



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2021 00223

(22) Data de depozit: 05/05/2021

(41) Data publicării cererii:
29/11/2022 BOPI nr. 11/2022

(71) Solicitant:
• ASOCIAȚIA FORUMUL
INVENTATORILOR ROMÂNI IAȘI,
STR. SF. PETRU MOVILA NR.3, BL. L11,
SC.III AP.3, IAȘI, IS, RO

(72) Inventatori:
• FITERMAN ADRIAN,
STR. ANASTASIE PANU, NR.1, BL.A2,
AP.12, IAȘI, IS, RO;
• SANDU ION, STR.SF.PETRU MOVILĂ
NR.3, BL.L 11, SC.A, ET.3, AP.3, IAȘI, IS,
RO;

• SANDU IOAN GABRIEL,
STR.PRINCIPALĂ, NR.16, VALEA ADÂNCĂ,
COMUNA MIROSLAVA, IS, RO;
• SANDU ANDREI VICTOR, STR. PINULUI,
NR.10, IAȘI, IS, RO;
• MUNTEANU MIHAELA ORLANDA,
SAT PĂUN, COMUNA BÂRNOVA, IS, RO;
• STOLERIU SIMONA, STR.CIURCHI,
NR.39B, IAȘI, IS, RO;
• EARAR KAMEL, STR. ARCU NR. 10,
ET. 2, AP. 1, IAȘI, IS, RO;
• BĂLAN GHEORGHE, STR.LOGOFĂȚ
TĂUTU, NR.9, IAȘI, IS, RO;
• CHIRAZI MARIN, SPLAI BAHLUI NR. 29,
BL. B5, SC. A, AP. 31, IAȘI, IS, RO

(54) DISPOZITIV MEDICAL PENTRU PREVENIREA COVID 19

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unei formulări farmaceutice antivirale sub formă de produs apos aplicabil pe mucoasele nazale. Procedeu, conform invenției, constă în etapele: recoltarea bulbilor proaspeți de leurdă sau usturoi sălbatic, eventual, conservați prin liofilizare sau criogenie, imersare într-un amestec de soluție apoasă etanolică și soluție apoasă de NaCl 30%, în raport volumetric de 2:1, timp de 3...5 min, separarea sucului de pulpă prin presare peste o

sită de inox, amestecarea sucului filtrat cu o soluție salină de NaCl 4...5%, în raport volumetric de 4:1, decantare timp de 10...15 min, eventual, urmată de centrifugare cu viteza de 18000 rot/min, timp de 20 min și preluarea prin aspirare a supernatantului limpede în cantitate de 2 ml pentru aplicare prin picurare la nivelul cavității nazale inferioare și medii.

Revendicări: 7



22

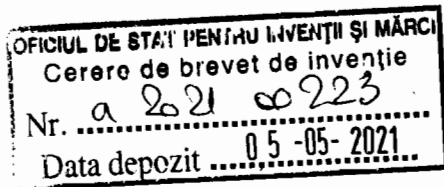
International Patent Clasification/Classification International:**Clasificare internațională a brevetelor:** A61K 009/48^(2006.01);

A61K9/1635; A61K-035/78; A61K-036/07;

A61K-036/28; A61K-036/54; A61K-036/8962;

A61K-036/9068; A61K2300/00; A61P-043/00;

A23C-019/08

**Dispozitiv medical pentru prevenirea COVID 19**

Invenția se referă la un dispozitiv medical pentru aplicare prin instilații nazale a unui supernatant obținut prin centrifugarea extractului apos salin din bulbi de leurdă sau usturoi sălbatec (*Allium ursinum wild garlic ramsons*) cu utilizare în prevenție și tratament prin stoparea atasării coronavirusului SARS CoV 2 (COVID 19) de mucoasele nazale, cele mai vulnerabile în contaminare.

Este cunoscut faptul că extractele naturale din plante aparținând genului *Allium* prezintă efecte benefice asupra sănătății umane [1-4].

Se știe că extractele obținute din diferite părți componente ale plantei *Allium ursinum* au o compoziție chimică care include compuși organo-sulfurici, fenoli, lecitine, polizaharide, acizi grași etc. prezentând alături de aceștia, într-o concentrație mai mică, o serie de alți componenți organici și oligoelemente anorganice în funcție de arealul de recoltare, de natura solurilor și a factorilor climaterici [5].

Majoritatea derivați naturali conținuți de *Allium ursinum* au efecte *antitumorale* [1], adesea utilizate în *imunoprofilaxia adenocarcinomului de colon* [2], au acțiune *chemopreventivă* [3, 6], *antimicrobiene foto-termice* [4] sau *antimicotice* [7], ca de exemplu în tratarea *micozei*, în special a *candidozei enterale* [8] sau sunt utilizate în *profilaxia antibacteriană și antiprotozoală*, fiind utile și pentru tratamentul: rănilor infectate, răni la pat, arsuri și infecții trofice, în vaginita tricomonală [9], pentru *facilitarea reducerii lipidelor sanguine* [10], în tratamentul sau prevenirea *hiperkeratozei* (keratozei foliculare sau psoriazisul) [11], pentru tratamentul sau *profilaxia tulburărilor circulatorii* [12] sau pentru tratamentul sau *profilaxia aritmiei cardiace* [13]; în *stimularea sistemului imunitar* [14, 15], ca *agent radioprotector* [16] și ca *afrodiziac* [17]. Dintre compușii bioactivi conținuți de leurdă sau usturoiul sălbatec (*Allium ursinum*) cele de tip organosulfuric, numite dialil sulfidul și cistein sulfoxidul (sulfoxizi de cisteină) prezintă multiple efecte preventive și curative a diverselor infecții [18-20]. Grupul de compuși bioactivi, care au atras atenția autorilor din lucrările [19, 20], este reprezentat de amestecul triplu, în cantități aproape egale, de metiină, aliină și izoaliină, care este prezent în bulbul de leurdă (*Allium ursinum*) și care are efecte terapeutice deosebite în cazul



contaminării cu viruși, bacterii și fungi. Alături de cei trei componenți, există sulfoxidul de cisteină care are, prin activitatea sa de precursor al aliinazei, o mare activitate specifică pentru (+) - S- (2-propenil) -l-cisteină sulfoxid (alin), care dă efecte asemănătoare în cazul infecțiilor.

Nu se cunoaște utilizarea componentelor biologici activi din leurdă, sub nici o formă de implicare în formulările medicamentoase a acestor extracte pentru profilaxia COVID 19.

De asemenea, este cunoscut faptul că partea aeriană și cea subterană a plantelor medicinale, înainte de a fi folosite, ca atare sau în procesele de extracție a derivaților organici cu activitate farmaceutică, sunt supuse unor operații de curățare a depunerilor prin spălare cu apă, îndepărtarea mecanică a resturilor moarte de la plantă și a rădăcinilor, urmată de sterilizarea cu alcool etilic absolut, radiații UV sau prin liofilizare la temperatura cuprinsă între 30 și 35°C [21], pentru care intervențiile de sterilizare nu permit o bună fungicizare și stopare a proceselor de degradare fermentativă.

Este, de asemenea, cunoscut faptul că în prezervarea frunzelor, bulbilor sau a rizomilor de plante medicinale sau aromate se folosesc, alături de sterilizarea prin liofilizare hidrotermală sau cu radiații UV, emulsii apoase de biopolimeri în amestec cu uleiuri esențiale ca plastifiant și surfactant, pentru îmbunătățirea caracteristicilor reologice în procesele de încapsulare peliculoasă, care să permită ambalarea produsului [21, 22],

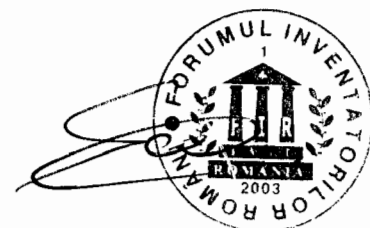
În același scop, se cunoaște patentul [23], care prezintă modalitatea de utilizare a unei emulsii peliculoase, care formează, pe suprafața componentelor plantelor, înainte de procesare pentru aplicații farmaceutice, filme continue semimebranare, cu rezistență bună la tracțiune și fragilizare, cu elasticitate, transparență și activitate antioxidantă înaltă, ecologice pentru om și mediu și care pot fi preparate într-un mod simplu și rentabil, permițând o durată de valabilitate prelungită a produselor.

Aceste patente prezintă dezavantajul că nu li se cunoaște toxicitatea, iar autorii nu au efectuat un test de toxicitate și nici nu se prezintă agresivitatea/impactul asupra organismului uman.

De asemenea, majoritatea componentelor bioactivi conținuți de leurdă sau usturoiul sălbatec (*Allium ursinum*) și de usturoiul de cultură (*Allium sativum*) pot da antibiorezistența în cazul acțiunilor multiple sau fenomenul de intoleranță imunitară și respectiv să prezinte o eficacitate redusă.

Scopul invenției constă în obținerea și formularea farmaceutică a unui produs apos, netoxic, pe bază de extract hidrosalin din bulbi de leurdă sau usturoi salbatic (*Allium ursinum*) aplicabil prin instilare pe mucoasa nazală (zona cea mai vulnerabilă în contaminare)

-2-



Problema pe care o rezolvă invenția are în atenție o serie de aspecte legate de: caracteristicile structural-funcționale ale dispozitivului medical de obținere; etape și modalitatea de utilizare graduală a principiilor active din extractul apos din bulbi de leurdă sau usturoi salbatic (*Allium ursinum*), diferențiată pe grupe de aplicare (subiecți umani neafecțați sau afectați de virusul SARS CoV 2 în diferite stadii de evoluție a contaminării, având în atenție și cazurile unor morbități sau a diverselor afecțiuni), gradul de urgență și atitudinea/protocolul abordat în situații cu gravitate/severitate ridicată, zonele/sursele de recoltare a bulbilor și modul de implicare a lor (în stare proaspătă, prezervate prin liofilizare, criogenie sau încapsulate în folii de biopolimeri și ca dispersii nanocoloidale apoase, stabilizate ca supernatante obținute centrifugal. Aceste aspecte a permis să se prezinte gradual și diferențiat pe grupe de aplicare, implicând cinci exemple de realizare.

Dispozitivul medical pentru aplicare prin instilații nazale a unui supernatant obținut prin centrifugarea extractului apos salin din bulbi de leurdă sau usturoi sălbatec (*Allium ursinum wild garlic ramsons*), înlătură dezavantajele de mai sus **prin aceea că** pentru stoparea atașării coronavirusului SARS CoV 2 (COVID 19) de mucoasele nazale (cele mai vulnerabile în contaminare) la receptorii ACE-2, va permite inhibarea dezvoltării acestuia folosind fie bulbi proaspeți, fie prezervați prin liofilizare, criogenie sau prin încapsulare folosind filme semimembranare obținute din emulsii biopolimerice apoase, ecologice (netoxice) și compatibile pentru protecție antifungică și fermentativă, iar în funcție de caz, în urgențele hipertensive la un pacient, se folosesc trei până la cinci bulbi, care sunt zdrobiți și presați într-un tub din inox cu piston, având diametrul de 30 mm, peste o sită tot din inox, iar sucule obținut este preluat cu o pipetă de 4 mL și aplicat prin picurare la nivelul cavității nazale inferioare și medii, respectiv pentru tratamente cu multipli utilizatori se iau un număr mai mare de bulbi proaspeți, care cu ajutorul unui storcător electric se separă pulpa de sucule conținut în aceștia, apoi se amestecă cu o soluție salină de NaCl 4,0...5,0%, în raport volumetric de 4:1, iar după omogenizare, cu un agitator magnetic sau electric, se lasă să se decanteze timp de 10...15 min, după care se centrifughează cu viteza de 18.000 rpm, timp de 20 min, apoi se prelevează cu o pipetă cu volum mare (minimum 20 mL) supernatantul superior limpede și se introduce într-un flacon de culoare închisă, care se închide ermetic și care se păstrează la temperatura de 3...5°C. La aplicare, pentru fiecare pacient se va folosi o pipetă de 4 mL de unică folosință, cu care se va prelua prin aspirare 2 mL supernatant, care se va picura în ambele nări, la nivelul cavității nazale inferioare și medii. Bulbi de leurdă sunt recoltați în perioada martie-octombrie din pădurile de foiașe de la șes, până la cele de pe

dealurile subcarpatice, care reprezintă arii biogeoclimatice reprezentative pentru creșterea leuredei, cu soluri bogate în humus pe substrat de cernoziom. Leurda având tipologia vegetală sensibilă la schimbări climatice, folosește soluri umede de tip lăcoviște, care îi permite să fie concentrator de K, Mg și Fe, iar acestea oferă condiții bioactive pentru sintetiza de antocianine. De aici și plaja mare de aplicații terapeutice ale derivaților organici conținuți în aceasta plantă.

Activitatea de precursor al aliinazei, indusă de (+) - S- (2-propenil) -l-cisteină sulfoxid (alin.), face ca acest supernatant, extras in sisteme apoase hidrohalosaline, se permită utilizarea în prevenția COVID 19, prin instilații nazale periodice.

Invenția prin aplicare aduce următoarele avantaje:

- Implică un produs profilactic anti COVID 19, natural, optimizat din punct de vedere al eficacității și ușurinței de administrare;
- Elimină riscul dezvoltării rezistenței virusului prin instalarea unui mecanism de blocare a receptorilor ACE-2;
- Structurează un produs aplicabil prin instilație nazală;
- Formularea principiului bioactiv are la bază procesul simplu de extracție în sistem apos salin, cu separare centrifugală unui supernatant foarte stabil, ca sistem eterogen de nanohidrogeluri;
- Permite modificarea biostructurală a proteinei care interacționează cu virusul Sars CoV 2, oferindu-i rezistentă la cuplare prin respingere;
- Reduce intervalul de timp necesar instalării efectului antiCOVID 19 și de prevenire prin limitarea zonei în care virusul se poate multiplica și a numărului de subiecți umani contaminați;
- Produsul este ieftin, componentele utilizate sunt ușor de procurat;
- Toxicitate mică a produsului final;
- Număr redus de etape de lucru

În continuare se prezintă gradual și diferențiat pe grupe de aplicare următoarele exemple de realizare:

Exemplul I

În cazul unui singur pacient și când se dispune de bulbi proaspeți de leurdă sau usturoi sălbatec (*Allium ursinum wild garlic ramsons*), recent recoltați din pădure, se iau trei până la cinci bulbi, care mai întâi, în condiții ex vitro, se spală cu apă de depunerile de sol, se îndepărtează mecanic foițele de acoperire moarte și se tăie rădăcinile, apoi se imersează în amestec de soluție apoasă etanolică (alcool etilic 90%) și soluție apoasă de NaCl 30%, în raport volumetric de 2:1, timp de 3...5 min, după care bulbi se clătesc bine cu apă deionizată sau bidistilată și imediat se zdrobesc prin presare într-un tub din inox

— 4 —



cu piston, având diametrul de 30 mm, peste o sită tot din inox. Sucul obținut este amestecat cu o soluție salină de NaCl 4,0...5,0%, în raport volumetric de 4:1, iar după decantare de câteva minute (10...15 min), cu o pipetă de 2 mL se preia prin aspirare sucul din partea superioară limpede, care apoi se aplică prin picurare în ambele nări ale unui pacient, la nivelul cavității nazale inferioare și medii. Procedura se va repeta de două până la trei ori pe zi.

Exemplul II

În caz de urgențe hipertensive, în situația unui singur pacient și când nu se dispune de bulbi proaspeți de leurdă sau usturoi sălbatec (*Allium ursinum wild garlic ramsons*), recent recoltați din pădure, se iau trei până la cinci bulbi, în prealabil curățați ca în exemplul I, și apoi sunt prezervați prin liofilizare la temperaturi cuprinse între 30 și 35°C și vid mic (0,85...0,90 atm), după care, la momentul oportun, se zdrobesc prin presare într-un tub din inox cu piston, având diametrul de 30 mm, peste o sită tot din inox. Sucul obținut este amestecat cu o soluție salină de NaCl 4,0...5,0%, în raport volumetric de 4:1, iar după decantare de câteva minute (10...15 min), cu o pipetă de 4 mL se preia prin aspirare 2 mL de suc din partea superioară limpede, care apoi se aplică prin picurare în ambele nări, la nivelul cavității nazale inferioare și medii. Procedura se va repeta de două până la trei ori pe zi.

Exemplul III

În caz de urgențe hipertensive, în situația unui singur pacient și când nu se dispune de bulbi proaspeți de leurdă sau usturoi sălbatec (*Allium ursinum wild garlic ramsons*), recent recoltați din pădure, se iau trei până la cinci bulbi, care sunt curățați ca în exemplul I, și apoi sunt prezervați prin criogenie (înghețare) la temperaturi cuprinse între -10 și -15°C, care după dezghețare lentă, la momentul oportun, se zdrobesc prin presare într-un tub din inox cu piston, având diametrul de 30 mm, peste o sită tot din inox. Sucul obținut este amestecat cu o soluție salină de NaCl 4,0...5,0%, în raport volumetric de 4:1, iar după decantare de câteva minute (10...15 min), cu o pipetă de 4 mL se preia prin aspirare 2 mL de suc din partea superioară limpede, care apoi se aplică prin picurare în ambele nări, la nivelul cavității nazale inferioare și medii. Procedura se va repeta de două până la trei ori pe zi.

Exemplul IV

În caz de urgențe, în situația unui singur pacient și când nu se dispune de bulbi proaspeți de leurdă sau usturoi sălbatec (*Allium ursinum wild garlic ramsons*), recent recoltați din pădure, se iau trei până la cinci bulbi, care sunt curățați ca în exemplul I, și apoi sunt prezervați prin încapsulare în sisteme semimembrane obținute din emulsii biopolimerice apoase ecologice (netoxice) și compatibile cu substratul, pentru protecție antifungică și fermentativă, folosind, la alegere copolimerul aminoalchil-metacrilate (Eudragit E) sau

acidul polimethacrylic coopolimerizat cu metil metacrilat (Eudragit L/S) și care la utilizare, mai întâi filmul polimeric este îndepărtat prin spălare în apă dedurizată sau bidistilată, slab alcalinizată cu o soluție hidroalcolică (alcool etilic 80%, care conține câteva picături de hidroxid de sodiu) în raport de 1:1, sub agitare ușoară, timp de 10...15 min, iar după spălare sub jet de apă bidistilată, caldă (30°C) și uscare cu aer cald (25-30°C), după care bulbi se zdrobesc, de asemenea, prin presare într-un tub din inox cu piston, având diametrul de 30 mm, peste o sită tot din inox. Sucul obținut este amestecat cu o soluție salină de NaCl 4,0...5,0%, în raport volumetric de 4:1, iar după decantare de câteva minute (10...15 min), cu o pipetă de 4 mL se preia prin aspirare 2 mL de suc din partea superioară limpede, care apoi se aplică prin picurare în ambele nare, la nivelul cavității nazale inferioare și medii. Procedura de picurare în nare se va repeta de două până la trei ori pe zi.

Emulsia aposă peliculogenă care se depune pe suprafața bulbilor în film subțire continuu și uniform prin imersie (înainte de procesare pentru aplicații farmaceutice), va permite o durată de valabilitate prelungită a bulbilor, astfel prezervați, de cel puțin 3 luni, la temperatura camerei, iar la temperaturi cuprinse între 3 și 5°C, timp mai îndelungat de minim 6 luni. Prepararea emulsiei cuprinde: dizolvarea biopolimerului în apă, adăugarea unui plastifiant de tipul uleiului de măsline (0,5...1,0%), urmată de omogenizare pentru a obține o emulsie stabilă.

Exemplul V

În cazul mai multor pacienți, respectiv pentru tratamente cu utilizatori care au multiple afecțiuni, se iau un număr mai mare de bulbi proaspeți, recent recoltați din pădure, care în prealabil au fost curățați ca în exemplul I, ca apoi cu ajutorul unui storcător electric se va separa pulpa de suc conținut de aceștia. Sucul stors sau amestecul de pulpă nefiltrată cu suc se combină cu o soluție salină de NaCl 4,0...5,0%, în raport volumetric de 4:1, respectiv de 5:2, iar după omogenizare cu un agitator magnetic sau electric, timp de câteva minute (10...15 min), se lasă să se decanteze timp de 3...5 min, după care se centrifughează cu viteza de 18.000 rot/min, timp de 20 min, apoi se prelevează cu o pipetă, cu volum mare (mai mare de 20 mL), prin aspirare cu o pară de cauciuc, supernatantul superior limpede și care se introduce într-un flacon de culoare închisă, de volum adecvat pentru un număr predestinat de aplicații, care se închide ermetic și se păstrează la temperatura de 3...5°C. La aplicare, pentru fiecare pacient se va folosi o pipetă de 4 mL de unică folosință, cu care se va prelua prin aspirare 2 mL supernatant, care se va picura în ambele nări, la nivelul cavității nazale inferioare și medii. Procedura de aplicare cu pipeta a picaturilor în nări se va repeta de două până la trei ori pe zi.

Revendicări

1. Dispozitiv medical pentru prevenirea COVID 19, **caracterizat prin aceea că**, pentru aplicare prin instilații nazale a sucului stors din bulbi de leurdă sau usturoi sălbatec (*Allium ursinum wild garlic ramsons*), va înhîmba dezvoltarea virusului folosind fie bulbi proaspeți, recoltați din pădurile de foiase, fie prezervați prin liofilizare, criogenie sau încapsulare semimembranară cu emulsii biopolimerice apoase ecologice de Eudragit E sau L/S pentru protecție antifungică și fermentativă pe perioada de păstrare până la utilizare sau prin folosirea de supernatanți extrași prin presare și centrifugare dintr-un număr mai mare de bulbi proaspeți, care se amestecă cu o soluție salină de NaCl 4,0...5,0%, în raport volumetric de 4:1, în fiecare caz se va folosi o pipetă de 4 mL, de unică folosință, cu care se va prelua prin aspirare 2 mL de suc, care se va picura în ambele nări, la nivelul cavității nazale inferioare și medii, de două până la trei ori pe zi.
2. Dispozitiv medical pentru prevenirea COVID 19, conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, pentru urgențele hipertensive cu un singur pacient și când se dispune de bulbi de leurdă recent recoltați din pădure, se iau trei până la cinci bulbi, care mai întâi, în condiții ex vitro, se spală cu apă de depunerile de sol, se îndepărtează mecanic foițele de acoperire moarte și se tăie rădăcinile, apoi se imersează în amestec de soluție apoasă etanolică (alcool etilic 90%) și soluție apoasă de NaCl 30%, în raport volumetric de 2:1, timp de 3...5 min, după care bulbi se clătesc bine cu apă deionizată sau bidistilată și imediat se zdrobesc prin presare într-un tub din inox cu piston, având diametrul de 30 mm, peste o sită tot din inox, suc astfel obținut este amestecat cu o soluție salină de NaCl 4,0...5,0%, în raport volumetric de 4:1, iar după decantare de câteva minute (10...15 min), cu o pipetă de 2 mL se preia prin aspirare suc din partea superioară limpede, care apoi se aplică prin picurare în ambele nări ale pacientului, la nivelul cavității nazale inferioare și medii, procedura repetându-se de două până la trei ori pe zi.
3. Dispozitiv medical pentru prevenirea COVID 19, conform revendicările 1 și 2, **caracterizat prin aceea că**, pentru urgențele hipertensive cu un singur pacient și când se dispune de bulbi de leurdă, recoltați anterior și care au fost prezervați prin liofilizare, la temperaturi cuprinse între 30 și 35°C și vid mic (0,85...0,90 atm), trei până la cinci bulbi se zdrobesc prin presare într-un tub din inox cu piston, având diametrul de 30 mm, peste o sită tot din inox, suc obținut se amestecă cu o soluție salină de NaCl 4,0...5,0%, în raport volumetric de 4:1, iar după decantare de câteva minute (10...15 min), cu o pipetă de 4 mL se preia prin aspirare 2 mL de

suc din partea superioară limpede, care apoi se aplică prin picurare în ambele nări, la nivelul cavității nazale inferioare și medii, procedura repetându-se de două până la trei ori pe zi.

4. Dispozitiv medical pentru prevenirea COVID 19, conform revendicările 1 și 2, **caracterizat prin aceea că**, pentru urgențele hipertensive cu un singur pacient și când se dispune de bulbi de leurdă, recoltați anterior și care au fost prezervați prin criogenie (înghețare) la temperaturi cuprinse între -10 și -15°C, care după dezghețare lentă trei până la cinci bulbi se zdrobesc prin presare într-un tub din inox cu piston, având diametrul de 30 mm, peste o sită tot din inox, suc astfel obținut este amestecat cu o soluție salină de NaCl 4,0...5,0%, în raport volumetric de 4:1, iar după decantare de câteva minute (10...15 min), cu o pipetă de 4 mL se preia prin aspirare 2 mL de suc, din partea superioară limpede, care apoi se aplică prin picurare în ambele nări, la nivelul cavității nazale inferioare și medii, procedura repetându-se de două până la trei ori pe zi.
5. Dispozitiv medical pentru prevenirea COVID 19, conform revendicările 1 și 2, **caracterizat prin aceea că**, pentru urgențele hipertensive cu un singur pacient și când se dispune de trei până la cinci bulbi de leurdă, recoltați anterior și care au fost prezervați prin încapsulare în filme de emulsii biopolimerice de tipul copolimerului aminoalchil-metacrilate (Eudragit E) sau a acidul polimethacrilic copolimerizat cu metil metacrilat (Eudragit L/S) care la utilizare mai întâi filmul de protecție se îndepărtează prin spălare în apă dedurizată sau bidistilată, slab alcalinizată cu o soluție hidroalcolică (alcool etilic 80%, care conține câteva picături de hidroxid de sodiu) în raport de 1:1, sub agitare ușoară, timp de 10...15 min, iar după spalare sub jet de apă bidistilată, caldă (30°C) și uscare cu aer cald (25-30°C), aceștia se zdrobesc prin presare într-un tub din inox cu piston, având diametrul de 30 mm, peste o sită tot din inox, suc astfel obținut se amestecă cu o soluție salină de NaCl 4,0...5,0%, în raport volumetric de 4:1, iar după decantare de câteva minute (10...15 min), cu o pipetă de 4 mL se va prelua 2 mL de suc prin aspirare din partea superioară limpede, care apoi se aplică prin picurare în ambele nare, la nivelul cavității nazale inferioare și medii, procedura repetându-se de două până la trei ori pe zi.
6. Dispozitiv medical pentru prevenirea COVID 19, conform revendicările 1 și 2, **caracterizat prin aceea că**, pentru cazul mai multor pacienți sau a unor tratamente cu afecțiuni multiple se va lua un număr mai mare de bulbi proaspeți, care după prealabila curățare și tratare, cu ajutorul unui storcător electric se va separa pulpa de suc conținut de aceștia, apoi suc se amestecă cu o soluție salină de NaCl 4...5%, în raport volumetric de 4:1, iar după omogenizare cu un agitator magnetic sau electric, se lasă să se decanteze timp de 10...15 min, după care se centrifughează cu viteza de 18.000 rot/min, timp de 20 min, apoi se prelevează cu o pipetă cu

volum mare supernatantul superior limpede și se introduce într-un flacon de culoare închisă, care se închide ermetic și care se păstrează la temperatura de 3...5°C, până la aplicare, când pentru fiecare pacient se va folosi o pipetă de 4 mL de unică folosință, cu care se va prelua prin aspirare 2 mL supernatant, ca apoi să se picure în ambele nări, la nivelul cavității nazale inferioare și medii, procedura repetându-se de două trei ori pe zi.

7. Dispozitiv medical pentru prevenirea COVID 19, conform revendicărilor 1-6, **caracterizat prin aceea că**, permite aplicarea diferențiată pe o serie grupe cu cazuistici specifice ale infecțiilor cu COVID 19, cu sau fără prezența unor morbidități și respectiv de sursa și tipul de bulbi de leurdă, recoltați în perioada martie-octombrie din pădurile de foiașe de la șes, până la cele de pe dealurile subcarpatice, care reprezintă arii biogeoclimatice reprezentative pentru această specie, cu o tipologie vegetală puțin sensibilă la schimbări climatice, cu soluri umede de tip lăcoviște, bogate în humus pe substrat de cernoziom, ce îi permite să fie un bioconcentrator optim de K, Mg și Fe, microelemente care oferă condiții bioactive pentru sintetiza de antocianine și cele de tip dialil sulfidul și cistein sulfoxidul (sulfoxizi de cisteină), susceptibile pentru o plaja mare de aplicații terapeutice ale sucului proaspăt procesat anterior aplicării.