



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2009 00685**

(22) Data de depozit: **07.09.2009**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30.11.2011** BOPI nr. **11/2011**

(41) Data publicării cererii:

30.03.2011 BOPI nr. **3/2011**

(73) Titular:

• **FORUMUL INVENTATORILOR ROMÂNI,**
STR.SF. PETRU MOVILĂ NR.3, BL.L11,
SC.A, ET.3, AP.3, IAȘI, IS, RO

(72) Inventatori:

• **HAGIU BOGDAN- ALEXANDRU,**
BD.DIMITRIE CANTEMIR NR.3, BL.P4,
SC.B, ET.3, AP.15, IAȘI, IS, RO;
• **SANDU ANDREI- VICTOR,**
ALEEA T.NECULAI NR.37, BL.959, SC.C,
ET.2, AP.10, IAȘI, IS, RO;
• **ȚURA VASILE,** STR.VASILE LUPU NR.83,
BL.D1, SC.A, ET.10, AP.37, IAȘI, IS, RO;

• **SANDU IOAN GABRIEL,** STR.SĂLCIILOR
NR.33, BL.808, SC.B, ET.3, AP.14, IAȘI, IS,
RO;

• **MUNGIU OSTIN COSTEL,** STR.SĂRĂRIE
NR.6, IAȘI, IS, RO;

• **SANDU ION,** STR.SF.PETRU MOVILĂ
NR.3, BL.L11, SC.A, ET.3, AP.3, IAȘI, IS,
RO

(56) Documente din stadiul tehnicii:

**WO 81/00516 A1; EUGEN MODY, ILEANA
FUNDUC, RUXANDRA ALEXANDRESCU,
MINODORA DOBREANU, "BIOCHIMIE
CLINICĂ", PP.359 - 373, ED.ALL, 2000;
SAVEL IFRIM, "DICȚIONAR DE CHIMIE",
P.423, ED.PERFORMANTICA, IAȘI, 2004;
TRUMAN BERST, "THE COLLOIDAL
SILVER GENERATOR", 1996**

(54)

PUDRĂ CU CAPACITATE HEMOSTATICĂ, ANTISEPTICĂ, CICATRIZANTĂ ȘI REGENERATIVĂ



RO 126087 B1

1 Invenția se referă la o pudră cu capacitate hemostatică, antiseptică, cicatrizantă și
regenerativă funcționalizată cu metale nobile, specializată în regenerarea tegumentelor
3 acoperite cu păr, datorită genezei unei cantități crescute de celule stem ale foliculilor piloși.

Se știe că ionii de argint eliberați iontoforetic pot produce dediferențierea
5 fibroblastelor cu generarea de celule STEM (Becker RO, Selden G., *The body electric: Electromagnetism and the foundation of life*, New York, U.S.A, NY: Quill, 1985). Argintul
7 nanometric inclus în materiale nanofibrilare biocompatibile implantate subcutanat are ca
efect geneza unor noi foliculi piloși, prin același mecanism de dediferențiere a fibroblastelor,
9 care devin surse de celule STEM cu rol în cicatrizare [2-6], dar și o remarcabilă acțiune
antibacteriană (F. Tofoleanu, T. Balau-Mândru, F. Brânză, N. Sulițanu, I.G. Sandu, D.
11 Răileanu, V. Floriștean, B.A. Hagi, C. Ionescu, I. Sandu, V. Țura., 2008, *Electrospun gelatin
nanofibers functionalized with silver nanoparticles*, Journal of optoelectronics and advanced
13 materials, vol. 10, no. 12, pp. 3512-3516, December, 2008, ISSN: 1454-4164).

De asemenea, în tratamentele cicatrizante și regenerative ale tegumentelor acoperite
15 cu păr, sunt utilizate, de obicei, sistemele pe bază de pansamente, cu nanofibre din diverse
materiale polimerice naturale sau artificiale, cu comportare specifică sistemelor
17 microporoase, aero-difuzive, care conțin, pe lângă argint, sub diversele forme biologic active
(metal, cation sau oxid) și alte substanțe cu efect hemostatic și cicatrizant (Hagi B.A., Țura
19 V., Balau-Mindru T., Sandu I., Balau-Mindru I., Sandu A.V., *Pansament compozit cu
nanofibre funcționalizate cu metale nobile*, Cerere de brevet de invenție a 2008
21 00437/10.06.2008).

Dintre materialele polimerice naturale utilizate în acest scop, fibrina - o proteină
23 fibroasă, obținută din fibrinogen (produs de ficat), care favorizează vindecarea plăgilor, este
des indicată în hemoragii capilare de suprafață, plăgi atone, arsuri întinse etc. (Fries D.,
25 Innerhofer P., Schobersberger W., *Time for changing coagulation management in
trauma-related massive bleeding. Current Opinion in Anaesthesiology*, 22 (2), pp. 267-274,
27 2009).

Dintre adjuvanți sau excipienți, alături de argintul coloidal, în literatura de specialitate
29 figurează sulfamidele și antibioticele cu administrare topică, lactoza pudră, sulfatul de
magneziu etc., ca atare sau în sisteme sinergice (Cross, P.E., Arrowsmith J.E., *Process for
31 production of derivatives of indan sulphamid and medical compositions containing them*,
Patent **HU 50320** (A2)/1990; Shimi I., *New sulphamide derivatives, process for producing
33 them and their application as medicaments*, Patent **FR 2650275** (A1)/1991; Bama Geve SA
Lab, *Silver sulphamide salt preparation*, Patent **ES 8702349** (A1)/1987; Kazuko M.,
35 Tomoyuki W., *Solid medicinal preparation containing mannitol or lactose*, Patent
CA 2672134 (A1)/2008; Walz M., Ossadnik S., Trunk M., Kreher C., *Novel medicament in
37 powder form comprising tiotropium and salmeterol, and lactose as excipient*, Patent
WO 2009013244 (A1)/2009; Zhao C., *Pharmaceutical compositions for emergency treatment
39 and process for preparing the same*, Brevet **RO 122394** (B1)/2009; No Hi Ok, *Antibiotics
dinner set having silver-nano coating layer*, Brevetul **KR 20060108034/2006**; Ouyang W., Xu
41 L., *Tinidazole compound nano silver microemulsion antibacterial medicine*, Patent
CN 101229126 (A)/2008).

Sistemele pe bază de materiale polimerice naturale amestecate cu adjuvanții sau
43 excipienții prezentați mai sus prezintă o serie de dezavantaje, legate de compatibilitatea
chimică, microstructura și dispunerea componentelor în suportul de fibrină, în vederea
45 realizării unui sistem matricial, compozit, obținut prin liofilizare, gelifiere și amestecare în
stare solidă, semifluidă sau pastată, cum ar fi: neuniformitatea distribuției principiilor active,
47 utilizarea unor principii biologic active incompatibile chimic, higroscopicitatea ridicată și
49 altele, reducând efectul sinergic al componentelor.

RO 126087 B1

Problema pe care o rezolvă invenția constă în obținerea unei pudre cu capacitate hemostatică, antiseptică, cicatrizantă și regenerativă pentru tratamentul rănilor/plăgilor deschise sau a arsurilor.	1
Pudra conform invenției înlătură dezavantajele de mai sus prin aceea că aceasta cuprinde un sistem matricial biocompatibil, constituit din 64...71% pulbere fină de fibrină farmaceutică amestecată mecanic cu 0,5... 1,0% sulfamidă, 25...30% lactoză, 3...5% carbonat de magneziu anhidru și proaspăt sintetizat chimic și 10...20 ppm argint coloidal sub formă de pulbere ultrafină de puritate 99,95% și dimensiunea particulei de 10...80 nm.	3
Prin aplicarea invenției, se obțin următoarele avantaje:	5
- o bună biocompatibilitate și eliminarea disconfortului la acoperirea leziunilor;	7
- componentele pudrei au efecte sinergice hemostatice, antiseptice, antiinflamatoare, antialergice și regenerative;	9
- un cost scăzut de fabricare;	11
- un efect sinergic cu alți componenți cicatrizanți, cum ar fi propolisul, antibioticele și alte principii active farmaceutice, ca produse de sinteză, semisinteză și extracte naturale de origine vegetală sau animală;	13
- permite o cicatrizare rapidă și superioară calitativ, deoarece prin generarea celulelor STEM ale foliculilor piloși se produc keratinocite, melanocite și noi foliculi piloși ce conduc la cicatrizarea estetică a tegumentului;	15
- reacția inflamatorie este minimă, deoarece pudra astfel obținută conține nanoparticule de argint;	17
- poate fi utilizată și în intervenții specifice ingineriei tisulare, dată fiind resorbția rapidă.	19
În continuare, se prezintă un exemplu de realizare a invenției.	21
Pentru obținerea unui kilogram de suport de tip biomaterial compozit pe bază de fibrină farmaceutică, se procedează în felul următor: se iau 680 g fibrină farmaceutică pulbere, care se amestecă intim prin agitare mecanică cu următoarele pulberi fine: 270 g lactoză, 10 g sulfamidă și 40 g carbonat de magneziu anhidru, proaspăt sintetizat chimic.	23
După obținerea amestecului, într-un sistem ciclon de sedimentare gravitațională, se pulverizează contracurent pulberea ultrafină de argint coloidal, într-un raport de 10...20 ppm, folosind ca agent de vehiculare dioxidul de carbon anhidrizat.	25
După omogenizare, amestecul se introduce în flacoane din materiale plastice, prevăzute cu capac înfiletat și diafragmă interioară prevăzută cu orificii de pudrare. În flacon se introduc trei până la cinci bile din plastic cu diametrul de 5 mm. Înainte de aplicare pe plagă, recipientul cu pulbere se agită pentru afânare. La pudrarea pe rană se va evita inhalarea.	27
Argintul subcoloidal, distribuit omogen în pulbere, permite o eliberare constantă în timp a ionilor bioactivi, care stimulează pe timp îndelungat proliferarea foliculilor piloși și implicit a melanocitelor de la baza acestora, ionii de argint asigurând și o acțiune antimicrobiană, antiinflamatoare și antialergică, care reduce riscul de infectare a plăgilor, îmbunătățind toleranța firelor de sutură.	29
Baza de pulbere din fibrină asigură o hemostază eficientă a plăgii, preparatul de față putând fi folosit atât în urgențe, cât și la toate intervențiile chirurgicale efectuate asupra tegumentelor acoperite cu păr.	31
	33
	35
	37
	39
	41
	43

RO 126087 B1

Revendicări

1

3

1. Pudră cu capacitate hemostatică, antiseptică, cicatrizantă și regenerativă, **caracterizată prin aceea că** aceasta cuprinde un sistem matricial biocompatibil, constituit din 64...71% pulbere fină de fibrină farmaceutică amestecată mecanic cu 0,5...1,0% sulfamidă, 25...30% lactoză, 3...5% carbonat de magneziu anhidru și proaspăt sintetizat chimic și 10...20 ppm argint coloidal sub formă de pulbere ultrafină de puritate 99,95% și dimensiunea particulei de 10...80 nm.

9

2. Pudră în conformitate cu revendicarea 1, **caracterizată prin aceea că** argintul coloidal se introduce în pudră prin amestecare într-un sistem ciclon de sedimentare gravitațională pulverizat în contracurent.

11



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci