



(12)

## CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2011 00960**

(22) Data de depozit: **28.09.2011**

(41) Data publicării cererii:  
**30.05.2013** BOPI nr. **5/2013**

(71) Solicitant:  
• **BIODEZ SRL, BD. POITIERS NR. 10, IAȘI,  
IS, RO**

(72) Inventatori:  
• **COMAN IOAN, STR. DACIA NR. 27,  
PAVILION L, AP. 7, IAȘI, IS, RO**

(54) **PLURISEPT-FORMULARE ANTISEPTICĂ DE UZ GENERAL**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o compoziție antiseptică de uz general. Compoziția conform invenției este constituită din 0,05...2% digluconat de clorhexidină, 0,1...5% soluție apoasă de clorură de benzalconiu,

0,0005...0,001% eucaliptol și apă demineralizată până la 100%, procente fiind exprimate în greutate.

Revendicări: 1

*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).*



18

Inventia se refera la un complex antiseptic dezinfectant general, care poate fi utilizat in profilaxia bolilor infectioase sub forma de solutii, ce pot fi aplicate atat pe tesuturile vii, sanatoase sau lezate, cat si pe suprafetele si obiectele inerte, contaminate, din spatiile si incintele cu risc epidemiologic ridicat ( maternitati, incubatoare pentru nou-nascuti, spitale, cabinete medicale, scoli si gradinite, sali de asteptare, locatii de interes social, amenajate pentru revigorarea si mentinerea conditiei fizice a organismului, etc.).

Flora microbiana din spatiile in care se acorda asistenta medicala (spitale, policlinici, cabinete, maternitati) sau de utilitate sociala se caracterizeaza prin doua insusiri esentiale si anume diversitatea biologica, respectiv rezistenta multipla de tip genetic sau episomal, manifestata fata de antibiotice si chimioterapice, in ultimul timp fenomenul interesand si substantele dezinfectante sau antiseptice. Consecintele epidemiologice ale unui astfel de proces nu au intarziat sa apara, ele se manifesta sub forma infectiilor intraspitalicesti, tot mai numeroase si cu evolutie mai grava.

Incidenta si exprimarile clinice ale unor astfel de entitati morbide sunt atat de mari si complexe incat, in literatura de specialitate ele sunt definite cu un termen specific ce le caracterizeaza si anume infectii nosocomiale (*Coman si col.,2001; Barhala si col.,2004*).

Exemplele care pot sustine faptic aceste asertiuni teoretice sunt numeroase, ele sunt intalnite in aproape toate unitatile spitalicesti din lume. In tara noastra astfel de infectii nosocomiale sunt destul de frecvente, cele mai recente si dramatice evoluand endemic in maternitati, unde au provocat imbolnavirea si decesul unui numar mare de nou nascuti.

Programele strategice care vizeaza preventia infectiilor nosocomiale includ masuri severe de antisepsie in care placa turnanta este reprezentata tocmai de complexul antiseptic dezinfectant (*Boyce si Pittet,2002; Larson si col, 2001; Olmsted, 1996; Rutala, 1996; Kam,2008*).

Pe plan mondial arsenalul substantelor dezinfectante este destul de diversificat din punct de vedere comercial, dar gama substantelor active, care reprezinta in fapt elementul definitoriu este strict limitata, in special in Uniunea Europeana.

OFICIUL DE BREVETARE, INVENTII SI MARCI
Cerere de brevet de inventie
Nr. <u>a 2011 00960</u>
Data depozitarii <u>28-09-2011</u>



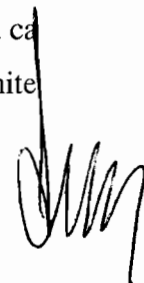
In context, in ultimii ani in tara noastra a fost importata si se foloseste din ce in ce mai mult ca agent antiseptic digluconatul de clorhexidina. Spectrul antimicrobian al acestui compus este generos, el include un numar mare de specii bacteriene gram pozitive si gram negative, dar si micromicete levurice. Utilizarea lui este totusi limitata si chiar restrictionata de doua inconveniente majore si anume nocivitatea ridicata ce vizeaza structurile organului vizual si urechea medie, respectiv toxicitatea deosebita pentru hidroflora si hidrofauna ecosistemelor naturale si artificiale.

Digluconatul de clorhexidina s-a dovedit in activitatea clinica extrem de capricios sub aspectul compatibilitatii sale cu alti agenti antiseptici. Astfel actiunea sa antimicrobiana este puternic influentata in sens negativ de prezenta in substrat a peroxidului de oxigen, cu care se afla intr-o relatie de incompatibilitate, iar cu alcoolul sanitar si clorura de benzalconiu, clorhexidina desi compatibila nu antreneaza relatii de potentare reciproca, decat in anumite conditii si limite, in special de concentratii.

Digluconatul de clorhexidina este folosit in exclusivitate sub forma solutiilor apoase sau hidroalcoolice in concentratii cuprinse intre 0,5 si 4% substanta activa.

Avand in vedere nocivitatea deosebita pe care clorhexidina o manifesta fata de organul vizual si urechea medie, dar mai ales ecotoxicitatea extrema a acesteia a fost realizata o formulare farmaceutica inedita care include ca ingrediente clorhexidina (0,05-2% s.a.), clorura de benzalconiu (0,1-5%) in concentratii inferioare celor intalnite in alte produse similare, eucaliptolul si apa demineralizata ca excipient. De asemenea s-a renuntat la alcoolul etilic ca excipient datorita faptului ca este iritant si deshidratant pentru tesuturi motiv pentru care epidemiologii il accepta din ce in ce mai putin in special in domeniul pediatric.

Concentratiile mici, dar eficiente ale ingredientelor care compun acest produs propus pentru brevetare il recomanda ca antiseptic, chiar si pentru tesuturile lezate, dar si ca dezinfectant al suprafetelor dure din maternitati, profilactorii, incubatoare pentru nou-nascuti, sali pentru operatii sau pentru manevre medicale. De asemenea, aceasta formulare inofensiva pentru tegument, dar cu spectrul larg de actiune este recomandata ca element de profilaxie in spatiile intens populate si ca risc epidemiologic ridicat (gradinite



si scoli, vestiare si locatii in care se practica exercitii de gimnastica, sali de asteptare, etc.).

Aceasta formulare medicamentoasa s-a dovedit deosebit de activa fata de microorganisme (bacterii, micromicete levurice), testele de control fiind efectuate pe suse reprezentative de microorganisme implicate frecvent in patologia omului si a animalelor (stafilococi, streptococi, colibacili, candida), asa cum se poate constata din tabelul 1.

Tabelul 1

**Spectrul antimicrobian al formularii antiseptice generale si a componentelor sale**

Nr. crt.	Componenta chimica	Concentratia %	St.	Str.	E.c.	Ps.	Kb.	Sal.	Pr.	Lst.	C.py.	Ca.	Cr.	Cg.	Obs.
1	Clorura de benzalconiu	0,5	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	
2	Digluconatul de clorhexidina	0,1	-	-	+	-	+	-	-	-	+	+	+	-	
3	Formularia antiseptica de uz general	0,1+0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

**Legenda:** St. = *Staphylococcus aureus*  
 Str. = *Streptococcus*  
 E.c. = *Escherichia coli*  
 Ps. = *Pseudomonas aeruginosa*  
 Kb. = *Klebsiella pneumoniae*  
 Sal. = *Salmonella spp.*  
 Pr. = *Proteus vulgaris*  
 Lst. = *Listeria monocytogenes*  
 C.py. = *Corynebacterium pyogenes*  
 C.a. = *Candida albicans*  
 Cr. = *Cryptococcus neoformans*  
 C.g. = *Candida glabrata*  
 + = cultura microbiana  
 - = absenta culturii in placa Petri

In continuare se va prezenta un exemplu de realizare a inventiei care priveste atat concentratia ingredientelor care intra in compozitia formulei, cat si succesiunea si dizolvarea componentelor in excipient.

Astfel, intr-un pahar Erlenmayer cu capacitatea de 250 mL se introduc 100 mL apa demineralizata la temperatura de 20°C si se adauga 0,2g digluconat de clorhexidina; se agita pe Vortex timp de 15 minute, dupa care se introduc in solutie 0,5 mL clorura de benzalconi. Se continua agitarea inca 30 de minute, se adauga 0,001g eucaliptol - solutie alcoolica si se mentine pe vortex la turatie mica doua ore. Solutia astfel pregatita se repartizeaza in flacoane etanseizabile, care vor fi pastrate la temperatura constanta, ferite de actiunea directa a razelor solare.

Inventia prezinta unele avantaje intre care mai importante sunt:

- spectrul larg de actiune care include germenii patogeni, dar si conditionat patogeni care pot declansa infectii intraspitalicesti;
- formularea nu include alcool, iar componentele sunt folosite in concentratii extrem de mici, care exclud pericolul ca ele sa devina toxice pentru organism. De altfel, formularea antiseptica de uz general a fost inoculata la soricei, iar acestia si-au pastrat statutul normal cel putin 72 de ore cat a durat supravegherea lor chimica pentru suspiciunea unei intoxicatii acute;
- produsul comercial se prepara usor si nu implica utilaje si tehnici sofisticate.

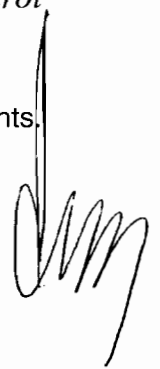


## Revendicare

Formulara antiseptica de uz general, **caracterizata prin aceea ca** este constituita din 0,05-1% digluconat de clorhexidina, 0,1-5% solutie apoasa de clorura de benzalconiu, 0,0005-0,001% eucaliptol si apa demineralizata pana la 100%, procentele fiind exprimate in greutate.

## BIBLIOGRAFIE

1. Boyce J., M., D. Pittet (2002) – *Guidelines for hand hygiene in healthcare settings: Healthcare infections control practices advisory committee and the HICPAC/SHSA/APIC/IDSA hand hygiene task force. Infect Control Hosp Epidemiol* 23(12 Suppl): S3. ( Also can be accessed at [www.cdc.gov/ncidod/nip/default.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/nip/default.htm).)
2. Coman, I., Bârhală, Maria, Elena, Florescu, Rodica (1999) – *Decontaminarea*, vol. I, Ed. Satya, Iași.
3. Kam, P., C., A. (2008) – *Chlorhexidine-pharmacology and clinical applications*.
4. Larson E.,L. si col. (2001) – *Comparison of different regimens for surgical hand preparation. AORN J* 73(2):412.
5. Olmsted, R., N. - ed. (1996) – *Infection control and Applied Epidemiology: Principles and Practices. Association for Practitioners in Infection Control (APIC), Table 19-2. CV Mosby: St. Louis, MO.*
6. Rutala, W., A. (1996) – APIC guidelines for selection and use of disinfectants. *Am J Infect Control*, 24(4):313.



## Revendicare

Formularea antiseptica de uz general, **caracterizata prin aceea ca** este constituita din 0,05-1% digluconat de clorhexidina, 0,1-5% solutie apoasa de clorura de benzalconiu, 0,0005-0,001% eucaliptol si apa demineralizata pana la 100%, procentele fiind exprimate in greutate.

## BIBLIOGRAFIE

1. Boyce J., M., D. Pittet (2002) – *Guidelines for hand hygiene in healthcare settings: Healthcare infections control practices advisory committee and the HICPAC/SHSA/APIC/IDSA hand hygiene task force. Infect Control Hosp Epidemiol* 23(12 Suppl): S3. ( Also can be accessed at [www.cdc.gov/ncidod/nip/default.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/nip/default.htm).)
2. Coman, I., Bârhală, Maria, Elena, Florescu, Rodica (1999) – *Decontaminarea*, vol. I, Ed. Satya, Iași.
3. Kam, P., C., A. (2008) – *Chlorhexidine-pharmacology and clinical applications*.
4. Larson E.,L. si col. (2001) – *Comparison of different regimens for surgical hand preparation. AORN J* 73(2):412.
5. Olmsted, R., N. - ed. (1996) – *Infection control and Applied Epidemiology: Principles and Practices. Association for Practitioners in Infection Control (APIC), Table 19-2. CV Mosby: St. Louis, MO.*
6. Rutala, W., A. (1996) – APIC guidelines for selection and use of disinfectants. *Am J Infect Control*, 24(4):313.

