



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2009 00926**

(22) Data de depozit: **12.11.2009**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **29.03.2013** BOPI nr. 3/2013

(41) Data publicării cererii:
30.06.2010 BOPI nr. 6/2010

(73) Titular:
• **ELZIN PLANT S.R.L.**,
ALEEA DEALUL MĂCINULUI NR.7, BL.D 34,
SC.D, ET.1, AP.49, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:
• **MIRON GHIORGHI**,
ALEEA DEALUL MĂCINULUI NR.7, BL.D 34,
SC.D, ET.1, AP.49, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;

• **MIRON GHEORGHE SORIN**,
ALEEA DEALUL MĂCINULUI NR.7, BL.D 34,
SC.D, ET.1, AP.49, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;

• **MIRON ZINA**,
ALEEA DEALUL MĂCINULUI NR.7, BL.D 34,
SC.D, ET.1, AP.49, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO

(56) Documente din stadiul tehnicii:
RO 120529 B1; RO 120530 B1

(54) **PRODUS FARMACEUTIC PENTRU TRATAREA
PSORIAZISULUI**



RO 125506 B1

Invenția se referă la un produs farmaceutic, sub formă de unguent, cremă sau loțiune, în a cărei compoziție sunt numai extracte din plante, produs utilizat pentru tratarea psoriazisului.

Se cunosc diverse unguente, creme, loțiuni, spray-uri care, în funcție de ingredientele active pe care le conțin, sunt folosite la tratarea anumitor afecțiuni ale pielii, bazate, în special, pe corticosteroizi. Astfel, în brevetul **RO 1106503**, este prezentat un unguent pentru cicatrizarea plăgilor și a altor leziuni cutanate, menționându-se în text și unele forme de psoriazis. Unguentul conține nitroglicerină, dermatol, mafenid, acetat de hidroclorizol, balsam de Peru, vitaminele E, F și A, încorporate într-o bază de unguent.

În brevetul **RO 89845**, este prezentat un unguent antireumatic, antiedematos și cicatrizant, constituit dintr-un extract din planta *Phytolacca americana*, înglobat într-o bază de unguent având glicerină, stearină, alcool cetilic, lanolină, polietilenglicol, laurilsulfat de sodiu, nipagin și apă distilată.

În brevetul european **EP 0631779**, se descrie utilizarea esterilor L-carnitinei și a acil-L-carnitinei cu hidroxiacizi, pentru prepararea de compoziții farmaceutice care tratează dermatoze.

Din brevetul **RO 120529 B1**, se cunoaște o compoziție antioxidantă, pe bază de extracte naturale, pentru tratarea psoriazisului, care cuprinde flavonoide, terpenoide, alantoină și derivați antracenici, extrase la o temperatură cuprinsă între 30 și 60°C, din plantele: *Arctium lappa*, *Rumex acetosa*, *Urtica dioica*, *Viola tricolor*, *Calendula officinalis*, *Achillea mellifolium*, *Equisetum arvense*, *Chelidonium majus*, *Salvia officinalis*, *Hypericum perforatum*, *Chamomillae flos*, *Borago officinalis*, *Cynara scolymus*, semințe de strugure negru, *Gallium molluga*, *Aristolochia clematitis*, *Symphytum officinalis*, *Rosa centifolia*, astfel alese, încât raportul dintre antioxidant/antifungic/cicatrizant/antihepatic/diuretic/tonic limfatic/antiinflamator/relaxant nervos să fie: 0...3 : 0...3 : 0...3 : 0...1 : 0...1 : 0...1 : 0...1 : 0...3.

Brevetul **RO 120530 B1** se referă la un unguent pe bază de extracte din plante, pentru tratarea psoriazisului, care cuprinde 0,01...0,15% flavonoide extrase din *Saponaria officinalis*, *Glycyrrhiza glabra*, *Chelidonium majus*, *Hypericum perforatum*, 0,01...0,25% radicali liberi cu viață lungă și/sau precursori ai acestora, ca amine împiedicate steric, 0,5...1% acid salicilic și 0,001...0,20% vitamine A, E și D, și excipienți acceptabili farmaceutic, procente fiind exprimate în greutate.

Dintre produsele existente în comerț, menționăm un unguent contra psoriazisului vulgar, care are 50 μg calcipotriol/g de produs și ca excipienți edetat disodic, fosfat disodic dihidrat, α-tocoferol, eter macrogol stearilic, parafină lichidă, propilenglicol, apă purificată și vaselină albă.

Un alt produs din comerț este o cremă cu efect antibacterian puternic, utilizată pentru afecțiuni ale pielii, între care este menționat și psoriazisul. Această cremă conține 5% în greutate *Mimosa tenuiflora* într-o bază de unguent uzuală.

Produsele cunoscute din stadiul tehnicii se bazează de obicei pe substanțe active sintetice sau fac diverse asocieri de produse naturale și sintetice, dar nu urmăresc tratarea specifică a unei afecțiuni a pielii. De obicei, ingredientele active chimice dau și efecte secundare nedorite, iar produsele sunt scumpe.

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție este obținerea unei compoziții din care sunt eliminate substanțele sintetice, compoziție bazată exclusiv pe extracte din plante ca ingrediente active, a căror combinație dă un efect sinergic curativ, specific pentru tratarea psoriazisului.

RO 125506 B1

Produsul farmaceutic, conform invenției, este constituit din 12...20% extract hidroalcoolic din scoarța copacului <i>Mimosa tenuiflora</i> , 3...14% extract uleios din scoarța copacului <i>Mimosa tenuiflora</i> , 2...8% extract hidroalcoolic de <i>Agrimonia eupatoria</i> , 7...12% extract hidroalcoolic de <i>Inula helenium</i> , 7...12% extract hidroalcoolic de <i>Viola tricolor</i> , 7...12% extract uleios de <i>Calendula officinalis</i> , 11...17% extract uleios de rășină de conifere, 5...12% tinctură de propolis, 5...9% tinctură de <i>Chelidonium majus</i> și 1...3% ulei esențial de pin, procentele fiind exprimate în greutate, ingredientele active fiind asociate cu excipienți.	1
Produsul farmaceutic, conform invenției, poate fi sub formă de unguent, când ingredientele active sunt înglobate într-o bază de unguent, constituită din vaselină, lanolină și propilenglicol, proporția în greutate, între ingredientele active și baza de unguent, fiind de 1 : 4 până la 1,2 : 3,8.	3
Produsul farmaceutic, conform invenției, poate fi sub formă de cremă, când ingredientele active sunt înglobate într-o bază pentru cremă, constituită din ceară de albine și apă distilată, proporția în greutate, între ingredientele active și baza pentru cremă, fiind de 1 : 4 până la 1,2 : 3,8.	5
Produsul farmaceutic, conform invenției, poate fi sub formă de loțiune, când ingredientele active sunt introduse în apă distilată, proporția în greutate, între ingredientele active și apa distilată, fiind de 1 : 4 până la 1,2 : 3,8.	7
Fiecare dintre componentele unguentului conform invenției are proprietăți curative. De exemplu, rășina de conifere, și anume, de brad, pin și molid, este un produs vegetal complex, constituit din amestecuri eterogene de substanțe organice, rezultate prin oxidarea și polimerizarea compușilor terpenici și aromatici ai uleiurilor volatile. Aceasta are acțiune antiinflamatoare, antireumatică, cicatrizantă și antiseptică.	9
Componenta sub formă de extract hidroalcoolic și de extract uleios, care se obține din scoarța mărunțită a copacului <i>Mimosa tenuiflora</i> , are drept principale substanțe taninuri (în special, proantocianidine), saponine, lipide, fitosteroli, glucozide și alcaloizi. Acțiunea acestora este antimicrobiană, antiinflamatoare, cicatrizantă, epitelizantă și regeneratoare. De aceea, se poate folosi extern, pentru vindecarea pielii lezionate, inclusiv, în psoriazis.	11
Produsul farmaceutic, conform invenției, are, așa cum s-a arătat mai sus, mai multe componente active, care își potențează reciproc efectele, producând prin sinergism un efect final puternic curativ, superior efectelor fiecărei componente în parte. Astfel, zonele afectate de psoriazis se vindecă rapid, fără vreun efect secundar, prin aplicarea externă, pe aceste zone, a unguentului, cremei sau loțiunii conform invenției și masarea zonelor respective.	13
Studiul de toxicologie a demonstrat că unguentul, crema și loțiunea, conform invenției, nu induc răspunsuri agravante la persoanele tratate cărora li s-a aplicat unguentul pe pielea sănătoasă; toleranța epidermică este în concordanță cu cerințele pentru produsele de acest tip. Studiile clinice pe un număr de persoane au demonstrat că aplicarea unguentului, cremei sau loțiunii, conform invenției, pe zone afectate de psoriazis, are un efect curativ rapid și eficient, fără a produce efecte secundare nedorite.	15
Produsul farmaceutic, conform invenției, are următoarele avantaje:	17
- este format numai din componente naturale, accesibile;	19
- lărgiște gama de produse antipsoriazice, cu un produs care este specific acestei boli;	21
- procedeul de preparare a produsului, în cele trei forme ale sale, este simplu și nu necesită utilaje speciale.	23
Se dau, în continuare, exemple de realizare a produsului, conform invenției, cu scopul de explicitare a acesteia, care însă nu limitează sfera de protecție a invenției.	25

Exemplul 1. Pentru prepararea unui unguent, se prepară mai întâi, în mod în sine cunoscut, baza unguentului, din vaselină, lanolină și propilenglicol. Aceasta se realizează într-un malaxor special pentru unguente, din oțel inoxidabil, prevăzut cu agitator mecanic, manta de încălzire și răcire, și aparate de măsură și control. Se încălzește la 50°C, în acest malaxor, o cantitate de 4 kg bază pentru unguent, după care se adaugă, în malaxor, sub agitare continuă, 140 g extract uleios de *Mimosa tenuiflora*, 100 g extract uleios de *Calendula officinalis* (gălbenele) și 170 g extract uleios de rășină de conifere. Se încălzesc separat, până la temperatura de 50°C, 120 g extract hidroalcoolic de *Mimosa tenuiflora*, 40 g extract hidroalcoolic de *Agrimonia eupatoria* (turiță mare), 120 g extract hidroalcoolic de *Inula helenium* (iarbă mare), 120 g extract hidroalcoolic de *Viola tricolor* (trei frați pătați), 80 g tinctură de propolis și 90 g tinctură de *Chelidonium majus* (rostopască). Acest amestec de extracte, încălzit la 50°C, se introduce peste preparatul din malaxor și se amestecă timp de 2...3 h, până la completa omogenizare. Se continuă agitarea, întrerupând încălzirea, până când amestecul din malaxor ajunge la 25...30°C. În acest moment, se adaugă 20 g ulei esențial de pin și se continuă agitarea și răcirea până la 20°C. Produsul obținut se ambalează în vase din material plastic sau din sticlă, care se închid ermetic și se lasă să stea, pentru condiționare, timp de 10...15 zile. Apoi se ambalează în cutii sau în tuburi din material plastic, în mod în sine cunoscut.

În acest exemplu, cantitatea totală de componente active introduse în malaxor este de 1 kg, aceasta fiind înglobată în cele 4 kg de bază pentru unguent.

Extraktele hidroalcoolice se prepară prin introducerea a 20% în greutate plantă, parte din plantă sau, respectiv, scoarță de copac, mărunțite sau chiar pulbere, în 80% în greutate alcool etilic de 70° și amestecarea acestora la rece. Apoi, amestecul se lasă la macerat la temperatura camerei, timp de 14...15 zile, cu agitare de câteva ori, zilnic. În final, se filtrează și filtratul se ambalează în butelii din sticlă de culoare închisă.

Extraktele uleioase se prepară prin amestecarea a 30% în greutate din planta mărunțită cu 70% în greutate ulei de măsline sau de floarea soarelui la temperatura de 22...25°C, temperatură la care se lasă să stea timp de 15...20 zile, cu agitare de minimum 2 ori pe zi. Apoi, se filtrează și filtratul se ambalează în butelii din sticlă de culoare închisă.

Extractul uleios de rășină de conifere se prepară astfel: se amestecă rășina de conifere în proporție de 1:1 în greutate cu uleiul de floarea soarelui și se introduc într-un vas vidat. Aici, se încălzesc până la 50...60°C, se agită, pentru omogenizare, timp de 3...4 h, după care se lasă să se răcească și amestecul se filtrează, pentru a se separa impuritățile rășinii.

Pentru extraktele uleioase, se întrebuințează ulei de floarea soarelui alimentar sau ulei de măsline alimentar, proaspăt preparate, care se păstrează în vase închise la rece și la întuneric, în cazul când nu se folosesc imediat la prepararea unguentului.

Toate componentele unguentului trebuie să fie pure înainte de prepararea acestuia, pentru ca unguentul să satisfacă cerințele pentru produse farmaceutice.

Exemplul 2. Se prepară un unguent, lucrând în același mod ca în exemplul 1, dar se folosesc alte cantități ale componentelor active, și anume: 180 g extract hidroalcoolic de *Mimosa tenuiflora*, 100 g extract uleios de *Mimosa tenuiflora*, 80 g extract hidroalcoolic de *Agrimonia eupatoria*, 90 g extract hidroalcoolic de *Inula helenium*, 70 g extract hidroalcoolic de *Viola tricolor*, 120 g extract uleios de *Calendula officinalis*, 140 g extract uleios de rășină de conifere, 120 g tinctură de propolis, 90 g tinctură de *Chelidonium majus* și, în final, 10 g ulei esențial de pin. Condițiile de preparare, și anume, temperaturile, duratele și ordinea introducerii componentelor în malaxor, sunt aceleași ca în exemplul 1.

Exemplul 3. Se prepară un unguent, lucrând în același mod ca în exemplul 1, dar se folosesc alte cantități ale componentelor active, și anume: 200 g extract hidroalcoolic de *Mimosa tenuiflora*, 110 g extract uleios de *Mimosa tenuiflora*, 70 g extract hidroalcoolic de *Agrimonia eupatoria*, 70 g extract hidroalcoolic de *Inula helenium*, 100 g extract hidroalcoolic de *Viola tricolor*, 90 g extract uleios de *Calendula officinalis*, 130 g extract uleios de rășină de conifere, 110 g tinctură de propolis, 90 g tinctură de *Chelidonium majus* și, în final, 30 g ulei esențial de pin. Condițiile de preparare sunt aceleași ca în exemplul 1.

Exemplul 4. Pentru prepararea unei creme, baza acesteia este constituită din 1 parte în greutate ceară de albine, 3 părți în greutate ulei de parafină și 1 parte în greutate apă distilată. Mai întâi, se amestecă ceara de albine cu uleiul de parafină la temperatura camerei, se încălzește acest amestec sub agitare continuă, până la temperatura de 60°C, apoi se adaugă 120 g extract uleios de *Mimosa tenuiflora*, 110 g extract uleios de *Calendula officinalis*, 150 g extract uleios de rășină de conifere, 90 g tinctură de propolis și 70 g tinctură de *Chelidonium majus*. Se continuă agitarea la aceeași temperatură, timp de o oră. Apoi, se coboară temperatura la 50°C. În paralel, se încălzește, până la temperatura de 50°C, un amestec de 170 g extract hidroalcoolic de *Mimosa tenuiflora*, 50 g extract hidroalcoolic de *Agrimonia eupatoria*, 110 g extract uleios de *Inula helenium* și 120 g extract hidroalcoolic de *Viola tricolor*, apoi acest amestec se adaugă în masa de cremă. Se agită amestecul rezultat, timp de 2 h, până la omogenizarea completă. Separat, se încălzește apa distilată la temperatura de 50°C și se adaugă în malaxor. Se mai continuă agitarea, timp de aproximativ o oră, după care se micșorează temperatura până la 25°C, când se adaugă 10 g ulei esențial de pin, continuând agitarea pentru omogenizare. Produsul obținut se ambalează în vase din material plastic sau din sticlă, care se închid ermetic și se lasă să stea pentru condiționare, timp de minimum 48 h. Apoi, se ambalează în cutii sau în tuburi din material plastic, în mod în sine cunoscut.

În acest exemplu, cantitatea totală de componente active ale cremei este de 1 kg. Baza pentru cremă, compusă din cele trei componente, în proporțiile menționate mai sus, totalizează 3,8 până la 4 kg.

Toate componentele cremei, inclusiv, ceara de albine și uleiul de parafină din baza sa, trebuie să fie pure, înainte de prepararea acesteia, pentru ca crema să satisfacă cerințele pentru produse farmaceutice.

Exemplul 5. Procedând în același mod ca în exemplul 4, se prepară o cremă, în care componentele active sunt introduse în următoarele cantități: 190 g extract hidroalcoolic de *Mimosa tenuiflora*, 180 g extract uleios de *Mimosa tenuiflora*, 40 g extract hidroalcoolic de *Agrimonia eupatoria*, 120 g extract hidroalcoolic de *Inula helenium*, 110 g extract hidroalcoolic de *Viola tricolor*, 70 g extract uleios de *Calendula officinalis*, 160 g extract uleios de rășină de conifere, 100 g tinctură de propolis, 90 g tinctură de *Chelidonium majus* și, în final, 30 g ulei esențial de pin.

Exemplul 6. Într-un vas din oțel inoxidabil, pentru prepararea de produse farmaceutice, prevăzut cu agitator, se introduc, la temperatura camerei, 160 g extract hidroalcoolic de *Mimosa tenuiflora*, 100 g extract uleios de *Mimosa tenuiflora*, 80 g extract hidroalcoolic de *Agrimonia eupatoria*, 110 g extract hidroalcoolic de *Inula helenium*, 100 g extract hidroalcoolic de *Viola tricolor*, 110 g extract uleios de *Calendula officinalis*, 120 g extract uleios de rășină de conifere, 120 g tinctură de propolis, 80 g tinctură de *Chelidonium majus* și, în final, 20 g ulei esențial de pin. Amestecul se încălzește sub agitare până la 30°C și apoi se adaugă apă distilată, continuând agitarea pentru omogenizare. Apoi, se răcește produsul obținut, care este o loțiune, și se introduce în flacoane din sticlă sau din material plastic, cu pulverizator. Concentrația alcoolică a loțiunii este de aproximativ 40°.

RO 125506 B1

1 Cantitățile de substanțe active, indicate în exemplul 6, pot fi modificate în limitele date
în descrierea invenției, pentru fiecare componentă a compoziției farmaceutice, cu condiția
3 ca totalul acestora să fie de 1 kg, ca în acest exemplu, sau să se realizeze un amestec
având 100% componente active. Aceste variații de cantități nu afectează efectul curativ al
5 loțiunii asupra zonelor cu psoriazis.

În cazul persoanelor care sunt alergice la alcoolii, se poate prepara o loțiune uleioasă,
7 fără alcool, înlocuind cantitatea de extract hidroalcoolic de *Mimosa tenuiflora* cu cantitatea
echivalentă din extractul uleios al acesteia. De asemenea, extractele hidroalcoolice din
9 plantele *Agrimonia eupatoria*, *Inula helenium* și *Viola tricolor* se pot înlocui cu extracte
uleioase ale acestor plante. În acest caz, se înlocuiește apa distilată, în partea finală a
11 preparării loțiunii uleioase, cu ulei de parafină.

- | | |
|--|------------------|
| | 1 |
| 1. Produs farmaceutic pentru tratamentul psoriazisului, bazat numai pe extracte din plante, ca ingrediente active, caracterizat prin aceea că este constituit din 12...20% extract hidroalcoolic din scoarța copacului <i>Mimosa tenuiflora</i> , 8...14% extract uleios din scoarța copacului <i>Mimosa tenuiflora</i> , 2...8% extract hidroalcoolic de <i>Agrimonia eupatoria</i> , 7...12% extract hidroalcoolic de <i>Inula helenium</i> , 7...12% extract hidroalcoolic de <i>Viola tricolor</i> , 1...12% extract uleios de <i>Calendula officinalis</i> , 11...17% extract uleios de rășină de conifere, 5...12% tinctură de propolis, 5...9% tinctură de <i>Chelidonium majus</i> și 1...3% ulei esențial de pin, procentele fiind exprimate în greutate, ingredientele active fiind asociate cu excipienți. | 3
5
7
9 |
| 2. Produs farmaceutic, conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că este sub formă de unguent, când ingredientele active sunt înglobate într-o bază de unguent, constituită din vaselină, lanolină și propilenglicol, proporția în greutate, între ingredientele active și baza de unguent, fiind de 1 : 4 până la 1,2 : 3,8. | 11
13 |
| 3. Produs farmaceutic, conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că este sub formă de cremă, când ingredientele active sunt înglobate într-o bază pentru cremă, constituită din ceară de albine și apă distilată, proporția în greutate, între ingredientele active și baza pentru cremă, fiind de 1 : 4 până la 1,2 : 3,8. | 15
17 |
| 4. Produs farmaceutic, conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că este sub formă de loțiune alcoolică sau loțiune uleioasă, când ingredientele active sunt introduse în apă distilată, respectiv, în ulei de parafină, proporția în greutate, între ingredientele active și excipient, fiind de 1 : 4 până la 1,2 : 3,6. | 19
21 |

