



(12) **CERERE DE BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. cerere: **a 2015 00118**

(22) Data de depozit: **18/02/2015**

(41) Data publicării cererii:  
**26/02/2016** BOPI nr. **2/2016**

(71) Solicitant:  
• **BAZBANELA STERE, STR. CICERONE  
NR. 3, TULCEA, TL, RO;**  
• **COMAN IOAN, STR. DACIA NR. 27,  
PAVILION L, AP. 7, CARTIER DECEBAL,  
IAȘI, IS, RO**

(72) Inventatori:  
• **BAZBANELA STERE, STR. CICERONE  
NR. 3, TULCEA, TL, RO;**  
• **COMAN IOAN, STR. DACIA NR. 27,  
PAVILION L, AP. 7, CARTIER DECEBAL,  
IAȘI, IS, RO**

(54) **FORMULARE ANTISEPTICĂ HIPOIODATĂ BARASEPT**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o formulare antiseptică hipiodată. Formularea conform invenției conține, în părți în greutate, 0,025...2,5 părți iod metaloid, 0,3...30 părți alcool 2-izopropilic, 0,4...40 părți clorură de

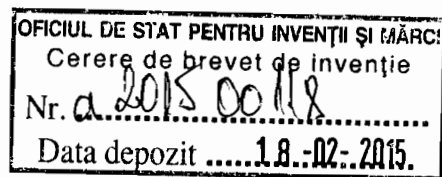
benzalconi, 1...40 părți polisorbit, 1...40 părți glicerol, apă demineralizată.

Revendicări: 1

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



24



Invenția se referă la o formulare complexă, care include alături de iodul meloid, ca substanță activă , dar in concentrație inferioară tuturor celorlate produse iodate cunoscute , alte ingrediente – polisobatul , glicerina și clorura de benzalconiu , toate trei compatibile, sinergice si reciproc potențatoare . Solvite in apa distilată , aceste substanțe formează împreună un agregat molecular cu puternică acțiune antimicrobiană , care împiedică precipitarea iodului și formarea acidului iodhidric , astfel încât , soluția poate fi aplicată direct pe răni si utilizată ca antiseptic al tegumentului și a mucoaselor aparente precum si a cavităților naturale .

Spre deosebire de alte produse antiseptic iodate care au un aspect siropos , consistent si culoare închisa brună-negricioasă , formularea propusă pentru brevetare se prezintă ca un lichid clar , transparent , fără depozit si o colorație roșie-rubinie , care nu degradează și nu colorează substraturile cu care vine în contact inclusiv tesaturile vii.

Gama substanțelor decontaminate și antiseptic este destul de diversificată , fiind condiționată în primul rând de posibilitățile vaste de exprimare fertilă ale microorganismelor.

În această largă panaplie de produse decontaminante iodul si compușii iodați continuă să ocupe un loc privilegiat datorită eficacității lor , a toxicității relativ reduse și a economicității absolute remarcabile.<sup>1238</sup>

Soluțiile apoase și hidroalcoolice de iod nu au permis valorificarea maximă , integrală a deosebitei sale acțiuni germicide. De asemenea, mirosul caracteristic și dezagreabil pentru unii subiecți, ca și alte inconveniente,(colorarea substraturilor sau efectul caustic la nivelul tegumentului) au împiedicat utilizarea acestor soluții în dezinfecție și au limitat domeniile de aplicare numai la antiseptia pielii, permițând în același timp iodoforilor să dobândească statutul de combinații antiseptic universal.

Substanțele tensioactive de viteză sau modificatori de tensiune superficială cu proprietatea de a mări solubilitatea în apă a unor elemente insolubile. Studii îndelungate, comparative au

demonstrate că cei mai buni solubilizanți ai iodului sunt polimerii neutri și tensioactivii neionici din clasa polietilenglicolilor, care pot solubiliza iodul în proporție ridicată de până la 27%.

Aceste soluții iodate au fost denumite cu termenul generic de " IODOFORI", definind prin acesta rolul de "purtător" (phoros) pe care îl îndeplinește solubilizantul.

Iodoforul manifestă puternică activitate bacterică, virulică și micobacterică, dar efectul lor sporicid este slab, ca de altfel și acțiunea fungică care este selectivă și limitată doar la micromicetele levurice. Activitatea germică a iodoforilor este mai ridicată decât a soluțiilor apoase și hidroalcoolice de iod, datorită faptului că, puterea de penetrație a iodului sub formă de iodofor este mult mai mare.

Iodoforii nu au miros și sunt mai puțin tonici și iritanți decât soluțiile alcoolice iodate.

Prin urmare, iodoforii sunt combinații complexe ale iodului cu un polimer neutru (polivinil pirolidona) sau cu agent tensioactiv solubilizant neionic(cei mai adesea), cationic sau anionic(mai rar).

Polimerii și agenții tensioactivi au rolul de ,, transportori,, ai iodului, dar și de rezervor sustenabil al acestuia, pe care îl **teaurizează** și în același timp îl eliberează treptat și constant în cantități suficiente pentru a asigura concentrații cu putere antimicrobiană.

Cel mai important și utilizat produs din această clasă a iodoforilor, aflat în topul substanțelor antiseptice iodate la nivel mondial este BETADINA.

Combinațiile chimice iodate care include elemental transportor și iodul metalloid reprezintă în realitate un rezervor de iod, în care acesta se găsește într-un echilibru dinamic sub două forme :

- Liberă(activă) cu acțiune distructivă caracteristică față de microorganisme ;
- Legată(inactivă) care eliberează iod în mod treptat, pe măsură ce fracțiunea liberă scade.

Betadina sau iodura de povidon (povidone-iodine) ca **brand** generic de antiseptic universal este un produs cu acțiune antimicrobiană absolut remarcabilă, ce poate fi folosită în aplicații topice, respectiv în tratamentul și prevenirea infecțiilor de la nivelul tegumentului în cazuri de abraziuni și pustule, răniri , laceratii etc.

Betadina (povidone-iodine) se comportă ca un antiseptic perfect, care manifestă o activitate germică puternică, în condițiile în care rata de sensibilizare a pacientului față de produs este de 0,7%. Din aceste considerente iodura de povidonă(Betadina) a găsit un vast câmp de aplicabilitate în medicină ca antiseptic chirurgical pre și post operatoriu, precum și

pentru tratarea leziunilor tegumentare, a escarelor de decubit, a leziunilor de presiune sau de stază, a rănilor superficiale sau profunde. Pentru asemenea scopuri Betadina a fost formulată în concentrații de 7,5%-10% sub formă de soluții, spray, unguent chirurgical, unguente simple, pansamente sterile, geluri.

În cazurile de conjunctivită neonatală de natură gonoreică ( Neisseria gonoreea) și trichomonotică, Betadina este tamponată până la o valoare de 2,5%.

Betadina distruge toate speciile bacteriene major parodontopatie într-un interval de câteva zeci de secunde, spectrul viral fiind la fel de generos, acoperind atât paleta irusurilor herpetice, cât și pe cele non-herpetice locale.

Studiile numeroase și comprehensibile în domeniu au demonstrat că tratamentul cu Betadină (iodură de povidonă) a infecțiilor oromaxilo-faciale, indiferent de etiopatogeneza acestora ( cariologie, parodontologie, endodonție), precum și a implantologiei dentare îmbunătățește considerabil starea pacientului, reduce timpul de vindecare concomitent cu oprirea progresiei bacteriene. <sup>4 5 6 7</sup>

Betadina a trecut cu brio proba timpului dovedind în mod indubitabil calități deosebite care o individualizează și o recomandă ca panoplie produselor similare. Totuși practica medicală îndelungată, experiența și obiectivitatea specialiștilor au surprins și au evidențiat o serie de neajunsuri sau dezavantaje care îi limitează sfera de activitate și domeniile de aplicabilitate. În mod obiectiv și justificat științific, betadina este contraindicată pacienților cu hipertiroidism sau cu glanda tiroidă supra activă ca o consecință a unor boli specifice de organ. De asemenea betadina este contraindicată subiecților cu dermatită herpetiformă sau cu așa numita boala Duhring. Iodura de betadină reacționează energic cu peroxidul de hidrogen, cu apa oxigenată, precum și cu argintul, taurolidina sau cu diverse proteine enzimatică cărora le anulează capacitatea funcțională. Betadina nu este compatibilă cu agenții reducători, cu sărurile alcaline și acizii, efectul ei antimicrobian se manifestă plinar la un PH cuprins între 2 și 7. Recipientii cu betadină trebuie păstrați în spații curate, răcoroase unde temperatura nu trebuie să depășească 40<sup>0</sup> C, și feriți de acțiunea directă a razelor solare.

Cercetări chimice comparative efectuate pe un număr semnificativ de bolnavi, peste 850, prin care s-a urmărit eficacitatea operațiunilor de prevenire a infecțiilor pre și post operatoriu, prin utilizarea betadinei, respectiv a clorhexidinei alcoolice ca agenți antiseptici au demonstrat că proporția riscului de infectare a fost de 16,1% la 9,5% în favoarea digluconatului de clorhexidină. Autorii consideră că, efectul superior al binomului clorhexidină-alcool s-ar datora acțiunii sale mai rapide, precum și persistenței sale în lichidele biologice.

Iodura de povidonă (Betadina) poate cauza reacții alergice variate, manifestate prin prurit sau senzația de arsură, prin edematierea și pustulizarea zonei afectate. De altfel, o expunere prelungită la vetadină poate avea consecințe negative la nivel glandular-hormonal, prin inhibarea hormonilor tiroidieni. Soluțiile de betadină (povidone-iodine) colorează ireversibil substraturile cu care vin în contact, inclusiv țesuturile vii. Ea se lipește cu ușurință de fragmentele de vată și tifon și aderă ferm la țesuturi, pansamentele fiind greu desprinse de acestea.

În contact cu plăgile deschise, recente și lichidele biologice din cavități betadina formează acid iod-hidric care este foarte iritant. Același efect îl pot induce și soluțiile vechi sau prea concentrate.

Deși reprezintă prototipul substanței ideale, având calități incontestabile, totuși betadina prezintă încă o serie de dezavantaje sau neajunsuri care greu pot fi acceptate în practica medicală. Pe de altă parte ele reprezintă argumente suficient de solide, care să justifice oportunitatea și nevoia unor cercetări științifice sistematice și aprofundate pentru obținerea unor noi formulări iodate, înnobilate cu noi calități și care să anuleze sau să estompeze deficiențele sau inconvenientele menționate.

Formularea antiseptică pe care noi o propunem ca invenție și care va fi înregistrată și deci comercializată sub denumirea de BARASEPT reprezintă o contribuție originală prin componentele pe care le include și care îi asigură un efect antimicrobian puternic, dar o și individualizează și o poziționează pe o treaptă superioară altor produse iodate similare.

Invenția se particularizează și se certifică în inventarul produselor antiseptice și decontaminante prin faptul că, ea conține 0,025-2,5 părți iod metaloid, 1-20 părți alcool 2-isopropilic, 0,4-40 părți clorură de benzalconiu s.a., 1-50 părți Polisorbato, 1-50 părți glicerol și apă deionizată până la 100 părți exprimate în volume.

Avantajele oferite de această compoziție complexă inedită sunt următoarele :

- Stabilitatea în timp a produsului însuși, dar și a soluției de lucru
- Ingredientele sunt lipsite de nocivitate pentru sănătatea omului și a animalelor (polisorbatul este folosit ca și conservant în industria alimentară; glicerolul face parte din categoria produselor dermaprotectoare; iodul metaloid intră în formulă în concentrație mai mică de 4-10 ori decât în toate celelalte produse iodate cunoscute)
- Efectul antimicrobian este puternic și se adresează germenilor Gram pozitivi sporulați și nesporulați, Gram negativi, fungilor levurici și filamentosi, precum și virusurilor
- Soluția nu imprimă miros specific, nu colorează substraturile cu care vine în contact, inclusiv țesuturile vii și nu reprezintă un pericol pentru mediul ambiant.

În continuare se dă un exemplu practic de realizare a formulei în condițiile unei stații pilot.

Astfel, cu 24 de ore înainte de fabricarea produsului Barasept se prepară soluția concentrată de iod. În acest scop într-un recipient din fibre de sticlă sau oțel inoxidabil cu capacitatea de 20-30 litri se introduc 3 litri alcool 2-izopropilic și 250 grame iod metaloid. Se agită la diferite intervale de timp, până la dizolvarea completă a cristalelor de iod. Soluția brună închis obținută este sifonată în vasul de reacție, al cărui volum trebuie să fie de minimum 100 litri; se pune în funcțiune sistemul de agitare cu palete. Recipientul în care a fost pregătită soluția concentrată de iod se „spală”, în mod repetat și succesiv cu 10 litri clorură de benzalconiu, 10 litri glicerol și apoi cu 5 litri polisorbitat ; la sfârșit se adaugă 72 litri apă demineralizată. Se lasă în funcțiune sistemul de agitare timp de 6 ore, după care soluția rămâne în repaus până a 2-a zi. Se recoltează probe pentru examenul microbiologic, iar soluția rămâne în continuare în repaus alte două zile. Procesul tehnologic se încheie prin îmbutelierea produsului fabricat în recipiente etanșeizabili.

Au fost realizate și testate peste 300 de formulări antiseptice hipoiodate, care au manifestat activitate antimicrobiană variabilă în funcție de natura ingredientelor, de numărul lor și mai ales de concentrațiile în care ele au fost folosite. Rezultatele unor astfel de formulări alese absolut aleatoriu sunt prezentate în tab. 1. Testele bacteriologice de control au fost efectuate cu tulpini aparținând genurilor Staphylococcus-aureus ATCC 25923, Enterococcus-faecalis ATCC 29212, Escherichia-coli ATCC 25922, Pseudomonas-aeruginosa ATCC 27853, Candida-albicans ATCC 10231, Bacillus-anthraxis, tulpina atipică, „N.Stamatin”, sporogenă, apatogenă și Aspergillus-niger din colecția Laboratorului de Micologie Micotoxilogie al Facultății de Medicină Veterinară Iași.

**Tabel 1**

**Capacitatea reactivă a unor formulări antiseptic**

Simbolul formulării	Compozenții chimici	S.a.	E.f.	E.c.	Ps a	Spori B.a.	C.a.	Spori A. Nig.
X	Alc <sub>3</sub> + 10,25 + Bzk <sub>10</sub> + 1D87	-	-	-	-	-	-	+
S2BIS	EE <sub>3</sub> + 10,25 Bzk <sub>10</sub> + Glic <sub>5</sub> +Tw <sub>5</sub> + 1D11	-	-	-	+	-	-	+5
III/3III	PG <sub>5</sub> +10,25+Tw <sub>5</sub> +Bzk <sub>10</sub> + AD80	-	-	-	-	+5	-	-1
P/8VIII	PG <sub>5</sub> +10,25+Tw <sub>5</sub> +Bzk <sub>5</sub> +AD85	-	-	-	-	+4	-	-
U/8VIII	PG <sub>5</sub> +10,25+Tw <sub>10</sub> +Bzk <sub>5</sub> +AD85	-	+	-	-	+4	-	+2
I/III d	Alc <sub>3</sub> +10,25+Tw <sub>5</sub> +Bzk <sub>10</sub> +Glic <sub>10</sub> +AD72	-	-	-	-	+6	-	-
XVI	PG <sub>5</sub> +10,25+Tw <sub>10</sub> +Bzk <sub>15</sub> +AD70	-	-	-	-	+4	-1	-1
III-2	Alc teh 3+10,25+Glic <sub>10</sub> +AD87	+	+	-	+	+	-	+
IV bis	PG <sub>5</sub> +10,5+Tw <sub>10</sub> +Bzk <sub>10</sub> +AD75	+	+	-	+	+2	-	-
<b>FAH</b>	<b><u>Alc<sub>3</sub>+10,25+Bzk<sub>10</sub>+Tw<sub>10</sub>+Glic<sub>10</sub>+AD67</u></b>	-	-	-	-	-1	-	-

Legendă : - absența culturii+ cultură microbiană dezvoltată

S.a. = Staphylococcus aureus Ps.a. = Bacillus anthracis

E.f. = Enterococcus faecalis

C.a. = Candida albicans

E.c. = Escherichia coli A.nig. = Aspergillus niger

Rezultatele prezentate în tabel demonstrează singura compoziție care s-a dovedit activă și a distrus toate tulpinile de microorganism, indiferent de forma lor de existență, spori sau celule fiziologic active, a fost Formularea antiseptic hipiodată (FAH).

### Revendicare

Formulara antiseptic hipoiodată, cu acțiune antimicrobiană severă, caracterizată prin aceea că, este constituită din : iod metalloid 0,025-2,5%, alcool 2-izopropilic 0,3-30%, clorură de benzalconiu s.a. 0,4-40%, Polisorbat 1-40%, Glicerol 1-40% și apă deionizată până la 100%, procentele fiind exprimate în greutate.