



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2013 00912

(22) Data de depozit: 28.11.2013

(41) Data publicării cererii:
30.04.2014 BOPI nr. 4/2014

(71) Solicitant:
• UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE
AGRONOMICE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ
DIN BUCUREȘTI, BD. MĂRĂȘTI NR.59,
SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:
• POPA OVIDIU, CALEA GRIVIȚEI NR.206,
BL.K, SC.D, ET. 6, AP.26, SECTOR 1,
BUCUREȘTI, B, RO;
• NIȚĂ SULTANA, STR.BĂRBAT VOIEVOD
NR.21, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;

• BĂBEANU NARCISA ELENA,
ȘOS. VIRTUȚII NR. 5, BL. R2, SC. 2, AP. 50,
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
• PARASCHIV ILEANA CĂTĂLINA,
CALEA VICTORIEI NR.155, BL.D 1, SC.3,
ET.10, AP.101, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B,
RO;
• DOBRE NICOLETA, ALEEA IANCA NR. 2,
BL. V18, SC. 2, AP. 64, BUCUREȘTI, B, RO;
• IORDĂNESCU IOANA, CALEA GRIVIȚEI
NR. 206, BL. K, SC. D, AP. 26, BUCUREȘTI,
B, RO

(54) NOI FORME FARMACEUTICE DE TIP GEL DIN RESURSE
VEGETALE INDIGENE CU ACȚIUNE ANTIINFLAMATOARE,
ANTIOXIDANTĂ, ANTITUMORALĂ

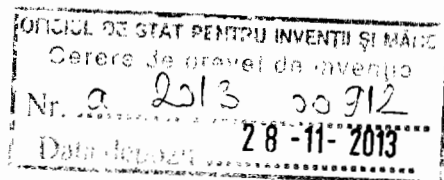
(57) Rezumat:

Invenția se referă la un produs farmaceutic utilizat în terapia afecțiunilor inflamatorii reumatismale, și tratamentelor antitumorale. Produsul conform invenției este obținut prin asocierea, în procente masice, a 0,5...1% substanță activă aleasă dintre squalen, resveratrol și alfa-tocofenol, și o bază constituită din 2...5% derivați de carboxivinil, 1,5...3,75% agenți de umectare,

10...20% promotori de absorbție, 5...15% compuși alcoolici volatili, produsul fiind sub formă de gel cu aspect omogen, culoare alb-gălbuie cu o viscozitate de 12000...15000 cP.

Revendicări: 1





Descrierea invenției

Invenția se referă la obținerea unor noi forme farmaceutice semisolide sub forma de gel, care asociază ca substanțe active squalen, resveratrol și alfa tocoferol, compusi cu puternic efect antiinflamator, antioxidant, antitumoral.

Squalenul (2,6,10,15,19,23,-hexametil-2,6,10,14,18,22-tetracohexaen) este un compus triterpenic polinesaturat, și un precursor în biosinteza sterolilor.

Numeroase studii de literatură semnaleză proprietățile antiinflamatoare, antioxidante și antitumorale ale acestui compus, evidențiate prin teste farmacologice *in vitro* și *in vivo*. (Rao C.V. și colab. (1998), Chemopreventive effect of squalene on colon cancer, *Carcinogenesis*, **19 (2)**, pag. 287–290; Wendt K.U. și colab. (2012), Biological Importance and Applications of Squalene and Squalane, *Advances in Food and Nutrition Research*, **66**, pag. 223-233)

Resveratrolul (3,5,4, trihidroxi-trans-stilben) este un derivat de stilben cu o structură chimică de tipul compusilor fenolici naturali. Proprietățile biologice ale acestui compus confirmate de datele de literatură se referă la efectele antifungice, antioxidante, antidiabetice, neuro- și cardioprotectoare (Baur J.A, Sinclair D.A. (2006) Therapeutic potential of resveratrol: The *in vivo* evidence., *Nat Rev Drug Discov.*, **5**, pag. 493–506, de la Lastra CA, Villegas I. (2007), Resveratrol as an antioxidant and pro-oxidant agent: mechanisms and clinical implications., *Biochem Soc Trans.*, **35(Pt 5)**, pag. 1156-1160). Având o capacitate antioxidantă de 50 de ori mai mare decât vitaminele C și E, este deosebit de eficient în tratamentul unor afecțiuni degenerative ale sistemului nervos, în inhibarea proliferării celulelor neoplazice, precum și în stoparea formării trombilor și migrarea lor pe artere (efect antitrombotic.)

Alfa - tocoferolul (vitamina E) se remarcă de asemenea prin proprietățile sale antioxidante.

Deși există pe piața suplimente nutritive și produse cosmetice care conțin în compoziția lor squalen, sau resveratrol, sau vitamina E, nu există medicamente sub forma de geluri care asociază în compoziția lor squalenul, resveratrolul și alfa tocoferolul.

Problema pe care o rezolvă invenția este obținerea unor forme farmaceutice semisolide, de tip gel, cu proprietăți antiinflamatoare, antioxidante, antitumorale

potentate prin asocierea substantelor bioactive mentionate, eficiente in terapia proceselor inflamatorii/reumatismale si a cancerului de piele.

Compozitia generala a formularilor este prezentata in Tabelul nr.1

Tabel nr.1

Compus	Cantitate (g/100g)
Ulei de Amaranth imbogatit in squalen	5,88-11,76 (corespunzator la 0,5-1,0 squalen)
Resveratrol	0,5-1,0
Alfa-tocoferol	0,1-0,5
Carbomeri	1,0-5,0
Trietanolamina	0,75-3,75
Sorbitolul	10,0-20,0
Alcool etilic	5,0-15,0
Apa purificata	Ad.100

Mod de preparare

Carbomerii se disperseaza in cantitatea de apa prevazuta in formula si se mentin la 4⁰ C timp de 24 de ore pentru hidratare si structurare. Gelul rezultat se neutralizeaza cu trietanolamin. Uleiul de Amaranth, resveratrolul si alfa-tocoferolul se dizolva /disperseaza in sorbitol si etanol. Gelul neutralizat si solutia/dispersia cu substante active se reunesc si se agita usor pentru omogenizare.

In continuare, in Tabelele nr.1 si 2 se prezinta doua exemple de obtinere a formelor farmaceutice conform inventiei.

Tabel nr. 2 Exemplul 1

Compus	Cantitate (g/100g)
Ulei de Amaranth imbogatit in squalen	5,88 (corespunzator la 0,5 g squalen)
Resveratrol	0,5
Alfa-tocoferol	0,1
Carbomer 940	2,0
Trietanolamina	1,5
Sorbitol	10,0
Alcool etilic	5,0
Apa purificata, ad.	100

Tabelul nr. 3 Exemplul 2

Compus	Cantitate (g/100g)
Ulei de Amaranth imbogatit in squalen	11,76 (corespunzator la 1g squalen)
Resveratrol	1,0
Alfa tocoferol	0,5
Carbomer 980	5,0
Trietanolamina	3,75
Sorbitol	20,0
Alcool etilic	15,0
Apa purificata, ad.	100

Caracteristicile fizico-chimice ale formelor farmaceutice obtinute sunt prezentate in Tabelul nr.4

Tabelul. nr. 4

Parametri fizico-chimici	Criterii de admisibilitate farmacologica
aspect	gel cu aspect omogen,de culoare alb-galbuie,cu miros caracteristic
pH	5,0-7,0
Vascozitate (cP)	12000 -15000
Continut in substante active (g %)	
- squalen	0,485-0,515 ; 0,97-1,03
-resveratrol	0,485-0,515 : 0,97-1,03
-alfa-tocoferol	0,097-0,103 : 0,485-0,515

Revendicari

1. Forma farmaceutica semisolida de tip gel cu actiune antiinflamatoare, antioxidanta, antitumorală, **caracterizată prin aceea că se obține prin asocierea a cel puțin două substanțe active, alese dintre:**

squalen obținut din resurse vegetale indigene 0,5-1,0 %,

resveratrol 0,5-1,0%,

alfa-tocoferol 0,1-0,5%,

intr-o bază obținută din compuși macromoleculari de tip derivați de carboxivinil, 2,0-5,0% , agenți umectanți 1,5-3,75%, promotori de absorbție 10-20% și compuși alcoolici volatili 5,0-15%, procente masice.