



(12)

## BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2013 00922**

(22) Data de depozit: **28/11/2013**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **28/12/2018** BOPI nr. **12/2018**

(41) Data publicării cererii:  
**28/08/2015** BOPI nr. **8/2015**

(73) Titular:  
• **ZANOSCHI CHRISTACHE, STR PINULUI**  
**NR.9, IAȘI, IS, RO**

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

(56) Documente din stadiul tehnicii:  
**CN 1931269 A; RO 123164 (B1)**

(54) **COMPRIATE PE BAZĂ DE TROXERUTIN, VITAMINA C  
ȘI PROPOLIS PENTRU STIMULAREA CIRCULAȚIEI  
CEREBRALE ȘI PERIFERICE**



# RO 130485 B1

1           Invenția se referă la o formulă terapeutică ce conține troxerutin, vitamina C și tinctură  
de propolis, destinată ca tratament adjuvant pentru stimularea circulației cerebrale și  
3           periferice, precum și ca tonic general.

5           Este cunoscută, din cererea de brevet **CN 1931269 A**, o compoziție farmaceutică  
necesară tratamentului profilactic și curativ al bolilor vasculare și cerebrale, diabetului, pentru  
reducerea glicemiei, reducerea tensiunii arteriale și îmbunătățirea memoriei.

7           De asemenea, se cunoaște, din brevetul **RO 123164 (B1)**, o compoziție farmaceutică  
vasculo-protectoare, constituită din acid oleanolic și esculină, de puritate minimum 98%,  
9           asociate într-un raport de 1:0,1...1:0,3 în greutate.

11          Există numeroase astfel de preparate, dar care prezintă unele neajunsuri privind  
acțiunea, precum și reacții adverse frecvente.

13          Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în obținerea unei compoziții  
medicamentoase necesare stimulării circulației cerebrale și periferice.

15          Formula terapeutică, în conformitate cu invenția, corectează aceste neajunsuri prin  
aceea că aceste comprimate sunt alcătuite din glucoză 200...600 mg/comprimat, de  
preferință 500 mg, troxerutin 100...300 mg/comprimat, de preferință 200 mg, acid ascorbic  
17          100...200 mg/comprimat, de preferință 120 mg, tinctură de propolis 10...20 mg/comprimat,  
de preferință 10 mg, sorbitol 300...500 mg/comprimat, de preferință 460 mg, lactoză  
19          70...100 mg/comprimat, de preferință 83 mg, manitol 40...80 mg/comprimat, de preferință  
58 mg, PVP 20...50 mg/comprimat, de preferință 30 mg, celuloză microcristalină  
21          20...50 mg/comprimat, de preferință 25 mg, amidon pregelatinizat 10...30 mg/comprimat, de  
preferință 20 mg, stearat de magneziu 10...30 mg/comprimat, de preferință 16 mg, talc  
23          10...30 mg/comprimat de preferință 16 mg, aromă de lămâie 10...20 mg/comprimat, de  
preferință 11 mg, aspartam 1...20 mg/comprimat, de preferință 5 mg, zaharină sodică  
25          1...20 mg/comprimat, de preferință 5 mg, alcool 100...200 mg/comprimat, de preferință  
200 mg.

27          Troxerutinelul, ca bioflavonoidă naturală, are o serie de proprietăți și beneficii medicale.  
Circulația cerebrală se autoreglează predominant pe cale metabolică, și depinde de  
29          concentrația oxigenului și bioxidului de carbon care irigă țesutul nervos la nivel cortical și  
subcortical, precum și de concentrația metaboliților locali. În acest sens, sunt importante  
31          reacțiile vaselor capilare la modificările concentrației de bioxid de carbon și ale metaboliților  
locali, în sensul că o creștere a concentrației acestora determină o vasodilatație pentru  
33          îndepărtarea excesului, iar o scădere determină vasoconstricție pentru a permite bioxidului  
de carbon și metaboliților locali să ajungă la valori normale. În acest sens administrarea  
35          Troxerutinului este benefică deoarece fiind un capilarotonic susține modificările hemo-  
dinamice atât la nivel central, cât și la nivel periferic. În plus, la nivelul țesutului nervos,  
37          acțiunea antioxidantă a Troxerutinului îi justifică pe deplin administrarea. Astfel, la nivelul  
creierului sunt o serie de neurotransmițători cu rol de reglare și stocare a informației, din care  
39          sistemul cholinergic are un rol principal, el antagonizând sistemul dopaminergic. Troxerutinelul  
s-a dovedit a avea rol de protecție asupra celulelor cerebrale și sistemului cholinergic. Astfel,  
41          administrarea de Troxerutin îmbunătățește comportamentul la administrarea de diverse  
substanțe cu rol nociv asupra funcționării neuronilor. Unul dintre mecanismele de acțiune  
43          este scăderea AGEs și ROS (advanced glycation end products - AGEs, reactive oxygen  
species - ROS). Aceste specii reactive sunt responsabile de apariția stresului oxidativ ca  
45          expresie a dezechilibrului dintre ROS și apărarea realizată de antioxidanți. Or Troxerutinelul,  
prin valența sa de substanță și cu funcție antioxidantă, se adresează exact acestor tulburări  
47          intime ale metabolismului oxidativ, protejând celulele de stresul oxidativ. Prin urmare,  
administrarea de Troxerutin cu funcție antioxidantă este o terapie predictibilă, ce are ca țintă  
49          AGEs și ROS.

# RO 130485 B1

În plus, Troxerutinul inhibă semnificativ activitatea colinesterazei (AchE), crește expresia receptorului nicotin-acetilcolinic alfa 7 (nAchRalpha7), precum și interacțiunea dintre nAchRalpha7 și receptorii n-methyl-d-aspartat subunitatea 1 (NMDAR1) în creierului anterior bazal, hipocamp, precum și cortexul frontal, fapt ce ajută la restabilirea funcțiilor fiziologice cerebrale.

Propolisul este un produs colectat de albine, alcătuit din rezine, ceară, flavone, flavonoizi (care conferă majoritatea proprietăților terapeutice), uleiuri volatile, glucide, lipide, proteine, enzime, vitamine (complexul B, C, E, PP și provitamina A), precum și o serie de microelemente.

În neurologie și psihiatrie propolisul interferă cu metabolismul neuronal prin componentele flavonice și flavonoidice care inhibă carboximetiltransferazei, fapt ce îi imprimă o acțiune antidepresivă sinergică cu timolepticele și antidepresivele; este antioxidant prin activarea protoxidn sintetazei care neutralizează radicalii liberi și are rol în fosforilarea unor enzime care duc la neutralizarea grupărilor aminice din capsida proteică a virusurilor, acțiune mucolitică prin compușii fenolici și flavonoide, stimulează imunitatea celulară și umorală prin creșterea fracțiunilor globulinice plasmatică, antibacteriană - asupra gram pozitiv și negativ, bacilul Koch, *Stafilococcus aureus* etc. Toate aceste mecanisme complexe de acțiune indică propolisul într-o serie largă de afecțiuni psihiatrice, ca melancolii, psihoze depresive; de asemenea, este recomandat în hipertensiunea arterială stadiul II, prin efectele sale spasmolitice de tip papaverinic și anestezic mai mari decât ale cocainei și procainei.

Prin aceste acțiuni propolisul vine și potențează acțiunea Troxerutinului, ceea ce indică asocierea lui pentru comprimate destinate stimulării circulației cerebrale și periferice cu Troxerutin, acid ascorbic și propolis.

Astfel, flavonoizii din Troxerutin și Propolis au rol protector asupra pereților capilari (țesutul conjunctiv, celulele endoteliale și membrana bazală a acestora), rol antiinflamator și antitrombotic (inhibă agregarea trombocitelor), iar prin creșterea tonusului vascular, scade permeabilitatea capilarelor, reglând schimburile dintre mediul intravascular și spațiul interstițial.

Adăugarea acidului ascorbic are la bază acțiunea de potențare de către acesta a primelor două componente din formulă - Troxerutin și Propolis.

Vitamina C este esențială pentru menținerea substanței intercelulare și a colagenului (inclusiv a substanțelor intercelulare specializate - osoase sau dentare) și în viața normală a fibroblaștilor. În lipsa vitaminei C, fasciculele de colagen dispar din substanța fundamentală intercelulară, iar substanța fundamentală se depolimerizează și devine mai fluidă, fapt ce explică astfel creșterea permeabilității capilare și, secundar, creșterea extravazării în spațiul intercelular. În plan metabolic, acidul ascorbic are un important rol antioxidant împotriva diferitelor specii libere de radicali liberi, întâlnite în stresul oxidativ, potențându-se în această direcție cu celelalte două componente ale formulei terapeutice pentru comprimate destinate stimulării circulației cerebrale și periferice cu Troxerutin, acid ascorbic și propolis.

S-au administrat comprimate destinate stimulării circulației cerebrale și periferice cu Troxerutin, acid ascorbic și propolis la un număr de 250 de persoane care au suferit un accident vascular cerebral, la bolnavi cu arterite în faze inițiale ale afecțiunii, și au avut rezultate deosebit de eficiente, în sensul că au potențat acțiunea medicației de bază, care a putut fi diminuată sub controlul atent al medicului specialist, și a dus concomitent la îmbunătățirea vizibilă a simptomatologiei: îmbunătățirea memoriei, a recuperării neuro-motorii, unde a fost cazul, creșterea volumului pulsului la artera pedioasă, în caz de arterite incipiente, concomitent cu îmbunătățirea indicelui oscilometric, a sensibilității tactile, și diminuarea sau dispariția paresteziilor.

# RO 130485 B1

1 În continuare este prezentat un exemplu de realizare a invenției.

3 Într-un reactor se omogenizează glucoza, troxerutinul, acidul ascorbic, lactoza,  
5 amidonul pregelatinizat, aspartamul și zaharina sodică, și se obține faza A. În alt recipient  
7 se dizolvă PVP în alcool, și se obține faza B. Se înglobează faza B în faza A, și rezultă faza  
9 C. Se omogenizează sorbitolul, manitolul și aroma de lămâie, și rezultă faza D. Se  
înglobează tinctură de propolis în faza D și rezultă faza E care se va îngloba în faza C;  
aceasta mai departe se va trece prin granulator și apoi se usucă în uscătorul în pat fluidizat.  
Granulatul rezultat se omogenizează cu amidonul pregelatinizat, stearatul de magneziu și  
talcul, și apoi se comprimă.

11 Comprimatele cu troxerutin, vitamina C și tinctură de propolis prezintă avantajul că  
pot fi recomandate ca tratament adjuvant pentru stimularea circulației cerebrale și periferice.

# RO 130485 B1

## Revendicare

	1
Comprimat cu troxerutin, vitamina C și propolis, pentru tratamentul adjuvant pentru stimularea circulației cerebrale și periferice, <b>caracterizate prin aceea că</b> vor conține glucoză	3
200...600 mg/comprimat, de preferință 500 mg, troxerutin 100...300 mg/comprimat, de preferință 200 mg, acid ascorbic 100...200 mg/comprimat, de preferință 120 mg, tinctură de propolis 10...20 mg/comprimat, de preferință 10 mg, sorbitol 300...500 mg/comprimat, de preferință 460 mg, lactoză 70...100 mg/comprimat, de preferință 83 mg, manitol 40...80 mg/comprimat, de preferință 58 mg, PVP 20...50 mg comprimat/, de preferință 30 mg, celuloză microcristalină 20...50 mg/comprimat, de preferință 25 mg, amidon pregelatinizat 10...30 mg/comprimat, de preferință 20 mg, stearat de magneziu 10...30 mg/comprimat de preferință 16 mg, talc 10...30 mg/comprimat de preferință 16 mg, aromă de lămâie 10...20 mg/comprimat, de preferință 11 mg, aspartam 1...20 mg/comprimat, de preferință 5 mg, zaharină sodică 1...20 mg/comprimat, de preferință 5 mg, alcool 100...200 mg/comprimat, de preferință 200 mg.	15



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM  
Tipărit la Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci  
sub comanda nr. 581/2018