



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2021 00150**

(22) Data de depozit: **31/03/2021**

(41) Data publicării cererii:
28/10/2022 BOPI nr. **10/2022**

(71) Solicitant:
• **NEGRILICA BARAKA S.R.L.**,
BD.I.C.BRĂȚIANU, NR.44, SECTOR 3,
BUCUREȘTI, B, RO;
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE
CHIMICO-FARMACEUTICĂ - ICCF
BUCUREȘTI, CALEA VITAN NR.112,
SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO**

(72) Inventatori:
• **CĂȘĂRICĂ ANGELA, STR. POPA STOICA
FĂRCAȘ NR.19, SECTOR 3, BUCUREȘTI,
B, RO;**

• **BALAS CRISTINA, ALEEA SLT. ADRIAN
CARSTEA NR.3, BL.33B, SC.1, ET.3, AP.22,
SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **MOSCOVICI MISU, STR. JEAN STERIADI
NR. 7, BL. I 22, SC. B, ET. 2, AP. 16,
SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **EREMIA MIHAELA CARMEN,
STR.CÂMPIA LIBERTĂȚII NR.29, BL.B6,
SC.4, ET.2, AP.127, SECTOR 3,
BUCUREȘTI, B, RO;**
• **CREȚU ALEXANDRA-GEORGIANA,
STR.ION CREANGĂ, NR.6, VOLUNTARI, IF,
RO;**
• **NEAGU GEORGETA, STR.MUNȚII
MEHEDINȚI, NR.4, SECTOR 1,
BUCUREȘTI, B, RO**

(54) **COMPOZIȚIE CREMĂ COSMETICĂ CU EFECT NUTRITIV,
HIDRATANT ȘI CALMANT**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o compoziție de cremă cosmetică cu efect nutritiv, hidratant și calmant. Compoziția, conform invenției, este constituită în părți masice din 20 părți ulei de negrilică, 5 părți emulsionant de tip ulei în apă derivat din ulei de măsline, 2 părți co-emulsionant de tip alcool gras de origine vegetală obținut din ulei de cocos sau palmier, 68,58 părți re-extract apos tură

trufă/apă pură, 3 părți glicerină vegetală, 0,1 părți pulbere de Boswellia seratta, 0,6 părți conservant, 0,45 părți ulei esențial de lavandă, 0,15 părți extract de arnică și 0,12 părți vitamina E.

Revendicări: 1



49

COMPOZITIE CREMA COSMETICA CU EFECT NUTRITIV, HIDRATANT SI CALMANT

Inventia se refera la o compozitie de crema cosmetica cu efect nutritiv, hidratant si calmant pentru revitalizarea pielii, cu utilizare in domeniul medical si cosmetic.

Îngrijirea pielii este o piesă indispensabilă în angrenajul numit sănătate, dar nu mai puțin importante sunt și produsele pe care le folosim.

Organ cu valoare estetică deosebită, pielea asigură protecție organismului, fiind, totodata, o uriașă poartă de acces către organism. Din acest motiv, produsele cosmetice sunt responsabile de: curățare fără a distruge bariera de protecție a pielii, hrana, sursa de nutrienți și exfoliere prin îndepărtarea celulelor moarte de la nivelul stratului superficial, protecție împotriva ultravioletelor.

Pentru că majoritatea ingredientelor din cosmetice sunt absorbite de piele, produsele **naturale** vin cu o alternativă blândă, prietenoasă cu pielea și cu mare responsabilitate față de procesul de producție, de testare și de mediul înconjurător.

Cremele pentru piele sunt utilizate pentru a îmbunătăți sănătatea pielii și pentru a-i crea suplete, moliciune și flexibilitate.

Prezenta lucrare se referă la un produs cosmetic sub formă de cremă destinată normalizării proceselor de întreținere a pielii, precum și procedeul de obținere a acesteia.

Pentru a îmbunătăți formulările cu aplicații topice, cutanate, mulți cercetători folosesc substanțe bogate în proteine, vitamine, acestea fiind considerate ingrediente capabile să lege apa și să hidrateze pielea, fiind totodata biocompatibile cu tesutul cutanat.

Din Literatura de brevete în domeniul produselor medicale și dermato-cosmetice pe baza de **boswellia** ca atare sau în asociere cu diverse alte substanțe acceptabile farmaceutic se pot menționa următoarele :

Brevetul KR20040078498A, cu titlul “**Compoziție cosmetică pentru îmbunătățirea elasticității pielii, care conține extracte de *Boswellia* ca ingredient activ**” descrie o compoziție cosmetică pentru creșterea elasticității pielii, care cuprinde extractul **Boswellia** ca ingredient activ, inhibând astfel activitatea elastazei și descompunerea glicozaminoglicanului. Prin urmare, ridurile pielii pot fi îndepărtate și elasticitatea pielii poate fi îmbunătățită.

Compoziția cosmetică pentru îmbunătățirea elasticității pielii cuprinde 0,001 până la 15% procente exprimate în greutate din extractul de *Boswellia* ca ingredient activ, în care *Boswellia* este selectat dintre *Boswellia serrata*, *Boswellia frereana* și *Boswellia carterii*; iar compoziția cosmetică este formulată în soluție, suspensie, emulsie, pastă, gel, cremă, loțiune, pulbere, săpun,



agent de curățare care conține surfactant, ulei, fond de ten pulbere, fond de ten emulsie, fond de ten ceară și spray.

Acidul boswellic conform Brevetului KR20040078498A a fost achiziționat de la Doosan Biotech (Coreea) și utilizat. În plus, *Boswellia serrata* a fost achiziționată de la Korea Herbal Medicine și utilizată pentru prepararea extractelor.

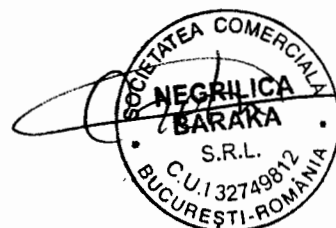
Brevetul de invenție RO125277, cu titlul “**Crema ultra-activa stop acnee**”, descrie o crema pentru fata utilizata in cadrul unui tratament antiacneic. Crema conform inventiei contine, ca principii active, 0.1.....0.3% 5-clor-2-(2,4-diclofenoxi)-fenol, 0.5.....5% extract vegetal propilenglicolic antiacneic din *Ocinum basilicum*, *Phaseolus vulgaris*, *Hedera helix*, respectiv, extract in dipropilenglicol de *Boswellia serrata*, 0.1....10% acid lactic, 1....5% oxid de zinc, respectiv, sulf, intr-o baza de crema cu excipienti in sine cunoscuti.

Brevetul de invenție CN107375145B, cu titlul “**Matrice cosmetică, metoda de preparare și aplicarea acesteia, crema pentru contur ochi și metoda de preparare a acesteia**”, descrie o matrice cosmetică, care poate fi utilizata în prepararea produselor cosmetice pentru îngrijirea pielii și o cremă contur ochi care conține baza cosmetică, ce poate reduce în mod eficient melanina pielii din jurul ochilor, având efectul de a lumina ochii și de îndepărtare eficientă a cearcanelor.

Matricea cosmetică este preparată în principal din următoarele materii prime în procente de masă: 10-20% extract de ceai cu extract de *Boswellia serrata*, 5-10% extract de coajă de citrice, 10-20% semințe de curmale, 5-10% acetil tetrapeptidă, 3-6% dintr-un amestec de proteine din soia sălbatică, proteine din orez hidrolizate și superoxid dismutază, 3-6% extract de rădăcină *Boligonal cuspidatum*, 1-3% din tetraisopalmitat de ascorbil, 1-2% PEG-40 hidrogenat, ulei de ricin și apa.

Mai mult, pe baza schemei tehnice prevăzute de invenție, crema pentru contur ochi este preparată în principal din următoarele materii prime în procente de masă: 20-30% matrice cosmetică, 2-3% ulei de ricin hidrogenat PEG-60, 1-2% alcool cetostearilic polieter, 1-2% alcool behenilic, 2-3% unt de shea, 3-4% carbonat de dioctil, 3-4% glicerol tri (hexanoat de etil), 0,5-1% acetat de tocoferol, 8-10% glicerol, 5-7% butandiol, 0,5-0,8% carbomer, 0,3-0,6% trietanolamină și apa.

Brevetul de invenție US7883726, cu titlul “**Compoziții pentru îngrijirea pielii cu uleiuri de semințe botanice**”, descrie o compozitie topica (lotiune) imbunatatita de ingrijire a pielii pe baza de uleiuri din seminte botanice, preparate conform unei metode de presare la rece, pentru tratamentul pielii uscate, antirid, eczeme usoare, psoriazis și ca balsam anti-imbătrânire a pielii.



Compoziția lotiunii de îngrijire a pielii are un interval de aproximativ 99,9% (% w/w) până la 98% (% w/w) din compoziția de îngrijire topică a pielii și un interval de aproximativ 0,1 (% w/w) până la 2% (% w/w) de amestecuri de ulei de semințe botanice ca ulei de semințe de zmeură roșie și o multitudine de uleiuri botanice selectate din grupul format din următoarele uleiuri de semințe: ulei de semințe de dovleac, ulei de semințe de struguri chardonnay, ulei de semințe de morcov, ulei de semințe de afine, ulei de semințe de merisor, ulei de semințe de rodie, ulei de semințe de chimen negru și ulei de semințe de zmeură neagră.

Noile uleiuri botanice sunt emolienți naturali. Previn uscarea și protejează pielea, acționând ca o barieră și agent de vindecare, precum și ca agent calmant și de înmuiere a pielii.

Sunt cunoscute produsele cu efect de netezire a epidermei, în care ameliorarea microreliefului cutanat se face prin creșterea hidratării, cu ajutorul unor ingrediente de tipul polioliilor (glicerina, propilenglicol, sorbitol), alfa-hidroxiacizilor sau ureei, care au capacitatea de a lega apa la suprafața epidermei, de tipul mucopolizaharidelor (acid hialuronic), cu capacitatea de a acumula apa în profunzimea pielii, sau ingrediente care restaurează bariera lipidică de protecție, împiedicând pierderea apei, cum sunt uleiurile minerale sau vegetale (bogate în ceramide, acizi grași esențiali, fitosteroli), sau ceramide selecționate.

Prezenta invenție se referă la o nouă compoziție cremă, care prezintă avantajul că are în compoziție re-extractul apos din turta de trufe brune de desert, ulei de negrilică (chimen negru) natural, pudra de *Boswellia serrata*, glicerina vegetală, ulei esențial de lavandă și vitamina E, în rapoarte bine stabilite, ceea ce conferă cremei o bună stabilitate fizico-chimică și biologică și capacitatea de revitalizare (regenerare) prin refacerea elasticității pielii, hidratarea și aportul de componente specifice pielii : proteine, grăsimi naturale și vitamine. Prin aplicarea constantă a prezentei compoziții cremă cosmetică cu efect nutritiv, hidratant și calmant, se atenuează ridurile, și se obține o bună acțiune revitalizantă.

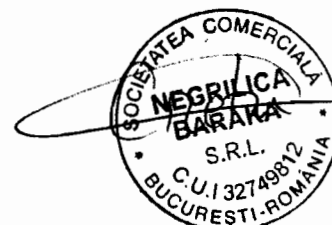
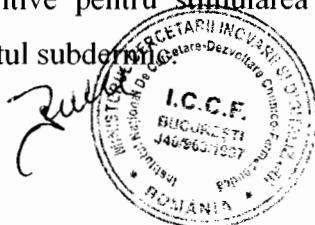
Problema tehnică

Problema tehnică obiectivă propusă spre rezolvare de prezenta cerere de invenție constă în:

- stabilirea componentelor și a rapoartelor de asociere a acestora pentru prepararea unei creme bogate în proteine și vitamine pentru hidratare și revitalizarea pielii.

- înlocuirea unor componente de sinteză chimică în formulele de produse cosmetice U/A (Emulsii ulei în apă) sau A/U (Emulsii apă în ulei), prin ingrediente active majore de origine vegetală;

- realizarea unei compoziții cosmetice sub formă de cremă nutritivă, hidratantă și revitalizantă de zi-noapte care, pe lângă efectul de curățare a pielii, furnizează și elemente nutritive pentru stimularea metabolismului matrixului celular al tenului, cu predilecție spre straturile subdermice.



65
 Produsul cosmetic sub formă de cremă realizat reprezintă o asociere de principii bioactive de origine vegetală care acționează benefic, dovedit în concentrațiile folosite în formulele propuse, având acțiuni de hidratare, revitalizare, emolienta, stoparea uscării și îmbătrânirii pielii și de reconstruire a filmului hidrolipidic, redând tenului prospețime și strălucire.

Solutia tehnica consta in faptul ca se asociaza re-extractul apos concentrat din turta de trufe brune de desert cu urmatoarele ingrediente: ulei de negrilica (chimen negru) virgin, pudra de *Boswellia serrata*, glicerina vegetala, ulei esential de lavanda si vitamina E.

Avantajele inventiei in raport cu stadiul tehnicii:

Aplicarea inventiei conduce la urmatoarele avantaje:

- este un produs cosmetic (compozitie crema cosmetica cu efect nutritiv, hidratant si calmant) destinat pentru toate tipurile de piele, pentru ingrijirea permanenta a pielii atat pentru intretinere, avand capacitatea de a reface elasticitatea, fiind nutritiva si revitalizanta, cat si pentru a intarzia aparitia fenomenului de imbatranire a pielii;

- este o crema reparatoare intensiva de zi-noapte, formulata pentru toate tipurile de ten, chiar si pentru cele mai aride sau senescente;

- este hidratanta, hranitoare si efica pentru intensificarea ciclului de reparare naturala a pielii, datorita prezentei extractului apos de trufe brune de desert si uleiului de negrilica (chimen negru) natural, prin componentele sale antioxidante, antiinflamatorii și nutritive.

- datorita componentelor active cu biodisponibilitate ridicata de origine naturala, actioneaza impotriva radicalilor liberi.

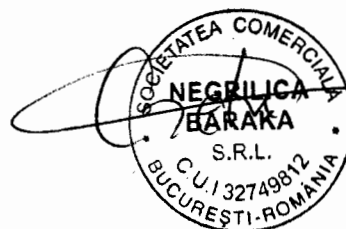
- stimuleaza repararea celulara, oferind energie, tonus si textura epidermei.

- crema cu proteine, grasimi naturale si vitamine cu efect hidratant si calmant pentru revitalizarea pielii contine re-extract apos concentrat de trufe brune de desert si uleiul de negrilica (chimen negru) virgin care are capacitatea de a reface pielea, de a hrani epiderma, de a atenua ridurile, cat si o buna actiune cicatrizanta si de protectie a pielii.

Astfel, **compozitia** crește densitatea dermului și fermitatea acestuia, are acțiuni antirid, regenerantă și restructurantă, de protecție împotriva proceselor distructive declanșate de radicalii liberi superoxidici și de tonifiere a tenului si are o acceptabilitate cutanată foarte bună.

Descrierea detaliata a inventiei:

În ceea ce privește compoziția în substanțe bioactive a componentelor menționate, este prezentată pe scurt motivarea alegerii lor în vederea realizării acestui produs cosmetic (compozitie crema cosmetica cu efect nutritiv, hidratant si calmant) , astfel:



CONSTITUENTI ACTIVI cu potential de exploatare a produselor/subproduselor vegetale prevazute pentru valorificare/re-valorificare

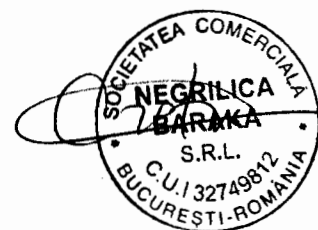
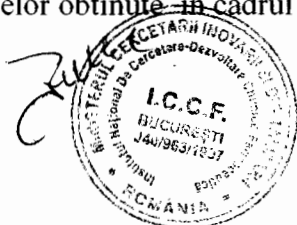
44

Conform inventiei, re-extractul apos concentrat din turta de trufe brune de desert. Se cunoaste faptul ca trufele brune sunt foarte bogate in proteine, lipide, minerale, iar valorificarea **turtei**, rezultate in urma obtinerii colirului (RO 127733/28.03.2014), ce este si ea foarte bogata in elemete nutritive, reprezinta o potentiala sursa, ca ingredient in produsele cosmetice, asigurand un efect deosebit, hidratant si emolient, dar si nutritiv (datorita mineralelor si vitaminelor continute), atat in re-extractul concentrat din turta de trufe, cat si in pudra de turta deshidatata. Pe de alta parte, utilizarea pudrei de turta, ca ingredient in formulare-dezvoltare, presupune valorificarea acesteia atat ca ingredient activ, cat si ca stabilizator, emolient, nutritiv si factor de crestere a vascozitatii produsului. Utilizarea re-extractului concentrat din turta de trufa, care este foarte bogat in minerale, vitamine, lipide si proteine, a fost valorificat ca faza apoasa in dezvoltare-formulare de produse, dar si ca solubilizant.

In general trufele brune sunt foarte bogate in nutrienti, datele de literatura raportand un continut mare de carbohidrati, de pana la 60%, proteina 20-27%, lipide 3-7.5% (acizi grasi nesaturati si saturati), fibre 7-13% si acid ascorbic 2-5%. Pe langa acestea, valoarea acestora este completata de continutul de compusi bioactivi, respectiv de compusi polifenolici (acizi fenolici, diterpene fenolice), numeroase minerale esentiale au fost identificate (siliciu, potasiu, sodiu, calciu, magneziu, fier, aluminiu, cupru, zinc, seleniu, crom) (Enshasy si colab., 2013), zaharuri (manitol trehaloza, rafinoza si fructoza), dar si foarte multi aminoacizi esentiali si neesentiali (Kivrak, 2014).

Uleiul de negrilica (chimen negru) virgin, obtinut prin presarea la rece a semintelor de chimen negru, reprezinta o sursa bogata de nutrienti, ca supliment alimentar, cu spectru larg de actiune, avand o compozitie bogata in acizi grasi, alcaloizi, aminoacizi, triterpene, flavone, saponine, steroidi, rasini, taninuri, uleiuri volatile (nigelona si chinona), calciu, potasiu, fier, magneziu, seleniu, cupru, fosfor, zinc si vitamine.

Subprodusul vegetal rezultat in urma obtinerii prin presarea la rece a semintelor de chimen negru (obtinerea de ulei virgin de negrilica) este foarte bogat in lipide si proteine, ceea ce ii confera un efect emolient si hidratant, fiind valorificat, alaturi de uleiul de chimen negru, ca parte constituenta in formulare-dezvoltare de produse, respectiv in fazele uleioase. Acesta aduce si un aport considerabil, datorita mineralelor si vitaminelor continute, la efectul general nutritiv intens la nivelul dermului. Pe de alta parte, acesta este bogat in compusi cu efect antimicrobian, antifungic, antiinflamator, ce vor aduce o contributie semnificativa la calitatea si valoarea produselor obtinute in cadrul cercetarii.



Avand in vedere continuturile bogate in nutrienti ale produselor/subproduselor vegetale propuse mai sus, s-a intentionat includerea acestora în formulare-dezvoltare de produse cosmetice/dermetocosmetice de uz uman, astfel incat, valoarea lor sa fie *exploataata la maxim* spre beneficiul utilizatorului si pentru asigurarea efectelor terapeutice scontate.

Avand in vedere directiile traditionale, plantele din familia *Burseraceae* (ex. *Boswellia serrata* sau *carterri*) au o mare importanta din punct de vedere terapeutic, acestea fiind utilizate inca din timpuri antice. Componentii principali ai *Boswelliei* sunt rasinile. Componentii cei mai importanti din puncte de vedere terapeutic sunt reprezentati de acidul beta-boswellic si de derivati ai acestuia, fiind utilizati in tratarea reumatismului, afectiuni ale pielii, afectiuni digestive, pentru efectele diuretice sau neurovegetative. Studiile au aratat efectele certe antiinflamatoare, antioxidante, antireumatice, antiasmatic, antiaterosclerotice, anticancer, antidiuretice, hepatoprotectoare, antimicrobiene, antifungice, antihiperglicemice, reparatoare, analgezice.

Pulberea de Boswellia cu efect antiinflamator, antibacterian, antifungic; obtinuta în stare de pulbere fina, prin mojarare si sitare. Se va include in solventul agreat din faza B, respectiv in glicerina, chiar daca din punct de vedere al clasificarii se include in ingrediente de faza C principii active. S-a ales aceasta varianta pentru incorporarea si omogenizarea cat mai buna a pudrei integrale a oleorasinii de tamaie, in scopul exploatarii maximale in formulare, a tuturor compusilor biologici activi din compozitia pulberii de tamaie.

Principiul activ, responsabil de proprietatile farmaceutice ale extractului *Boswellia serrata*, este acidul beta-boswellic.

Glicerina vegetala 99,5% (ca umectant), este un agent hidratant regăsit în nenumărate produse cosmetice de îngrijire și igienă a pielii și părului. Facilitează reținerea apei în țesutul cutanat, este **emolient și catifelant**. Glicerina se poate include în mai toate tipurile de produse de îngrijire a pielii și părului, în creme, loțiuni, săpunuri, pastă de dinți, șampoane și geluri de duș. Este ușor de lucrat cu acest ingredient, nefiind sensibil la încălzire. Glicerina nu este străină organismului uman și astfel nu provoacă iritații sau alergii. Glicerina este un bun **solvent vegetal pentru diferite substanțe**, fiind utilizată în gemoterapie, fitoterapie și homeopatie pentru extragerea principiilor active. Umectanții, așa cum este și glicerina, sunt ingrediente higroscopice care atrag apa din atmosferă în piele. În mod particular, glicerina este substantivă pentru piele, asta înseamnă că după spălare nu iese de pe suprafața pielii, fiind astfel foarte utilă în produsele de igienă.

Uleiul esential de lavanda este foarte apreciat în aromaterapie și cosmetică; utilizat ca regenerator celular și reparator cutanat, **cicatrizant** (ajută la refacerea pielii rănite, afectate de eczeme, urticarii, psoriazis, acnee), **calmant cutanat** (liniștește pielea rănită, înroșită, arsă de



soare sau înțepată de insecte), **antiseptic, antispasmodic, decontractant muscular, antalgic,** sedativ și liniștitor, armonizant, echilibrant al sistemului nervos. 62

Vitamina E este un puternic antioxidant, mentine un metabolism normal, protejand astfel celulele organismului si marind productia de colagen si elastina, fibrele care sustin structura pielii. Vitamina E ajuta pielea sa retina apa, actionand ca un produs hidratant, dar si unul emolient, lasand o piele hidratata, catifelata si elastica; este vitamina anti-imbatranire prin excelenta.

In acest sens, a fost realizat produsul cu aplicare topica drept compozitie crema cosmetica cu efect nutritiv, hidratant si calmant, unde scopul principal a fost reprezentat de **valorificarea produselor/subproduselor vegetale generate de unele procedee biotehnologice**, prin includerea acestora ca ingrediente active sau componente de faza de emulsie. La realizarea acestor produse, urmatoarele subproduse vegetale au fost valorificate si incluse in formule de produs: (i) *turta de trufe brune*, rezultata in urma extractiei apoase la rece a trufelor brune, avand ca forma de lucru inclusa un re-extract apos concentrat si pulbere fina de produs deshidratat, (ii) ulei de negrilica (chimen negru), rezultat in urma presarii la rece a semintelor, in scopul obtinerii uleiului virgin, (iii) *tamaie Boswellia*, ca oleorasina sub forma de pulbere usor grunjoasa. Acestea au fost selectate si incluse in dezvoltarea si formularea de noi produse, datorita compozitiilor bogate in elemente nutritive, emoliente, nutritive, cu actiune biologica cunoscuta ca antiinflamatoare, antibacteriana, reconfortanta, antioxidata.

Astfel, se poate sublinia faptul ca, re-extractul din turta de trufa bruna a fost inclus ca ingredient datorita compozitiei foarte bogate in compusi de tipul carbohidratilor (60%), proteine (27%), lipide ca acizii grasi nesaturati si saturati (3-7.5%), fibre (7-13%), acid ascorbic (2-5%), compusi polifenolici, minerale ca siliciu, potasiu, sodiu, calciu, magneziu, fier, aluminiu, cupru, zinc, seleniu, crom si aminoacizi.

Uleiul de negrilica (chimen negru), ce a fost utilizat ca baza de produs pentru formularea de tip crema cosmetica, a fost selectat datorita compozitiei sale foarte bogate in acizi grasi, alcaloizi, aminoacizi, triterpene, flavone, saponine, sterizi, rezine, taninuri, uleiuri volatile, calciu, potasiu, fier, magneziu, seleniu, cupru, fosfor, zinc si vitamine.

Tamaia, ca agent antiinflamator, a fost selectata datorita compozitiei sale bogate in uleiuri, terpenoide, zaharuri, uleiuri volatile (peste 16%), avand un continut ridicat de acidul beta-boswellic, alfa-tujene si p-cimen, cu actiune antiinflamatoare.

Acestea au fost selectate si incluse in dezvoltarea si formularea de noi produse, datorita compozitiilor bogate in elemente nutritive, emoliente, nutritive, cu actiune biologica cunoscuta ca antiinflamatoare, antibacteriana, reconfortanta, antioxidata.



Inventia este prezentata mai in detaliu prin urmatoarul exemplu:

41

Exemplu. Pentru a obtine 100 g compozitie crema cosmetica nutritiva, hidratanta si calmanta pe baza de rasini organice si re-extracte din subproduse vegetale (*turta de trufe brune*), se folosesc: 20 g ulei de negrilica (chimen negru), 5 g emulsifiant de tip ulei în apă (U/A) derivat din ulei de măsline, 2 g co-emulsifiant de tip alcool gras de origine vegetală obținut de regulă din ulei de cocos sau palmier, 68,58 g Re-extract apos turta trufa/apa pura, 3 g glicerina vegetala, 0.1g pulbere de *Boswellia seratta*, 0,6 g conservant ecocertificat de tip non-paraben, non-formaldehidă, non-isothiazolone, 0.45 g Ulei esential de lavanda, 0.15 g Extract de amica, 0.12 g Vitamina E.

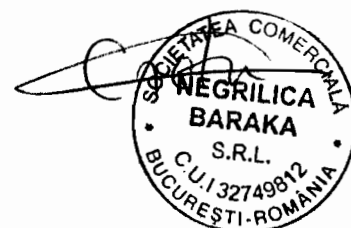
Obtinerea pulberilor de subproduse vegetale (de turta de trufe si de tamaie):

Pudra din turta de trufe- turta de trufe rezultata de la obtinerea colirului a fost stocata prin inghetare pana la utilizare. Dupa dezghetarea totala, materialul vegetal a fost deshidratat la etuva, timp de 48-70 de ore, la o temperaturata constanta de 60 grade C. Dupa deshidratarea completa si colectare, materialul a fost maruntit prin macinare, sitat pentru indepartarea partilor grosiere, in scopul obtinerii unei pudre fine si placute la atingere.

Pudra de tamaie - rasina de boswellia a fost mojarata si apoi sitata, prin sita de inox, in scopul obtinerii unei pudre fine si cu aspect uniform.

Obtinerea re-extractului concentrat din turta de trufe brune

Materialul vegetal (turta de trufa bruna) stocat prin inghetare, a fost dezghetat si supus unei re-extractii in mediu apos, prin fierbere, timp de 48 de ore, dupa care a fost concentrat la jumătate din volumul final obtinut. Extractul a fost stocat la rece, pana la utilizare in formularea de produse.



Compozitie crema cosmetica nutritiva, hidratanta si calmanta: formula calitativa si cantitativa - INCI-CAS - pentru 100 g compozitie

(Faza A – faza lipofila, Faza B – faza hidrofila, Faza C - substanta activa)

FAZA	DENUMIRE INCI INGREDIENT	Cant (g) 100g	FUNCTIA	CAS
A	<i>Nigella sativa</i> seed oil	20	emolient, hidratant, antialergic, antifungic, antiinflamator, cicatrizant, restructurant cutanat	90064-32-7
A	Cetearyl olivate, sorbitan olivate	5	emulsificator	223706-40-9
A	Cetyl alcohol	2	stabilizator	36653-82-4
B	Aqua/Truffles Aqueous extract	68,58	solvent	7732-18-5/ -
B	Glycerin	3	umectant	56-81-5
B	<i>Bosellia serrata</i> powder	0,1	antiinflamator	97952-72-2
C	Benzyl alcohol, salicylic acid, glycerin, sorbic acid	0,6	ecoconservant cu actiune antibacteriana si antifungica	100-51-6/69-72-7/56-81-5/110-44-1
C	<i>Lavandula angustifolia</i> oil	0,45	Calmant, regenerator celular si reparator cutanat, cicatrizant, antiseptic	90063-37-9
C	<i>Helianthus annuus</i> seed oil and <i>Arnica montana</i> flower extract	0,15	antibacterian, antireumatic, antiinflamator, calmant, antioxidant, antiiritant, reparator, antalgic, stimulator al circulatiei sagine periferice	8001-21-6/68990-11-4
C	Tocopherol, <i>Helianthus annuus</i> seed oil	0,12	antioxidant natural, antiinflamator, regenerator	8001-21-6

Procedeul de preparare a compozitiei crema conform inventiei se desfasoara in modul urmator: faza A si B se cantaresc la balanta analitica, comasat, in pahare separate termorezistente, se incalzesc la temperatura de 70°C, pe baie de apa, pana la topire completa; glicerina de origine vegetala si pudra de tamaie faza B se adauga peste faza A, cu omogenizare 3 minute, cu mixerul de mana, pana la racirea completa, faza C se adauga la final, dupa racirea emulsiei formate, apoi se omogenizeaza pentru inca 3 minute.

In urma adaugarii fazei B peste faza A, cu omogenizare timp de minim 3 minute s-a obtinut o emulsie cu aspect omogen, de culoare alba, cu o textura fina, aerata, cu o valoare de pH de aproximativ 6, cu o senzatie usor grasa la aplicarea pe piele.



39

**TESTE RELEVANTE PENTRU ACTIVITATEA BIOLOGICA SPECIFICA SI
DIRECTIONAREA APLICABILITATII DERMATO-COSMETICE**

EVALUAREA TOXICITĂȚII ȘI IRITABILITĂȚII DERMALE

**COMPOZITIE CREMA COSMETICA CU EFECT NUTRITIV,
HIDRATANT SI CALMANT**

Au fost abordate modele experimentale *in vitro* pentru evaluarea farmacologica preclinica a produsului compozitie crema cosmetica cu efect nutritiv, hidratant si calmant, pentru a se stabili aspectele de baza privind siguranta si eficacitatea produsului.

Compozitia crema cosmetica cu efect nutritiv, hidratant si calmant a fost testata în conformitate cu reglementările în vigoare utilizându-se sistemul de testare “*Epi-Derm – Skin Irritation Test*” (EPI-200-SIT), reprezentat de derm uman reconstituit. Acest model este o metodă alternativa de testare, validata de ECVAM (European Centre for the Validation of Alternative Methods) si unul dintre modelele de testare recomandate pentru evaluarea iritabilitatii si corozivitatii dermale - *Skin Irritation (OECD TG 439) and Corrosion (OECD TG 431) Testing*.

Metodologia de testare si rezultatele obtinute:

Materiale și metodă

Testarea *in vitro* s-a efectuat în conformitate cu protocolul pus la dispoziție de firma furnizoare a kitului, firma *Mattek* din Bratislava, distribuitor al kiturilor produse de compania americană *Mattek*. (*Protocol: In Vitro EpiDerm™ Skin Irritation Test (EPI-200-SIT)*).

Kit de testare (derm reconstituit uman), livrat sub forma de culturi viabile, 24 de bucati inserturi de derm uman reconstituit, in placa de 24 godeuri, inserate in gelul de agaroză si suplimentate cu mediu de cultura.

Mediu de cultura - DMEM F 12 cu 10% ser fetal.

Control pozitiv : dodecilsulfat de sodiu (SDS), 0.1 G; se recomanda dizolvarea acestuia in tampon fosfat salin, in vederea administrarii, realizand o concentratie de lucru de 1%.

Placute de cultura cu 6 godeuri, placute de cultura cu 24 de godeuri si cu 96 de godeuri, pentru realizarea diverselor etape experimentale

Conform clasificarii EU si GHS (categoria R38/ Categoria 2 sau fără marcare), un iritant este prezis daca media viabilității tisulare a trei tesuturi individuale expuse la substanța test este sub 50% față de viabilitatea relativă a controalelor negative.



38

Rezultat <i>in vitro</i>	Predictia <i>in vivo</i>
Viabilitatea tisulara medie $\leq 50\%$	Iritant (I), (R38 sau categoria GHS 2)
Viabilitatea tisulara medie $> 50\%$	Neiritant (NI)

Rezultate obtinute la testarea actiunii iritante-corozive pe model derm reconstituit

Testele de viabilitate s-au realizat prin aplicarea pe sistemul EPI-DERM, a produsului Compozitie crema cosmetica cu efect nutritiv, hidratant si calmant, în trei serii de replicare independente, a câte 3 seturi de determinări în fiecare replicat independent.

Datele înregistrate în urma efectuării testului au fost:

Produsul	Media DO	St.dev.	P ⁽³⁾	P ⁽⁴⁾	Viabilitate relativă (%)	Concluzie
PBS, ¹	1,970	0,0269	-	-	100	
SDS, ²	0,024	0,0020	-	-	1	
Compozitie crema cosmetica cu efect nutritiv, hidratant si calmant	1,514	0,0721	0,0026	3,240	77	Neiritant (NI)

1: martor pozitiv; 2: martor negativ; 3: testul t student, 2 cozi, distribuție homoscedatică, față de control negativ, 4: testul t student 2 cozi, distribuție homoscedatică, față de control pozitiv

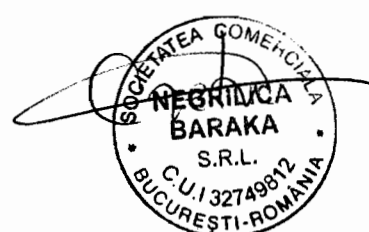
In conformitate cu criteriile de clasificare, s-a tras concluzia că produsul Compozitie crema cosmetica cu efect nutritiv, hidratant si calmant nu este citotoxic sau iritant (NI) și, in concluzie, poate fi utilizat în conditii de siguranță, în conformitate cu instrucțiunile de utilizare ale produselor.

Concluzii:

1. Testarea efectuată califică Compozitia crema cosmetica cu efect nutritiv, hidratant si calmant pentru *utilizare de uz extern, pe tegument lipsit de leziuni*.
2. Compozitia crema cosmetica cu efect nutritiv, hidratant si calmant *este contraindicat pentru aplicarea pe plăgi deschise*, și de asemenea, nu se recomandă aplicarea produsului pe alte căi de administrare, și nici administrarea oculară sau pericoculară a acestora.

Bibliografie

1. https://www.mattek.com/wp-content/uploads/EPI-200-SIT-Skin-Irritation_MK-24-007-0023_10_02_19.pdf
2. OECD Test No. 439: *In Vitro* Skin Irritation: Reconstructed Human Epidermis Test Method
3. OECD Test No. 431: *In vitro* skin corrosion: reconstructed human epidermis (RHE) test method



- DETERMINAREA ÎNCĂRCĂTURII MICROBIENE -

- **Domeniul de aplicabilitate:** Metoda se aplică în procesul de control al calității produselor de analizat: *compoziție crema cosmetica cu efect nutritiv, hidratant și calmant și ulei de negrilica virgin (chimen negru).*
- **Principiul metodei:** În scopul evaluării încărcăturii microbiene pe care o pot avea produsele, s-a utilizat metoda de testare cu număr total microorganisme aerobe viabile în condițiile prevăzute de Farmacopeea Europeană 9 (FE9), vol. I, cap. 2.6.12.
- **Aparatură și sticlărie :** plăci Petri cu diametrul de 90 mm – sterile, de unică folosință; pipete gradate sterile de volum 10 ml; eprubete de 18/180 mm – sterile; pahare *Erlenmayer* sterile; pipetor automat; balanta analitica; boxă microbiologică cu flux de aer laminar (LAF); termostate;
- **Medii de cultură** folosite (conform FE în vigoare) :
 - × Casein soya-bean digest agar (CaSoA) – comercializat în formă deshidratată de la firma Merck România;
 - × Sabouraud with chloramphenicol (SDA) – comercializat în formă deshidratată de la firma Merck România;
 - × soluție tampon apă peptonată cu clorură de sodiu, pH 7.

Metodologia de testare cu număr total microorganisme aerobe viabile - metoda inoculării în profunzime

Probele se prelucrează în condiții aseptice, în punctul de lucru de clasă A. Pentru testarea numărului total de microorganisme aerobe viabile se iau în lucru 10 ml probă; se prepară diluția 1/10 astfel: 10 g produs sau 10 ml de produs se adaugă în 90 ml soluție tampon apă peptonată cu clorură de sodiu, pH=7 și se omogenizează; ulterior, se prepară diluții seriale (1/100, 1/1000), folosind ca solvent soluție tampon apă peptonată cu clorură de sodiu, pH 7. Câte 1 ml din diluția probei se repartizează în 2 plăci Petri sterile cu diametrul de 90 mm și se adaugă în fiecare placă câte 15-20 ml mediu de cultură CaSoA, topit și răcit până la o temperatură de 43°C.

Se acoperă fiecare placă Petri cu capacul, se rotește ușor pe o suprafață plană (în vederea omogenizării produsului cu mediul de cultură) și se lasă să se solidifice la temperatura camerei.

Se termostatează plăcile (așezate cu capacul în jos) la o temperatură de 30-35°C, timp de 5 zile.



Rezultate

- * După expirarea perioadei de incubare, se selectează plăcile Petri care prezintă creștere microbiană pentru fiecare diluție testată;
- * Se numără coloniile microbiene doar de pe plăcile care prezintă creșteri microbiene de maxim 250 pentru număr total microorganisme aerobe viabile (unitati formatoare de colonii - ufc);
- * Se numără coloniile microbiene doar de pe plăcile care prezintă creșteri microbiene de maxim 50 pentru număr total drojdii și mucegaiuri;
- * Plăcile Petri fără creșteri microbiene sunt eliminate din interpretarea rezultatelor dacă ambele plăci, corespunzătoare unei diluții testate, indică absența creșterilor microbiene;
- * Numărul total de microorganisme aerobe viabile este egal cu media aritmetică a numărului de ufc recuperate de pe mediul de cultură CaSoA; dacă pe acest mediu de cultură sunt prezente și colonii de fungi, acestea sunt numărate ca parte din număr total microorganisme aerobe viabile;
- * Numărul total de drojdii și mucegaiuri este egal cu media aritmetica a numărului de ufc recuperate de pe mediul de cultură SDA, dacă pe acest mediu de cultură sunt prezente și colonii de bacterii, acestea sunt numărate ca parte din numărul total de drojdii și mucegaiuri.

Proba		Rezultate
Compozitie crema cosmetica cu efect nutritiv, hidratant si calmant	Număr total bacterii aerobe viabile, UFC/g	<10 UFC/g
	Număr total drojdii și mucegaiuri,UFC/g	< 10 UFC/g
Ulei de negrilica virgin (chimen negru)	Număr total bacterii aerobe viabile, UFC/g	<10 UFC/g
	Număr total drojdii și mucegaiuri,UFC/g	< 10 UFC/g

Compozitie crema cosmetica cu efect nutritiv, hidratant si calmant analizata este conforma din punct de vedere al încărcăturii microbiene, prezentând valori sub cele maxime impuse de către FE 9.

Proba de ulei negrilica virgin din seminte de chimen negru analizată este conformă din punct de vedere al încărcăturii microbiene, aceasta prezentând valori sub cele maxime impuse de către FE 9.



Concluzii si propuneri

Avand in vedere interesul crescand pentru preparatele de origine naturala, Compozitia crema cosmetica realizata ofera efect hidratant, emolient, nutritiv, calmant si antiinflamator pentru revitalizarea pielii, fiind eficienta, stabila, placuta, relativ ieftina, usor de administrat, aplicata si utilizata in conditii de siguranta.

Proprietatile terapeutice favorabile rezulta prin adaugarea efectelor terapeutice ale extractului din turta de trufe si extractelor uleioase dintr-o varietate de plante la cele ale unei baze lipofilice de crema, constand din ulei vegetal de seminte de negrilica, ulei esential de lavanda si extract total de arnica, toate prezentand o certa valoare si importanta terapeutica, care au fost confirmate de o multitudine de date din literatura de specialitate.

Lucrarile efectuate asupra produsului compozitie crema cosmetica cu efect nutritiv, hidratant si calmant au demonstrat urmatoarele:

- compozitia nu prezinta toxicitate dermala, dupa cum s-a demonstrat prin utilizarea modelului de testare *in vitro* EpiDerm™ Skin Irritation Test (EPI-200-SIT);
- nu s-a evidentiat prezenta de germeni patogeni, iar incarcatura microbiana a fost in limitele impuse de Farmacopeea Europeana pentru preparate topice;
- actiune antiinflamatorie evidenta, manifestata precoce si mentinuta pe durata studiului (24 ore), pe modelul edemului acut alabei de șobolan provocat cu soluție de carrageenan 1%, pentru compozitia crema cosmetica cu efect nutritiv, hidratant si calmant, administrata repetat.

Crema conform inventiei, pe baza de re-extract apos concentrat din turta de trufe brune de desert, ulei de negrilica (chimen negru), prin componentele active cu biodisponibilitate ridicata de origine naturala (vegetala), in urma cercetarilor efectuate s-a constatat ca, prezinta o actiune antiinflamatorie evidenta, cu efect hidratant, fiind totodata emolienta si nutritiva, pentru revitalizarea pielii, cu adevarat unica; aceasta pastreaza elasticitatea si integritatea pielii, avand si actiune antirid, ce impiedica formarea micilor riduri cutanate si restabilind integritatea epidermica (fiind o crema reparatoare intensiva de zi-noapte, pentru toate tipurile de piele), cu hidratarea zonelor pe care este aplicata, cu efect sinergic.



COMPOZITIE CREMA COSMETICA CU EFECT NUTRITIV, HIDRATANT SI CALMANT

34

REVENDICARE

Compozitie crema cosmetica cu efect nutritiv, hidratant si calmant **caracterizata prin aceea** ca este constituita din : 20 g ulei de negrilica (chimen negru), 5 g emulsifiant de tip ulei în apă (U/A) derivat din ulei de măsline, 2 g co-emulsifiant de tip alcool gras de origine vegetală obținut de regulă din ulei de cocos sau palmier, 68,58 g Re-extract apos turta trufa/apa pura, 3 g glicerina vegetala, 0.1g pulbere de *Boswellia seratta*, 0,6 g conservant ecocertificat de tip non-paraben, non-formaldehidă, non-isothiazolone, 0.45 g Ulei esential de lavanda, 0.15 g Extract de arnica, 0.12 g Vitamina E.

