



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2014 00327**

(22) Data de depozit: **28/04/2014**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **29/03/2019** BOPI nr. **3/2019**

(41) Data publicării cererii:
30/09/2015 BOPI nr. **9/2015**

(73) Titular:
• **LISINSCHI MARIANA**, *BD.MAREA UNIRE*
NR.5, GALAȚI, GL, RO

(72) Inventatori:
• **LISINSCHI MARIANA**, *BD.MAREA UNIRE*
NR.5, GALAȚI, GL, RO

(56) Documente din stadiul tehnicii:
VICKS VAPORUB,
https://en.wikipedia.org/wiki/Vicks_VapoRub;
JPS 56164112 A; **US 4626433 A**

(54) **UNGUENT PENTRU TRATAMENTUL BOLII HEMOROIDALE**



1 Invenția se referă la un unguent pentru tratamentul bolii hemoroidale destinat în
special tratării hemoroizilor interni, gradele I și II.

3 Patologia ano-perineală cuprinde afecțiuni cu o largă răspândire (adevărat caracter
social), aparent banale, dar responsabile de suferințe importante și cu potențial de evoluție
5 naturală spre complicații și sechele redutabile, chiar infirmizante.

7 Boala hemoroidală afectează deopotrivă ambele sexe, cu o ușoară predominanță
pentru sexul masculin. Incidența maximă a bolii se înregistrează între 30...60 ani.

9 După cum se știe, mucoasa canalului anal este înconjurată de doi cilindri musculoși,
plasați unul în celălalt. Primul cilindru - sfincterul intern - rezultă din îngroșarea și prelungirea
inferioară a păturii musculare interne circulare netede a rectului; cilindrul extern este repre-
11 zentat de sfincterul extern, care este alcătuit tot din fibre musculare circulare, dar striate (fiind
deci un mușchi voluntar) și conține fibrele mușchiului ridicător anal (puborectal) în porțiunea
13 sa profundă, constituind în jos porțiunea superficială care înconjoară complet sfincterul intern
și continuând cu porțiunea subcutanată, cea mai superficială, în raport direct cu orificiul anal.

15 Spațiul submucos este situat între mucoasa canalului anal și sfincterul intern, consti-
tuind spațiul în care se dezvoltă hemoroizii interni.

17 Circulația venoasă a canalului anal este reprezentată de plexuri venoase multianasto-
mozate, submucoase, trans- și perisfincteriene, plexuri care realizează două fluxuri venoase,
19 unul superior și altul inferior pectenului.

21 La nivelul plexului hemoroidal intern sau submucos, există în mod normal ectazii
venoase denumite ampulele Duret și constituind „hemoroizii fiziologici”, cu rol în etanșarea
închiderii orificiului și canalului anal; aceste dilatații devin entitate patologică atunci când se
23 manifestă clinic prin semne, simptome sau complicații.

25 Hemoroizii interni sunt cavități conținând sânge, de circa 2...15 mm diametru, delimi-
tate de un endoteliu venos. La acest nivel se întâlnesc anastomoze arteriovenoase care
determină apariția unor structuri de tip cavernos și anastomoze directe între vase și mucoasa
27 canalului anal.

29 Acele structuri vasculare sunt menținute în poziție prin intermediul ligamentului
Parks și prin intermediul unor fibre musculoconjunctive care alcătuiesc un veritabil ligament
suspensor conectat la mucoasa anală, la sfincterul intern și la stratul muscular longitudinal.

31 Țesutul hemoroidal (structuri vasculare - fibre musculoconjunctive) nu alcătuiește un
inel continuu, fiind întrerupt pe alocuri de țesut conjunctiv și fiind aglomerat cu precădere în
33 3 zone principale: laterală stângă, dreaptă anterioară și dreaptă posterioară.

35 Rectul și canalul anal sunt irigate de 3 artere, între care există anastomoze extensive:
- rectală superioară, rectală medie și rectală inferioară.

37 Fluxul arterial din hemoroizii interni are origine esențială în submucoasă și provine
din artera rectală superioară.

39 Hemoroizii interni drenează în:

- vena rectală superioară - tributară venei porte;
- vena rectală mijlocie - tributară venei cave inferioare.

41 Hemoroizii interni sunt deci anastomoze anatomice porto-cave, dar niciodată nu
capătă semnificația altor anastomoze porto-cave în situațiile patologice.

43 Termenul de „hemoroizi” provine din greaca veche (haima = sânge, rhoos =
= scurgere), și deci s-ar traduce prin „pierdere de sânge”, fiind legat de simptomul cel mai
45 pregnant al acestei afecțiuni.

47 Clasic, hemoroizii au fost definiți ca dilatații varicoase ale venelor anorectale.

49 Sub influența diverșilor factori, se produce o alterare a structurii și troficității peretelui
venos al plexurilor hemoroidale, ceea ce are ca și consecință transformarea dilatațiilor
venoase fiziologice în dilatații patologice, ca număr, calibru și confluențe. Ca urmare, apar

perturbări în circulația locală, în principal staza venoasă care, pe de o parte agravează secundar leziunile peretelui venos, accentuând ectaziile, iar pe de altă parte favorizează sângerările și trombozele cu determinarea consecutivă a semnelor și complicațiilor bolii hemoroidale.	1
Factori responsabili de alterarea troficității peretelui venelor plexurilor hemoroidale ar fi:	5
- inflamația locală (criptite, supurații) - prin favorizarea unui proces cronic de flebită care alterează fibrele colagene și elastice, conducând la apariția flebectaziilor;	7
- factorul endocrin - sarcina determină apariția hemoroizilor, inhibând temporar hipofiza posterioară, al cărei hormon ar avea un rol în menținerea tonusului venos, alături de acțiunea de „slăbire” a țesuturilor conjunctive pelvine indusă de acțiunea relaxinei (hormon produs în timpul sarcinii, în scopul obținerii laxității tisulare pelvine care pregătește nașterea);	9
- factorul genetic - poate determina constituțional, familial și chiar rasial apariția hemoroizilor prin displazie venoasă, ceea ce explică asocierea cu varicele, varicocelul, piciorul plat, herniile și agregarea bolii hemoroidale în unele familii.	11
Pe de altă parte, staza venoasă locală poate fi întreținută și agravată de o serie de factori care îngreunează circulația de întoarcere:	13
- ortostatismul prelungit;	15
- sedentarismul;	17
- efortul fizic;	19
- absența valvulelor venoase la acest nivel;	21
- defecațiile dificile;	23
- sarcina;	25
- compresiuni asupra circulației de întoarcere (tumori rectale și pelvine, hipertensiune portală etc.);	27
- colopatii inflamatorii și infecțioase.	29
Deși sursa hemoragiei din boala hemoroidală ar trebui să fie venoasă, în realitate sângele pierdut este de regulă roșu-deschis cu caracter de sânge arterial, bine oxigenat, și are ca sursă rețeaua arteriolo-capilară submucoasă, alterată de fenomenele inflamatorii locale, staza venoasă, microtraumatismele locale determinate de emisia fecalelor sau de iritațiile chimice prin ingestia de alcool și condimente.	31
Dilatațiile fiziologice hemoroidale interne sunt fixate și menținute în poziție printr-un țesut musculo-fibro-elastic care are tendința să degenereze cu vârsta.	33
Evoluția naturală a bolii hemoroidale cuprinde perioade intermitente de „liniște” și perioade în care simptomatologia caracteristică este prezentă și poate fi explicată prin supraadăugarea ocazională a fenomenelor inflamatorii.	35
Nu există o teorie unică ce ar putea explica esența transformării hemoroizilor fiziologici în patologici. Totuși, procesul de degradare al ligamentului suspensor este considerat actualmente premiza esențială a apariției și dezvoltării bolii hemoroidale, ceilalți factori contribuind la agravarea continuă sau intermitentă a leziunilor degenerative și la apariția simptomelor.	37
Pe aceste considerente se bazează tratamentele instrumentale, nechirurgicale, al căror scop nu este îndepărtarea obligatorie a maselor hemoroidale, ci o refixare a acestora în poziție fiziologică.	39
Etiologic, hemoroizii pot fi împărțiți în:	41
- simptomatici - expresia unei hiperpresiuni în sistemul port sau în micul bazin;	43
- idiopatici - expresia terenului hemoroidal descris.	45

1 Clinic, hemoroizii se clasifică în:

- 2 - sângerânzi;
- 3 - procidenți (prolabați);
- 4 - dureroși;
- 5 - cu scurgeri (seroase sau purulente).

Anatomoclinic, hemoroizii se împart în:

- 7 - interni - submucoși sau suprasfincterieni, dezvoltăți pe seama plexului hemoroidal superior, care constituie sediul principal al bolii și care, în funcție de importanța dezvoltării lor și a prolăbării transanale, pot fi de grade diferite, de la I la IV;
- 9 - externi - subcutanați sau infrasfincterieni, dezvoltăți din plexul hemoroidal inferior,
- 11 mult mai rari și contestați astăzi de majoritatea autorilor.

Boala hemoroidală (termen identic cu cel de „hemoroizi interni”) se manifestă în general prin 5 simptome: sângerare, durere, prolaps, scurgeri, prurit, analizate în capitolul consacrat.

Sângerarea este tipic provocată de defecație, urmând acesteia sub forma unei cantități variabile de sânge roșu aprins, care învelește dar nu se amestecă cu scaunul. 10% dintre pacienții cu hemoroizi nu prezintă niciun simptom; hemoroizii nu sunt în general atât de periculoși încât, prin sângerare, să amenințe viața (decât în cazuri excepționale).

Durerea: în general, exceptând crizele, hemoroizii interni nu sunt dureroși, cel mult poate apărea o senzație de disconfort pe parcursul prolapsului; apariția durerii în afara crizelor evocă cel mai adesea o asociere patologică (fisură anală, abces).

Prolapsul: întâlnit la 50% dintre pacienți, este urmare a alunecării masei hemoroidale voluminoase spre orificiul anal și exterior, prin submucoasa laxă și decolată de mucoasă.

Deși nu există nici o corelație anatomo-clinică între gradul afecțiunii și severitatea simptomelor, în scop didactic, pentru o mai adecvată opțiune terapeutică, hemoroizii interni au fost clasificați în 4 grade de boală:

- 27 - gradul I: neprocidenți;
- 28 - gradul II: procidenți și spontan reductibili;
- 29 - gradul III: procidenți, dar reductibili numai manual;
- 30 - gradul IV: procidenți nereductibili.

În gradele III și IV se pot constata din cauza contactului cu lenjeria congestii ale mucoasei acoperitoare, exulcerații sângerânde sau secretânde, alternând cu zonele de cheratinizare.

În prolapsul anal hemoroidal (gradul IV), se vizualizează tumoretă cu pliurile mucoasei orientate radial, ceea ce o diferențiază de prolapsul anorectal adevărat în care aceste pliuri au orientare circumferențială.

Scurgerile și pruritul sunt expresia inflamației mucoasei anale (scurgeri seroase) și consecința hipersecreției glandulare, care poate deveni purulentă în cazul suprainfecției.

Umiditatea permanentă a tegumentelor perianale sporesc iritația pielii și eczematizările care vor genera pruritul.

În ceea ce privește localizarea hemoroizilor, cele trei localizări principale clasice și-au pierdut actualitatea, întrucât studiile moderne au demonstrat că hemoroizii interni apar întotdeauna circular, după cum sunt dispuse crestele Duret la nivelul ampulelor Morgagni din care provin.

Hemoroizii externi pot cauza simptome în două situații:

- 47 - trombozele hemoroidale externe (situație extrem de frecventă), care constau în apariția unor tumefacții dureroase nereductibile, albastre-violacee, localizate pe marginea orificiului anal și acoperite de tegumente. Evoluția spontană este spre resorbția cheagului

după 7...14 zile. Hemoroizii „externi” sunt în general contestați ca fiind de sine stătători, aceste tromboze reprezentând în accepțiunea modernă hematoame post-traumatice (constipație, efort fizic), ca expresie a „decompensării” de fapt a hemoroizilor interni (fig. 10);	1
- mariștele hemoroidale - pliuri tegumentare rămase sechelar după resorbția cheagurilor, de la nivelul trombozelor hemoroidale, nu sunt simptomatice și nu reprezintă o modificare patologică, ci cel mult o sechelă inestetică, exceptând situațiile când sunt voluminoase, dureroase, sau împiedică igiena locală.	3
Diagnosticul de boală hemoroidală este întotdeauna un diagnostic evident și simplu, care nu necesită mijloace sofisticate. Mai importantă este însă eliminarea bine motivată a unor concomitente posibile, uneori mult mai grave, cu simptomatologie superpozabilă (cancer, rectocolită etc.).	5
Hemoroizii externi nu intră în discuție, în afara trombozei sau a sechelelor „inestetice”.	7
Hemoroizii simptomatici sunt astăzi negați ca entitate și considerați coincidențe întâmplătoare și abordați terapeutic în contextul patologiei asociate.	9
Evolutiv, hemoroizii interni parcurg în timp o serie de stadii, încadrate în cele 4 grade. Pe acest fond se pot greșa pusee hemoroidale congestive, dureroase, care se pot repeta, evoluția fiind agravată fie de fenomene septice, fie de anemie sau de fenomene psihice (neurastenii, anxietate etc.).	11
- tromboflebita suprahemoroidală - reprezintă localizarea fenomenelor tromboflebitice pe ramurile aferente ale plexului venos submucos, extensie a trombozei hemoroidale obișnuite.	13
Complicațiile hemoragice - sunt reprezentate de anemia feriprivă, rar severă; în cazurile cu sângerări rare nu se constată răspuns sistemic.	15
Complicațiile supurative - sub forma supurațiilor anale și perianale, reprezintă propagarea unei infecții de la hemoroizii supurați.	17
Alte complicații pot fi - pseudopolipi hemoroidali, fisura anală, tulburări psihice. Actualmente, tratamentul chirurgical nu-și mai găsește locul în terapia maladiei hemoroidale, decât în cazurile de eșec ale tratamentului medical și instrumental.	19
Scopul tratamentului este de a influența mobilizarea hemoroizilor și fragilizarea mucoasei, și nu de a îndepărta în orice caz dilatațiile venoase respective.	21
Evitarea sedentarismului, a condimentelor, alcoolului poate reduce acțiunea factorilor favorizanți.	23
Scopul tratamentului instrumental este cuparea simptomatologiei prin:	25
- îndepărtarea celei mai mari părți a masei hemoroidale;	27
- menținerea unor suficiente dilatații venoase pentru a putea asigura continența anală perfectă, și	29
- fixarea acestor dilatații venoase pentru a împiedica prolapsul și recurențele.	31
Pornind de la o serie de dezavantaje și complicații ale intervențiilor chirurgicale, au fost imaginate un număr important de asemenea metode capabile să atingă aceste deziderate.	33
Toate aceste metode sunt considerate non-operatorii și trebuie să reprezinte prima linie de tratament pentru toți hemoroizii neresponsivi la tratamentul conservator. Efectul comun al acestor metode este de a produce o arie limitată de scleroză la apexul masei mobile a țesutului hemoroidal, rezultând prin vindecarea cicatriceală a acestei arii, adeziunea mucoasei și submucoasei la pătura musculară profundă.	35
Scopul nu este așadar de a distruge hemoroidul, ci mai ales de a-l re poziționa în interiorul canalului anal, prin reducerea sa în dimensiune și atașarea lui la perete printr-o cicatrice fibroasă.	37
	39
	41
	43
	45
	47

1 Aceste metode rezolvă cauzele simptomelor, hemoroizii reluându-și rolul lor fiziologic,
oferind protecție împotriva agresiunilor mecanice și asigurând continența de finețe a gazelor.

3 În prezent sunt utilizate:

- 5 - ligatura cu benzi elastice („rubber band ligation”);
- 7 - fotocoagularea în infraroșu sau fotocoagularea (cu laser);
- 7 - scleroterapia; crioterapia;
- 9 - ligatura arterială hemoroidală (HAL = hemorrhoidal arterial ligation);
- 9 - hemoroidoliza galvanică;
- 9 - diatermocoagularea monopolară sau bipolară.

11 În toate aceste procedee, secționarea, disecția, hemostaza, se pot efectua cu bistu-
riul clasic, cel electric, cu ultrasunete, cu radiofrecvență sau cu laserul. Toate aceste proce-
13 dee comportă posibilitatea de apariție a unor complicații specifice anestezice și chirurgicale
și a unor sechele postoperatorii, uneori redutabile sau infirmizante, cu o mare rată de
recidivă.

15 Aceste considerente au condus la ideea abandonării lor, mai ales în condițiile dez-
voltării tehnicilor instrumentale.

17 Tratamentul medicamentos este indicat uneori în cazul hemoroizilor de gradul I sau
II, cu manifestări intermitente, la pacienți cu stare generală alterată, consecutiv altor afecțiuni
19 concomitente și mai ales în tratamentul crizelor tromboflebitice în cursul cărora tratamentele
agresive sunt de regulă proscrie.

21 Este de fapt un tratament simptomatic, asigurând atenuarea sau dispariția temporară
a simptomelor până la tratamentul curativ (non-operator sau chirurgical) la care tot se va
23 recurge, dat fiind evoluția inexorabilă a bolii.

Există un foarte mare număr de agenți topici, alcătuiți din variate combinații de agenți
25 antiinflamatori (cortizon), anestezice locale, lubrefianți, derivați „vasculotrofici” etc.

27 Agenții topici acționează însă în principal prin lubrefierea canalului anal, facilitând
evacuarea fecalelor. Au avantajul de a fi aplicați la locul suferinței, ceea ce creează un
oarecare confort psihic pacienților. În fapt, nu există niciun studiu serios care să demons-
29 treze eficacitatea lor. Mai mult, cremele și unguentele produc, mai ales în cazul uzului înde-
lungat, dermatite alergice, iar supozitoarele par chiar ilogice, întrucât acționează intrarectal
31 și pot microtraumatiza canalul anal în momentul introducerii.

Venotroficile - derivații flavonoizi reprezintă singurul tratament medicamentos cu
33 acțiune dovedită în boala hemoroidală. Derivații flavonoizi scad fragilitatea capilară și au un
efect antiinflamator, împiedicând adeziunea leucocitelor, măresc tonusul venos și activează
35 microcirculația.

În criza hemoroidală, aceștia reprezintă opțiunea terapeutică principală. Pe termen
37 lung însă, nu constituie un tratament etiologic al acestei afecțiuni, putând doar să prevină
sau să rărească eventuala recurență tromboflebitică. Cel mai utilizat preparat este
39 Detralexul.

În documentul **CA 1133831** se prezintă o compoziție împotriva paradontozei dentare
41 și a haliotisului, incluzând carbonat de calciu, betel, ghimbir, piper, sare, miobalan și camfor,
iar în documentul **RU 2137464 C1** se prezintă o pastă de dinți cu efect de combatere a
43 gingivitei, inflamațiilor, și de stimulare a proceselor trofice și regenerative, care are în
compoziție semințe de muștar, metilsalicilat, sare marină, carbonat de calciu, glicerină, timol,
45 camfor și mentol. De asemenea, în documentul **WO 9605797 A** se prezintă un unguent
pentru piele cu proprietăți nutriente și protective, pe bază de grăsime (30...70%) care mai
47 include: vitamina A, acid salicilic, camfor 2...4%, acid aminobutiric, dopamină, pancreatină,
acid ascorbic, pantotenat de calciu, vitamina D2 și apă.

Este cunoscut în terapeutică de peste 100 de ani produsul Vicks® VapoRub. Conform	1
Wikipedia - Vicks VaporRub, în compoziția produsului intră trei ingrediente active: camfor 4,7%	3
(terpenoid cu efect antitusiv și analgezic topic), eucaliptol 1,2% (terpenoid cu efect antitusiv)	5
și mentol 2,6% (antitusiv și analgezic topic), alături de numeroși ingrediente inactivi: ulei din	
frunze de cedru, ulei de nucșoară, vaselină, timol și ulei de terebentină.	
Conform indicațiilor de pe eticheta produsului, acesta este un unguent cu aplicare	7
topică, mentolat, indicat pentru aplicare pe piept, spate și gât pentru suprimarea tusei în	9
răceli (antitusiv), precum și pentru aplicare asupra mușchilor și articulațiilor pentru amelio-	
rarea durerilor minore. Conform atenționării de pe eticheta produsului, acesta trebuie utilizat	11
doar pentru uz extern; contactul cu ochii trebuie evitat. Nu se folosește oral, prin aplicare pe	
bandaje strânse, în nări, pe răni sau pe piele deteriorată.	
Sunt cunoscute utilizări diferite ale produsului de către pacienți, printre altele, pentru	13
a trata înțepăturile de țânțari, pentru a ameliora temporar simptomele cauzate de hemoroizi	15
etc. Trebuie precizat că produsul Vicks® VapoRub nu are aceste utilizări înscrise pe eticheta	
produsului. Conform articolului „Vicks Vapor Rub for Hemorrhoids”, care se regăsește la	17
adresa de internet http://book-med.info/hemorrhoids/12713 , există o opinie clară privind utili-	
zarea Vicks doar pentru hemoroizi externi, și anume că dacă hemoroizii externi nu prezintă	19
leziuni, atunci Vicks va funcționa foarte bine și foarte repede în ameliorarea durerii și	
reducerea inflamației. În cazul contrar, al hemoroizilor externi lezionați, pacientul va resimți	21
o senzație de arsură intensă care-l va determina să nu mai dorească să utilizeze un astfel	
de preparat. Prin urmare, dezavantajul acestui produs este că nu poate fi utilizat în trata-	23
mentul hemoroizilor interni sau al hemoroizilor externi însoțiți de leziuni, datorită efectelor	
secundare deosebit de intense și neplăcute. El poate fi utilizat doar pentru a ameliora	25
temporar simptomele cauzate de hemoroizii externi fără leziuni.	
În documentul JPS 56164112 A se descrie o compoziție farmaceutică sub formă de	27
unguent pentru tratarea hemoroizilor, ce combină uleiul de eucalipt cu rezorcina, alături de	
vaselina albă, ulei de măsline, parafină lichidă și parafină solidă.	
În documentul US 4626433 A se descrie un unguent pentru oprirea sângerării, durerii	29
și mâncărimii cauzate de hemoroizii interni și externi, ce conține în combinație sulfatul de	
potasiu și aluminiu, și uleiul de in, alături de ulei de camfor, mentol și vaselină pură, de	31
preferință 17% sulfat de potasiu și aluminiu, 14% ulei de in, 8% ulei de camfor, 9% mentol	
natural și 52% vaselina pură, precum și procedeul de obținere al acestuia.	
În documentul JP 2005075755 se prezintă un plasture cu efect antiinflamator și anal-	33
gezic, care conține 5...50% un preparat din medicina tradițională chineză „unguentul Ziyun”	35
în combinație cu un compus cu efect antiinflamator care este selectat dintre indometacin,	
ketoprofen, flurbiprofen, mentol, camfor etc. Produsul poate fi utilizat printre altele în trata-	37
mentul hemoroizilor. Datorită complexității sale, produsul descris necesită un procedeu	
specific și complex de obținere.	
În documentul CN 1301539 se descrie un produs constituit dintr-un extract biologic	39
obținut din melc de râu injectat cu borneol și utilizat pentru tratarea hemoroizilor.	41
Componentele active utilizate, extract biologic/borneol, se potențează reciproc pentru a se	
obține efectul scontat în tratarea hemoroizilor.	
În documentul WO 2014032108 se descriu compoziții farmaceutice cu eliberare	43
întârziată cu bisoxantina sau sarea acetat a acesteia, utilizate pentru ameliorarea, tratarea	45
sau prevenirea constipației. Compozițiile complexe descrise pot conține, printre altele săruri	
solubile în apă (poate fi o sare a camforului, aceasta fiind selectată dintr-o listă extinsă de	47
compuși care pot fi aleși), și un agent de neutralizare a acidității (poate fi carbonatul de	
calciu, acesta fiind selectat dintr-o listă extinsă de compuși care pot fi aleși).	

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în obținerea unui unguent eficace de tratament al bolii hemoroidale, împotriva hemoroizilor interni, care să evite necesitatea unor intervenții chirurgicale pe termen lung, dar care să fie ieftin, accesibil ca preț.

Unguentul conform invenției pentru tratamentul bolii hemoroidale, destinat în special tratării hemoroizilor interni, gradele I și II, rezolvă această problemă tehnică prin aceea că are în compoziție, în procente de greutate, 38...44% adeps suillus (axungia), 18...23% lanolină, 18...23% vaselină albă, 2...3% camfor; 7...12% carbonat de calciu, 0,2...0,5% ulei de eucalipt, 1,5...2% etanol (alcool etilic) și 0,1...0,5% conservant uzual.

Componentele active ale acestuia, camforul și uleiul de eucalipt, în asociere cu carbonatul de calciu și cu constituenții bazei de unguent ce le înglobează, axungia, lanolină și vaselina albă, în procentele declarate, își potențează reciproc efectele, producând surprinzător, prin synergism, un efect final cel puțin echivalent cu al produselor cunoscute, dar fără a avea efecte secundare nedorite. Unguentul, conform invenției, nu conține mentol.

Unguentul conform invenției prezintă avantajul că elimină necesitatea intervențiilor chirurgicale în tratarea bolii hemoroidale, prin eficiența sa, și este ușor de administrat, bine tolerat de pacienți, fără reacții adverse, având o bună eficacitate în toate formele bolii hemoroidale.

Proiectul de realizare și testare a unguentului a fost structurat pe două faze, (tabelul 1):

- o fază de concepere;
- o fază de testare a noului produs, (testarea efectuându-se la Facultatea de Medicină și Farmacie din cadrul Universității "Dunărea de Jos", Galați).

Tabelul 1

Faze de proiect

Nr. crt.	Denumirea fazei
Faza I	Caracterizarea biochimică, microbiologică și funcțională a produsului:
	CAMFORUL: este o substanță din grupul terpenelor obținută din rășina copacului <i>Cinnamomum Camphora</i> . Acesta are acțiune antipruriginoasă; antimicrobiană; antiinflamatorie și analgezică, și, nu în ultimul rând, stimulează circulația sangvină.
	CARBONATUL DE CALCIU: derivat de calciu cu efect trofic asupra pereților vaselor venoase; mărește tonicitatea peretelui venos ducând la retracția dilatărilor venoase.
	ADEPS SUILLUS (AXUNGIA): aceasta se absoarbe într-un procent foarte mic, formând un strat protector la nivelul peretelui vasului care reduce activitatea traumatică și facilitează efectul celorlalte componente la acest nivel.
	ULEIUL DE EUCALIPT: este o substanță din grupul terpenelor. Acesta are acțiune antiinflamatorie și analgezică, atunci când este aplicat local.
Faza II	Selectarea lotului de pacienți. Evaluarea clinică a pacienților. Evaluarea paraclinică a pacienților, în vederea excluderii unor eventuale patologii determinate sau favorizante a bolii hemoroidale.
	Aplicarea tratamentului.
	Monitorizarea pacienților, subiectiv și obiectiv, după tratament.
	Predarea rezultatelor.

Compoziția procentuală a unguentului, stabilită, este prezentată în tabelul 2 de mai jos:

Compoziția procentuală a unguentului: limite procentuale și exemplu de realizare

Denumirea materiei prime	Cantitatea: x g/100 g ung.	Exemplu de realizare: Cantitatea: y g /100g ung.
Camfor	(2...3)	2,5
Carbonat de calciu	(7...12)	10
Lanolină	(18...23)	21,3
Vaselină albă	(18...23)	21,3
Adeps suillus (Axungia)	(38...44)	42,6
Ulei de eucalipt	(0,2...0,5)	0,3
Etanol (alcool etilic)	(1,5...2)	1,8
Conservant uzual	(0,1...0,5)	0,2

Procedeeul de obținere al unguentului conform invenției este unul clasic, cunoscut specialistului în domeniu.

În principiu, componentele bazei de unguent se amestecă, se încălzesc și se omogenizează. Apoi se încorporează pe rând celelalte ingrediente ale compoziției, cu omogenizare după fiecare adăugare a unui constituent al compoziției. Camforul se adaugă compoziției după dizolvarea acestuia în etanol.

Camforul utilizat reprezintă o masă cristalină, translucidă sau pulbere cristalină albă, cu miros caracteristic și gust iute la început, puțin amar, apoi răcoritor.

La temperatura camerei se volatilizează. Arde cu flacără fulginoasă, fără a lăsa reziduu. Se pulverizează ușor în prezența alcoolului, cloroformului sau eterului.

Este foarte ușor solubil în alcool, cloroform, eter și ulei de terebentină, ușor solubil în parafină lichidă, uleiuri grase și în uleiuri volatile, greu solubil în apă (ușor solubil în apă încălzită la 80°C), insolubil în glicerol.

În scop medical, camforul este folosit ca topic local în combaterea pruritului și ca agent antimicrobian, fiind deja cuprins în multe produse și sub diferite compoziții chimice brevete.

Uleiul de Eucalipt (eucaliptolul) este un compus organic natural, în formă lichidă, incolor. Este un eter ciclic și un monoterpenoid. Se găsește în laur camfor, frunze de dafin, arbore de ceai, pelin, busuioc, rozmarin, salvie, *cannabis sativa* și alte frunze de plante aromatice.

Uleiul de eucalipt cu o puritate 99,6...99,8% poate fi obținut în cantități mari prin distilarea fracționată a uleiului de eucalipt. Eucaliptolul are un miros proaspăt - camfor, cât și un gust picant, răcoritor. Este insolubil în apă, dar miscibil cu eter, etanol și cloroform.

Datorită aromei sale și a gustului plăcut, este folosit în arome, parfumuri și produse cosmetice. Uleiul de eucaliptol este folosit ca aromă (în concentrații mici - 0,002%), în diverse produse, inclusiv produse de patiserie, produse de cofetărie, produse din carne și băuturi. Cu toate că poate fi folosit și în medicină, ca ingredient în doze foarte mici, acesta este toxic dacă este ingerat în doze mai mari decât cele normale; în doze mari, poate deveni periculos prin ingestie, în contactul cu pielea sau prin inhalare, putând avea efecte grave asupra comportamentului, ale tractului respirator și ale sistemului nervos. În doze mari, pacienții pot prezenta cefalee, afectarea stării generale, obstrucție și secreție nazală. Din 1994, se folosește și ca aditiv pentru țigări. De asemenea, este un ingredient în multe mărci de apă de gură și antitusive. Eucaliptolul este folosit ca insecticid și alifie împotriva insectelor.

1 Studii recente din anii 2000-2004 au arătat că eucaliptolul este util în inhibarea
hipersecreției de mucus din astm, în suprimarea producția acidului arahidonic, în suprimarea
3 transformării citokinelor în monocite umane, pentru tratarea rinosinuzitei nepurulente. Într-un
studiu din 2002, s-a demonstrat că distruge celulele leucemice din două linii de celule de
5 cultură.

Un studiu din 2000 a constatat că eucaliptolul reduce inflamația și durerea, atunci
7 când este aplicat local.

Carbonatul de calciu este o substanță comună, răspândită în natură sub formă de
9 minerale: calcit, aragonit, vaterit, și în organisme - în oase, dinți, cochilii, corali și crusta
crustaceelor; în roci se află sub formă de calcar, unde este aproape în stare pură și varianta
11 dolomiților, care sunt un amestec de calciu și magneziu.

Se găsește în roci în toate colțurile lumii, și este principala componentă de cochilii de
13 organisme marine, melci, mingi de cărbune, perle și coji de ouă. Carbonatul de calciu este
ingredientul activ din varul agricol și este creat atunci când ionii de Ca din apa dură
15 reacționează cu ionii carbonatului de calciu.

Carbonatul de calciu conține cel puțin 98,5% și cel mult 100,5% CaCO_3 .

Este folosit sub formă de pulbere fină, microcristalină albă, fără miros și fără gust.

Acesta este de obicei folosit ca medicament, ca un supliment de calciu sau ca un
19 antiacid, în tratamentul osteoporozei, ca agent de umplere în industria farmaceutică etc.
Poate fi folosit ca liant de fosfat pentru tratamentul hiperfosfatemiei (în principal la pacienții
21 cu insuficiență renală cronică). De asemenea, este utilizat în industria farmaceutică ca o
umplutură inertă pentru tablete și alte produse farmaceutice. Carbonatul de calciu este
23 utilizat și în producția de pastă de dinți. În industria alimentară este folosit ca regulator de
aciditate, agent antiaglomerant, stabilizator, colorant, sau ca agent de întărire în multe
25 conserve sau produse vegetale îmbuteliate.

Excesul de calciu din suplimentele alimentare, precum și dietele bogate în calciu, pot
27 provoca sindromul laptelui alcalin, cu o toxicitate gravă, care poate fi fatal. Aportul de calciu
excesiv poate duce la hipercalcemie, complicație manifestată prin vărsături, dureri abdomi-
29 nale și status mental alterat.

Carbonatul de calciu are efect trofic asupra pereților vaselor venoase, mărește toni-
31 citatea peretelui venos, ducând la refracția dilatărilor venoase.

Conservantul uzual poate fi ușor ales de specialistul în domeniu, pe baza cunoștin-
33 țelor generale despre conservanții utilizați în compoziția unguentelor farmaceutice cu aplicare
topică pe mucoase sau epidema lezionată, aceștia fiind conservanți fără efect iritant la
35 aplicarea pe zonele vizate.

Spre exemplu, specialistul în domeniu ar putea alege un conservant sau un amestec
37 de conservanți accesibili comercial din clasa parabenilor.

Parabenii, esterii ai acidului p-hidroxibenzoic, se utilizează singuri sau în asociere,
39 pentru a-și exercita efectul asupra fungilor, drojdiilor, ciupercilor, dar și asupra bacteriilor. Ca
agenți conservanți antimicrobieni, parabenii au fost propuși pentru medicamente și alimente
41 încă din 1900, ei au peste 100 de ani de utilizare și s-au dovedit a fi agenți antimicrobieni
foarte eficace. Parabenii pot avea acțiuni biologice multiple. Acești conservanți antimicrobieni
43 prezintă multe dintre criteriile unui conservant ideal, cum ar fi spectrul larg de acțiune,
siguranță de utilizare: sunt relativ neiritanți, nesensibilizanți, cu toxicitate scăzută, sunt stabili
45 la un domeniu larg de $\text{pH} = 4\ldots 8$ (după alți autori, $7\ldots 9$) Principalii esterii ai acidului p-
hidroxibenzoic utilizați sunt: metil-, etil-, propil- și butil parabenul. Parabenii sunt stabili în aer,
47 rezistenți la hidroliză în apă (rece și caldă) și în soluții acide.

<i>Studiul clinic</i>	1
Studiul clinic s-a făcut pe un lot de pacienți diagnosticați cu boală hemoroidală, 36 de persoane, pe o perioadă de 90 de zile (01.02.2013...01.05.2013).	3
Testele medicale pentru monitorizarea pacienților incluși în studiu, efectuate la începerea studiului clinic, în vederea aprecierii stării de sănătate generală, au fost:	5
- Hemoleucogramă; VSH; GGT, TGO, TGP, Ecografie abdominală;	
- vârsta medie a fost de 46,8 ani, cu o preponderență bolii hemoroidale între 40 și 60 ani (21 de cazuri reprezentând 58,33%), cu un vârf de incidență pentru decada de vârstă 50...60 ani (11 cazuri, reprezentând 30,55%);	7
- incidența pe sexe a arătat o preponderență a sexului feminin, cu 25 din 36 de cazuri, reprezentând un procent de 69,45 %, în timp ce sexul masculin a reprezentat un procent de doar 30,55%, adică doar 11 persoane de sex masculin;	9
- din cei 36 de pacienți, un număr de 27 de pacienți prezentau recidive ale bolii hemoroidale (75%), în timp ce doar 9 pacienți nu prezentau antecedente hemoroidale, fiind prima manifestare a bolii (25%), evidențiind caracterul cronic și recidivant al bolii, cunoscută fiind evoluția bolii hemoroidale prin pusee de acutizare.	11
- un număr de 19 pacienți (52,78%) au prezentat antecedente heredo-colaterale, constatându-se că persoanele mai tinere prezentau preponderent antecedente familiale;	13
- simptomul preponderent a fost durerea (72,22%), urmat de pruritul anal - 22 pacienți (61,11%), de rectoragii - 22 pacienți (61,11%) și de prezența anusului umed - 12 pacienți (33,33%);	15
- s-a constatat că în momentul primei examinări, pre-terapeutică, cei mai mulți pacienți aveau hemoroizi de gradul II - 26 de pacienți (72,22%), urmați de cei cu hemoroizi de gradul I - 6 pacienți (16,66%) și de cei cu hemoroizi de gradul III - 4 pacienți (11,12%);	17
- referitor la rezultatele terapeutice, conform celor declarate de pacienți, a reieșit că 88,46% au raportat atenuarea semnificativă a durerilor până la dispariția completă a acestora, 72,22% au raportat diminuarea până la atenuarea pruritului, 88,88% dintre pacienții care prezentau inflamația acută a bolii hemoroidale au raportat diminuarea semnificativă a tumefacției și a durerilor locale, iar 50% dintre pacienții care prezentau rectoragii au raportat oprirea sângerărilor;	19
- tratamentul a fost considerat eficient de 35 de pacienți (97,22%), constatând diminuarea simptomelor și îmbunătățirea calității vieții, în timp ce doar un singur pacient, cu hemoroizi interni de gradul III asociat cu hemoroizi externi, pacient greu compliant, a susținut că tratamentul este ineficace (2,78%);	21
- niciun pacient nu a prezentat reacții adverse sau intoleranță la produs;	23
- nu au reieșit eventuale contraindicații, singura contraindicație dedusă fiind reprezentată de intoleranța pacientului față de unul dintre constituenții produsului;	25
- un număr de 26 de pacienți (72,22%) au prezentat remisia graduală a bolii, 7 pacienți (19,44%) au prezentat o ameliorare semnificativă a simptomatologiei, necesitând un tratament îndelungat, și doar 3 pacienți (8,34%) au fost staționari.	27
Produsul se adresează tuturor gradelor bolii hemoroidale, obținându-se rezultate favorabile indiferent de gradul acesteia.	29

1

Revendicare

3

Unguent pentru tratamentul bolii hemoroidale, pe bază de grăsime animală, destinat în special tratării hemoroizilor interni de gradul I și II, **caracterizat prin aceea că** are în

5

compoziție, în procente de greutate, 38...44% Adeps suillus (axungia), 18...23% lanolină,

7

18...23% vaselină albă, 2...3% camfor; 7...12% carbonat de calciu, 0,2...0,5% ulei de eucalipt, 1,5...2% etanol (alcool etilic) și 0,1...0,5% conservant acceptabil farmaceutic.



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
sub comanda nr. 110/2019