



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2021 00594

(22) Data de depozit: 29/09/2021

(41) Data publicării cererii:
30/03/2023 BOPi nr. 3/2023

(71) Solicitant:

• INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE
CHIMICO-FARMACEUTICĂ - ICCF,
CALEA VITAN NR.112, SECTOR 3,
BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:

• PĂVĂLOIU RAMONA DANIELA,
ALEEA BARAJULUI BICAZ, NR.11B, BL.M
32B, SC.1, ET.7, AP. 86, SECTOR 3,
BUCUREȘTI, B, RO;

• SHA'AT FAWZIA, STR.LIVIU REBREANU,
NR.5, BL.52, SC.2, ET.3, AP.58, SECTOR 3,
BUCUREȘTI, B, RO;

• HLEVCA CRISTINA, STR. LIZEANU
NR. 19, ET. II, AP. 4, SECTOR 2,
BUCUREȘTI, B, RO;

• EREMIA MIHAELA CARMEN,
STR. CÂMPIA LIBERTĂȚII, NR.29, BL.6,
SC.4, AP.127, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B,
RO;

• SĂVOIU VALERIA GABRIELA,
STR.MOISE NICOARĂ, NR.41, BL.D3,
AP.113, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO

(54) **PRODUS TOPIC PE BAZĂ DE GEL IMPREGNAT CU
NANOPARTICULE POLIMERICE PE BAZĂ DE
POLIHIDROXIDECANOAT-CO-POLIHIDROXIOCTANOAT
ÎNCĂRCATE CU CURCUMINĂ DESTINAT POLIARTRITEI
REUMATOIDE**

(57) Rezumat:

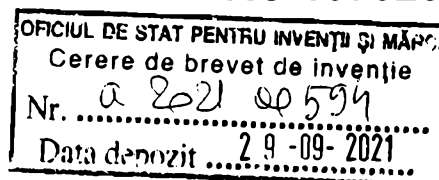
Invenția se referă la un produs topic pe bază de gel impregnat cu nanoparticule polimerice din polihidroxidecanoat - co - polihidroxioctanoat încărcate cu curcumină destinat tratamentului poliartritei reumatoide și la un procedeu de obținere a acestuia. Produsul topic conform invenției este constituit din următoarele componente exprimate în procente în greutate: 1,5% carbopol 940, 12% glicerină, 0,4% trietanolamină, 1,5% amestec de uleiuri esențiale format din 0,5% ulei esențial de piper negru, 0,5% ulei esențial de camfor, 0,5 ulei esențial de scorțișoară, sau din 1, 5% amestec de uleiuri esențiale format din 0,5% ulei esențial de lemongrass, 1,5% vitamina E și 1% suspensie nano-

particule pe bază de polihidroxidecanoat - co - polihidroxioctanoat încărcate cu curcumină. Procedul conform invenției constă în prepararea unei baze de gel în care carbopolul 940 a fost dispersat în apă distilată sub agitare ușoară și lăsat la hidratare timp de 24 h, după care, sub agitare, a fost adăugată glicerina în care au fost încorporate un amestec de uleiuri esențiale, o suspensie de nanoparticule pe bază de polihidroxidecanoat - co - polihidroxioctanoat încărcate cu curcumină și vitamina E, produsul dobândind o culoare galben pai și o textură semisolidă.

Revendicări: 2

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).





**PRODUS TOPIC PE BAZĂ DE GEL IMPREGNAT CU NANOPARTICULE
POLIMERICE DIN POLIHIDROXIDECANOAT-CO-POLIHIDROXIOCTANOAT
ÎNCARCATE CU CURCUMINĂ DESTINAT POLIARTRITEI REUMATOIDE**

DESCRIEREA INVENȚIEI

Invenția se referă la un produs topic pe bază de gel impregnat cu nanoparticule polimerice din polihidroxidecanoat-co-polihiidroxiocetanoat încărcate cu curcumină destinat poliartritei reumatoide, și la procedeul de preparare al acestuia.

Poliartrita reumatoidă reprezintă una dintre cele mai întâlnite afecțiuni inflamatorii cronice, fiind caracterizată prin îngroșarea membranei sinoviale (membrana care căptușește cavitatea articulară), erodarea capetelor osoase, limitarea mobilității, durere, conducând astfel la deformarea articulațiilor și pierderea funcționalității acestora. Printre cauzele cele mai frecvente se numără: traumatismele, afecțiunile metabolice, factorii genetici (HLA clasa II -DR1 și DR4), infecțiile, factorul imun. Poliartrita reumatoidă se declanșează în momentul în care sistemul imunitar atacă membrana sinovială. În urma acestui proces inflamator, membrana se edematiază, eliberează anumite substanțe chimice care pot distruge cartilajul, tendoanele și ligamentele, ceea ce afectează articulațiile și buna lor funcționare, dacă boala nu este detectată din timp. În geneza poliartritei reumatoide un rol esențial îl prezintă endotoxinele și unele componente de origine bacteriană care produc citokine pro-inflamatorii (TNF- α – factorul de necroză tumorală, IL-1b – interleukina-1b, IL-23 – interleukina-23) prin fenomenul de activare a monocitelor și macrofagelor. Inflamația în poliartrita reumatoidă este produsă și prin proteina cromozomială HMGB-1 (High Mobility Group Box-1). De asemenea, inflamația este produsă și prin calea radicalilor liberi de oxigen (ROS), azot (NOS).

Pe piața românească sunt prezente o gamă largă de produse topice cu rol adjuvant în tratamentul afecțiunilor de tip inflamator ale pielii și articulațiilor cum ar fi: creme, loțiuni, geluri, unguente în special pe bază de extracte vegetale. Majoritatea acestor produse conțin substanțe chimice de sinteză, cu grad mare de agresivitate pentru piele (ex. acid salicilic, uree), agenți tensioactivi de sinteză (tween, borax, lcool cetilic), agenți de conservare și/sau de stabilizare de tipul parabenilor, parfum.

Din literatura de specialitate sunt prezentate următoarele brevete:

RO 126915 B1 descrie o compoziție de cremă antireumatică, cu utilizare biomedicală și cosmetică care conține apă termală sapropelică, săruri totale și reziduu mineral, exprimate în mg/L, având următoarele principii active: extract de *Arnica montana*, extract de scoarță de *Salix alba*, extract de rădăcină de *Harpagophytum procumbens* și ulei esențial de *Mentha piperita*, în raporturi de asociere de 10:2:0,10:0,5:0,1, înglobate în 87,30% bază de cremă.

RO130474 B1 prezintă o cremă pentru tratamentul adjuvant al durerilor reumatice și refacerea mobilității musculo-articulare, conținând vitamina B1 0,2 %, apă purificată 52,147 %, alcool cetilic 3%, alcool cetostearilic 3 %, polioxietilenă de alcool cetilic 3,6 %, glicerină 3 %, ceară galbenă 3 %, vaselină albă 4,1 %, lanolină 4,9 g, ulei de măsline 2,25 %, fenoxietanol 1 %, butilhidroxianisol 0,003 %, extract apos de *Helleborus purpurascens* 1 %, tinctură de *Tamus communis* 5 %, *Symphytum officinale* 15 %.

RO 110906 B1 menționează compoziția unui unguent cu acțiune antiinflamatoare și analgezică. Unguentul conform invenției este constituit din 20...72 părți extract ulei de *Flos Arnica* și *Folium Betulae*, 0,80...1,20 părți *Oleum Pini*, 26...50 părți bază de unguent, care este compusă din 38,50 părți ceară , 46 părți alcool cetilic, 13 părți ulei de cocos și 2,5 părți agent de emulsificare, la care se pot adăuga și 50 părți extract alcoolic de *Flos Arnicae* și *Folium Betulae*, părțile fiind exprimate în greutate.

Problema tehnică propusă spre rezolvare de către prezenta invenție constă în obținerea unui produs topic pe bază de gel impregnat cu nanoparticule polimerice din polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină destinat poliartritei reumatoide.

Soluția constă în asocierea substanței active, curcumina, încapsulată în nanoparticule polimerice din polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat, și principiile active din ulei esențial de piper negru (*Piper nigrum*), ulei esențial de camfor (*Cinnamomum camphora*), ulei esențial de scorțișoară (*Cinnamomum zeylanicum*), ulei esențial de mentă (*Mentha piperita*), ulei esențial de brad (*Abies alba*), ulei esențial de lemongrass (*Cymbopogon flexuosus*). Acest produs topic are o formulă diferită față de alte produse similare din aceeași gamă existente pe piața românească.

Produsul topic pe bază de gel impregnat cu nanoparticule polimerice încărcate cu curcumină destinat poliartritei reumatoide conform invenției este constituită din: 1,5 % carbopol 940, 12 % glicerina, 0,4 % trietanolamina, 1,5 % amestec uleiuri esențiale (0,5 %

ulei esențial de piper negru (*Piper nigrum*), 0,5 % ulei esențial de camfor (*Cinnamomum camphora*), 0,5 % ulei esențial de scorțișoară (*Cinnamomum zeylanicum*)) sau 1,5 % amestec uleiuri esențiale (0,5 % ulei esențial de mentă (*Mentha piperita*), 0,5 % ulei esențial de brad (*Abies alba*), 0,5 % ulei esențial de lemongrass (*Cymbopogon flexosus*)), 1,5 % vitamina E și 1 % suspensie nanoparticule pe bază de polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină, procente fiind masice.

Produsul topic pe bază de gel impregnat cu nanoparticule polimerice încărcate cu curcumină destinat poliartritei reumatoide, conform invenției, prezintă următoarele avantaje:

- datorită asocierii de principii active produsul are efecte terapeutice complementare: reducerea inflamațiilor dureroase ale sistemului osteo/muscular;
- prezintă proprietăți citoprotectoare, hidratante și emoliente la nivelul celulelor epiteliale;
- nu conține coloranți, parfum, emulgatori;
- este ușor de aplicat, prezintă o bună stabilitate și aderență pe piele, este omogen și are un miros aromat specific de plante.

Sunt prezentate în continuare două exemple de realizare a invenției.

Exemplu de realizare 1. Produsul topic pe bază de gel impregnat cu nanoparticule polimerice încărcate cu curcumină destinat poliartritei reumatoide conform invenției este constituit din următoarele componente: carbopol 940, glicerină, trietanolamină, ulei esențial de piper negru (*Piper nigrum*), ulei esențial de camfor (*Cinnamomum camphora*), ulei esențial de scorțișoară (*Cinnamomum zeylanicum*) și vitamina E. Procedeu de obținere: Se cântăresc 1,5 g de carbopol 940 care au fost dispersate în 80 g de apă distilată, sub ușoară agitare. Dispersia obținută a fost lăsată la hidratare timp de 24 h, după care au fost adăugate sub agitare: 12 g de glicerină, 0,5 g ulei esențial de piper negru (*Piper nigrum*), 0,5 g ulei esențial de camfor (*Cinnamomum camphora*), 0,5 g ulei esențial de scorțișoară (*Cinnamomum zeylanicum*) și 1,5 g vitamina E. Ulterior, a fost realizată neutralizarea dispersiei adăugându-se 0,4 g de trietanolamină până la stabilirea pH-ului de 6,5. În amestecul final a fost încorporat 1 g de suspensie de nanoparticule pe bază de polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină, sub continuă agitare. Amestecul omogenizat a fost adus la masă constantă de 100 g, adăugându-se apă distilată. Produsul final prezintă o textură semisolidă și culoare galben pai.

Exemplu de realizare 2. Similar exemplului 1, cu deosebirea că se înlocuiește amestecul de uleiuri esențiale cu un alt amestec format din: 0,5 g ulei esențial de mentă

(*Mentha piperita*), 0,5 g ulei esențial de brad (*Abies alba*) și 0,5 g ulei esențial de lemongrass (*Cymbopogon flexosus*).

Invenția este prezentată pe larg în continuare.

Nanoparticulele polimerice pe bază de polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină în stare solidă cuprind: 9% curcumină, 90% polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat și 1% pluronic F127, procentele fiind exprimate în greutate. Procedul de obținere al nanoparticulelor polimerice pe bază de polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină cuprinde: i) formarea unei faze organice constituită din polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat și curcumină dizolvate în acetonă, într-un raport masic polimer: curcumină 9:1, care este supusă ulterior unei omogenizări (agitare la 500 rpm timp de 20 min); ii) formarea unei faze apoase constituită din soluție apoasă de pluronic F127 1%; iii) formarea unei dispersii apoase de nanoparticule polimerice prin conectarea sub agitare la 500 rpm a fazei organice cu faza apoasă, dispersia se ține sub agitare timp de 48 h la 700 rpm pentru evaporarea completă a solventului; iv) supunerea dispersiei la un proces de centrifugare timp de 30 min la 10.000 rot/min la temperatura de 4°C pentru separarea nanoparticulelor din mediul apos conținând substanță activă liberă. Precipitatul conținând nanoparticule polimerice pe bază de polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumina a fost redispersat în apă distilată și utilizat la prepararea gelului destinat poliartritei reumatoide. Polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat a fost obținut prin fermentație microbiană cu ajutorul tulpinii de *Pseudomonas putida* conform brevetului RO 130766.

Uleiul esențial de piper negru (*Piper nigrum*, familia Piperaceae) conține ca și componenți principali α -tuiona, α -pinen, camfena, sabinena, β -pinen, α -felandren, mircen, limonen, cariofilena, β -farnesen, β -bisabolene, linalol. Datorită acțiunilor farmacologice diverse, precum analgezică, antiseptică, revulsivă, febrifugă, antitoxică, se utilizează la ora actuală ca adjuvant în tratamentul durerilor musculare, durerilor reumatismale, stimularea circulației sanguine, în masajul revigorant în stările de oboseală.

Uleiul esențial de camfor (*Cinnamomum Camphora*, familia Lauraceae) este utilizat în medicina tradițională chineză timp de 2.000 de ani, ca adjuvant în tratamentul durerilor de cap, a infecțiilor și în cazul înțepăturilor de insecte sau a mușcăturilor de șarpe. Compoziția chimică a uleiului esențial de camfor prezintă camphen, alfa-pinen, 2-tujen, sabenen, beta-pinen, caren, 1,8-cineol, alfa-trans-ocimen, 2,2-dimetilheptan, isoterpinolen, cineol și

alfa-terpineol, compuși cu acțiune antireumatică, antiinflamatoare, analgezică, revulsivă, antimicrobiană, antiseptică, antinevralgică, antipiretică.

Uleiul esențial de scorțișoară (*Cinnamomum zeylanicum*, fam. Lauraceae), prin conținutul său de compuși organici (pinen, p-cimen, linalol, terpineol, cariofilen, aldehida cinamică, eugenol, alcool cinamic, benzaldehidă, aldehidă hidroxicinamică, acizi: benzoic, cinamic, salicilic), prezintă un efect revulsiv la nivelul pielii, precum și un efect antimicrobian pe diferite tulpini de microorganisme, precum *Shigella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, etc.

Uleiul esențial de mentă (*Mentha piperita*, familia Lamiaceae) prezintă o compoziție chimică bogată în mentol, 1,8-cineol, mentofuran, acetat de mentil, menton, având proprietăți analgezice, decongestionante, febrifuge, astringente, expectorante, antiseptice, sudorifice, vasoconstrictoare. Uleiul esențial de mentă este recomandat pentru sistemul muscular și articulații, în special pentru calmarea durerilor musculare și ca adjuvant în tratamentul reumatismului sau artritei.

Uleiul esențial de brad (*Abies siberica*, familia Pinaceae) are o compoziție bogată în camphen, alfa-pinen, 2-tujen, sabenen, beta-pinen, caren, 1,8-cineol, alfa-trans-ocimen, 2,2-dimetilheptan, isoterpinolen, conducând la o serie de proprietăți terapeutice, precum antibacteriană, antiinflamatoare, revigorantă, antioxidantă, antitusivă, analgezică, diuretică, tonică. La ora actuală, uleiul esențial de brad se recomandă în combaterea durerii reumatismale, în masajul recuperator al durerilor și în masajul local în cazul durerilor de osteoporoză.

Uleiul esențial de lemongrass (*Cymbopogon flexosus*, familia Poaceae) conține α și β -citral, nerol, geraniol, terpinolen, geranil acetat, mirecen, cetone, borneol, α și β -pinen, limonen, linalool, β -cariofilen. Uleiul esențial de lemongrass oferă nenumărate beneficii terapeutice (tonic venos și cutanat, vasodilatator, echilibrant pentru sistemul nervos, stimulant al circulației sanguine), fiind utilizat în tonifierea pielii și a musculaturii, stimularea circulației sanguine periferice, ameliorarea artritei.

Vitamina E (α -tocoferol) prezintă un puternic efect antioxidant, fiind folosită în produsele cu aplicație topică pentru realizarea stabilității acestora, dar are și efect de hidratare și elasticitate a pielii.

Asocierea substanței active din nanoparticulele pe bază de polihidroxidecanoat-co-polihiidroxi octanoat impregnate în gel, a principiilor active din

uleiurile esențiale, precum și ingredientele constitutive bazei de gel conferă produsului final efecte terapeutice complementare: antiinflamator, antireumatic, hidratant, și regenerator asupra poliartritei reumatoide.

Caracterizarea nanoparticulelor polimerice pe bază de polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină

Nanoparticulele polimerice pe bază de polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină au fost caracterizate prin determinarea eficienței de entrapare, diametrelor medii, polidispersității și stabilității. Nanoparticulele polimerice pe bază de polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină prezintă o eficiență de entrapare de 83,07%. Diametrul mediu și indicele de polidispersitate a nanoparticulelor polimerice pe bază de polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină a fost de 259 nm și respectiv 0,315, indicând existența unor populații de particule destul de restrânse. Eficiența de entrapare a fost calculată ca raport între cantitatea de curcumină înglobată în nanoparticulele polimerice și cantitatea inițială de curcumină folosită pentru a prepara nanoparticulele. Cantitatea de curcumină înglobată în nanoparticulele polimerice a fost determinată indirect ca diferență dintre cantitatea inițială de curcumină folosită pentru a prepara nanoparticulele și cantitatea de curcumină prezentă în supernatant, prin spectrometrie UV-VIS la lungimea de undă de 421 nm. Evaluarea diametrelor medii și a polidispersității a fost realizată prin tehnica de difuzie dinamică a luminii utilizând analizorul de dimensiuni de particule submicronice Beckham Coulter N4 Plus (domeniul de măsurare al particulelor: 3 nm - 3 μ m). Dispersiile polimerice au fost diluate 1:10 cu mediul de dispersie (apă bidistilată) pentru evitarea difuziei multiple, iar măsurătorile s-au efectuat la temperatura camerei.

Studiile de stabilitate au arătat că nanoparticulele polimerice pe bază de polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină sunt stabile cel puțin 90 de zile de la preparare la 4°C. Stabilitatea nanoparticulelor polimerice pe bază de polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină a fost evaluată prin menținerea probelor în condiții de temperatură constantă (4°C) și protejate de lumină și determinarea caracteristicilor acestora, respectiv a eficienței de entrapare, diametrelor medii și a polidispersității la intervale de timp bine determinate (30 zile, 60 zile, 90 zile).

Stabilirea viabilității celulare a componentelor produsului topic (nanoparticule pe bază de polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină)

Experimentele au fost derulate pe linia celulară de fibroblaste murine L929 (ATCC CRL-6364). Realizarea pasajelor celulare a avut loc în mediu de cultură Eagle's Minimum Essential Medium (EMEM) ajustat cu 10% ser fetal cabalin, 1% ser fetal bovin, soluție penicilină/streptomicină/neomicină în 0,9% NaCl (10.000 µg/mL/10.000 U/mL). La atingerea unei confluente de 75% (aproximativ 48 de ore de cultivare), culturile au fost recoltate prin tratament cu tripsină – EDTA (2 mL/flacon) pentru desprinderea monostratului de celule, după care s-a neutralizat tripsina cu ser fetal bovin (2 mL/flacon), iar celulele au fost omogenizate prin pipetare ușoară. Suspensia de celule a fost apoi recoltată în tuburi de centrifugă de 15 mL și s-au sedimentat celulele prin centrifugare la 1200 rpm timp de 10 minute. Celulele au fost apoi resuspendate în mediu de cultură și au fost ajustate la 110 celule/mL. S-au inoculat plăci cu 96 de godeuri, la o densitate de 8.000 celule / godeu. După 24 de ore, s-a înlocuit mediul de cultură cu mediu proaspăt (180 µL/godeu). În continuare celulele au fost incubate în prezența nanoparticulelor polimerice pe bază de polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină, timp de 24 de ore la 37°C în atmosferă cu 5% CO₂, la concentrații de 100µg/mL, 50µg/mL, 25 µg/mL, 10 µg/mL și 5 µg/mL, după care a fost determinată viabilitatea celulară printr-o metodă colorimetrică cu ajutorul kitului CellTiter 96® AQueous Non-Radioactive Cell Proliferation Assay (Promega, USA). După cele 24 de ore de expunere la concentrațiile de substanțe de mai sus, s-a procedat la înlocuirea mediului cu câte 100 µL reactiv MTS, diluat 1:10 cu mediu proaspăt. Celulele s-au incubat timp de 3 ore la întuneric în incubator cu 5% CO₂, apoi s-au măsurat densitățile optice la 490 nm. Densitățile optice s-au înregistrat și s-au raportat la valorile probelor de control, considerate a fi valorile maxime ale viabilităților celulare. Toate probele/controalele au fost lucrate în triplicat. În urma experimentelor desfășurate pe linia de fibroblaste murine L929, nanoparticulelor polimerice pe bază de polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină au prezentat o citotoxicitate foarte slabă și se pot utiliza fără riscuri.

Testări fizico-chimice ale produsul topic pe bază de gel impregnat cu nanoparticule din polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină destinat poliartritei reumatoide

Produsul topic pe bază de gel impregnat cu nanoparticule din polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină destinat poliartritei

reumatoide a fost caracterizat din punct de vedere organoleptic și fizico-chimic. Proprietățile produsului topic pe bază de gel impregnat cu nanoparticule din polihidroxidecanoat-co-polihidroxiocetanoat încărcate cu curcumină destinat poliartritei reumatoide sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1. Proprietățile produsului topic multifuncțional

Nr. crt.	Caracteristici	Rezultate și observații
1.	Aspect	Gel omogen fără separare de faze
2.	Culoare	Galben pai
3.	Miros	Caracteristic aromat de plante
4.	pH (la 25°C)	6,0 - 6,5
5.	Stabilitatea la 35°C, minim 8h	Stabil

Determinarea încărcăturii microbiene a produsului topic pe bază de gel impregnat cu nanoparticule din polihidroxidecanoat-co-polihidroxiocetanoat încărcate cu curcumină

În vederea evaluării încărcăturii microbiene, a fost utilizată metoda de testare număr total microorganisme aerobe viabile, în condițiile prevăzute de Farmacopeea Europeană 5.

Tabelul 2. Rezultatele determinării încărcăturii microbiene

Proba	Caracteristici	Admisibilitate	Rezultate
Produs topic pe bază de gel impregnat cu nanoparticule polimerice încărcate cu curcumină și amestec uleiuri esențiale (piper negru, camfor, scorțișoară)	Număr total microorganisme viabile: bacterii aerobe, drojdii și mucegaiuri (UFC/g)	Maxim 10 ² UFC/g	< 10 UFC/g
Produs topic pe bază de gel impregnat cu nanoparticule polimerice încărcate cu curcumină și amestec uleiuri esențiale (mentă, brad, lemongrass)	Număr total microorganisme viabile: bacterii aerobe, drojdii și mucegaiuri (UFC/g)	Maxim 10 ² UFC/g	< 10 UFC/g

Produsul topic pe bază de gel impregnat cu nanoparticule din polihidroxidecanoat-co-polihidroxiocetanoat încărcate cu curcumină și amestec uleiuri esențiale (piper negru, camfor, scorțișoară) și produsul topic pe bază de gel impregnat cu nanoparticule din polihidroxidecanoat-co-polihidroxiocetanoat încărcate cu curcumină și amestec uleiuri esențiale (mentă, brad, lemongrass) sunt conforme din punct de vedere al încărcăturii microbiene, prezentând valori sub cele maxime impuse de către Farmacopeea Europeană 5.

REVENDICĂRI

1. Produsul topic pe bază de gel impregnat cu nanoparticule polimerice din polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină destinat poliartritei reumatoide, caracterizat prin aceea că are în compoziție: 1,5 % carbopol 940, 12 % glicerina, 0,4 % trietanolamina, 1,5 % amestec uleiuri esențiale (0,5 % ulei esențial de piper negru (*Piper nigrum*), 0,5 % ulei esențial de camfor (*Cinnamomum camphora*), 0,5 % ulei esențial de scorțișoară (*Cinnamomum zeylanicum*)) sau 1,5 % amestec uleiuri esențiale (0,5 % ulei esențial de mentă (*Mentha piperita*), 0,5 % ulei esențial de brad (*Abies alba*), 0,5 % ulei esențial de lemongrass (*Cymbopogon flexosus*)), 1,5 % vitamina E și 1 % suspensie nanoparticule pe bază de polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină, procentele fiind masice.
2. Procedeul de obținere a produsului topic pe bază de gel impregnat cu nanoparticule polimerice din polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că în baza de gel obținută din carbopol 940 dispersat în apă distilată, sub ușoară agitare și lăsat la hidratare timp de 24 h, și glicerina, au fost încorporate un amestec de uleiuri esențiale, o suspensie de nanoparticule pe bază de polihidroxidecanoat-co-polihidroxi octanoat încărcate cu curcumină, și vitamina E, produsul având o culoare galben pai și o textură semisolidă.