



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2013 00553**

(22) Data de depozit: **24.07.2013**

(41) Data publicării cererii:
30.03.2015 BOPI nr. 3/2015

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

(72) Inventatori:
• **IONESCU DANIELA**,
STR. ÎMPĂRATUL TRAIAN NR.3, BL.B 12,
SC.3, ET.2, AP.82, SECTOR 4,
BUCUREȘTI, B, RO;

• **MIHELE ELISABETA DENISA**,
ALEEA COMPOZITORILOR NR.16, BL.Z45,
AP.41, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
• **BALINT EMILIA FLORICA**,
STR. MĂRĂȘEȘTI NR. 1, BL. 17, SC. B,
AP. 17, MĂGURELE, IF, RO;
• **MANEA ȘTEFAN**, CALEA MOȘILOR
NR.209, ET.2, AP.6, SECTOR 2,
BUCUREȘTI, B, RO

(54) **PRODUS NATURAL FITOTERAPEUTIC PENTRU
ÎMBUNĂTĂȚIREA FUNCȚIILOR BILIARE ȘI HEPATICE, ȘI
PROCEDEU DE OBTINERE A ACESTUIA**

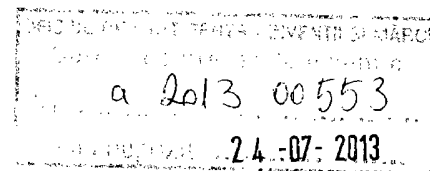
(57) Rezumat:

Invenția se referă la un preparat fitoterapeutic utilizat pentru îmbunătățirea funcțiilor biliare și hepatice. Preparatul conform invenției este constituit din 50...55 părți extract hidroalcoolic din frunze de anghinare, 25...30 părți extract hidroalcoolic de păpădie, 18...22

părți extract hidroalcoolic din rădăcină de brustur, părțile fiind exprimate în greutate la 100 părți produs.

Revendicări: 3





PRODUS NATURAL FITOTERAPEUTIC PENTRU ÎMBUNĂTĂȚIREA FUNCTIILOR BILIARE ȘI HEPATICE ȘI PROCEDEU DE OBTINERE AL ACESTUIA

Prezenta invenție se referă la un produs natural fitoterapeutic, destinat îmbunătățirii funcțiilor biliare și hepatice, precum și la procedeul de obținere al acestuia.

Produsul natural care face obiectul prezentei invenții este o asociere de extracte hidroalcoolice din frunze de armurariu (*Cynarae folium*), de păpădie (*Taraxaci herba cum radicis*) și din rădăcină de brustur (*Bardanae radix*).

Folosit ca atare, produsul realizat conform invenției activează funcția biliogenezie a ficatului care asigură la rândul ei următoarele evenimente fiziologice: neutralizarea prin producția de „bicarbonat” a pH-ului acid din duoden, respectiv alcalinizarea chimului alimentar, intervenția decisivă în metabolizarea substanțelor grase prin emulsionarea acestora permițând activitatea catabolică a lipazei pancreatice, împiedică procesele de fermentație și putrefacția în mediul colic prin înhibarea florei respective, întreține peristaltismul intestinal, crește presiunea osmotică din lumenul intestinal care are drept consecință pătrunderea apei în lumenul intestinal prin peretele acestuia, contribuie decisiv la absorbția substanțelor grase catabolizate parțial cât și a vitaminelor liposolubile.

Sunt cunoscute numeroase produse realizate până în prezent pentru sănătatea ficatului și a căilor biliare, atât produse farmaceutice obținute prin sinteză chimică, cât și produse naturale.

Dezavantajul acestor produse este acela că diminuează acțiunea protectoare fiziologică a mucusului gastric și determină iritații gastrice, ceea ce duce la limitarea duratei de administrare a acestora.

La realizarea produsului s-a avut în vedere o abordare complexă a problemei, cunoscut fiind că în mod normal, există o unitate funcțională hepatobiliară și corelații

între aparatul biliar și celelalte segmente ale tubului digestiv, întregul ansamblu funcționând sub influența coordonatoare a sistemului nervos.

Bila este în dublă ipostază vis – a – vis de ficat, în sensul că ea este atât un produs de secreție a ficatului cât și un produs de excreție a acestuia.

Bila în final, indiferent dacă ajunge direct din ficat în duoden sau parcurge o oprire temporară în vezica biliară, ea recunoaște în formarea ei un lung drum care de regulă începe la nivelul splinei, ficatului și vezicii biliare, pentru ca în final să se regăsească în spațiul enteric.

Secreția bilei este continuă și se numește proces de colereză. În aceste condiții avem de a face în cadrul patologiei hepatobiliare cu două tipuri de bilă, cea hepatică neconcentrată și cea biliară concentrată.

Compoziția bilei numără un număr mare de substanțe dizolvate în apă, cum ar fi: pigmenti biliari, săruri biliare de tip taurocolic, și glicocolic, colesterol, acizi glicuronoconjugăți, uree, fosfolipide, acizi grași, ioni de Mg^{2+} , Ca^{2+} , Fe^{3+} , K^{+} , Na^{+} .

Epiteliul canicular este sursa de producere a bicarbonatului, element esențial în modificarea pH-ului duodenal din acid în bază.

În ficat mai are loc și sinteza acidului colonic și colic având ca punct de plecare absorbția enterică a colesterolului.

În intestine, bilirubina este transformată în mezobilirubină și mezobilirubinogen care recunoaște posibilitatea fie de a se transforma în mezobilirubină și mezobilirubinogen care vor fi eliminate cu materiile fecale, fie să se transforme în urobilinogen, care prin circulația enterohepatică se reîntoarce alături de sărurile biliare în ficat, unde va reforma bilirubina.

Așadar, secreția biliară este continuă sau bazală dar și stimulată de prezența chimului alimentar în duoden.

Deci, se poate afirma că vezica biliară suferă permanent un proces de umplere, de condensare și apoi de golire. Acest fenomen este posibil deoarece structura fibrelor musculare netede permit atât contracții ritmice dar și tonice cu rol esențial în golirea vezicală.

Efectul de golire la solicitarea alimentelor este denumit colagog.

Problema pe care o rezolvă invenția este realizarea unui produs cu efect colagog în simpatie cu efectul coleretic de sinteză a bilei.

Preparatul fitoterapeutic care face obiectul prezentei invenții este o asociere între extract hidroalcoolic din frunze de anghinare (*Cynarae folium*) în raport de combinare de 50,00 ... 55,00 părți, extract hidroalcoolic de păpădie (*Taraxaci herba cum radice*) în raport de combinare de 25,00 ... 30,00 părți, extract hidroalcoolic din rădăcină de brustur (*Bardanae radix*) în raport de combinare de 18,00 22,00 părți în greutate la 100 părți produs.

Extracțele utilizate pentru realizarea produsului conform invenției sunt bine cunoscute și studiate de literatura de specialitate.

Astfel, anghinarea – *Cynara scolymus*, familia *Asteraceae*, de la care se recoltează frunzele în momentul înfloririi, este cunoscută în medicina tradițională pentru proprietățile sale coleretic – colagoge, decongestive, de regenerare a celulelor hepatice, de scădere a concentrației de colesterol din sânge ca urmare a metabolizării acestuia prin ficat, de întărire a funcției antitoxice a ficatului.

Frunzele plantei conțin acizii 1 – 4 dicafeilchinic sau cinarină, clorogenic, malic, lactic, glicerol, glicolol, polifenoli, flavonozide (cinarozidă, scolinozidă), cinaropictina – principiu amar, glicozidele A și B, mucilaginii, tanoizi, pectine, zaharuri, derivați triterpenici, săruri de potasiu, magneziu.

Principiile active din plantă au rol decongestiv renal, diuretic, coleretic, colagog, antimicrobian, hipocolesterolemiant, adjuvant în tensiunea arterială, de creștere a debitului urinar fără a afecta compoziția chimică a urinei.

Acționează favorabil în steatoza hepatică, care însoțește adesea afecțiunile biliare.

Frunzele de anghinare sunt recomandate în tratamentul fitoterapeutic al hepatitelor cronice, colecistitelor acute și cronice, angiocolitelor, constipațiilor, aterosclerozei, hipertensiunii arteriale.

Păpădia, *Taraxacum officinale*, familia *Asteraceae*, este cunoscută drept una dintre cele mai puternice ierburi detoxifiante. Datorită principiilor amare tonifică ficatul obosit, stimulează activitatea rinichilor și a intestinelor. Prin aceste calități are un rol esențial în eliminarea toxinelor.

Păpădia este o plantă medicinală foarte valoroasă de la care sunt folosite părțile aeriene cu frunze tinere și rădăcina.

Părțile aeriene conțin gliceride ale acizilor oleic, palmitic și stearic, ulei volatil, colină, glucoză, polioze, flobafene, acid tartric, substanțe proteice, substanțe antibiotice, alcooli triterpenici (arnidiol, faradiol), carotenoide, xantofile, flavoxantine, vitaminele A, B₁, C, D, săruri de azot, calciu, fosfați.

Rădăcinile conțin alcooli triterpenici (taraxerol, taraxasterol, β – amirina), fitosterine (sitosterină, stigmasterină), glucide (inulină, fructoză, levuloză), substanțe proteice, rezine, tiamină, colină, gliceride ale acizilor palmitic, oleic și linoleic, arginină, asparagină, acid nicotinic și amida acestuia, vitaminele B și C, substanțe minerale.

Rădăcina și părțile aeriene sunt mult utilizate în medicina cultă și tradițională pentru proprietățile lor de tonic amar, tonic general, drenor hepato – biliar, depurativ sanguin, diuretic azoturic, decongestiv, colagog.

Stimulează secrețiile salivare și prin act reflex sau direct secrețiile gastrice și intestinale.

Activează procesele de eliminare a toxinelor din sânge, măresc cantitatea de urină eliminată, scot acidul uric din organism, modifică peristaltismul normal al ureterelor în crizele de calculoză renală asigurând tranzitul calculilor sau al cristalelor dislocate și eliminarea lor.

Aprovizionează organismul cu vitaminele A, B, C, D, stimulează pofta de mâncare.

Planta este recomandată în dischinezie biliară, litiază biliară și renală, insuficiență renală, dispepsii, oligurie, afecțiuni circulatorii, gută, reumatism, cure de slăbire.

Brusturul, *Arctium lappa*, familia *Asteraceae*, de la care se folosesc rădăcinile, este cunoscut pentru proprietățile sale diuretice, sudorifice, depurative, coleretice.

Rădăcinile conțin inulină (circa 40%), acizii palmitic și stearic, sitosterol, stigmasterol, acid cafeic, ulei volatil (circa 0,1%), vitamine din complexul B, săruri de potasiu.

Rădăcinile sunt recomandate în infecții microbiene, afecțiuni cu componentă inflamatoare, afecțiuni hepato – biliare.

Extractele din frunze de anghinare, de pădărie și din rădăcină de brustur, utilizate la realizarea produsului conform invenției, au fost preparate din plante uscate, printr-o metodă „blândă” de extracție care nu afectează conținutul în principii active ale materiilor prime vegetale, astfel încât au un conținut total de aproximativ 20 - 22% substanță uscată.

Deși compoziția plantelor care intră în formula produsului este cunoscută, la fel și proprietățile lor, utilizarea combinată într-o formă farmaceutică bine dozată, a dus la un preparat fitoterapeutic eficient pentru scopul propus, fără efecte secundare, ușor de administrat.

Problema tehnică propusă spre rezolvare de prezenta invenție constă în obținerea unui produs care asigură un aport bogat de nutrienți și substanțe bioactive pentru suplimentarea dietei în cazurile în care este nevoie de stimularea fluxului și a drenajului biliar, creșterea diurezei și eliminarea pe cale urinară a apei și a unor substanțe toxice din organism.

Contribuie la buna funcționare a ficatului și a vezicii biliare, favorizează digestia, stimulează secreția pancreatică.

Reglează activitatea motorie a vezicii biliare și atenuează alterarea funcției biliare de prezența calculilor biliari.

Influențează favorabil metabolizarea colesterolului în ficat, menține un nivel normal al lipidelor în sânge și contribuie la reglarea glicemiei.

Susține sănătatea aparatului urinar, intervine favorabil în unele procese inflamatorii provocate de agenți virali și bacterieni, mărește volumul de urină și favorizează eliminarea acidului uric, a ureei și a substanțelor azotate toxice.

Este un tonic general al organismului, inducând o stare de bine.

De altfel produsul realizat conform invenției a fost testat farmacologic la Facultatea de medicină veterinară în ceea ce privește toxicitatea, teste care sunt prezentate în continuare.

Descrierea cazurilor investigate clinic, biochimic și ecografic:

Nr. Caz	Rasa	Sex	Vârstă
1.	Metis	Femelă	12 ani
2.	Schnautzer pitic	Mascul	3 ani
3.	Golden Retriever	Femelă	8 ani

CAZUL NR. 1

Metis, femelă, 12 ani

ANAMNEZĂ: Inapetență, slăbire progresivă, vomă

SEMNE CLINICE: vomă biloasă

MODIFICĂRI BIOCHIMICE: - GOT

- GPT

- Bilirubina

DIAGNOSTIC ECOGRAFIC:



UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRONOMICE
ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ BUCUREȘTI
FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ
Spitalul Independent Nr. 105, sector 5,
BUCUREȘTI, ROMÂNIA
Tel.: +4021 410 8455; Fax: +40 21 318 049
www.fmvb.ro; e-mail: rslb@fmv.ro
CLINICI UNIVERSITARE

Rp/

Dr. [Signature]
[Handwritten text]

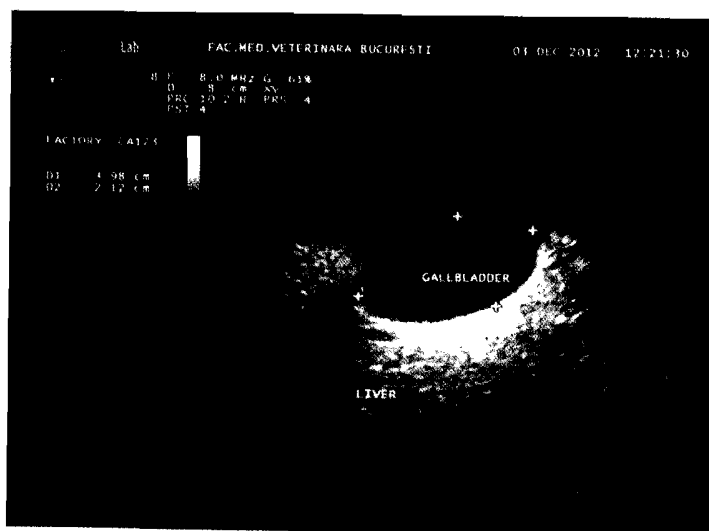
Data *10/07/2013*

Semnatura și parafa medic

Datorită faptului că a avut în permanență probleme hepatobiliare, pe parcursul anului cățeaua a fost tratată cu diverse produse medicamentoase.

În luna noiembrie i s-a administrat în prima fază produsul rezultat conform invenției (în urma rezultatului ecografic în bilă se observă sludge biliar).

În urma tratamentului cățelușă nu a mai avut stări de vomă, ceea ce s-a observat ecografic în luna următoare.



CAZUL NR. 2*Schnautzer pitic, mascul, 3 ani*

ANAMNEZĂ: cățelul s-a prezentat la clinica medicală pentru o verificare anuală a stării lui de sănătate. La examenul ecografic s-a constatat că vezica biliară este ușor mărită în volum și în plus prezenta sludge biliar.

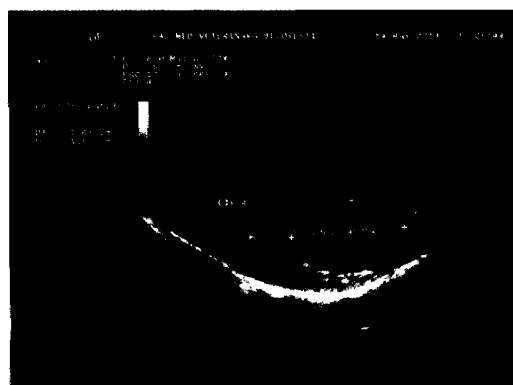
SEMNE CLINICE:

MODIFICĂRI BIOCHIMICE: - GOT

- GPT

- Bilirubină

DIAGNOSTIC ECOGRAFIC: Colecist: 2,45/1,66 cm, sludge biliar în cantitate medie





FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ
BUCUREȘTI
Splaiul Independenței nr. 105, Sector 6
CLINICA DE GINECOLOGIE-OBSTETRICĂ

BULETIN DE EXAMEN ECOGRAFIC

Nr. din 14.07.2017

Numele și prenumele proprietarului

Domiciliul: localitatea

Str.

Animalul: specia

Rasa vârstă sex

Ficat:

Splină:



UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRONOMICE
ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ BUCUREȘTI
FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ
Splaiul Independenței Nr. 105, sector 5,
BUCUREȘTI, ROMÂNIA
Tel.: + 4021 410 8455; Fax: + 40 21 318 049
www.fmvb.ro, e-mail: info@fmvb.ro
CLINICI UNIVERSITARE

Rp/

Pop Aneta
Schuettzer polie.
K 3 an
Dg. Sudge biliar.
Rp/ Produs Hofgal fixv
(celenetic - celoseg)
D.S. int 1/4 fix x 2 ori/zi
în puțină apă 14 zile

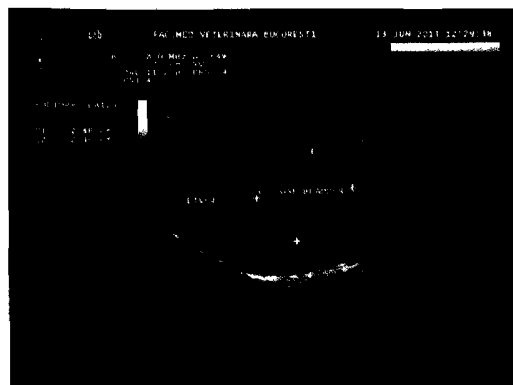
Data 14.05.13

Semnatura și părăfa medic

TRATAMENT:

1. Produs realizat conform invenției: D.S. int. 1/4 monodoză x 2 ori/zi în puțină apă timp de 14 zile

I s-a administrat tratamentul cu produsul realizat conform invenției și s-a constatat îmbunătățirea funcției biliare, ceea ce s-a observat și ecografic.





UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRONOME
ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ BUCUREȘTI
FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ
Splaiul Independenței Nr. 105, sector 5,
BUCUREȘTI, ROMÂNIA
Tel.: ++4021 410 8455; Fax: ++40 21 318 049
www.fmvb.ro, e-mail: info@fmvb.ro
CLINICI UNIVERSITARE

Rp/

Tratament, schizofrenia
fetic, m. 2, ane.

În acest de aspect
acut, faza "stabilă"
pauză med. parietal.

Tratament continuu în
m. 2.

Data

13.06.2013

Semnatura și parafă medic

Dr. Dr. Pătrășcuțu Gheorghe
Diplomat în știința medicinei
Medic Primar Veterinar
Cno 420872

CAZUL NR. 3

Golden Retriever, femelă, 8 ani

ANAMNEZĂ: Proprietarul acestui câine s-a prezentat la clinica medicală datorită vomelor repetate, inapetenței și apatiei. În urma analizelor paraclinice și complementare (imagistică - ecografie), s-au constatat probleme ale colecistului (colestază biliară).

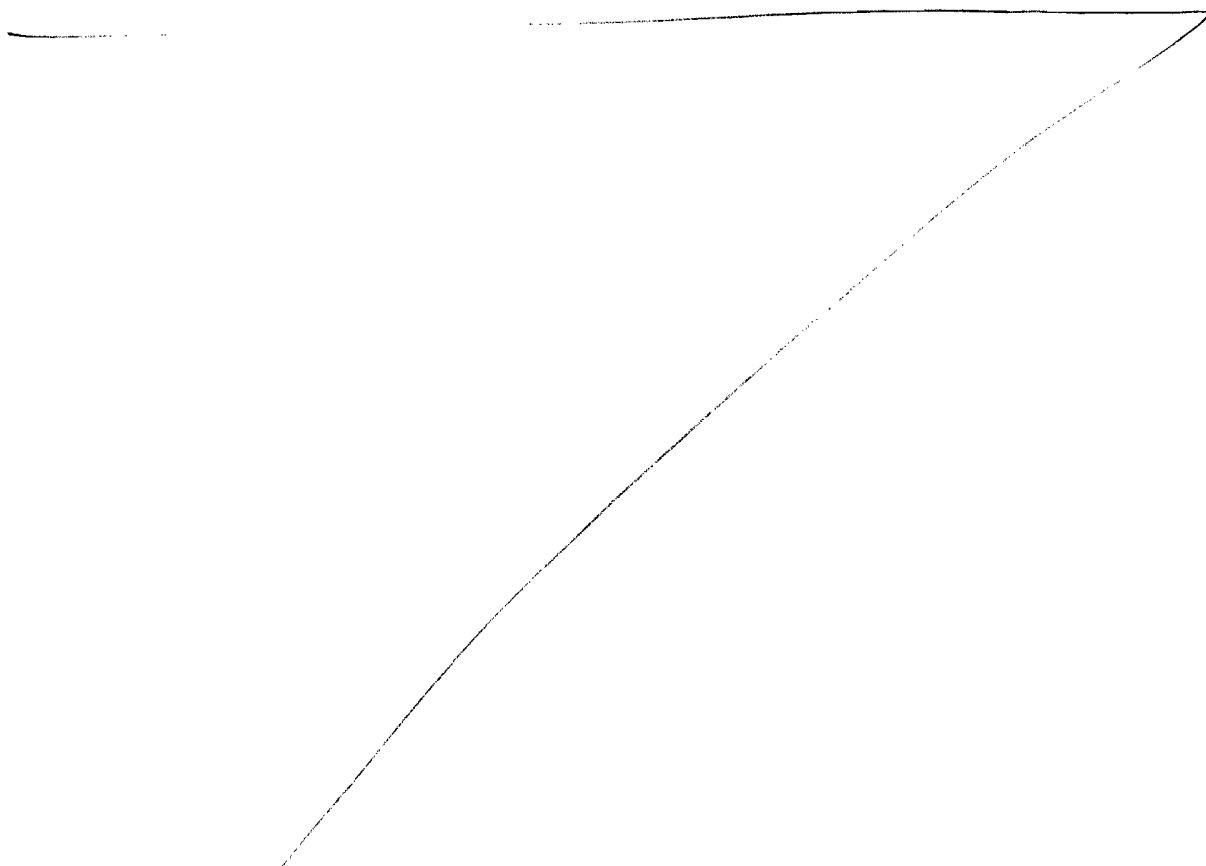
SEMNE CLINICE:

MODIFICĂRI BIOCHIMICE: - GOT

- GPT

- Bilirubina

DIAGNOSTIC ECOGRAFIC: colestază cu sludge biliar abundent





UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRONOME
ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ BUCUREȘTI
FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ
Splaiul Independenței Nr. 105, sector 5,
BUCUREȘTI, ROMÂNIA
Tel.: + 4021 410 8455; Fax: + 40 21 318 049
www.fmvb.ro, e-mail: info@fmvb.ro
CLINICI UNIVERSITARE

Rp/

Stimatele Doamne Doamni
Gabiela Bănuș
7.1.2012
Op. de îngrijire a mamei
măi
Ap. Produs 11.1.2012
caz de boală - cistopap
D.S. int. 2.5.13
21.12.12

Data 29.03.2012

Semnatura specialistului medical

Sorin Cristofor
Medic veterinar
Funct. medic veterinar
Nr. 105/2004

TRATAMENT:

1. Produs realizat conform invenției: D.S. int. 1 monodoză x 2 ori/zi în puțină apă timp de 21 zile

I s-a administrat tratamentul, iar la verificarea din luna iunie 2012, s-a constatat absența sludge-ului biliar și dispariția simptomelor clinice.

Pentru aceeași problemă în luna august 2012 s-a prezentat din nou cu aceeași simptomatologie, ecografic s-a constatat, din nou, prezența sludge-ului biliar și i s-a repetat tratamentul, care a dat și de această dată rezultate foarte bune.



CLINICA MEDICALĂ VETERINARĂ CANINET

BUCUREȘTI Strada Cîrșului nr. 35, sector 4
Tel/Fax: 0213229122. Tel. mobil: 0722813421

EXAMEN ECOGRAFIC

PROPRIETAR: *Ion Stăvulescu*

PACIENT: Specie *Câine* Rasă *Golden Retriever* M/F Vârstă *8 ani*

Vezica urinară

Sludge de aspect regulat, cu finț

Uter/Prostată

Folă modificată parțial

Rinichi stâng

Structura normală, dimensiuni normale

Splina

Structura normală, dimensiuni normale

Ficat

Structura normală, dimensiuni normale

Colecist

Contine sludge, cu finț

Rinichi drept

Structura normală, dimensiuni normale

Stomac/ intestin

Se vede ovarul mare

Pancreas

Structura normală, dimensiuni normale

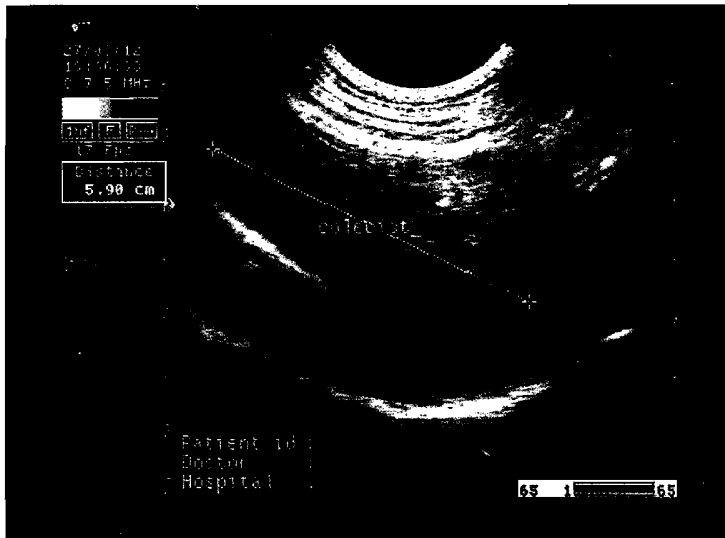
Suprarenale

Tiroidă

Observații/Recomandări:

Medic

Conf. Dr. Marius Codreanu
Medic primar veterinar
Specialist în Medicină Veterinară



UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE ROMÂNOMATE
ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ BUCUREȘTI
FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ
Spitalul Universitar de Medicină Veterinară
BUCUREȘTI, ROMÂNIA
Tel.: +4031 410 0451; Fax: +40 21 318 049
www.fmvbuc.ro; e-mail: info@fmvbuc.ro
CLINICĂ UNIVERSITATĂ

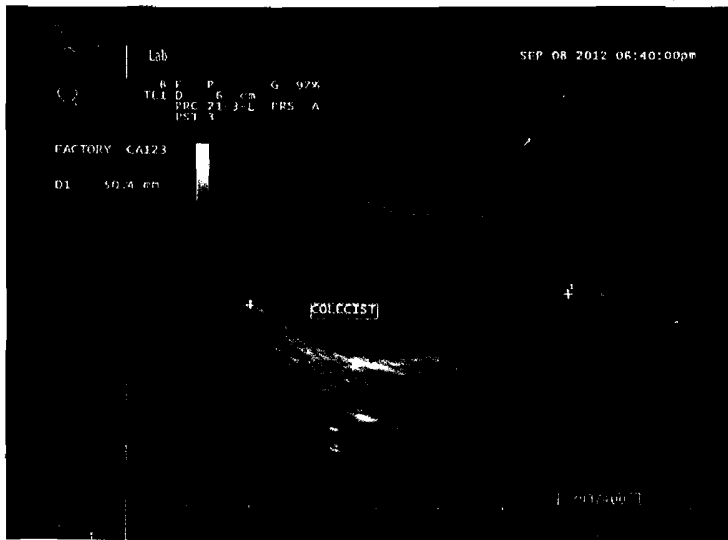
Rp/

Indicații: Cerebri, Dac
rele, ten, tubercul, f. x
Ap. tubercul, f. x
Ap. tubercul, f. x
Ap. tubercul, f. x
Ap. tubercul, f. x
Ap. tubercul, f. x
Ap. tubercul, f. x

Data: 14.07.13
Semnatura si pusec de validare

Q-2013-00553-
24-07-2013

47



UNCLASSIFIED
DATE 08/08/08
BY 6042506

Produsul realizat conform invenției prezintă următoarele avantaje: asigură un aport bogat de nutrienți și substanțe bioactive necesar pentru suplimentarea dietei în cazurile în care este nevoie de stimularea fluxului și drenajului biliar, creșterea diurezei și de stimulare a eliminării pe cale urinară a apei și a unor substanțe toxice din organism, contribuie la buna funcționare a ficatului și a vezicii biliare, favorizează digestia, stimulează secreția pancreatică, reglează activitatea motorie a vezicii biliare, are efect benefic în spasme biliare (vezică sau căi biliare), atenuează alterarea funcției biliare cauzată de prezența calculilor biliari, sprijină ameliorarea unor tulburări digestive cu caracter funcțional (tulburări dispeptice, digestie dificilă și lentă), influențează favorabil metabolizarea colesterolului în ficat, menține un nivel normal al lipidelor din sânge contribuie la reglarea glicemiei, susține sănătatea aparatului urinar și intervine favorabil în unele procese inflamatorii provocate de agenți virali și bacterieni, crește rezistența organismului față de diferiți contaminanți, mărește volumul de urină și favorizează eliminarea acidului uric, a ureei și a substanțelor azotate toxice.

Produsul farmaceutic fitoterapeutic cu compoziția revendicată nu este cunoscut în literatura de specialitate.

Procedeul de obținere produsului, conform invenției, constă în aceea că, cele trei extracte hidroalcoolice, respectiv extractele din frunze de anghinare, din păpădie și din rădăcină de brustur, se obțin prin macerare utilizând ca solvent etanol de 40%, într-un raport solvent: plantă de 5: 1, într-un vas de extracție în sine cunoscut, după care se amestecă într-un omogenizator prevăzut cu agitator.

Tehnologia de preparare a produsului fitoterapeutic realizat conform invenției permite păstrarea stabilității tuturor compușilor bioactivi din formulă.

Se dă mai jos un exemplu pentru realizarea produsului:

Exemplul 1:

Într-un vas de extracție în sine cunoscut, cu o capacitate de aproximativ 200 litri, se introduc 100 kg solvent de extracție, respectiv etanol 40% și 20 kg pulbere de frunze de anghinare și se lasă la macerat timp de 7 zile.

Extractul hidroalcoolic obținut se separă de materialul vegetal epuizat printr-un sistem de filtrare.

În același mod se obțin și extractele hidroalcoolice de pădărie și de rădăcină de brustur.

Cele trei extracte, respectiv 53,33 kg extract din frunze de anghinare, 26,67 kg extract de pădărie și 20 kg extract din rădăcină de brustur se introduc într-un omogenizator prevăzut cu agitator și se omogenizează timp de 15 – 30 minute.

REVENDICĂRI

1. Preparat natural fitoterapeutic destinat îmbunătățirii funcțiilor biliare și hepatice, caracterizat prin aceea că, este constituit dintr-un amestec obținut din extract hidroalcoolic din frunze de anghinare (*Cynarae folium*) în raport de combinare de 50,00 ... 55,00 părți, extract hidroalcoolic de păpădie (*Taraxaci herba cum radicis*) în raport de combinare de 25,00 ... 30,00 părți, extract hidroalcoolic din rădăcină de brustur (*Bardanae radix*) în raport de combinare de 18,00 22,00 părți în greutate la 100 părți produs.

2. Produs natural fitoterapeutic conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că, pe lângă efectul colagog mai prezintă și un efect coleretic de sinteză a bilei.

3. Procedeu de preparare a produsului conform revendicărilor 1 și 2, caracterizat prin aceea că, datorită procedului de extracție utilizat, se obține un produs cu o stabilitate și biodisponibilitate corespunzătoare, fără a se distruge sistemele enzimatice.

