



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2013 00925**

(22) Data de depozit: **28/11/2013**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **28/07/2017** BOPI nr. **7/2017**

(41) Data publicării cererii:
28/08/2015 BOPI nr. **8/2015**

(73) Titular:
• **ZANOSCHI CRISTACHE, STR. PINULUI**
NR.9, IAȘI, IS, RO

(72) Inventatori:
• **ZANOSCHI CHRISTACHE, STR. PINULUI**
NR. 9, IAȘI, IS, RO

(56) Documente din stadiul tehnicii:
RO 77568; RO 67359; RO 88107

(54) **FORMULĂ TERAPEUTICĂ PENTRU O LOȚIUNE**
FARMACEUTICĂ ANTIACNEICĂ



RO 130478 B1

1 Prezenta invenție se referă la formularea unei loțiuni farmaceutice antiacneice destinată
tratamentului acneei juvenile sau al altor forme clinice de acnee, întâlnite la adulți.

3 Din brevetul **RO 77568**, este cunoscută o formă medicamentoasă destinată tratamen-
tului antiacneic, constituită din oxid de zinc, rozmarin, camfor, propionat de eritromicină.

5 De asemenea, din brevetul **RO 67359**, se cunoaște o loțiune pentru tratamentul
seboreei, destinată aplicării locale cutanate, în zonele bogate în glande sebacee, în vederea
7 diminuării secreției acestora, loțiunea fiind constituită din acid salicilic, clorhidrat de 2-fenil-4
tiazol, acid tartric, acid tartric.

9 Din brevetul **RO 88107**, se cunoaște o compoziție medicamentoasă antiacneică,
antiseboreică și antiacactinică, constituită din asocierea dintre hidroclorid de mentol
11 și 5-(clor-metil)-4-selenohexahidropirimidin-2-tionă.

Acestea prezintă dezavantajul major că nu se adresează cauzei fiziopatologice care
13 determină acneea, conform datelor actuale.

Sindromul acneic are la bază o disfuncție a foliculului pilosebaceu, prin intervenția
15 diferiților factori care determină creșterea secreției sebacee. Acest sindrom este determinat de
tulburări hormonale, particularități morfologice ale foliculului pilosebaceu și factori secundari
17 secreției sebacee crescute, și anume: dezvoltarea florei microbiene saprofite și lipoliza
secundară.

19 Tulburările hormonale se manifestă mai ales la pubertate, când are loc o creștere a
sintezei de hormoni androgeni, datorită activării testiculului, ovarului și suprarenalei de către
21 hipofiză și de către hipotalamus, ca urmare a unor factori genetici prestabiliți. Glandele sebacee
fiind un veritabil receptor al hormonilor androgeni, reacționează prin producerea de sebum.
23 Importanța factorului endocrin a fost sugerată de o serie de aspecte clinice, ca: absența
seboreei înainte de pubertate, absența ei la castrați sau la bolnavi cu hipogonadism, asocierea
25 seboreei cu o serie de sindroame virilizante la femeie. Hipersecreția androgenică determină o
creștere a secreției sebacee și o hipercheratoză a stimulului folicular, care constituie factorul
27 principal în apariția sindromului seboreic.

Se consideră că la baza apariției seboreei există o predispoziție ereditară morbidă;
29 disfuncția foliculului pilosebaceu implicând atât formarea de hormoni androgeni chiar la nivelul
celulelor sale, cât și o receptivitate mai mare față de acești hormoni, fapt care explică apariția
31 sindromului seboreic și în prezența unor niveluri normale de hormoni androgeni circulanți.
Hipersensibilitatea celulelor foliculare explică și de ce glandele sebacee sunt foarte dezvoltate,
33 având o capacitate secretorie de peste 20 de ori mai mare decât în condiții normale. Formarea
hormonilor androgeni de către foliculul pilosebaceu este argumentată de activitatea enzimatică
35 crescută a 3-beta-hidroxisteroiddehidrogenaza, care intervine în reacțiile de oxidoreducere a
hormonilor androgeni, reacții care transformă delta-4-androstendionul produs de suprarenale
37 în dehidrotosteron, care se consideră că este de aproape 20 de ori mai activ decât testoste-
ronul. De asemenea, tot în foliculul pilosebaceu s-a pus în evidență 5-alfa-reductaza, enzimă
39 care transformă testosteronul liber în metabolitul său activ, dehidrotosteronul (D.H.T.).
Acesta se cuplează cu o proteină citoplasmatică care îl transportă în nucleu, unde intervine în
41 procesele complexe de biosinteză ale glandelor sebacee.

Hipersecreția de androgeni și hipersensibilitatea foliculului pilosebaceu determină
43 dezvoltarea exagerată a glandelor sebacee și o hipertrofie a acestora, urmată de blocarea
fluxului sebumului din folicul. Retenția de sebum determină apariția unor condiții de anaerobioză
45 care favorizează dezvoltarea florei microbiene (*Propio bacterium acnes* și *Stafilococcus*
epidermitis). Acești germeni sintetizează enzime lipolitice care produc liza sebumului cu elibe-
47 rare de acizi grași liberi (C_8-C_{14}), care sunt deosebit de iritanți și inițiază procesul inflamator în
seboree și în acnee. Acizii grași liberi în exces produc iritația pielii și reacții inflamatorii locale

care cresc secreția glandelor sebacee, o întrețin și o agravează. Ulterior, prin distensia duetelor și a foliculilor, se ajunge la alterarea și distrugerea peretelui lor și la scurgerea conținutului foliculilor în derm, ceea ce are drept consecință producerea unui infiltrat inflamator similar reacției de corp străin, keratina și sebumul comportându-se ca atare. Pe de altă parte, germeni pot ei însăși să genereze reacții inflamatorii prin producerea de enzime producătoare de inflamații (proteaze și amilaze), care activează complementul și macrofagele și, mai ales, exercită un chimiotactism pentru leucocitele neutrofile. Aportul crescut de neutrofile în jurul foliculului afectat este urmat de eliberarea de collagenaze și elastaze, ceea ce are drept rezultat creșterea reacției inflamatorii. Vindecarea acestei reacții inflamatorii este cicatrizantă, cu distrugerea foliculului pilosebaceu, fapt care explică de ce odată instalată alopecia, ea rămâne definitivă. În agravarea seboreei mai intervin o serie de alți factori, ca: suprainfecția cu germeni piogeni sau gram negativi, aplicații de preparate grase, preparate cortizonice, detergenți, medicamente pe bază de iod, brom, barbiturice, alimente condimentate.

Principiile active cuprinse în prezenta formulare se adresează acestor aspecte fiziologice și fiziopatologice, prin blocarea acțiunii factorilor hormonalai la nivelul receptorilor endocrini ai foliculului sebaceu, tratamentul procesului inflamator secundar infecției secundare de la nivelul foliculului pilosebaceu și diminuarea secreției sebacee.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în tratarea acneei juvenile prin blocarea acțiunii factorilor hormonalai la nivelul receptorilor endocrini ai foliculului sebaceu.

Loțiunea farmaceutică antiacneică destinată tratamentului acneei juvenile din prezenta invenție corectează aceste tulburări, prin aceea că este constituită dintr-o soluție hidroalcoolică: eritromicină, spironolactonă și metronidazol.

Se dă, în continuare, un exemplu de realizare a loțiunii farmaceutice antiacneice destinată tratamentului acneei juvenile sau al altor forme clinice de acnee, întâlnite la adulți, conform invenției.

Într-un reactor, se prepară soluția hidroalcoolică de 45%; se dizolvă separat eritromicina și spironolactona în alcool concentrat, iar apoi se completează concentrația soluției hidroalcoolice până la 45% și se adaugă metronidazolul. Loțiunea astfel obținută se divizează în flacoane opace.

Loțiunea farmaceutică antiacneică prezintă avantajul că este activă pentru tratamentul sindromului acneic, părțile sale constituente adresându-se factorilor fiziopatologici ai acestuia, și anume: eritromicina tratează componenta microbiană din sindromul acneic, spironolactona are rol de substanță antiandrogenă cu acțiune locală, iar metronidazolul are acțiune imunosupresoare locală.

1

Revendicare

3

Loțiunea farmaceutică pentru tratamentul sindromului acneic **caracterizată prin aceea**
că este alcătuită dintr-o soluție hidroalcoolică 20...60% de preferință 45%, eritromicină 1...4 g%,
5 de preferință 2 g%, spironolactonă 1...4 g%, de preferință 2 g% și metronidazol 1...4 g%, de
preferință 2 g%.



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
sub comanda nr. 340/2017