



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2015 00545**

(22) Data de depozit: **28/07/2015**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **29/12/2017** BOPI nr. **12/2017**

(41) Data publicării cererii:
29/01/2016 BOPI nr. **1/2016**

(73) Titular:
• **STAN CONSTANTIN, STR. NEGRU VODĂ
NR. 2, BL. T1, AP. 19, ET. 4, MANGALIA,
CT, RO**

(72) Inventatori:
• **STAN CONSTANTIN, STR. NEGRU VODĂ
NR.2, BL. T1, AP. 19, ET. 4, MANGALIA, CT,
RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:
RO 112992 B1

(54) **PRODUS FARMACEUTIC CU ACȚIUNE DETOXIFIANTĂ
ȘI REGENERARE LA NIVELUL CELULEI VII, DESTINAT
PROTECȚIEI MEDICALE RADIOLOGICE**



RO 130825 B1

1 Invenția se referă la un produs farmaceutic cu acțiune detoxifiantă și regenerare la
nivelul celulei vii, destinat protecției medicale radiologice și toxicologice pentru decorporarea
3 uraniului, nuclizilor descendenți și a metalelor grele cumulate intern, și tratamentului rever-
sibil de înnoire structural identic, la nivelul celulei vii, asupra leziunilor radiobiochimice provo-
5 cate de iradierea internă și/sau externă, și, respectiv, tratamentului arsurilor și ulcerațiilor
chimice.

7 Brevetul **RO 79456** dezvăluie o compoziție de medicament destinat tratamentului bolii
de iradiere și al insuficiențelor medulare, care constă într-un amestec de extract de
9 *Verbascum* și *Gratiola officinalis*, extract de fagure negru și miere.

Brevetul **RO 112992** descrie o compoziție de decontaminare radiobiologică și chimică
11 a uraniului, radionuclizilor și a altor noxe chimice, constituită dintr-un amestec de *Urtica dioica*
L., *Equisetum arvense*, *Matricaria chamomilla*, *Vaccinium myrtillus* și *Mentha pulegium*.

13 Din literatura de specialitate se cunosc chelatorii experimentali EDTA - Acidul Ethylen
Diamino Tetraacetic, DTPA - acidul Diethylene-Triamine-Penta-Acetic, EHBP-Ethane-1-
15 Hydroxy-1,1-BisPhosphonate, 3,4,3-LIHOPO pentru reducerea retenției radionuclizilor ²³⁸U,
²³⁷Np, ²³⁸Pu, ²³⁹Pu și ²⁴¹Am, după contaminarea simulată la șobolan, dar care prezintă efecte
17 implauzibile cltotoxice și genotoxice pe animale de laborator, și o eficacitate neevaluabilă în
fază nonclinică experimentală:

19 - **Breustedt B., Blanchardon E., Berard P., Fritsch P., Giussani A., Lopez M. A.,
Luciani A., Nosske D., Piechowski J., Schimmelpfeng J., Serandour A.L. - "Biokinetic
21 modelling of DTPA decorporation therapy: the CONRAD approach",
Forschungszentrum Karlsruhe GmbH, PO Box 3640, D-76021 Karlsruhe, Germany,
23 Radiat Prot Dosimetry. 134(I):38-48 Apr 2009;**

- **Green S., Wallace S. - "EthyleneDiamineTetraacetic Acid - EDTA" and "EDTA
25 Chelation Therapy for Atherosclerosis And Degenerative Diseases: Implausibility and
Paradoxical Oxidant Effects". Quackwatch Organization, Wikipedia, the free
27 encyclopedia http://www.quackwatch.org/01_Quackery_Related_Topics/chelationimp.html. Dec 2009;**

29 - **Fukuda S. - "Chelating agents used for Plutonium and Uranium removal in
radiation emergency medicine", Research Center for Radiation Emergency Medicine,
31 National Institute of Radiological Sciences, Anagawa 4-9-1, Inage-ku, Chiba 263-8555
Japan CurrMed Chem. 12(23): 2765-70 Dec. 2005;**

33 - **Paquet F., Montegue B., Ansoborlo E., Henge-Napoli M. H., Houpert P., Durbin
P. W., Raymond K. N., - "Efficacy of 3,4,3-LIHOPO for reducing Neptunium retention
35 in the rat after simulated wound contamination". Int. J. Radiat Biol., 76(1): 113-7 Jan
2000;**

37 - **Volf V., Burgada R., Raymond K.N., Durbin P.W., - "Treatment with
3,4,3-LIHOPO of simulated wounds contaminated with Plutonium and Americium in
39 rat". IntJ Radiat Biol., 70(1): 109-14 Jul 1996;**

41 - **Stradling G. N., Gray S. A., Moody J. C., Pearce M. J., Wilson L, Burgada R.,
Bailly T., Leroux Y., Raymond K. N., Durbin P. W., - "Comparative efficacies of 3,4,3-
LIHOPO and DTPA for enhancing the excretion of Plutonium and Americium from the
43 rat after simulated wound contamination as nitrates". Int J Radiat Biol.;64(I): 133-40
Jul 1993.**

45 Problema tehnică, propusă spre rezolvare de prezenta invenție, constă în obținerea
unei acțiuni sinergice de detoxifiere-regenerare la nivelul celulei vii a țesuturilor lezionate
47 radio-biochimic:

- a unei acțiuni de detoxifiere în intoxicații cu metale grele și radioactive Hg, Pb, Ba,
49 Cr, Cu, Sr, Te, Cd, Sn, Ag, I, Cs, U și cu diferiți izotopi;

RO 130825 B1

- a unei acțiuni farmacodinamic radio-protectivă asigurând reversibilitatea leziunilor radio-biochimice externe și/sau interne, a leziunilor cu metale grele și a arsurilor și ulcerărilor cu substanțe toxice și/sau periculoase.	1 3
Soluția constă în realizarea unui produs farmaceutic detoxifiant și regenerant la nivelul celulei vii, destinat protecției medicale radiologice și toxicologice, care este constituit dintr-un amestec omogen din 5...50 părți <i>Majorana Hortensis herba</i> , 20...120 părți <i>Matricaria Chamomille flos</i> , 10...110 <i>Ocimum Basilici herba</i> , 10...90 părți <i>Urtica Dioica L. folium</i> și 10...70 părți <i>Vaccinium Myrtillus folium</i> , părțile fiind exprimate în greutate, și condiționat sub formă de capsule și sub formă de unguent.	5 7 9
Produsul farmaceutic detoxifiant și regenerant la nivelul celulei vii, destinat protecției medicale radiologice și toxicologice, sub formă de capsule, conține componentele prezentate anterior, împreună cu 5...10 părți Stearat de magneziu, părțile fiind exprimate în greutate.	11
Produsul farmaceutic detoxifiant și regenerant la nivelul celulei vii, destinat protecției medicale radiologice și toxicologice, sub formă de unguent, conține componentele prezentate anterior, încorporate într-o bază de unguent formată din 10...80 părți <i>Cera Alba</i> , 10...70 părți <i>Oleum Olivaris</i> și 20...70 părți apă purificată, părțile fiind exprimate în greutate.	13 15
Utilizarea produsului farmaceutic detoxifiant și regenerant la nivelul celulei vii, prezentat în descriere și revendicări, are aplicații într-un tratament destinat protecției medicale radiologice și toxicologice.	17 19
Avantajele aplicării invenției se bazează pe faptul că:	
- produsul farmaceutic este foarte bine tolerat pe cale digestivă, pe derm și pe mucoase, și nu are toxicitate acută și subacută per os, conform studiilor nonclinice (pre-clinice) efectuate pe animale standard de laborator; nici doza letală DL_1 nu a fost atinsă, întrucât $DI_1 = 0\%$. Doza maximă testată a asocierii de pulberi de 1,3 g/kg corp, administrată per os la șoarece și șobolan, nu a provocat moartea niciunui animal (pentru siguranța administrării clinice, la greutatea corporală de 70 kg corespund 91 g, aproximativ 700 capsule);	21 23 25
- efectul de accelerare a eliminării uraniului, nuclizilor și metalelor grele a fost determinat și exprimat cu un timp de înjumătățire biologică, acesta fiind $T_b 1/2 = 8$ zile. Eficiența noului produs farmaceutic capsule și unguent, conform destinației, în intoxicațiile cu metale grele și radiotoxice a fost confirmată ca certă și evidentă și în studiile clinice pilot efectuate, la care, din motive de extremă urgență, la solicitarea și cu acordul bine informat al pacienților, conform Prevederilor Ghidului GMP aprobat prin Ordinului ministrului sănătății nr. 1224/2004/România, Cap.I, Subcap.1.3., Art.4, Alin.(5), s-a asigurat <i>pro bono</i> , diferențiat pe vârste și tipuri de cauze, inclusiv la copiii mici, ca "medicament în dezvoltare indicat în boli care pun în pericol viața, sau în boli grave pentru care nu există în mod curent mijloace terapeutice eficiente";	27 29 31 33
- siguranța aplicării noului tratament, capsule și unguent în cazul intoxicațiilor cu metale grele și a investigațiilor invazive cu radiofarmaceutice, cu efecte dramatice la copiii mici, se încadrează în cerințele de dezvoltare a medicamentului prin care se precizează că "este indispensabilă realizarea de studii clinice în care sunt implicați copii, pentru a se îmbunătăți tratamentele existente pentru aceștia" Art. 4, Alin. (5) și "Copiii constituie o populație vulnerabilă care prezintă diferențe de dezvoltare psihologică și fiziologică ... este foarte importantă și în beneficiul lor cercetarea legată de vârstă și dezvoltare" din Normele GMP aprobate prin Ordinului ministrului sănătății nr. 904/2006/România;	35 37 39 41 43
- studiul clinic pilot, diferențiat pe tipuri de cauze, asupra efectelor locale ale unguentului, a demonstrat eficacitatea preparatului în vindecarea leziunilor provocate de arsura de iradiere pe derm și pe mucoase, de arsura chimică multiplă cu ion-sulfat și de arsura termică de diferite origini.	45 47

RO 130825 B1

1 Produsul farmaceutic fitoterapeutic conceput pe bază de plante medicinale și din
2 componente de origine apicolă are drept caracteristică rolul primordial al siliciului în sinergia
3 principiilor biologice active concepute, identificate și reproductibile în compoziția medicamen-
4 tului. Aplicarea tratamentului se bazează pe fenomenul biofizic și biochimic al decorporării
5 și eliminării în excrete a uraniului, nuclizilor descendenți, izotopilor metalelor grele și a conți-
6 nutului radio-toxic pretumoral cumulat intern în capilarele și țesuturile structurilor lezionate,
7 și pe faptul că ionii de siliciu activați de radioactivitatea indusă nu emit la rândul lor radiații
8 gamma, în comparație cu celelalte oligominerale, astfel încât această proprietate fizico-
9 chimică a siliciului nu alterează echilibrurile biochimice în rolul său de susținere catenară la
10 nivelul macromolecular și citoplasmatic din organismele vii.

11 Asocierea componentelor prezente în plante are aplicație cu efect sinergic atât pentru
12 tratamentul împotriva contaminării interne și/sau externe cu uraniu, prin intermediul organo-
13 mineralelor siliciu și magneziu, instrumentate prin mecanisme biochimice și biofizice de
14 inițiere și accelerare a eliminării pe cale naturală a uraniului, nuclizilor și izotopilor metalelor
15 grele, cât și pentru compensarea depleției și a curenței hidrominerale provocate în organism
16 de agentul toxic radioactiv și ca metal greu. Modul de acțiune al mineralelor și oligoelemen-
17 telor siliciu, fier, sodiu, potasiu, calciu și magneziu constă în aceea că acestea au rol de
18 mediatori biochimici ca ioni metalici cofactori, au efect moderator ultramicroionizant acido-
19 bazic echilibrat cu potențial de oxido-reducere și reversibilitate asupra precipitațiilor organici
20 din formațiunile pretumorale cu conținut hormonal modificat sau hematie inert, post-iradiere,
21 dintre care siliciul și magneziul au și rol de susținere bioactivă pentru regenerare a hemato-
22 poiezei, reglarea autoreînnoirii și diferențierea celulelor stem.

23 La administrarea pe cale cutanată, pe dermul contaminat lezionat, compoziția biologic
24 activă din forma unguent asigură restaurarea echilibrului acido-bazic la nivelul celulă-țesut
25 prin reversibilitatea reacțiilor biochimice dintre siliciul coloidal organic și ionii metalici
26 cofactori, și dezvoltă un efect de înnoire structurală până la nivelul țesuturilor și celulelor din
27 structurile adiacente leziunii provocate de iradiere, metale grele și/sau substanțe toxice.

28 Calitatea de oligoelement radioprotector principal al siliciului constă în aceea că
29 fiecare dintre proprietățile fizico-chimice și biologice cercetate definesc siliciul ca elementul
30 chimic optim-radiorezistent, vital necesar și prezent în toate organismele vii, cu rol de sus-
31 ținere catenară a structurilor macromoleculare la nivelul celulei și al diferitelor țesuturi aflate
32 în creștere, regenerare sau restaurare biologică post-iradiere. Siliciul este definit de cerce-
33 tători atât ca elementul cu memorie matricială, cât și ca elementul de legătură pentru susține-
34 rea catenară a ARN-mesager, sau cu memorie pentru legăturile temporare multiple, tip
35 schelă coloidală macromoleculară. Pe timpul regenerării și înlocuirii cu structuri noi a
36 celulelor și țesuturilor lezionate radioactiv, oligoelementele siliciu și magneziu sunt instru-
37 mentate prin mecanisme biochimice și biofizice de sistemul biocibernetice superintegrate la
38 nivelul întregului organism, față de celelalte elemente minerale fier, sodiu, potasiu și calciu,
39 determinate ca principii biologice active secundare, elemente cu timp de înjumătățire diferit,
40 care trec succesiv din starea de ionizare radioizotopică în stare stabilă.

41 În cadrul cercetării fundamentale a tratamentului împotriva contaminării interne și/sau
42 externe cu uraniu, în care se utilizează invenția, prin intermediul organomineralelor siliciu și
43 magneziu s-a verificat mecanismul biochimic de inițiere și accelerare a eliminării pe cale
44 naturală *in vivo* a uraniului și nuclizilor. Medicamentul elaborat a fost verificat prin analizele
45 fizico-chimice efectuate din cenușa componentelor vegetale, în compoziția căruia siliciul și
46 magneziul au fost determinate cantitativ-calitativ 2,59...3,9% Si și, respectiv, 0,83...1,7% Mg.
47 Aceste concentrații constituie principiul biologic activ principal, fiind evidențiate ca esențiale
în echilibrurile intra- și intercelulare, astfel încât compoziția farmaceutică inițiază și susține

RO 130825 B1

decorporarea și eliminarea pe cale naturală <i>in vivo</i> a uraniului U ingerat, și asigură primordial	1
compensarea depleției și a carenței hidrominerale de siliciu și magneziu, provocată în	
organism de agentul toxic radioactiv și ca metal greu, prin enteropatia de iradiere, vomis-	3
mente, hematurie și transpirații abundente.	
După administrarea tratamentului pe cale digestivă sau cutanată, oligoelementele	5
siliciu și magneziu sunt preluate de sistemul limfatic și conduse, prin mecanismele bio-	
chimice și biofizice competitive ale glandelor endocrine, direct în structurile afectate, pentru	7
restaurarea echilibrului acido-bazic și susținerea catenară a țesutului conjunctiv alterat de	
prezența uraniului, radionuclizilor și metalelor grele, ca agenți toxici respinși de organism.	9
Ca mod de acțiune, organomineralele Si, Fe, Na, K, Ca, Mg au rol de mediatori bio-	
chimici, ca ioni metalici cofactori, au efect ionizant acido-bazic echilibrat și potențial de oxido-	11
reducere și reversibilitate asupra bio-precipitațiilor din formațiunile pretumorale cu conținut	
hormonal sau hematie modificat, post-iradiere, dintre care o parte au și rol de regenerare a	13
hematopoiezei, reglarea autoreînnoirii și diferențierea celulelor stem.	
Nu sunt cunoscute contraindicații și atenționări speciale.	15
Posologie și mod de administrare. Calea de administrare: per os, însoțită de apă	
plată. Doza recomandată este de 1...3 capsule/zi și 0,5...1 g unguent/zi. Durata de adminis-	17
trare se situează în limitele de 1...3 luni.	
Doza zilnică și durata tratamentului este stabilită de medic, în funcție de gradul de	19
contaminare radioactivă sau de intoxicare cu metale grele, precum și de evoluția eliminării	
și de starea clinică a pacientului.	21
Se dau, în continuare, 4 exemple de realizare a invenției sub formă de capsule și sub	
formă de unguent.	23
Exemplul 1	
Compoziție sub formă de capsule - Amestec omogen din pulberi de la 5 plante	25
asociate, raportat la o capsulă de 133 mg: 5 mg <i>Majorana Hortensis herba</i> , 20 mg <i>Matricaria</i>	
<i>Chamomille flos</i> , 10 mg <i>Ocimum Basilici herba</i> , 83 mg <i>Urtica Dioica L. folium</i> și 10 mg	27
<i>Vaccinium Myrtillus folium</i> , din flora României, și 5 mg pulbere de stearat de magneziu, con-	
diționate în capsule gelatinoase tari nr. 1 cu capacitatea de 122...133 mg. Fără alte ingre-	29
diente sau auxiliari. Fără conservanți.	
Exemplul 2	31
Compoziție sub formă de capsule - Pentru forma de prezentare capsule, se cântăresc	
componentele sub formă de pulbere fină și semifină cu granulație de 160...250 μm, raportat	33
la o capsulă cu capacitatea de 122...133 mg, astfel: 5 mg <i>Majorana Hortensis herba</i> , 20 mg	
<i>Matricaria Chamomille flos</i> , 10 mg <i>Ocimum Basilici herba</i> , 83 mg <i>Urtica Dioica L. folium</i> ,	35
10 mg <i>Vaccinium Myrtillus folium</i> , și se lasă la temperatura camerei timp de 24 h. Se	
amestecă omogen pulberile cântărite, se adaugă apoi 5 mg stearat de magneziu pentru	37
capsulare, fără presare, și se încarcă amestecul în capsule.	
Exemplul 3	39
Formă de unguent - Amestec omogen din pulberi de la 5 plante asociate, raportat la	
100 g, astfel: 5 g <i>Majorana Hortensis herba</i> , 20 g <i>Matricaria Chamomille flos</i> , 10 g <i>Ocimum</i>	41
<i>Basilici herba</i> , 55 g <i>Urtica Dioica L. folium</i> , și 10 g <i>Vaccinium Myrtillus folium</i> din flora	
României, condiționat în 100 g bază de unguent, compusă din 10 g <i>Cera Alba</i> , 70 g <i>Oleum</i>	43
<i>Olivaris</i> și 20 g apă purificată. Fără alte ingrediente sau auxiliari. Fără conservanți.	
Exemplul 4	45
Formă de unguent - Pentru forma de prezentare unguent, se cântăresc componentele	
sub formă de pulbere cu granulație de 160...250 μm, raportat la 100 g, astfel: 5 g <i>Majorana</i>	47
<i>Hortensis herba</i> , 20 g <i>Matricaria Chamomille flos</i> , 10 g <i>Ocimum Basilici herba</i> , 55 g <i>Urtica</i>	
<i>Dioica folium L.</i> , 10 g <i>Vaccinium Myrtillus folium</i> , și se lasă la temperatura camerei timp de	49

RO 130825 B1

1 24 h. Se prepară separat baza de unguent, raportat la 100 g, astfel: 10 g *Cera Alba*, 70 g
3 *Oleum Olivaris* și 20 g apă purificată, prin amestecare un timp de 2 h, la o temperatură de
63°C, până la omogenizare. Se includ 3 g din amestecul de pulbere din plante, și se continuă
amestecarea timp de încă 1 h, după care se încarcă în doze farmaceutice.

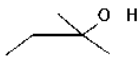

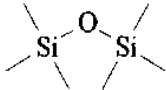
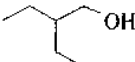

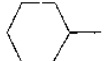
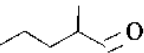
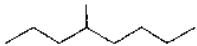
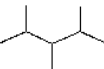
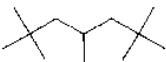

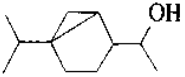
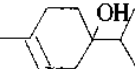
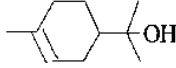
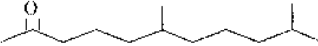
5 Caracterizarea structural-biochimică a medicamentului. Produsul farmaceutic are la
bază o asociere mineral-organică biologic activă, reprezentată de siliciu, fier, sodiu, potasiu,
7 calciu, magneziu ca principii active complexate fitochimic, precum și alte principii secundare.
Principala caracteristică a medicamentului este biodisponibilitatea acțiunii sinergice, prin care
9 principiile active și principiile secundare intervin atât prin mecanisme biochimice, cât și prin
ionii metalici cofactori enzimatici, cu efect ionizant acido-bazic echilibrat și potențial de
11 oxido-reducere și reversibilitate asupra biomoleculilor modificate în urma contaminărilor
radiobiologice și chimice.

13 Principiile secundare complementare din compoziția medicamentului, determinate
prin analiza gaz-cromatografică cu spectrometru de masă, reprezintă și caracterizează
15 resursa structural-biochimică, cu cele mai variate proprietăți pentru biodisponibilitate
post-iradiere, de la nivel molecular, la nivel macromolecular și structural hormonal, apte de
17 a completa structuri identice absente sau modificate, de tip aminoacid sau vitamină
(tabelul 1).




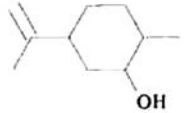
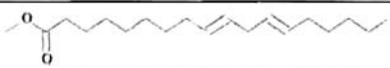

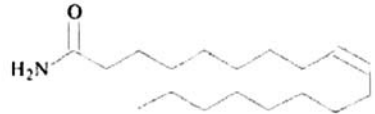
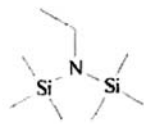
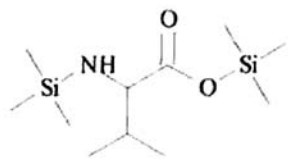




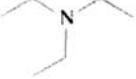
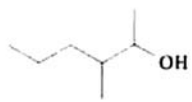
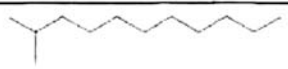
RO 130825 B1

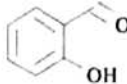

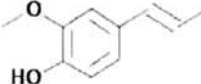
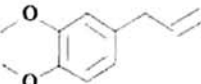

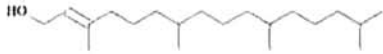

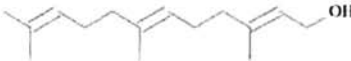




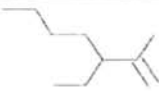




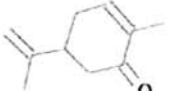
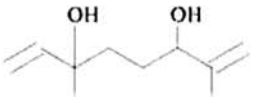
Tabelul 1

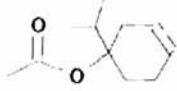

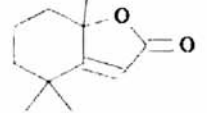




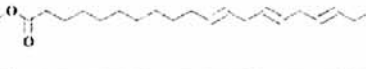
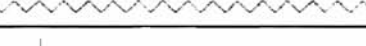

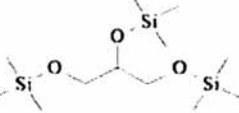
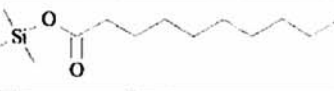
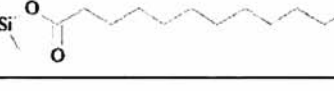
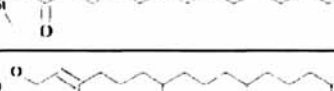
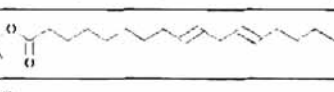
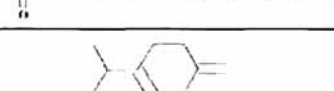
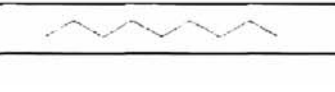


Lista principalilor compuși organici, cu rol biologic activ identificați pe baza analizei gaz-cromatografice din medicament

Nr.crt.	DENUMIREA	FORMULA STRUCTURALĂ
1.	2-Methyl-2-butanol Alcool terțamilic	
2.	Isopropyl methyl ketone	
3.	Hexamethyl-disiloxane	
4.	2-Ethyl-butanol	
5.	Heptane	
6.	Methyl-ciclohexan	
7.	2-Methyl-valeraldehyde	
8.	4-Methyl-octane	
9.	2,3,4-Trimethyl-pentane	
10.	2,2,4,6,6-Pentamethyl-heptane	
11.	Decan	
12.	Trans Sabinene hidrate	
13.	1-Isopropyl 4-methyl 3-ciclohexil 1-ol	
14.	α-Terpineol	
15.	Hexahydropseudoionone	

16.	Tridecane	
17.	3,7,11,15-Tetramethyl 2-hexadecen-1-ol	
18.	Eicosane	
19.	Tricosane	
20.	Heptacosane	
21.	Octacosane	
22.	Nonacosan	
23.	Morfolină (TMS)	
24.	1,2Dihidroxiopropan(TMS)	
25.	Acid decanoic (TMS)	
26.	Acid dodecanoic (TMS)	
27.	Acid tetradecanoic (TMS)	
28.	Acid palmitic (TMS)	
29.	Acid heptanoic (TMS)	
30.	Acid stearic (TMS)	
31.	Acid arahidic (TMS)	
32.	α -Linalool	
33.	p-Ment-1-en8-ol	
34.	Acetat de 4 terțbutilciclohexil	
35.	3-Ethyl, 2, 7, Dimethyloctan	
36.	Nerolidol	


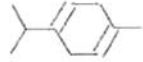



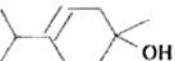
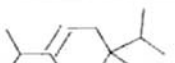
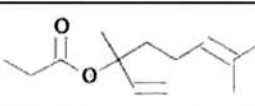
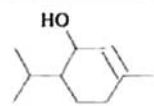
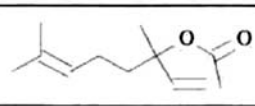
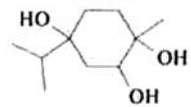
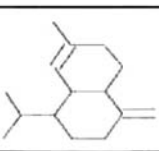
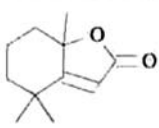
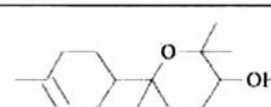
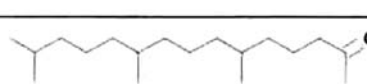
37.	Formiat de linalil		3
38.	β -Mircen		5
39.	Docosan		7
40.	Dihidrocarveol		9
41.	Ester metylic acid 9,10 octadecadienoic		11
42.	Dodecanamidă		13
43.	9-Octadecenamidă		15
44.	Ethylamină (TMS)		17
45.	L-Valină (TMS)		19
46.	Acid tetradecanoic (TMS)		21
47.	Miristonitril		23
48.	Pentadecanitril		25
49.	Acid oleic (TMS)		27
50.	Triethylamină		29
51.	3-Methyl 2-hexanol		31
52.	2-Methyl undecan		33

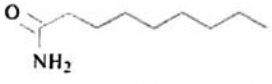

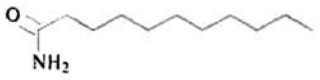
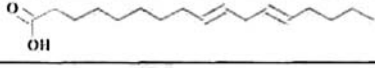

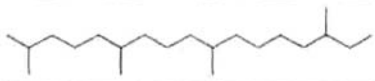
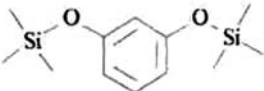
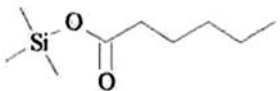
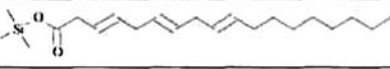
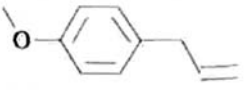
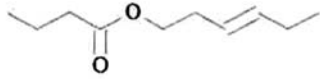
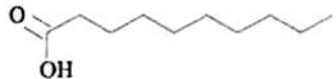
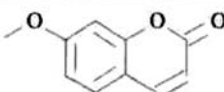
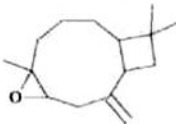
53.	Salicilaldehide	
54.	p-alil Anisol	
55.	Izoeugenol	
56.	Methyl eugenol	
57.	Decilmethylcetona	
58.	3,7,11,15 Tetramethyl 2-hexadecen-1-ol	
59.	Tetracosan	
60.	Farnesol	
61.	Hexacosan	
62.	Hexatriacontan	
63.	2-Hexanol	
64.	Izobutilmethylcarbinol	
65.	3-Ethyl 2-methylheptenă	
66.	Undecan	
67.	4- Isopropyl 1-methyl 3-ciclohexen1-ol	
68.	1-Terpineol	
69.	Acid caprilic	
70.	p-Menta-6,8, dien 2-onă	
71.	2,6 Dimethyl 1,7 Octadien-3,6 Diol	

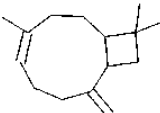
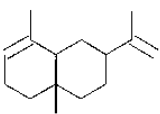
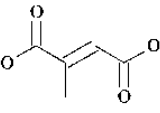
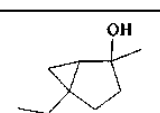
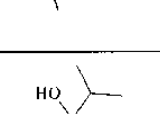
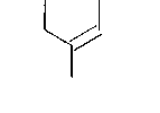
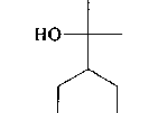
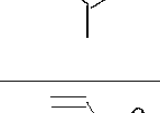
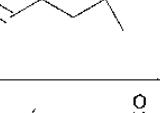
72.	Acetat de 4-terpinenil		3
73.	α -Farnesenă		5
74.	5,6,7,7A Tetrahidro 2 (4H) Benzofuranonă		7
75.	1-Heptadecenă		9
76.	Pentadecan		11
77.	Hexahidrofarnesilacetonă		13
78.	Acid palmitic		15
79.	Esterul metylic al acidului 11,14,17-Eicosatrienoic		17
80.	Dotriacontan		19
81.	Vitamina E		21
82.	Glicerină (TMS)		23
83.	Acid decanoic (TMS)		25
84.	Acid lauric (TMS)		27
85.	Acid tetradecanoic (TMS)		29
86.	Acid 3,7,11,15 tetramethyl 2-hexadecanoic (TMS)		31
87.	Acid 9,12 Octadecadienoic (TMS)		33
88.	Acid arahidic (TMS)		35
89.	β -Terpinen		37
90.	Nonan		39

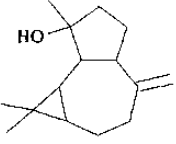
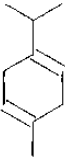
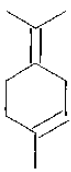
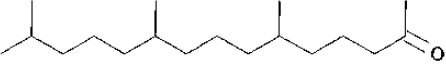
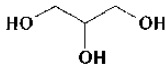
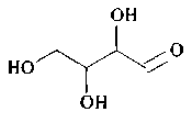
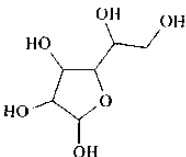
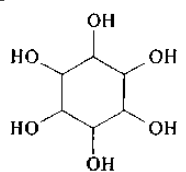
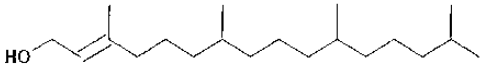
RO 130825 B1

Tabelul 1 (continuare)

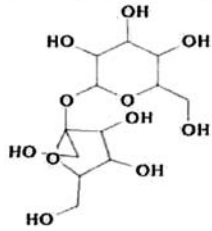
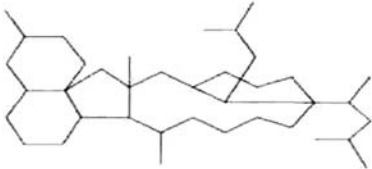
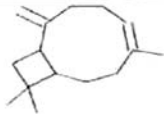
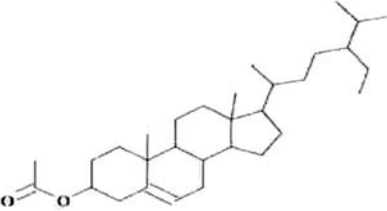
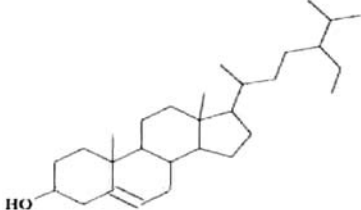
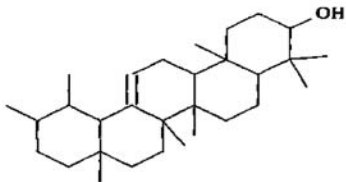
91.	p-Cimen	
92.	γ-Terpinen	
93.	Cis-Sabinenă hidrat	
94.	Trans-Sabinenă hidrat	
95.	Terpinenol	
96.	Terpinenol (1)	
97.	Terpinenol (4)	
98.	Propionat de linalil	
99.	Piperitol	
100.	Acetat de linalil	
101.	1,2,4 Trihidroxi p-mentan	
102.	γ-Cadinenă	
103.	5,6,7,7 A Tetrahidro, 2 (4H)-Benzofuranonă	
104.	Oxid de bisabolol	
105.	Hexahidrofarnesilacetona	

106.	Nonanamidă		3
107.	1,2,3,4,4A,9,10,10A Octahidrofenantren		5
108.	Undecenamidă		7
109.	Acid 9,12, Octadecadienoic		9
110.	1,2,3,4,4A,9,10,10A Octahidro 1-fenantrenmetanol		11
111.	2,6,10,15 Tetrametilheptadecan		13
112.	Rezorcinol (TMS)		15
113.	Acid caproic (TMS)		17
114.	Acid α-linolenic (TMS)		19
115.	p-alil Anisol		21
116.	Butirat de 3-hexenil		23
117.	Acid Capric		25
118.	7-Metoxi cumarină		27
119.	Cariofilen oxid		29
			31
			33
			35
			37
			39

120.	Transcariofilen	
121.	α -Selinenă	
122.	Acid citraconic	
123.	Sabinen hidrat	
124.	p-Mentenol	
125.	Terpineol	
126.	Linalol acetat	
127.	Iononă	
128.	Trimetil tetrahidro benzofuranonă	

129.	Spatulenol	
130.	Terpinen	
131.	Terpinolen	
132.	Hexahidrofarnesil acetonă	
133.	Glicerină	
134.	Eritrosă	
135.	Galactofuranoză	
136.	Inositol	
137.	Fitol	

1
3
5
7
9
11
13
15
17
19
21
23
25
27
29
31
33
35
37
39

138.	Sucroză	
139.	Oxid de bisabolol B	
140.	Trans-Cariofilen	
141.	Sitosterol acetat	
142.	Sitosterol	
143.	Amyrin	

Acțiunea sinergică a componentelor prezente în plante și precizate în tabel are ca efect detoxifierea și regenerarea la nivelul celulei vii a țesuturilor lezionate radio-biochimic:

Acțiune de detoxifiere în intoxicații cu metale grele și radioactive (Hg, Pb, Ba, Cr, Cu, Sr, Te, Cd, Sn, Ag, I, Cs, U și diferiți izotopi);

Acțiune farmacodinamic radio-protectivă, asigurând reversibilitatea leziunilor radio-biochimice externe și/sau interne, a leziunilor cu metale grele și a arsurilor și ulcerățiilor cu substanțe toxice și/sau periculoase.

Componente active principale: siliciul coloidal încorporat organic în molecula fitocomplex-organică hexametil-disiloxan și magneziul complexat fitochimic organic.

RO 130825 B1

Mecanismul de acțiune:	1
Acțiune farmacodinamică sinergică a bioelementelor siliciu și magneziu pentru decorporarea pe cale naturală a uraniului, ca metal greu radio-toxic, și restaurarea biologică activă prin regenerarea țesuturilor și capilarelor lezionate de efectele radio-bio-chimice CBRNe (chem-bio-rad-nuclear și explozivi);	3 5
Biodisponibilitatea și compatibilitatea bioelementelor siliciu și magneziu pentru compensarea carențelor cauzate de depleția acestor elemente prin leziuni, secreții și excrete ca urmare a efectelor radio-bio-chimice;	7
Restaurarea biochimică și biofizică a echilibrului hidromineral vital în structurile glandelor endocrine, susținută de cinetica bioelementelor siliciu și magneziu, pentru inițierea și accelerarea eliminării pe cale naturală a elementelor grele și radioactive;	9 11
Alte acțiuni datorate conținutului în flavonoide, exprimate în rutozid. Flavonoidele intervin ca elemente active secundare, prin procese de chelatare a microelementelor radioactive și toxice în exces, pe care le mobilizează spre eliminare în excrete, asigurând protecția țesuturilor organismelor vii față de efectele iradierii.	13 15
Indicațiile principale sunt în special în:	
- profilaxia și tratamentul tulburărilor de iradiere profesională, la personalul implicat în domeniul medicinei nucleare și al investigațiilor de laborator ce generează iradiere;	17
- tratamentul bolii de iradiere, în cazul contaminărilor radioactive accidentale și/sau în urma acțiunii în zonele de risc Chimic, Biologic, Radioactiv, Nuclear - CBRN; cazurile de intoxicare urogenitală, hemolimfatică și hepatică cu metale grele, precum Hg, Pb, Ba, Cr, Cu, Sr, Te, Cd, Sn, Ag, I, Cs, U și diferiți izotopi;	19 21
- cazul arsurilor și ulcerațiilor radio-biochimice, atât pe mucoasa gastro-intestinală la enteropatia de iradiere, cât și pe mucoasele urogenitale;	23
- tratamentul leziunilor dermului la arsura de iradiere, arsura de origine chimică, termică, heliotermică și arsura de criogenie incipientă;	25
- cazul leziunilor cutanate în dermul profund, post-explozie.	27
Acțiunea regenerativă și de reînnoire a noului produs farmaceutic (capsule), la nivelul celulei hepatice, este probată în cercetarea fundamentală experimentală prin studii farmacodinamice anatomopatologice nonclinice (preclinice) pe loturi de animale standard de laborator, în care media statistică a hepatocitelor binucleate arată cert că procesul regenerativ a evoluat de 7 ori la lotul Femel 16,8/2,4 și de 6,4 ori la lotul Mascul 4,5/0,7 (tabelul 2).	29 31 33

Tabelul 2 35

Media Statistică a Hepatocitelor Binucleate, la șobolan, sexul femel și sexul mascul, "caz-control" cu H₂O (apă distilată) și "caz-tratat" cu noul produs farmaceutic, cuantificat fiecare în câte 10 arii microscopice cu camera x 40 37

Lot	Sex	Numărul de Hepatocite Binucleate / arii microscopice										Medie
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
H2O (apă distilată)	Femel	1	4	2	2	6	2	4	2	0	1	2,4
	Mascul	0	1	2	1	1	1	0	0	0	1	0,7
Noul produs farmaceutic	Femel	18	19	20	19	10	17	16	17	15	17	16,8
	Mascul	1	5	5	4	1	7	8	4	5	4	4,5

RO 130825 B1

1 Acțiunea decorporatoare decontaminantă a noului produs farmaceutic (capsule) este
3 probată în cercetarea fundamentală experimentală prin studii farmacodinamice nonclinice
3 (preclinice) pe loturi de animale standard de laborator asupra eliminării conținutului de uraniu
1 ²³⁵U în excrete (graficele 1...3).

5 Acțiunea sinergică de autodren, regenerare și reînnoire a țesuturilor și capilarelor cu
7 noul produs farmaceutic unguent este probată în cercetarea fundamentală experimentală
7 prin studii histologice anatomopatologice nonclinice (preclinice) pe loturi de animale standard
9 de laborator, la arsura chimică cu ion-sulfat pe derm după 3 zile (A3, A3B, A3S), respectiv
9 7 zile (A7, A7B, A7S). Evaluarea comparată a leziunilor caz-control netratate, cu leziuni test-
11 martor tratate cu Bioxiteracor, respectiv cu leziunile tratate cu noul produs farmaceutic
11 unguent, probează *in vivo* efectul de autodren și regenerare în țesutul lezionat (A3S) și
11 reînnoirea-regenerarea de noi capilare și țesut tânăr format (A7S) (fig. 1, 2).

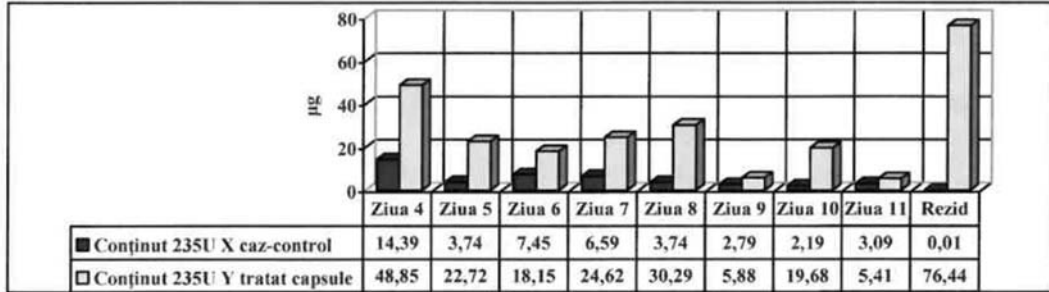
13 Studiul clinic pilot privind acțiunea sinergică de autodren, regenerare-reînnoire, s-a
15 desfășurat în deplină siguranță, pe baza rezultatelor evaluate la cercetarea experimentală
15 prin studii nonclinice (preclinice) la arsura chimică cu ion-sulfat pe derm (fig. 1...3)

RO 130825 B1

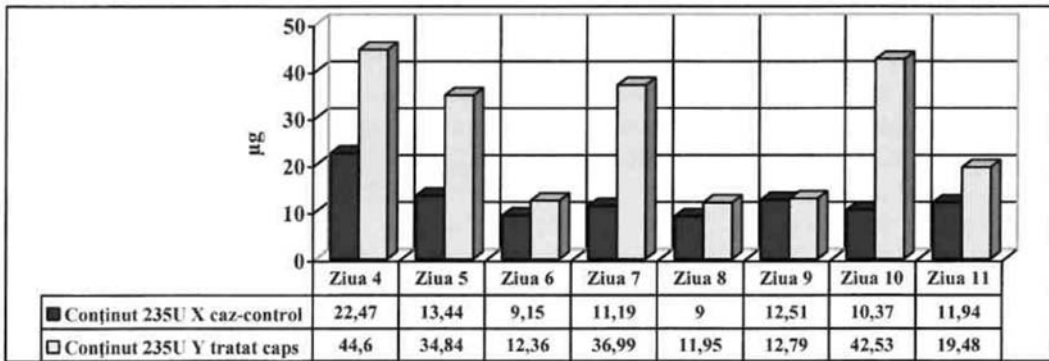
Revendicări

- | | |
|--|-------------|
| | 1 |
| 1. Produs farmaceutic detoxifiant și regenerant la nivelul celulei vii, caracterizat prin aceea că este constituit dintr-un amestec omogen din 5...50 părți <i>Majorana Hortensis herba</i> , 20...120 părți <i>Matricaria Chamomille flos</i> , 10...110 părți <i>Ocimum Basilici herba</i> , 10...90 părți <i>Urtica Dioica L. folium</i> , 10...70 părți <i>Vaccinium Myrtillus folium</i> , părțile fiind exprimate în greutate și excipienți de condiționare pentru capsule și unguente. | 3
5
7 |
| 2. Produs farmaceutic conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că forma de capsule conține ca excipient 5...10 părți în greutate stearat de magneziu. | 9 |
| 3. Produs farmaceutic conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că forma de unguent conține ca bază de condiționare 10...80 părți <i>Cera alba</i> , 10...70 părți <i>Oleum olivaris</i> și 20...70 părți apă purificată, părțile fiind exprimate în greutate. | 11 |
| 4. Utilizare a produsului farmaceutic conform revendicărilor 1...3, într-un tratament destinat protecției medicale radiologice și toxicologice. | 13 |

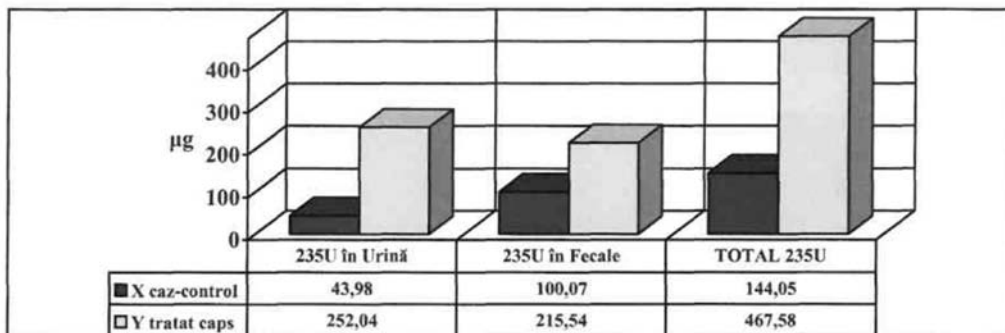
RO 130825 B1



Graficul 1.



Graficul 2.



Graficul 3.

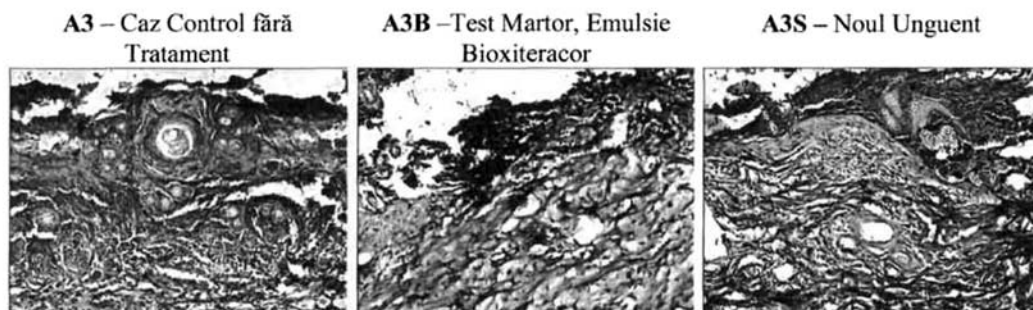


Fig. 1



Fig. 2

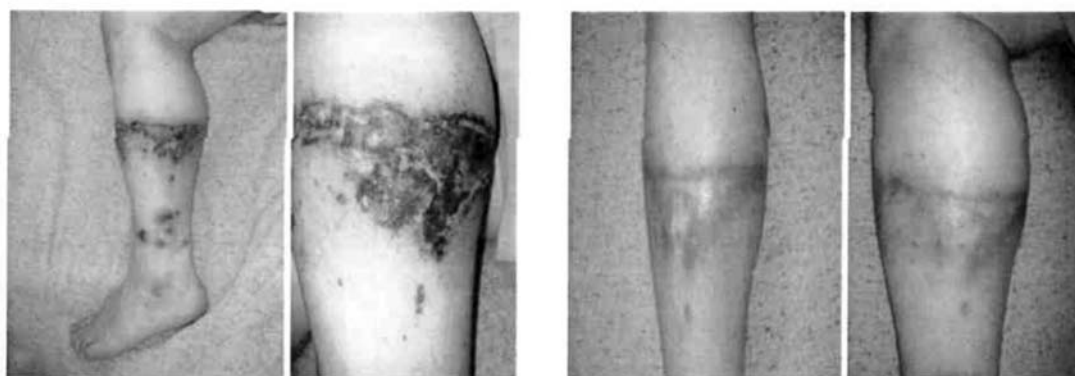


Fig. 3