



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **70984** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 31/55 (2006.01)

A61P 15/00

A61P 31/02 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2012 00435**

(22) Дата подання заявки: **16.01.2012**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.06.2012**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.06.2012, Бюл.№ 12**

(72) Винахідник(и):

**Давтян Лена Левонівна (UA),
Поліщук Юлія Петрівна (UA),
Тарасенко Вікторія Олександрівна (UA)**

(73) Власник(и):

**Давтян Лена Левонівна,
вул. Автозаводська, 25-в, кв. 20, м. Київ,
04114 (UA),
Поліщук Юлія Петрівна,
вул. Автозаводська, 25-в, кв. 2, м. Київ,
04114 (UA),
Тарасенко Вікторія Олександрівна,
пр. Оболонський, 7-г, кв. 105, м. Київ, 04205
(UA)**

(74) Представник:

**Лерантович Еліна Томашівна, реєстр.
№285**

(54) ГЕЛЕВА КОМПОЗИЦІЯ СПЕРМІЦИДНОЇ ТА АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ДІЇ

(57) Реферат:

Гелева композиція сперміцидної та антибактеріальної дії містить активну речовину та 8-оксихіноліну сульфат, та допоміжні речовини. Як активну речовину містить метронідазол, а як допоміжні речовини містить - камедь ксантанову, камедь гуарову, молочну кислоту, пропіленгліколь, воду очищену.

UA 70984 U

Корисна модель належить до галузі медицини та фармації і може знайти застосування в гінекологічній практиці для інтравагінальної контрацепції.

На теперішній час проблема попередження незапланованої вагітності є вельми актуальною. Низька культура контрацептивної поведінки жінок призводить до значної кількості абортів, які часто є причиною суттєвих порушень здоров'я жінки до самого до летального виходу. Не зменшуючи значення гормональної контрацепції, слід визнати, що вона викликає явні побічні ефекти. Разом з тим, дуже розповсюджені статеві інфекції, від яких засоби оральної гормональної контрацепції не спроможні захистити. У зв'язку з цим актуальним є використання засобів місцевої контрацепції, перевага яких полягає в їх безпеці, відсутності протипоказань, а також у захисній дії проти захворювань, що передаються статевим шляхом. Доведено, що з використанням бар'єрних методів контрацепції їх ефективність підвищується за рахунок комбінованого застосування зі сперміцидами (пастами, кремами, гелями). За даними літератури, при використанні як сперміциду моноксинолу-9 відмічено зменшення захворювання на гонореї на 24 %, хламідіозом - на 22 %, а при використанні бензалконію хлориду - на 65 % і 42 % відповідно. Однак при тривалому застосуванні вони викликають побічні ефекти.

В розвитку патологічного процесу велике значення має колонізаційна резистентність слизової піхви, в результаті якої відбувається прогрес запального процесу і яка визначає стійкість епітелію слизової до колонізації умовно-патогенними мікроорганізмами.

Важливе місце для лікування інфекційно-запальних захворювань піхви займає місцева терапія, тобто основними лікарськими формами є мазі, креми, гелі, пасти для інтравагінального застосування. У цьому напрямку актуальним є створення засобів місцевої контрацепції, що комбінують сперміцидну та антибактеріальну дію і спроможні не тільки попереджати від небажаної вагітності, але і є засобами профілактики захворювань, що передаються статевим шляхом.

Існує лікувально-профілактичний засіб з антибактеріальною і сперміцидною дією (пат. UA № 89682, ОАО "Нижегородский Химико-Фармацевтический Завод" (Ru)). Засіб виконано у вигляді таблетки для інтравагінального введення, що містить хлоргексидин або його сіль і основу, яка як головну складову містить лактозу й інші фармацевтично прийнятні допоміжні речовини.

До недоліків слід віднести те, що цей засіб не має комплексної дії.

Відомий вагінальний засіб, виконаний у вигляді супозиторію, який містить принаймні ефективну кількість одного антимікробного агента місцевого застосування, вибраного з групи, що містить, зокрема, хлоргексидину глюконат і життєздатну колонію мікрокапсульованих молочнокислих бактерій (патент РФ № 2147431).

Однак відомо, що одночасне застосування антибактеріальних агентів і бактерій є небажаним, також відомо, що вміст хлоргексидину в кількості що входить в супозиторій збільшує ризик виникнення побічних ефектів.

Найбільш близьким до засобу, що заявляється, за сукупністю суттєвих ознак, є супозиторій вагінальний "Контрацептин Т (Contraceptin Т)" (ОАО "Нижегородский Химико-Фармацевтический Завод"), що містить 8-оксихіноліну сульфат, борну кислоту, танін та допоміжні речовини, а саме вітепсол (http://www.e-apteka.ru/doc/Vidal_docs/drug_info_8985.asp). Це комбінований контрацептивний препарат місцевої дії, він володіє сперміцидною, антисептичною дією.

Недоліком найближчого аналога є недостатня терапевтична ефективність, оскільки супозиторії лікувальну дію проявляють тільки відносно чутливих до препарату грамнегативних мікроорганізмів. У багатьох випадках при застосуванні супозиторіїв вагінальних "Контрацептин Т" створюється резистентна форма мікроорганізмів, зокрема проявляється резистентність до 8-оксихіноліну сульфат *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp., *Mycoplasma hominis*.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення композиції сперміцидної та антибактеріальної дії, у якій шляхом підбору компонентів досягалася б комплексна дія, що комбінує сперміцидну та антибактеріальну дії і спроможна не тільки попереджати від небажаної вагітності, але і є засобами профілактики захворювань, що передаються статевим шляхом.

Поставлена задача вирішується таким чином, що композиція сперміцидної та антибактеріальної дії у вигляді гелю, що заявляється, містить активну речовину метронідазол і 8-оксихіноліну сульфат та допоміжні речовини - камедь ксантанову, камедь гуарову, молочну кислоту, пропіленгліколь та воду очищену, при наступному співвідношенні компонентів мас. %:

метронідазол	0,125 - 0,75
8-оксихіноліну сульфат	0,03 - 0,1
камедь ксантанова	0,75 - 0,85
камедь гуарова	0,15 - 0,25
молочна кислота	0,120 - 0,130
пропіленгліколь	3,0 - 6,0
вода очищена	решта.

Технічний результат, отриманий при здійсненні корисної моделі, виражається у виявленні високого рівня поліфакторної специфічної активності з одночасним зниженням і виключенням негативних побічних явищ.

- 5 8-оксихіноліна сульфат (хінозол) (ДФУ) - як органічна сполука гетероциклічного ряду, активний відносно грамнегативних бактерій та деяких грампозитивних, ефективний також відносно до грибів роду *Candida* та ін.

Метронідазол (Ph Eur) - антибактеріальний препарат, який є похідним нітроїмідазолу. За довгі роки присутності на вітчизняному ринку метронідазол завоював популярність у споживача завдяки своїй ефективності і оптимальному співвідношенню ціна/якість. Механізм дії обумовлений проникненням всередину мікроорганізму молекули препарату, вбудовуванням його нітрогрупи в дихальний ланцюг найпростіших та анаеробів, що порушує дихальні процеси і спричиняє загибель клітин. У деяких видів анаеробів пригнічує синтез ДНК і спричиняє її деградацію (розрив ниток), таким чином, надається виражена бактерицидна дія.

15 Згідно з проведеними мікробіологічними дослідженнями встановлена активність метронідазолу по відношенню до більшості анаеробів - як грамнегативних, так і грампозитивних: бактеродів (*B. fragilis*), клостридій (включаючи *C. difficile*), *Fusobacterium* spp., *Eubacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *P. niger*, *G. Vaginalis*. До метронідазолу чутливі найпростіші (*T. vaginalis*, *E. histolytica*, *G. lam-blia*, *L. intestinalis*, *E. coli*, *Leishmania* spp).

20 Молочна кислота (ДФУ) - α -оксипропіонова одноосновна оксикарбонова кислота, яка характеризується високими дифузійними властивостями, помірною здатністю до підкислення, сильною антимікробною дією, здатністю підтримувати кислу реакцію середовища піхви (pH 3,8-4,4), та стимулювати ріст лактобактерій, і створювати несприятливі умови існування кокової флори.

25 Гуарова камедь - це комплекс полісахаридів, які розчиняються у воді і практично не всмоктуються в кишечнику.

Камедь ксантанова у фармацевтичній технології використовується у складі пероральних лікарських препаратів та препаратів для місцевого використання як стабілізатор, загусник та емульгатор.

30 Результати клінічної перевірки підтверджують ефективність препарату і переваги над відомими препаратами того ж призначення.

Спосіб приготування гелевої композиції.

35 У половині води очищеної розчиняють камедь гуарову та камедь ксантанову. В іншій частині води розчиняють хінозол. Обидві частини об'єднують та ретельно перемішують, отримують гель. Метронідазол суспендують з пропіленгліколем та поступово вводять в гель. До отриманого гелю додають молочну кислоту. Все ретельно перемішують до одержання однорідного гелю.

Якісне та кількісне співвідношення діючих та допоміжних речовин, що є оптимальним, обґрунтованим на основі всебічних експериментальних досліджень.

40 У результаті наукового експерименту встановлено фізико-хімічні, технологічні властивості гелю, а також мікробіологічна чистота. Регулювання осмотичної активності може досягнути за рахунок введення до основи гідрофільно-неводного розчинника (ГНР) (пропіленгліколь). Зазначений ГНР також забезпечує penetрацію діючих речовин.

Приклад 1

45 За результатами досліджень встановлені наступні показники: осмотична активність $124,6 \pm 1,9$ %, мікробіологічна чистота (не більш ніж 10^2 бактерій і 10^2 грибів у 1 г препарату; відсутність в 1 г препарату *S. aureus*, *P. aeruginosa*; не більш ніж 10 мікроорганізмів із родини *Enterobacteriaceae* і інших грамнегативних паличок у 1 г препарату, що відповідає вимогам ДФУ протягом 2-х років зберігання.

50 Приклад 2

З метою встановлення оптимальної концентрації метронідазолу, 8-оксихіноліна сульфат та молочної кислоти проведені дослідження щодо визначення антимікробної активності (метод *in vitro*). У роботі використовували 18-24 год. культуру мікроорганізмів і агар Мюллера-Хінтона

(Дагестанський НДІ живильних середовищ). Визначення проводили методом дифузії в агар (метод "колодязів") на двох шарах суцільної живильного середовища в чашках Петрі шляхом порівняння розмірів зон пригнічення росту тест-мікроорганізмів.

Приклад 3

5 У відповідності з рекомендаціями ВООЗ для оцінки активності препарату використовували тест-штами *S.aureus* ATCC 26923, *E.coli* ATCC 25922, *P.aeruginosa* ATCC 27853, *B.subtilis* ATCC 6633, *P.vulgaris* ATCC 4636, *C.albicans* ATCC 885/653. Мікробне навантаження (за стандартом McFarland) складало 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища.

10 Порівняльний аналіз отриманих експериментальних даних показав, що оптимальною концентрацією (метод *in vitro*) метронідазолу в складі гелю є 0,125-0,75; 8-оксихіноліну сульфат - 0,03-0,1; молочної кислоти - 0,120-0,130.

Мікробіологічними дослідженнями доведено доцільність введення метронідазолу в основу гелю у вигляді суспензії з пропіленгліколем.

15 Встановлені параметри дають змогу сертифікувати цю лікарську форму і організувати виробничий процес щодо її приготуванню.

Таким чином, запропонований засіб комбінує сперміцидну та антибактеріальну дії і спроможний не тільки попереджати від небажаної вагітності, але і використовуватися для профілактики захворювань, що передаються статевим шляхом.

20

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Гелева композиція сперміцидної та антибактеріальної дії, що містить активну речовину та 8-оксихіноліну сульфат та допоміжні речовини, яка **відрізняється** тим, що як активну речовину містить метронідазол, а як допоміжні речовини містить - камедь ксантанову, камедь гуарову, молочну кислоту, пропіленгліколь, воду очищену, при наступному співвідношенні компонентів мас. %:

метронідазол	0,125 – 0,75
8-оксихіноліну сульфат	0,03 – 0,1
камедь ксантанова	0,75 – 0,85
камедь гуарова	0,15 – 0,25
молочна кислота	0,120 – 0,130
пропіленгліколь	3,0 – 6,0
вода очищена	решта.

Комп'ютерна верстка М. Ломалова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601