



(12)

## BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2010 00420**

(22) Data de depozit: **10.05.2010**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30.10.2012** BOPI nr. **10/2012**

(41) Data publicării cererii:  
**29.10.2010** BOPI nr. **10/2010**

(73) Titular:  
• **ELZIN PLANT S.R.L.**,  
ALEEA DEALUL MĂCINULUI NR.7, BL.D34,  
SC.D, ET.1, AP.49, SECTOR 6,  
BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:  
• **MIRON GHIORGHI**,  
ALEEA DEALUL MĂCINULUI NR.7, BL.D34,  
SC.D, ET.1, AP.49, SECTOR 6,  
BUCUREȘTI, B, RO;

• **MIRON GHEORGHE SORIN**,  
ALEEA DEALUL MĂCINULUI NR.7, BL.D34,  
SC.D, ET.1, AP.49, SECTOR 6,  
BUCUREȘTI, B, RO;  
• **MIRON ZINA**,  
ALEEA DEALUL MĂCINULUI NR.7, BL.D34,  
SC.D, ET.1, AP.49, SECTOR 6,  
BUCUREȘTI, B, RO

(56) Documente din stadiul tehnicii:  
**RO 113613 B1; RO 122250 B1**

(54) **COMPOZIȚIE FARMACEUTICĂ DE SUPOZITOR PE BAZĂ DE  
PRINCIPII ACTIVE NATURALE, PENTRU TRATAMENTUL  
AFECȚIUNILOR PROSTATEI**



# RO 125750 B1

1 Prezenta invenție se referă la o compoziție farmaceutică, pe bază de extracte din  
2 plante și rășină de conifere, condiționată sub formă de supozitoare, pentru tratarea  
3 afecțiunilor prostatei, și la un procedeu de preparare a acesteia.

4 Se cunosc numeroase preparate pe bază de plante, destinate tratamentului și  
5 prevenirii afecțiunilor prostatei.

6 Astfel, din brevetul **RO 113613**, se cunoaște o compoziție farmaceutică, pentru  
7 tratamentul hiperplaziei de prostată benigne, ce cuprinde cantități eficiente, din punct de  
8 vedere terapeutic, dintr-un inhibitor de 5-*alfa* reductază, ales dintre un 4-aza steroid 17 *beta*-  
9 substituit, un non-aza steroid 17 *beta*-substituit, 17 *beta*-acil-3-carboxiandrost-3,5-dienă,  
10 derivați ai acidului benzilaminofenoxibutanoic, benzo(tio)amide condensate sau un derivat  
11 de cinamoil amidă, 1,2-dieteri aromatici sau tioeteri, acizi aromatici orto-acilaminofenoxi  
12 alcanoici, acizi ortotoalchilacil aminofenoxi alcanoici, sărurile acestora acceptabile din punct  
13 de vedere farmaceutic și esterii acestora și, în mod particular, agentul de blocare al  
14 receptorului *alfa*-1-andrenergic.

15 Din brevetul **RO 116774**, se cunoaște o tinctură pentru tratamentul prostatitei.  
16 Tinctura este constituită din 15...25 părți *Tinctura Chamomillae*, 25...35 părți *Tinctura*  
17 *Calendulae*, 10...15 părți *Tinctura Salviae*, 15...25 părți *Tinctura Xanthii* și 15...25 părți  
18 *Tinctura Turiones Pini*, părțile fiind exprimate în volume, iar procedeu de obținere a acesteia  
19 constă din următoarele etape: plantele se fragmentează în particule de 0,5...1 cm, se  
20 umectează cu alcool de 70°, în proporție de 1:10, se introduc în aparatul de macerare din  
21 inox, prevăzut cu palete de agitare, se adaugă 70% din cantitatea de alcool, și fiecare plantă,  
22 respectând proporțiile alcool-plantă, se macerează sub agitare timp de trei zile, se filtrează  
23 prin stoarcere și presare, se aduce, peste plantele stoarse, restul de 30% alcool, după alte  
24 trei zile de macerare, se filtrează prin stoarcere și presare, cantitățile de tinctură rezultate de  
25 la prima și a doua macerare, reunite, se lasă să se sedimenteze trei zile la 4...6°C, iar după  
26 obținerea tincturilor din plante, se face amestecul acestora în proporțiile prevăzute mai sus  
27 și se procedează apoi la o nouă sedimentare, timp de trei zile.

28 Din brevetul **RO 122250**, se cunoaște un extract hidroalcoolic pentru tratarea  
29 afecțiunilor prostatei, constituit din 10...27% extract hidroalcoolic de *Ocimum basilicum*,  
30 24...44% extract hidroalcoolic de *Epilobii herba*, 28...45% extract hidroalcoolic de *Xanthii*  
31 *herba* și 8...23% extract hidroalcoolic de rășină de conifere, procente fiind exprimate în  
32 greutate.

33 Din brevetul **RO 122332**, se cunoaște o compoziție farmaceutică, sub formă de  
34 supozitoare sau ovule, pentru tratarea hemoroizilor, adenomului de prostată și fibromului  
35 uterin, ce constă din 1% substanță biologic activă, sub formă de extract de *Lymantria* dispar,  
36 82% unt de cacao, 10% apă distilată, 2, 68% hexil, 2% laurat, 1, 3% 2-bromo-2-nitropropan,  
37 1% poligliceril-4 izostearat cetil PEG/PPG dimethicane 10/1 și 0, 02% dial, și procedeu de  
38 preparare a acestei compoziții.

39 În brevetul **EP 646011 B1**, sunt redată compoziții farmaceutice pentru tratamentul  
40 hipertrofiei de prostată, care conțin, ca ingredient activ, un extract sterolic lipidic de *Serenoa*  
41 *repens*, între 50 și 100 mg, în amestec cu purtători acceptabili rectal, sub formă de capsule  
42 de gelatină moi.

43 Cu toate acestea, sunt încă necesare noi compoziții farmaceutice de supozitor,  
44 bazate pe principii active, naturale, din plante, care să fie utile pentru tratamentul afecțiunilor  
45 prostatei, fără a prezenta toxicitate pentru organism și fără a avea efecte secundare adverse.

46 Ca urmare, problema tehnică pe care o rezolvă prezenta invenție constă în  
47 tratamentul afecțiunilor prostatei, cu ajutorul unei compoziții farmaceutice de supozitor,  
48 eficientă și lipsită de efecte secundare, adverse. Soluția propusă în prezenta invenție constă  
49 în realizarea unei compoziții farmaceutice de supozitor, bazată pe ingrediente active, din  
50 extracte naturale de plante, cu efect decongestionat în adenomul de prostată.

# RO 125750 B1

Noi am descoperit acum, în mod surprinzător, că prin selectarea anumitor extracte uleioase, din rășină de conifere, ulei din semințe de dovleac, extract uleios de pufuliță (*Epilobium parviflorum*), extract uleios de ghimpe (*Xantium spinosa*), extract uleios de busuioc (*Basilici herba*), extract uleios de frunze de merișor (*Vaccinium vitis-ideae*) și extract uleios de rădăcină de pătrunjel (*Petroselinum crispum*, convar. *Ridicosum*), și a unor extracte hidroalcoolice, respectiv, extract hidroalcoolic de coada calului (*Equiseti herba*), extract hidroalcoolic de frunze de plop (*Populus nigra*) și extract hidroalcoolic de frunze și flori de merișor (*Vaccinium vitis-ideae*), combinate în proporții adecvate, într-o bază de supozitor, formată din ceară de albine și DUB PPE3 (ulei solid de plamier), se obține un efect sinergetic, care conferă compoziției farmaceutice de supozitor, conform invenției, o acțiune depurativă, astringentă, hemostatică, diuretică, decongestionantă în adenomul de prostată, antiinflamatoare, antimicrobiană, de inhibare a tumorilor, regeneratoare, cicatrizantă, antiflogistică, antiexudativă, antiedematoasă. În plus, compoziția farmaceutică, conform invenției, determină reținerea selectivă în organism a electroliților (K, Mg) protectori ai miocardului. Compoziția farmaceutică de supozitor, conform invenției, este utilă ca adjuvant în afecțiuni ale prostatei, cum ar fi hiperplazia de prostată, cancerul de prostată și în bolile de rinichi, afecțiunile căilor urinare și ale vezicii urinare, și tulburările de micțiune.

Ca urmare, invenția se referă la o compoziție farmaceutică de supozitor, pe bază principii active, naturale, din extracte de plante și rășină de conifere, constituită dintr-un amestec de extracte uleioase (I), format din extract uleios de rășină de conifere 38...42%, ulei din semințe de dovleac, extract uleios de pufuliță (*Epilobium parviflorum*) 13...17%, extract uleios de ghimpe (*Xantium spinosa*) 13...17%, extract uleios de busuioc (*Basilici herba*) 4...6%, extract uleios de frunze de merișor (*Vaccinium vitis-ideae*) 8...12% și extract uleios de rădăcină de pătrunjel (*Petroselinum crispum*, convar. *Ridicosum*) 4...6%, un amestec (II) de extracte hidroalcoolice, format din extract hidroalcoolic de coada calului (*Equiseti herba*) 38...42%, extract hidroalcoolic de frunze de plop (*Populus nigra*) 18...22% și extract hidroalcoolic de frunze și flori de merișor (*Vaccinium vitis-ideae*) 38...42%, și o bază de supozitor (III), formată din ulei solid de palmier 78...82%, ceară de albine 18...22%, raportul de asociere dintre amestecurile (I):(II):(III) fiind de 14-16:4-6:78-82, procentele fiind exprimate în greutate.

Într-un alt aspect, invenția se referă la un procedeu de preparare a compoziției farmaceutice pentru supozitoare, definită mai sus, în care ceara de albine se topește la temperatura de 55...60°C, apoi, se adaugă, sub agitare, extractele uleioase (II), formate din extract uleios de rășină de conifere 38...42%, ulei din semințe de dovleac, extract uleios de pufuliță, (*Epilobium parviflorum*) 13...17%, extract uleios de ghimpe (*Xantium spinosa*) 13...17%, extract uleios de busuioc (*Basilici herba*) 4...6%, extract uleios de frunze de merișor (*Vaccinium vitis-ideae*) 8...12% și extract uleios de rădăcină de pătrunjel (*Petroselinum crispum*, convar. *Ridicosum*) 4...6%, și amestecul astfel obținut se filtrează la cald, la soluția limpede, se adaugă, la temperatura de 50...51°C, ulei solid de palmier, și se menține, sub agitare, timp de 60 min, până la omogenizare, apoi se adaugă, la temperatura de 52...53°C, amestecul de extracte hidroalcoolice (II), format din extract hidroalcoolic de coada calului (*Equiseti herba*) 38...42%, extract hidroalcoolic de frunze de plop (*Populus nigra*) 18...22% și extract hidroalcoolic de frunze și flori de merișor (*Vaccinium vitis-ideae*) 38...42%, se menține masa de reacție sub agitare, la această temperatură, timp de 120 min, pentru omogenizare, după care se răcește amestecul din vasul de reacție, la temperatura de 48...49°C, cu obținerea unui produs omogen, fluid vâcos.

# RO 125750 B1

1 Compoziția farmaceutică de supozitor, conform invenției, prezintă numeroase  
avantaje, și anume, este bine suportată de organism și nu prezintă efecte secundare, dat  
3 fiind că este constituită în exclusivitate din principii active, naturale, pătrunde ușor în piele  
și are efecte benefice rapide, favorizând cicatrizarea și regenerarea pielii. Datorită  
5 tolerabilității ridicate și a eficienței terapeutice deosebit de bune, această compoziție se  
remarcă prin proprietăți decongestionante, antiinflamatoare și cicatrizante superioare.

7 Scurtă descriere a figurilor:

9 Fig. 1 redă spectrul FT-IR al extractului de rășină în ulei, care reprezintă amprenta  
extractului uleios de rășină.

11 Fig. 2 redă spectrul FT-IR al uleiului volatil din extractul de rășină în ulei, care  
reprezintă amprenta uleiului volatil, obținut din extractul uleios de rășină.

13 În continuare, sunt redate caracteristicile extractelor uleioase și ale compușilor folosiți  
ca materii prime pentru compoziția farmaceutică de supozitoare din invenție.

15 Extractul uleios din rășină de conifere, folosit în compoziția farmaceutică, conform  
invenției, este obținut prin extracția în ulei de floarea soarelui, presat la rece, a rășinii de  
conifere.

17 Extractul din rășină de conifere de prepară astfel: se topește rășina de conifere la  
80...90°C și se filtrează la cald, pe un filtru adecvat, pentru separarea impurităților, după care  
19 se amestecă cu ulei de floarea soarelui, presat la rece, amestecul de rășină-ulei se filtrează  
și se răcește la temperatura camerei.

21 Rășina de conifere este un produs vegetal, complex, constituit din amestecuri  
eterogene de substanțe organice, rezultate prin oxidarea și polimerizarea compușilor  
23 terpenici și aromatici, ai uleiurilor volatile.

25 Principalele componente ale extractului uleios din rășină de conifere sunt  
următoarele: acizi terpenici (rezinici), cum ar fi acidul abietic, acidul levopimaric, acidul  
dextrosapinic; acizi aromatici sau alifatici, cum ar fi acidul benzoic, și derivații fenil propanici,  
27 cum ar fi acidul cinamic, acidul ferulic și acidul cumaric; rezinoli, cum ar fi alcoolii aromatici  
superiori, fenolii și alcoolii terpenoidici, ceruri, acizi grași, ulei volatil bogat în *alfa* și *beta*  
29 pinen.

31 Spectrele FT-IR corespunzătoare amprentei extractului uleios din rășină de conifere  
sunt redate în fig. 1 și 2.

33 Analiza zonelor de vibrație de valență, respectiv, amprentă digitală, a spectrului FT-IR  
permite evidențierea următorilor compuși: esteri ai acizilor grași (grăsimi), acidul abietic din  
colofoniu și compuși nesaturați și aromatici, proveniți din uleiul volatil.

35 În tabelul 1, de mai jos, sunt redate principalele picuri evidențiate din spectrele FT-IR,  
ale extractului uleios din rășină de conifere.

Tabelul 1

39 *Numerele de undă și intensitățile picurilor caracteristice ale amprentei FT-IR, ale  
extractului uleios din rășină de conifere*

Nr.	Număr de undă	Intensitatea picului	Obs.
1	2923,5	1,3	Vibrație de valență C-H din catena hidrocarbonată saturată (ceruri, acizi sau esteri grași etc.)
2	1744,2	1,2	Vibrație de valență C=O (acid abietic, acizi grași, compuși din uleiul volatil)
3	2853,6	0,8	Vibrație de valență C-H din catena hidrocarbonată saturată (ceruri, acizi sau esteri grași etc.)

# RO 125750 B1

Tabelul 1 (continuare)

Nr.	Număr de undă	Intensitatea picului	Obs.
4	1694,2	0,8	Vibrație de valență C=O (acid abietic, acizi grași, compuși din uleiul volatil)
5	1100,2	0,6	Vibrații de deformare din zona de amprentă digitală
6	720,5	0,6	Vibrații de deformare din zona de amprentă digitală
7	1274,0	0,6	Vibrații de deformare din zona de amprentă digitală
8	1459,2	0,5	Vibrații de deformare CH <sub>2</sub> , CH <sub>3</sub> din catena hidrocarbonată saturată (ceruri, acizi sau esteri grași etc.)
9	1239,0	0,6	Vibrații de deformare din zona de amprentă digitală
10	1378,8	0,4	Vibrații de deformare CH <sub>2</sub> , CH <sub>3</sub> din catena hidrocarbonată saturată (ceruri, acizi sau esteri grași etc.)
11	966,6	0,3	Vibrații de deformare din zona de amprentă digitală
12	909,4	0,3	Vibrații de deformare din zona de amprentă digitală
13	3007,7	0,2	Vibrație specifică C=C din compuși nesaturați (ceruri, acizi sau esteri grași cu catena nesaturată etc.)

Compoziția uleiului volatil extras (timp de extracție de 3 h/hidrodistilare) din extractul uleios din rășină de conifere, folosit în prezenta invenție, a fost determinat prin spectrometrie de masă, cuplată cu cromatografie de gaze (GC-MS) și au fost identificați 23 compuși, care sunt redați în continuare în tabelul 2.

Tabelul 2

Compoziția uleiului volatil, extras din extractul uleios de rășină

Nr.	Compus	Timp de retenție (minute)	Procent de arie (%)
1	α-pinen	9,37	36,5
2	Camfen	9,84	1,0
3	β-pinen	10,8	33,8
5	Mircen	11,2	0,9
6	Felandren	11,7	0,2
7	3-careen	12,0	8,4
8	4-careen	12,2	0,3
9	p-cimen	12,4	0,7
10	Limonen	12,6	8,0
11	γ-terpinen	13,7	0,4
12	Terpinolen	14,8	1,2
13	Camfor	16,8	0,2
14	Borneol	17,6	0,4

# RO 125750 B1

Tabelul 2 (continuare)

Nr.	Compus	Timp de retenție (minute)	Procent de arie (%)
15	4-terpineol	18,0	1,0
16	$\alpha$ -terpineol	18,4	2,5
17	Anetol	18,7	0,4
18	Acetat de bornil	21,8	0,1
19	Ylangen	24,7	0,2
20	Copaen	24,8	0,1
21	$\beta$ -cariofilen	25,7	0,4
22	$\alpha$ -cariofilen	25,8	0,2
23	$\alpha$ -cubeben	28,2	0,2

Amprenta extractului uleios din rășină în FT-IR trebuie să prezinte picuri de intensitate mai mare de 1,00, în pozițiile 2916,72; 1740,47; 2849,41  $\text{cm}^{-1}$ .

Uleiul din semințe de dovleac este un produs de culoare verde-brună, obținut prin presarea la rece a semințelor de dovleac decojite.

Principalele componente ale uleiului din semințe de dovleac sunt: acizii grași polinesaturați, vitaminele A, D, E, K, și carotenoidele.

Acțiune și utilizările uleiului din semințe de dovleac sunt: antiinflamatoare, anti-edematoasă, antiparazită, creștere a capacității fizice și psihice a organismului, fiind eficient și în creșterea potenței la bărbați. Produsul este utilizat pentru profilaxia și tratamentul afecțiunii de prostată și a afecțiunilor vezicii urinare, împotriva colesterolului crescut, contra paraziților intestinali (viermi intestinali, giardia), în afecțiuni gastrice și hepatice, constipație, insuficiență cardiacă cu edem, pentru întărirea sistemului imunitar, în reglare tensiunii arteriale.

Extractele uleioase, folosite pentru compoziția farmaceutică din invenție, se prepară prin macerarea, timp de 48 h, a 100 g de plantă uscată și mărunțită, în 150 g de alcool etilic de 70°, amestecând periodic, apoi se adaugă 500 ml de ulei de floarea soarelui, presat la rece, sau ulei de măsline, presat la rece, și se lasă la macerat, timp de 6...12 zile. În continuare, amestecul din vas se încălzește sub vid, la temperatura de 50...60°, și se evaporă întreaga cantitate de alcool în timp de circa 2 h, după care se filtrează și se obține extractul uleios.

Extractul uleios de pufuliță (*Oleum epilobii*) este obținut prin macerarea în ulei de floarea soarelui a părții aeriene a plantei *Epilobium parviflorum*.

Principalele componente ale extractului uleios de pufuliță sunt următoarele: flavonoide (miricitrină, izocvercitrină, cvercitrină, guaiaverină, cvercetin-o- $\beta$ -D-glucuronidă), fitosteroli ( $\beta$ -sitosterol și derivații acestuia), poliholozide, taninuri (galotanin hidrolizabil), acizi terpenici pentaciclici ș. a.

Acțiunea și utilizările extractului uleios de pufuliță sunt următoarele: depurativă, astringentă, hemostatică, decongestionantă, antiinflamatoare, antimicrobiană, inhibantă a tumorilor (efect obținut pe animale de laborator și constatat pe oameni de-a lungul timpului; nu se cunoaște încă structura principiilor active răspunzătoare de acest efect), regeneratoare, antiflogistică, antiexudativă, anti-edematoasă.

# RO 125750 B1

Pufulița (ca atare - pulbere, sub formă de extracte apoase, hidroalcoolice sau uleioase) este recomandată ca adjuvant în afecțiuni ale prostatei (hiperplazie de prostată, cancer de prostată); boli de rinichi, căi urinare și vezică urinară; probleme de micțiune; afecțiuni hepatice (hepatite, ciroză); ulcer gastroduodenal.	1
Extractul uleios de ghimpe ( <i>Oleum xantii</i> ) este obținut prin macerarea părții aeriene a plantei <i>Xanthium spinosa</i> , în ulei de floarea soarelui.	3
Principalele componente ale extractului uleios de ghimpe sunt următoarele: acizi polifenol-carboxilici (cafeic, clorogenic), taninuri catehice, fito-steroli, saponine triterpenice nehemolitice, flavonoide, lactone (xantatina).	5
Acțiunea și utilizările extractului uleios de ghimpe sunt următoarele: decongestivă în adenomul de prostată, cicatrizantă, dezinfectantă, diuretică, și alagogă, reduce polakiuria, determină reținerea selectivă în organism a electroliților (K, Mg) protectori ai miocardului.	7
Ghimpele (sub formă de extracte apoase, alcoolice sau uleioase) este utilizat ca adjuvant în afecțiuni ale aparatului urinar, adenom de prostată, prostatită, cistopielită, litiază renală.	9
Extractul uleios de busuioc se obține prin macerarea părții aeriene a plantei <i>Ocimum basilicum</i> ( <i>Basilici herba</i> ), în ulei de floarea soarelui.	11
Denumirea botanică: <i>Basilici herba</i> .	13
Principalele componente ale extractului uleios de busuioc sunt următoarele: ulei eteric (0,2...1,0%) estragol, eugenol, cineol, linalool, derivați fenolici (anetol), hidrocarburi (ocimen, terpinen, pinen) și materii tanate.	15
Acțiunea și utilizările extractului uleios de busuioc sunt următoarele: antiseptică, carminativă, stimulează digestia, galactogogă, antiemetică, diuretică, antiinflamatoare, reconfortantă, febrifugă.	17
Datorită proprietăților antiinfecțioase și imunostimulente, conferite de prezența uleiului eteric, busuiocul este util în bronșite, laringite, faringite, sinuzite, gripă, enterocolite acute infecțioase, colită cronică de fermentație, în combaterea aftelor, stomatitelor, amigdalitei (sub formă de gargară) sau a rinitelor (sub formă de inhalatii), în infecții urinare, în combaterea stărilor congestive.	19
Extractul uleios de frunze de merișor este un macerat al frunzelor de merișor ( <i>Vaccinium vitis-idaea</i> ), în ulei de floarea soarelui.	21
Principalele componente ale extractului uleios de frunze de merișor sunt următoarele: arbutozidă și derivații acetilați ai acesteia, flavonoide (izocvercetrozida și hiperozida), taninuri catehice și elagice, acid chinic, ericolină, saponine triterpenice (acid ursolic), glucide, vitamina C, săruri de magneziu.	23
Acțiunea și utilizările extractului uleios de frunze de merișor sunt următoarele: antiseptică, antiinflamatoare, diuretică, astringentă, antidiareică, sudorifică. Frunzele de merișor sunt utile în combaterea inflamațiilor tractului urogenital, mai ales de cauză infecțioasă (cistite, pielonefrite, uretrite, leucoree). Pe tractul urinar, arbutozida și metilarbutozida sunt hidrolizate la hidrochinonă, căreia i se datorează acțiunea antiseptică. Tot ca diuretic și antiinflamator, produsul este util în afecțiuni reumatismale (dureri articulare, gută), iar acțiunea astringentă îl recomandă pentru enterocolite. Produsul are efecte benefice asupra tractului urogenital.	25
Extractul uleios din rădăcină de pătrunjel este un extract în ulei de floarea soarelui din rădăcina de pătrunjel ( <i>Petroselinum crispum</i> , convar. <i>ridicosum</i> ).	27
Principalele componente ale extractului uleios din rădăcină de pătrunjel sunt următoarele: hidrați de carbon, ulei volatil (terpene, pinene, apiol, apein) substanțe minerale, vitamina A etc.	29

# RO 125750 B1

1 Acțiunea și utilizările extractului uleios din rădăcină de pătrunjel sunt următoarele:  
2 tonică generală, antiinflamatoare, elimină toxinele din organism, diuretică, măbind cantitatea  
3 de urină eliminată, prin stimularea epiteliului renal, stimulentă a fibrelor musculare netede,  
4 intestinale, urinare, biliare și antiparazitara.

5 Rădăcina de pătrunjel este folosită sub diferite forme - extracte apoase, hidro-  
6 alcoolice, uleioase - în afecțiuni renale și ale căilor urinare, în litiază biliară și în parazitoze.

7 Extractele hidroalcoolice se prepară astfel: într-un vas închis, se introduce alcool etilic  
8 de 40...45°, peste care se adaugă partea aeriană a respectivei plante, recoltată în timpul  
9 înfloririi, mărunțită, se lasă la macerat timp de minimum 15 zile, se agită zilnic, apoi se  
10 filtrează pentru separarea extractului, care se introduce în vase de sticlă închise etanș și se  
11 păstrează până la folosire.

12 Extractul hidroalcoolic de coada calului este un macerat al părții aeriene (tulpinilor  
13 sterile) ale plantei *Equisetum arvense* (*Equisetaceae*), în amestec hidroalcoolic.

14 Produsul are efecte benefice asupra organismului, în special asupra sistemului osos  
15 și urogenital.

Denumire botanică: *Equiseti herba*.

16 Principalele componente ale extractului hidroalcoolic de coada calului sunt: substanțe  
17 minerale (dioxid de siliciu și silicați - 5...8%, potasiu, aluminiu, sulf, mangan, magneziu),  
18 flavonoide (în special cvercetin-glicozide), acizi fenolici, saponozide (ecvizetonină), principii  
19 amare, fitosteroli (colesterol, izofucosterol, campesterol ș.a.), taninuri, urme de alcaloizi  
20 (nicotină), rezine, ulei volatil, acizi organici (aconitic, malic, oxalic), dimetilsulfonă.

21 Acțiunea și utilizările extractului hidroalcoolic de coada calului sunt următoarele:  
22 diuretică și antiinflamatoare (datorate sinergismului dintre saponozide, flavonoide, dioxid de  
23 siliciu și ulei volatil), antiseptică urinară, remineralizantă, antireumatismală, expectorantă,  
24 consolidează țesutul conjunctiv, hemostatică, detoxifiantă. Prin componentele ei, planta este  
25 un astringent urogenital excelent, fiind utilă în uretrite, cistite, hematurie. Acțiunea sa tonică  
26 și astringentă o recomandă în incontinență și enurezis la copii. Efectul diuretic (datorat  
27 flavonoidelor și saponinelor) nu este însoțit de eliminarea de electroliți. Planta este utilizată  
28 în afecțiunile reumatismale (atât datorită efectului diuretic, cât și acțiunii de consolidare a  
29 țesutului conjunctiv), pentru refacerea țesutului pulmonar după tuberculoză sau alte afecțiuni  
30 pulmonare, în stări de convalescență (mai ales pentru efectul remineralizant), anemie,  
31 afecțiuni ale oaselor (osteoporoză, fracturi, demineralizare osoasă), intoxicații cronice.

32 Extractul hidroalcoolic din muguri de plop este un macerat hidroalcoolic din frunze  
33 de plop (*Populus nigra*).

34 Principalele componente ale extractului hidroalcoolic din muguri de plop sunt  
35 următoarele: rezină, heterozide, flavonoide.

36 Acțiunea și utilizările extractului hidroalcoolic din muguri de plop sunt următoarele:  
37 astringentă, antiseptică (datorită substanțelor fenolice), diuretică (datorită flavonelor),  
38 antiinflamatoare și slab analgezică, cicatrizantă ș.a.

39 Extractul din muguri de plop este utilizat, printre altele, în afecțiuni renale, pulmonare  
40 și cutanate.

41 Extractul hidroalcoolic de frunze și flori de merișor este un macerat din frunzele și  
42 florile plantei *Vaccinium vitis-idaea* L. (*Ericaceae*), în amestec hidroalcoolic.

43 Principalele componente ale extractului hidroalcoolic de frunze și flori de merișor sunt  
44 următoarele: arbutozidă și derivații acetilați ai acesteia, flavonoide (izocvercetrozida și  
45 hiperozida), taninuri catehice și elagice, acid chinic, ericolină, saponine triterpenice (acid  
46 ursolic), glucide, vitamina C, săruri de magneziu.



# RO 125750 B1

Acțiunea și utilizările extractului hidroalcoolic de frunze și flori de merișor sunt următoarele: antiseptică, antiinflamatoare, diuretică, astringentă, antidiareică, sudorifică.	1
Frunzele de merișor sunt utile în combaterea inflamațiilor tractului urogenital, mai ales de cauză infecțioasă (cistite, pielonefrite, uretrite, leucoree). Pe tractul urinar, arbutozida și metilarbutozida sunt hidrolizate la hidrochinonă, căreia i se datorește acțiunea antiseptică.	3
Tot ca diuretic și antiinflamator, produsul este util în suferințe reumatismale (dureri articulare, gută), iar acțiunea astringentă, îl recomandă pentru enterocolite. Produsul are efecte benefice asupra tractului urogenital.	5
Ceara de albine ( <i>Cera flava</i> ) sau ceara galbenă este un produs obținut prin topirea fagurilor de albine.	7
Principalele componente ale cerii de albine sunt următoarele: între 70,0 și 75,0% esteri ai alcoolilor superiori (C26-32) cu acizii palmitic, hidroxiplmitic și cerotic, acizi grași liberi (circa 14%), hidrocarburi corespunzătoare alcoolilor de ceară, vitamina A și cantități mici de alcooli liberi și sitosterină.	9
Acțiunea cerii de albine este următoarea: antioxidantă, antiinflamatoare, antiseptică.	11
Ceara de albine este folosită încă din antichitate pentru proprietățile sale curative, în special, în afecțiuni cutanate și este astăzi larg utilizată la prepararea unor unguente și balsamuri.	13
DUB PP E 3	15
Produsul este un hidrogenat al gliceridelor din uleiul de palmier și semințe de palmier.	17
Principalele componente ale DUB PP E 3 sunt următoarele: gliceride ale acizilor grași saturați (palmitic, stearic, miristic, lauric, capric, caprilic), gliceride hidrogenate ale acizilor grași nesaturați (oleic, linoleic).	19
Acțiune: antioxidantă, emolientă.	21
Produsul este de consistență tare la temperatura camerei și este larg utilizat în industria farmaceutică, cosmetică și alimentară, pentru proprietățile emoliente și antioxidante ale acestuia. De asemenea, produsul are o stabilitate deosebită (datorită antioxidantilor din compoziție), având un termen de valabilitate cuprins între 2 și 5 ani.	23
Se dau, în continuare, exemple de realizare a invenției, care au rolul de a ilustra și nu de a limita invenția.	25
<b>Exemplul 1.</b> Într-un vas de reacție din oțel inoxidabil, prevăzut cu agitator, manta de încălzire-răcire și termometru, se încarcă 172,2 g ceară de albine, care se topește, sub amestecare, la temperatura de 55...60°C, apoi se adaugă un amestec de extracte uleioase, format din extract uleios din rășină de conifere 57,75 g, ulei din semințe de dovleac 16,8 g, extract uleios de pufuliță ( <i>Epilobium parviflorum</i> ) 18,2 g, extract uleios de ghimpe ( <i>Xantium spinosa</i> ) 19,25 g, extract uleios de busuioc ( <i>Basilici herba</i> ) 5,6 g, extract uleios de frunze de merișor ( <i>Vaccinium vitis-ideae</i> ) 16,8 g și extract uleios de rădăcină de pătrunjel ( <i>Petroselinum crispum</i> , convar. <i>ridicosum</i> ) 5,6 g și amestecul astfel obținut se filtrează la cald, la soluția limpede, se adaugă, la temperatura de 50...51°C, ulei solid de palmier DUB PPE3 - 647, 8 g, și se menține, sub agitare, timp de 60 min, până la omogenizare, apoi se adaugă, la temperatura de 52...53°C, un amestec de extracte hidroalcoolice, format din extract hidroalcoolic de coada calului ( <i>Equiseti herba</i> ) 15,2 g, extract hidroalcoolic de frunze de plop ( <i>Populus nigra</i> ) 8,8 g și extract hidroalcoolic de frunze și flori de merișor ( <i>Vaccinium vitis-ideae</i> ) 15,2 g, se menține masa de reacție sub agitare, la această temperatură, timp de 120 min, pentru omogenizare, după care se răcește amestecul din vasul de reacție, la temperatura de 48,5°C, cu obținerea unui produs omogen, fluid vâcos, care se condiționează sub formă de supozitoare, în mod în sine cunoscut.	27
	29
	31
	33
	35
	37
	39
	41
	43
	45
	47

# RO 125750 B1

1 **Exemplul 2.** Într-un vas de reacție din oțel inoxidabil, prevăzut cu agitator, manta de  
încălzire-răcire și termometru, se încarcă 163,8 g ceară de albine, care se topește, sub  
3 amestecare, la temperatura de 55...60°C, apoi se adaugă un amestec de extracte uleioase,  
format din extract uleios din rășină de conifere 66 g, ulei din semințe de dovleac 19,2 g,  
5 extract uleios de pufuliță (*Epilobium parviflorum*) 20,8 g, extract uleios de ghimpe (*Xantium  
spinosa*) 22 g, extract uleios de busuioc (*Basilici herba*) 6,4 g, extract uleios de frunze de  
7 merișor (*Vaccinium vitis-ideae*) 19,2 g și extract uleios de rădăcină de pătrunjel  
(*Petroselinum crispum*, convar. *ridicosum*) 6,4 g, și amestecul astfel obținut se filtrează la  
9 cald, la soluția limpede, se adaugă, la temperatura de 50...51°C, ulei solid de palmier DUB  
PPE3 - 616,12 g, și se menține sub agitare, timp de 60 min, până la omogenizare, apoi se  
11 adaugă, la temperatura de 52...53°C, un amestec de extracte hidroalcoolice, format din  
extract hidroalcoolic de coada calului (*Equiseti herba*) 22,8 g, extract hidroalcoolic de frunze  
13 de plop (*Populus nigra*) 13,2 g și extract hidroalcoolic de frunze și flori de merișor (*Vaccinium  
vitis-ideae*) 22,8 g, se menține masa de reacție sub agitare la această temperatură, timp de  
15 120 min, pentru omogenizare, după care se răcește amestecul din vasul de reacție la  
temperatura de 48,5°C, cu obținerea unui produs omogen, fluid vâscos, care se  
17 condiționează sub formă de supozitoare, în mod în sine cunoscut.

19 Compoziția farmaceutică de supozitor, conform invenției, prezintă următoarele  
caracteristici fizico-chimice:

21 *Tabelul 3*

*Caracteristicile fizico-chimice ale compoziției de supozitor*

23 Caracteristică	Valoare
24 Aspect	Cremă solidă omogenă
25 Culoare	Galben-brun
Miros	26 Caracteristic, aromatic
27 pH	5,0 ± 0,5
Indice de peroxid	Maximum 5

29 **Exemplul 3. Formularea de supozitor.**

31 Se prepară supozitoare prin turnarea în forme adecvate, în modul în sine cunoscut,  
a unei cantități de 1 g de compoziție farmaceutică, preparată conform invenției pentru fiecare  
33 supozitor.

35 **Exemplul 4.** Se prepară supozitoare de prin turnarea în forme adecvate, în modul  
în sine cunoscut a unei cantități de 1,5 g de compoziție farmaceutică preparată conform  
invenției, pentru fiecare supozitor.

37 **Exemplul 5.** Se prepară supozitoare prin turnarea în forme adecvate, în modul în  
sine cunoscut, a unei cantități de 2 g de compoziție farmaceutică, preparată conform  
39 invenției, pentru fiecare supozitor.

41 **Exemplul 6. Testarea compoziției farmaceutice de supozitor din invenție.**

Compoziția conform invenției a fost testată în ceea ce privește iritabilitatea pielii  
printr-un studiu de iritabilitate a pielii prin patch-test.

43 1. PRINCIPIUL METODEI

45 Metoda constă în aplicarea ocluzivă a produsului, cu ajutorul patch-ului (de obicei  
Camera Finn - plasturi din aluminiu cu volumul de 20 microlitri sau alt tip de platură care

# RO 125750 B1

asigură condiții de testare similare), pe pielea spatelui sau a antebrațului a 20 de subiecți umani. Activitatea iritativă a produsului este evaluată clinic, după cum urmează:	1
- la 30 min ( $T_1$ ), după aplicare (potențial iritativ imediat)	3
- la 48 h ( $T_2$ ), (potențial iritativ) prin observarea eritemului indus de către produs.	
Produsele sunt clasificate, cu ajutorul unei scale de iritabilitate care pornește de la valoarea "neiritant" și se sfârșește cu valoarea "foarte iritant", în funcție de severitatea reacțiilor de iritare observate, precum și în funcție de frecvența de apariție la diferiți subiecți.	5
2. SELECȚIA SUBIECȚILOR	7
2.a. <i>Criterii de admitere și înrolare ale subiecților</i>	9
Selecția a fost efectuată în concordanță cu criteriile prezentate mai jos:	
2.b. <i>Criterii de includere</i>	11
Rasa: caucaziană.	
Vârsta: adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 65 de ani; numărul subiecților mai vârstnici de 55 de ani trebuie să nu depășească 10% din totalul lotului.	13
Sex: bărbați sau femei.	15
Starea de sănătate: fără patologii în perioada imediat premergătoare studiului, cât și în timpul acestuia.	17
Cel puțin absolutent de studii medii.	
Ușor de contactat.	19
2.c. <i>Criterii de exclude</i>	
Persoane care nu pot fi incluse, deoarece nu respectă criteriile de la punctul 2.b.	21
Subiecții care au participat la teste epicutanate în ultimele patru săptămâni sau la testări de sensibilizare în ultimele șase luni.	23
Subiecții care urmează tratament farmaceutic sistemic sau local, care poate influența testul (de exemplu: antihistaminice, cortizon etc.).	25
Femei însărcinate sau care alăptează.	
Persoane care au prezentat chiar și temporar boli cutanate cronice.	27
Subiecți care sunt expuși de obicei sau care au fost expuși recent la radiații UV.	
Persoane care au demonstrat că prezintă intoleranță la medicamente, produse cosmetice, nichel.	29
2.d. <i>Întreruperea studiului</i>	31
Studiul poate fi întrerupt într-una dintre următoarele situații:	
- indisponibilitatea subiectului;	33
- libera alegere a subiectului de a nu mai participa la studiu;	
- motive care nu sunt de natură clinică;	35
- motive de natură clinică care nu au legătură cu studiul (de exemplu: îmbolnăvire, intervenție chirurgicală etc.);	37
- motive de natură clinică, legate de studiu (iritare puternică sau reacții alergice).	
Toate evenimentele legate de întreruperea studiului vor fi trecute în raportul final.	39
2.e. <i>Restricții</i>	
Se impun următoarele restricții asupra subiecților, în perioada testărilor:	41
- să nu folosească produse sau detergenți pe aria de testat;	
- să nu umezească stripul (plasturele);	43
- să nu practice sport;	
- să nu se expună la radiații UV.	45
3. MODUL DE LUCRU	
Compoziția farmaceutică din invenție este introdusă în plasture (cu diamterul de 8 mm, suprafața 50 mm <sup>2</sup> și volum de 20 microlitri).	47

# RO 125750 B1

1 Plasturele este introdus în strip (ce poate fi Scanpor sau orice alt înlocuitor - 2 x  
5 plasturi pentru un strip), pe o suprafață de piele de 60 cm<sup>2</sup>.

3 Produsul de testat este introdus direct în plasture. Se aplică doi plasturi, conținând  
același produs.

5 Aplicarea plasturelui (sau a camerei Finn) este efectuată la câteva minute după  
îmbibare, pentru a se evita evaporarea sau uscarea produsului.

7 Celulele (camerele) sunt aplicate pe spatele sau pe antebrațul fiecărui subiect, pe  
piele sănătoasă, curățată în prealabil de sebum.

9 După aplicarea plasturelui și, respectiv, a stripului, se apasă ușor, astfel încât să iasă  
aerul și aderența să fie perfectă.

11 Peste întregul câmp, se mai aplică un plasture (de obicei, Micropore sau un alt  
plasture cu proprietăți similare), care să asigure buna aderare a sistemului.

13 3.a. *Puncte de normalizare si control*

15 Concomitent cu cele prezentate mai sus, se aplică și un plasture gol, în același mod  
și condiții cu plasturii conținând substanța de testat.

17 3.b. *Înregistrarea rezultatelor*

17 La 30 min după aplicare ( $T_1$ ), jumătate dintre stripuri sunt îndepărtate și se evaluează  
Potențialul Iritativ Imediat (PII);

19 3.c. *Metoda de strângere a datelor*

21 După timpul afectat aplicării, aria de testat este marcată și stripul este înlăturat.

21 Aria de apariție a reacțiilor pe piele se controlează imediat.

23 Reziduurile de produs de pe piele sunt eliminate cu un tampon de vată. Rezultatele  
sunt înregistrate la 30 min după îndepărtarea stripului, în scopul de a permite înroșirii  
cauzate de strip să dispară de pe piele.

25 Produsele care cauzează iritații sunt identificate, cu ajutorul unei folii transparente,  
pe care se reproduc pozițiile plasturilor din aria de testat.

27 O înroșire evidentă după 30 min este considerată ca fiind un semn de iritație cauzată  
de către produs.

29 Există 6 tipuri de reacții, redate în tabelul 4, de mai jos:

*Tabelul 4*

31 *Reacții de iritare a pielii*

-	fără eritem
+/-	eritem omogen slab și neclar sau piele de mătase
0	eritem, omogen neclar
0	eritem evident, de roșu strălucitor, contur bine definit
+++	eritem și vezicule, vezicule foliculare și pustule
++++	necroză

39 Se mai face o verificare la 24 h după îndepărtarea plasturelui ( $T_3$ ).

41 O înroșire persistentă este considerată ca fiind reacție alergică subiectivă la una  
dintre componentele produsului sau o iritație prelungită.

43 4. INTERPRETAREA DATELOR

43 Potențialul Iritativ Imediat (PII) și Potențialul Iritativ sunt evaluate separat.

45 Potențialul Iritativ al produsului este evaluat luând în considerare următoarele:

45 - numărul de reacții pe care le cauzează produsul, din numărul total de subiecți la  
timpul ( $T_2$ );

# RO 125750 B1

- severitatea reacțiilor iritative observate, și în mod special: 1
- eritem omogen slab și neclar sau piele "de mătase"; dacă dispare după 24 h de la îndepărtarea produsului, nu este luat în considerare la calculul final; 3
- eritem și vezicule, vezicule foliculare și pustule sau necroză; reacțiile se iau în calcul dublu. 5

Potențialul Iritativ Final se calculează luând în considerare procentul de subiecți care prezintă fenomenele iritative de diferite grade, conform descrierii anterioare la timpul  $T_2$  (tabelul 4). 7

O înroșire persistentă sau o reacție detectată în timpul celei de-a doua citiri ( $T_3$ ) nu este luată în considerare la calculul final, însă este raportată separat ca fiind o reacție alergică subiectivă la componentele produsului sau ca un caz de iritabilitate prelungită. 9 11

Tabelul 5 13

Valori de iritabilitate (PII sau PI)

Procent de iritații	Iritație	
$0\% \leq 5\%$	fără reacție	15
$>5\% \leq 10\%$	minimă	17
$>10\% \leq 30\%$	moderată	
$>30\% \leq 50\%$	medie	19
$>50\% \leq 80\%$	puternică	
$>80\% \leq 100\%$	maximă	21

## 5. REZULTATE 23

Tabelul 6 25

Potențial Iritativ Imediat (PII) la 30 min după aplicarea produsului -  $T_1$

Număr total de subiecți	10	27
Cazuri de eritem omogen slab și neclar sau piele de mătase	0	
Cazuri de eritem, omogen neclar	0	29
Cazuri de eritem, evident, de roșu strălucitor, contur bine definit	1	
Cazuri de eritem și vezicule, vezicule foliculare și pustule	0	31
Cazuri de necroză	0	
Număr total de cazuri	0	33
Procentaj de iritații	0%	

Tabelul 7 35

Potențial Iritativ (PI) la 48 h după aplicarea produsului  $T_2$  37

Număr total de subiecți	10	
Subiecți cu piele iritată		39
A. Cazuri de eritem omogen slab și neclar sau piele "de mătase"	0	
B. Cazuri de eritem omogen slab și neclar sau piele "de mătase" care persistă după 24 h	0	41

43

# RO 125750 B1

Tabelul 7 (continuare)

1	Număr total de subiecți	10
3	Subiecți cu piele iritată	
	C. Cazuri de eritem, omogen neclar	0
5	D. Cazuri de eritem evident, roșu strălucitor, contur bine definit	0
	E. Cazuri de eritem și vezicule, vezicule foliculare și pustule	0
7	F. Cazuri de necroză	0
	Număr total de cazuri de iritare (B + C + 2E + 2F)	0
9	Procent de iritații	0%
	Cazuri de iritare care persistă după 24 h (C,D,E,F)	0
11	Iritații întârziate, cazuri de alergii raportate după 24 h	0

13 În urma testărilor efectuate pe persoane umane, voluntare, s-a constatat că respectiva compoziție farmaceutică, conform invenției, este neiritantă.

15 Compoziția a fost testată clinic pe un număr de 30 pacienți și s-au obținut rezultate bune în ceea ce privește vindecarea afecțiunilor prostatei.

# RO 125750 B1

## Revendicări

1. Compoziție farmaceutică de supozitor, pe bază principii active, naturale, din  
3  
extracte de plante și rășină de conifere, **caracterizată prin aceea că** este constituită dintr-un  
5  
amestec de extracte uleioase (I), format din extract uleios din rășină de conifere 38...42%,  
ulei din semințe de dovleac, extract uleios de pufuliță (*Epilobium parviflorum*) 13...17%,  
7  
extract uleios de ghimpe (*Xantium spinosa*) 13...17%, extract uleios de busuioc (*Basilici  
herba*) 4...6%, extract uleios de frunze de merișor (*Vaccinium vitis-ideae*) 8...12% și extract  
9  
uleios de rădăcină de pătrunjel (*Petroselinum crispum*, convar. *Ridicosum*) 4...6%, un  
amestec (II) de extracte hidroalcoolice, format din extract hidroalcoolic de coada calului  
11  
(*Equiseti herba*) 38...42%, extract hidroalcoolic de frunze de plop (*Populus nigra*) 18...22%  
și extract hidroalcoolic de frunze și flori de merișor (*Vaccinium vitis-ideae*) 38...42%, și o  
13  
bază de supozitor (III), formată din ulei solid de palmier 78...82%, ceară de albine 18...22%,  
raportul de asociere dintre amestecurile (I):(II):(III) fiind de 14-16:4-6:78-82, procentele fiind  
15  
exprimate în greutate.
2. Procedeu de preparare a compoziției farmaceutice pentru supozitoare, definită în  
17  
revendicarea 1, **caracterizat prin aceea că** ceara de albine se topește la temperatura de  
55...60°C, apoi se adaugă, sub agitare, extractele uleioase (II), formate din extract uleios din  
19  
rășină de conifere 38...42%, ulei din semințe de dovleac, extract uleios de pufuliță (*Epilobium  
parviflorum*) 13...17%, extract uleios de ghimpe (*Xantium spinosa*) 13...17%, extract uleios  
de busuioc (*Basilici herba*) 4...6%, extract uleios de frunze de merișor (*Vaccinium vitis-ideae*)  
21  
8...12% și extract uleios de rădăcină de pătrunjel (*Petroselinum crispum*, convar. *Ridicosum*)  
4...6%, și amestecul astfel obținut se filtrează la cald, la soluția limpede se adaugă, la  
23  
temperatura de 50...51°C, ulei solid de palmier, și se menține, sub agitare, timp de 60 min,  
până la omogenizare, apoi se adaugă, la temperatura de 52...53°C, amestecul de de extracte  
25  
hidroalcoolice (II). format din extract hidroalcoolic de coada calului (*Equiseti herba*) 38...42%,  
extract hidroalcoolic de frunze de plop (*Populus nigra*) 18...22% și extract hidroalcoolic de  
27  
frunze și flori de merișor (*Vaccinium vitis-ideae*) 38...42% se menține masa de reacție sub  
agitare. la această temperatură, timp de 120 min, pentru omogenizare, după care se răcește  
29  
amestecul din vasul de reacție la temperatura de 48...49°C, cu obținerea unui produs  
omogen, fluid vâscos. 31

# RO 125750 B1

(51) Int.Cl.

A61K 36/15 (2006.01)

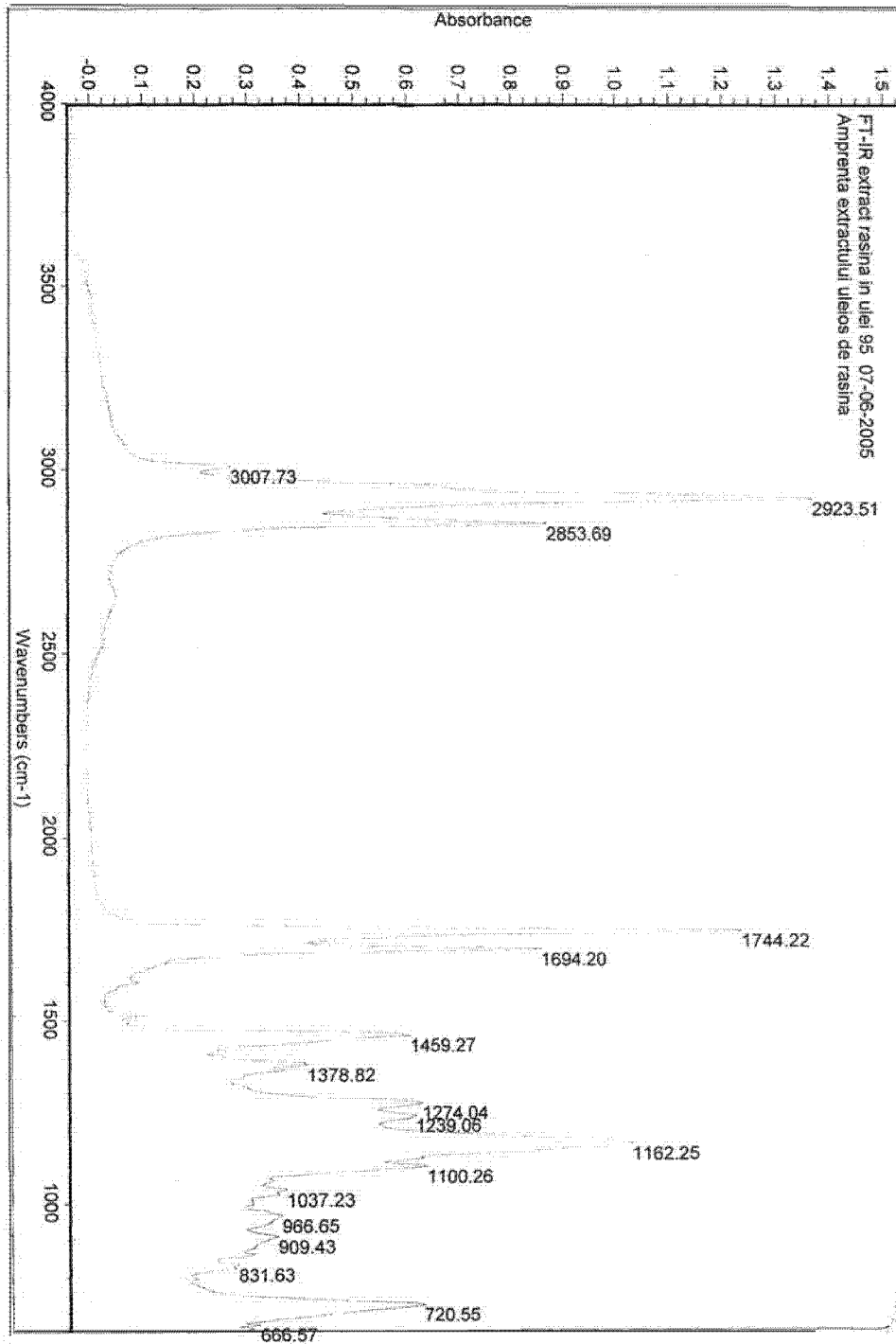


Fig. 1



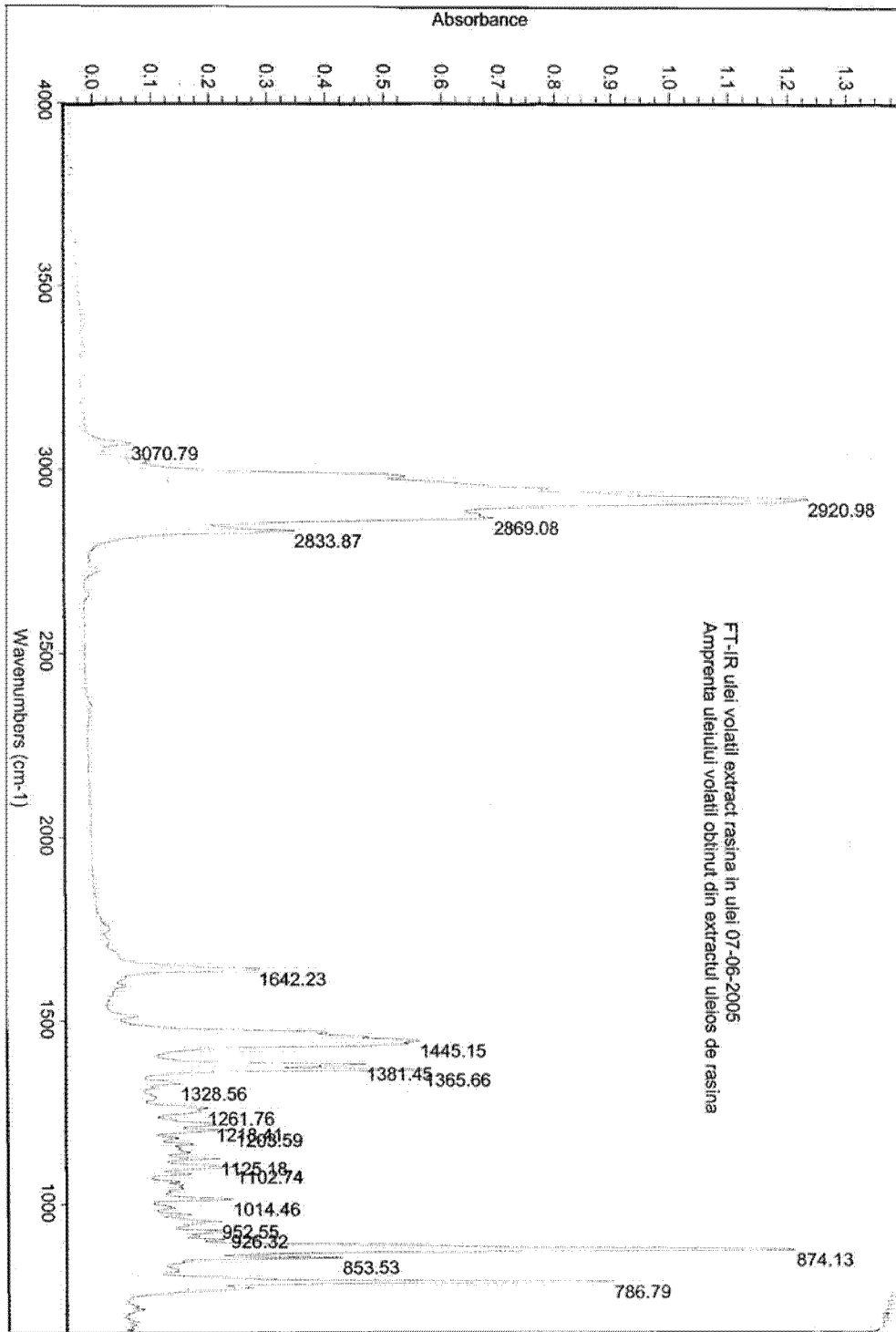


Fig. 2



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM  
 Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci  
 sub comanda nr. 527/2012