



(11) **RO 130470 B1**

(51) **Int.Cl.**

A61K 9/02 ^(2006.01);
A61K 36/49 ^(2006.01);
A61K 36/88 ^(2006.01)

(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2013 00927**

(22) Data de depozit: **28/11/2013**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **29/11/2018** BOPI nr. **11/2018**

(41) Data publicării cererii:
28/08/2015 BOPI nr. **8/2015**

(73) Titular:
• **ZANOSCHI CHRISTACHE, STR. PINULUI
NR. 9, IAȘI, IS, RO**

(72) Inventatori:
• **ZANOSCHI CHRISTACHE, STR. PINULUI
NR. 9, IAȘI, IS, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:
**COLONSAN PRO - CERAT SUPOZITOARE
(PROSPECT FAVISAN), 2006;
TROXERUTIN (PROSPECT S.C. MARK
PHARMACEUTICS SRL), 2005**

(54) **SUPOZITOARE PE BAZĂ DE TROXERUTIN
PENTRU TRATAMENTUL PROSTATITELOR**

Examinator: inginer chimist **PIȚU MARCELA**



Orice persoană are dreptul să formuleze în scris și motivat, la OSIM, o cerere de revocare a brevetului de invenție, în termen de 6 luni de la publicarea mențiunii hotărârii de acordare a acesteia

RO 130470 B1

RO 130470 B1

1 Prezenta invenție se referă la supozitoare pentru tratamentul adjuvant al proceselor
inflamatorii acute și cronice ale prostatei.

3 Din prospectul produsului Colonsan pro cerat - supozitoare Favisan (prospect
Favisan 2006) sunt cunoscute supozitoare cu salvie, rășină de brad, zinc, cimbru, tățăneasă,
5 merișor, cătină, gălbenele, sunătoare, utilizate în tratamentul adjuvant al afecțiunilor
prostatei, menținând sănătatea aparatului urogenital masculin.

7 De asemenea, este cunoscută, din prospectul produsului Troxerutin (prospect S.C.
Mark Pharmaceutics SRL, decembrie 2005), o formă medicamentoasă având Troxerutin ca
9 substanță activă destinată pentru insuficiențe venoase, dureri și fragilitate capilară, și edeme
de origine traumatică.

11 Aceste produse prezintă dezavantajul unei acțiuni incomplete, fapt care nu duce la
vindecarea proceselor inflamatorii ale prostatei.

13 Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în obținerea unui tratament
adjuvant al proceselor inflamatorii acute și cronice ale prostatei.

15 Formula terapeutică sub formă de supozitoare conform invenției înlătură și
corectează aceste dezavantaje prin aceea că este constituită din asocierea Troxerutinului
17 0,015...0,125 g/doză, de preferat 0,025 g, cu extract uleios de mușețel 0,015...0,125 g/doză,
de preferat 0,055 g, extract uleios de sunătoare 0,115...0,125 g/doză, de preferat 0,100 g,
19 extract de *Calendula officinalis* 0,015...0,125 g/doză, de preferat 0,125 g, ulei de rozmarin
0,015...0,125 g/doză, de preferat 0,075 g, ulei de cătină 0,015...0,125 g/doză, de preferat
21 0,075 g, ulei de măsline 0,115...0,125 g/doză, de preferat 0,100 g, vitamina E1000 u.i.
0,115...0,125 g/doză, de preferat 0,05 g, extract apos de *Helleborus purpurascens*
23 0,115...0,125 g/doză, de preferat 0,025 g, lanolină 0,11...0,125 g/doză, de preferat 0,100 g,
ceară galbenă 0,115...0,125 g/doză, de preferat 0,100 g, colesterol 0,037...0,057 g/doză, de
25 preferat 0,037 g, polidocanol 0,037...0,057 g/doză, de preferat 0,037 g, tinctură de propolis
0,05...0,09 g/doză, de preferat 0,05 g, tinctură de salvie 0,115...0,125 g/doză, de preferat
27 0,100 g, tinctură de tățăneasă 0,115...0,125 g/doză, de preferat 0,100 g, alantoină
0,115...0,125 g/doză, de preferat 0,025 g, cat's claw 0,037...0,057 g/doză, de preferat 0,037,
29 lactoză și rășină în proporții egale 0,037...0,057 g/doză, de preferat 0,037 g, polisorbit 80
0,062...0,026 g/doză, de preferat 0,062, witepsol 1,182...1,245 g/doză, de preferat 1,182 g.

31 Asocierea Troxerutinului și a vitaminei E prezintă o serie de avantaje și se bazează
pe considerente farmacologice, farmacodinamice, farmacocinetice și clinice.

33 Troxerutinul este o bioflavonoidă naturală extrasă din *Sophora japonica* (salcâm
japonez).

35 *Proprietăți farmacologice*

37 Troxerutinul are aprotăți antioxidante, analgezice, antiinflamatorii, crește tonusul
capilar și reduce permeabilitatea capilară. Ca agent antiinflamator, Troxerutinul, unul dintre
39 cele mai stabile bioflavonoide, inhibă lipooxigenaza, una din enzimele responsabile de
producerea proceselor inflamatorii și alergice, de asemenea inhibă formarea prosta-
glandinelor, binecunoscute ca fiind cele mai importante substanțe cu rol de mediator în
41 inflamație. În aceeași paletă de acțiuni farmacologice, Troxerutinul reduce edemul și
îmbunătățește modificările trofice induse de procesele inflamatorii asupra microcirculației
43 venoase. Aceste efecte se datorează inhibării agregării plachetare, fapt ce previne
microtromboza care se asociază frecvent cu procesele inflamatorii. De asemenea, ajută la
45 vindecarea leziunilor vasculare induse de 5HTP (serotonina) sau bradikinina, mediatori locali
ai proceselor inflamatorii, dar și ai durerii.

RO 130470 B1

Proprietăți farmacodinamice

Troxeutinul este un derivat flavonoidic din grupa vitaminelor B care ameliorează circulația venoasă și tulburările trofice locale caracteristice proceselor inflamatorii localizate la nivelul prostatitelor cronice sau hemoroizilor, fiind cunoscut faptul că procesele inflamatorii, în special cele cronice, sunt însoțite de fragilitate capilară ca urmare a afectării schimburilor gazoase dintre mediul intern (intravasculare) și mediul extern (spațiul interstițial). Această fragilitate capilară se traduce prin creșterea permeabilității capilare, care conduce la mărirea volumului lichidelor interstițiale și îngreunarea schimburilor gazoase ca urmare a modificării gradientelor de presiune a gazelor respiratorii (în special oxigenul și bioxidul de carbon, în defavoarea oxigenului); acest fapt antrenează o scădere a oxigenării locale și, concomitent, o scădere a puterii de apărare, întrucât hipoxia favorizează dezvoltarea germenilor microbieni și, în special, a celor anaerobi.

Proprietăți farmacocinetice

Troxeutinul se absoarbe repede după administrare intrarectală și evită bariera hepatică, distribuindu-se în special în țesuturile locale, unde acționează un timp mai îndelungat sub forma sa activă, deoarece, după administrarea orală, intră în circuitul enterohepatic și este metabolizat la nivelul ficatului, fiind eliminat ulterior prin scaun (venele hemoroidale se varsă în afluenții venei hipogastrice sau iliace interne și mai departe în vena cavă inferioară, apoi în circulația sistemică, spre deosebire de celelalte vene ale tubului digestiv, care se varsă în vena portă și apoi trec prin ficat; în felul acesta, substanțele care ajung în ficat sunt metabolizate și inactivate mai repede decât cele care ajung în circulația sistemică). Prin urmare, o administrare locală permite în mod logic și a acțiune locală mai eficientă, ca urmare a realizării unor concentrații locale mai ridicate.

Proprietăți clinice

Troxeutinul prezintă o mare afinitate pentru ADN - Acidul dezoxiribonucleic fiind găsit localizat după administrare în nucleul celulelor canceroase de la nivelul prostatei unde induce apoptoza celulelor canceroase de la acest nivel. Interacțiunea troxeutinului cu ADN a fost confirmată de studiile spectropolarimetrice CD (spectropolarimetrul de dicroism circular - CD, și spectropolarimetrul electronic de dicroism circular - ECD - sunt destinate pentru analiza calitativă și cantitativă a tuturor compușilor care, în vecinătatea centrelor de chiralitate, conțin și grupări cromofore în moleculă).

În același timp, dacă se administrează Troxeutin, citotoxicitatea acestuia este mărită dacă administrarea acestuia este combinată cu administrarea de raze gama. Dat fiind faptul că, în procesele inflamatorii cronice ale prostatei, procesele morfopatologice afectează concomitent mai multe țesuturi (țesut conjunctiv, vascular, glandular), iar irigația sanguină este relativ slabă datorită abundenței țesutului conjunctiv, se explică de ce procesele inflamatorii cronice de la nivelul acestui organ sunt foarte greu de tratat și de vindecat. Condiția anatomică locală (vascularizația slabă) explică de ce substanțele medicamentoase ajung în cantitate mică la nivelul țesutului bolnav al prostatei, iar acolo unde se formează focare cicatriceale (rezultatul inflamațiilor cronice), practic, acestea nu pot să ajungă. În această ordine de idei, administrarea de substanțe medicamentoase cu proprietăți terapeutice superioare, ca în cazul troxeutinului, este soluția salutară.

Vitamina E face parte din grupul vitaminelor liposolubile. Vitamina E este cunoscută în primul rând pentru proprietățile sale antioxidante. Prin această proprietate, protejează țesuturile față de acțiunea nocivă a peroxizilor și a altor radicali liberi ai oxigenului. De asemenea, protejează acizii grași nesaturați de procesele de peroxidare, contribuind astfel la păstrarea integrității membranelor celulare și lizozomale. La fel ca și troxeutinul, are rol în micșorarea agregării plachetare, proces patologic des întâlnit în procesele inflamatorii cronice.

RO 130470 B1

1 Administrarea locală realizează concentrații mai mari în țesuturile locale, prin aceea
că șuntează bariera hepatică, față de administrarea orală, când substanțele administrate
3 intră în circuitul enterohepatic și sunt metabolizate mai repede la nivelul ficatului.

În concluzie, administrarea locală sau în apropierea procesului patologic a
5 troxerutinului și vitaminei E se adresează cu predilecție proceselor patologice de la nivelul
prostatei, așa cum s-a arătat mai sus, și vine să potențeze acțiunea celorlalte componente
7 din "Formula de supozitoare pentru tratamentul prostatitelor".

În continuare, este prezentat un exemplu de realizare a invenției:

9 Într-un reactor, se omogenizează vitamina E, witepsol, lanolină, ceară galbenă,
colesterolul și polidocanolul, și se obține faza A. Din tincturile de propolis, salvie și tătăneasă
11 se evaporă 35%, pentru îndepărtarea alcoolului, și rezultă faza B. În faza B, se dizolvă
troxerutinul și rezultă faza C. Se amestecă, în alt recipient, extractul uleios de mușețel cu
13 extractul uleios de sunătoare, extractul de *calendula officinalis*, uleiul de cătină, uleiul de
rozmarin și uleiul de măsline, și rezultă faza D. Peste faza A se adaugă faza D, apoi extractul
15 de *helleborus*, polisorbitolul, alantoina, cat's claw, lactoza și rășina; după omogenizare, se
adaugă faza C și apoi se toarnă în supozitoare.

17 Supozitoarele astfel obținute sunt recomandate pentru tratamentul proceselor
inflamatorii acute și cronice ale prostatei.

RO 130470 B1

Revendicare

	1
Supozitoarele pe bază de troxerutin pentru tratamentul adjuvant al proceselor inflamatorii acute și cronice ale prostatei, caracterizate prin aceea că sunt alcătuite din Troxerutin 0,015...0,125 g/doză, de preferat 0,025 g, extract uleios de mușețel 0,015...0,125 g/doză, de preferat 0,055 g, extract uleios de sunătoare 0,115...0,125 g/doză, de preferat 0,100 g, extract de <i>Calendula officinalis</i> 0,015...0,125 g/doză, de preferat 0,125 g, ulei de rozmarin 0,015...0,125 g/doză, de preferat 0,075 g, ulei de cătină 0,015...0,125 g/doză, de preferat 0,075 g, ulei de măsline 0,115...0,125 g/doză, de preferat 0,100 g, vitamina E (1000 u.i.) 0,115...0,125 g/doză, de preferat 0,05 g, extract apos de <i>Helleborus purpurascens</i> 0,115...0,125 g/doză, de preferat 0,025 g, lanolină 0,115...0,125 g/doză, de preferat 0,100 g, ceară galbenă 0,115...0,125 g/doză, de preferat 0,100 g, colesterol 0,037...0,057 g/doză, de preferat 0,037 g, polidocanol 0,037...0,057 g/doză, de preferat 0,037 g, tinctură de propolis 0,05...0,09 g/doză, de preferat 0,05 g, tinctură de salvie 0,115...0,125 g/doză, de preferat 0,100 g, tinctură de tătăneasă 0,115...0,125 g/doză, de preferat 0,100 g, alantoină 0,115...0,125 g/doză, de preferat 0,025 g, cat's claw 0,037...0,057 g/doză, de preferat 0,037, lactoză și rășină (în proporții egale) 0,037...0,057 g/doză, de preferat 0,037 g, polisorbit 80 0,062...0,026 g/doză, de preferat 0,062, witepsol 1,182...1,245 g/doză, de preferat 1,182 g.	3 5 7 9 11 13 15 17 19



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
Tipărit la Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
sub comanda nr. 537/2018