



(51) МПК
A61K 31/135 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 31/135 (2019.05); A61K 47/10 (2019.05); A61P 31/10 (2019.05)

(21)(22) Заявка: 2019108302, 22.03.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 22.03.2019

Дата регистрации:
 09.09.2019

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 22.03.2019

(45) Опубликовано: 09.09.2019 Бюл. № 25

Адрес для переписки:

119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2,
 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.
 Сеченова, технопарк

(72) Автор(ы):

Косенкова Светлана Игоревна (RU),
 Краснюк Иван Иванович (RU),
 Краснюк Иван Иванович (мл.) (RU),
 Беляцкая Анастасия Владимировна (RU),
 Степанова Ольга Ивановна (RU),
 Фатеева Татьяна Владимировна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное автономное
 образовательное учреждение высшего
 образования Первый Московский
 государственный медицинский университет
 имени И.М. Сеченова Министерства
 здравоохранения Российской Федерации
 (Сеченовский Университет) (ФГАОУ ВО
 Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
 Минздрава России (Сеченовский
 Университет) (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
 о поиске: RU 2006141653 A, 10.06.2008. RU
 2601896 C2, 10.11.2016. WO 2006063350 A2,
 15.06.2006. BY 6166 C1, 30.06.2004.

(54) СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МИКОЗА НОГТЕЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а также к фармацевтическому производству, и касается средства для лечения грибка ногтей. Средство содержит нафтифин гидрохлорид, спирт этиловый, полиэтиленгликоль-400, полиэтиленгликоль-1000, при следующем соотношении компонентов, мас.%: нафтифин

гидрохлорид - 1.4%; спирт этиловый 95% - 20.3%; полиэтиленгликоль-400 - 63%; полиэтиленгликоль-1000 - 15.3%. Изобретение обеспечивает стабильность раствора в течение двух лет при хранении препарата в естественных условиях. 2 ил., 2 табл., 1 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 31/135 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

A61K 31/135 (2019.05); A61K 47/10 (2019.05); A61P 31/10 (2019.05)(21)(22) Application: **2019108302, 22.03.2019**(24) Effective date for property rights:
22.03.2019Registration date:
09.09.2019

Priority:

(22) Date of filing: **22.03.2019**(45) Date of publication: **09.09.2019 Bull. № 25**

Mail address:

119991, Moskva, ul. Trubetskaya, 8, str. 2, FGAOU
VO Pervyj MGMU im. I.M. Sechenova,
tehnopark

(72) Inventor(s):

**Kosenkova Svetlana Igorevna (RU),
Krasnyuk Ivan Ivanovich (RU),
Krasnyuk Ivan Ivanovich (ml.) (RU),
Belyatskaya Anastasiya Vladimirovna (RU),
Stepanova Olga Ivanovna (RU),
Fateeva Tatyana Vladimirovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya Pervyj Moskovskij
gosudarstvennyj meditsinskij universitet imeni
I.M. Sechenova Ministerstva zdravookhraneniya
Rossijskoj Federatsii (Sechenovskij Universitet)
(FGAOU VO Pervyj MGMU im. I.M. Sechenova
Minzdrava Rossii (Sechenovskij Universitet)
(RU)**

(54) AGENT FOR TREATING NAIL MYCOSIS

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, as well as to pharmaceutical production, and concerns an agent for nail fungus treatment. Agent contains naftifine hydrochloride, ethyl alcohol, polyethylene glycol-400, polyethylene glycol-1000, with the following ratio of components, wt%: naftifine hydrochloride – 1.4 %;

ethyl alcohol 95 % – 20.3 %; polyethylene glycol-400 – 63 %; polyethylene glycol-1000 – 15.3 %.

EFFECT: invention provides stability of solution for two years during storage of preparation under natural conditions.

1 cl, 2 dwg, 2 tbl, 1 ex

Область техники, к которой относится изобретение

Изобретение относится к медицине, а также к фармацевтическому производству, и касается получения новых средств для лечения грибка ногтей (онихомикозов).

Уровень техники

5 Микоз ногтей (онихомикоз) - грибковое заболевание ногтей, проявляющееся деформацией и изменением цвета ногтевого ложа, воспалением и отеком. По данным ВОЗ, болезнь серьезно распространена в настоящее время, ею страдает 15% населения. Возбудителями онихомикоза являются три группы грибов: дерматофиты, дрожжевые и плесневые грибы. Заражение происходит очень быстро и легко при несоблюдении
10 правил личной гигиены, и через предметы обихода: обувь, мочалки, маникюрные принадлежности, а также при посещении бассейнов и спортзалов. Помимо этого, тесная и неудобная обувь также приводит к травме ногтя, а влажная и теплая среда - еще один фактор, благоприятствующий развитию грибка ногтей. Люди пожилого возраста наиболее подвержены данному заболеванию. Как известно лечение данного заболевания
15 очень длительное, и для большинства пациентов предпочтительным является выбор в пользу местной терапии в связи с понятным принципом лечения заболеваний кожи и ногтей.

В настоящее время на фармацевтическом рынке России достаточно широко представлены антимикотические лекарственные препараты с широким спектром
20 действия для наружного применения. Предлагаются различные лекарственные формы: гели, мази, растворы, спреи.

Как известно, мази и гели не могут проникать сквозь ноготь к очагу инфекции, тем самым являются малоэффективными при лечении грибка ногтей. Недостаток растворов лекарственных веществ, применяемых для лечения микоза ногтей, состоит в том, что
25 проявление терапевтического эффекта прямым образом зависит от времени пребывания на пораженном ногте. Для поддержания высокой концентрации противогрибкового препарата на поверхности ногтя требуется частое использование, и как следствие, большой расход препарата. В связи с этим разработка состава и технологии изготовления антимикозных растворов пролонгированного действия, представляется
30 актуальным.

Известны лекарственные препараты (ЛП) в виде растворов для наружного применения, предназначенные для профилактики и лечения микозов, содержащие фунгицидный агент в качестве основного действующего вещества, например, ламизил, клотримазол, эконазол, миконозол, бифоназол, циклопирокс, нихлофен и др.
35 (Машковский М.Д. Лекарственные средства. - 15-е изд. - М.: Новая волна, 2007. - 1206 с.).

Наиболее близкими к предлагаемому решению являются раствор «Экзодерил», выпускаемый фирмой «Sadoz International GmbH», содержащий 10 мг нафтифина гидрохлорида, спирт этиловый 95% 400 мг, пропиленгликоль 50 мг, воду очищенную
40 475 мг. (РЛС энциклопедия лекарств. - 12-й вып. - М.: РЛС 2005, 2004. - 1440 с.), и препарат «Микодерил», выпускаемый фирмой «Отисифарм», с тем же составом, что и препарат «Экзодерил».

Недостатком указанных решений является то, что данные растворы обладают минимальной вязкостью, в связи с чем, лекарственное средство моментально стекает
45 с ногтя и для достижения лечебного эффекта приходится увеличивать кратность нанесения препарата на пораженную грибком зону. При этом спиртосодержащий раствор обладает кожно-раздражающими свойствами, в связи с чем, многократное нанесение препарата часто сопровождается появлением ряда побочных эффектов в

виде зуда, жжения, раздражения.

Технической проблемой, решаемой настоящим изобретением, является создание антимикозных лекарственных препаратов в виде растворов (применяемых для лечения микоза ногтей), характеризующихся параметрами оптимальной вязкости, обеспечивающей пролонгированное действие терапевтического эффекта активно действующего компонента препарата в течение всего времени его взаимодействия с ногтевой пластиной до момента удаления/разрушения.

Раскрытие сущности изобретения

Техническим результатом, на достижение которого направлено заявленное изобретение, является разработка состава раствора на основе нафтифина гидрохлорида с параметрами вязкости (достигающими значений 0,01-0,015 Па*с), позволяющими формировать на поверхности пораженного участка ногтя лечебную пленку, при повышении фунгистатической активности раствора в отношении *Microsporum canis* и *Candida albicans* и при обеспечении стабильности раствора в течение двух лет при хранении препарата в естественных условиях (при комнатной температуре в темном месте).

Пленка, получаемая при нанесении препарата, обеспечивает пролонгированное действие терапевтического эффекта активно действующего компонента - нафтифина гидрохлорида, в течение всего времени взаимодействия пленки с ногтевой пластиной до момента ее удаления/разрушения.

Технический результат достигается за счет разработки состава раствора для наружного применения, содержащего, масс. %:

нафтифин гидрохлорид - 1.4%

спирт этиловый 95% - 20.3%

полиэтиленгликоль-400 - 63%

полиэтиленгликоль-1000 - 15.3%,

при допустимом отклонении от указанных количественных значений компонентов на величину до 10%.

Преимущество данного раствора заключается в использовании совокупности активно действующего вещества и полиэтиленгликолей, что позволяет получить раствор с оптимальной вязкостью для обеспечения пролонгированного терапевтического эффекта. Заявляемый раствор обладает смягчающим и увлажняющим действием, тем самым снижая риск возникновения нежелательных побочных эффектов. Сочетание указанных компонентов и их соотношений установлено по итогам проведенных НИОКР и является оптимальным по результатам физико-химических, технологических и микробиологических тестов.

Краткое описание чертежей

Изобретение поясняется иллюстративными материалами, где на фиг. 1 представлена зависимость вязкости полученных образцов составов от градиента скорости сдвига для образцов растворов нафтифина гидрохлорида («петли гистерезиса»), в виде линий разрушения и восстановления; на фиг. 2 представлена реограмма зависимости вязкости исследуемых образцов от температуры в виде кривых, отражающих полное разрушение системы с ростом температуры (система становится более текучей) и полное восстановление динамической вязкости после снижения температуры;

Осуществление изобретения

В качестве действующего вещества предлагаемого средства для лечения микоза ногтей, используют нафтифин гидрохлорид. Нафтифин - типовой представитель класса аллиламинов, химического класса производных нафталина с противогрибковой и общей

противомикробной активностью. Нафтифин оказывает выраженный противогрибковый эффект на основных возбудителей микозов ногтей, наиболее распространенных среди населения и на основные санитарно-показательные штаммы. Авторами проводилось определение минимальной подавляющей концентрации субстанции нафтифина гидрохлорида - испытуемого раствора, в комбинации с полиэтиленгликолями и препарата «Экзодерил» в отношении следующих штаммов, возбудителей микозов ногтей: в качестве тест-микроорганизмов использовали патогенные дрожжеподобные грибы *Candida albicans* ATCC 10231 и мицелиальные грибы *Microsporum canis* 352, *Trichophyton mentagrophytes interdigitale* 7/85, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404. При изучении фунгистатической активности в опытах *in vitro* использовали метод двукратных серийных разведений препаратов в жидких питательных средах.

С целью изучения активности субстанции нафтифина гидрохлорида и испытуемого раствора нафтифина гидрохлорида в комбинации с полиэтиленгликолями готовили ряд опытных пробирок с 2 мл среды (Сабура), а в 1-ю пробирку добавляли 9 мл среды и 1 мл испытуемого раствора и, получая исходное разведение 1:10 (в пересчете 1000 мкг/мл). Затем, путем последовательного разведения экстракта в питательной среде в 2 раза, готовили ряд убывающих разведений. При изучении испытуемого раствора навеску препарата 4 мг взвешивали на аналитических весах, переносили в стерильную пробирку и стерилизовали в течение 1 часа 96% этиловым спиртом (чтобы субстанция была полностью покрыта спиртом). Затем в эту пробирку добавляли соответствующую питательную среду в количестве 4,0 мл, необходимом для создания исходной концентрации препарата - 1000 мкг/мл. В остальные пробирки добавляли по 2 мл питательной среды и затем, путем двукратных разведений, готовили ряды убывающих концентраций препарата (опытные пробирки). Последняя пробирка с чистой средой (без добавления раствора) служила контролем. После этого все пробирки (опытные и контрольные) засеивали культурами микроорганизмов.

Взвесь грибов готовили в изотоническом растворе натрия хлорида по бактериальному стандарту мутности ОСО 42-28-85-2014 (10 МЕ) (109 микробных тел/мл), затем полученную взвесь разводили изотоническим раствором натрия хлорида в 20 раз. В опытные и контрольные пробирки засеивали по 0,2 мл полученной взвеси. Посевы инкубировали при температуре 30-32°C: дрожжеподобные грибы - в течение 48 часов, мицелиальные грибы - в течение 10-14 суток. Опыты проводили в трех повторениях, определяли количество действующего вещества по минимальному, подавляющему рост бактерий и грибов разведению раствора, при котором визуально не наблюдали роста микроорганизмов. Антимикробную активность субстанции нафтифина гидрохлорида и испытуемого раствора нафтифина гидрохлорида в комбинации с полиэтиленгликолями изучали в сравнении с раствором экзодерила 1% (Австрия):

1. раствор нафтифина гидрохлорида 1% в комбинации с ПЭГ - 400 и ПЭГ-1000 (в соотношении 8:2) на субстанции производства Бельгия.
2. чистая субстанция нафтифина гидрохлорида (производство Бельгия)

В результате установлено (см. таблицу 1), что все изученные образцы обладают высокой фунгистатической активностью в отношении мицелиальных грибов *Microsporum canis* 352 и *Trichophyton mentagrophytes granulorum* 7/85 в концентрации 0,03-0,06 мкг/мл, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 в концентрации 3,9-7,8 мкг/мл и значительно меньшей активностью в отношении дрожжеподобных грибов *Candida albicans* ATCC 10231 в концентрации 125-250 мкг/мл.

Таблица 1. Антимикробная активность образцов субстанций нафтифина гидрохлорида и растворов, приготовленных на их основе, в сравнении с экзодерилом в опытах *in vitro* (концентрация (мкг/мл))

Объекты исследования	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	<i>Microsporium canis</i> 352	<i>Trichophyton mentagrophytes granulosum</i> 7/58	<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 16404
Чистая субстанция нафтифина гидрохлорида Бельгия	250	0,06 част.0,03	0,06 част.0,03	7,8 част.3,9
Заявляемый раствор (нафтифина гидрохлорида 1% в комбинации с ПЭГ - 400 и ПЭГ-1000 (в соотношении 8:2)) на субстанции Бельгия.	125	0,03	0,03	3,9 част.1,95
Раствор экзодерила 1% (Австрия)	250 част. 125	0,06 част.0,03	0,03	3,9 част.1,95

Экспериментально доказано, что заявляемый раствор обладает большей фунгистатической активностью по двум основным показателям *Microsporium canis* 0,03 мкг/мл и *Candida albicans* 125 мкг/мл, в отличие от препарата «Экзодерил» с полученными показателями *Microsporium canis* 0,06 мкг/мл и *Candida albicans* 250 мкг/мл, и сравнимой активностью по остальным показателям.

Известно, что фунгистатические свойства нафтифина гидрохлорида повышаются при соблюдении значения pH 4,5-5,5. Вследствие того, что данная величина близка к pH кожного покрова человека, раствор не должен обладать местно-раздражающим действием. Был проведен замер pH испытуемого раствора лабораторным ионометром И-160 МИ (ООО «Измерительная техники», Россия) 3 раза подряд. В навеску испытуемого раствора (20 мл) погружали электроды и измеряли pH. В результате измерения было получено среднее значение pH 4,6, что соответствует физиологическим значениям pH кожи.

Использование в заявляемом растворе комбинации ПЭГ-400 и ПЭГ-1000 (в соотношении 8:2) позволило добиться получения вязкого раствора, который сохраняет свою оптимальную вязкость, как при комнатной температуре 20°C, так и при температуре тела 36,6°C, тем самым обеспечивая точное нанесение и хорошее сцепление с ногтевой пластиной.

Структурно-механические параметры растворов изучали в соответствии с требованиями ОФС 1.2.1.0015.15 «Вязкость» на коаксиальном ротационном вискозиметре Lamy Rheology RM 200 (Франция), программное обеспечение Rheomatic. В ходе эксперимента использовалась измерительная система: «цилиндр в цилиндре» ms din 33 и ms din 11 (объем ячейки 17 и 32 мл, соответственно), предназначенная для измерения образцов различной вязкости. Динамическую вязкость изучали по схеме «малый сдвиг-большой сдвиг-малый сдвиг» в двух диапазонах скоростей сдвига от 0

до 10 с^{-1} и от 0 до 100 с^{-1} . Температура исследования составляла 20°C - соответствующая условиям хранения. Для прогнозирования поведения раствора в процессе применения, структурно-механические характеристики изучали при температуре $36,6^\circ\text{C}$ при малых скоростях сдвига.

5 В ходе исследования изучалась вязкость полученных образцов растворов нафтифина с комбинацией ПЭГ - 400 и ПЭГ - 1000 с заявленным количественным содержанием, а также исследовались другие различные комбинации полиэтиленгликолей, в частности, комбинации нафтифина гидрохлорида с полиэтиленгликолями 1500, 4000, 6000 г/моль
10 в различных соотношениях. В ходе исследования были получены очень густые растворы и мази, которые были не применимы для лечения грибка ногтя из-за невозможности проникновения под ногтевую пластину. По результатам эксперимента получены зависимости вязкости от градиента скорости сдвига для образцов растворов нафтифина гидрохлорида, так называемые «петли гистерезиса», которые представлены в виде
15 линий разрушения и восстановления (фиг. 1). Разрушение структуры раствора, описанное восходящей кривой, происходит из-за механического воздействия на систему, вследствие чего снижается вязкость. Кривая восстановления характеризует равновесное состояние, в котором находится система после разрушения.

По площади петли можно судить о механической устойчивости структурированных систем. Наибольшие площади петель гистерезиса наблюдаются у образца раствора
20 «Экзодерила», содержащего максимальное количество воды очищенной и минимальное количество полимера. Узкая петля гистерезиса для составов растворов нафтифина гидрохлорида (содержащих ПЭГи) свидетельствует об их низкой текучести, что в дальнейшем позволит избежать потерь в процессе аппликации. Также, наличие
25 восходящих и нисходящих кривых указывает на то, что изучаемые образцы раствора нафтифина гидрохлорида обладают тиксотропными свойствами.

Наличие тиксотропных свойств у исследуемых растворов характеризует удовлетворительную намазываемость в процессе аппликации и способность к вытеснению из флаконов.

30 При изучении вязкости исследуемых образцов, получена реограмма зависимости вязкости от температуры, представленная на фиг. 2 в виде кривых, отражающих полное разрушение системы с ростом температуры (система становится более текучей) и полное восстановление динамической вязкости после снижения температуры. На реограмме видно, что с температурой (от комнатной до температуры тела), уменьшалась вязкость образцов растворов, изучаемые системы становились более текучими. Затем, при
35 уменьшении температуры, вязкость для всех образцов возрастала. Таким образом, кривые имеют нелинейный характер для образцов с субстанцией нафтифина в комбинации с ПЭГами, что определяет образцы растворов как вязко-пластичные системы с псевдопластическим типом течения, выраженным пределом текучести. Раствор «Экзодерила», наоборот, имеет линейную структуру, что говорит о том, что вязкость
40 отсутствует. Данные растворы можно отнести к неньютоновским жидкостям, обладающим тиксотропными свойствами, что обеспечивает равномерное распределение раствора на поверхность кожи и слизистых оболочек.

По полученным данным можно сделать выводы о целесообразности использования испытываемого состава как пролонгированного препарата с содержанием ПЭГ- 400 с
45 массовой долей 63%, и ПЭГ-1000 с массовой долей 15%, с допустимым отклонением от указанных значений до 10%. Данный состав обеспечивает оптимальную вязкость, достигающую значений $0,01\text{--}0,015\text{ Па}\cdot\text{с}$ (при комнатной температуре), и пролонгацию данному составу, эти свойства помогут в дальнейшем избежать потерь в процессе

аппликации на ногтевой пластине, сохранив постоянную концентрацию действующего вещества.

ПЭГ-400 и ПЭГ-1000 не препятствуют высвобождению нафтифина гидрохлорида на поверхности ногтя и кожи, тем самым концентрация действующего вещества остается постоянной. В частности, при изучении аппликационных лекарственных форм применяют метод, основанный на диализе. Данный анализ позволяет провести сравнительное изучение и выбор вспомогательных веществ при создании основ, а также оценить эффективность ЛФ.

В данной работе для изучения скорости и полноты высвобождения действующего вещества из разработанной ЛФ применяли метод Кривчинского - равновесный диализ через полупроницаемую мембрану. В ходе эксперимента на мембрану из нелакированного целлофана толщиной 40 мкм наносили равномерным слоем навеску модельной смеси (2,0 г), при этом мембрану неподвижно фиксировали на конце полой диализной трубки. Площадь диализной поверхности составляла $5,90 \pm 0,19 \text{ см}^2$. Трубку с мембраной опускали на 4-5 мм в воду очищенную объемом 30 мл, используемую в качестве диализной среды. Температура инкубации $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$. В течение шести часов каждый час производили забор проб диализата в объеме 5 мл, а диализат восполняли водой очищенной до первоначального объема - 30 мл. Количественное содержание действующего вещества в отобранной пробе определяли УФ-спектрофотометрией. При необходимости осуществляли разведение пробы и измеряли поглощение при соответствующей для нафтифина гидрохлорида длине волны $-254 \pm 2 \text{ нм}$. Эксперимент проводили в 3-кратном ($n=3$) повторении на трех навесках модельной смеси одинакового образца. В качестве раствора-сравнения использовали раствор «Экзодерил».

Пример приготовления раствора.

Отвешивали 0,5 г субстанции нафтифин гидрохлорид. Навеску помещали в колбу с 10 мл спирта этилового 95% (эквивалент по массе 7.64 г), и растворяли с помощью магнитной мешалки. Добавляли 21 мл ПЭГ-400 (эквивалент по массе 23.73 г) и 5.75 г ПЭГ-1000 и растворяли при температуре 37°C до полного растворения ПЭГ-1000. Получали 1% раствор нафтифина гидрохлорида в комбинации с полиэтиленгликолем.

Таблица 2. Скрининг описания растворов спустя 2 года хранения при температуре 20°C в темном месте.

Состав раствора	Внешний вид раствора спустя 2 года хранения
Нафтифин гидрохлорид Спирт этиловый 95% ПЭГ-1500 (1часть) ПЭГ-400 (9 частей)	мутный загустевший раствор, слегка желтого цвета
Нафтифин гидрохлорид Спирт этиловый 95% ПЭГ-1500 (2части) ПЭГ-400 (8 частей)	густой, мутный раствор белого цвета
Нафтифин гидрохлорид	мазь желтого цвета

	Спирт этиловый 95% ПЭГ-1500 (3 части) ПЭГ-400 (7 частей)	
5	Нафтифин гидрохлорид Спирт этиловый 95% ПЭГ-1000 (3 части) ПЭГ-400 (7 частей)	мазь белого цвета, которая тает при попадании на кожу
10	Нафтифин гидрохлорид Спирт этиловый 95% ПЭГ-1000 (1 часть) ПЭГ-400 (9 частей)	прозрачный раствор желтоватого оттенка
15	Нафтифин гидрохлорид Спирт этиловый 95% ПЭГ-1000 (2 части) ПЭГ-400 (8 частей)	вязкий, прозрачный, бесцветный раствор

Таким образом, использование ПЭГ-400 и ПЭГ-1000 в соотношении 8:2 является оптимальным для сохранения внешнего вида и качества раствора в процессе хранения.

Далее образец раствора хранился в естественных условиях в течение 2 лет по методу ускоренного старения при температуре 40°C в течение срока, соответствующего 2 годам хранения в естественных условиях. Внешний вид, вязкость, рН и микробиологическая активность в процессе хранения изменяется незначительно. Раствор характеризуется постоянством качественного и количественного содержания действующего вещества нафтифина гидрохлорида в течение всего срока хранения. Полученные данные позволяют рекомендовать срок хранения данного раствора - 2 года в сухом, защищенном от света месте при комнатной температуре 20-25°C.

Таким образом, результатом изобретения является получение вязкого раствора нафтифина гидрохлорида в комбинации с ПЭГ-400 и ПЭГ-1000, представляющего собой стабильную композицию с высокими технологическими характеристиками. Состав разработан для наружного применения для лечения грибка ногтей.

(57) Формула изобретения

Средство для лечения микоза ногтей, характеризующееся тем, что содержит нафтифин гидрохлорид, спирт этиловый, полиэтиленгликоль-400, полиэтиленгликоль-1000, при следующем соотношении компонентов, мас. %:

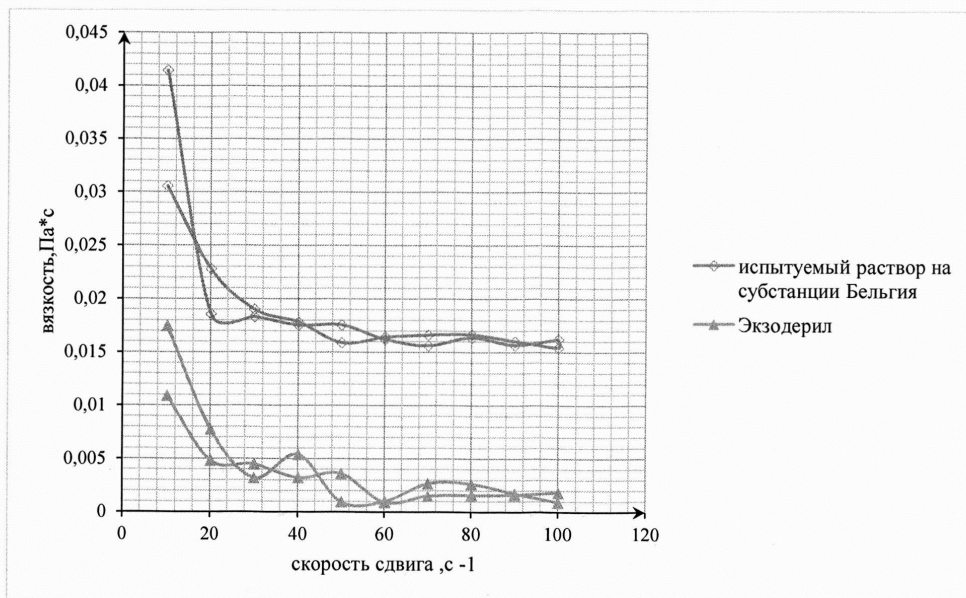
нафтифин гидрохлорид - 1.4%

спирт этиловый 95% - 20.3%

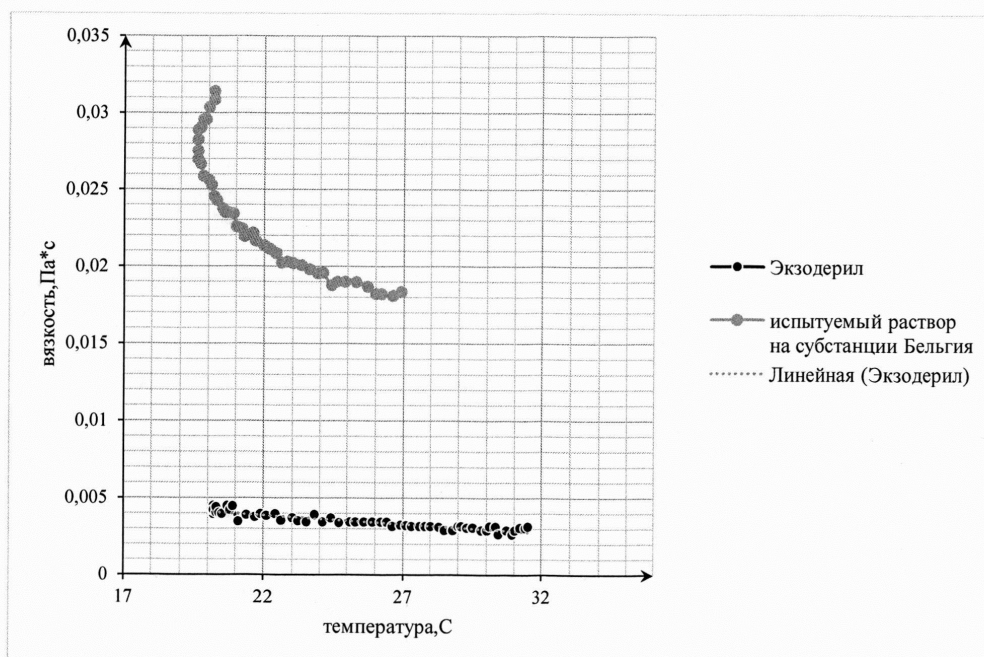
полиэтиленгликоль-400 - 63%

полиэтиленгликоль-1000 - 15.3%,

при допустимом отклонении от указанных количественных значений компонентов на величину до 10%.



ФИГ.1



ФИГ.2