



MD 2903 F1 2005.11.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **2903** ⁽¹³⁾ **F1**

(51) Int. Cl.: *A61K 31/00* (2006.01); *A61K 31/07* (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01); *A61K 31/35* (2006.01)
A61K 31/355 (2006.01); *A61K 31/381* (2006.01)
A61K 31/385 (2006.01); *A61K 31/573* (2006.01)
A61K 31/592 (2006.01); *A61K 33/06* (2006.01)
A61K 36/52 (2006.01); *A61P 25/00* (2006.01)
A61P25/08(2006.01);*A61P25/28* (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 2005 0102 (22) Data depozit: 2005.04.12</p>	<p>(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2005.11.30, BOPI nr. 11/2005</p>
<p>(71) Solicitanți: ILICIUC Ion, MD; VARVARIUC Carolina, MD; GOLOVCENCO Carolina, MD; CALCÎI Cornelia, MD</p> <p>(72) Inventatori: ILICIUC Ion, MD; VARVARIUC Carolina, MD; GOLOVCENCO Carolina, MD; CALCÎI Cornelia, MD</p> <p>(73) Titulari: ILICIUC Ion, MD; VARVARIUC Carolina, MD; GOLOVCENCO Carolina, MD; CALCÎI Cornelia, MD</p>	

(54) **Remediu medicamentos pentru tratamentul afecțiunilor sistemului nervos
central și periferic la copii**

(57) **Rezumat:**

<p>Invenția se referă la medicină, și anume la neuropediatrie și farmacologie. Esența invenției constă în aceea că remediu medicamentos conține pantogam, glicerofosfat de calciu, orotat de potasiu, acid lipoic, coenzima Q₁₀, prednizolon, retinol, ergocalciferol, tocoferol, ciano- cobalamină, acid folic, ulei de nucă pasteurizat, în următorul raport al ingredientelor:</p> <p>pantogam 2,20...2,70 g glicerofosfat de calciu 2,50...3,50 g orotat de potasiu 2,20...2,50 g acid lipoic 0,15...0,25 g</p>	<p>1</p> <p>5</p> <p>10</p> <p>15</p>	<p>coenzima Q₁₀ prednizolon retinol ergocalciferol tocoferol cianocobalamină acid folic ulei de nucă pasteurizat Revendicări: 1</p>	<p>2</p> <p>0,15 g 0,05...0,10 g 12000...17000 UI 12000...17000 UI 0,40...0,60 g 0,003...0,005 g 0,01...0,02 g 90,0...100,0 ml.</p>
--	---------------------------------------	--	---

MD 2903 F1 2005.11.30

Descriere:

Invenția se referă la medicină, și anume la neuropediatrie și farmacologie și este destinată pentru tratamentul afecțiunilor distrofice ale nervilor periferici, cauzate de diverse motive și se recomandă să fie utilizată pentru sporirea mielinizării fibrelor nervoase afectate la copii îndeosebi de vârstă fragedă.

5 Este cunoscut un remediu medicamentos ce include în cantitate eficientă pantogam, prednizolon, glicerofosfat de calciu, orotat de potasiu și acid lipoic [1].

Remediul cunoscut reduce excitabilitatea motorie, ameliorează procesele metabolice, activitatea intelectuală și capacitatea de muncă fizică. Cu toate acestea, el are o aplicare limitată și se prescrie în special pentru tratamentul encefalopatiilor toxiinfecțioase.

10 Este cunoscut de asemenea un preparat combinat ce posedă acțiune analgezică, ameliorează vascularizația, stimulează regenerarea țesutului nervos și posedă acțiune antialergică, executat sub formă de soluție pentru injecții și conținând clorură de tiamină, hidrociorură de piridoxină, cianocobalamin, hidrociorură de lidocaină și alcool benzilic, polifosfat de sodiu, sare de potasiu, hexacianoferrat, hidroxid de sodiu și apă pentru injecții [2].

15 Cu toate acestea, preparatul dat este destinat pentru ameliorarea proceselor metabolice ale sistemului nervos central la copii și nu influențează nemijlocit asupra sistemului nervos periferic.

Mai mult decât atât, este cunoscut un remediu medicamentos ce conține următoarele ingrediente, luate în următorul raport: glicerofosfat de calciu 1,5...2,0 g, orotat de potasiu 1,0...2,0 g, acid lipoic 1,0...2,0 g, prednizolon 0,01...0,02 g, retinol 10000...20000 UI, ergocalciferol 5000...10000 UI, tocoferol acetat 20 300...6000 UI, acid folic 0,01...0,02 g, ulei de nucă pasteurizat 90...100 ml [3].

Dezavantajul preparatului cunoscut constă în aceea că el este aplicat în special la afecțiunile neurologice de sistem, condiționate de deficitul de vitamine B₁ și B₆ dovedit, precum și pentru terapia simptomatică a afecțiunilor sistemului nervos periferic de origine diferită: nevritelor, nevalgiei, polineuropatiei (inclusiv a celei diabetice și alcoolice), mialgiei, sindromelor radiculare, nevritelor retrobulbare, herpesului zoster, 25 parezei faciale.

Problema pe care o rezolvă invenția revendicată constă în extinderea arsenalului de remedii destinate pentru terapia afecțiunilor sistemului nervos central și periferic, ameliorarea proceselor metabolice, precum și pentru tratamentul dereglărilor neurologice și posttraumatice la copii.

30 Problema se soluționează prin aceea că remediu propus conține următoarele ingrediente, luate în următorul raport:

pantogam	2,20...2,70 g
glicerofosfat de Ca	2,5...3,5 g
orotat de potasiu	2,20...2,50 g
acid lipoic	0,15...0,25 g
coenzima Q ₁₀	0,15 g
prednizolon	0,05...0,10 g
retinol	12000...17000 UI
ergocalciferol	12000...17000 UI
tocoferol	0,40...0,60 g
cianocobalamină	0,003...0,005 g
acid folic	0,01...0,02 g
ulei de nucă pasteurizat	90,0...100,0 ml.

Remediul revendicat reprezintă o compoziție care se caracterizează prin proprietăți modificate și care posedă un efect sinergetic al componentelor ce intră în compoziția sa. Din stadiul anterior nu este cunoscută influența pronunțată asupra accelerării mielinizării fibrelor și terminațiilor nervoase, precum și ameliorarea 35 conductibilității impulsurilor nervoase atât a componentelor separate, cât și a altor remedii în compoziția cărora intră acestea. Datorită acțiunii sinergetice asupra neuronilor a vitaminelor liposolubile, uleiului de nucă și prednizolonului se produce stabilizarea membranelor celulare, membranelor organelor, reducerea permeabilității capilare și ameliorarea microcirculației. Prednizolonul în dozele propuse de asemenea favorizează încetarea proceselor inflamatorii ale sistemului nervos periferic la copii. Mai mult decât atât, 40 introducerea în compoziția remediuului revendicat a coenzimei Q₁₀ a favorizat accelerarea activității antiinflamatoare a prednizolonului. Coenzima Q₁₀ constituie un imunomodulator natural puternic, în mod efectiv și rapid recuperează insuficiența funcțiilor sistemului imun, activează protecția antimicrobiană și antivirală a organismului. Datorită orotatului de potasiu și a glicerofosfatului de calciu, care intră în compoziția remediuului revendicat, se produce stimularea proceselor metabolice. Pantogamul stimulează procesele anabolice în 45 neuroni, sporește utilizarea glucozei și a oxigenului de către creier. El manifestă o acțiune neurometabolică, neuroprotectoare și neurotrofică, sporește rezistența creierului la hipoxie și la acțiunea substanțelor toxice, normalizează funcționarea neuronilor și restabilește funcțiile pierdute. Acțiunea sedativă limitată a lui se

MD 2903 F1 2005.11.30

4

- combină cu efectul stimulator fin. Pantogamul manifestă o acțiune anticonvulsivă, reduce excitabilitatea motorie, ameliorează capacitatea de muncă fizică și intelectuală, manifestă o acțiune analgezică. Împună cu alte ingrediente, care intră în compoziția remediei revendicate, pantogamul ameliorează conductibilitatea nervoasă și accelerează formarea mielinei. Capacitatea morfologică unică a mielinei constă în aceea că ea se formează drept rezultat al încercuirii spirale a apofizelor oligodendrogliocitelor în sistemul nervos central și a celulelor Schwann la periferie în jurul axoanelor neuronilor. Astfel, mielina reprezintă o membrană specifică, constituită dintr-un biostrat lipidic și proteinele alipite la el. Funcția principală a mielinei constă în conducerea rapidă a impulsului nervos de axoanele pe care le înconjoară. Membranele celulare, ce formează mielina, vin în contact strâns, ceea ce asigură o rezistență înaltă și o capacitate mică, astfel asigurând axonului o izolare efectivă și preîntâmpinând propagarea longitudinală a impulsului. În afară de transmiterea impulsului nervos, mielina participă la alimentarea fibrei nervoase, îndeplinind și funcția structurală și proteoară. Conform investigațiilor clinice efectuate remediu solicitat exercită nemijlocit asupra sistemului nervos periferic (radixurile, plexurile și fibrele nervoase, sinapsele musculare) o acțiune antiinflamatoare, grăbește mielinizarea, ameliorează conductibilitatea impulsurilor nervoase, previne procesele de sclerozare.
- 5
- 10
- 15
- 20
- 25
- 30
- 35
- 40
- 45
- Avantajul remediei solicitate constă în aceea că s-a creat cu succes un preparat care manifestă un efect antiinflamator, regenerativ, membranoprotector, miotrofic și antisclerotic. Datorită acțiunii sinergice a vitaminelor solubile în uleiul de nucă pasteurizat se obține rezultatul clinic pronunțat.
- Rezultatul invenției constă în ameliorarea proceselor metabolice ale sistemului nervos periferic și accelerarea mielinizării terminațiilor nervoase și a trunchiurilor nervoase.
- Remediu revendicat se obține prin adăugarea simplă a ingredientelor, care intră în compoziția sa, în uleiul de nucă. Toate ingredientele sunt cunoscute și accesibile. Totodată, uleiul de nucă se pasteurizează la temperatura de 55...65°C. După amestecarea tuturor ingredientelor se obține suspensia.
- La administrarea internă a preparatului sub formă de suspensie, remediu se absoarbe rapid și practic complet.
- Remediu revendicat se folosește pentru tratamentul copiilor cu encefalopatii perinatale cu sindrom miatonice, neuropatii periferice, paralizie cerebrală, forma atonică, a infecțiilor și intoxicațiilor acute cu sindrom miatonice.
- Efectul optim apare, de obicei, peste 4...8 săptămâni de tratament. La încercarea clinică a remediei solicitate nu au fost depistate efecte secundare. Contraindicația folosirii preparatului rezidă în intoleranța lui individuală.
- Dozele unice și zilnice ale preparatului se calculează ținând cont de vârsta pacientului. Astfel, pentru copiii de vârstă cuprinsă între 1...15 zile de la naștere doza zilnică terapeutică constituie 2...30 picături pe zi *per os*; între 0,5...1 lună 1,0...2,0 ml (30 picături); 2...3 luni 2,0...3,0 ml; 4...6 luni 4,0...6,0 ml; 6...12 luni 6,0...12,0 ml pe zi; 1...3 ani 18,0...21,0 ml *per os* pe zi.
- Remediu medicamentos solicitat este un preparat netoxic.
- Cel mai bun exemplu de realizare a invenției îl constituie compoziția calitativă a remediei medicamentose revendicate, conținând:
- | | |
|--------------------------|-----------------|
| pantogam | 2,50 g |
| glicerofosfat de Ca | 2,50...3,50 g |
| orotat de potasiu | 2,00...2,50 g |
| acid lipoic | 0,20 g |
| coenzima Q ₁₀ | 0,15 g |
| prednizolon | 0,05 g |
| retinol acetat | 15000 UI |
| ergocalciferol | 15000 UI |
| tocopherol acetat | 0,5 g |
| cianocobalamină | 0,003...0,005 g |
| acid folic | 0,01...0,02 g |
| ulei de nucă pasteurizat | 100,0 ml. |
- Acest remediu a fost aprobat pe 32 de pacienți.
- 40
- Exemplul 1*
- Bolnavul V., 4 luni. În cadrul examenului efectuat s-a depistat: limitarea mișcărilor active în mână dreaptă, cu hipotonie și hiporeflexie proximală. La electromiografie s-a constatat o scădere a conductibilității pe traseul n. medianus și n. ulnaris pe dreapta. S-a stabilit diagnosticul: neuropatie a n. medianus și n. ulnaris pe dreapta cu monopareză superioară. S-a preparat un remediu medicamentos cu următorul conținut al ingredientelor: pantogam 2,5 g, glicerofosfat de Ca 2,5 g, orotat de potasiu 2,00 g, acid lipoic 0,2 g, coenzima Q₁₀ 0,15 g, prednizolon 0,05 g, retinol acetat 15000 UI, ergocalciferol 15000 UI, tocoferol acetat 0,5 g, cianocobalamină 0,003 g, acid folic 0,02 g, ulei de nucă pasteurizat 90,0 ml. Copilului i s-a administrat câte 1,5 ml de 3 ori pe zi. După o lună la examenul clinic: mișcările în mână dreaptă au devenit mai active, tonusul muscular, trofica și reflexele osteotendinoase (ROT) s-au ameliorat vădit. La electromiografie:

MD 2903 F1 2005.11.30

5

amplitudinea ușor diminuată la n.ulnaris și n.medianus. Tratamentul s-a continuat timp de 1 lună și la examenul clinic repetat semnele clinice practic nu se mai observau. În timpul administrării efecte secundare nu s-au observat, cura de tratament a fost suportată bine.

Exemplul 2

- 5 Bolnavul L., 2 luni. În cadrul examenului medical s-a depistat: mobilitate activă redusă în membre, hipotonie difuză, hiporeflexie, masa corpului redusă, atenția scăzută, inhibiție psihoemoțională, inhibiție psihomotorie. S-a stabilit diagnosticul: encefalopatie perinatală hipoxi-ischemică. S-a preparat un remediu medicamentos cu următorul conținut al ingredientelor: pantogam 2,5 g, glicerofosfat de Ca 2,5 g, orotat de potasiu 2,0 g, acid lipoic 0,2 g, coenzima Q₁₀ 0,15 g, prednizolon 0,05 g, retinol acetat 15000 UI, ergocalciferol 15000 UI, tocoferol acetat 0,5 g, cianocobalamină 0,005 g, acid folic 0,02 g, ulei de nucă pasteurizat 100,0 ml. Copilului i s-a administrat remediu medicamentos revendicat în doză de 1,0 ml de 3 ori pe zi *per os* timp de o lună. După o lună au fost depistate următoarele schimbări în statusul neurologic: copilul a devenit mai activ în plan psihoemoțional, mișcările mai active, tonusul muscular și reflexele osteotendinoase au crescut, copilul a început să adauge în greutate. Tratamentul conform schemei a fost continuat timp de 1 lună după ce semnele neurologice patologice la vârsta de 4...5 luni au dispărut. În timpul administrării tratamentului efecte secundare nu au fost observate, cura de tratament a suportat-o bine.

20

(57) Revendicare:

Remediu medicamentos pentru tratamentul afecțiunilor sistemului nervos central și periferic la copii care conține pantogam, glicerofosfat de calciu, orotat de potasiu, acid lipoic, coenzima Q₁₀, prednizolon, retinol, ergocalciferol, tocoferol, cianocobalamină, acid folic, ulei de nucă pasteurizat, în următorul raport al ingredientelor:

25

pantogam	2,20...2,70 g
glicerofosfat de calciu	2,50...3,50 g
orotat de potasiu	2,20...2,50 g
acid lipoic	0,15...0,25 g
coenzima Q ₁₀	0,15 g
prednizolon	0,05...0,10 g
retinol	12000...17000 UI
ergocalciferol	12000...17000 UI
tocoferol	0,40...0,60 g
cianocobalamină	0,003...0,005 g
acid folic	0,01...0,02 g
ulei de nucă pasteurizat	90,0...100,0 ml.

(56) Referințe bibliografice:

1. Ilciuc Ion, Gherman Diomid, Gavriluc Mihai. Encefalopatia toxiinfecțioasă acută la sugari. Chișinău, 1996, p. 140-141
2. RU 2225707 C1 2004.03.20
3. MD 2324 G2 2003.12.31

Șef Secție:

GUȘAN Ala

Examinator:

TIMONIN Alexandr

Redactor:

CANȚER Svetlana