



(12) **CERERE DE BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. cerere: **a 2023 00118**

(22) Data de depozit: **10/03/2023**

(41) Data publicării cererii:  
**30/10/2023** BOPI nr. **10/2023**

(71) Solicitant:  
• **AC HELCOR S.R.L., STR. VICTOR BABEȘ  
NR. 50, BAIA MARE, MM, RO**

(72) Inventatori:  
• **POP ANCA LUCIA,  
STR.BANUL ANTONACHE NR.52-60, SC.C,  
AP.1, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;**  
• **POP CORIOLAN, STR. TRAIAN VUIA  
NR. 23, BAIA MARE, MM, RO**

(54) **FLUX TEHNOLOGIC DE OBTINERE A UNEI FORME  
FARMACEUTICE ORALE PE BAZĂ DE STRUCTURI  
NANOLIPIDICE CE ÎNGLOBEAZĂ PRINCIPII ACTIVE  
VEGETALE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unei forme farmaceutice orale pe bază de structuri nanolipidice care încapsulează diosgenina, extrasă din Yam Sălbatic și glicirizina, extrasă din Lemn Dulce cu aplicabilitate pentru îmbunătățirea stării de sănătate a femeii aflată la menopauză. Procedeu, conform invenției, constă în etapele: obținerea unui produs intermediar de tip transportori lipidici nanostructurați (NLC) dintr-un amestec de faza lipidică și fază apoasă în care sunt dizolvate extractul de Yam sălbatic ca principiu vegetal lipofil și extractul de Lemn Dulce ca principiu vegetal hidrofil, prin omogenizarea în trepte a fazelor sub agitare magnetică, timp de 20 min la o temperatură de 70...73°C, omogenizare cu grad înalt de forfecare, la 4000 rpm, timp de 1...5 min și omogenizarea la

presiune înaltă de 500...1000 bar timp de 5...10 min, urmată de liofilizare, rezultând o formulare solidă de NLC având dimensiuni cuprinse între 140 și 190 nm, conținând 3,33% extract din rădăcină de Yam Sălbatic standardizat la 95% diosgenă, 13,33% extract din rădăcină de Lemn Dulce standardizat la 10% glicirizină, 16,67% faza apoasă și 66,67% amestec lipidic, omogenizare uscată a NLC cu ingrediente farmaceutice, comprimare sau încapsulare din care rezultă un produs sub formă de capsule sau comprimate conținând 92,94% masă NLC care încapsulează și distribuie simultan cele două principii active vegetale aduse la dimensiuni nano.

Revendicări: 7

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).



## FLUX TEHNOLOGIC DE OBTINERE A UNEI FORME FARMACEUTICE ORALE PE BAZĂ DE STRUCTURI NANOLIPIDICE CE ÎNGLOBEAZĂ PRINCIPII ACTIVE VEGETALE

48

### DESCRIERE

Scopul prezentei invenții este de a **stabili un flux tehnologic de producție** bine controlat și reproductibil, **in vederea obtinerii unei forme farmaceutice orale sub forma de comprimat pe bază de structuri nanolipidice** ce înglobează principii active vegetale.

Componentele active ale plantelor și-au manifestat activitățile farmacologice împotriva multor boli de-a lungul timpului, dar datorită proprietăților lor fizico-chimice, acestea au adesea probleme de solubilitate, permeabilitate și biodisponibilitate scăzută. Preocuparea de a obține o **biodisponibilitate crescută** prin reducerea dimensiunii principiilor active la dimensiunea **nano** a fost în atenția cercetătorilor de mulți ani. Prin urmare, au fost formulați **transportorii lipidici nanostructurați** (NLC – nanostructured lipid carriers), ca noi sisteme de distribuție a medicamentelor. Datorită stabilității lor fizico-chimice, biocompatibilității, biodegradabilității și eliberării controlate a substanțelor medicamentoase/ ingredientelor active, acestia au primit o atenție sporită în ultimii ani.

**Transportorii lipidici nanostructurați** (NLC) sunt obținuți prin procedeul de **omogenizare la presiune înaltă a unor emulsii lipidice** (amestec de fază lipidică și apoasă), urmat de un proces de **liofilizare**. Acestia au ca ingrediente principale lipide fiziologice și biocompatibile (solide și lichide), agenți tensioactivi și co-surfactanți, putând de asemenea încapsula o varietate de structuri farmacologic active.

Aceste sisteme înglobează extracte vegetale standardizate și au aspectul unei **pulberi uleioase**, astfel necesită utilizarea unor excipienți care, prin proprietățile lor, să absoarbă uleiul din NLC-uri și să le convertească în pulbere, asigurând astfel atribute tehnologice favorabile prelucrării acestora în forme farmaceutice solide.

Astfel, în prezenta invenție se stabilesc **etapele de proces tehnologic și fluxul de producție de obținere** a unei forme farmaceutice solide (comprimat) ce conține structuri nanolipidice caracterizate prin faptul că încapsulează și distribuie simultan două categorii de ingrediente active de origine vegetală, și anume **diosgenina** - extrasa din Yam Sălbatic, respectiv **glicirizina** - extrasa din Lemn dulce.

## Diosgenina

Diosgenina ((25R)-Spirost-5-en-3beta-ol) este o sapogenină steroidică bine-cunoscută care provine din hidroliza saponinei dioscină și care poate fi obținută din mai multe plante, și anume din speciile *Dioscorea*, *Trigonella*, *Costus* și *Smilax*. Aceasta este utilizată în medicina tradițională împotriva unor varietăți de afecțiuni medicale și a fost supusă nenumărat studii care au explorat potențialul bioactiv al acesteia.

Prezintă efecte anticancer, de protecție cardiovasculară, antidiabet, neuroprotectoare, imunomodulatoare, estrogenice și de protecție a pielii, în principal prin inducerea apoptozei, suprimarea transformării maligne, scăderea stresului oxidativ, prevenirea evenimentelor inflamatorii, promovarea diferențierii/proliferării celulare și reglarea celulelor T. răspunsul imun etc. Interferează cu căile de moarte celulară și cu regulatorii acestora pentru a induce apoptoza. În plus, diosgenina îmbunătățește statutul antioxidant și inhibă peroxidarea lipidelor. Activitatea sa antiinflamatoare este prin inhibarea producției de citokine proinflamatorii, enzime și molecule de adeziune. În plus, diosgenina conduce la creșterea/diferențierea celulară prin cascada receptorului de estrogen (ER) și factorul transcripțional PPAR $\gamma$ . Diosgenina acționează ca un mimetic de estrogen datorită similarității sale structurale cu estradiolul, forma activă a estrogenului din organism. Datorită activității sale estrogenice, este adesea folosit ca precursor pentru producerea de noretindronă și progesteron și ca supliment alimentar în terapia de substituție hormonală pentru a îmbunătăți simptomele menopauzei.

Studii recente au indicat că diosgenina poate proteja împotriva pierderii osoase, și anume, în modelele experimentale de senescență, menopauză și osteoporoză indusă de acid retinoic.

Principalele limitări terapeutice ale diosgeninei sunt reprezentate de biodisponibilitatea sa scăzută; prin urmare, se acordă un accent deosebit producției de nanoformulări pentru a îmbunătăți biodisponibilitatea compusului și caracteristicile farmacocinetice pentru a-l dezvolta într-un posibil medicament. Potențialul acestei substanțe chimice, analogii săi sau combinațiile acestei molecule cu altele a fost demonstrat anterior; cu toate acestea, sistemele purtătoare, cum ar fi nanoparticulele, trebuie dezvoltate pentru a governa diosgenina în locația în care funcționează, sporind eficacitatea și scăzând efectele negative.

## Glicirizina

Glicirizina, frecvent cunoscută și sub denumirea de acid glicirizic, este o saponină triterpenică ce se regăsește în rădăcina speciei vegetale *Glycyrrhiza glabra* (Lemn-dulce). Lemnul dulce a fost considerat o plantă medicinală mii de ani. Compusul este de 30-50 de ori mai dulce comparativ cu zaharoza. Este o glicozidă triterpenică cu potențiale activități imunomodulatoare, antiinflamatorii, hepato- și neuro-protectoare și antineoplazice.

Glicirizina modulează anumite enzime implicate în inflamație și stres oxidativ și reglează în jos anumiți mediatori proinflamatori, protejând astfel împotriva daunelor induse de inflamație și specii reactive de oxigen (ROS). Glicirizina poate suprima, de asemenea, creșterea celulelor tumorale susceptibile.

S-a demonstrat că *G. glabra* poate stimula producția de interferon endogen. Prin studii in vitro cu celule umane de hepatom, Crance și colab. a arătat că glicirizina a inhibat penetrarea virusului hepatitei A probabil prin modificarea fluidității membranei celulare.<sup>130</sup> În plus, s-a demonstrat că glicirizina scade eliberarea de AST prin inhibarea activării fosfolipazei A2, precum și prin prevenirea modificărilor permeabilității membranei hepatocitelor. De asemenea, s-a descoperit că glicirizina suprimă producția de antigen de suprafață al hepatitei B (HBsAg).

Lemnul dulce ar putea fi considerat o terapie adjuvantă a hirsutismului și a sindromului ovarului polichistic. În timpul menopauzei, scăderea nivelului de estrogen duce la simptome incomode, cum ar fi bufeurile. În mai multe studii, femeile aflate la menopauză care au primit suplimente de lemn dulce au raportat o reducere a severității sau a duratei bufeurilor.

Un studiu (Nader Tanideh et al., 2022) a concluzionat că extractul hidroalcoolic de rădăcină de Lemn dulce datorită conținutului mare de fitoestrogeni cu structuri chimice similare cu estradiolul, îmbunătățește în mod semnificativ parametrii biochimici, precum și markerii stereologici și histopatologici ai țesuturilor uterine la șobolani cu ovariectomie, astfel încât ar putea fi un potențial agent pentru prevenire și/sau tratament ca terapie de substituție hormonală la femeile sănătoase de vârstă mijlocie și/sau în vârstă.

45

**Procesului tehnologic de obținere a unei forme farmaceutice solide (comprimat) ce conține transportori lipidici nanostructurați ce încapsulează principii active vegetale**

**Procesul tehnologic presupune 4 ETAPE PRINCIPALE:**

1. **Etapa 1** – Obținerea unei forme nano a principiului activ (NLC) benefic în terapia menopauzală, utilizând ingrediente și excipienți ce respectă standardele de siguranță farmaceutică
2. **Etapa 2 - Controlul produsului intermediar (NLC)**
3. **Etapa 3** - Utilizarea NLC-ului ca produs intermediar în obținerea unei forme farmaceutice finale, cu administrare orală, sub formă de comprimat
4. **Etapa 4 - Controlul produsului finit**

**1. Etapa 1 – obținerea NLC** - presupune:

- utilizarea mai multor tipuri de structuri uleioase care să înglobeze moleculele principiului activ *diosgenina* și să permită ulterior formarea structurii nano
- formarea unei emulsii în care diosgenina e dizolvată în faza grasă, iar acidul glicirizic din lemnul dulce e dizolvat în faza apoasă
- stabilizarea emulsiei
- liofilizarea

**Fazele fluxului tehnologic pentru această etapă sunt:**

**1.1. Cântărirea primară și secundară** (de control a cântării primare) a ingredientelor necesare pentru **obținerea NLC** ca produs intermediar (faza lipidică: MSG, Palmitat de cetil, Ulei de Luminița Noptii; faza apoasă: Tween 20, Poloxamer 188, Fosfatidilcolină, apă distilată; extract de plante: Yam Salbatic, Lemn Dulce; trehaloză)

**1.2. Obținerea celor 2 soluții, faza lipidică și faza apoasă** prin încălzirea și omogenizare continuă pe baie de apă (5-20 min, temp de 70-73°C).

Extractul de Lemn Dulce se dizolva în faza apoasă (principiu vegetal hidrofil), în vreme ce extractul de Yam Salbatic se va solubiliza în cloroform ca mai apoi să fie dizolvat în faza lipidică (principiu vegetal lipofil)

**1.3. Omogenizarea fazei lipidice cu faza apoasă** sub agitare continuă timp de 20 minute și la o temperatură potrivită (70-73°C), astfel încât amestecul să nu se

solidifice.

**1.4. Omogenizarea HSH (High Share Homogenization)** a amestecului obținut, pentru a ajuta "spargerea" picăturilor de emulsie prin forfecare (1-5 minute, 4000 rpm).

**1.5. Omogenizarea HPH (High Pressure Homogenization)** la presiunea de 500 - 1.000 bari pentru 5-10 minute, pentru a se obține o dimensiune scăzută a particulelor și o distribuție uniformă a acestora (emulsie nanolipidică).

**1.6. Răcirea emulsiei** la temperatura camerei (sub agitare magnetică)

## **2. Etapa 2 - Controlul produsului intermediar (NLC)**

Caracterizarea a 3 probe de emulsie nanolipidică ce presupune:

- Măsurarea dimensiunii particulelor (metoda DLS - Dynamic light scattering)
- Măsurarea indicelui de polidispersitate (reprezentarea distribuției populațiilor de mărime)
- Măsurarea potențialului Zeta - indică stabilitatea emulsiei (parametru orientativ în acest caz, deoarece apa se îndepărtează ulterior prin liofilizare)
- Determinarea numărului de populații existente în emulsia rezultată

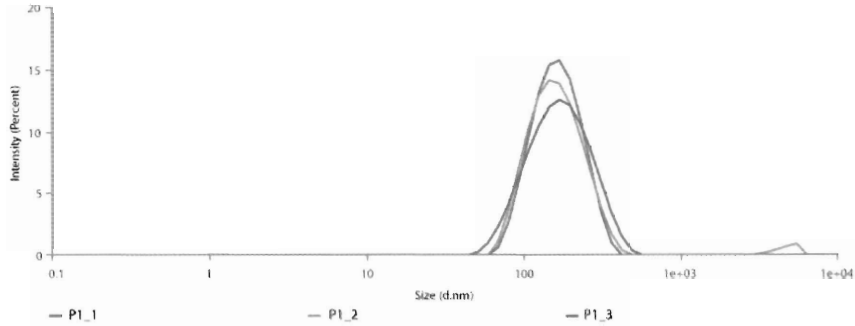
Rezultatele sunt redată în tabelul 1, respectiv figura 1 de mai jos.

**Tabel 1.** Rezultate analiză emulsie nanolipidica

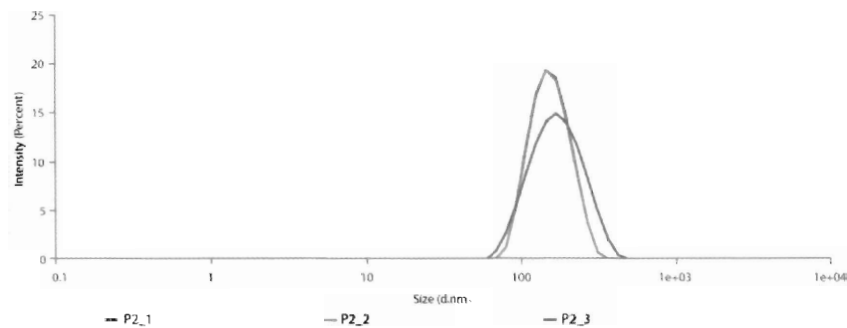
	<b>Proba 1</b>	<b>Proba 2</b>	<b>Proba 3</b>
<b>Z-Average, nm</b> <i>Prevazut: 0 -1.000 nm</i>	182,2 ± 2,11	154,3 ± 1,412	139,9 ± 0,7205
<b>Indice polidispersitate (PDI)</b> <i>Prevazut: &lt;0,3</i>	0,2818 ± 0,029	0,1574 ± 0,01847	0,2185 ± 0,0273
<b>Potential Zeta, mV</b> <i>NA</i>	-12,2 ± 0,7344	-24,75 ± 1,501	-20,21 ± 0,3256
<b>Populatii</b> <i>Prevazut: populatia 1 min 95%</i>	1: 96,08% - 247nm 2: 2,75% - 3345nm	1: 100%	1: 100%

43

Name	Mean	Standard Deviation	RSD	Minimum	Maximum
Z-Average (nm)	157.7	2.875	1.823	155	160.8
Polydispersity Index (PI)	0.2396	0.03515	14.67	0.1999	0.2668
Peak 1 Area by Intensity ordered by area (%)	99.21	1.365	1.376	97.64	100
Peak 1 Mean by Intensity ordered by area (nm)	175	7.007	4.004	170.4	163
Peak 2 Area by Intensity ordered by area (%)	2.364	-	-	2.364	2.364



Name	Mean	Standard Deviation	RSD	Minimum	Maximum
Z-Average (nm)	154.3	1.412	0.9152	152.7	155.2
Polydispersity Index (PI)	0.1574	0.01848	11.75	0.1369	0.1729
Peak 1 Area by Intensity ordered by area (%)	100	0	0	100	100
Peak 1 Mean by Intensity ordered by area (nm)	166	11.54	6.951	158.8	179.3



Name	Mean	Standard Deviation	RSD	Minimum	Maximum
Z-Average (nm)	139.9	0.7205	0.5148	139.1	140.5
Polydispersity Index (PI)	0.2185	0.0273	12.49	0.1905	0.245
Peak 1 Area by Intensity ordered by area (%)	100	0	0	100	100
Peak 1 Mean by Intensity ordered by area (nm)	161.3	12.42	7.702	147	170

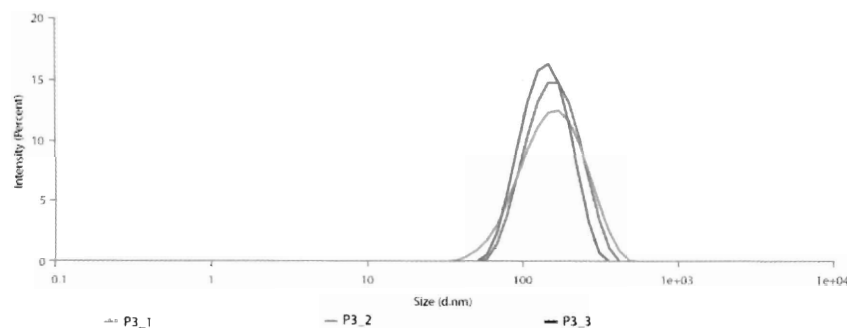


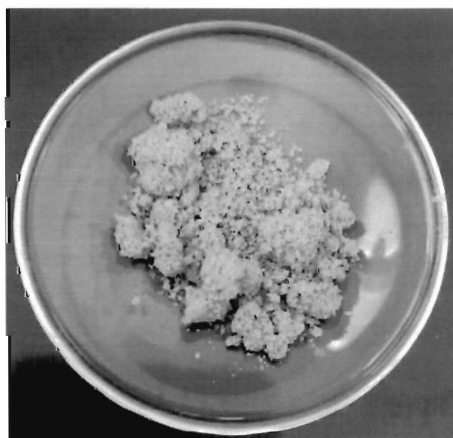
Fig 1. Distribuția mărimii după intensitate (P1-P3)

Menționăm că nanoparticulele din structurile nanolipidice sunt definite ca sisteme de particule coloidale cu dimensiuni cuprinse între **10-1000 nm**. Din rezultatele de mai sus se poate observa că majoritatea particulele au dimensiunile cuprinse între **140 și 190 nm** astfel ca s-a demonstrat că **transportorii lipidici nanostructurati** obtinuti in urma fluxul tehnologic descris mai sus, si care vor intra în compoziția produsului inovativ care face obiectul invenției, **sunt de ordin nano**.

**3. Etapa 3** - Utilizarea NLC-ului ca produs intermediar în obținerea unei forme farmaceutice finale, cu administrare orală, sub formă de comprimat

**3.1. Adăugare soluției de trehaloză** cu rol crioprotector (învelește particulele grăsoase) în emulsia nanolipidică, facilitând formarea unui amestec pulvulent, pretabil a fi transformat în formă farmaceutică și **congelarea** probelor pentru minim 24h înainte de a fi supuse procesului de liofilizare.

**3.2. Liofilizarea probelor** la o presiune de 0,1 bar pentru 72h - etapă necesară pentru a elimina apa din compoziție. În urma acestui proces rezultă **transportorii lipidici nanostructurati (NLC)** sub formă de pulbere ușor lipicioasă, prezentată in figura 2 de mai jos:



**Fig. 2** Pulberea de NLC\_ULN\_DSG\_ELD obținută în urma procesului de liofilizare și care urmează a fi procesată sub formă de comprimat

**3.3. Omogenizarea uscată a pulberii anterior obținute cu excipienți.**

**NLC-urile** ca vehiculele de încapsulare pe bază de **lipide**, au o **textură uleioasă/lipicioasă**, nu prezintă caracteristici necesare comprimării, fiind greu



prelucrabile în forme farmaceutice solide. Prin urmare, apare necesitatea utilizării unor excipienți care, prin proprietățile lor, să absoarbă uleiul din NLC-uri și să le convertească în pulbere, astfel asigurând atribute tehnologice favorabile prelucrării acestora.

În urma testelor de preformulare și a studierii datelor din literatură, excipienții aleși pentru fabricarea produselor finite de tip comprimat pe baza de NLC au fost:

- **dioxid de siliciu coloidal hidratat** - pentru a absorbi uleiul din NLC și pentru a conferii amestecului de pulberi bune proprietăți reologice
- **stearatul de magneziu** cu rol de lubrifianț/agent antiaderent.

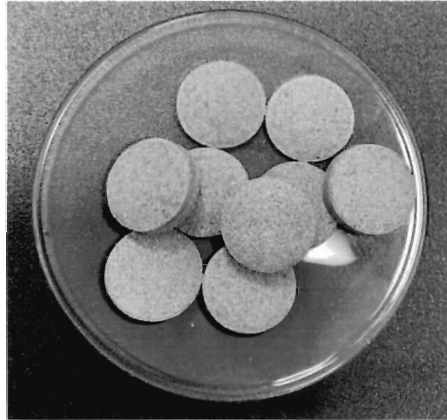
Pentru omogenizare se utilizează un granulator de mare viteză, cu o viteză a impeller-ului de 120-150 rpm timp de 5-10 minute. Amestecul rezultat, prezentat în figura 3, se descarcă în container din oțel inoxidabil, etichetat corespunzător și se trece la etapa următoare, de comprimare.



**Fig. 3** Granula ce conține transportorii lipidici nanostructurați NLC\_ULN\_DSG\_ELD + dioxid de siliciu coloidal hidratat + stearat de magneziu

**3.4. Comprimarea amestecului** se realizează cu mașina de comprimat rotativă.

Randamentul etapei de comprimare este de minimum 97%. Comprimatele, prezentate în figura 4 (pe bază de transportori lipidici nanostructurați - NLC), ca produs intermediar vrac, se descarcă în containere de oțel inoxidabil etichetate corespunzător. Amestecul (granula) poate fi supus unui proces de incapsulare, caz în care se obține o formă farmaceutică orală sub forma de capsula.



**Fig. 4** Comprimat (d=14mm) ce conține transportorii lipidici nanostructurati  
NLC\_ULN\_DSG\_ELD

**3.5. Ambalarea** se realizează în cutii cu blistere sau flacoane.

**3.6. Depozitarea produsului** – la temperatură controlată de maxim 25°C.

#### 4. Etapa 4 - Controlul produsului finit

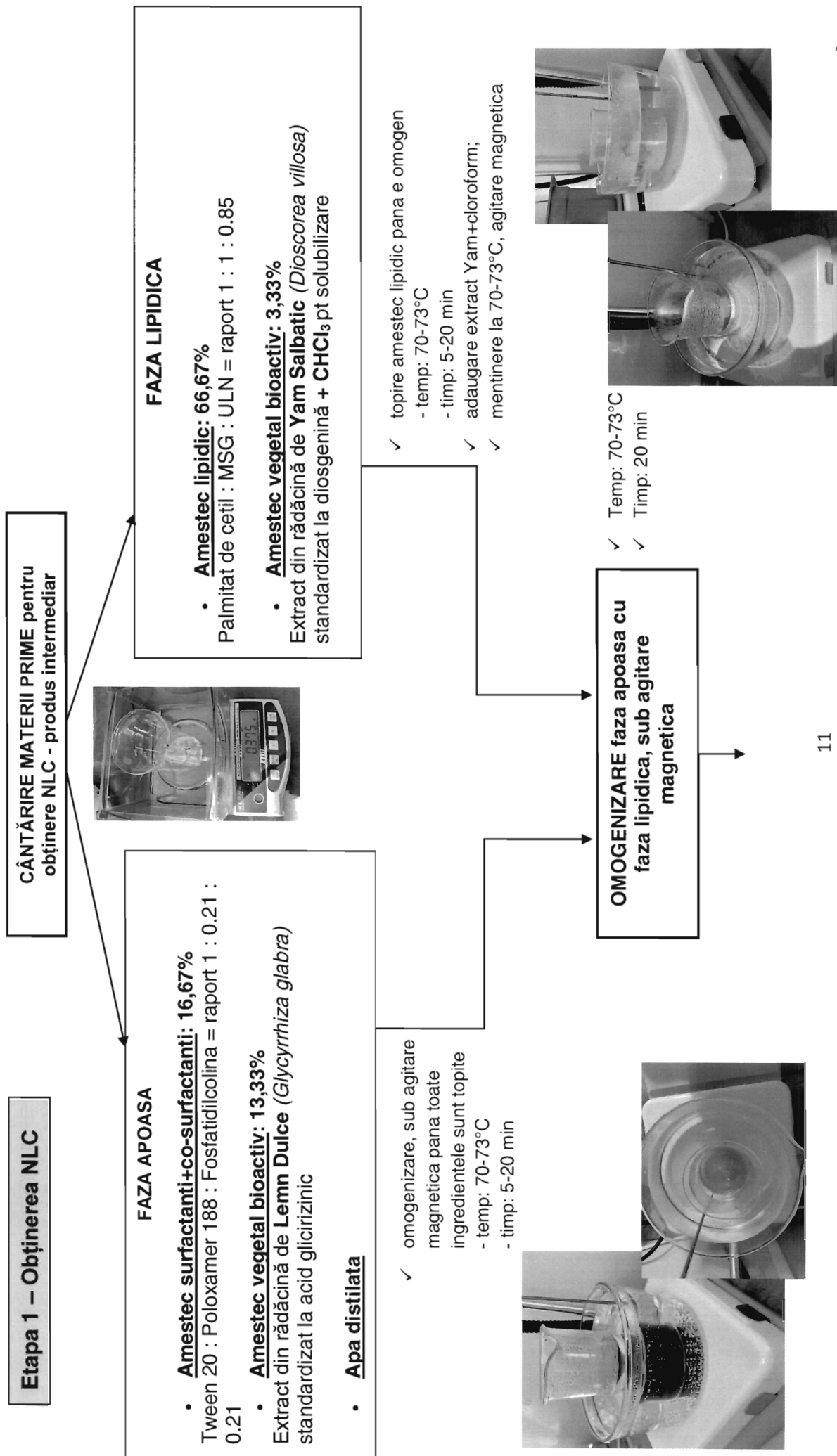
Produsul obținut conform invenției a fost testat fizico-chimic și microbiologic rezultatele fiind prezentate în tabelul 2.

**Tabel 2.** Rezultatele controlului fizico-chimic și microbiologic al comprimatelor pe baza de transportori lipidici nanostructurați – NLC, ce înglobează principii active vegetale:

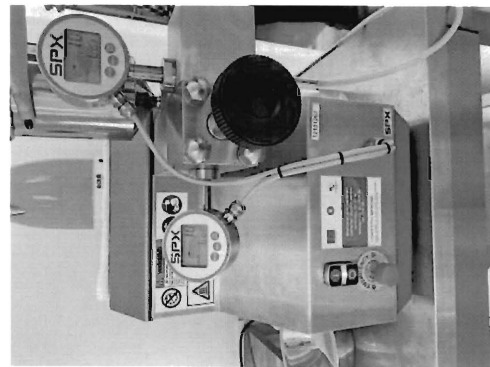
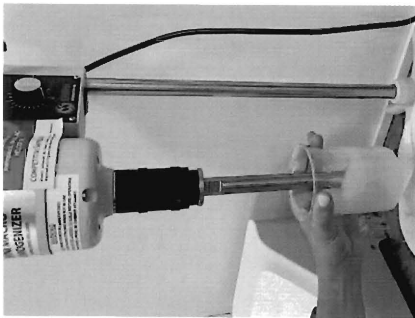
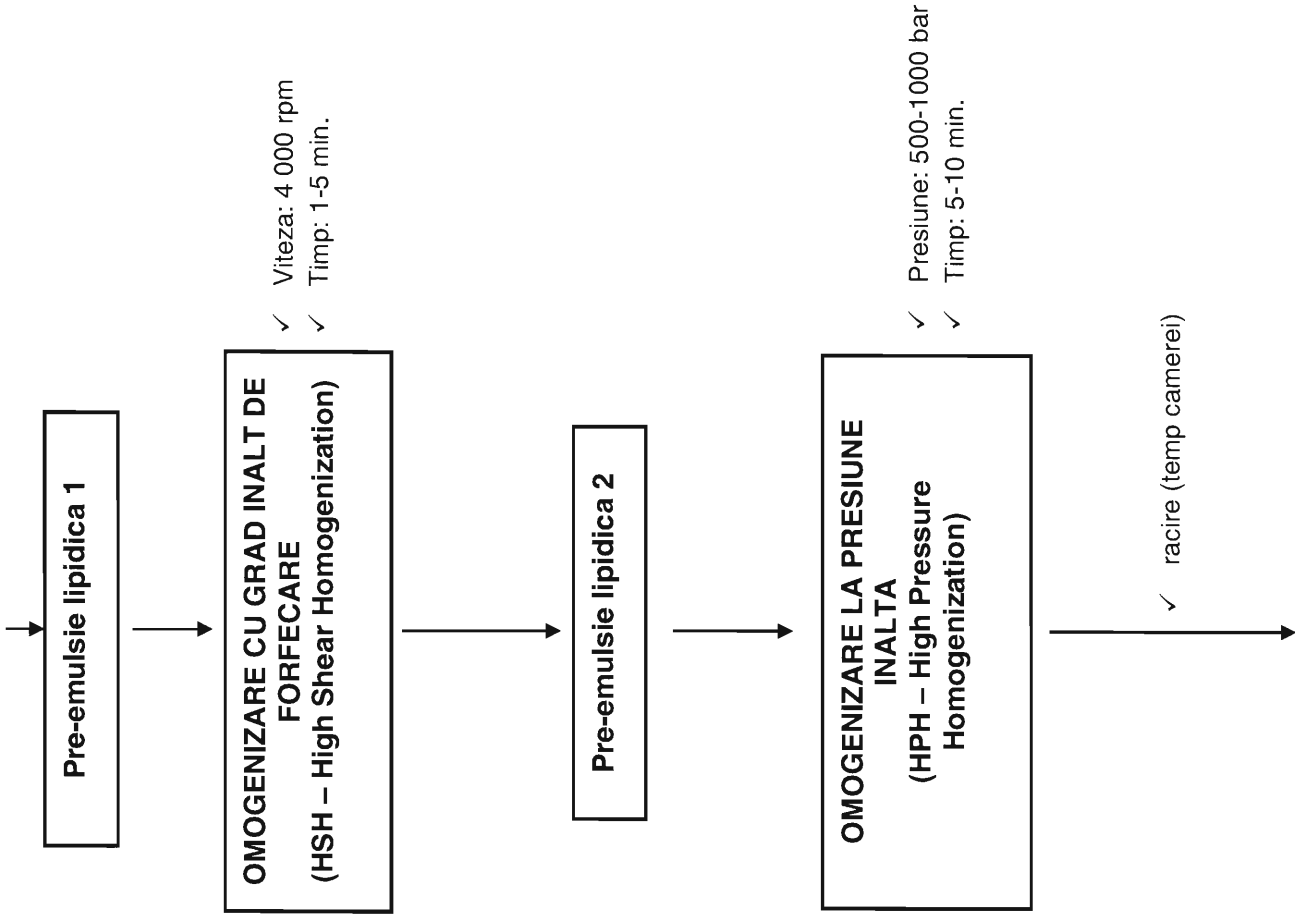
Parametru	Prevederi	Rezultate	Metoda
<b>Aspect</b>	Comprimate neacoperite lenticulare, cu aspect uniform, margini intacte, suprafață compactă, d=14 mm	Conform	Vizual
<b>Culoare</b>	Gălbui pigmentat	Conform	Vizual
<b>Miros</b>	Caracteristic	Caracteristic	Organoleptic
<b>Gust</b>	Caracteristic	Caracteristic	Organoleptic
<b>Masa medie, mg</b>	660,00 ±10% (594,00-726,00)	657,20	USP Dietary Supplements Compendium
<b>Uniformitatea masei</b>	Min. 18 cpr din 20 cpr = Masa medie ± 5% Max. 2 cpr din 20 cpr pot varia > 5%, dar nici o cpr >10 %	Conform	USP Dietary Supplements Compendium
<b>Timp de dezagregare, min</b>	Max. 15	4	Farmacopeea Europeană
<b>Continut indiosgenina, mg/cpr</b>	16,50 ±5% (15,675 – 17,325)	15,93	HPLC, In-house
<b>Dizolvare diosgenină, % după 30 minute</b>	Min 70	77,3	HPLC, In-house
<b>Calitate microbiologica</b>	Nr. total microorganisme aerobe/ g: Max. 10 <sup>4</sup> UFC	0	Farmacopeea Europeană
	Nr. total de drojdii și mucegaiuri/ g: Max. 10 <sup>2</sup> UFC	0	
	<i>Escherichia coli</i> / g: Absent	Absent	

În urma probelor testate, se constată că **produsul finit obținut în urma fluxului tehnologic**, prezentat în figura 5, **conform invenției, este corespunzător toți parametrii testați fiind în conformitate cu cerințele**. Conținutul de principiu activ din NLC-ul din formula produsului, se regăsește în cantitatea teoretică prevăzută, în produsul finit, ceea ce demonstrează că întregul **proces de fabricație** (de la obținerea NLC-urilor până la produsul finit sub formă de comprimat) **este bine controlat și reproductibil**.

**Fig. 5** Flux tehnologic de productie pentru obtinerea a unei forme farmaceutice solide (comprimat) pe baza de structuri nanolipidice ce înglobează principii active vegetale



37



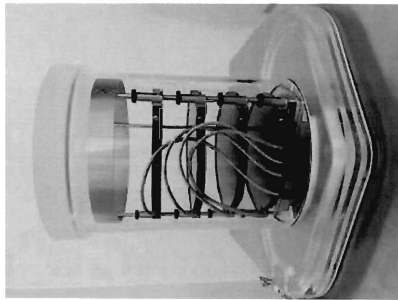
**Etapa 2 – Control NLC**



**Transportori lipidici nanostructurati (NLC) incarcati cu principii active vegetale (emulsie nano lipidică)**

- ✓ adaugare trehaloza ca agent crioprotector
- ✓ congelare min. 24h

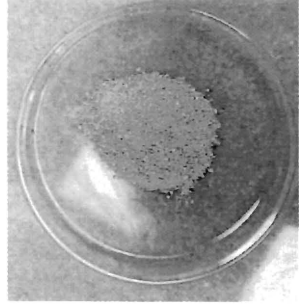
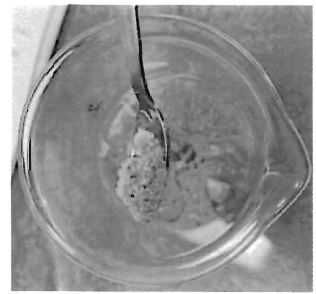
**Etapa 3 – Utilizarea NLC pentru obținere comprimat**

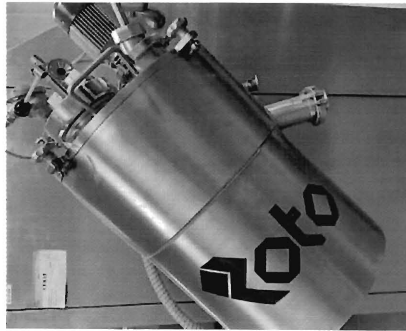
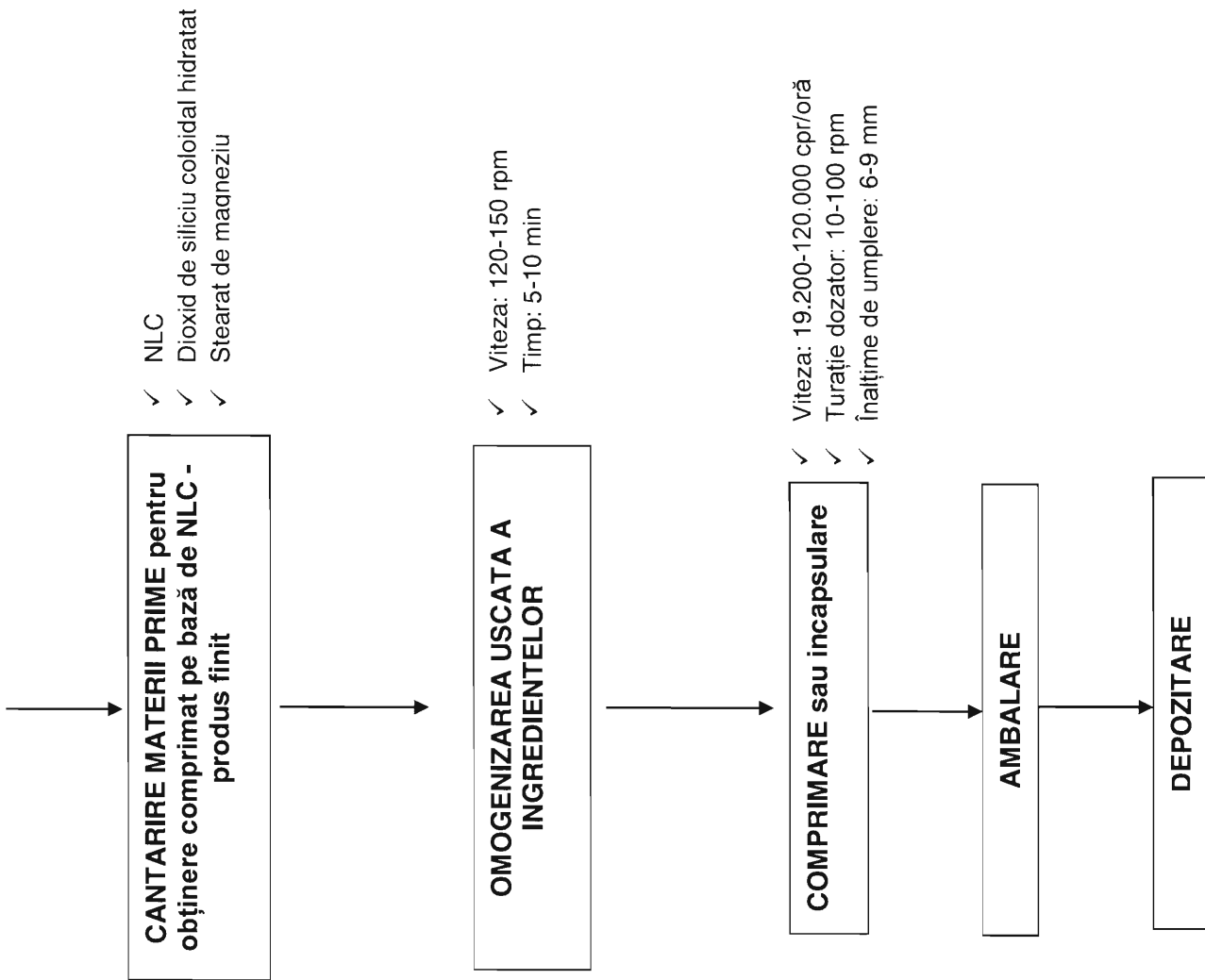


**Liofilizare dispersii apoase NLC**

- ✓ Presiune: 0,1 mbar
- ✓ Timp: 72h

**Formulare solida de NLC – produs intermediar** – ce inglobeaza extracte vegetale (extract de Yam Salbatic – diosgenina / extract de Lemn-Dulce)





**Etapa 4 – Control produs finit**

## REVEDICĂRI

1. Obținerea unei forme NANO - NLC prin transformarea unui principiu activ dintr-o forma de dimensiuni normale = non NANO, într-o forma cu dimensiuni mici – de ordinul nanometrilor = NANO. Astfel, reducând dimensiunea particulelor, crește biodisponibilitatea produsului.

2. Formularea, optimizarea și testarea tehnologică la scară industrială pentru obținerea unui produs intermediar, sub formă de NLC – cât mai pulvulent, astfel încât să fie pretabil la prelucrarea tehnologică în vederea obținerii unei forme farmaceutice solide orale, de comprimate.

3. Produs inovativ caracterizat prin aceea că are în compoziție transportori lipidici nanostructurați (NLC) ce conțin următoarele principii active vegetale aduse la dimensiuni nano:

- a) extract din rădăcină de Yam Salbatic (*Dioscorea villosa*) standardizat la diosgenină
- b) extract din rădăcină de Lemn Dulce (*Glycyrrhiza glabra*) standardizat la glicirizină

și care are următoarea compoziție/formă farmaceutică: 92,94% NLC, 6,06% dioxid de siliciu coloidal hidratat, 1% stearat de magneziu, procentele fiind exprimate în greutate.

4. Produs inovativ conform revendicării 3, caracterizat prin aceea că se prezintă sub formă de capsule sau comprimate.

5. Produs inovativ conform revendicărilor 3 și 4, caracterizat prin aceea că NLC-ul din compoziție conține:

- a) 3,33% extract din rădăcină de Yam Salbatic (*Dioscorea villosa*) standardizat la 95% diosgenină
- b) 13,33% extract din rădăcină de Lemn Dulce (*Glycyrrhiza glabra*) standardizat la 10% glicirizină
- c) 16,67% amestec surfactanți + co-surfactanți (faza apoasă)
- d) 66,67% amestec lipidic (lipide solide – monostearat de gliceril, palmitat de cetil, ulei de lămpiță noaptea)

6. Flux tehnologic de producție pentru obținerea produsului inovativ conform cu revendicările 1-5.

7. Utilizarea produsului inovativ conform cu revendicările 1-6 pentru îmbunătățirea stării de sănătate a femeii aflate la menopauză (benefic în tulburările menopauzale).