



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2005 00242**

(22) Data de depozit: **16.03.2005**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30.01.2012** BOPI nr. **1/2012**

(41) Data publicării cererii:
28.02.2007 BOPI nr. **2/2007**

(73) Titular:
• **CHIRVASĂ DAN, STR.PĂCURARI NR.124,**
BL.583, ET.6, AP.21, IAȘI, IS, RO;
• **OIȚĂ TUDOR, STR.SĂRĂRIE NR.154,**
IAȘI, IS, RO

(72) Inventatori:
• **CHIRVASĂ DAN, STR.PĂCURARI NR.124,**
BL.583, ET.6, AP.21, IAȘI, IS, RO;
• **OIȚĂ TUDOR, STR.SĂRĂRIE NR.154,**
IAȘI, IS, RO

(56) Documente din stadiul tehnicii:
RO 112577 B1

(54) **MEDICAMENT CICATRIZANT**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un medicament cicatrizant activ în cicatrizarea cutanată și combaterea infecției și supra-
infecției plăgilor de diverse etiologii, în special a
arsurilor, care folosește proprietățile absorbante, protec-
toare și cicatrizante ale unui aluminosilicat natural
(bentonită), tamponată până la pH biocompatibil.
Medicamentul conform invenției este constituit din:
7...15% bentonită purificată, 0,50... 10% dioxid de siliciu

coloidal, 25...64% glicerină, 0,20...1,65% acid alginic,
0,10...5% alcool benzilic, 30...65% apă purificată, cu
sau fără adaos de 0,5...3% sulfadiazină argentică,
1...10% polivinilpirolidonă iodată, 0,5...3% sulfat de
neomicină, 0,50...1% hidrocortizon, rapoartele fiind
exprimate în greutate.

Revendicări: 1



RO 123382 B1

1 Invenția se referă la un medicament cicatrizant activ în cicatrizarea cutanată și
2 combaterea infectării și suprainfectării plăgilor de diverse etiologii, în special a arsurilor, care
3 folosește proprietățile absorbante, protectoare și cicatrizante ale unui aluminosilicat natural
(bentonită), tamponată până la un pH biocompatibil.

5 Din punct de vedere clinic, observarea manifestărilor generale și locale a arsurilor,
6 precum și datele de ordin experimental au condus la concepția existenței unor stadii sau
7 etape evolutive, mai mult sau mai puțin distincte, succesive în timp și dominate de unul sau
8 mai multe procese fiziopatologice esențiale (staza circulatorie și hipoxie, acidoza metabolică,
9 degradarea și resorbția produșilor de scindare din zona arsă, infecția și fenomenele imuno-
logice conexe).

11 Au fost definite următoarele faze:

12 - faza șocului, caracterizată prin perturbări circulator-metabolice, hipoxie, acidoză,
13 hipermetabolism proteic;

14 - faza de toxemie, caracterizată printr-un complex de perturbări generale (febră,
15 tulburări digestive, diminuarea eliminărilor renale, prezența unor simptome de insuficiență
hepatică sau renală, tulburări neurologice), generate de resorbția "substanțelor toxice"
17 reprezentând produșii de degradare ai structurilor proteice de la nivelul regiunilor arse;

18 - faza de infecție sau septică, definită prin existența infecției regiunilor arse cu caracte-
19 ter invadant și manifestările specifice diseminărilor hematogene ale acesteia. Atât infecția
locală cu aspect invaziv, cât și infecția sistemică consecutivă sunt dependente de o deterio-
21 rare severă a răspunsului imun al organismului, respectiv al reacțiilor locale și generale de
apărare;

22 - faza de cicatrizare (convalescență) este o perioadă lungă, care conduce treptat spre
23 vindecare. Esența proceselor în desfășurare o constituie predominanța tot mai accentuată
24 a fenomenelor anabolice asupra celor catabolice, pozitivarea balanței azotului, amendarea
deregărilor hidroosmotice, ascensiunea ponderală, închiderea prin epitelizare a suprafețelor
26 arse și consolidarea prin remanieri histologice și histochimice a regiunilor afectate.

27 Intensitatea fenomenelor de șoc, toxemie, infecție, precum și calitatea și rapiditatea
28 vindecării leziunilor depind, în afară de întinderea și profunzimea inițială a arsurilor, de:

29 - vârstă,

30 - tarele organo-funcționale preexistente,

31 - afecțiunile organice concomitente agresiunii termice,

32 - precocitatea și competența tratamentului general și local acordat în urgență.

33 În ultima perioadă, au fost remarcate aspecte noi privind fiziopatologia și mai ales
34 terapeutică bolii. Noțiunile clasice de șoc, toxemie și infecție au căpătat un alt conținut, iar
desfășurarea în timp a acestor procese nu mai poate fi încadrată rigid într-o schemă evo-
36 lutivă. Prin tratament se poate controla mai bine "sindromul toxemie" sau infecția locală.

37 Tratamentul local al plăgilor urmărește în general, în funcție de gravitatea arsurii:

38 - îndepărtarea exsudatului abundent sau a țesuturilor escarificate,

39 - protecția resurselor epiteliale dermice,

40 - realizarea condițiilor optime constituirii unor cruste uniforme, intacte, cu rol de
41 barieră,

42 - ramolirea rapidă a escarelor postcombustionale,

43 - asistarea evoluției locale până la edificarea țesutului de granulație.

44 În general, tratamentul poate consta în:

45 - pansamente închise (umede, cu soluții de cloramină, acid boric, detergenți etc.),

46 - metoda expunerii la aer,

47 - băi generale cu soluții de antiseptice.

RO 123382 B1

De-a lungul timpului, s-a constatat existența anumitor rezerve în ceea ce privește folosirea unor unguente conținând antibiotice sau chimioterapice, uneori justificat, deoarece au determinat macerarea suprafețelor arse, stagnarea secrețiilor și chiar, uneori, exagerarea lor, în aceste cazuri vindecarea fiind prelungită și rezultatul final precar.	1 3
Evoluția cunoștințelor în acest domeniu a făcut ca în ultima perioadă să se realizeze preparate topice utile în tratamentul plăgilor determinate inclusiv de agenți termici, chimici, electrici, prin folosirea proprietăților emulsive sau peliculogene ale acestora. Folosirea acestora este indicată încă din primele faze ale evoluției unei plăgi, datorită rolului protector și de stimulare a epitelizării, cazul preparatului prezentat în cele ce urmează, comparativ cu metodele clasice ale expunerii la aer sau ale tratamentului simplu cu antiseptice.	5 7 9
Sunt cunoscute compoziții medicamentoase topice folosite în tratamentul plăgilor de diverse etiologii, care să conțină bentonită condiționată sub formă de gel în prezența unor polioli (glicerină, propilenglicol, macrogoli etc.), în asociații cu diverse chimioterapice sau antibiotice. Dezavantajele principale constau în existența unor valori de pH ridicate (determinate de bentonită), care creează probleme în folosirea clinică (usturimi, uneori chiar durere care reclamă întreruperea tratamentului), precum și de modalitatea de realizare industrială, care în principiu propun tehnologii de hidratare a bentonitei, urmate de eliminarea surplusului de apă, prin metode costisitoare și de lungă durată.	11 13 15 17
De asemenea, sunt cunoscute și folosite în terapeutică și unele forme emulsionate (creme), în care sunt introduse chimioterapice sau antibiotice, antiseptice etc.	19
Problema pe care o rezolvă invenția constă în stabilirea componentelor și a raportului lor de amestecare, care conduce la obținerea unui medicament cu o biodisponibilitate crescută.	21 23
Medicamentul cicatrizant, conform invenției, conține de 7...15% bentonită purificată, 0,50...10% dioxid de siliciu coloidal, 25...64% glicerină, 0,20...1,65% acid alginic, 0,10...5% alcool benzilic, 30...65% apă purificată, cu sau fără adaos de 0,5...3% sulfadiazină argentică, 1...10% polivinilpirolidonă iodată, 0,5...3% sulfat de neomicină, 0,050...1% hidrocortizon, rapoartele fiind exprimate în greutate.	25 27
Invenția de față prezintă următoarele avantaje:	29
- îmbogățește medicația legată de tratamentul arsurilor și a plăgilor de diverse etiologii, prin folosirea unor produse ce au la bază un principiu natural, bentonită, cu rol protector, absorbant și de stimulare a epitelizării, această din urmă proprietate fiind pusă pe seama conținutului de siliciu;	31 33
- se obține o bază de unguent cu un pH biocompatibil;	
- se pot pune în evidență proprietățile anestezice ale alcoolului benzilic, utile în cazul durerilor ce însoțesc șocul combustional sau alte tipuri de plăgi;	35
- deși poate fi folosit și ca atare, gelul obținut conform exemplului 1 se pretează la combinații cu diverse substanțe active (chimioterapice, antibiotice, antiseptice, corticosteroizi etc.), ceea ce mărește domeniul de aplicare al produsului, făcându-l util încă din primele faze ale tratamentului, dar și ulterior, în resorbția estetică a cicatricelor hipertrofice sau cheloidelor;	37 39 41
- includerea sulfadiazinei argentice, conform exemplului 2, face produsul foarte util în arsuri, deoarece se mărește spectaculos spectrul antimicrobian al medicamentului, incluzând majoritatea microorganismelor gram-negative și unele specii rezistente la alcool benzilic. În plus, este recunoscută importanța ionilor de argint în stimularea epitelizării;	43 45
- propune un procedeu de fabricație simplu, care presupune numai omogenizări și în cursul căruia nu mai este necesară faza inițială de hidratare a bentonitei, urmată de eliminarea surplusului de apă prin evaporare cu presiune redusă și temperatură, ceea ce se traduce prin economie de timp și utilități;	47 49

RO 123382 B1

1 - adăugarea unei substanțe active (chimioterapie, antibiotic, antiseptic etc.) se poate
realiza simplu, prin introducerea acesteia într-una din fazele amintite.

3 Acest medicament coroborează proprietățile absorbante și cicatrizante ale unui pro-
5 dus natural, bentonită, cu cele peliculogene ale gelului format de bentonită cu glicerină în
prezența apei. Gelul format, care este neutralizat până la realizarea unui pH biocompatibil,
7 suplonește parțial, prin aplicare, zona cutanată afectată, constituind o "piele" artificială care
preia rolul de protecție a organismului față de mediu.

9 Medicamentul conform invenției este compus la bază din: bentonită purificată, dioxid
de siliciu coloidal, acid alginic, glicerină, alcool benzilic și apă purificată.

11 Bentonita este un silicat nativ coloidal hidratat de aluminiu, constituit în special din
montmorilonit; $Al_2O_3 \cdot 4Si_2O \cdot H_2O$. Poate conține, de asemenea, calciu, magneziu, fier.

13 Se prezintă ca o pulbere foarte fină, gălbuie, inodoră, higroscopică, cu gust slab
15 teros, insolubilă în apă, dar cu proprietăți absorbante remarcabile (absoarbe apă în proporție
de 1:10...20), când formează gel tixotrop. Viscositatea dinamică are valori cuprinse între
17 75 și 225 cP pentru o suspensie 5,5% m/m la 25°C. Suspensia 2% are pH 9,0... 10,5. Aceste
valori de pH sunt reduse prin introducerea de dioxid de siliciu coloidal și acid alginic,
19 substanțe care au în plus și rolul, pe lângă cel de neutralizare și pe acela de formator de gel.
Această proprietate determină și o micșorare a tixotropiei gelului de bentonită, scăzând
influența negativă a forțelor de forfecare în timpul preparării gelului, care tind să determine
valori mici ale viscozității.

21 Dioxidul de siliciu coloidal se folosește în proporții de 1...5% ca stabilizator de emulsii,
iar în concentrații de 2...10% ca agent de suspendare și emulsionare. pH-ul soluției apoase
23 4% are valori între 3,5 și 4,4. Proprietățile gelifiante se manifestă optim la un pH cuprins între
0 și 7,5, peste aceste valori reducându-se proprietățile de mărire a viscozității, în timp ce la
25 valori ale pH-ului peste 10,7, dioxidul de siliciu se dizolvă formând silicați.

27 Acidul alginic are, de asemenea, proprietăți gelifiante, care sunt folosite într-o serie
de produse cu utilizare topică. pH-ul soluției apoase 3% este între 1,5 și 3,5. Viscositatea
crește direct proporțional cu concentrația și descrește odată cu mărirea temperaturii.

29 Glicerina se folosește într-o varietate de forme farmaceutice ca emolient, umectant,
plastifiant, solvent, conservant antimicrobian. În preparatele topice, glicerina este folosită în
31 special pentru proprietățile umectante și emoliente. În proporții de până la 40% (după unii
autori numai 20%), poate fi folosită ca și conservant antimicrobian. Utilizarea în cadrul inven-
33 ției prezentate are ca scop folosirea proprietăților emoliente, de conservant antimicrobian și
de formator de gel în prezența apei.

35 Alcoolul benzilic este un conservant antimicrobian utilizat în cosmetică, alimentație,
formulări farmaceutice incluzând preparate injectabile. Concentrații de până la 3% au efect
37 conservant, cele de până la 5% efect solubilizant, în timp ce concentrațiile de până la 10%
au efect dezinfectant. De asemenea, în anumite concentrații, alcoolul benzilic are proprietăți
39 anestezice locale, care pot fi utilizate în forme injectabile, topice, oftalmice, aerosoli derma-
tologici.

41 Alcoolul benzilic este în principal bacteriostatic, având acțiune în special contra
bacteriilor gram-pozitive (concentrație minimă inhibitoare tipică = 3...5 mg/ml), mucegaiurilor,
43 fungilor etc. Este mai puțin activ contra microorganismelor gram-negative.

Se dau în continuare 5 exemple de realizare a invenției.

45 **Exemplul 1.** În 30...65 g apă purificată încălzită la 70...80°C, se introduc 0,5...10 g
dioxid de siliciu coloidal și se amestecă până la obținerea unei dispersii incolore sau a unei
47 mase omogene de culoare albă.

RO 123382 B1

În 25...64 g glicerină, se suspendă 7...15 g bentonită purificată și 0,20...1,65 g acid alginic și se amestecă până la completa omogenizare. Se adaugă 0,10...5 g alcool benzilic și se omogenizează din nou.	1 3
Suspensia de bentonită și acid alginic în glicerină și alcool benzilic se adaugă în fir subțire și sub continuă triturare (lentă) peste suspensia de dioxid de siliciu coloidal în apă, care inițial a fost lăsată să se răcească.	5
Se obține o masă consistentă de culoare crem, omogenă, cu $pH = 6...8$.	7
Suma cantităților de substanțe introduse este în final de 100 g.	
Exemplul 2. Se procedează ca în exemplul 1, cu deosebirea că se scade 0,50...3 g apă, care se înlocuiește cu 0,50...3 g sulfadiazină argentică, adăugată în dispersia de dioxid de siliciu coloidal în apă, după răcirea acesteia.	9 11
Exemplul 3. Se procedează ca în exemplul 1, cu deosebirea că se înlocuiesc 1...10 g apă purificată cu 1...10 g polivinilpirolidonă iodată, cu conținut de 9...12% iod activ, care se introduce în dispersia de dioxid de siliciu coloidal în apă, după răcire.	13
Exemplul 4. Se procedează ca în exemplul 1, cu deosebirea că se înlocuiesc 0,50...3 g apă cu 0,50...3 g sulfat de neomicină, adăugată sub formă suspendată în glicerină.	15
Exemplul 5. Se procedează ca în exemplul 1, cu deosebirea că se înlocuiesc 0,050...1 g apă cu 0,050...1 g hidrocortizon, care se adaugă sub formă de suspensie în glicerină.	17 19

RO 123382 B1

1

Revendicare

3

Medicament cicatrizant, **caracterizat prin aceea că** acesta conține 7...15% bentonită purificată, 0,50...10% dioxid de siliciu coloidal, 25...64% glicerină, 0,20...1,65%

5

acid alginic, 0,10...5% alcool benzilic, 30...65% apă purificată, cu sau fără adaos de 0,5...3%

7

sulfadiazină argentică, 1...10% polivinilpirolidonă iodată, 0,5...3% sulfat de neomicină, 0,050...1% hidrocortizon, rapoartele fiind exprimate în greutate.



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
sub comanda nr. 22/2012