



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2014 00784**

(22) Data de depozit: **22.10.2014**

(41) Data publicării cererii:
29.05.2015 BOPI nr. **5/2015**

(71) Solicitant:
• **INSTITUTUL DE CERCETARE
DEZVOLTARE PENTRU APICULTURĂ
S.A., BD. FICUSULUI NR.42, SECTOR 1,
BUCUREȘTI, B, RO**

(72) Inventatori:
• **ȘAPCALIU AGRIPINA,
STR. DRUMUL POTCOAVEI NR. 28B,
VOLUNTARI, IF, RO;**
• **MATEESCU CRISTINA,
STR. DOAMNA OLTEA NR.39, SECTOR 2,
BUCUREȘTI, B, RO;**
• **SAVU VASILICĂ, STR. FLOARE ROȘIE
NR.7, BL.51, SC.3, ET.3, AP.95, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;**

• **MILITARU IOANA,
STR. ROȘIA MONTANĂ NR.3, BL.M20,
SC.4, AP.133, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B,
RO;**

• **RĂDOI ION,
STR. CONSTANTIN BRÂNCOVEANU
NR. 81, BL. 27, AP. 82, SECTOR 4,
BUCUREȘTI, B, RO;**

• **DOBRESCU SIMONA,
STR. ȘTEFAN CEL MARE NR. 30, BL. 26,
SC. 1, ET. 9, AP. 25, SECTOR 2,
BUCUREȘTI, B, RO;**

• **MATEI MARIOARA, STR. SOMEȘUL RECE
NR. 1-9, BL. 6, SC. 1, ET. 7, SECTOR 1,
BUCUREȘTI, B, RO;**

• **ANGELESCU GEORGE-DORU,
STR. MĂRĂȘEȘTI NR. 2, BUFTEA, IF, RO**

(54) **PRODUS APIFITOTERAPEUTIC DE UZ VETERINAR PENTRU
TRATAMENTUL ȘI PREVENȚIA NOSEMOZELOR ÎN
FAMILIILE DE ALBINE**

(57) Rezumat:

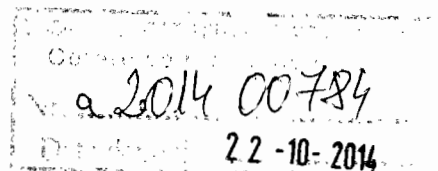
Invenția se referă la un produs apifitoterapeutic de uz veterinar, pentru tratamentul și prevenția nosemozelor în familiile de albine. Produsul conform invenției conține 5...30% tinctură de propolis, 10...25% extract hidroalcoolic de busuioc, respectiv, frunze de nuc,

10...20% extract hidroalcoolic de cimbrisor, respectiv, de pelin, 15...30% extract hidroalcoolic de roiniță și 0,1...0,4% vitamina C.

Revendicări: 2



CAPITOLUL I - DESCRIERE



1. Scurtă descriere a produsului

Prezenta invenție se referă la un produs apifitoterapeutic de uz veterinar special formulat pentru a asigura controlul infecțiilor cu *Nosema spp.* la familiile de albine (*Apis mellifera*). El este destinat deopotrivă terapiei și prevenției nosemozelor și conferă siguranță biologică, fără a antrena niciun risc din punct de vedere ecologic.

Invenția privește formula farmaceutică a produsului, respectiv compoziția în principii biologice active. Compoziția nutrițională și principiile active ale produsului îi conferă activități specifice multiple și complexe, ceea ce permite utilizarea lui în diferite momente ale programului de combatere a bolii provocate de *Nosema spp.*

Nosemozele sunt afecțiuni grave apărute în stupină, care afectează familiile de albine și antrenează pierderi economice mari și depopularea stupilor pe arii geografice largi. *Nosema spp.* (*apis* și *ceranae*), agentul etiologic al bolii, este o microsporidie ubicvitară și oportunistă, care nu beneficiază la ora actuală de un tratament eficient, capabil să asigure inhibarea ciclului biologic al parazitului și să stopeze evoluția bolii. Invenția a avut la bază rezultatele unor cercetări proprii asupra patogenității parazitului și a ciclului biologic, dat fiind reîncadrarea sistematică a agentului etiologic, considerat până de curând ca protozoar unicelular. Reîncadrarea agentului etiologic la grupul de microsporidii implică o evaluare nouă a patogenității și rezistenței parazitului, cu includerea unor terapii complexe, care să includă obligatoriu reconsiderarea mijloacelor de apărare ale gazdei.

Este important de avut în vedere faptul că acest parazit unicelular își creează forme de rezistență (spori) și își dezvoltă ciclul biologic în principal în intestin, care devine rezervorul principal de infestație de unde se răspândește în mediu, având putere mare de infestare a stupinilor.

Dezvoltarea bolii este corelată cu factorii favorizanți (climatici, carențe alimentare, imunocompetența gazdei).

Produsul apifitoterapeutic de uz veterinar conceput original reprezintă o formulă farmaceutică ce controlează dezvoltarea bolii la albine, inhibă ciclul biologic al agentului etiologic, crește imunocompetența gazdei și atenuează fenomenele inflamatorii și distructive de la nivelul aparatului digestiv al acesteia.

Este un produs complex, care reunește principii biologice active vegetale și un produs din economia stupilor – propolis, având în compoziție extracte vegetale hidroalcoolice de busuioc, cimbrisor, pelin, roiniță și frunze de nuc), vitamina C și tinctură de propolis.

Șapcaliu Agripina

Savu Vasilică

Dobrescu Simona

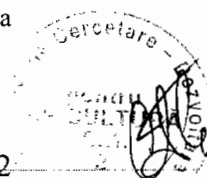
Rădoi Ion

Mateescu Cristina

Militaru Ioana

Angelescu George – Doru

Matei Marioara



7. Alte produse cu acțiuni similare

Controlul nosemozei în familiile de albine se bazează în mod curent pe utilizarea compușilor anti-nosema: antibiotice de sinteză, alte produse de sinteză non-antibiotice. Metodologia de abordare terapeutică în cazul medicamentelor antiparazitare la specia *Apis mellifera* este următoarea: administrarea în sirop sau în turte în doze ridicate, pe interval scurt de 4-5 zile, în scop terapeutic sau în dozaș minimal și cure lungi (1-2 luni) în scop profilactic.

Combaterea bolilor la albine în România se realizează prin tratamente medicamentoase autorizate, dar și prin alte mijloace sanitare sau biotehnologice. Un produs medicinal veterinar pentru combaterea bolilor la albine poate fi comercializat în România numai în baza unei autorizații de comercializare emisă de *Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar-București* în conformitate cu normele sanitar-veterinare în vigoare naționale și europene. (www.icbmv.ro).

I. PRODUSE NON-ANTIBIOTICE:

A) În România se comercializează, în 2014, următoarele două produse:

1. *Protofil (ICDA-România)* – produs românesc, obținut și brevetat de *Institutul de Cercetare-Dezvoltare pentru Apicultură București*, pe baza unor extracte din plante din flora spontană în alcool de 96° (*Taraxacum officinalis* – păpădie, *Ocimum basilicum* - busuioc, *Achillea millefolium* – coada șoricelului, *Thymus vulgaris* - cimbrisor) recomandat ca vitalizant, detoxifiant, cicatrizant și antidiareic, în sirop sau zahăr. Nu este destinat pentru acțiune antiparazitară la familiile de albine infestate cu parazitul *Nosema ceranae*.
2. *Nonos (Ungaria)* – produs fitoterapeutic, pe bază de acid ortohidroxibenzoic.

B) În Europa se comercializează următoarele produse:

- 1) *Nosestat (Bulgaria)* – produs de Institutul Apicol din Bulgaria pe bază de acid formic și iod, substanțe de sinteză. Produs potențial toxic pentru om prin acidul formic și prin iod.
- 2) *Nozervit (Croația)* – pe bază de extract hidroalcoolic din scoarță de stejar. Durata administrării este de 14 zile preventiv sau curativ. Potențial toxic prin alcoolul concentrat și prin solvenul eter alcool.
- 3) *Tymol and Garlic sirop (Grecia)* – produs fitoterapeutic produs în Grecia, acțiune nespecifică, potențial toxic, nu acționează împotriva *Nosema ceranae*.
- 4) *ApiHerb (Italia)* – produs ecologic, extract fitoterapeutic cu efect tonic, stimulator, antidiareic, cicatrizant, cu formulă complexă, administrat în sirop, nu prezintă acțiune antiparazitară. Ineficace în infestația cu *Nosema ceranae*. Produs scump, sensibil, durată mare de administrare, repetabilitate la intervale variabile, în funcție de gradul de infestare. Nu s-a dovedit a fi eficace în profilaxia paraziților.
- 5) *Vita Feed Gold (Regatul Unit)* - produs de sinteză pe bază de acid salicilic solubilizat în melasă de sfeclă, nu are un efect specific antiparazitar, nu are efect profilactic. Ineficient în infestația cu *Nosema ceranae*. Se pot acumula reziduuri de acid salicilic în produsele stupului (în miere, polen, lăptișor).

Șapcaliu Agripina

Savu Vasilică

Dobrescu Simona

Rădoi Ion

Mateescu Cristina

Militaru Ioana

Angelescu George – Doru

Matei Marioara

II. PRODUSE ANTIBIOTICE

a) Fumidil B

Fumidil B (Franța) este un antibiotic pe bază de fumagilină, folosit în tratamentul microsporidiozelor și amoebiozelor. În prezent, acesta este interzis a se folosi în combaterea nosemozei în unele țări din Uniunea Europeană (inclusiv în România), deoarece există riscul apariției reziduurilor în miere și în produsele stupului, are acțiune doar asupra formelor vegetative și nu acționează asupra sporilor (formă de rezistență).

3. Dezavantajele utilizării produselor comerciale existente pe piață

Produsele utilizate astăzi în tratamentul și prevenția nosemozei sunt produse care conțin substanțe de sinteză și/sau antibiotice, care prezintă o serie de dezavantaje:

- se pot regăsi ca reziduuri în miere și în produsele stupului;
- pot intoxica albinele adulte și puietul;
- acționează împotriva paraziților, dar afectează și organismul albinei;
- induc fenomene secundare (uzura albinelor, favorizarea dezvoltării drojdiilor etc);
- nu acționează asupra sporilor paraziților de *Nosema spp.*;
- nu au acțiune asupra speciei *Nosema ceranae*;

4) Avantajele produsului apifitoterapeutic NoseApi V7

- Este un produs în totalitate natural, cu un procent ridicat de principii biologice active (uleiuri volatile, triterpene, acizi policarboxilici, tanin, flavone, balsamuri, rășini, vitamine, oligoelemente);
- Are în compoziție extracte vegetale hidroalcoolice, cu conținut ridicat în uleiuri volatile (busuioc, roiniță, pelin, frunze de nuc), tinctură de propolis, îmbogățite cu vitamina C sub formă de acid ascorbic;
- Formula sa complexă determină acțiuni multiple și sinergice ale diferitelor principii biologice active, cu efecte directe asupra parazitului, dar și cu efecte pozitive la nivelul gazdei, stopând mortalitatea și crescând imunocompetența gazdei;
- Este un produs care nu induce fenomene secundare sau toxice la nivelul gazdei sau în stupină, așa cum pot antrena medicamentele de sinteză;
- Prezintă siguranță biologică prin compoziția sa naturală și exclude riscul ecologic;
- Permite administrarea pe perioadă scurtă și/sau lungă, fiind comod de administrat (sirop sau turte);
- Prezintă o bună absorbție și toleranță digestivă a albinei;
- Este și un nutrient eficient pentru păstrarea echilibrului metabolic (prin compoziția

Șapcaliu Agripina

Savu Vasilică

Dobrescu Simona

Rădoi Ion

Mateescu Cristina

Militaru Ioana

Angelescu George – Doru

Matei Marioara

în oligoelemente, vitamine, aminoacizi);

- Constituie un adjuvant eficient într-o rație alimentară echilibrată, prin aportul de vitamine și minerale, bioflavoide, acizi polifenolcarboxilici, fitosteroli, taninuri, carotenoizi, uleiuri volatile, vitamine A, E, B, PP, flavonoizi, rășini, balsamuri, oligoelemente (Al, Ag, Co, Fe, Mn, Cu), lectine, qvercetol, terpene;
- Produsul oferă un aport de carbohidrați, vitamine, minerale, necesare menținerii unei homeostazii generale ;
- Produsul are acțiuni complexe, care converg sinergic pentru a asigura acțiunile sale curative: antiparazitare, antiseptice, imunomodulatoare, antiinflamatoare, antioxidante, regeneratoare ;
- Produsul a fost testat preclinic în condiții de laborator și susținut clinic în condiții de teren (stupini proprii și private) ;
- *Nu există până în prezent pe piață în țara noastră un alt produs anti-nosema, care să acționeze și asupra speciei *Nosema ceranae*, iar acest produs răspunde la *nevoile stringente ale apicultorilor* din România;*
- Produsele de import nu au eficacitatea scontată, deoarece nu au fost concepute și testate conform condițiilor climatice din țara noastră.

Șapcaliu Agripina

Savu Vasilică

Dobrescu Simona

Rădoi Ion

Mateescu Cristina

Militaru Ioana

Angelescu George – Doru

Matei Marioara

4. Compoziția chimică a produsului apifitoterapeutic NoseApi V7

Produsul apifitoterapeutic destinat tratamentului și profilaxiei nosemozei are în compoziție: extracte vegetale hidroalcoolice de busuioc (10-25%), cimbrisor (10-20%), roiniță (15-30%), pelin (10-20%), frunze de nuc (10-25%), vitamină C (0,1-0,4%) și tinctură de propolis (5-30%).

- A. Extractul hidroalcoolic din **Busuioc** (*Ocimum basilicum*) are în compoziție uleiuri volatile (0,05-0,25%) de tipul eugenol, camfor, camfen, ametol, citronelol, piron, ocinem, terpineol, linalol, metil clavicol, gennanol, mircen, cu acțiuni variate: antiseptic, antibacterian, decongestiv, imunomodulator, antioxidant, cicatrizant.
- B. Extractul hidroalcoolic din **Cimbrisor** (*Thymus vulgaris*) are un conținut ridicat de uleiuri volatile (0,1-0,30%) – terpinen, cis-sabien citrat, limalol, p-cinen, alături de hidrocarburi terpenice, compuși organici (cineol, borneol, nerol, time, citronelol), derivați flavonici (luteolină, glicozidaze), triterpene (ac. ursilic, ac. oleanolic) și acizi policarboxilici. Acțiunile specifice sunt corelate în principal cu produșii fenolici din uleiurile volatile și tanin: antiseptic, antibacterian, antifungic, antiviral, antioxidant, antiparazitar (prin timol și carvacril). Flavonele polimetoxilate determină acțiunea cicatrizantă.
- C. Extractul hidroalcoolic din **Roiniță** (*Melissa officinalis*) cu conținut ridicat în uleiuri volatile (0,05-0,3% de tipul citronelal, beta-cariofilen, linalol, limanen, ocinen, germacren D, metil-carvinon, anetol. Acțiunile specifice pe care le conferă produsului sunt în principal antiinflamatoare, antivirale.
- D. Extractul hidroalcoolic din **Pelin** (*Artemisia absinthium*) reunește principii amare, derivați flavonici, acizi carboxilici, uleiuri volatile și este corelat cu acțiuni specifice regeneratoare, cicatrizante, antiparazitare.
- E. Extractul hidroalcoolic din **frunze de Nuc** (*Juglans regia*) are un conținut ridicat de uleiuri volatile (0,05-0,25), tanin, flavone, substanțe minerale, vitamine, iod organic. El generează acțiuni antiseptice, antihistaminice, cicatrizante, antimicotice, anti-diareice.
- F. Tinctura de **Propolis** are un conținut ridicat în: rășini, balsamuri, ceară, uleiuri volatile, flavonoizi, terpeni, aminoacizi, polen, vitamine: A, B, E, PP, oligoelemente: Al, Ag, Co, Fe, Mg, Cu, Mn.
- G. Vitamina C

Gama largă a elementelor bioactive asigură produsului activități complexe și multiple: antiseptice, antiparazitare, antiinflamatoare, imunomodulatoare, antioxidante, regenerative.

Șapcaliu Agripina

Savu Vasilică

Dobrescu Simona

Rădoi Ion

Mateescu Cristina

Militaru Ioana

Angelescu George – Doru

Matei Marioara

6. Prezentarea activității principiilor active ale produsului apifitoterapeutic

NoseApi V7

Principiile biologic active conținute în *NoseApis V7* sunt principii naturale furnizate de cele 6 tipuri de materii vegetale utilizate în formularea produsului:

- a) Tinctură de **propolis**
- b) Extract hidroalcoolic din **Busuioc**,
- c) Extract hidroalcoolic din **Cimbrisor**,
- d) Extract hidroalcoolic din **Roiniță**,
- e) Extract hidroalcoolic din **Pelin**,
- f) Extract hidroalcoolic din **frunze de Nuc**
- g) Vitamina C

a) **Propolisul** este utilizat sub formă de extract hidroalcoolic (tinctură), având un conținut ridicat în rășini, balsamuri, ceară, uleiuri volatile, aminoacizi liberi (prolină, arginină), terpene, vitamine (A, B, E, PP), oligoelemente (Al, Ag, Co, Fe, Mg, Cu, Mn), flavonoizi. Propolisul se prezintă ca o masă rășinoasă de consistență variată, în funcție de temperatură, de culoare variată în funcție de sursa vegetală, miros complex balsamic, gust dependent de sursa vegetală, în general iute, arzător. Compoziția cantitativă reunește: 55% rășini și balsamuri, 7,5-35% ceruri de natură vegetală + ceară de albine, 10% uleiuri volatile, 5% polen, 5% acizi grași, terpene, vitamine A, B, E, PP, aminoacizi, oligoelemente, substanțe taninice. Activitatea biologică a extractului de propolis și a diferitelor fracții este complexă, între acțiunile specifice enumerându-se activitatea antimicrobiană, antiparazitară, antiinflamatorie, antioxidantă, analgezică. În plus, flavonoizii din compoziție sunt responsabili de modificarea activităților enzimatică prin fosforilare, de activitatea antioxidantă și de cea de represie genică.

b) Extractul hidroalcoolic din **Busuioc** (*Ocimum basilicum*) are în compoziție uleiuri volatile (0,05-0,25% de tipul eugenol, camfor, camfen, ametol, citronelol, piron, ocinon, terpineol, linalol, metil clavicol, gennanol, mircen cu acțiuni variate: antiseptic, antibacterian, decongestiv, imunomodulator, antioxidant, cicatrizant.

c) Extractul hidroalcoolic de **Cimbrisor** (*Thymus vulgaris*) are un conținut ridicat de uleiuri volatile (0,1-0,30%) – terpinen, cis-sabien citrat, limalol, p-cinen, alături de hidrocarburi terpenice, compuși organici (cineol, borneol, nerol, time, citronelol), derivați flavonici (luteolină, glicozidaze), triterpene (ac. ursilic, ac. oleanolic) și acizi policarboxilici. Acțiunile specifice sunt corelate în principal cu produșii fenolici din uleiurile volatile și tanin: antiseptic, antibacterian, antifungic, antiviral, antioxidant, antiparazitar (prin timol și carvacril). Flavonele polimetoxilate dermină acțiunea cicatrizantă.

d) Extractul hidroalcoolic de **Roiniță** (*Melissa officinalis*) cu conținut ridicat în uleiuri volatile (0,05-0,3% de tipul citronelal, beta-cariofilen, linalol, limanen, ocinen, germacren D, metil-carvinon, anetol. Acțiunile specifice pe care le conferă produsului sunt în principal antiinflamatoare, antivirale.

e) Extractul hidroalcoolic din **Pelin** (*Artemisia absinthium*), care reunește principii amare, derivați flavonici, acizi carboxilici, uleiuri volatile, este corelat cu acțiuni

Șapcaliu Agripina

Savu Vasilică

Dobrescu Simona

Rădoi Ion

Mateescu Cristina

Militaru Ioana

Angelescu George – Doru

Matei Marioara

specifice regeneratoare, cicatrizante, antiparazitare.

f) Extractul hidroalcoolic din **frunze de Nuc** (*Juglans regia*) are un conținut ridicat de uleiuri volatile (0,05-0,25), tanin, flavone, substanțe minerale, vitamine. El generează acțiuni antiseptice, antihistaminice, cicatrizante, antimicotice, antidiareice.

g) Vitamina C

Șapcaliu Agripina

Savu Vasilică

Dobrescu Simona

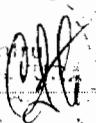
Rădoi Ion

Mateescu Cristina

Militaru Ioana

Angelescu George – Doru

Matei Marioara



CAPITOLUL II

REVEDICARE

Invenția “*Produs apifitoterapeutic de uz veterinar pentru tratamentul și prevenția nosemozelor în familiile de albine*” se referă la un produs antiparazitar destinat profilaxiei și tratamentului parazitozelor provocate de specii ale genului *Nosema sp.* la albina *Apis mellifera Carpathica*. Produsul antiparazitar răspunde prin compoziția acestuia la cerințele actuale de abordare privind *combaterea bolilor la albine, care se referă* la aplicarea unor strategii de combatere integrată, prin aplicarea de medicamente specifice autorizate, folosirea de medicamente mai puțin toxice și formulate fără risc de poluare și acumulare în stupină și în miere pe bază de substanțe organice. *Utilizarea extractelor de plante* care conțin principii biologice active contribuie la creșterea rezistenței naturale a familiei de albine, antrenând mecanismele imunocompetente ale gazdei.

Revedicăm (2) :

- Denumirea produsului : **NoseApi V7**
- Formula de produs are o compoziție ale cărei valori revendicate se încadrează în următoarele limite:
 - Tinctură de **Propolis (5-30 %)**,
 - Extract hidroalcoolic din **Busuioc (10-25 %)**,
 - Extract hidroalcoolic din **Cimbrisor (10-20 %)**,
 - Extract hidroalcoolic din **Roiniță (15-30 %)**,
 - Extract hidroalcoolic din **Pelin (10-20 %)**,
 - Extract hidroalcoolic din **frunze de nuc (10-25 %)**
 - Vitamina **C (0,1-0,4 %)**

Șapcaliu Agripina

Savu Vasiliță

Dobrescu Simona

Rădoi Ion

Mateescu Cristina

Militaru Ioana

Angelescu George – Doru

Matei Marioara