



(51) МПК
A61K 38/21 (2006.01)
A61K 31/4164 (2006.01)
A61K 31/69 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2016141093, 19.10.2016

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
19.10.2016Дата регистрации:
11.10.2017

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 19.10.2016

(45) Опубликовано: 11.10.2017 Бюл. № 29

Адрес для переписки:

127018, Москва, ул. Октябрьская, 6, ЗАО "Фирм
М", И.А. Маркову

(72) Автор(ы):

Марков Илья Александрович (RU),
 Маркова Елена Алексеевна (RU),
 Гапонюк Полина Петровна (RU),
 Маркова Инна Николаевна (RU),
 Гапонюк Петр Яковлевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Марков Илья Александрович (RU),
 Маркова Елена Алексеевна (RU),
 Гапонюк Полина Петровна (RU),
 Маркова Инна Николаевна (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2431497 C1, 20.10.2011. RU
2544163 C1, 10.03.2015. RU 2187328 C1,
20.08.2002. US 20050276836 A1, 15.12.2005. US
20060154874 A1, 13.07.2006.

(54) Лекарственное средство для вагинального применения, обладающее противовирусным, противомикробным, противогрибковым, противопротозойным, противоинфекционным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, в виде мази, геля, суппозитория

(57) Реферат:

Изобретение относится к фармацевтической промышленности и представляет собой лекарственное средство для вагинального применения, обладающее противовирусным, противомикробным, противогрибковым, противопротозойным, противоинфекционным, и м м у н о м о д у л и р у ю щ и м и противовоспалительным действием, в виде мази, геля, суппозитория, содержащее активные вещества, вспомогательные вещества и консистентно-образующую основу, отличающееся тем, что в качестве активных веществ средство содержит флуконазол, метронидазол, альфа- или бета-, или гамма-рекомбинантный интерферон, в качестве вспомогательных веществ средство содержит динатрия эдетат и борную кислоту, а в качестве консистентно-образующей основы содержит вещества, выбранные из группы:

макрогол 400, макрогол 1500, макрогол 4000, витепсол, глицерин, какао-масло, парафин, ланолин, вазелин, ацетилфталилцеллюлоза, твердый жир типа ГЛ, причем компоненты в лекарственном средстве находятся в определенном соотношении в г на 1 г средства. Изобретение обеспечивает высокий терапевтический эффект лекарственного средства для вагинального применения, обладающего противовирусным, противомикробным, противогрибковым, противопротозойным, противоинфекционным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, для локального применения при лечении микозов различной локализации и других заболеваний, осложненных грибковой или микробной флорой, а также обеспечивает быстрое попадание веществ в кровь.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 38/21 (2006.01)
A61K 31/4164 (2006.01)
A61K 31/69 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2016141093, 19.10.2016

(24) Effective date for property rights:
19.10.2016

Registration date:
11.10.2017

Priority:

(22) Date of filing: 19.10.2016

(45) Date of publication: 11.10.2017 Bull. № 29

Mail address:

127018, Moskva, ul. Oktyabrskaya, 6, ZAO "Firn
M", I.A. Markovu

(72) Inventor(s):

**Markov Ilya Aleksandrovich (RU),
Markova Elena Alekseevna (RU),
Gaponyuk Polina Petrovna (RU),
Markova Inna Nikolaevna (RU),
Gaponyuk Petr Yakovlevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Markov Ilya Aleksandrovich (RU),
Markova Elena Alekseevna (RU),
Gaponyuk Polina Petrovna (RU),
Markova Inna Nikolaevna (RU)**

(54) **MEDICINAL FOR VAGINAL APPLICATION, WITH ANTIVIRAL, ANTIMICROBIAL, ANTIFUNGAL, ANTIPROTOZOAL, ANTIINFECTIONOUS, IMMUNOMODULATING AND ANTIINFLAMMATORY ACTION, AS OINTMENT, GEL, SUPPOSITORY**

(57) Abstract:

FIELD: pharmacology.

SUBSTANCE: medicament is presented comprising active substances, excipients and a consistently-forming base, characterized by comprising fluconazole, metronidazole, alpha- or beta- or gamma-recombinant interferon as active substances, disodium edetate and boric acid as adjuvants, and substances selected from the group: macrogol 400, macrogol 1500, macrogol

4000, vitepsol, glycerin, cocoa butter, paraffin, lanolin, vaseline, acetylphthalyl, GL type solid fat as a consistently forming base, wherein the drug components are in a specific ratio in g per 1 g of the agent.

EFFECT: high therapeutic effect ensures rapid substances entry into the blood.

1 cl

Изобретение относится к области медицины, в частности к фармацевтической промышленности, и касается получения лекарственных форм для вагинального применения в виде мази, геля, суппозитория для лечения заболеваний, осложненных грибковой или микробной флорой.

5 Известно лекарственное средство на основе флуконазола, выполненное в различных формах, в том числе капсулах, таблетках, и содержит вспомогательные вещества: связующие, скользящие, дезинтегрирующие, наполнители, красители (РСТ 97/05873, 1997 г.).

10 Известно лекарственное средство, названное «Флузол», содержащее флуконазол и вспомогательные вещества: лактозу, крахмал кукурузный, коллоидную двуокись кремния, стеарат магния и натрия лаурилсульфат. Средство выполнено в виде капсул, заполненных порошком белого или почти белого цвета (RU 2201230).

15 Известна антимикотическая фармацевтическая композиция, включающая тербинофин в качестве активного начала, носитель и целевые добавки. В качестве целевых добавок содержит низший спирт и неионогенный поверхностно-активный агент при определенном соотношении компонентов (RU 2093152).

20 Известно лекарственное средство в виде мази, обладающее противогрибковым действием, содержащее в качестве активного вещества тербинафина гидрохлорид и вспомогательные вещества: редкосшитую полиакриловую кислоту, твин-80, масло вазелиновое, натрия гидроксид, пропиленгликоль, очищенную воду (RU 2314800).

25 Известно противовирусное, противомикробное и противокандидозное средство в виде мази, геля, суппозитория, предназначенное для вагинального применения, содержащее метронидазол, альфа- или бета- или гамма-рекомбинантный интерферон, антибиотики широкого спектра действия, антимикробное или антипротозойное, или антифунгальное средство, антиоксидант, противовоспалительный препарат, местно-анестезирующее средство, рибоксин, витамины и носитель (RU 2187328).

Известные средства имеют недостаточную эффективность лечения и не способны успешно справиться с заболеваниями, носящими комплексный характер, особенно осложненными грибковыми инфекциями.

30 Наиболее близким по технической сущности и достигаемому результату является лекарственное средство в виде геля, обладающее противогрибковым, противовирусным, противомикробным, противовоспалительным действием, содержащее тербинафина гидрохлорид, метронидазол, альфа- или бета-, или гамма-рекомбинантный интерферон, динатрия эдетат и консистентно-образующую основу (RU 2431497).

35 Задачей изобретения является разработка высокоспецифичного эффективного лекарственного средства для вагинального применения в виде мази, геля, суппозитория непосредственно в очаге поражения для лечения микозов различной локализации и других заболеваний, осложненных грибковой или микробной флорой, с высоким ранозаживляющим эффектом и восстанавливающим пораженные ткани без образования коллоидных рубцов, способствующего сокращению сроков выздоровления без побочных явлений и осложнений, а также способствующего восстановлению защитных свойств слизистой влагалища.

40 Технический результат, получаемый при использовании изобретения, выражается в высоком терапевтическом эффекте лекарственного средства для вагинального применения, обладающего противовирусным, противомикробным, противогрибковым, антипротозойным, противинфекционным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, для локального применения при лечении микозов различной локализации и других заболеваний, осложненных грибковой или микробной

флорой, а также в способности обеспечивать быстрое попадание веществ в кровь. Для достижения указанного технического результата лекарственное средство для вагинального применения, обладающее противовирусным, противомикробным, противогрибковым, противопротозойным, противоинфекционным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, в виде мази, геля, суппозитория, содержащее активные вещества, вспомогательные вещества и консистентно-образующую основу, согласно изобретению, в качестве активных веществ средство содержит флуконазол, метронидазол, альфа- или бета-, или гамма-рекомбинантный интерферон, в качестве вспомогательных веществ средство содержит динатрия эдетат и борную кислоту, а в качестве консистентно-образующей основы содержит биологически совместимые полимеры при следующем соотношении компонентов в г на 1 г средства:

| | | |
|----|--|-------------|
| 15 | Флуконазол | 0,01-0,5 |
| | Метронидазол | 0,01-0,5 |
| | Альфа-, бета-, гамма-рекомбинантный интерферон, ME | 500-1000000 |
| | Динатрия эдетат | 0,001-0,1 |
| | Борная кислота | 0,1-0,5 |
| | Консистентно-образующая основа | остальное |

Кроме того, лекарственное средство содержит биологически совместимые полимеры, выбранные из группы: макрогол 400, макрогол 1500, макрогол 4000, витепсол, глицерин, какао-масло, парафин, ланолин, вазелин, ацетилфталилцеллюлозу, твердый жир типа ГЛ.

Указанное лекарственное средство обладает одновременно противовирусным, противомикробным, противогрибковым, противопротозойным, противоинфекционным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием.

Проведенный заявителями анализ уровня техники, включающий поиск по патентным и научно-техническим источникам информации и выявление источников, содержащих сведения об аналогах заявленного лекарственного средства, позволил установить, что заявители не обнаружили аналог, характеризующийся признаками, тождественными (идентичными) всем существенным признакам заявленного комбинированного лекарственного средства.

Определение из перечня выявленных аналогов прототипа позволило выявить совокупность существенных по отношению к усматриваемому техническому результату отличительных признаков в заявленном лекарственном средстве, изложенных в формуле изобретения. Следовательно, заявленное комбинированное лекарственное средство соответствует критерию "новизна". Для проверки соответствия заявленного лекарственного средства заявители провели дополнительный поиск известных решений, чтобы выявить признаки, совпадающие с отличительными от прототипа признаками заявленного изобретения.

Результаты поиска показали, что заявленное изобретение не вытекает для специалиста явным образом из известного уровня техники, определенного заявителями, не выявлено влияние предусматриваемых существенными признаками заявленного лекарственного средства преобразований на достижение технического результата.

Следовательно, заявленное изобретение соответствует критерию «изобретательский уровень».

Критерий изобретения «промышленная применимость» подтверждается тем, что предлагаемое лекарственное средство для вагинального применения, обладающее противовирусным, противомикробным, противогрибковым, противопротозойным,

противоинфекционным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, может быть успешно использовано для лечения микозов различной локализации и заболеваний, осложненных грибковой или микробной флорой. Оно обладает высоким ранозаживляющим эффектом при травматических повреждениях тканей и регенеративным эффектом без образования коллоидных рубцов, а также способствует сокращению сроков выздоровления.

Настоящее изобретение поясняется конкретными примерами исполнения, которые, однако, не являются единственно возможными, но наглядно демонстрируют возможность достижения требуемого технического результата.

Примеры

Для получения мази, геля, суппозиториев смешивают следующие компоненты в г на 1 г средства: флуконазол, метронидазол, альфа- или бета-, или гамма-рекомбинантный интерферон, динатрия эдетат и борную кислоту. В качестве консистентно-образующей основы содержит биологически совместимые полимеры, выбранные из группы: макрогол 400, макрогол 1500, макрогол 4000, витепсол, глицерин, какао-масло, парафин, ланолин, вазелин, ацетилфталилцеллюлозу, твердый жир ГЛ.

| | Вариант 1 | Вариант 2 | Вариант 3 |
|---|------------------|-----------|-----------|
| Флуконазол | 0,01 | 0,1 | 0,5 |
| Метронидазол | 0,01 | 0,1 | 0,5 |
| Альфа- или бета-, или гамма-рекомбинантный интерферон, МЕ | 500 | 10000 | 1000000 |
| Динатрия эдетат | 0,001 | 0,01 | 0,1 |
| Борная кислота | 0,01 | 0,1 | 0,5 |
| Консистентно-образующая основа | остальное до 1 г | | |

Указанные компоненты стерилизуют на фильтрах. Готовый препарат разливают или формируют в необходимую емкость, герметизируют и маркируют. Заявленное лекарственное средство для вагинального применения прошло биологические испытания. В качестве препарата для сравнения было использовано лекарственное средство в виде мази, обладающее противогрибковым действием, содержащее в качестве активного вещества тербинафина гидрохлорид и вспомогательные вещества: редкосшитую полиакриловую кислоту, твин-80, масло вазелиновое, натрия гидроксид, пропиленгликоль, очищенную воду (RU 2314800). Лабораторные испытания заявленного средства на экспериментальных животных по сравнению с известным средством по прототипу показали, что заявленное средство безвредно, хорошо переносимо, не обладает аллергизирующим действием, не влияет на сердечно-сосудистую деятельность, не влияет на функциональное состояние почек, не влияет на показатели периферической крови. Проведены клинические испытания на 60 добровольцах в возрасте 20-30 лет, страдающих микозами различной локализации: паховой дерматофитией, кандидозами слизистых оболочек, и другими заболеваниями, осложненными грибковой или микробной флорой. Больным предназначались мазь, гель, суппозитории 2-3 раза в день в зависимости от площади поражения. Наблюдалось быстрое купирование симптомов в ранние сроки лечения. Длительность терапии зависела от тяжести заболевания, в среднем около 14 дней (по прототипу не менее 30 дней). Через 5 дней у пациентов отмечалось заживление. Восстановление защитных свойств кожи и слизистых. Исчезли раздражения, отеки. Субъективные жалобы больных после проведенного курса лечения отсутствовали. Суппозитории для вагинального применения опробованы на опытно-промышленном оборудовании. Результаты опытов показали, что полученные

суппозитории имеют улучшенный товарный вид, обладают повышенными агрегативно-устойчивыми свойствами, быстро расплавляются в организме человека, способствуя быстрому поступлению лекарственных веществ в кровь. Предлагаемые суппозитории прошли клинические испытания. Эффективность лечения у пациентов оценивалась по
 5
 10
 15
 20
 25
 30
 35
 40
 45

общеклиническим данным. Результаты лечения показали, что предлагаемые суппозитории являются эффективным средством для широкого круга заболеваний и позволяют расширить арсенал суппозиторий. Таким образом, использование заявленного лекарственного средства для вагинального применения, обладающего одновременно противовирусным, противомикробным, противогрибковым, противопротозойным, противомикробным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, позволяет восстанавливать защитные свойства кожи и слизистых, быстро купировать симптомы в ранние сроки лечения, снимать раздражения, а также способствовать сокращению сроков выздоровления более чем в два раза по сравнению с прототипом.

Кроме того, доказано, что заявленное средство по сравнению с известным средством обладает более высоким регенеративным эффектом, сокращающим сроки лечения и отсутствием жалоб на побочные явления.

(57) Формула изобретения

Лекарственное средство для вагинального применения, обладающее
 20
 25
 30
 35
 40
 45

противовирусным, противомикробным, противогрибковым, противопротозойным, противомикробным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, в виде мази, геля, суппозитория, содержащее активные вещества, вспомогательные вещества и консистентно-образующую основу, отличающееся тем, что в качестве

активных веществ средство содержит флуконазол, метронидазол, альфа- или бета-, или
 25
 30
 35

гамма-рекомбинантный интерферон, в качестве вспомогательных веществ средство содержит динатрия эдетат и борную кислоту, а в качестве консистентно-образующей

основы содержит вещества, выбранные из группы: макрогол 400, макрогол 1500, макрогол 4000, витепсол, глицерин, какао-масло, парафин, ланолин, вазелин, ацетилфталилцеллюлоза, твердый жир типа ГЛ, при следующем соотношении
 30
 35
 40
 45

компонентов в г на 1 г средства:

Флуконазол 0,01-0,5

Метронидазол 0,01-0,5

Альфа-, бета-, гамма-

рекомбинантный интерферон, МЕ 500-1000000

Динатрия эдетат 0,001-0,1

Борная кислота 0,1-0,5

Консистентнообразующая основа остальное

40
 45