



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2012 00448**

(22) Data de depozit: **18/06/2012**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **28/09/2018** BOPI nr. **9/2018**

(41) Data publicării cererii:
30/12/2013 BOPI nr. **12/2013**

(73) Titular:
• **UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ
ȘI FARMACIE "IULIU HAȚIEGANU"
DIN CLUJ-NAPOCA, STR.EMIL ISAC
NR.13, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO**

(72) Inventatori:
• **CRIȘAN MARIA, STR.TRASCĂULUI NR.4,
CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**

• **DREVE SIMINA-VIRGINIA, STR. FAGULUI
NR. 74, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**
• **MOS ELENA, STR. EUGEN IONESCO
NR. 11, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**
• **CRÎȘAN DIANA, STR. TRASCĂULUI
NR. 7, AP. 42, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**
• **OLENIC LILIANA, STR. FĂNTÂNELE
NR.7, BL.A, SC.2, AP.42, CLUJ-NAPOCA,
CJ, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:
WO 02/080934 A1

(54) **CREMĂ BIOCOMPATIBILĂ MULTIFUNCȚIONALĂ
CU CONȚINUT DE [2-AMINO-2-DEOXI-
(1-4)- β -D-GLUCOPIRANOZĂ]**



RO 129058 B1

1 Invenția se referă la o cremă multifuncțională, biocompatibilă, de tip ulei în apă, cu
2 conținut de [2-amino-2-deoxi-(1-4)-β-d-glucopiranoza], având proprietăți emoliente, citopro-
3 tectoare, citostimulatoare și antibacteriene. Crema este destinată aplicării topice pentru uz
4 dermatologic, profilactic, terapeutic și cosmetic.

5 În literatura științifică de specialitate sunt prezentate cercetări având ca subiect
6 utilizarea [2-amino-2-deoxi-(1-4)-β-d-glucopiranoza] în produse farmaceutice și cosmetice
7 [1, 2]. Sunt cunoscute preparate topice cu conținut de [2-amino-2-deoxi-(1-4)-β-d-glucopira-
8 noză], destinate îngrijirii medicale și cosmetice a pielii. Tratatamentul pielii vizează în primul
9 rând utilizarea de preparate topice cu rol emolient, care pot conține substanțe active cu
10 funcții multiple: mențin și amplifică hidratarea cutanată, protejează bariera naturală hidroli-
11 pidică cutanată, acționează ca modulatori ai epidermopoeziei și a keratinogenezei, perme-
12 abilizează stratul de keratină și facilitează penetrarea unor substanțe active emoliente [3] la
13 nivel dermic cu efect antiinflamator și citostimulativ direct.

14 Cremele cu conținut de [2-amino-2-deoxi-(1-4)-β-d-glucopiranoză] acționează și ca
15 produși cu efect antibacterian, sau ca produse de curățare/emolieră a pielii într-o serie de
16 afecțiuni importante și frecvente (dermatita atopică, psoriazisul, ihtioza, eczema cronică). Pe
17 plan internațional au apărut recent câteva produse de acest tip, ca de exemplu crema
18 „Biological chitosan activin antibacterial bath cream” [4], crema "Chitosan Day & Full Series"
19 [5] sau crema "Pevonia Botanica" [6] care se importă și se comercializează și în România.
20 Sunt disponibile o serie de forme farmaceutice destinate administrării topice în vederea
21 tratării pielii uscate: unguente, emulsii de tip ulei în apă și emulsii de tip apă în ulei.

22 Unguentele prezintă o serie de dezavantaje, printre care filmul foarte gras care
23 rămâne pe piele după aplicare, faptul că se aplică și se îndepărtează dificil, pătează obiec-
24 tele de îmbrăcăminte și nu pot fi recomandate în cazul dermatozelor umede. Emulsiile sau
25 cremele de tip apă în ulei au dezavantajul că sunt formulate în majoritatea cazurilor pe bază
26 de lanolină care este sensibilizantă, putând produce alergii la mulți pacienți, motiv pentru
27 care nu sunt indicate în dermatita atopică sau xeroza cutanată.

28 Dezavantajele cremelor recent apărute prezentate mai sus sunt:

29 - complexitatea formulărilor lor, fiecare dintre ele fiind specific destinată unor activități
30 biofarmaceutice cu arie restrânsă, ceea ce determină prețuri de cost ridicate;

31 - au un procent mare de fază grasă, care împiedică absorbția rapidă a principiilor
32 active și lasă reziduu gras pe piele.

33 Problema tehnică pe care o rezolvă invenția de față constă în realizarea unei creme
34 multifuncționale, formulată ca emulsie de tip ulei în apă, care se absoarbe rapid în piele după
35 aplicare, hidratează pielea în profunzime respectiv la nivelul dermului profund, este emo-
36 lientă și acționează în același timp și ca agent de spălare, nu lasă reziduu gras, având
37 ingrediente ieftine și un procedeu de obținere simplu și eficient.

38 Soluția la problema tehnică enunțată constă din cremă multifuncțională care conține
39 alcool cetilic 6,25%, lauril sulfat de sodiu 0,75%, parafină lichidă 4,50%), vaselină 11,50%,
40 soluție de [2-amino-2-deoxi-(1-4)-β-D-glucopiranoză] 3% în soluție apoasă 1% acid ascorbic,
41 soluție Fenosept 1,5 g soluție 2‰, apă distilată până la 100 g, părțile fiind exprimate în
42 greutate.

43 Invenția prezintă următoarele avantaje:

44 - crema emolientă combină trei tipuri de emolienți care restabilesc hidratarea pielii
45 și au proprietatea de a reface bariera cutanată prin două mecanisme: în primul rând, filmul
46 discret uleios dispus pe piele împiedică evaporarea apei, având un efect umectant, men-
47 ținând o peliculă de hidratare la nivelul stratului cornos, protejând astfel factorul natural de
48 hidratare prezent în corneocite, iar în al doilea rând emolienții din formula cremei penetrează

stratul cornos conjunct și, la limita cu stratul granulos, refac bariera naturală lipidică de protecție, înlocuind lipidele deficitare. Refacerea barierei cutanate hidrolipidice implică numeroase aspecte cu rol important pentru funcțiile fiziologice ale tegumentului: diminuarea rugozității pielii, ceea ce induce un aspect neted plăcut, fin la palpare, refacerea hidratării pielii, care conferă elasticitate și luminozitate, dispariția scuamelor prin reglarea epidermopoezei, reducerea pruritului și a inflamației pielii, creșterea rezistenței la factorii de agresiune internă sau externă;	1
- crema protejează pielea împotriva factorilor de mediu și previne penetrarea în piele a alergenilor și iritanților;	3
- crema este stabilă și prezintă proprietăți cosmetice foarte bune;	5
- emolienții din cremă prezintă un efect antiinflamator și indirect un efect de reducere a pruritului care este asociat pielii uscate, cu indicații speciale în dermatita atopică și xeroza cutanată a vârstnicilor;	7
- crema are un efect emolient și antiinflamator, fiind utilizată și ca terapie de întreținere în dermatita atopică, psoriazis;	9
- crema conține un minimum de ingrediente, are o formulare simplă care reduce la minimum posibilitatea apariției alergiilor de contact, în condițiile în care asistăm la o creștere importantă a patologiei cutanate alergogene;	11
- nu conține parfumuri și substanțe colorante, astfel că poate fi indicată persoanelor cu piele sensibilă inclusiv pe zonele fotoexpuse (fotodermatoze);	13
- are o eficiență cel puțin comparabilă cu a produselor similare de import disponibile în prezent pentru tratamentul pielii uscate;	15
- crema propusă poate servi ca bază pentru încorporarea unei game variate de substanțe medicamentoase pentru tratamentul bolilor dermatologice, dar și cu efect anti-aging: conține vitamina C în formă stabilă care, conform datelor din literatură, are efect antioxidant, fotoprotector și stimulează sinteza de collagen. Spre deosebire de OTC (produse eliberate fără prescripție medicală), crema are indicații medicale bine stabilite (xeroza cutanată, psoriazis, dermatita atopică, sclerodermie, reacții cutanate postiradiere etc.), dar și cosmetice, de hidratare și antirid;	17
- crema propusă se poate utiliza inclusiv ca agent de spălare a pielii uscate (psoriazis, eczeme), reducând semnificativ disconfortul creat pe piele după utilizarea produselor de spălare obișnuite; aceasta reface filmul hidrolipidic și conferă un aspect plăcut, neted, persistent în timp.	19
Se dă, în continuare, un exemplu de realizare a invenției.	21
Alcoolul cetilic, lauril sulfatul de sodiu, parafina lichidă, vaselina și fenoseptul sunt substanțe farmaceutice.	23
[2-Amino-2-deoxi-(1-4)-β-D-glucopiranoza] face parte din clasa glucozaminelor (componente importante ale matricei extracelulare), care sunt amino-zaharuri naturale cu rol foarte important de precursori în sintezele biochimice ale proteinelor și lipidelor glicozilate. În prezent, există preocupări de utilizare a [2-amino-2-deoxi-(1-4)-β-D-glucopiranozei] și a derivaților acesteia ca aditivi sau adjuvanți în medicina inovativă și ca biomaterial, deoarece este antimicrobiană și biocompatibilă cu organismul uman [8]. Printre caracteristicile care dau valențe multiple compusului [2-amino-2-deoxi-(1-4)-β-D-glucopiranoză] menționăm capacitatea de a capta metale grele, responsabile pentru alergiile de contact. În același timp, acest compus este un agent de hidratare foarte eficient, având dublu avantaj: hidratează și menține hidratarea, întrucât formează la suprafața pielii un film protector și tensor. Acesta este capabil de a fixa și alte principii active benefice pielii, favorizându-le efectele prin menținerea unui contact intim și continuu cu pielea [9, 10].	25
	27
	29
	31
	33
	35
	37
	39
	41
	43
	45
	47

RO 129058 B1

1 Exemplu

Compoziția cremei conform invenției este următoarea:

- 3 - alcool cetilic 6,25 g;
- laurii sulfat de Na 0,75 g;
- 5 - parafină lichidă 4,50 g;
- vaselină 11,50 g;
- 7 - soluție fenosept 2‰ 1,5 g;
- soluție de [2-amino-2-deoxi-(1-4)-β-D-glucopiranoză] 3% în soluție apoasă 1% acid
- 9 ascorbic: 35 g;
- apă distilată până la 100 g.

11 Componentele menționate se dizolvă pe baia de apă la o temperatură cuprinsă între
13 60...70°C. După dizolvare completă, se iau de pe baie și se încorporează apa și soluția de
chitosan prin picurare și triturare continuă până la omogenizarea și încorporarea completă a
componentelor apoase.

15 S-au efectuat cercetări experimentale privind caracterizarea și stabilitatea cremei
multifuncționale conform invenției și s-a apreciat efectul emolient, intens hidratant și de lungă
17 durată, precum și efectul de stimulare a sintezei de colagen. Studiul clinic s-a efectuat cu
ajutorul ultrasonografiei de înaltă frecvență 20 MHz - Dermasca în cadrul Clinicii Dermato-
19 logie Cluj-Napoca. Histogramele demonstrează creșterea grosimii dermului după aplicare
topică a cremei emoliente, datorită creșterii pixelilor de ecogenitate joasă, ceea ce demons-
21 trează capacitatea hidratantă a preparatului: fig. 1, histograma înainte de tratament; fig. 2,
histograma după tratament topic.

23 De asemenea, histogramele au evidențiat o creștere discretă a numărului de pixeli
cu ecogenitate medie care cuantifică neosinteza de fibre de colagen.

25 Crema multifuncțională, conform invenției, se obține printr-un procedeu simplu,
accesibil și rapid, nu are substanțe colorante și parfumuri, este stabilă, are un aspect plăcut,
27 este bine tolerată, asigură o hidratare rapidă, eficientă și profundă a dermului, este un
excelent agent de spălare, se aplică ușor pe față și pe corp, are o bună tolerabilitate, este
29 o bază de încorporare a substanțelor farmaceutice, are indicații medicale și cosmetice
precise. Efectul intens hidratant este asigurat de acțiunea sinergică a trei substanțe farma-
31 ceutice care, în asociere, permit hidratarea intensă a produsului.

33 Bibliografie

35 1. Majeti N. V., Ravi Kumar - Reactive and Functional Polymers (2000) 46, 1,
Elsevier, pp. 1-27.

37 2. R. Jayakumar, M. Prabakaran, S. V. Nair, S. Tokura, H. Tamura and N.
Selvamurugan, Progress în Materials Science (2010) 55, 7, pp. 675-709.

39 3. L. V. Allen, R. Berardi, E. M. DeSimone & all - Handbook of Nonprescription Books
(2000) Ed. American Pharmaceutical Association, Washington, pp. 665-680.

41 4. C. Wrang -International: A61K 8/899; A61Q 19/10, (2010) (Source: SIPO_EN).

43 5. www.TradeKorea.com.

6. www.ShopWiki.com.

7. P. Weber, A. Bendich, W. Schalch - Int J Vitam Nutr Res (1966) 66, pp. 19-30.

45 8. Yu Chi Wang, Chia-Chi Ho - The Faseb Journal (2004) 18, pp. 525-527.

9. Simina Dreve - Chitosanul - proprietăți și aplicații în medicina inovativă, Editura
47 „Casa Cărții de Știință” Cluj-Napoca (2009) ISBN 978-973-133-553-7.

10. Mana Crisan - Histologia organului cutanat, Editura „Casa Cărții de Știință” Cluj-
49 Napoca (2007) ISBN 973-686-935-0.

RO 129058 B1

Revendicare

1

Cremă multifuncțională, biocompatibilă, pentru uz dermatologic, profilactic, terapeutic și cosmetic, **caracterizată prin aceea că** este de tip ulei în apă și conține 35 g soluție de [2-amino-2-deoxi-(1-4)-β-D-glucopiranoză] 3% în acid ascorbic 1%, alcool cetilic 6,25%, lauril sulfat de sodiu 0,75%, parafină lichidă 4,50%, vaselină 11,50%, 1,5 g soluție fenosept 2‰, apă până la 100 g, părțile fiind exprimate în greutate.

3

5

7

(51) Int.Cl.

A61K 9/107 (2006.01);

A61P 17/00 (2006.01)

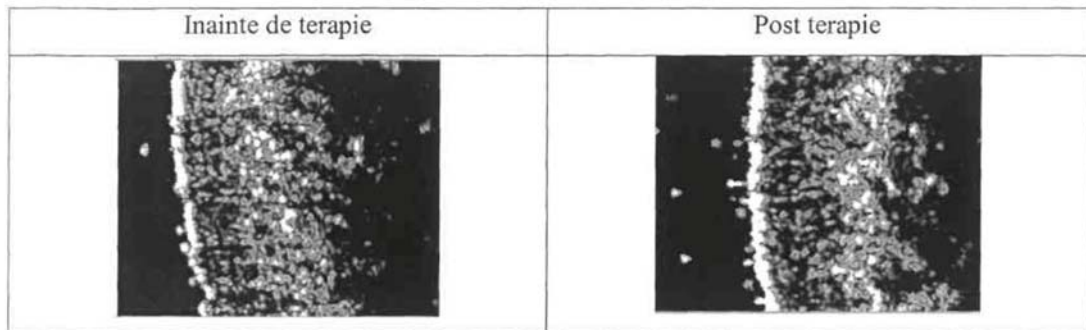


Fig. 1

Fig. 2



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
sub comanda nr. 431/2018