



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2014 00327

(22) Data de depozit: 28.04.2014

(41) Data publicării cererii:
30.09.2015 BOPI nr. 9/2015

(71) Solicitant:
• GLOBAL TREAT S.R.L., STR. PORTULUI
NR. 157, CALEA ADMINISTRATIVĂ
CAM. 222, GALAȚI, GL, RO

(72) Inventatori:
• INVENTATORI NEDECLARAȚI, *, RO

(74) Mandatar:
LOYAL PARTNERS AGENȚIE DE
PROPRIETATE INTELECTUALĂ,
STR. PORTULUI NR. 23,
PARCUL DE SOFT, CAM. 307, GALAȚI,
JUDEȚUL GALAȚI

(54) UNGUENT PENTRU TRATAMENTUL BOLII HEMOROIDALE

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un unguent pentru tratamentul bolii hemoroidale. Unguentul conform invenției are în compoziție, în procente în greutate, 38...44% axungia, 18...23% lanolină, respectiv, vaselină albă, 2...3%

camfor, 7...12% carbonat de calciu, 0,2...0,5% ulei de eucalipt, 1,5...2% etanol și 0,1...0,5% conservant uzual.

Revendicări: 1



Unguent pentru tratamentul bolii hemoroidale

Invenția se referă la un unguent pentru tratamentul bolii hemoroidale destinat în special tratării hemoroizilor interni, gradele I și II.

Patologia ano-perineală cuprinde afecțiuni cu o largă răspândire (adevărat caracter social), aparent banale, dar responsabile de suferințe importante și cu potențial de evoluție naturală spre complicații și sechele redutabile, chiar infirmizante.

Boala hemoroidală afectează deopotrivă ambele sexe, cu o ușoară predominanță pentru sexul masculin. Incidența maximă a bolii se înregistrează între 30-60 ani.

După cum se știe, mucoasa canalului anal este înconjurată de doi cilindri musculoși, plasați unul în celălalt. Primul cilindru - sfincterul intern - rezultă din îngroșarea și prelungirea inferioară a păturii musculare interne circulare netede a rectului; cilindrul extern este reprezentat de sfincterul extern, care este alcătuit tot din fibre musculare circulare, dar striate (fiind deci un mușchi voluntar) și conține fibrele mușchiului ridicător anal (puborectal) în porțiunea sa profundă, constituind în jos porțiunea superficială care înconjoară complet sfincterul intern și continuând cu porțiunea subcutanată, cea mai superficială, în raport direct cu orificiul anal.

Spațiul submucos este situat între mucoasa canalului anal și sfincterul intern, constituind spațiul în care se dezvoltă hemoroizii interni.

Circulația venoasă a canalului anal este reprezentată de plexuri venoase multianastomozate, submucoase, trans- și perisfincteriene, plexuri care realizează două fluxuri venoase, unul superior și altul inferior pectenului.

La nivelul plexului hemoroidal intern sau submucos, există în mod normal ectazii venoase denumite ampulele Duret și constituind „hemoroizii fiziologici”, cu rol în etanșarea închiderii orificiului și canalului anal; aceste dilatații devin entitate patologică atunci când se manifestă clinic prin semne, simptome sau complicații.

Hemoroizii interni sunt cavități conținând sânge, de cca. 2-15 mm diametru, delimitate de un endoteliu venos. La acest nivel se întâlnesc anastomoze arteriovenoase care determină apariția unor structuri de tip cavernos și anastomoze directe între vase și mucoasa canalului anal.

Aceste structuri vasculare sunt menținute în poziție prin intermediul ligamentului Parks și prin intermediul unor fibre musculoconjunctive care alcătuiesc un veritabil

17

ligament suspensor conectat la mucoasa anală, la sfîcterul intern și la stratul muscular longitudinal.

Țesutul hemoroidal (structuri vasculare – fibre musculoconjunctive) nu alcătuiește un inel continuu, fiind întrerupt pe alocuri de țesut conjunctiv și fiind aglomerat cu precădere în 3 zone principale: laterală stîngă, dreaptă anterioară și dreaptă posterioară.

Rectul și canalul anal sunt irigate de 3 artere, între care există anastomoze extensive:

- rectală superioară, rectală medie și rectală inferioară .

Fluxul arterial din hemoroizii interni are origine esențială în submucoasă și provine din a. rectală superioară.

Hemoroizii interni drenează în:

- vena rectală superioară - tributară venei porte
- vena rectală mijlocie - tributară venei cave inferioare.

Hemoroizii interni sunt deci anastomoze anatomice porto-cave, dar niciodată nu capătă semnificația altor anastomoze porto-cave în situațiile patolo-gice.

Termenul de „*hemoroizi*” provine din greaca veche (haima = sînge, rhoos = scurgere), și deci s-ar traduce prin „pierdere de sînge”, fiind legat de simptomul cel mai pregnant al acestei afecțiuni.

Clasic, hemoroizii au fost definiți ca dilatații *varicoase ale venelor anorectale*.

Sub influența diverșilor factori, se produce o alterare a structurii și troficității peretelui venos al plexurilor hemoroidale, ceea ce are ca și consecință transformarea dilatațiilor venoase fiziologice în dilatații patologice, ca număr, calibru și confluențe. Ca urmare apar perturbări în circulația locală, în principal staza venoasă care, pe de o parte agravează secundar leziunile peretelui venos, accentuând ectaziile, iar pe de altă parte favorizează sîngerările și trombozele cu determinarea consecutivă a semnelor și complicațiilor bolii hemoroidale.

Factori responsabili de alterarea troficității peretelui venelor plexurilor hemoroidale ar fi:

- inflamația locală (criptite, supurații) - prin favorizarea unui

proces cronic de flebită care alterează fibrele colagene și elastice, conducând la apariția flebectaziilor



- factorul endocrin – sarcina determină apariția hemoroizilor, inhibând temporar hipofiza posterioară, al cărei hormon ar avea un rol în menținerea tonusului venos, alături de acțiunea de „slăbire” a țesuturilor conjunctive pelvine indusă de acțiunea relaxinei (hormon produs în timpul sarcinii, în scopul obținerii laxității tisulare pelvine care pregătește nașterea)

- factorul genetic – poate determina constituțional, familial și chiar rasial apariția hemoroizilor prin displazie venoasă, ceea ce explică asocierea cu varicele, varicocelul, piciorul plat, herniile și agregarea bolii hemoroidale în unele familii.

Pe de altă parte, staza venoasă locală poate fi întreținută și agravată de o serie de factori care *îngreunează circulația de întoarcere* :

- ortostatismul prelungit; -sedentarismul;
- efortul fizic; - absența valvulelor venoase la acest nivel; - defecațiile dificile;
- sarcina; -compresiuni asupra circulației de întoarcere (tumori rectale și pelvine, hipertensiune portală, etc); - colopatii inflamatorii și infecțioase.

Deși sursa hemoragiei din boala hemoroidală ar trebui să fie venoasă, în realitate sângele pierdut este de regulă roșu-deschis cu caracter de sânge arterial, bine oxigenat, și are ca sursă rețeaua arteriolo-capilară submucoasă, alterată de fenomenele inflamatorii locale, staza venoasă, microtraumatismele locale determinate de emisia fecalelor sau de iritațiile chimice prin ingestia de alcool și condimente.

Dilatațiile fiziologice hemoroidale interne sunt fixate și menținute în poziție printr-un țesut musculo-fibro-elastic care are tendința să degenereze cu vârsta.

Evoluția naturală a bolii hemoroidale cuprinde perioade intermitente de „liniște” și perioade în care simptomatologia caracteristică este prezentă și poate fi explicată prin supraadăugarea ocazională a fenomenelor inflamatorii.

Nu există o teorie unică ce ar putea explica esența transformării hemoroizilor fiziologici în patologici. Totuși, procesul de degradare al ligamentului suspensor este considerat actualmente premiza esențială a apariției și dezvoltării bolii hemoroidale, ceilalți factori contribuind la agravarea continuă sau intermitentă a leziunilor degenerative și la apariția simptomelor.

Pe aceste considerente se bazează tratamentele instrumentale, nechirurgicale, al căror scop nu este îndepărtarea obligatorie a maselor hemoroidale, ci o refixare a lor în poziție fiziologică.

Etiologic, hemoroizii pot fi împărțiți în:

- simptomatici – expresia unei hiperpresiuni în sistemul port sau în micul bazin
- idiopatici – expresia terenului hemoroidal descris.

Clinic, hemoroizii se clasifică în:

- sângerânzi; -procidenți (prolabați); -dureroși; -cu scurgeri (seroase sau purulente)

Anatomoclinic, hemoroizii se împart în:

- interni – submucoși sau suprasfincterieni, dezvoltați pe seama plexului hemoroidal superior, care constituie sediul principal al bolii și care, în funcție de importanța dezvoltării lor și a prolapsului transanale, pot fi de grade diferite, de la I la IV

- externi – subcutanați sau infrasfincterieni, dezvoltați din plexul hemoroidal inferior, mult mai rari și contestați astăzi de majoritatea autorilor.

Boala hemoroidală (termen identic cu cel de „hemoroizi interni”) se manifestă în general prin 5 simptome: *sângerare, durere, prolaps, scurgeri, prurit*, analizate în capitolul consacrat.

- Sângerarea este tipic provocată de defecație, urmând acesteia sub forma unei cantități variabile de sânge roșu aprins, care învelește dar nu se amestecă cu scaunul. 10% dintre pacienții cu hemoroizi nu prezintă nici un simptom; hemoroizii nu sunt în general atât de periculoși încât, prin sângerare, să amenințe viața (decât în cazuri excepționale).

- Durerea: în general, exceptând crizele, hemoroizii interni *nu sunt dureroși*, cel mult poate apărea o senzație de disconfort pe parcursul prolapsului; apariția durerii în afara crizelor evocă cel mai adesea o asociere patologică (fisură anală, abces).

- Prolapsul : întâlnit la 50% dintre pacienți, este urmare a alunecării masei hemoroidale voluminoase spre orificiul anal și exterior, prin submucoasa laxă și decolată de mucoasă..

Deși nu există nici o corelație anatomo-clinică între gradul afecțiunii și severitatea simptomelor, în scop didactic, pentru o mai adecvată opțiune terapeutică, hemoroizii interni au fost clasificați în 4 grade de boală:

- gradul I: neprocidenți
- gradul II: procidenți și spontan reductibili
- gradul III: procidenți, dar reductibili numai manual
- gradul IV: procidenți nereductibili.

În gradele III și IV se pot constata din cauza contactului cu lenjeria congestii ale mucoasei acoperitoare, exulcerații sângerânde sau secretânde, alternând cu zonele de cheratinizare.

În prolapsul anal hemoroidal (gradul IV), se vizualizează tumoretă cu pliurile mucoasei orientate radial, ceea ce o diferențiază de prolapsul anorectal adevărat în care aceste pliuri au orientare circumferențială.

- Scurgerile și pruritul sunt expresia inflamației mucoasei anale (scurgeri seroase) și consecința hipersecreției glandulare, care poate deveni purulentă în cazul suprainfectării.

Umiditatea permanentă a tegumentelor perianale sporesc iritația pielii și eczematizările care vor genera pruritul.

În ceea ce privește localizarea hemoroizilor, cele trei localizări principale clasice și-au pierdut actualitatea, întrucât studiile moderne au demonstrat că hemoroizii interni apar întotdeauna circular, după cum sunt dispuse crestele Duret la nivelul ampulelor Morgagni din care provin.

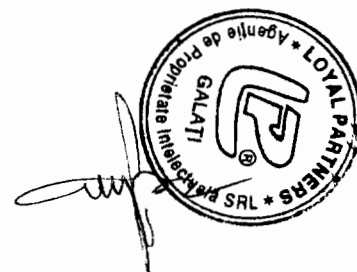
Hemoroizii externi pot cauza simptome în două situații:

- Trombozele hemoroidale externe (situație extrem de frecventă), care constau în apariția unor tumefacții dureroase nereductibile, albastre-violacee, localizate pe marginea orificiului anal și acoperite de tegumente. Evoluția spontană este spre resorbția cheagului după 7 – 14 zile. Hemoroizii „externi” sunt în general contestați ca fiind de sine stătători, aceste tromboze reprezentând în accepțiunea modernă *hematoame post-traumatice* (constipație, efort fizic), ca expresie a „decompensării” de fapt a hemoroizilor interni (*figura 10*).

- Mariștele hemoroidale – pliuri tegumentare rămase sechelar după resorbția cheagurilor, de la nivelul trombozelor hemoroidale, nu sunt simptomatice și nu reprezintă o modificare patologică, ci cel mult o sechelă inestetică, exceptând situațiile când sunt voluminoase, dureroase, sau împiedică igiena locală.

Diagnosticul de boală hemoroidală este întotdeauna un diagnostic evident și simplu, care nu necesită mijloace sofisticate. Mai importantă este însă eliminarea bine motivată a unor *concomitențe* posibile, uneori mult mai grave, cu simptomatologie superpozabilă (cancer, rectocolită, etc.).

Hemoroizii externi nu intră în discuție, în afara trombozei sau a sechelor „inestetice”.



Hemoroizii simptomatici sunt astăzi negați ca entitate și considerați coincidențe întâmplătoare și abordați terapeutic în contextul patologiei asociate.

Evolutiv, hemoroizii interni parcurg în timp o serie de stadii, încadrate în cele 4 grade. Pe acest fond se pot greșa pusee hemoroidale congestive, dureroase, care se pot repeta, evoluția fiind agravată fie de fenomene septice, fie de anemie sau de fenomene psihice (neurastenii, anxietate etc.).

-tromboflebita suprahemoroidală – reprezintă localizarea fenomenelor tromboflebitice pe ramurile aferente ale plexului venos submucos, extensie a trombozei hemoroidale obișnuite.

-Complicațiile hemoragice – sunt reprezentate de anemia feriprivă, rar severă; în cazurile cu sângerări rare nu se constată răspuns sistemic

-Complicațiile supurative – sub forma supurațiilor anale și perianale, reprezintă propagarea unei infecții de la hemoroizii supurați.

-Alte complicații pot fi – pseudopolipi hemoroidali, fisura anală, tulburări psihice. Actualmente, tratamentul chirurgical nu-și mai găsește locul în terapia maladiei hemoroidale, decât în cazurile de eșec ale tratamentului medical și instrumental.

- Scopul tratamentului este de a influența mobilizarea hemoroizilor și fragilizarea mucoasei, și nu de a îndepărta în orice caz dilatațiile venoase respective.

- Evitarea sedentarismului, a condimentelor, alcoolului poate reduce acțiunea factorilor favorizanți.

Scopul tratamentului instrumental este cuparea simptomatologiei prin:

- îndepărtarea celei mai mari părți a masei hemoroidale,
- menținerea unor suficiente dilatații venoase pentru a putea asigura continența anală perfectă, și
- fixarea acestor dilatații venoase pentru a împiedica prolapsul și recurențele.

Pornind de la o serie de dezavantaje și complicații ale intervențiilor chirurgicale, au fost imaginate un număr important de asemenea metode capabile să atingă aceste deziderate.

Toate aceste metode sunt considerate non-operatorii și trebuie să reprezinte prima linie de tratament pentru toți hemoroizii neresponsivi la tratamentul conservator. Efectul comun al acestor metode este de a produce o arie limitată de scleroză la apexul masei



mobile a țesutului hemoroidal, rezultând prin vindecarea cicatriceală a acestei arii adeziunea mucoasei și submucoasei la pătura musculară profundă.

Scopul nu este deci de a distruge hemoroidul, ci mai ales de a-l re poziționa în interiorul canalului anal, prin reducerea sa în dimensiune și atașarea lui la perete printr-o cicatrice fibroasă.

Aceste metode rezolvă cauzele simptomelor, hemoroizii reluându-și rolul lor fiziologic, oferind protecție împotriva agresiunilor mecanice și asigurând continența de finețe a gazelor.

În prezent sunt utilizate:

- ligatura cu benzi elastice („rubber band ligation”)
- fotocoagularea în infraroșu sau fotocoagularea (cu laser)
- scleroterapia; crioterapia
- ligatura arterială hemoroidală (HAL=hemorrhoidal arterial ligation)
- hemoroidoliza galvanică
- diatermocoagularea monopolară sau bipolară.

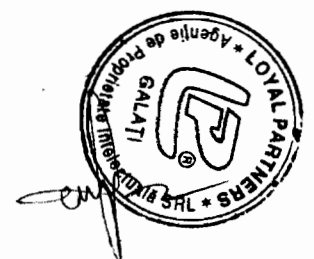
În toate aceste procedee, secționarea, disecția, hemostaza se pot efectua cu bisturiul clasic, cel electric, cu ultrasunete, cu radiofrecvență sau cu laserul. Toate aceste procedee comportă posibilitatea de apariție a unor complicații specifice anestezice și chirurgicale și a unor sechele postoperatorii, uneori redutabile sau infirmizante, cu o mare rată de recidivă.

Aceste considerente au condus la ideea abandonării lor, mai ales în condițiile dezvoltării tehnicilor instrumentale.

-Tratamentul medicamentos este indicat uneori în cazul hemoroizilor de gradul I sau II, cu manifestări intermitente, la pacienți cu stare generală alterată, consecutiv altor afecțiuni concomitente și mai ales în tratamentul crizelor tromboflebitice în cursul cărora tratamentele agresive sunt de regulă proscrie.

Este de fapt un tratament simptomatic, asigurând atenuarea sau dispariția temporară a simptomelor până la tratamentul curativ (non-operator sau chirurgical) la care tot se va recurge, dat fiind evoluția inexorabilă a bolii.

Există un foarte mare număr de agenți topici, alcătuiți din variate combinații de agenți antiinflamatori (cortizon), anestezice locale, lubrefianți, derivați „vasculotrofici” etc.



Agenții topici acționează însă în principal prin lubrefierea canalului anal, facilitând evacuarea fecalelor. Au avantajul de a fi aplicați la locul suferinței, ceea ce creează un oarecare confort psihic pacienților. În fapt, nu există nici un studiu serios care să demonstreze eficacitatea lor. Mai mult, cremele și unguentele produc, mai ales în cazul uzului îndelungat, dermatite alergice, iar supozitoarele par chiar ilogice, întrucât acționează intrarectal și pot microtraumatiza canalul anal în momentul introducerii.

- Venotroficile – derivații flavonoizi, reprezintă singurul tratament medicamentos cu acțiune dovedită în boala hemoroidală. Derivații flavonoizi scad fragilitatea capilară și au un efect antiinflamator, împiedicând adeziunea leucocitelor, măresc tonusul venos și activează microcirculația.

În *criza hemoroidală*, reprezintă opțiunea terapeutică principală. Pe termen lung însă, nu constituie un tratament etiologic al acestei afecțiuni, putând doar să prevină sau să rărească eventuala recurență tromboflebitică.

Cel mai utilizat preparat este Detralex-ul.

În documentul CA1133831 se prezintă o compoziție împotriva paradontozei dentare și a halitosis-ului, incluzând carbonat de calciu, betel, ginger, piper, sare, mirobalan și camfor, iar în documentul RU2137464 C1 se prezintă o pastă de dinți cu efect de combatere a gingivitei, inflamațiilor, și de stimulare a proceselor trofice și regenerative, care are în compoziție semințe de muștar, metilsalicilat, sare marină, carbonat de calciu, glicerină, timol, camfor și mentol. De asemenea, în documentul WO9605797 A se prezintă un unguent pentru piele cu proprietăți nutriente și protective, pe bază de grăsime (30-70%) care mai include: vitamina A, acid salicilic, camfor-2-4%, acid aminobutiric, dopamină, pancreatină, acid ascorbic, pantotenat de calciu, vitamina D2, și apă.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în obținerea unui unguent eficace de tratament al bolii hemoroidale, împotriva hemoroizilor interni, care să evite necesitatea unor intervenții chirurgicale pe termen lung dar care să fie ieftin, accesibil ca preț.

Unguentul conform invenției pentru tratamentul bolii hemoroidale destinat în special tratării hemoroizilor interni, gradele I și II, rezolvă această problemă tehnică prin aceea că are în compoziție, în procente de greutate, 38-44% axungia (grăsime animală), 18-23% lanolină,

18-23% vaselină albă, 2-3 % camfor; 7-12% carbonat de calciu, 0,2-0,5% ulei de eucalipt, 1,5-2% etanol (alcool etilic) și 0,1-0,5% conservant.

Unguentul conform invenției prezintă avantajul că elimină necesitatea intervențiilor chirurgicale în tratarea bolii hemoroidale, prin eficiența lui și este ușor de administrat, bine tolerat de pacienți, fără reacții adverse, având o bună eficacitate în toate formele bolii hemoroidale.

Proiectul de realizare și testare a unguentului a fost structurat pe două faze, (tabel 1):

-o fază de concepere și o fază de testare a noului produs, (testarea efectuându-se la Facultatea de Medicină și Farmacie din cadrul Universității "Dunărea de Jos" Galați).

Tabel 1: Faze de proiect

Nr. crt.	Denumirea fazei
Faza I	<p>Caracterizarea biochimică, microbiologică și funcțională a produsului:</p> <p>UNGUENTUL CAMFORAT: camforul este o substanță din grupul terpenelor obținută din rășina copacului "Cinnamomum Camphora". Acesta are acțiuni antipruriginoasă; antimicrobiană; antiinflamatorie și antinevralgică, și nu în ultimul rând stimulează circulația sangvină.</p> <p>PRAFUL DE CRETĂ (CARBONATUL DE CALCIU): derivat de calciu cu efect trofic asupra pereților vaselor venoase; mărește tonicitatea peretelui venos ducând la rețracția dilatărilor venoase.</p> <p>GRĂSIME ANIMALĂ: aceasta se absoarbe într-un procent foarte mic, formând un strat protector la nivelul peretelui vasului care reduce activitatea traumatică și facilitează efectul celorlalte componente la acest nivel.</p>
Faza II	<p>Realizarea studiului clinic</p> <p>Selectarea lotului de pacienți. Evaluarea clinică a pacienților.</p> <p>Evaluarea paraclinică a pacienților, în vederea excluderii unor eventuale patologii determinate sau favorizante a bolii hemoroidale.</p> <p>Aplicarea tratamentului.</p> <p>Monitorizarea pacienților, subiectiv și obiectiv, după tratament.</p>

Predarea rezultatelor.

Compoziția procentuală a unguentului, stabilită, este prezentată în tabelul 2 de mai jos:

Tabel.2: Compoziția procentuală a unguentului: limite procentuale și exemplu de realizare

Denumirea materiei prime	Cantitatea: xg/100g ung.	Exemplu: y /100g ung.
Camfor	(2-3)	2,5
Carbonat de calciu	(7-12)	10
Lanolină	(18-23)	21,3
Vaselină albă	(18-23)	21,3
Axungia-(Grasime animală)	(38-44)	42,61
Ulei de eucalipt	(0,2-0,5)	0,3
Etanol (alcool etilic)	(1,5-2)	1,8
Conservant	(0,1-0,5)	0,2

-Canforul utilizat reprezintă o masă cristalină, translucidă sau pulbere cristalină albă, cu miros caracteristic și gust iute la început, puțin amar, apoi răcoritor.

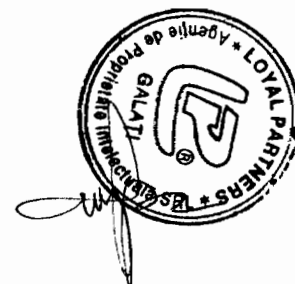
La temperatura camerei se volatilizează. Arde cu flacără fuliginoasă, fără a lăsa reziduu. Se pulverizează ușor în prezența alcoolului, cloroformului sau eterului.

Este foarte ușor solubil în alcool, cloroform, eter și ulei de terebentină, ușor solubil în parafină lichidă, uleiuri grase și în uleiuri volatile, greu solubil în apă (ușor solubil în apă încălzită la 80°C), insolubil în glicerol.

În scop medical el este folosit ca topic local în combaterea pruritului și ca agent antimicrobian, fiind deja cuprins în multe produse și sub diferite compoziții chimice brevetate.

-Linalool-ul este un alcool terpenic care se regăsește în peste 200 de specii de plante, precum cele din familiile: Lamiaceae, Lauraceae (dafin, scorțișoară, palisandru), Rutaceae (citrice), dar și în mesteacăn.

Linalool-ul poate fi găsit în două forme:



-Licareol (S-linalool): coriandru, flori de portocală

-Coriandrol (R-linalool): levănțică, dafin, busuioc dulce

-Linalool-ul este folosit în industria cosmetică (fiind un ingredient care intră în compoziția parfumului), pe post de intermediar chimic, intrând în formarea vitaminei E, ca insecticid non-toxic pentru oameni și animale, împotriva muștelor, gândacilor, căpușelor, țânțarilor. Nu este considerat alergen în forma sa pură, dar poate cauza reacții alergice sau sensibilitate atunci când se oxidează.

Recent s-a demonstrat că în forma sa inițială, proaspătă, Linalool-ul este un aliat împotriva cancerului (de ficat, la sân) și a leucemiei.

Extrasul de Linalool din uleiuri naturale, esențiale, are și efect anti-stres, ajutând la obținerea unei stări de calm și la inducerea somnului.

Însă alături de folosirea sa în industria cosmetică, principalele proprietăți medicale ale linaloolului sunt cele antiinflamatoare, antialgic și antimicrobiene.

-Eucaliptolul este un compus organic natural, în formă lichidă, incolor. Este un eter ciclic și un monoterpenoid. Se găsește în laur camfor, frunze de dafin, arbore de ceai, pelin, busuioc, pelin, rozmarin, salvie, cannabis sativa și alte frunze de plante aromatice. Eucaliptol cu o puritate 99.6-99.8% poate fi obținut în cantități mari prin distilarea fracționată a uleiului de eucalipt. Eucaliptolul are un miros proaspăt-camfor ca și un gust picant, răcoritor. Este insolubil în apă, dar miscibil cu eter, etanol, și cloroform.

Datorită aromei sale și a gustului plăcut, este folosit în arome, parfumuri și produse cosmetice. Uleiul de eucaliptol este folosit ca aromă (în concentrații mici - 0,002%), în diverse produse, inclusiv produse de patiserie, produse de cofetărie, produse din carne și băuturi. Cu toate că poate fi folosit și în medicină, ca ingredient în doze foarte mici, totuși acesta este toxic dacă este ingerat în doze mai mari decât cele normale; în doze mari poate deveni periculos prin ingestie, în contactul cu pielea sau prin inhalare, putând avea efecte grave asupra comportamentului, ale tractului respirator și ale sistemul nervos. În doze mari pacienții pot prezenta cefalee, afectarea stării generale, obstrucție nazală și secreție nazală. Din 1994 se folosește și ca aditiv pentru țigări. De asemenea este un ingredient în multe mărci de apă de gură și antitusive. Eucaliptolul este folosit ca insecticid și alifie împotriva insectelor.

Studii recente din anii 2000-2004 au arătat că eucaliptolul este util în inhibarea hipersecreției de mucus din astm, în suprimarea producția acidului arahidonic, în

suprimarea transformării citokinelor în monocite umane, pentru tratarea rinosinuzitei nepurulente. Într-un studiu din 2002, s-a demonstrat că distruge celulele leucemice din două linii de celule de cultură.

Un studiu din 2000 a constatat că eucaliptolul reduce inflamația și durerea, atunci când este aplicat local.

-Carbonatul de calciu este o substanță comună, răspândită în natură sub formă de minerale: calcit, aragonit, vaterit și în organisme - în oase, dinți, cochilii, corali și crusta crustaceilor; în roci se află sub formă de calcar unde este aproape în stare pură și varianta dolomiților care sunt un amestec de calciu și magneziu.

Se găsește în roci în toate colțurile lumii, și este principala componentă de cochilii de organisme marine, melci, mingi de cărbune, perle și coji de ouă. Carbonatul de calciu este ingredientul activ din varul agricol și este creat atunci când ionii de Ca din apa dură reacționează cu ionii carbonatului de calciu.

Carbonatul de calciu conține cel puțin 98,5% și cel mult 100,5% CaCO_3 .

Este folosit sub formă de pulbere fină, microcristalină albă, fără miros și fără gust.

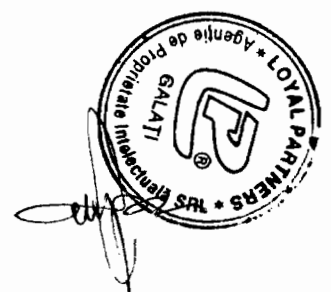
Acesta este de obicei folosit ca medicament, ca un supliment de calciu sau ca un antiacid, în tratamentul osteoporozei, ca agent de umplere în industria farmaceutică, etc. Poate fi folosit ca liant de fosfat pentru tratamentul hiperfosfatemiei (în principal la pacienții cu insuficiență renală cronică). De asemenea, este utilizat în industria farmaceutică ca o umplutură inertă pentru tablete și alte produse farmaceutice. Carbonatul de calciu este utilizat și în producția de pastă de dinți. În industria alimentară este folosit ca regulator de aciditate, agent antiaglomerant, stabilizator, colorant sau ca agent de întărire în multe conserve sau produse vegetale îmbuteliate.

Excesul de calciu din suplimentele alimentare, precum și dietele bogate în calciu, pot provoca sindromul laptelui alcalin, cu o toxicitate gravă, care poate fi fatal. Aportul de calciu excesiv poate duce la hipercalcemie, complicație manifestată prin vărsături, dureri abdominale și status mental alterat.

Carbonatul de calciu are efect trofic asupra pereților vaselor venoase, mărește tonicitatea peretelui venos, ducând la retracția dilatărilor venoase.

Sudiul clinic

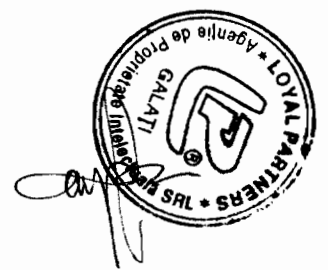
- Studiul clinic s-a făcut pe un lot de pacienți diagnosticați cu boală hemoroidală de 36 de persoane, pe o perioadă de 90 de zile (01.02.2013-01.05.2013)



Testele medicale pentru monitorizarea pacienților incluși în studiu, efectuate la începerea studiului clinic, în vederea aprecierii stării de sănătate generală, au fost:

- Hemoleucogramă; VSH; GGT TGO TGP Ecografie abdominală

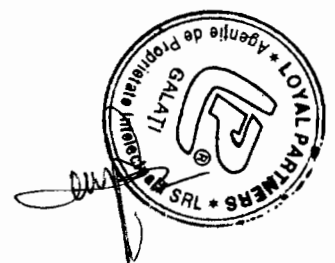
- Vârsta medie a fost de 46,8 ani, cu o preponderență a bolii hemoroidale între 40 și 60 ani (21 de cazuri reprezentând 58,33%), cu un vârf de incidență pentru decada de vârstă 50-60 ani (11 cazuri, reprezentând 30,55%).
- Incidența pe sexe a arătat o preponderență a sexului feminin, cu 25 din 36 de cazuri, reprezentând un procent de 69,45 %, în timp ce sexul masculin a reprezentat un procent de doar 30,55%, adică doar 11 persoane de sex masculin.
- Din cei 36 de pacienți, un număr de 27 de pacienți prezentau recidive ale bolii hemoroidale (75%), în timp ce doar 9 pacienți nu prezentau antecedente hemoroidale fiind prima manifestare a bolii (25%), evidențiind caracterul cronic și recidivant al bolii, cunoscută fiind evoluția bolii hemoroidale prin pusee de acutizare.
- Un număr de 19 pacienți (52,78%) au prezentat antecedente heredo-colaterale, constatându-se că persoanele mai tinere prezentau preponderent antecedente familiale.
- Simptomul preponderent a fost durerea (72,22%), urmat de pruritul anal, 22 pacienți (61,11%), de rectoragii - 22 pacienți (61,11%) și de prezența anusului umed - 12 pacienți (33,33%).
- S-a constatat că în momentul primei examinări, pre-terapeutică, cei mai mulți pacienți aveau hemoroizi de gradul II-26 de pacienți (72,22%), urmați de cei cu hemoroizi de gradul I - 6 pacienți (16,66%) și de cei cu hemoroizi de gradul III - 4 pacienți (11,12%).
- Referitor la rezultatele terapeutice, conform celor declarate de pacienți, a reieșit că 88,46% au raportat atenuarea semnificativă a durerilor până la dispariția completă a acestora, 72,22% au raportat diminuarea până la atenuarea pruritului, 88,88% dintre pacienții care prezentau inflamația acută a bolii hemoroidale au raportat diminuarea semnificativă a tumefacției și a durerilor locale, iar 50% dintre pacienții care prezentau rectoragii au raportat oprirea sângerărilor.
- Tratamentul a fost considerat eficient de 35 de pacienți (97,22%), constatând diminuarea simptomelor și îmbunătățirea calității vieții, în timp ce doar un singur



pacient, cu hemoroizi interni de gradul III asociat cu hemoroizi externi, pacient greu compliant, a susținut că tratamentul este ineficace (2,78%).

- Nici un pacient nu a prezentat reacții adverse sau intoleranță la produs.
- Nu au reieșit eventuale contraindicații, singura contraindicație dedusă fiind reprezentată de intoleranța pacientului față de unul dintre constituenții produsului.
- Un număr de 26 de pacienți (72,22%) au prezentat remisia graduală a bolii, 7 pacienți (19,44%) au prezentat o ameliorare semnificativă a simptomatologiei, necesitând un tratament îndelungat, și doar 3 pacienți (8,34%) au fost staționari.

Produsul se adresează tuturor gradelor bolii hemoroidale, obținându-se rezultate favorabile indiferent de gradul bolii hemoroidale.



REVENICARI

1. Unguent pentru tratamentul bolii hemoroidale, pe bază de grăsime animală, destinat în special tratării hemoroizilor interni de gradul I și II , **caracterizat prin aceea că**, are în compoziție, în procente de greutate, 38-44% axungia (grăsime animală), 18-23% lanolină, 18-23% vaselină albă, 2-3 % camfor; 7-12% carbonat de calciu, 0,2-0,5% ulei de eucalipt, 1,5-2% etanol (alcool etilic) și 0,1-0,5% conservant.

