



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2013 00925

(22) Data de depozit: 28.11.2013

(41) Data publicării cererii:  
28.08.2015 BOPI nr. 8/2015

(71) Solicitant:  
• ZANOSCHI CRISTACHE, STR PINULUI  
NR.9, IAȘI, IS, RO

(72) Inventatori:  
• ZANOSCHI CHRISTACHE, STR. PINULUI  
NR. 9, IAȘI, IS, RO

(54) FORMULĂ PENTRU O LOȚIUNE FARMACEUTICĂ  
ANTIACNEICĂ

(57) Rezumat:

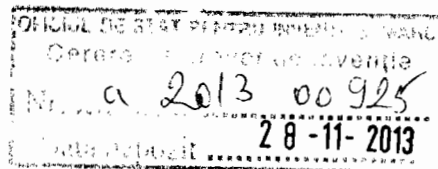
Invenția se referă la o loțiune farmaceutică antiacneică.  
Loțiunea conform invenției este o soluție hidroalcoolică

care conține eritromicină, spironolactonă și  
metronidazol.

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).





## Formulă pentru o loțiune farmaceutică antiacneică Zanoschi Christache, str. Pinului, nr.9, Iași

Prezenta invenție se referă la formularea unei loțiuni farmaceutice antiacneice destinată tratamentului acneei juvenile sau ale altor forme clinice de acnee întâlnite la adulți.

Sunt propuse numeroase formule farmaceutice de loțiuni pentru tratamentul acneei întâlnită în special la tineri. În acest sens cităm brevetele RO 80055, RO 88107 și 00115690.

Acestea prezintă dezavantajul major că nu se adresează cauzei fiziopatologice care determină conform datelor actuale acneea.

Sindromul acneic are la baza o disfuncție a foliculului pilosebaceu prin intervenția diferiților factori care determină creșterea secreției sebacee. Acest sindrom este determinat de tulburări hormonale, particularități morfologice ale foliculului pilosebaceu și factori secundari secreției sebacee crescute și anume: dezvoltarea florei microbiene saprofite și lipoliza secundară.

**a) Tulburările hormonale.** La pubertate are loc o creștere a sintezei de hormoni androgeni, datorită activării testiculului, ovarului și suprarenalei de către hipofiză și de către hipotalamus, ca urmare a unor factori genetic prestabiliți. Glandele sebacee fiind un veritabil receptor al hormonilor androgeni reacționează prin producerea de sebum. Importanța factorului endocrin a fost sugerată de o serie de aspecte clinice ca: absența seboreei înainte de pubertate, absența ei la castrați sau la bolnavi cu hipogonadism, asocierea seboreei cu o serie de sindroame virilizante la femeie. Hipersecreția androgenică determină o creștere a secreției sebacee și o hipercheratoză a estiumului folicular care constituie factorul principal în apariția sindromului seboreic.

**b) Particularitățile funcționale și morfologice ale foliculului pilosebaceu.** Se consideră că la baza apariției seboreei există o predispoziție ereditară morbidă; disfuncția foliculului pilosebaceu implicând atât formarea de hormoni androgeni chiar la nivelul celulelor sale, cât și o receptivitate mai mare față de acești hormoni, fapt care explică apariția sindromului seboreic și în prezența unor niveluri normale de hormoni androgeni circulanți. Hipersensibilitatea celulelor foliculare, explică și de ce glandele sebacee sunt foarte dezvoltate, având o capacitate secretorie de peste 20 de ori mai mare decât în condiții normale. Formarea hormonilor androgeni de către foliculul pilosebaceu este argumentată de activitatea enzimatică crescută a 3- beta-hidroxisteroiddehidrogenaza, care intervine în reacțiile de oxidoreducere a hormonilor androgeni, reacții care transformă delta-4-androstendionul produs de suprarenale în dehidrotetosteron

care se consideră că este de aproape 20 de ori mai activ decât testosteronul. De asemenea, tot în foliculul pilosebaceu s-a pus în evidență 5-alfa-reductaza, enzimă care transformă testosteronul liber în metabolitul sau activ, dehidrotestosteronul (D.H.T.). Acesta se cuplează cu o proteină citoplasmatică care îl transportă în nucleu, unde intervine în procesele complexe de biosinteză ale glandelor sebacee.

**c) Factorii secundari secreției sebacee crescute.** Hipersecreția de androgeni și hipersensibilitatea foliculului pilosebaceu determină dezvoltarea exagerată a glandelor sebacee și o hipertrofie a acestora, urmată de blocarea fluxului sebumului din folicul. Retenția de sebum determină apariția unor condiții de anaerobioză care favorizează dezvoltarea florei microbiene (*Propio bacterium acnes* și *Stafilococcus epidermitis*). Acești germeni sintetizează enzime lipolitice care produc liza sebumului cu eliberare de acizi grași liberi (C8-C14) care sunt deosebit de iritanți și inițiază procesul inflamator în seboree și în acnee. Acizii grași liberi în exces produc iritația pielii și reacții inflamatorii locale care cresc secreția glandelor sebacee, o întrețin și o agravează. Ulterior prin distensia ductelor și a foliculilor se ajunge la alterarea și distrugerea peretelui lor și scurgerea conținutului foliculilor în derm, ceea ce are drept consecință producerea unui infiltrat inflamator similar reacției de corp străin, keratina și sebumul comportându-se ca atare. Pe de alta parte, germenii pot ei însăși să genereze reacții inflamatorii prin producerea de enzime producătoare de inflamații (proteaze și amilaze) care activează complementul și macrofagele și mai ales exercită un chimiotactism pentru leucocitele neutrofile. Aportul crescut de neutrofile în jurul foliculului afectat este urmat de eliberarea de colagenaze și elastaze, ceea ce are drept rezultat creșterea reacției inflamatorii. Vindecarea acestei reacții inflamatorii este cicatriceală cu distrugerea foliculului pilosebaceu fapt care explică de ce odata instalată alopecia, ea rămâne definitivă. În agravarea seboreei mai intervin o serie de alți factori ca: suprainfecția cu germeni piogeni sau Gram negativi, aplicații de preparate grase, preparate cortizonice, detergenți, medicamente pe baza de iod, brom, barbiturice, alimente condimentate.

**Principiile active cuprinse în prezenta formulare se adresează acestor aspecte fiziologice și fiziopatologice prin blocarea acțiunii factorilor hormonalai la nivelul receptorilor endocrini ai foliculului sebaceu, tratamentul procesului inflamator secundar infecției secundare de la nivelul foliculului pilosebaceu și diminuarea secreției sebacee.**

Prezenta invenție corectează aceste tulburări prin aceea că este constituită dintr-o soluție hidroalcoolică 20-60% de preferință 45%, eritromicină 1-4g%, de preferință 2g%, spironolactonă 1-4g%, de preferință 2g% și metronidazol 1-4g%, de preferință 2g%.

Mai departe se dă un exemplu de realizare a invenției.

Într-un reactor se prepară soluția hidroalcoolică de 45%; se dizolvă separat eritromicina și spironolactona în alcool concentrat, iar apoi se completează concentrația soluției hidroalcoolice până la 45% și se adaugă metronidazolul. Loțiunea astfel obținută se divizează în flacoane opace.

Loțiunea farmaceutică antiacneică prezintă avantajul că este activă pentru tratamentul sindromului acneeic, părțile sale constituente adresându-se factorilor fiziopatologici ai acestuia și anume: eritromicina tratează compoziția microbiană din sindromul acneeic, spironolactona face oficiul de substanță antiandrogenă cu acțiune locală ca urmare a similitudinii structurale cu steroizii androgeni, iar metronidazolul are acțiune imunosupresoare locală.

#### Bibliografie

Brevet de invenție RO 80055, RO88107 și 00115690

### **Revendicare**

Loțiunea farmaceutică antiacneică recomandată pentru tratamentul sindromului acneic se caracterizează prin aceea că este alcătuită dintr-o soluție hidroalcoolică 20-60% de preferință 45%, eritromicină 1-4g%, de preferință 2g%, spironolactonă 1-4g%, de preferință 2g% și metronidazol 1-4g%, de preferință 2g%.