



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2016 00582

(22) Data de depozit: 18/08/2016

(41) Data publicării cererii:
28/02/2018 BOPI nr. 2/2018

(71) Solicitant:
• HOFIGAL EXPORT - IMPORT S.A.,
INTRAREA SERELOR NR.2, SECTOR 4,
BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:
• MANEA ȘTEFAN, CALEA MOȘILOR
NR.209, ET.2, AP.6, SECTOR 2,
BUCUREȘTI, B, RO;

• TAMAȘ VIORICA,
STR.DR.DIMITRIE GRECESCU NR.209,
AP.5, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;
• COZEA ANDREEA, STR. ARAD NR. 14,
PANTELIMON, IF, RO;
• NEAGU MIHAELA,
BD.1 DECEMBRIE 1918 NR.51, BL.J 38,
SC.B, AP.18, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B,
RO

(54) COMPLEX POLIENZIMATIC NATURAL, PENTRU UZ UMAN
ȘI VETERINAR, ȘI PROCEDEU DE OBȚINERE

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un produs polienzimatic natural pentru uz uman și veterinar, și la un procedeu pentru obținerea acestuia. Produsul conform invenției este constituit din 30...40 părți cuticulă de pipotă de pui, 55...65 părți pulbere din frunze de pătrunjel/ bulbi usturoi/frunze de varză, 0,3...1,5 părți extract degresat din semințe de armurariu și/sau extract concentrat de anghinare, uleiuri esențiale de fenicul sau cimbru,

precum și excipienți acceptabili farmaceutic, părțile fiind exprimate în greutate pe 100 g produs. Procedeu conform invenției constă în amestecarea materialului vegetal cu cuticula, prelucrate sub formă de pulbere, apoi se adaugă excipienții și uleiurile volatile, rezultând produsul care se condiționează prin tehnici uzale.

Revendicări: 3



COMPLEX POLIENZIMATIC NATURAL PENTRU UZ UMAN ȘI VETERINAR ȘI PROCEDEU DE OBȚINERE

Prezenta invenție se referă la un produs fito-opoterapic, sub formă de capsule/comprimate cu proprietăți enzimatică destinat restabilirii proceselor de digestie, nutriție și detoxifiere ale organismului, precum și la procedeul de obținere al acestuia.

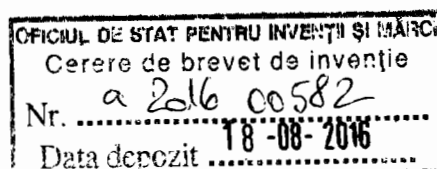
În literatura de specialitate și în practica medicală sunt cunoscute un număr mare de produse pe bază de enzime digestive, majoritatea de natură opoterapică (extrase din organe ale animalelor de consum), sau de biosinteză, ori cu enzime din plante, toate fiind realizate ca forme farmaceutice - de capsule sau comprimate.

Luând în considerare că sursele cele mai folosite, care sunt de origine animală (opoterapică) sunt limitate de diferiți factori economici sau de apariția unor boli/epidemii la animale și păsări de consum, costurile ridicate de obținere, alături de cerințele tot mai mari de enzime am cercetat noi surse și posibilități de obținere a preparatelor enzimatică.

Produsul natural care face obiectul prezentei invenții este o asociere de patru tipuri de produse, respectiv cuticula de pipotă de pui, masa vegetală dată de pătrunjel/varză/usturoi, extractul de armurariu și anghinare și uleiul de fenicul și cimbru.

La realizarea produsului s-a avut în vedere, pe baza unor ample studii, a asocierii enzimelor corespunzătoare de natură vegetală cu cantități mult mai reduse de enzime opoterapice, principiile active fiind într-o combinație nouă, neîntâlnită în literatura de specialitate.

Problema pe care o rezolvă invenția este realizarea unui produs care pe lângă asigurarea unui necesar optim de enzime digestive, să realizeze complementar și efecte fitoterapice benefice, de prevenire și ameliorare a numeroaselor afecțiuni ale aparatului digestiv.



Mai precis, problema tehnică pe care o rezolvă invenția este aceea că în produsul obținut, conținutul enzimatic al acestui complex polienzimatic realizat este superior față de alte produse enzimaticice, deoarece la cantități mai mici de material opoterapic (cuticula de pipotă de pui) asociază enzimele vegetale din pătrunjel/varză/usturoi împreună cu extract degresat de armurariu cu rol de stimulare al funcțiilor hepatice în producerea de acizi biliari, și/sau extract concentrat de anghinare cu rol de evacuare al conținutului biliar, aspect foarte important pentru activitatea enzimelor lipolitice.

Produsul natural fitoterapeutic, sub formă de capsule/comprimate, cu proprietăți enzimaticice destinat optimizării funcției digestive a organismului, conform invenției este constituit din: 0,5.....1,5 părți cuticulă prelucrată de pipotă de pui și 1,5.....3,5 părți pătrunjel/usturoi/varză, prelucrate corespunzător, împreună cu extract degresat din semințe de armurariu, și/sau extract concentrat de anghinare (neutilizate până în prezent într-o astfel de combinație) plus 0,05-1,0 părți ulei esențial de fenicul și cimbru (cunoscute și folosite pentru efectul lor benefic asupra aparatului digestiv) împreună cu excipienți acceptabili pentru industria farmaceutică.

Procedeul de preparare a produsului, conform invenției, constă în aceea că se amestecă în ordine principiile active, respectiv, pulberea din cuticulă de pipotă de pui, masa vegetală, extractul de anghinare. După omogenizare, împreună cu excipienții, amestecul se introduce în capsula de tip „0” Gelcap natural, astfel încât se obține un produs cu o stabilitate și biodisponibilitate corespunzătoare, fără a se distruge sistemele micro- și macroenzimaticice.

Acțiunea sinergică a componentelor prezente în acest produs favorizează activarea procesului de digestie, ajută la digerarea hranei, la absorbția optimă a substanțelor nutritive și repartizarea acestora în organism în diferite țesuturi și

organe, precum și la neutralizarea și eliminarea toxinelor, produsul fiind deosebit de eficient în curele de slăbire.

Produsul realizat conform invenției este un supliment alimentar realizat prin asocierea pulberii prelucrate din frunze de pătrunjel, bogate în enzime vegetale și cuticula de pipotă de pui - un substituent polienzimatic cu rol important în digestie, împreună cu extract degresat din fructe de armurariu și extract concentrat din frunze de anghinare care au un conținut ridicat de fitonutrienți și substanțe bioactive necesare pentru stimularea digestiei și buna funcționare a glandelor anexe (ficat, pancreas) și se constituie ca un complex digestiv cu un aport ridicat de enzime și fitonutrienți necesari pentru echilibrarea enzimatică a procesului de digestie, asigurând o digestie completă și corectă a hranei, protecția mucoasei gastro-intesinale, dar și o bună detoxifiere a organismului.

Tehnologia de preparare a produsului fitoterapeutic realizat conform invenției permite păstrarea stabilității tuturor compușilor bioactivi din formulă, iar folosirea excipienților larg uzitați în industria farmaceutică asigură biodisponibilitatea produsului.

Cuticula de pipotă de pui stabilizată, este un substituent polienzimatic având și acțiune complementar alimentară în hrana zilnică. Aceasta este folosită tradițional în medicina populară și studiată la compania Hofigal, unde s-au realizat produse enzimatice pe această bază. Cuticula de pipotă de pui are pe lângă enzimele digestive (amilaza, lipaza, proteaza și pepsina), un conținut ridicat de proteină (de peste 40%) și aminoacizi liberi, anumiți mediatori chimici "comuni" cu cei ce se găsesc în peretele cuticular al stomacului [1].

Frunza de pătrunjel (*Petroselinum crispum* - folium), conține în cantitate convenabilă cele trei enzime digestive, situându-se pe un loc de frunte și în privința conținutului în vitamine (C, A, B, E), polifenoli, flavone, - apiol, ulei esențial, histidina-inhibitor tumoral, acid folic, minerale (Fe, Mn, Co, S, P, K, etc) [2]. Datorită compoziției sale complexe crește capacitatea de apărare a organismului,

fiind antiinfecțios, antiseptic, antiinflamator al tubului digestiv și al căilor urinare, [9] diuretic și depurativ, antianemic, regenerador și stimulator al musculaturii netede a întregului tub digestiv, (indicat în atonia vezicii biliare) benefic și în afecțiuni hepatice (ciroză hepatică, colecistită). Stimulează deasemenea activitatea renală prin acțiunea uleiului eteric bogat în apiol, miristicină, α -pinen, substanțe implicate în metabolismul oxigenului și în menținerea funcționării normale a glandelor suprarenale și a tiroidei. Pătrunjelul este folosit în medicina populară pentru eliminarea apei din țesuturi și la ameliorarea durerilor renale. Conform literaturii [3-4] Pătrunjelul, are efecte benefice și în sindromul premenstrual, caracterizat prin absența sau dereglarea ciclului menstrual și prezintă importante proprietăți miotonice asupra musculaturii netede abdominale, prin înlăturarea durerilor, balonării și retenției lichidelor.

Varza (*Brassica oleracea L.*) [5] datorită fitocomplexului propriu, este utilă în afecțiuni gastrice, activă în eliminarea produselor toxice și în stimularea procesului de cicatrizare a ulcerațiilor, a plăgilor și arsurilor ușoare. Varza și extractele din varză conțin deasemenea enzime de interes pentru digestie.

Usturoiul (*Allium sativum L.*) [6] pe lângă efectele puternic antiimicrobiene de tip antibiotic, binecunoscute și larg utilizate, mai conține și enzime digestive oxido-reducătoare și altele (de ex: alinaza este foarte importantă, fiind enzima care transformă aliina din usturoiul bulb în alicină, care este la rândul său unul dintre cei mai activi compuși din usturoi). Usturoiul este foarte cunoscut pentru proprietățile bactericide detoxifiante, de îmbunătățirea circulației sângelui, de scăderea tensiunii arteriale [6].

Extractul din frunza de anghinare (*Cynara scolymus l.*), [7] cu acțiune colagoga, este necesar în produsul realizat REDIGEST –F. pentru reglarea funcției biliare, relaxează vezică biliară pentru evacuarea conținutului biliar, care emulsionează lipidele și face posibilă hidroliza lor enzimatică [8]. Extractul concentrat este realizat prin adsorbție în continuare pe suport din frunze de

anghinare, care au conținut mare de săruri minerale de potasiu și de magneziu, precum și complexul fitochimic format din: acizi polifenolcarboxilici (cafeic, chinic, dicafeil-chinic, clorogenic etc.) [9], compuși flavonici (cinarozida, scolinozida), lactone sesquiterpenice ca cinaropicrina, fitosteroli, enzime, aminoacizi, mucilagii [10], îmbogățind astfel compoziția extractului din anghinare. Anghinarea conține și substanța fitochimică numită cinarină (care dă gustul amar) și care ajută la digestie prin stimularea bilei [11]. Datorită compoziției sale de mare complexitate și importanța preparatele din anghinare stimulează secreția biliară, au acțiune diuretică și scad nivelul colesterolului „rău“ din sânge [12].

Fructul degresat de armurariu ecologic (*Silybum marianum* - fructus), conține un complex bioactiv denumit silimarină și care este constituit din trei izomeri de tip lignano-flavone; principala substanță cu acțiune majoră este silybina (aprox. 60-70%), iar celelalte două lignano-flavone sunt silydianina (10%) și silycristina (20%) [13]. Extractele din fructele de armurariu, fiind testate pe mai multe modele de substanțe hepatotoxice au demonstrat că substanțele biologice active au o remarcabilă acțiune hepatoprotectoare și de stimulare a funcțiilor hepatice [14].

Asocierea materialului opoterapic, cuticula de pipotă de pui, cu materialul vegetal menționat, bogat în enzime digestive dar și în numeroși compuși de mare importanță pentru sănătatea aparatului digestiv a condus la realizarea acestui nou produs cu eficiență crescută în procesul de digestie ca și în adaptarea funcțiilor digestive la hrana industrializată și la evitarea bolilor aparatului digestiv, intervenind eficient la menținerea sănătății întregului organism.

Se dă mai jos un exemplu pentru realizarea produsului:

Exemplu - Formula pentru o capsulă de 600,00.....1500,00 mg

Ingrediente active:

Cuticula de pipotă de pui - uscată.....180,00 - 420,00 mg/cps.

Pătrunjel frunze uscate-pulbere/Usturoi bulb uscat-pulbere/Varză frunze uscate-pulbere/Extract conc. din frunze uscate de anghinare/Armurariu ecologic fructe degresate450,00 - 1100 mg/cps.

Ingrediente inactive:

Talc – agent antiaglomerant.....5,2 mg/cps.

Stearat de magneziu-agent antiaglomerant.....5,2 mg/cps.

Gelcap natural, cu o greutate de 96 mg ± 6.

Se introduc în granulator materiile prime active sub formă de pulberi și extract astfel: Cuticula de pipotă de pui uscată, Pătrunjel frunze uscate-pulbere (*Petroselinum Crispum*)/Usturoi bulb uscat-pulbere (*Allium sativum L.*)/Varza frunze uscate – pulbere (*Brassica oleracea L.*)/Extract conc din frunze uscate de anghinare (*Cynara scolymus L.*)/Armurariu ecologic – fructe degresate – pulbere (*Silybum marianum*) și se setează condițiile specifice operației de omogenizare. După terminarea timpului de omogenizare, se setează parametrii pentru uscarea amestecului rezultat.

Amestecul se completează cu materiile prime inactive: talc și stearatul de magneziu și se omogenizează.

După omogenizare se sitează compoziția rezultată prin site de inox conform specificațiilor de lucru.

Amestecul, corespunzător calitativ se introduce în mașina de umplut capsule de tip “0” Gelcap natural.

Bibliografie

- [1]. Akester, A.R. 1986. Structure of the glandular layer and koilin membrane in the gizzard of the adult domestic fowl (*Gallus gallus domesticus*). *Journal of Anatomy*, 147, 1 – 25. [PubMed], [Web of Science®]
- [2]. Nielsen, S. E., Young, J. F., Daneshvar, B., Lauridsen, S. T., Knuthsen, P., Sandstrom, B., et al. (1999). Effect of parsley (*Petroselinum crispum*) intake on urinary apigenin excretion, blood antioxidant enzymes and biomarkers for oxidative stress in human subjects. *British Journal of Nutrition*, 81, 447–455.
- [3]. Wong PYY, Kitts DD. Studies on the dual antioxidant and antibacterial properties of parsley (*Petroselinum crispum*) and cilantro (*Coriandrum sativum*) extracts. *Food Chem*, 2006; 97, pp. 505-515
- [4]. Nielsen SE, Young JF, Daneshvar B, Lauridsen ST, Knuthsen P, Sandstrom B. Effect of parsley intake on urinary apigenin excretion, blood antioxidant enzymes and biomarkers for oxidative stress in human subjects. *Br J Nutr*, 1999; 81: 447-455.
- [5]. Barbara Kusznierevicz^a, Agnieszka Bartoszek^b, Lidia Wolska^a, Jerzy Drzewiecki^c, Shela Gorinstein^d, Jacek Namieśnik^a Partial characterization of white cabbages (*Brassica oleracea* var. *capitata* f. *alba*) from different regions by glucosinolates, bioactive compounds, total antioxidant activities and proteins *LWT - Food Science and Technology* Volume 41, Issue 1, January 2008, pag.1–9
- [6]. Mayeux PR, Agrawal KC, Tou JSH, King BT, Lippton HL, Hyman AL, Kadowiz PJ, McNamara DB (1998). The pharmacological effects of allicin, a constituent of garlic oil. *Agents Actions* 25: 182-190.
- [7]. Bundy, R., Walker, A. F., Middleton, R. W., Wallis, C., & Simpson, H. C. (2008). Artichoke leaf extract (*Cynara scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: a randomized, double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine*, 15(9), 668-75.
- [8]. Zhu, X., Zhang, H., & Lo, R. (2004). Phenolic Compounds from the Leaf Extract of Artichoke (*Cynara scolymus* L.) and Their Antimicrobial Activities. *J. Agric. Food Chem.*, 52, 7272-7278.
- [9]. ADZET, T., CAMARASA, J.; LAGUNA, J.C. Hepatoprotective activity of Polyphenolic Compounds from *Cynara scolymus* against CCl₄ Toxicity in Isolated Rat Hepatocytes *Journal of Natural Products* 40/4: 612-617, 1987.
- [10]. ADZET, T., CAMARASA, J.; LAGUNA, J.C. Hepatoprotective activity of Polyphenolic Compounds from *Cynara scolymus* against CCl₄ Toxicity in Isolated Rat Hepatocytes *Journal of Natural Products* 40/4: 612-617, 1987
- [11]. Bombardelli E, Carai MA. Evidence of glycemia lowering effect by a *Cynara scolymus* L. extract in normal and obese rats. In: *Phytother. Res.*, 2011, vol. 25(3), p. 463–466.
- [12] European Pharmacopeia 7.0, Artichoke leaf dry extract *Cynarae folii extractum siccum*, 2010, p. 2389–2391.
- [13]. Valenzuela A, Garrido A. Biochemical bases of the pharmacological action of the flavonoid silymarin and of its structural isomer silibinin. *Biol Res* 1994; 27:105-12.
- [14]. Tittel G, Wagner H. High-performance liquid chromatographic separation of silymarins and their determination in a raw extract of *Silybum marianum* Gaertn. *J Chromatogr* 1977; 135:499-501

Revendicări:

2. Produs polienzimatic natural pentru uz uman și veterinar, sub formă de capsule/comprimate destinat reglării funcțiilor digestive și protecției hepato-pancreatice și intestinale, **caracterizat prin aceea că** este constituit din 30.....40 părți cuticulă de pipotă de pui/găină, 55.....65 părți pulbere din frunze de pătrunjel/bulbi usturoi/frunze de varză/, 0,3.....1,5 părți extract degresat din semințe de armurariu și/sau extract concentrat de anghinare, uleiuri esențiale (fenicul, cimbru), părțile fiind exprimate în greutate pe 100 g produs, împreună cu excipienți acceptabili pentru industria farmaceutică.

3. Produs polienzimatic natural conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, folosește pulbere pulbere din frunze de pătrunjel/bulbi usturoi/frunze de varză/ prelucrate adecvat pentru protecția enzimelor.

Procedeu de preparare a produsului conform revendicărilor 1 și 2, **caracterizat prin aceea că**, se amestecă în ordine principiile active, respectiv se omogenizează separat materialul vegetal sub formă de pulberi cu extractul concentrat de anghinare, într-un omogenizator de granulare cu agitare controlată, acestea fiind obținute individual prin tehnologii proprii de protecție a enzimelor, iar peste acestea se adaugă materialul opoterapic – cuticula prelucrată menajat sub formă de pulbere, sub agitare lentă, apoi excipienții și se omogenizează împreună 20-40 minute, după care se adaugă uleiurile volatile prin pulverizare și se continuă agitarea 10-20 minute. Se condiționează sub formă de capsule și/sau comprimate, gastrorezistente, cu un conținut de 0,5.....1 g/unitate de produs, astfel încât se obține un produs cu o stabilitate și biodisponibilitate corespunzătoare, fără a distruge sistemele micro- și macroenzimatice, pentru uz uman și veterinar, cu efecte benefice în detoxifierea, protejarea și regenerarea întregului aparat digestiv