



(12)

## BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2008 00646**

(22) Data de depozit: **21.08.2008**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30.12.2011** BOPI nr. **12/2011**

(41) Data publicării cererii:  
**30.03.2010** BOPI nr. **3/2010**

(73) Titular:  
• **FARMEC S.A., STR.HENRI BARBUSSE  
NR.16, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO**

(72) Inventatori:  
• **BINDEA ANGELA,  
CALEA DOROBANȚILOR NR.93, BL.X2,  
AP.58, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **TURDEAN MIRCEA, STR.PETUNIEI NR.9,  
SC.B, AP.13, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **IRIMIE SOFIA, CALEA MĂNĂȘTUR NR.38,  
CLUJ-NAPOCA, CJ, RO**

(74) Mandatar:  
**INTELLEXIS S.R.L., B-DUL HRISTO BOTEV  
NR.1, ET.3, CAMERA 37, SECTOR 3,  
BUCUREȘTI**

(56) Documente din stadiul tehnicii:  
**EP 1598064 A1; GB 1511991;  
WO 00/57893 A1; KR 20030021811 A;  
WO 97/30719 A1**

(54) **CREMĂ ULTRA-ACTIVĂ STOP ACNEE**



# RO 125277 B1

1 Inventția se referă la o cremă ultra-activă ce conține o asociere de principii active și  
este utilizabilă în cadrul unui tratament antiacneic cu produsele liniei Gerovital Plant Stop  
3 Acnee.

5 Acneea este o afecțiune dermatologică care afectează în special tinerii (acneea  
juvenilă), dar poate apare și la adulți. Apare ca rezultat al interacțiunii a trei factori:

7 a) Hiperactivitatea glandelor sebacee. Glandele sebacee sunt predominante pe față,  
gât, zona superioară a pieptului și spatelui și sunt responsabile de producerea sebumului  
începând cu pubertatea. În cazul hiperactivității acestor glande, secreția de sebum este  
9 exacerbată și fața capătă un aspect lucios, datorită acizilor grași liberi care sunt în exces.  
pH-ul pielii devine alcalin, un mediu propice dezvoltării microbiene.

11 b) Blocarea canalelor pilosebacee. Învelișul epidermic al canalului (ductului) pilo-  
sebaceu nu este keratinizat adecvat în acnee, deci keratina nu se scurge spre exterior ci  
13 aderă împreună cu sebumul și bacteriile prezente în duct, blocând glanda sebacee. Această  
blocare a canalului pilosebaceu cu dopul de keratină se numește comedon. Comedoanele  
15 pot fi deschise, când dopul de keratină apare ca un punct negru, central, ca urmare a oxidării  
keratinei, sau închise, când dopul de keratină este în interiorul epidermului, formând papule.

17 c) Activitatea bacteriană. Bacteriile, în special *Propionobacterium acnes*, colonizează  
canalul pilosebaceu și produc lipaze, enzime care degradează uleiurile sebacee, eliberând  
19 o cantitate crescută de acizi grași iritanți în faza inflamatorie (iritantă) a acneei.

21 Tratamentul acneei depinde de gravitatea, dimensiunea și întinderea leziunilor. Există  
o multitudine de produse împotriva acneei, însă unele produse aplicate pe piele pot duce la  
iritare, roșeață sau descuamare - aceste efecte secundare pot determina pacientul să  
23 întrerupă medicația.

25 Este cunoscută terapia cu antibiotice a acneei. Unul dintre antibioticele folosite este  
tetraciclină. Acest tratament este unul general și poate prezenta numeroase efecte  
secundare, tipice administrării antibioticelor. În cazul acneei care nu răspunde la antibiotice  
27 sau al acneei nodulochistice, este cunoscut tratamentul cu medicamente ce conțin  
izotretinoin (Roaccutane® care conține acid 13-cis-retinoic) pe cale orală. Acest tratament  
29 trebuie însă prescris de un medic cu experiență în utilizarea unui astfel de medicament,  
deoarece și în acest tratament pot apărea efecte secundare.

31 Sunt cunoscute pentru uz topic produse de exfoliere și măști. Astfel, sunt cunoscute  
creme exfoliante și măști, care însă nu trebuie să irite pielea. Este cunoscută folosirea  
33 produselor care conțin granule foarte fine care, aplicate pe piele, îndepărtează celulele  
moarte de la suprafața pielii și deschid porii. Aceste efecte sunt însă insuficiente pentru  
35 tratarea pielii și uneori iritante.

37 Este cunoscut produsul Skinoren® care conține ca principiu activ acidul azelaic. Acest  
produs este sub formă de cremă pentru uz topic și are efect antimicrobian și comedolitic.  
Acest produs poate produce însă la începutul tratamentului o iritație locală și poate fi  
39 administrat doar cu prescripția medicului.

41 O altă cremă destinată tratamentului local al acneei vulgare este Smooderm® care  
conține ca principiu activ tretinoina. Acest produs are însă numeroase reacții adverse, cum  
ar fi: eritem, cruste sau exfoliere, uneori chiar dermatite.

43 Din produsele ce conțin extracte naturale poate fi amintit produsul Acneogel® care  
conține extract de aloe și cimbru și ulei de cătină.

45 **EP 1598064** descrie o combinație de substanțe active formată din  $\alpha$  și  $\beta$ -hidroxiacizi  
și 1,2-alcandiolii. Acidul lactic este prezent în compozițiile din exemplele 1-4 și 6-10.  
47 Combinația de substanțe active este utilă în tratamentul acneei.

# RO 125277 B1

**GB 1511991 A** descrie o soluție antimicrobiană pentru tratarea picioarelor atletilor, constituită din 0,05-0,5% în greutate 5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)-fenol, 3-15% în greutate tetraacetat tetrasodic al etilendiaminei sau nitrilotriacetat trisodic, 0,5-4% în greutate agent tensioactiv anionic, care este disulfonat disodic al dodecildifenileterului și/sau sulfat sodic al glicolului și 0-20% în greutate glicol miscibil cu apa, de exemplu, hexilenglicol sau poli-etilenglicol. Opțional, se pot adăuga acid acetic pentru a asigura un pH de 10,0-10,5, etanol sau izopropanol, parfumuri și coloranți.

**WO 0057893** descrie o compoziție cosmetică pentru îngrijirea pielii și a părului, având un efect de calmare asupra pielii iritate, care cuprinde: a) cel puțin un extract de *Boswellia Serrata*, sau cel puțin un acid boswellic sau un derivat al acestuia și b) un purtător selectat din grupul constând din alcooli grași ramificați cu 8 până la 32 de atomi de carbon, acizi grași ramificați cu 8 până la 32 de atomi de carbon, alcooli grași nesaturați cu 12 până la 24 de atomi de carbon, acizi grași nesaturați cu 12 până la 24 de atomi de carbon, și derivați ai acestor alcooli grași ramificați, ai acestor acizi grași ramificați, ai acestor alcooli grași nesaturați și ai acestor acizi grași nesaturați, sau derivați ai acestora.

**KR 20030021811 A** descrie un agent antiacneic, constituit din 3-6% fructe de *Gleditsiae*, 4-7% rădăcină de *Polygoni multiflori*, 4-8% rădăcină de *Angelicae Tenuissimae*, 2-7% rizomi de *Cnidii*, 3-9% rădăcină de *Ledebouriellae*, 3-7% *Ocimum basilicum*, 5-9% rizomi de *Dioscoreae*, 3-6% *Aconitum koreanum R. Raymond*, 4-7% *Liriopsis Tuber*, 2-5% *Radix Trichosanthis*, 2-4% *Bombycis corpus*, 5-10% *Paeoniae Radix*, 4-9% *Nardostachys chinensis*, 5-11% *Glycyrrhizae Radix*, 6-9% *Angelicae Dahuricae Radix*, 2-6% *Phaeolus radiatus Linne*, 1-3% *Ampelopsis japonica Makino*, 2-4% *Kaempferia Galanga*, 2-4% *Agastachis Herba*, 1-2% *Phellodendri Cortex* și 3-7% *Bletilla striata*, precum și procedeul de obținere a acestui agent.

**WO 9730719** descrie o compoziție utilizată în cosmetică sau dermatologie pentru tratamentul și prevenirea acneei, al simptomelor seboreei, comedoanelor, al psoriazisului, care se poate prezenta sub forma unei asocieri fizice de preparate ce cuprind semințe de plante (*Lens culinaris*, *Phaseolus vulgaris*, *Pisum sativum*, *Faba alba*; pag. 6 din descriere), preparate ce cuprind părți din plante, extracte de plante (*Camomile*, *Gallium verum*, *Viola tricolor*, *Fumaria officinalis*, *Achillea millefolium*, *Equisetum arvense L.*, *Salvia officinalis L.*, *Salvia sclarea L.*, *Calendula officinalis L.*, *Centaurium minus*, *Centaurium uliginosum*, *Centaurium pulchellum*, *Arctium lappa L.*, *Arctium minus*, *Arctium tomentosum Mill.*, *Juglandis folia*, *Hyperici herba*, *Euphrasiae herba*, *Varonicae herba*, *Urticae folium etc.*; pag. 7-8 din descriere). În exemplul II.1, este prezentată o compoziție cu 2 formulări, în care în formularea B este utilizată *Calendula officinalis*. Compoziția se poate prezenta sub formă de balsam, cremă, sub formă lichidă etc.).

Problema pe care invenția o rezolvă este realizarea unei compoziții de cremă dermatologică prin care să fie asigurată tratarea strictă a punctelor acneice printr-o acțiune forte, cumulată a principiilor active: prin acțiunea exfoliantă, cheratolitică este potențată acțiunea antimicrobiană a irgasanului și a extractului antiacneic și acțiunea antiinflamatoare, procicatrizantă a sootex-ului.

Crema ultra-activă conform invenției conține asocierea următoarelor principii active 5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)-fenol 0,10-0,30%, extract vegetal propilenglicolic antiacneic din *Ocimum Basilicum*, *Phaseolus Vulgaris*, *Hedera Helix* 0,50-5,00%, extract dipropilenglicolic de *Boswellia Serrata* 0,50-5,00%, acid lactic 0,10-10,00%, oxid de zinc 1-5% și sulf 1-5% într-o bază de cremă cu excipienți în sine cunoscuți.

Avantajele acestei asocieri de principii active conform invenției sunt următoarele:

- efect cheratolitic;
- efect bacteriostatic;
- exfolierea ușoară;
- cicatrizarea leziunilor.

# RO 125277 B1

1 Se dă, mai jos, un exemplu de realizare a cremei ultra-active conform invenției.  
Compoziția cremei ultra-active este următoarea:

3	5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)-fenol	0,1 g
	Extract vegetal antiacneic în propilenglicol	0,5 g
5	Extract de <i>Boswellia Serrata</i> în dipropilenglicol	0,5 g
	Acid lactic	0,1 g
7	Oxid de zinc	1 g
	Sulf	1 g
9	Glicerină	3 g
	Stearat de gliceril	3 g
11	Alcool cetearilic, Ceteareth-20	1 g
	Miristat de izopropil	5 g
13	Poliacrilamidă, Izoparafină C13-C14 și Laureth-7	0,1g
	Acid stearic	0,1g
15	Fenoxietanol, Metilparaben, Etilparaben, Propilparaben, Butilparaben, Izobutilparaben	0,7g
17	Mentol	0,15 g
	EDTA	0,1 g
19	BHA	0,05 g
	Alcool	5 g
21	Apă	până la 100 g

23	5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)-fenol	0,3 g
	Extract vegetal antiacneic în propilenglicol	5 g
25	Extract de <i>Boswellia Serrata</i> în dipropilenglicol	5 g
	Acid lactic	10 g
27	Oxid de zinc	5 g
	Sulf	5 g
29	Glicerină	3 g
	Stearat de gliceril	3 g
31	Alcool cetearilic, Ceteareth-20	1 g
	Miristat de izopropil	5 g
33	Poliacrilamidă, Izoparafină C13-C14 și Laureth-7	0,1 g
	Acid stearic	0,1 g
35	Fenoxietanol, Metilparaben, Etilparaben, Propilparaben, Butilparaben, Izobutilparaben	0,7 g
37	Mentol	0,15 g
	EDTA	0,1 g
39	BHA	0,05 g
	Alcool	5 g
41	Apă	până la 100 g

# RO 125277 B1

Procedeul pentru realizarea cremei ultra-active stop acnee conform invenției începe prin pregătirea malaxorului pentru prepararea semifabricatului: se spală, se dezinfectează și apoi se încălzește la temperatura de 80°C.	1 3
<b>FAZA A</b>	
Materiile grase (alcooli grași C16-C18, crodex N, cerasynt SD, stearină, miristat de izopropil, BHA), se pun la topit în cazanul cu manta dublă, în ordinea descrescătoare a punctelor de topire. Se amestecă tot timpul, pentru a uniformiza amestecul și pentru a evita arderea grăsimilor. Când amestecul atinge temperatura de 75°C, se filtrează și se introduce în malaxorul în prealabil încălzit.	5 7 9
<b>FAZA B</b>	
Apa distilată (¾ din cantitate), glicerina, EDTA-ul și sepicid-ul HB se amestecă și se încălzesc la 80°C, se filtrează și se introduc în fir subțire peste amestecul de grăsimi din malaxor. Se închide malaxorul, se face vid și se pornește malaxarea. După o oră se pornește sistemul de răcire, astfel încât să se asigure o răcire lentă.	11 13
<b>FAZA C</b>	15
Irgasanul și cristalele de mentol se dizolvă în alcool.	
<b>FAZA D</b>	17
Sepigelul se amestecă cu apa rămasă (¼ din cantitate) apoi se adaugă extractul antiacneic, soothex-ul și sebaryl-ul. Se adaugă faza C, apoi, după omogenizare, amestecul de principii active se adaugă peste emulsia formată când aceasta atinge temperatura de 40°C.	19 21
<b>FAZA E</b>	
Sulfur și oxidul de zinc se pun la temperatura de 40°C. Pentru omogenizare se pornește și agitatorul de fund.	23
Malaxarea continuă până la răcirea completă (25°C) a semifabricatului și până la obținerea unei creme omogene.	25
Semifabricatul astfel preparat se transvazează într-un cărucior de inox dezinfectat, se acoperă cu un capac și se păstrează în depozite speciale, la temperatură constantă, până la efectuarea analizelor și ambalarea lui.	27 29
5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)-fenol este substanța activă din produsul Irgasan® care este un produs comercial și substanța chimică este obținută prin sinteză de firma CIBA-GEIGY, Elveția.	31
Extractul vegetal antiacneic se obține prin percolare cu soluție apoasă propilenglicolică a materialului vegetal format din părțile aeriene ale plantelor <i>Ocimum Basilicum</i> , <i>Phaseolus Vulgaris</i> , <i>Hedera Helix</i> , proporția între soluția de percolare și materialul vegetal uscat fiind de 3:1. Firma care procesează acest extract, exclusiv pentru Farmec SA, este Gențiana SRL, România.	33 35 37
Extractul de <i>Boswellia Serrata</i> se obține prin solvarea în dipropilenglicol a rășinii din scoarța copacului <i>Boswellia Serrata</i> . Extractul este un produs finit comercializat de firma Quest International Services B.V., Olanda sub denumirea comercială SOOTHEX®.	39
Acidul lactic este produs obținut printr-un proces biotehnologic.	41
Principiile active asociate în cadrul acestei compoziții cosmetice sunt Irgasan, extractul de <i>Boswellia Serrata</i> , acidul lactic, complexul vegetal antiacneic, sulfur și oxidul de zinc.	43
Aceste principii active au între ele o acțiune complementară în cadrul tratamentului antiacneic:	45
- efect cheratolitic;	47
- efect bacteriostatic;	

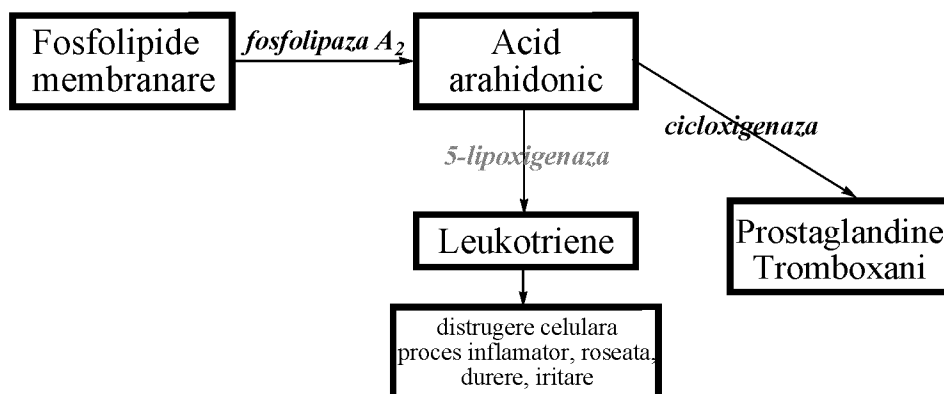
# RO 125277 B1

1 - exfoliere ușoară;  
- cicatrizarea leziunilor,  
3 acționând în acest fel în toate etapele procesului acneic.

Irgasan DP-300 (Triclosan) este un derivat de difenil eter, respectiv 5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)-fenol, o substanță bacteriostatică eficientă pentru un spectru larg de bacterii gram-pozitive și gram-negative, precum și o substanță fungistatică. Prezintă și avantajul că nu distruge flora saprofită, păstrând echilibrul natural al pielii. Datorită remanenței îndelungate pe piele, prezintă efect antimicrobian de lungă durată, chiar după spălări repetate. Toate aceste beneficii au făcut ca irgasanul să fie folosit cu rezultate excelente în tratarea tenului acneic.

11 Extract vegetal antiacneic s-a obținut prin extracție propilenglicolică din *Ocimum Basilicum*, *Phaseolus Vulgaris*, *Hedera Helix*. *Ocimum Basilicum* (busuioc) are în special proprietăți bactericide, dar și fungicide, datorită fitoncidelor și uleiului volatil cu conținutul lui în derivați fenolici care determină proprietăți dezinfectante, reconfortante, igienice. *Hedera Helix* (iedera) conține saponine triterpenice, flavonozide și acizi polifenolici. Prin complexul saponinic și în special prin  $\alpha$ -hederină, are acțiuni fungicidă și antibiotică asupra bacteriilor gram-pozitive. *Phaseolus Vulgaris* conține micro și macroelemente, zaharuri, aminoacizi etc., având în principal efecte remineralizante, antiseptice și tonifiante. Prin asocierea acestor trei plante s-a obținut un extract cu acțiuni bactericidă, antiseptică și antiinflamatorie, eficient în tratarea problemelor acneice.

21 *Boswellia Serrata* este un copac originar din India. Este bine cunoscut medicinei Ayurvedice indiene pentru proprietățile sale calmante, anti-iritante, antiinflamatoare și emoliente. Preluat din medicina tradițională, *Boswellia Serrata* este folosită în medicina actuală, având mecanismul de acțiune înțeles și demonstrat prin numeroase studii. Acidul acetil-11-cheto-bosvelic intervine în metabolismul acidului arahidonic strict la nivelul 5-lipoxigenazei, inhibând sinteza leucotrienelor, fără a afecta activitatea 12-lipoxigenazei și a ciclooxigenazei. Astfel, acidul acetil-11-cheto-bosvelic are o acțiune antiinflamatorie specifică, blocând distrugerea celulară, procesul inflamator, roșeața și durerea mediate de leucotriene, dar neafectând sinteza de prostaglandine și tromboxani din acidul arahidonic via ciclooxigenază. S-a demonstrat că acidul acetil-11-cheto-bosvelic protejează acidul arahidonic de procesul de peroxidare prin fier și ascorbat.



43 Datorită efectului antiinflamator marcant, comparabil cu al acidului gliciretic, extractul de *Boswellia Serrata* este folosit cu succes și în produsele cosmetice, fiind ideal pentru produsele antiacneice.

47 Acidul lactic are acțiuni antimicrobiană, exfoliantă, de reglare a pH-ului și de hidratare. A fost asociat în această compoziție pentru că, prin efectul de curățare în profunzime a pielii, deblochează canalele pilosebacee și facilitează astfel acțiunea irgasanului. De asemenea, ajută la reglarea pH-ului pielii, menținând un nivel optim de hidratare al acesteia.

# RO 125277 B1

Crema ultra-activă conform invenției este o cremă de tratare strict a punctelor acneice.	1
În acest scop, principiile active asociate au acțiune complementară:	3
- acidul lactic are acțiune de exfoliere îndepărtând celulele moarte ale stratului cornos; astfel se eliberează porii și se facilitează acțiunea celorlalte principii active la nivel profund;	5
- Irgasan®, prin efectul bacteriostatic asupra germenilor implicați în patologia acneei, ține sub control procesul de dezvoltare microbiană; acest efect este potențat prin asocierea unor substanțe antiseptice ca extractul antiacneic de <i>Boswellia Serrata</i> și alcoolul;	7 9
- sulful precipitat este keratolitic și antiparazitar;	11
- oxidul de zinc are efect absorbant și slab astringent;	11
- procesul inflamator este redus cu ajutorul extractului de <i>Boswellia Serrata</i> , care promovează și procesul de cicatrizare;	13
- mentolul este asociat în formulare datorită efectului de răcorire și al celui antipruriginos.	15
Eficiența acestui produs antiacneic a fost demonstrată printr-un studiu clinic realizat la Clinica de Dermatologie din Cluj-Napoca.	17
Crema ultra-activă se aplică seara, pe zona afectată de punctele acneice, după prealabila curățare a tenului, în strat de aproximativ 2-3 mm. Se lasă să acționeze cel puțin 60 min, apoi se îndepărtează cu un disc cosmetic de demachiere. Dacă se poate, se lasă să acționeze peste noapte. Se poate folosi și dimineața sau în timpul zilei; în acest caz, se aplică în strat subțire și se masează ușor până la absorbția în piele.	19 21

# RO 125277 B1

1

## Revendicare

3

Cremă ultra-activă, **caracterizată prin aceea că** are în compoziția sa asocierea următoarelor principii active: 0,10...0,30% în greutate 5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)-fenol,

5

0,50...5,00% în greutate extract vegetal propilenglicolic antiacneic din *Ocimum Basilicum*,

7

*Phaseolus Vulgaris*, *Hedera Helix*, 0,50...5,00% în greutate extract în dipropilenglicol de *Boswellia Serrata*, 0,10...10,00% în greutate acid lactic, 1...5% în greutate oxid de zinc și 1...5% în greutate sulf, într-o bază de cremă cu excipienți în sine cunoscuți.



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM  
Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci