



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

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

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

(41) Data publicării cererii:
30.03.2011 BOPI nr. 3/2011

(71) Solicitant:
• 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,
B-DUL 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;

• TURA 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.C, III/3, IAȘI, IS, RO

(54) **PUDRĂ CU CAPACITATE HEMOSTATICĂ, ANTISEPTICĂ,
CICATRIZANTĂ ȘI REGENERATIVĂ**

(57) Rezumat:

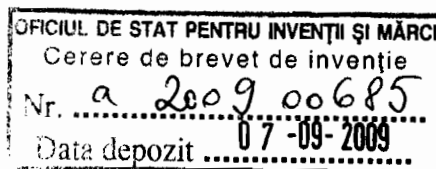
Invenția se referă la o pudră cu capacitate hemostatică, antiseptică, cicatrizantă și regenerativă. Pudra conform invenției este constituită dintr-un sistem matricial biocompatibil, din pulbere fină de fibrină farmaceutică, în care se încorporează 0,5...1,0% sulfamidă, 25...30% lactoză, 3...5% carbonat de magneziu anhidru și

10...20 ppm argint coloidal sub formă de pulbere ultrafină, cu puritate 99,95% și dimensiunea particulei de 10...80 nm.

Revendicări: 3

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).





PUDRĂ CU CAPACITATE HEMOSTATICĂ, ANTISEPTICĂ, CICATRIZANTĂ ȘI REGENERATIVĂ

Invenția se referă la o pudră cu capacitate hemostatică, antiseptică, cicatrizantă și regenerativă funcționalizată cu metale nobile, specializată în regenerarea tegumentelor 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 fibroblastelor cu generarea de celule STEM [1]. Argintul nanometric inclus în materiale nanofibrilare biocompatibile implantate subcutanat are ca efect geneza unor noi foliculi piloși, prin același mecanism de dediferențiere a fibroblastelor, care devin surse de celule STEM cu rol în cicatrizare [2-6], dar și o remarcabilă acțiune antibacteriană [7].

De asemenea, în tratamentele cicatrizante și regenerative ale tegumentelor acoperite cu păr, sunt utilizate, de obicei, sistemele pe bază de pansamente, cu nanofibre din diverse materiale polimerice naturale sau artificiale, cu comportare specifică sistemelor 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 [8].

Dintre materialele polimerice naturale utilizate în acest scop, fibrina - o proteină fibroasă, obținută din fibrinogen (produs de ficat), care favorizează vindecarea plăgilor este des indicată în hemoragii capilare de suprafață, plăgi atone, arsuri întinse etc. [9].

Dintre adjuvanți sau excipienți, alături de argintul coloidal, în literatura de specialitate figurează sulfamidele și antibioticele cu administrare topică, lactoza pudră, sulfatul de magneziu etc., ca atare sau în sisteme sinergice [10-17].

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

Scopul invenției este de a prepara o pudră cu capacitate hemostatică, antiseptică, cicatrizantă și regenerativă funcționalizată cu metale nobile (Au, Ar, Pt),

specializată în regenerarea tegumentelor acoperite cu păr, datorită genezei unei cantități crescute de *celule stem* ale foliculilor piloși.

Problema pe care o rezolvă invenția, constă în obținerea unei pudre funcționalizate cu argint, specializată în stimularea proliferării *celulelor stem* ale foliculilor piloși, biocompatibil adecvat tratării rănilor/plăgilor deschise sau arsurilor, pe bază de fibrină farmaceutică amestecată intim cu argint nanostructural, sulfamide, lactoză și carbonat de magneziu.

Pudra cu capacitate hemostatică, antiseptică, cicatrizantă și regenerativă funcționalizată cu argint coloidal, specializată în regenerarea tegumentelor acoperite cu păr, datorită genezei unei cantități crescute de *celule stem* ale foliculilor piloși, conform invenției, înlătură dezavantajele de mai sus, prin aceea că utilizează ca suport matricial pudra fină de fibrină farmaceutică 64...71%, cu sulfamidă 0,5...1,0%, lactoză 25...30% și carbonat de magneziu proaspăt sintetizat chimic 3...5%, în care se introduce prin amestecare intimă în contracurent cu pulberi superfine de argint coloidal, cu caracteristicile 99.95% și 10...80 nm, în concentrație de 10...20 ppm.

Prin aplicare invenția aduce o serie de avantaje, cum ar fi:

- o bună biocompatibilitate și eliminarea disconfortului la acoperirea leziunilor;
- componentele pudrei au efecte sinergice hemostatice, antiseptice, antiinflamatoare, antialergice și regenerative;
- un cost scăzut de fabricare;
- un efect sinergic cu alți componenți cicatrizanți, cum ar fi propolisul, antibioticele și alte principii active farmaceutic, ca produse de sinteză, semisinteză și extracte naturale de origine vegetală sau animală;
- 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;
- reacția inflamatorie este minimă, deoarece pudra astfel obținută conține nanoparticule de argint;
- poate fi utilizată și în intervenții specifice ingineriei tisulare, dată fiind resorbția rapidă.

În continuare se prezintă un exemplu de realizare a invenției.

Pentru obținerea unui kilogram de suport de tip biomaterial compozit pe bază de fibrină farmaceutică, se procedează în felul următor: se iau 680g 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.

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.

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.

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.

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.

Revendicări

1. Pudră cu capacitate hemostatică, antiseptică, cicatrizantă și regenerativă, caracterizată prin aceea că, folosește drept sistem matricial biocompatibil pulbere fină din fibrină farmaceutică, amestecată mecanic cu sulfamidă 0,5...1,0%, lactoză 25...30% și carbonat de magneziu 3...5%, ultimul anhidru și proaspăt sintetizat chimic;
2. Pudră, conform revendicării 1, caracterizată prin aceea că, utilizează argint coloidal, sub formă de pulbere ultrafină cu caracteristicile 99.95% și 10...80 nm, în concentrație de 10...20 ppm și care se amestecă într-un sistem ciclon de sedimentare gravitațională, se pulverizează contracurent;
3. Pudră, conform revendicării 1 și 2, caracterizată prin aceea că, se păstrează până la utilizare în flacoane de material plastic, închise ermetic cu capace prin înfiletare, care au la interior o diafragmă cu orificii pentru pulverizare și trei până la cinci bile din plastic cu diametrul de 5 mm pentru afânare, iar la pudrarea pe rană se va evita inhalarea.