



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2003 00707**

(22) Data de depozit: **25.08.2003**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30.04.2009** BOPI nr. **4/2009**

(41) Data publicării cererii:
29.06.2007 BOPI nr. **6/2007**

(73) Titular:
• **CIUHRII MIRCEA, STR. TOAMNEI,
NR. 100, SECTOR 2, BUCUREȘTI, RO**

(72) Inventatori:
• **CIUHRII MIRCEA, STR. TOAMNEI,
NR. 100, SECTOR 2, BUCUREȘTI, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:
RO 118115, 119113

(54) **COMPOZIȚIE FARMACEUTICĂ SUB FORMĂ DE
SUPOZITOARE SAU OVULE, PENTRU TRATAREA
HEMOROIZILOR, ADENOMULUI DE PROSTATĂ,
FIBROMULUI UTERIN, ȘI PROCEDEU DE PREPARARE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o compoziție farmaceutică sub formă de supozitoare sau ovule, pentru tratarea hemoroizilor, adenomului de prostată și fibromului uterin, ce constă în aceea că este formată din 1% substanță biologic activă, sub formă de extract de *Lymantria dispar*, 82% unt de cacao, 10% apă distilată,

2,68% hexil, 2% laurat, 1,3% 2-bromo -2-nitropropan, 1% poligliceril-4 izostearat cetil PEG/PPG dimethicane 10/1 și 0,02% dial, și la procedeul de preparare a acestei compoziții.

Revendicări: 2



Invenția se referă la o compoziție farmaceutică sub formă de supozitoare sau ovule, pentru tratarea hemoroizilor, adenomului de prostată și a fibromului uterin, și la procedeul de preparare a compoziției farmaceutice, cu utilizare în industria farmaceutică.

Afecțiunile sunt mai des întâlnite mai ales la pacienții cu vârsta cuprinsă între 50 și 60 de ani, care netratate, provoacă moartea, în majoritatea cazurilor.

Hemoroizii se tratează cu "Hemorzon", "Doxivenil", "Proctolog" sau alte produse specifice sau se înlătură chirurgical. Această procedură este însă periculoasă și afecțiunea poate recidiva.

În prezent, adenomul de prostată se tratează cu produse din plante (ghimpe, pufulică etc.), sub formă de comprimate "Proprin" sau ceaiuri. Aceste preparate, însă, acționează foarte lent și de multe ori sunt chiar inefficiente. Unul dintre cele mai cunoscute preparate este "Proscar", produs în SUA, "Cardura", "Adenostop", "Prosafin", "Prostres", care au un preț ridicat, iar efectul se vede abia după câteva luni. O altă modalitate este intervenția chirurgicală.

Fibromul uterin se tratează de cele mai multe ori prin histerotomie totală, care poate produce complicații grave, sau cu diferite produse, care au o acțiune foarte lentă și reacții adverse, "Danalem", "Decapeptil", "Chimen".

Scopul invenției este de a elabora un alt preparat, pe baza unor compuși lipoproteici, extrași din țesuturile unor specii de insecte, care să poată dizolva scheletul acestor formațiuni pretumorale, datorită acțiunii sale keratolitice, fără a provoca dureri și urme nedorite. Odată dizolvat scheletul formațiunii respective, celelalte componente vor fi eliminate din organism ca și corpi străini.

Sunt cunoscute și o serie de preparate extrase din insecte, având diverse acțiuni farmacologice.

Astfel, brevetul **RO 119 113** prezintă un preparat biologic pentru lizarea alunițelor, nevilor, polipilor, keloizilor, carcinoamelor și altor formațiuni cutanate, la procedeul de obținere și la utilizarea acestuia. Preparatul biologic este constituit din 51,7...52% proteină specifică, care conține 10% substanță biologic activă, ce are la bază aminoacizii: Gly, Asp, Ley, Pir, Fen, Liz, împreună cu 25% lanolină, 25% glicerină, 255% lapte praf, 10% extract de nucă, 0,12% nipagin, 0,08% nipasol, și 4,8% apă bidistilată, procente fiind exprimate în greutate. Procedeul de obținere a preparatului constă în aceea că pupele de *Lymantria dispar* L., care se colectează din pădurile infestate, se dezinfectează bine cu detergent, alcool și raze ultraviolete, apoi se mojarază până la obținerea unei mase gri deschis, omogenă, care se liofilizează la temperatura de -130...-150°C, timp de 45...48 h, sau se atomizează la temperaturile de 120...130°C, la intrare, și 85...90°C, la ieșire, apoi se adaugă în următoarea ordine: glicerină, lanolină, lapte gras, extract de nucă, nipagină, nipasol, substanță biologic activă și apă bidistilată, care se amestecă cu un mixer până la obținerea unei mase omogene.

Brevetul **RO 118 115** se referă la o substanță biologic activă, la procedeul de obținere a acesteia și la utilizarea substanței biologice active. Substanța biologic activă, conform invenției, conține o proteină cu un conținut de 4,84...7,97% Glu, 4,10...8,45% Fen, 3,76...5,23% Asp, 2,04...4,44% Liz, 1,50...2,79% Tre, 2,72...3,10% Pro, 1,65...3,11% Ala, 1,80...2,54% Val, 1,37...2,59% Izo, 1,41...3,04% Pir, 1,91...3,61% Arg, 0,83...1,17% His, procente fiind exprimate în greutate. Procedeul conform invenției constă în aceea că se colectează ouă și pupe de *Lymantria dispar*, larve de *Leptinotarsa decembriata* și adulți de *Malolonta melolonta*, care se sterilizează, se mărunțesc într-un mojar electric, la viteza de 2500...5000 rot/min, până se obține o masă omogenă de culoare gri deschis, care se filtrează printr-o pânză cu

orificii de 200...250 μ , se izolează resturile de țesuturi, se filtrează prin filtrul cu vid până la obținerea unei suspensii gri deschis, care se liofilizează sau se atomizează și se obține o pulbere. Substanța biologic activă se utilizează pentru obținerea unui medicament împotriva infecțiilor hepatice.	1
Problema tehnică pe care o rezolvă prezenta invenție constă în obținerea unor supozitoare, având ca principiu activ un extract din țesuturile pupelor, larvelor și ouălelor de <i>Lymantria dispar</i> (omida păroasă a stejarului).	5
Soluția invenției este tratarea neinvazivă a hemoroizilor, adenomului de prostată și a fibromului uterin.	7
Compoziția farmaceutică sub formă de supozitoare sau ovule, conform invenției, constă în aceea că este formată din: 1% substanță biologic activă sub formă de extract de <i>Lymantria dispar</i> , 82% unt de cacao, 10% apă distilată, 2,68% hexil, 2% laurat, 1,3% 2-bromo-2-nitropropan, 1% poligliceril-4 izostearat cetil PEG/PPG dimeticane 10/1 și 0,02% dial, iar procedeul de preparare a compoziției conform invenției constă în aceea că se obține o substanță biologic activă, complexă, din pupe, larve și ouă de <i>Lymantria dispar</i> , care se recoltează de pe tulpinile de stejar, se spală de 2...3 ori cu apă distilată, apoi se dispersează timp de 15...20 min, în ser fiziologic din 90 mg NaCl la 1,0 l apă distilată, se filtrează și se esorează, iar opțional, până la prelucrare se congelează la temperatura de -15...-20°C, apoi prin destrucție fizico-mecanică, într-un mixer cu o turație de 4500...5000 rot/min se macină fin, până la 9...12 μ m, timp de 12...15 min, când rezultă o pastă de culoare gri-albă sau galbenă, care se filtrează prin esorare puternică printr-un filtru Bucker cu placă având 200 orificii/cm ² , iar filtratul se atomizează în vid, la temperatura de intrare de 130...140°C și cea de ieșire de 85...90°C, sau se liofilizează timp de 24...30 h, la temperatura de 135...140°C și rezultă un amestec pentru supozitoare sau ovule, sub formă de pulbere, cu umiditate de 5...6%, care se păstrează în pungi de plastic, la temperatura de 10...12°C, după care amestecul pentru supozitoare sau ovule se topește la 60°C, se omogenizează într-un mixer, la viteza de 2500...3000 rot/min, timp de 10... 15 min, până se obține o masă omogenă, după care se toarnă în forme speciale, sub formă de supozitoare sau ovule, cu greutate de 25...26 g, care se ambalează în hârtie cerată sau foiță de staniol și se păstrează la temperaturi sub 10°C.	11
Compoziția farmaceutică și procedeul de preparare a acesteia, sub formă de supozitoare sau ovule, prezintă următoarele avantaje:	13
- compoziția prezintă acțiune antitumorală, antispastică, cu o plajă largă de aplicație la hemoroizi, adenomul de prostată și la fibromul uterin;	15
- modul de administrare sub formă de supozitoare sau ovule este simplu și neinvaziv, fără a crea un disconfort;	17
- componenta activă a compoziției nu este toxică și nu dă reacții adverse;	19
- procedeul reprezintă un flux tehnologic cu număr redus de faze.	21
Se prezintă, în continuare, un exemplu de realizare a invenției.	23
Exemplu. Pulele și larvele de ultima vârstă, ale omidei păroase de stejar (<i>Lymantria dispar</i>), care apar de obicei în luna iunie, se adună de pe tulpinele unor arbori afectați (stejar, salcie sau plop) sau se cresc în laboratoare, în condiții specifice. Acestea se strâng în vase de plastic, apoi se spală în laborator, cu apă distilată (de 3...4 ori), după care se dispersează timp de 15...20 min, într-o soluție serologică (ser fiziologic) care conține 90 g NaCl la 1 l de apă distilată, urmând ca apoi să fie congelate la temperatura de -15...-20°C, în vederea păstrării până la prelucrare.	25

Ouăle de *Lymantria dispar* se colectează în lunile august-septembrie, de pe tulpinele acelorăși arbori. După ce sunt aduse în laboratorul specializat, unde se separă gogoșile (crizalidele), sunt spălate de 2...3 ori cu apă distilată și, în final, cu ser fiziologic, ca în cazul pupelor și larvelor. În continuare, ouăle curate se strivesc într-o instalație specială, rezultând o pastă albă, care se filtrează printr-un filtru, care reprezintă o pânză de evelină cu 200 orificii/cm², filtratul se atomizează sau se liofilizează, după care se congelează la temperatura de -15...-20°C, în vederea păstrării până la utilizare.

Înainte de prelucrare, pupele, larvele și ouăle se decongelează, prin aducerea lentă la temperatura de 18...22°C, se amestecă și se divizează fin, până la particule de 9...12 μm. Procesul de mojarare (mărunțire) se efectuează într-un mojar cu cuțite de inox, care se rotesc la o turație de 4500...5000 rot/min, timp de 12...15 min, până la obținerea unei paste de culoare gri deschis, care apoi se filtrează prin esorare puternică, printr-o pânză cu placă filtrantă (200 orificii/cm²). Suspensia obținută se atomizează în vid, la temperatura de intrare de 130...140°C și de ieșire 85...90°C, sau se liofilizează timp de 24...30 h, la temperatura de 135...140°C.

În urma proceselor de atomizare sau de liofilizare, pulberea solidă rezultată trebuie să aibă o umiditate de 5...6%. Aceasta se mojarează și se ambalează în pungi de plastic, unde se păstrează, până la utilizare, la temperatura de -10...-12°C.

Substanța biologic activă, obținută din larvele de *Lymantria dispar*, are următoarea compoziție:

- 93...95% substanță uscată;
- 52...53% proteine;
- 21...22% lipide;
- 1,9...2% zahăr.

Substanța biologic activă, obținută din ouăle de *Lymantria dispar*, are următoarea compoziție:

- 91...92,01% substanță uscată;
- 66,29...67,30% proteine;
- 16,9...17,01% lipide;
- 1,38...2% zahăr.

Proteinele SBA, obținute din larvele de *Lymantria dispar*, includ următorii acizi aminici:

- acid glutamic - 74,8114 mg/100 mg;
- asparagina - 42,2896 mg/100 mg;
- lizina - 36,5619 mg/100 mg;
- leucina-36,5299 mg/100 mg;
- alanina- 51,4114 mg/100 mg;
- glicina - 26,4153 mg/100 mg;
- treonina - 22,3278 mg/100 mg;
- valina - 31,0576 mg/100 mg;
- izoleucina - 19,2178 mg/100 mg;
- prolina - 28,8256 mg/100 mg;
- serina-23,5945 mg/100 mg;
- tirozina - 17,8616 mg/100 mg;
- histidina- 10,3565;
- Σ acizi proteinogeni - 499,7349 mg/100 mg;
- Σ acizi aminici succesibili - 275,2958 mg/100 mg;

RO 122332 B1

- Σ acizi aminici nesuccesibili - 224,5994 mg/100 mg.	1
Proteinele SBA, extrase din ouă de <i>Lymantria dispar</i> , includ următorii acizi aminici:	
- acid glutamic - 75,4945 mg/100 mg;	3
- lizina - 45,1406 mg/100 mg;	
- asparagina - 42,9061 mg/100 mg;	5
- prolina - 36,5011 mg/100 mg;	
- alanina - 27,0075 mg/100 mg;	7
- leucina - 23,8904 mg/100 mg;	
- cisteina - 22,1680 mg/100 mg;	9
- 3-metilhistidina - 21,0060 mg/100 mg;	
- arginina - 20,7983 mg/100 mg;	11
- treonina - 20,7983 mg/100 mg;	
- serina - 20,4660 mg/100 mg;	13
- tirozina - 19,2085 mg/100 mg;	
- glicina - 18,0638 mg/100 mg;	15
- fenilalanina - 17,1836 mg/100 mg;	
- valina - 15,5811 mg/100 mg;	17
- izoleucina - 13,643 0 mg/100 mg;	
- amoniac - 13,0170 mg/100 mg;	19
- histidina - 11,7169 mg/100 mg;	
- Σ acizi aminici - 461,9876 mg/100 mg;	21
- Σ acizi proteinogeni - 436,3811 mg/100 mg;	
- Σ acizi succesibili - 261,8154 mg/100 mg;	23
- Σ acizi nesuccesibili - 174,5057 mg/100 mg.	

Substanța biologic activă (SBA), obținută din larve de ultima vârstă sau pupe de *Lymantria dispar*, conform invenției, are compoziția prezentată în tabelul de mai jos.

Componenți	Pupe și larve	Ouă
Substanță uscată (%)	93,00...95,00	91,00...92,01
Proteine (%)	52,00...53,00	66,29...67,30
Lipide (%)	21,00...22,00	16,90...17,01
Glucide (%)	1,90...2,00	1,38...2,00

Compoziția în aminoacizi, a componentelor proteici din pupe larve și ouă de *Lymantria dispar*, este prezentată în tabelul de mai jos.

Aminoacidul (mg/g)	Proteine din pupe și larve	Proteine din ouă
Acid glutamic	74,8114	75,4945
Alanină	51,4114	27,0075
Fenilalanină	-	17,1,836
Asparagină	42,2896	42,9061
Lizină	36,5619	45,1406
Leucină	36,5299	23,8904

Tabel (continuare)

Aminoacidul (mg/g)	Proteine din pupe și larve	Proteine din ouă
Glicină	26,4153	18,0638
Treonină	22,3278	20,7983
Valină	31,0576	15,5811
Izoleucină	19,2178	13,6420
Prolina	28,8256	36,5011
Serină	23,5945	20,4660
Tirozină	17,8616	19,2085
Histidină	10,3565	11,7169
3-Metilhistidină	-	21,0060
Cisteină	-	22,1680
Arginină	-	20,7983
Amoniac	-	13,0170
Total acizi proteinogeni	499,7349	436,3811
Total acizi aminici nesusceptibili	224,5994	174,5054
Total acizi aminici susceptibili	275,2958	261,8154

Determinări spectrofotometrice

Analizele efectuate cu ajutorul fotospectrometrului au indicat prezența unui complex de lipoproteine în zona lungimilor de undă de 150...300 mH. În zona de 150...250 mH, la extracția în apă apare un pic foarte bine pronunțat, unde sunt concentrate lipidele și svingolipidele, iar în zona lungimilor de undă de 250...300 mH sunt situate proteinele.

Extractul SBA în 10% HCl a fost mult mai complex în zona lungimilor de undă de 200...250 mH. Pic-ul de absorbție a SBA se situează în zona lungimilor de undă de 150...250 mH. La rezoluții mai mari apare o amprentă cu zig-zaguri bine pronunțate în zona lungimilor de undă de 210...220 mH, care demonstrează diversitatea substanțelor prezente în zona respectivă.

În zona de absorbție a undelor de 250...310 mH sunt localizate proteinele cu o densitate mai mică. Diversitatea lipidelor este mai mare în zona lungimilor de undă de 200...300 mH, unde este o rezoluție mai mare.

Extractul în benzen demonstrează existența unui mare complex lipoproteic, unde diversitatea SBA este prezentă în zona 180...280 mH.

Extractul în acetone determină apariția amprentelor foarte complicate. Hidrolizarea în mediu alcalin determină o amprentă complexă, care include o serie de componenți încă neidentificați.

Extractul apos hidrolizat cu HCl de 10% determină o amprentă foarte complicată. Cele mai multe curbe apar în zona lungimilor de undă cuprinse între 150 și 350 mH, cu înălțimi ce depășesc 5 Abs. Curba localizată în zona lungimilor de undă cuprinse între 270...310 mH reprezintă zona caracteristică a proteinelor. Zonele lungimilor de undă cuprinse între 180 și 220 mH și 200 și 300 mH reprezintă zonele lipidelor și svingolipidelor, care au un rol important în ameliorarea elasticității pielii.

Hidrolizarea SBA în eter de petrol determină o amprentă cu o mulțime de pic-uri, în zona lungimilor de undă cuprinse între 200 și 500 mH, cu o înălțime de 0,2 Abs. Pic-urile mai mici au o intensitate de același nivel.	1
Extracția SBA în petrol determină o amprentă spectrală foarte complicată, cu pic-ul cel mai înalt, de 3,5 Abs, în zona lungimilor de undă de 300 mH. Frecvența curbei scade în zona lungimilor de undă de 210 mH.	3
În benzen, amprenta este foarte complicată, cea mai complexă zonă fiind cea din zona lungimilor de undă cuprinse între 150 și 300 mH.	5
În mediu alcalin, curba apare în zona lungimilor de undă cuprinse între 200 și 300 mH, cu o înălțime de 4 Abs.	7
Cea mai mare diversitate a SBA se obține prin extracția în acetonă și benzen.	9
Din SBA extrasă din ouă de <i>Limantria dispar</i> , în 91,27 g/100 g de substanță uscată, s-au depistat 66,29 g/100 g de proteine, 16,91 g/100 g lipide și 2,38 g/100 g zahăr. Acest extract, analizat la fotospectrometru, produce o amprentă în care proteinele se situează în zona lungimilor de undă de 250...300 mH, iar ceilalți componenți se situează în zona lungimilor de undă de 150...250 mH.	11
Extractul SBA din ouă de <i>Limantria dispar</i> în benzen evidențiază un pic foarte pronunțat, în zona lungimilor de undă de 300 mH, și unul mai mic, în zona lungimilor de undă de 200 mH.	13
SBA extrasă în eter etilic fragmentează extractul, formând un pic bine pronunțat, în zona lungimilor de undă de 250 mH, și altele în zona lungimilor de undă de 200...300 mH.	15
SBA extrasă în acetone demonstrează prezența amprentei în zona lungimilor de undă de 200...300 mH. Un pic este situat mai aproape de zona lungimilor de undă de 300 mH, iar altul spre zona lungimilor de undă de 200 mH, care variază mai ales în zona lungimilor de undă de 260...270 mH. Diversitatea undelor este evidențiată și în zona lungimilor de undă de 320...330 mH.	17
SBA extrasă în petrol produce o altă amprentă, comparativă cu cele obținute în extracțiile cu ceilalți solvenți.	19
<i>Obținerea supozitoarelor sau ovulelor</i>	21
Pentru obținerea supozitoarelor sau ovulelor s-a procedat astfel: s-au amestecat într-un vas de sticlă, ceramică sau inox, având capacitatea de 5 l, următoarele componente:	23
- unt de cacao 82%, care se topește la o temperatură de 60°C;	25
- apă distilată 10%;	27
- polygliceril-4 izostearate: cetyl PEG/PPG -10/1; dimethicane - 10/1;	29
- hexil -2,68%;	31
- laurate - 2%;	33
- extract din larve de <i>Lymantria dispar</i> - 1%;	35
- ouă din <i>Lymantria dispar</i> - 1%;	37
- 2-Bromo-2-nitropropane - 1,3 %;	39
- dial 0,02%.	41
Toate componentele mai sus prezentate au fost amestecate într-un mojar, la viteza de 2500...3000 rotații/min, timp de 10...15 min, până s-a obținut o masă omogenă, care a fost turnată în matrițe speciale, de supozitoare sau ovule, având greutatea de 25...26 g.	43
TESTĂRI CLINICE	
Compoziția farmaceutică sub formă de supozitoare a fost administrată pentru tratarea hemoroizilor și adenomului de prostată, iar ovulele pentru tratarea fibromului uterin, pe pacienți voluntari, diagnosticați cu aceste afecțiuni.	45

1 În cazul pacienților cu hemoroizi, supozitoarele au fost aplicate în anus, după defecare, iar când nu a existat scaun, s-a efectuat o clismă, după care, pacientul a fost așezat
3 la orizontală, cu bazinul mai sus decât restul corpului, timp de 20...30 min, până când supozitorul s-a lichefiat și compoziția acestuia s-a considerat că a fost absorbită cât mai adânc
5 în intestin.

La fel s-a procedat și în cazul pacienților diagnosticați cu adenom de prostată.

7 În cazul pacientelor cu diagnosticul de fibrom uterin, ovulul a fost aplicat în vagin, după care, pacienta a trebuit să stea la orizontală, cu bazinul mai sus decât restul corpului
9 (la un unghi de 25...30°), timp de 20...30 min, până când ovulul s-a lichefiat și compoziția acestuia se consideră că a pătruns cât mai adânc în vagin. După trei zile au fost efectuate
11 spălături vaginale, cu ajutorul unui irigator, utilizându-se o infuzie de gălbenele. În timpul tratamentului au fost recomandate contactele sexuale, acestea fiind considerate benefice.

13 În cazul pacienților diagnosticați cu hemoroizi, a fost determinată mărimea acestora, prin măsurare cu un compas special, iar schimbările care au fost observate pe parcursul
15 tratamentului s-au notat în fișe.

La toți pacienții care au fost diagnosticați ca prezentând afecțiuni de: hemoroizi, adenom de prostată și fibrom uterin, tratamentul s-a aplicat timp de 1...3 luni, după care a
17 fost efectuată ecografia și s-a constatat mărimea hemoroizilor, a prostatei sau a fibromului, determinându-se, prin măsurare, cu câți milimetri a scăzut sau dispariția acestora.
19

CONCLUZII

21 În urma tratamentului cu compoziția farmaceutică sub formă de supozitoare sau ovule, conform invenției, aplicat pacienților voluntari diagnosticați cu: hemoroizi, adenom de
23 prostată și fibrom uterin, și administrat într-un interval de timp de 1 până la 3 luni, s-a observat o evidentă regresie a afecțiunilor în cauză, cât și dispariția totală a unora dintre
25 acestea.

Revendicări

27
29 1. Compoziție farmaceutică sub formă de supozitoare sau ovule, pentru tratarea hemoroizilor, adenomului de prostată și a fibromului uterin, **caracterizată prin aceea că** este
31 formată din: 1% substanță biologic activă sub formă de extract de *Lymantria dispar*, 82% unt de cacao, 10% apă distilată, 2,68% hexil, 2% laurat, 1,3% 2-bromo-2-nitropropan, 1%
33 poligliceril-4 izostearat cetil PEG/PPG dimeticane 10/1 și 0,02% dial.

2. Procedeu de preparare a compoziției farmaceutice sub formă de supozitoare sau
35 ovule, pentru tratarea hemoroizilor, adenomului de prostată și a fibromului uterin, definită în revendicarea 1, **caracterizat prin aceea că** se obține o substanță biologic activă, complexă,
37 din pupe, larve și ouă de *Lymantria dispar*, care se recoltează de pe tulpinile de stejar, se spală de 2...3 ori cu apă distilată, apoi se dispersează timp de 15...20 min, în ser fiziologic
39 din 90 mg NaCl la 1,0 l apă distilată, se filtrează și se esorează, iar opțional, până la prelucrare, se congelează la temperatura de -15...-20°C, apoi prin destrucție fizico-mecanică,
41 într-un mixer cu o turație de 4500...5000 rot/min, se macină fin, până la 9...12 μm, timp de 12...15 min, când rezultă o pastă de culoare gri-albă sau galbenă, care se filtrează prin
43 esorare puternică printr-un filtru Buckner cu placă având 200 orificii/cm², iar filtratul se atomizează în vid, la temperatura de intrare de 130...140°C și cea de ieșire de 85...90°C sau
45 se liofilizează timp de 24...30 h la temperatura de 135...140°C și rezultă un amestec pentru

RO 122332 B1

supozitoare sau ovule, sub formă de pulbere, cu umiditate de 5...6%, care se păstrează în 1
pungi de plastic, la temperatura de 10...12°C, după care amestecul pentru supozitoare sau
ovule se topește la 60°C, se omogenizează într-un mixer, la viteza de 2500...3000 rot/min, 3
timp de 10...15 min, până se obține o masă omogenă, după care se toarnă în forme speciale,
sub formă de supozitoare sau ovule cu greutate de 25...26 g, care se ambalează în hârtie 5
cerată sau foiță de staniol și se păstrează la temperaturi sub 10°C.



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci