamentos sub formă de gel pentru profilaxia complicațiilor postoperatorii.	5	trombină	11,0...13,0
		lidocaină	9,5...10,5
Conform invenției preparatul conține trombină, lidocaină, sulfatazol, riboflavină, gelatină, polietilenglicol 400, polietilenglicol 1500 și apă în următorul raport al componentelor, în % mas.:	10	sulfatazol	9,0...10,0
		riboflavină	2,5...3,0
		gelatină	9,5...10,5
		polietilenglicol 400	9,5...10,0
	15	polietilenglicol 1500	35,0...40,0
		apă	restul.

Revendicări: 1

MD 4163 B1 2012.04.30

(54) Medicinal preparation in the form of gel for the prevention of postoperative complications

(57) Abstract:

1
The invention relates to medicine, particularly to a medicinal preparation in the form of gel for the prevention of postoperative complications. 5

According to the invention the preparation contains thrombin, lidocaine, sulphathiazole, riboflavin, gelatin, polyethylene glycol 400, polyethylene glycol 1500 and water in the following component ratio, in mass %: 10

2	thrombin	11.0...13.0
	lidocaine	9.5...10.5
	sulphathiazole	9.0...10.0
	riboflavin	3.0...2.5
	gelatin	9.5...10.5
	polyethylene glycol	400 10.0...9.5
	polyethylene glycol	1500 35.0...40.0
	water	the rest.

Claims: 1

15

(54) Медицинский препарат в виде геля для профилактики послеоперационных осложнений

(57) Реферат:

1
Изобретение относится к медицине, в частности к медицинскому препарату в виде геля для профилактики послеоперационных осложнений. 5

Согласно изобретению препарат содержит тромбин, лидокаин, сульфатиазол, рибофлавин, желатин, полиэтиленгликоль 400, полиэтиленгликоль 1500 и воду при следующем соотношении компонентов, масс % : 10
15

2	тромбин	11,0...13,0
	лидокаин	9,5...10,5
	сульфатиазол	9,0...10,0
	рибофлавин	2,5...3,0
	желатин	9,5...10,5
	полиэтиленгликоль 400	9,5...10,0
	полиэтиленгликоль 1500	35,0...40,0
	вода	остальное.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la un preparat medicamentos sub formă de gel pentru profilaxia complicațiilor postoperatorii.

5 Este cunoscută utilizarea în calitate de hemostatic local în tratamentul hemoragiilor a preparatului medicamentos în formă de placă cu dimensiuni de 9,5 x 4 x 0,5 cm și 8,0 x 0,5 cm sau 2,5 x 3 x 0,5 cm în ambalaj steril, care conține fibrinogen și trombină (Tachocomb) [1].

10 Dezavantajul preparatului menționat constă în faptul că nu posedă efect anestezic, antibacterian și are efect regenerant slab marcat. Totodată, acest remediu medicamentos este limitat în tratamentul hemoragiilor din cavitatea nazală și este relativ costisitor.

15 Preparatele medicamentoase combinate presupun asocierea într-un singur preparat a doi sau mai mulți agenți cu acțiune terapeutică diferită, acționând asupra mecanismelor ce intervin în declanșarea stării patologice. Medicamentele combinate manifestă sporirea efectului terapeutic prin acțiune sinergică, reducerea efectelor secundare prin utilizarea unor doze mai mici de substanțe active cu reacții adverse diferite, creșterea tolerabilității medicației și complianța tratamentului.

20 Problema pe care o rezolvă invenția solicitată constă în extinderea portofoliului de preparate medicamentoase combinate sub formă de gel pentru tratamentul hemoragiilor și plăgilor din domeniul otorinolaringologiei (ORL).

20 Conform invenției preparatul conține trombină, lidocaină, sulfatazol, riboflavină, gelatină, polietilenglicol 400, polietilenglicol 1500 și apă în următorul raport al componentelor, în % mas.:

25	trombină	11,0...13,0
	lidocaină	9,5...10,5
	sulfatazol	9,0...10,0
	riboflavină	2,5...3,0
	gelatină	9,5...10,5
30	polietilenglicol 400	9,5...10,0
	polietilenglicol 1500	35,0...40,0
	apă	restul.

35 Rezultatul constă în obținerea unui preparat medicamentos combinat mai efektiv, rezultativ și ieftin.

35 Avantajul constă în aceea că preparatul medicamentos propus datorită combinației ingredientelor active posedă acțiune sinergică manifestată prin efectul hemostatic mai evidențiat, de asemenea posedă și alte efecte locale: anestezic pronunțat, antibacterian, antiinflamator și regenerant, fapt ce contribuie la majorarea eficacității tratamentului hemoragiilor din domeniul ORL.

40 Preparatul medicamentos policomponent ce posedă un spectru de acțiune multi-direcționat asigură un efect terapeutic complex. Preparatul este caracterizat prin componența cantitativă și calitativă valoroasă, prin conținutul unor principii bioactive, lipsa elementelor nocive, simplitatea proceselor tehnologice. Majorarea efectului hemostatic se datorează, în special, combinației cu trombina a riboflavinei datorită 45 stimulării enzimelor oxido-reducătoare în organismul uman și a gelatinei prin eliberarea trombolastinei.

Trombina reprezintă o proteină enzimatică cu activitate peptidazică care transformă fibrinogenul în fibrinomer și activează factorul fibrinostabilizant XIII. Se utilizează numai local în hemoragiile capilare și parenchimotoase. Poate fi utilizat la bolnavii cu hemofilie.

50 Lidocaina posedă acțiune anestezică locală determinată de stabilizarea membranelor prin blocajul canalelor ionice. Stoparea influxului ionilor de sodiu și calciu în neuroni se manifestă prin imposibilitatea de a genera și transmite impulsuri nervoase.

55 Riboflavina manifestă acțiune regenerantă, este importantă la respirația tisulară și sinteza de ATP. Participă la metabolismul proteic, glucidic, lipidic și sinteza hemoglobinei.

Sulfatazolul blochează sinteza acidului folic în celula bacteriană. Prezența atomului de argint în moleculă crește efectul antibacterian și reduce proprietățile alergizante ale sulfatazului, inhibă creșterea bacteriilor datorită legării cu ADN. Practic nu se absoarbe

din locul aplicării. Grăbește cicatrizarea plăgilor, micșorează iritația și durerea în regiunea rănii.

5 Procedul de obținere a preparatului medicamentos constă din următoarele etape succesive: obținerea apei purificate, cântărirea componentilor, obținerea soluției de clorhidrat de lidocaină, adăugarea sulfatiazolului, adăugarea riboflavinei, în paralel se prepară soluția de gelatină, adăugarea trombinei și ulterior amestecarea tuturor soluțiilor apoase. În continuare se pregătește amestecul din polietilenglicol 400 și polietilenglicol 1500 și se prepară gelul care conține substanțele active și substanțele excipiente. La etapa finală are loc divizarea gelului și ambalarea preparatului.

10 Ca rezultat al cercetărilor farmaceutice și farmacologice ale principiilor active ale trombinei, lidocainei, sulfatiazolului și riboflavinei și ale combinației lor a fost elaborat un produs medicamentos nou cu acțiune polivalentă și sinergică, manifestând accentuarea următoarelor proprietăți în comparație cu utilizarea separată a produselor farmaceutice: hemostatică locală, anestezică, antimicrobiană și regenerativă.

15 Pentru aprecierea eficacității acțiunii preparatului medicamentos au fost selectate două loturi de pacienți. În total au fost examinați 10 pacienți cu vârsta cuprinsă între 7...17 ani cu epistaxis. Toți bolnavii au fost examinați înainte de inițierea tratamentului. La pacienții din lotul de control pentru stoparea hemoragiei nazale s-a utilizat Tachocomb, precum și aplicarea sulfatiazolului și a lidocainei 2%. La pacienții din lotul de bază pentru stoparea hemoragiei nazale s-a efectuat tamponamentul anterior cu imbibarea meșei de tifon cu produsul medicamentos revendicat. Meșa de tifon a fost lăsată timp de 18...24 ore. S-a constatat că în acest timp acuzele la durere au fost cu 20% mai reduse în grupul de bază. După înlăturarea meșei de tifon la rinoscopia anterioară și orofaringoscopie s-a determinat lipsa definitivă a hemoragiei nazale. Pe parcursul examenului ORL repetat s-a constatat

20 faptul că vindecarea integrității mucoasei nazale a avut loc cu 1...2 zile mai rapid în comparație cu lotul de control, manifestată obiectiv prin evoluția integrității pituitarei nazale, cicatrizarea plăgii hemoragice. Efectul pozitiv s-a constatat prin îmbunătățirea respirației nazale, lipsa durerilor, secrețiilor patologice și a recidivelor de epistaxis în lotul de bază care peste 3 zile la 1 pacient din lotul de control.

25 Un alt studiu a inclus 10 copii de 7...17 ani cu amigdalită cronică, care au fost internați pentru tratament chirurgical planic – amigdalectomie. Intraoperator, după înlăturarea amigdalelor palatine lojele amigdalelor palatine au fost prelucrate prin aplicații timp de 3...4 min la 5 pacienți din lotul de control cu Tachocomb, iar la 5 pacienți din lotul de bază cu preparatul medicamentos revendicat. La 2 pacienți din lotul de control hemoragia a fost necesar de stopat prin aplicarea penselor de hemostază (măsură invazivă și traumatizantă). La 1 pacient postoperator s-a constatat recidiva hemoragiei. La toți a fost foarte pronunțat sindromul algic. De asemenea, perioada de cicatrizare a decurs dificil. La pacienții din lotul de bază hemoragia s-a stopat în sala de operație timp de 2...3 min (nu au fost necesare măsuri de tratament suplimentare), postoperator sindromul algic a fost

30 mai puțin pronunțat ca la pacienții din lotul de control, perioada de cicatrizare a evoluat cu 1...2 zile mai rapid, ce a avut ca rezultat micșorarea duratei aflării în staționar a copiilor din lotul de bază.

În urma studierii rezultatelor obținute, putem concluziona că preparatul propus este destul de eficient în tratamentul hemoragiilor cu lezarea mucoasei din domeniul ORL.

35 Preparatul medicamentos este bine suportat și, în general, nu provoacă complicații și reacții alergice.

Exemple de utilizare

Exemplul 1

50 Bolnavul A., în vârstă de 9 ani, a fost internat cu diagnosticul de fractură închisă a oaselor nazale, epistaxis. Bolnavul acuza dureri în regiunea nasului, cefalee, hemoragie nazală ușoară, obstrucție nazală. În staționar a fost examinat instrumental, consultat de alți specialiști și efectuate analizele de laborator. Obiectiv la rinoscopia anterioară: prezența eliminărilor sangvinolente în fosa nazală pe dreapta, hiperemia mucoasei nazale cu lezarea pituitarei. S-a aplicat tratament complex instrumental și medicamentos. S-a efectuat tamponamentul anterior al fosei nazale pe dreapta cu imbibarea meșei de tifon cu

55 produsul medicamentos revendicat timp de 10 s. Tamponamentul anterior a fost menținut timp de 18 ore. În această perioadă acuzele la durere au fost minime, ce a permis de a administra doza mai redusă de analgetic cu 30% în comparație cu datele obținute în cazul tratării cu Tachocomb, totodată, restabilirea integrității mucoasei nazale a avut loc cu 2

zile mai rapid în comparație cu lotul de control, ce a permis reducerea duratei de administrare a vasoconstrictoarelor nazale. Efecte adverse nu s-au determinat.

Exemplul 2

5 Bolnavul B., 16 ani, a fost internat cu diagnosticul de amigdalită cronică decompensată, recidive de angină pentru efectuarea tratamentului chirurgical planificat – amigdalectomie. Intraoperator, după înlăturarea amigdalelor palatine lojele amigdalelor palatine au fost prelucrate prin aplicarea pe ele a preparatului medicamentos revendicat. Semnele de hemoragie au fost înlăturate timp de 1...2 min. Postoperator, a 2 zi preparatul medicamentos a fost aplicat prin badijonare. S-a constatat: sindromul algic a fost mai puțin pronunțat ca la pacienții din lotul de control (ce a permis de a administra doza mai redusă de analgetic general), perioada de cicatrizare a evoluat cu 1...2 zile mai rapid, ce a avut ca rezultat micșorarea duratei aflării în staționar cu 2 zile a pacientului în comparație cu lotul de control. Reacții adverse la preparatul medicamentos nu s-au constatat.

15

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Matcovschi C., Procopisin V., Parii B. Ghid farmacoterapeutic. Tipografia Centrala, Chisinau, 2006, p. 1202

(57) Revendicări:

Preparat medicamentos sub formă de gel pentru profilaxia complicațiilor post-operatorii, care conține trombină, lidocaină, sulfatiazol, riboflavină, gelatină, polietilenglicol 400, polietilenglicol 1500 și apă în următorul raport al componentelor, în % mas.:

trombină	11,0...13,0
lidocaină	9,5...10,5
sulfatiazol	9,0...10,0
riboflavină	2,5...3,0
gelatină	9,5...10,5
polietilenglicol 400	9,5...10,0
polietilenglicol 1500	35,0...40,0
apă	restul.

Director adjunct Departament: GROSU Petru

Examinator: IUSTIN Viorel

Redactor: LOZOVANU Maria