



(11) RO 126745 B1

(51) Int.Cl.

A61K 35/32 (2006.01),

A61P 17/00 (2006.01)

(12)

## BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2010 00226**

(22) Data de depozit: **11.03.2010**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30.07.2014** BOPI nr. **7/2014**

(41) Data publicării cererii:  
**28.10.2011** BOPI nr. **10/2011**

(73) Titular:

• INSTITUTUL NAȚIONAL DE  
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU  
PROTECȚIA MUNCII - INCDFM  
"ALEXANDRU DARABONT",  
BD. GHENCEA NR.35 A, SECTOR 6,  
BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:

• NISIPEANU STELUȚA-ELISABETA,  
STR.LEVĂNTICA NR.58, SECTOR 3,  
BUCUREȘTI, B, RO;  
• ȘTEPA RALUCA-AURORA,  
STR.DIMITRIE BOLINTINEANU NR.3, ET.4,  
AP.10, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;

• HAIDUCU MARIA, STR.FELEACU NR.9,  
BL.12 B, SC.1, AP.11, SECTOR 1,  
BUCUREȘTI, B, RO;

• OLTEANU GHEORGHE, STR.VIGONIEI  
NR.4, BL.9, SC.6, AP.170, SECTOR 5,  
BUCUREȘTI, B, RO;

• NECHITA PETRONELA, STR.HIPODROM  
NR.29, BL.L 2, SC.3, AP.50, BRĂILA, BR,  
RO;

• MOISE IOAN VALENTIN,  
STR.MIHAIL SEBASTIAN NR.137, BL.V 79,  
SC.2, AP.67, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B,  
RO;

• CONSTANTIN MIHAI, STR.SMÂRDAN  
NR.11, MĂCIN, TL, RO

(56) Documente din stadiul tehnicii:

RO 96598; RO 95025; RO 106657 B1

(54) **UNGUE NT DE PROTECȚIE ANTIMICOTICĂ CU CARACTER  
PROFILACTIC**

Examinator: dr. medic veterinar MOROIANU IULIANA



Orice persoană are dreptul să formuleze în scris și  
motivat, la OSIM, o cerere de revocare a brevetului de  
invenție, în termen de 6 luni de la publicarea mențiunii  
hotărârii de acordare a acesteia

RO 126745 B1

# RO 126745 B1

Invenția se referă la un unguent de protecție antimicotică, cu caracter profilactic, pentru utilizare în industria medico-farmaceutică.

Se cunosc o serie de unguente, pentru tratamentul diverselor afecțiuni ale pielii.

**RO 115690** descrie un unguent frecvent utilizat pentru tratamentul acneei seboreice, care conține 1...3% hidrolizat de colagen, 0,2...1,1% acid salicilic, 1...4% sulf precipitat, 0,2% hidrocortizon, 0,1...3% vitamina A acetat, 1...4% vitamina F, 65...70% vaselină farmaceutică, 10...12% lanolină, 2...4% ceară de albine, 0,1...3% nipagin și 0,05...0,1% nipasol.

**RO 116 041** se referă la un unguent keratolitic și antiseptic, care este constituit din: 1...3% hidrolizat de colagen cu greutate moleculară 3000...5000, 1...5% acid salicilic, 1...5% acid benzoic, 2...10% sulf precipitat, 2...6% ichtiosulfonat de amoniu, 0,1...0,3% vitamina A acetat, 0,1...0,2% vitamina E, 2...5% vitamina F, 60...75% vaselină farmaceutică, 10...15% lanolină anhidră, 2...5% ceară de albine, 0,1...0,3% nipagin, 0,05...0,2% nipasol, apă distilată până la 100% în greutate.

**RO 96 598** se referă la un unguent cu acțiune epitelizantă, cicatrizantă, regenerativă și antimicrobiană. Unguentul este constituit din 2...4% alcooluri grași naturali din untură, 2...3% stearină, 1,5...2,5% lanolină anhidră, 1...3% monostearat de glicerină, 4...6% ulei de parafină, 4...5% propilenglicol, 0,30...0,60% anestezină, 0,15...0,25% vitamina A, 0,05...1,5% ulei de mentă, 0,90...0,50% trietanolamină, 0,20...0,30% nipagin, conform inventiei principale cu descrierea **RO 87148**, și care, în scopul realizării unei acțiuni terapeutice mai complete, este constituit din ingredientele de mai sus, asociate cu 2,4...2,8% extract vegetal de urzică.

**RO 95025** descrie un unguent reepitelizant, care constă în aceea că, în scopul realizării unor efecte antibacteriene, cicatrizante, nutritive și calmante, este constituit din 0,25...1 părți substanță uscată de *Spirulina platensis*, 0,5...2 părți soluție 1% verde brillant sau 0,5...2 părți soluție 1% verde malachit, 0,2...1 părți acid lactic, 5...20 părți ceară de albine, 0...1 părți colesterol, 5...15 părți soluție 2%  $\text{NaHCO}_3$ , 5...20 părți soluție 0,4% pectină sau soluție 0,1% metilceluloză și ulei de parafină până la 100 părți în greutate.

**RO 106657** prezintă un unguent hidratant complex, constituit din 12,8 părți alcool cetilic, 96 părți ulei de parafină sau ulei de măslini, 4,0 părți Tween 60, o parte soluție 2% borat fenilmercuric, 4,0 părți lanolină, 3,0 părți compozitie de săruri minerale, ce conține 0,08 părți NaCl, 0,11 părți KCl, 0,004 părți  $\text{MgCl}_2$ , 0,08 părți Ca lactic, 0,04 părți glucoză și 1,15 părți acid glutamic, la care se mai adaugă, până la 100 părți, apă distilată, soluție 0,1% metilceluloză sau soluție 0,4% pectină, precum și un aromatizant, părțile fiind exprimate în greutate.

Alt unguent antiinflamator, antireumatic și antiseptic este constituit din 22...47 părți de extract de rășini de conifere în ulei de floarea soarelui alimentar, 42...65 părți de floarea soarelui alimentar, 12...26 părți ceară galbenă de albine, 0,5...3 părți lavandă, 4,1...7,5 părți extract de propolis în ulei de floarea soarelui.

Dezavantajele unguentelor mai sus menționate constă în utilizarea de compuși (hidrocortizon) cu reacții adverse multiple și conservanți artificiali (nipagin - etil - 4 - hidroxibenzoat), care au caracter curativ, mai puțin preventiv.

Problema tehnică, obiectivă, pe care urmărește să o rezolve inventia, constă în obținerea unui unguent de protecție antimicotică profilactică, pentru dermatozele profesionale.

Soluția tehnică, la această problemă, constă în aceea că se asociază următoarele ingrediente: carboximetilceluloză, glicerină, borat fenilmercuric, stearină, ulei de parafină, ceară de albine, emulgatori, trietanolamină și apă distilată.

Unguentul conform inventiei este constituit din 1...4% carboximetilceluloză, 15...35% glicerină, 0,01% borat fenilmercuric, 6...10% stearină, 5...7% ulei de parafină, 1...4% ceară de albine, 0,2...0,4% emulgatori, 0,1% trietanolamină și q. s. apă distilată, procentele fiind exprimate în greutate.

# RO 126745 B1

Unguentul conform invenției prezintă următoarele avantaje:	1
- previne apariția dermatozelor, a infecțiilor pielii, datorate expunerii profesionale la agenți biologici, de tipul fungilor și bacteriilor;	3
- pelicula de unguent, formată pe piele, este suficient de rezistentă, astfel încât durează pe toată perioada timpului de lucru și se îndepărtează cu ușurință, la terminarea acestuia, fiind ușor lavabilă;	5
- nu grescează pielea în aşa măsură, încât să deranjeze manualitatea.	7
Se prezintă, în continuare, un exemplu de realizare a invenției.	
<b>Exemplu.</b> Se cântăresc următoarele substanțe: 1 g carboximetilceluloză, 35 g glicerină, 0,01 g borat fenilmercuric 10 g stearină, 7 g ulei de parafină, 4 g ceară de albine, 0,4 g emulgatori, 0,1 g trietanolamină și 40 g apă distilată.	9
Modul de preparare a unguentului este următorul: cantitățile cântărite, de stearină, ulei de parafină, ceară de albine și emulgatori, se topesc la o temperatură de 80...90°C.	11
În acest amestec, se adaugă, sub agitare continuă, carboximetilceluloza dizolvată în glicerină. În acest amestec, se adaugă, sub continuă agitare, apa distilată, încălzită la 70°C, în care s-a dizolvat trietanolamina.	13
Se continuă malaxarea încă două ore, după care se răcește lent.	15
Când s-a atins temperatura de aproximativ 40°C, se adaugă fenoseptul și se continuă malaxarea, până la răcirea completă a unguentului.	17
Unguentul obținut este de consistență semisolidă, perfect omogen.	19
Se conservă în recipiente bine închise, la loc răcoros, ferit de lumină.	21
Modul de administrare: se aplică pe pielea curată, înainte de începerea lucrului, pentru prevenirea apariției dermatozelor, infecțiilor pielii, datorate expunerii profesionale la diferiți agenți biologici, de tipul fungilor și bacteriilor.	23
În continuare, se prezintă pe larg inventia.	25
Unguentul conform invenției are, ca principiu activ, o macromoleculă formată prin polimerizarea carboximetilcelulozei cu glicerină; acest polimer se comportă ca o rețea, în care dimensiunile ochilor pot fi mai mari sau mai mici, în funcție de procenteile de carboximetilceluloză, respectiv, de glicerină, adăugate. Fenoseptul este adăugat în compoziție, datorită acțiunii sale bactericide și fungicide, remarcabile.	27
Compoziția unguentului de protecție antimicotică, conform invenției, include: 1...4% carboximetilceluloză, 15...35% glicerină, 0,01% borat fenilmercuric, 6...10% stearină, 5...7% ulei de parafină, 1...4% ceară de albine, 0,4% emulgator, 0,2% emulgator lamemul K 2000, 0,1% trietanolamină, compozitie de parfumare, restul apă distilată. Unguentul previne apariția dermatozelor, infecțiilor pielii, datorate expunerii profesionale la agenți biologici, de tipul fungilor și bacteriilor.	29
Unguentul antimicotic de protecție tegumentară, cu caracter profilactic, pentru prevenirea dermatozelor profesionale, conform invenției, realizează o combinație inovativă de ingrediente, care permit utilizarea unor cantități minime de substanțe active de bază, în combinație cu materii care au la rândul lor proprietăți antisепtice.	31
Se cunoaște că boratul fenilmercuric este un agent antimicotic și antimicrobian foarte eficient, cu toxicitate redusă, fiind bine suportat, chiar în tratamentele pentru copii.	33
Fenoseptul este un amestec de hidroxid și borat fenilmercuric, care se găsește în soluțiile antisепtice și antimicotice, cât și în soluțiile contra aftelor bucale (de exemplu, Dermofarm).	35
Eficiența acestuia a fost demonstrată și de studii <i>in vitro</i> și <i>in vivo</i> (Peeters, M., et all, 1986, <i>Antimicrobial activity of seven metallic compounds against penicillinase producing and non-penicillinase producing strains of Neisseria gonorrhoeae</i> , Grigoriu D., Grigoriu, A., 1970, <i>Experimental study of the antifungal effect of phenyl mercury borate. II. Animal study</i> ).	37
	41
	43
	45
	47
	49

1 Ceară de albine este, totodată, un produs natural, care conferă o barieră de protecție  
2 mai eficientă și mai bine tolerată decât derivele petroliere similare (Peter, J., et al., 2003,  
3 *Wirksamkeit von Hautschutzprodukten im Vergleich zu Hautpflegeprodukten bei Zahntechnikern*  
4 - eine kontrollierte Feldstudie). În plus, acest produs are și efect antiinflamator și antiseptic, în  
5 special, prin compusul D002 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21258868>).

6 Scopul inventiei a fost acela de obținere a unui unguent cu caracter preventiv, care să  
7 nu deranjeze manualitatea și care să poată fi utilizat cu ușurință de către muncitorii sau func-  
8 ționarii din diverse locuri de muncă, în care există o multitudine de agenți biologici patogeni,  
9 care pot afecta pielea expusă în timpul lucrului.

10 Constituenții unguentului, conform inventiei, reprezintă găsirea unei asocieri optime, care  
11 să conducă la realizarea unui efect dermatofarmacologic sinergic.

12 Unguentul conform inventiei asigură formarea unei pelicule hidrolipidice uniforme, care  
13 acționează ca o barieră mecano-chimică.

14 Pelicula este suficient de rezistentă, astfel încât durează pe toată perioada timpului de  
15 lucru și se îndepărtează cu ușurință, la terminarea acestuia, fiind ușor lavabilă. Unguentul nu  
16 gresează pielea, astfel încât să deranjeze manualitatea lucrătorilor.

17 Unguentul nu este un mediu convenabil pentru dezvoltarea microorganismelor.

18 Amestecul de hidroxid și borat fenilmercuric, din compoziția unguentului, constituie un  
19 agent antimicotич/antimicrobian foarte eficient, cu toxicitate redusă, fiind bine suportat chiar și  
20 în medicația pentru copii.

21 Materiile prime utilizate au o toxicitate redusă, pentru om și mediu, iar în concentrațiile  
22 menționate, au chiar un rol protector, produsul finit având o bună stabilitate termică și chimică.

## 23 TESTĂRI EXPERIMENTALE

24 Unguentul conform inventiei a fost supus unor teste, în cadrul unui proiect de cercetare  
25 PNII 92-082. S-au efectuat teste comparative, pentru protecția unor lucrători voluntari, din  
26 același mediu de lucru (domeniul arhivistic), pe aceeași perioadă de timp, comparativ cu alte  
27 două unguente: unul keratolitic și antiseptic, și altul cu hidrocortizon.

28 Testele au fost realizate pe 40 de lucrători voluntari din arhive, cu vârste cuprinse între  
29 26 și 55 de ani, dintre care 29 femei și 11 bărbați, în perioada 2 martie - 30 aprilie 2009.

30 Dintre aceștia, 22,5% acuzau dermatite de contact la nivelul mâinilor.

31 În urma analizei aero-microflorei, s-a constatat prezența fungilor de tip *Mucor*, *Fusarium*,  
32 *Aspergillus* și *Penicillium*, și a bacteriilor ce prezintau caracteristicile unor stafilococi.

33 Lucrătorii voluntari au fost împărțiti pe grupe și au folosit cele trei unguente, astfel:

34 - **grupa 1**, formată din 10 lucrători (7 femei și 3 bărbați, dintre care 3 aveau dermatită  
35 de contact), a folosit unguent keratolitic,

36 - **grupa 2**, formată din 10 lucrători (5 femei și 5 bărbați, dintre care 3 aveau dermatită  
37 de contact), a folosit unguent cu hidrocortizon, și

38 - **grupa 3**, formată din 20 lucrători (15 femei și 5 bărbați, dintre care 3 aveau dermatită  
39 de contact), a folosit unguentul conform inventiei.

40 Lucrătorii voluntari au utilizat unguentele pentru protecția mâinilor, zilnic, de două ori pe  
41 zi, după spălarea și uscarea mâinilor.

42 După o perioadă de testare, de 60 de zile, de utilizare a unguentelor la cele 3 grupe  
43 menționate de voluntari, s-au constatat următoarele:

44 - **pentru grupa 1**, cele 3 persoane nu mai prezintau dermatită de contact după contactul  
45 cu hârtia contaminată, dar au apărut alte cazuri de dermatită, la alți 2 lucrători;

46 - **pentru grupa 2**, lucrătorii nu mai prezintau dermatite de contact, dar 2 dintre cei 10 au  
47 prezentat reacții alergice adverse;

48 - **pentru grupa 3**, s-a constatat că lucrătorii nu prezintau dermatită de contact după  
49 lucrul cu obiectele contaminate.

# RO 126745 B1

Rezultatele testelor au evidențiat următoarele avantaje, pentru unguentul conform inventiei.	1
- <i>Din punct de vedere al protecției:</i>	3
- formarea unei pelicule hidrolipidice mai uniforme, care acționează ca o barieră mecano-chimică;	5
- pe toată durata timpului de lucru, pelicula este suficient de rezistentă;	7
- nu gresează pielea și nu deranjează manualitatea;	7
- se îndepărtează cu ușurință, fiind ușor lavabilă;	9
- nu apar reacții adverse;	9
- are caracter preventiv, reducând riscul de apariție a dermatozelor și a altor infecții ale pielii, datorate expunerii profesionale la agenții biologici.	11
- <i>Din punct de vedere al costurilor:</i>	13
- costurile materiilor prime sunt mai mici;	13
- tehnologia utilizată pentru preparare nu implică costuri ridicate.	15
- <i>Din punct de vedere al impactului asupra mediului:</i>	15
- materia primă și produsul finit, respectiv, unguentul revendicat, au o bună stabilitate termică și chimică;	17
- materiile prime au toxicitate redusă, pentru om și mediu, iar în concentrațiile utilizate, au chiar rol protector.	19

1

## Revendicare

3        Unguent de protecție antimicotică, cu caracter profilactic, **caracterizat prin aceea că**  
este constituit din 1...4% carboximetilceluloză, 15...35% glicerină, 0,01% borat fenilmercuric,  
5        6...10% stearină, 5...7% ulei de parafină, 1...4% ceară de albine, 0,2...0,4% emulgatori, 0,1%  
trietanolamină și q. s. apă distilată, procentele fiind exprimate în greutate.



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM  
Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci  
sub comanda nr. 475/2014