



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2009 00311**

(22) Data de depozit: **15.04.2009**

(41) Data publicării cererii:
30.08.2011 BOPI nr. **8/2011**

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

(72) Inventatori:
• **TAMAȘ VIORICA**,
STR.DR.DIMITRIE GRECESCU NR.5, AP.1,
SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;

• **MANEA ȘTEFAN**, CALEA MOȘILOR
NR.209, ET.2, AP.6, SECTOR 2,
BUCUREȘTI, B, RO;
• **RIZEA GABRIELA DENISA**,
CALEA 13 SEPTEMBRIE NR.235, BL.V3,
SC.A, ET.2, AP.9, SECTOR 5, BUCUREȘTI,
B, RO

(54) **PRODUS NATURAL FITOTERAPEUTIC DESTINAT
PREVENIRII ȘI TRATĂRII CONSTIPAȚIEI CRONICE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un produs fitoterapeutic destinat prevenirii și tratării constipației cronice. Produsul conform invenției este constituit din 5,0...30,0 părți extract de prune uscate și/sau 10,0...20,0 părți extract de dovleac, 8,0...25,0 părți pulbere de aloe și/sau 2,0...20,0 părți pulbere de siminichie, 5,0...10,0 părți

pulbere de topinambur și 1,0...3,0 părți uleiuri volatile de cimbru, rozmarin, coriandru, fenicul, împreună cu excipienți acceptabili în industria farmaceutică, părțile fiind exprimate în greutate pentru 100 g produs.

Revendicări: 3



PRODUS NATURAL FITOTERAPEUTIC DESTINAT PREVENIRII ȘI TRATĂRII CONSTIPAȚIEI CRONICE

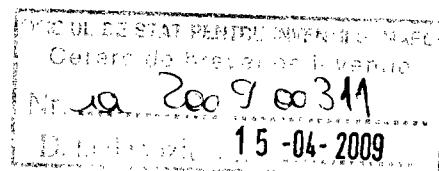
Prezenta invenție se referă la un produs natural fitoterapeutic, sub formă de comprimate sau capsule, indicat pentru tratamentul constipației cronice și pentru reechilibrarea funcțiilor normale ale intestinului gros oferind protecție contra cancerului de colon, precum și la procedeul de obținere al acestuia.

Produsul natural care face obiectul prezentei invenții este o asociere de extracte și pulberi din plante, în care se folosește extractul de prune și/sau dovleac alături de pulberi de aloe, siminichie, topinambur și uleiuri volatile de cimbru, rozmarin și/sau coriandru, fenicul.

Folosit ca atare, produsul realizat previne și tratează constipația cronică, stare patologică foarte gravă prin consecințe locale (asupra intestinului gros) și generale asupra organismului, prin acumulare de toxine. Produsul normalizează totodată funcțiile complexe ale intestinului gros prin aportul de nutrienți esențiali și alți produși fitoterapeutici pe care îi conține.

Sunt cunoscute numeroase produse realizate până în prezent pentru tratamentul constipației prin utilizarea de laxative, atât produse farmaceutice obținute prin sinteză chimică, cât și naturale.

Dezavantajul acestor produse este acela că afectează mucoasa intestinală prin iritare, produc pierderea apei și a electrolitilor, inactivarea enzimelor, inflamația și scăderea permeabilității și a resorbției de la nivelul intestinului gros, ducând la afecțiuni



grave cum este cancerul de colon, fapt pentru care utilizarea lor este limitată și doar cu precauție.

La realizarea produsului s-a avut în vedere abordarea complexă a stării de constipație, care impune ca un astfel de produs să îndeplinească mai multe condiții decât cel purgativ: să fie bogat în fibre celulozice solubile și insolubile care îmbunătățesc atât textura fecalelor cât și motilitatea intestinului gros, să mențină echilibrul hidro-electrolitic pentru înmuierea fecalelor în continuare, să conțină numai cantități mici de compuși purgativi (chiar naturali) pentru a evita iritarea mucoasei intestinale, să aibă în compoziție enzime și produși fitochimici care susțin funcțiile enzimelor (vitamine, minerale, peptizi, aminoacizi, etc.), să conțină, de asemenea, substanțe naturale cu rol antiseptic pentru reglarea echilibrului florei intestinale de putrefacție și fermentație, precum și substanțe cu efect antioxidant, antiinflamator și de protecție a mucoasei intestinale.

Problema pe care o rezolvă invenția este realizarea unui produs destinat tratamentului constipației cronice, care, prin complexul fitochimic special realizat pe baza asocierii extractelor și a pulberilor de plante și uleiuri volatile menționate, acționează simultan asupra mecanismelor complexe de la nivelul intestinului gros pentru normalizarea fiziologiei locale, conducând astfel la evitarea instalării constipației cronice, furnizând concomitent în forme biocompatibile marea varietate de nutrienți esențiali și substanțe fitoterapeutice în măsură să regleze funcțiile de secreție și de evacuare ale intestinului gros.

Preparatul fitoterapeutic care face obiectul prezentei invenții este o asociere între extract de prune uscate (*Pruni domesticae fructus*) în raport de combinare de 5,000 ...

30,000 părți și/sau extract de dovleac (*Cucurbita pepo*) în raport de combinare de 10,000 ... 20,000 părți, pulbere de alce (*Aloe arborescens*) în raport de combinare de 8,000 25,000 părți și/sau pulbere de siminichie (*Cassia angustifolia*) în raport de combinare de 2,000 20,000 părți, pulbere de rădăcină de topinambur (*Helianthus tuberosus tuber*) în raport de combinare de 5,000 ... 10,000 părți și uleiuri volatile de rozmarin (*Rosmarini aetheroleum*), cimbru (*Thymi vulgaris aetheroleum*), coriandru (*Coriandri aetheroleum*), fenicul (*Foeniculi aetheroleum*) în rapoarte de combinare de 1,000 ... 3,000 părți în greutate la 100 g produs, împreună cu excipienți uzual utilizați în industria farmaceutică.

Pulberile vegetale și extractele utilizate pentru realizarea produsului conform invenției sunt bine cunoscute și studiate de literatura de specialitate.

Astfel, fructele provenite de arborele *Prunus domestica* – Prun, familia *Rosaceae* conțin zaharuri (14 – 15%), protide (0,6%), acizi organici, celuloză, mucilagii, vitaminele A (33 μg%), B₁, B₂, C, săruri minerale de sodiu, potasiu, calciu, fer, magneziu, mangan, cu predominarea potasiului (210 mg%).

Medicina umană cultă și tradițională le atribuie proprietăți laxative, depurative, dezintoxicante, emoliente, decongestive asupra țesutului hepatic și a mucoasei intestinale, tonice asupra sistemului nervos.

Extractul utilizat în realizarea produsului conform invenției a fost preparat din prune uscate prin metoda „blândă” de extracție care nu afectează conținutul în principii active ale materiei prime vegetale, are un conținut total de aproximativ 20% substanță uscată și un pH de 5,5.

Este bogat în zaharuri complexe și simple provenite din fibre solubile și insolubile (la dozarea lor, după hidroliză, conținutul este în jur de 15,0%), în minerale (potasiu, calciu, fer, magneziu, sodiu, calciu, zinc, mangan, molibden, crom, cobalt, nichel), proteine, peptizi, aminoacizi (circa 4,0 – 5,0%), enzime și în compuși naturali care susțin funcțiile enzimatice.

Acest complex de principii active stimulează motilitatea intestinală în mod fiziologic, păstrează echilibrul micro-electrolitic și activitatea enzimatică locală, restabilind fiziologia normală a intestinului gros.

Fructul de dovleac – *Cucurbita pepo* – familia *Cucurbitaceae*, recoltat la maturitate conține protide, hidrați de carbon, mici cantități de grăsimi, săruri minerale cu sodiu, potasiu, calciu, fosfor, vitamine (A, B₁, B₂, C).

Conform datelor din literatură și a practicii medicinei de specialitate, fructul de dovleac este indicat în combaterea constipației cronice și a colitei de putrefacție cu constipație, eliminarea paraziților intestinali (oxiuri, limbrici, tenie, tricocefali), hipertrofia prostatei, tratarea insuficienței cardiace cu edem, ceea ce se explică atât prin prezența conținutului crescut de antioxidanți cât și al acelor cu efect de mobilizare, hidratare, protejare și restabilire a funcțiilor intestinale în general, și a intestinului gros în special.

Extractul de dovleac se poate prepara fie din fructul proaspăt, fie din fructul uscat la maximum 45°C și poate fi utilizat fie ca atare, fie concentrat.

În ambele situații, extractul conține celuloză (8,0 – 16,0%), reziduu la calcinare (3,0 – 9,0%) format din minerale (magneziu, potasiu, calciu, fosfor, fer, sodiu, mangan, zinc, cupru, cobalt, etc.), proteine și oligopeptide totale (3,0 – 7,0%), lipide (1,0 – 3,0%), zaharuri, substanțe antioxidante (caroteni, flavone, vitaminele A, E și complexul B, etc.).

Pulberea din frunzele de aloe, *Aloe arborescens*, familia *Liliaceae*, conține numeroase minerale (calciu, sodiu, potasiu, fosfor, magneziu, fer, mangan, cupru, molibden, cobalt, bor, siliciu, oxidanariide, mucilagii, celuloză, clorofilă și antracenozide (caină sau barbaloină), glicozil – cromone, rezine, aminoacizi, enzime.

Principiile active din plante au un efect ușor laxativ, stimulent digestiv, purgativ al intestinului gros, dar și cicatrizant, emolient, antibacterian, hidratant și de protecție a țesuturilor epiteliale.

În ceea ce privește topinamburul, *Helianthus tuberosus* L., familia *Asteraceae*, structura chimică a acestuia este deosebit de complexă.

Tuberculii conțin, în medie, substanță uscată (22,1%), proteine (1,66%), grăsimi (0,20%), substanțe extractiv neazotate (8,43%), celuloză (1,0%), săruri minerale (0,95%). Din cantitatea de substanțe extractive neazotate cam 80% o reprezintă inulina

care, prin hidrolizare, este mai dulce decât zahărul ce este de circa 1,7 ori mai dulce decât zaharoza și de 10 ori mai dulce decât glucoza, zaharoza și foarte puțin amidon.

În ceea ce privește conținutul de proteine conținută, topinamburul este superior altor plante deoarece acestea reprezintă până la 3,2% din substanța uscată iar proteinele sunt reprezentate de 16,7 aminoacizi, dintre care 9 aminoacizi esențiali.

Topinamburul conține de asemenea și un bogat complex de microelemente. Raportul acestor elemente în raport cu 100 g substanță uscată este următorul: 10,1 fer, 44,0 mangan, 79,8 calciu, 3,7 magneziu, 1382,5 potasiu, 17,2 sodiu, 8,0 siliciu.

După cantitatea de fier, siliciu și zinc, topinamburul depășește cartoful, morcovul și sfecla. De asemenea, conținutul în vitaminele B₁, B₂ și C este de circa 3 ori mai mare: un kilogram de mărșă verde conține circa 180 mg caroten, 900 mg vitamina C, 5,9 g calciu, 3,4 g magneziu, iar în substanța vegetală uscată cantitatea de triptofan și leucină poate depăși 4%.

Datorită conținutului bogat, topinamburul este utilizat ca imunostimulator, antioxidant, antioxic, tonic, nutritiv, rehidratant.

În urma favorizării eliberării calciului din intestin și are un rol deosebit în refacerea florei intestinale, ceea ce fiind utilizată de lacto- și bifidobacterii, provoacă creșterea lor intensă, limitând astfel dezvoltarea microflorei patogene, contribuind astfel la menținerea localității la restabilirea echilibrului hidro – electrolitic intestinal.

Frunzele de casia (*Cassia angustifolia*) provin de la specia *Cassia angustifolia* Vahl., familia *Leguminales*.

Din punct de vedere al compoziției chimice, planta conține oximetilantrachinone, senozid A și senozid B care au efect laxativ, polizaharide, enzime, minerale.

Frunzele de casia aparțin grupului de laxative de tip antracenozidic.

Mecanismul de acțiune constă în inducerea unei secreții active de apă și electroliti în lumenul intestinal și inhibanța absorbției acestora la nivelul intestinului gros, stimulând astfel peristaltismul intestinal.

Pentru obținerea efectului realizat conform invenției, doza de senozide/comprimate sau capsule trebuie redusă până la circa 1 mg, potențând astfel

efectul de evacuare și de curățare a intestinului gros, prin cel de stimulare, protecție și refacere fiziologică a mucoasei intestinale.

Uleiul volatil de cimbru, *Thymi vulgaris aetheroleum*, este un amestec de mare complexitate de compuși naturali format îndeosebi din hidrocarburi terpenice și derivații lor oxigenați.

Conținutul majoritar îl reprezintă timolul și carvacrolul aflați în proporție de peste 50%, acesta fiind uleiul volatil cu cel mai mare indice fenolic și deci cu cel mai crescut potențial antimicrobian.

De asemenea, conținutul relativ mare în acid ursolic îi conferă proprietăți antitumorale și antiinflamatoare.

Uleiul volatil de rozmarin, *Rosmarinii aetheroleum*, este un amestec complex natural de terpeni cu structuri variate și compuși oxigenați – alcooli, cetone, acizi.

Componenții principali ai uleiului de rozmarin sunt monoterpenele oxigenate (1, 8 – cineol, borneol, di – și triterpene cu acțiuni antiinflamatoare, cicatrizantă, diuretică și de stimulare a contractiei vezicii biliare, efect susținut și de acizii polifenolcarboxilici prezenți în cantități mai mici în uleiul volatil decât în fracția hidrosolubilă.

Uleiul volatil de coriandru, *Coriandri aetheroleum*, conține de asemenea, numeroase structuri terpenice și compușii lor oxigenați. Uleiul volatil de coriandru se remarcă prin conținutul foarte mare de linalol (peste 50%), care, împreună cu hidrocarburile terpenice (α -pinen, limonen, terpinen, cimen, felandren, sabinen, camfen, mircen, cineol, terpinolen, cariofilen) prezintă proprietăți benefice pentru tractul digestiv prin relaxarea mușchilor netezi din peretele intestinal.

15-04-2009

Conform datelor din literatura de specialitate și din experiența medicinei

tradiționale, uleiul volatil de coriandru are următoarele indicații: stomahic, vermifug, spasmolitic, eficient în colici intestinale, carminativ, bacteriostatic și bactericid, colagog și aromatizant.

Uleiul volatil de fenicul *Foeniculi aetheroleum*, are o compoziție complexă la fel ca toate celelalte uleiuri volatile. Se diferențiază prin conținutul foarte mare de anetol, compus oxigenat care conferă proprietăți benefice pentru aparatul digestiv, la nivel stomacal, hepatobilier și intestinal.

Uleiurile volatile din formula produsului realizat conform invenției sunt astfel alese încât să se completeze sinergic prin compoziția lor cu ansamblul de compuși din formulă, conducând la efecte superioare în constipația cronică și la prevenirea și tratarea afecțiunilor de colon care pot deveni foarte grave.

Deși compoziția plantelor care intră în formula produsului este cunoscută, la fel și proprietățile laxative ale unor dintre ele, utilizarea combinată într-o formă farmaceutică bine dozată, a extractului de acuta uscate și dovleac cu pulberi prelucrate de aloe, topinambur și siminichia, împreună cu uleiuri volatile de rozmarin, cimbru, fenicul, coriandru, a dus la un preparat fitoterapeutic eficient pentru scopul propus, fără efecte secundare, ușor de administrat.

Problema tehnică nouă și care rezolvare de prezenta invenție constă în obținerea unui preparat de uz fitoterapeutic pentru tratarea constipației cronice, condiționat fie sub formă de comprimate, fie sub formă de capsule, ușor de administrat și fără efecte secundare.

De altfel, studiul toxicologic al acestei invenții a fost testat farmacologic în ceea ce privește toxicitatea, dovedind lipsa toxicității la doze foarte mari ($DL_{50} > 5\text{g/kilogram corp}$).

Produsul farmaceutic obținut conform invenției, constă în aceea că, este constituit din 5,000 ... 10,000 părți extract de brune uscate și/sau 10,000 ... 20,000 părți extract de dovleac, 8,000 ... 25,000 părți pulbere de aloe și/sau 2,000 ... 20,000 părți pulbere de siminichie, 1,000 ... 10,000 părți pulbere de topinambur și 1,000 ... 3,000 părți uleiuri vegetale, cum sunt: uleiul de măsline, variandru, fenicul, părțile fiind exprimate în greutate de 100 g produs, împreună cu excipienți acceptabili pentru industria farmaceutică.

Produsul farmaceutic conform invenției prezintă următoarele avantaje: se adresează unui număr foarte mare de suferinzi de constipație, îndeosebi constipație cronică, ce se instalează din numeroase cauze și frecvent prin înaintarea în vârstă, este ușor de administrat, lipsit de efecte secundare dăunătoare, cu un bun efect de redresare a stării de sănătate, evitând complicațiile precum asupra intestinului gros (cancer) și asupra întregului organism prin acumularea de toxine.

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

Procedee de obținere produsului, conform invenției, constă în aceea că, într-un granulator în sine cu încălzire și răcire și cu sistem de încălzire – răcire și de agitare, se introduc materii primare și ingrediente active (aloe, siminichie, topinambur) și excipienții de granulare – se malaxează și se granulează, folosind ca agent de granulare apa din extractele de brune uscate și dovleac. Granulatele umede obținute se usucă la temperatura de 50-60°C, se lubrifică, se lubrifiază cu excipienții de lubrifiere, se aromatizează cu uleiuri vegetale, se acoperă pe ponson corespunzător, pentru obținerea de compoziția farmaceutică necesară pentru obținerea de capsule, după care se acoperă cu soluție de protecție și se usucă.

Tehnologia de preparare a produsului fitoterapeutic realizat conform invenției permite păstrarea stabilității tuturor compuşilor bioactivi din formulă, iar utilizarea excipienților de granulare și de acoperire larg utilizați în industria farmaceutică asigură biodisponibilitatea produsului.

Se dau mai jos un exemplu pentru realizarea produsului:

Exemplul 1:

Într-un granulator în vîine cunoscut, cu o capacitate de aproximativ 50,0 litri, prevăzut cu sistem de încălzire – răcire și agitare, se introduc pulberile de plante, respectiv 2,0 kg ciminchie, 1,5 kg aloe și 1,5 kg topinambur, se omogenizează timp de 15 – 30 minute, după care se introduce prin pulverizare, extractele de prune uscate și/sau dovleac, corespunzătoare la 1,0 – 3,0 kg substanță uscată, astfel încât datorită apei conținute în extracte are loc și procesul de granulare. Granulatele obținute se usucă la temperatura de 35 - 40°C, se uniformizează, se lubrifică cu excipienții de lubrifiere, se aromatizează cu mercurii volatile, se comprimă pe ponson corespunzător, pentru obținerea de comprimate sau se încapsulează pentru obținerea de capsule după care se acoperă, cu soluția de acoperire enterosolubilă.

REVENDICĂRI

1. Preparat fitoterapeutic destinat prevenirii și tratării constipației cronice prin reechilibrarea funcțiilor de secreție și evacuare ale intestinului gros, sub formă de comprimate sau capsule, caracterizat prin aceea că, este constituit din 5,000 ... 30,000 părți extract de prune uscate și/sau 10,000 ... 20,000 părți extract de dovleac, 8,000 ... 25,000 părți pulbere de aloe sau 2,000 ... 20,000 părți pulbere de siminichie, 5,000 ... 10,000 părți pulbere de topinambur și 1,000 ... 3,000 părți uleiuri volatile de cimbru, rozmarin, coriandru, fenicul, păpăna fiind exprimate în greutate pe 100 g produs, împreună cu excipienți acceptabili pentru industria farmaceutică.

2. Produs farmaceutic fitoterapeutic conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că, folosește extractul de prune uscate și de dovleac cu o compoziție în substanțe bioactive adecvate scopului propus, caracterizând astfel conținutul de senozide cu efect laxativ și iritant până la circa 1 mg/comprimat sau capsulă.

3. Procedeu de preparare a produsului conform revendicărilor 1 și 2, caracterizat prin aceea că, se amestecă separat într-o anumită ordine, pulberile de aloe, siminichie, topinambur, după ce amestecul rezultat a fost omogenizată cu excipienții de condiționare, iar pentru granularea și adăugarea liantului se folosește apa din extractele de prune uscate și de dovleac, astfel încât se obține un produs cu o stabilitate și biodisponibilitate corespunzătoare.