



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **101106**

(13) **U**

(51) МПК

A61K 9/06 (2006.01)

A61K 36/48 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 02338	(72) Винахідник(и): Ярних Тетяна Григорівна (UA), Рухмакова Ольга Анатоліївна (UA), Малоштан Людмила Миколаївна (UA), Яценко Олена Юріївна (UA), Есам Зургані А. Зегхдані (LY)
(22) Дата подання заявки: 16.03.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.08.2015	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.08.2015, Бюл.№ 16	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ У ФОРМІ ДЕРМАТОЛОГІЧНОЇ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНИХ І ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ

(57) Реферат:

Фармацевтична композиція у формі дерматологічної мазі для лікування алергічних і запальних захворювань шкіри містить сухий екстракт солодкового кореня, тербінафіну гідрохлорид і ефірну олію лаванди при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

сухий екстракт солодкового кореня	2,5-3,5
тербінафіну гідрохлорид	0,4-0,6
ефірна олія лаванди	0,4-0,6
мазева основа	до 100,0.

UA 101106 U

Корисна модель належить до фармації та медицини, а саме до лікарських засобів у формі мазей для лікування алергічних і запальних захворювань шкіри.

За останні десятиліття особливо зросла питома вага дерматитів в структурі загальної захворюваності населення, насамперед, за рахунок лікарських токсикодермій та інших уражень шкіри алергічної і запальної природи [1].

Для ефективного лікування дерматологічних захворювань необхідні засоби з широким спектром фармакологічної дії. Препаратами першої лінії є місцеві глюкокортикостероїди. Однак, при їх тривалому застосуванні є небезпека прояву місцевих побічних ефектів: розвитку атрофії шкіри, формування телеангієктазій, приєднання вторинної інфекції тощо [2].

Тому, розробка нових методів лікування цих захворювань залишається актуальною проблемою дерматології. Перспективними в цьому відношенні є лікарські засоби на основі природної рослинної сировини, які проявляють м'яку комплексну дію. При цьому вони рідше викликають ускладнення, що дозволяє проводити тривале лікування при хронічних формах захворювання.

Відомою лікарською сировиною, що має багатосторонню терапевтичну активність, є солодка гола [3].

Із коренів солодки одержано напівсинтетичну речовину глідеринін, що є продуктом модифікації гліцеретової кислоти. Розроблено 1-2 % мазь глідериніну на ланолін-вазелиновій [4], емульсійній і гідрофільній основі [5] для лікування шкірних захворювань. Досліджено протизапальну, ранозагоювальну та протиопікову дію зазначених мазей.

Спільним недоліком наведених засобів є використання діючої речовини синтетичного походження, відсутність протиалергічної, антимікробної та протигрибкової дії, а у випадку використання ланолін-вазелинкової мазевої основи - можливість розвитку парникового ефекту при нанесенні на шкіру.

Відомий засіб у формі гелю з ранозагоювальною активністю [6], який містить водний розчин екстракту коренів солодки 2 % та гель метилцелюлози. До недоліків зазначеного засобу можна віднести вузькоспрямовану фармакологічну дію. Крім цього присутній у засобі гель метилцелюлози здатний утворювати на шкірі плівки, швидко висихає, є несумісним з рядом лікарських речовин, піддається синерезису та мікробній контамінації.

Відомий засіб у формі мазі для лікування атопічного дерматиту із густим екстрактом кореня солодки голої, що має протиалергічну та антимікробну дію [7]. Недоліком даного засобу є відсутність протигрибкової дії, що значно звужує можливість його використання при лікуванні дерматитів, ускладнених вторинною грибовою інфекцією, частота розповсюдження яких на сьогоднішній день значно збільшилась.

Прототипом за фармакологічною дією вибрано мазь "Фладекс" (ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я"), яка містить як активний інгредієнт речовину природного походження фладексан (отриманий з десмодіуму канадського) та має протиалергічну, протизапальну і протигрибкову дію. До недоліків вказаного засобу можна віднести розвиток ряду побічних алергічних реакцій, таких як свербіж, гіперемія шкіри тощо [8].

В основу корисної моделі поставлена задача створення нового засобу у формі дерматологічної мазі протиалергічної і протизапальної дії, який завдяки новій сукупності діючих компонентів при використанні збалансованої мазевої основи є ефективним нетоксичним засобом з комплексною фармакологічною дією для застосування у дерматології.

Поставлена задача вирішується таким чином, що фармацевтична композиція у формі мазі з протиалергічною і протизапальною дією, у відповідності з корисною моделлю, як комплекс біологічно активних речовин містить сухий екстракт солодкового кореня (СЕСК), тербінафіну гідрохлорид і ефірну олію лаванди при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

СЕСК	2,5-3,5
тербінафіну гідрохлорид	0,4-0,6
ефірна олія лаванди	0,4-0,6
мазева основа	до 100,0.

Корисною моделлю передбачено, що компоненти мазевої основи вибрані з переліку: віск бджолиний, емульгатор № 1, олія соєва, ізопропілміристат, пропіленгліколь, вода очищена.

Оптимальним варіантом у відповідності з корисною моделлю є засіб наступного складу, мас. %:

СЕСК	3,0
тербінафіну гідрохлорид	0,5
ефірна олія лаванди	0,5
віск бджолиний	4,0
емульгатор № 1	15,0

олія соєва	20,0
ізопропілміристан	4,0
пропіленгліколь	20,0
вода очищена	33,0.

Якісний і кількісний склад компонентів заявленого засобу визначено експериментальним шляхом.

Вміст СЕСК у складі заявленого засобу менший за 2,5 мас. % призводить до зниження фармакологічної активності засобу в цілому. Збільшення його вмісту понад 3,5 мас. % є недоцільним, бо, з одного боку, не викликає збільшення фармакологічної активності, а з іншого - можливе виникнення порушення фізико-хімічних властивостей та стабільності заявленого засобу. Оптимальний вміст СЕСК становить 3,0 мас. %.

Тербінафіну гідрохлорид у складі заявленого засобу надає йому виражену протигрибкову дію. Додавання його у кількості, меншій 0,4 мас. %, призводить до зниження вказаної активності, а додавання у кількості, більшій 0,6 мас. %, не викликає збільшення протигрибкової дії.

Введена до складу мазі ефірна олія лаванди відіграє роль антимікробного консерванту і забезпечує антимікробну дію заявленого засобу. При введенні олії у кількості, меншій за 0,4 мас. %, може спостерігатися зниження антибактеріальної активності засобу і зниження ефективності консервуючої дії. Введення ефірної олії у кількості понад 0,6 мас. % неприпустиме з технологічної точки зору. Оптимальний вміст ефірної олії лаванди - 0,5 мас. %.

На вивільнення та біодоступність активних компонентів мазі в основному впливає мазева основа. Авторами визначено збалансований якісний та кількісний склад компонентів основи заявленого засобу, який забезпечує як фармакологічні, так і фізико-хімічні та реологічні властивості мазі.

Наявність у складі основи воску бджолиного підвищує стабільність заявленого засобу, поліпшує консервуючу дію ефірної олії лаванди, забезпечує ефективне всмоктування шкірою діючих речовин.

Емульгатор № 1 виконує роль комплексного емульгатора.

Олія соєва утворює масляну фазу емульсійної системи основи і додатково чинить позитивний вплив на стан шкіри.

Ізопропілміристан введено до складу основи як пом'якшуючий компонент. Пропіленгліколь виконує роль пенетратора і розчинника тербінафіну гідрохлориду.

Вода очищена утворює гідрофільну фазу емульсійної системи основи та використовується як розчинник СЕСК.

Експериментальним шляхом було визначено кількісне співвідношення компонентів у складі основи. Зміна їх кількісного вмісту може призвести до порушення фізико-хімічних, технологічних, біофармацевтичних та фармакологічних властивостей заявленого засобу у формі мазі.

Активні компоненти і компоненти основи заявленого засобу представлені дозволеними до використання фармацевтично прийнятними речовинами, проте їх якісне та кількісне співвідношення є новим, не відомим з джерел інформації.

Корисну модель здійснюють наступним чином. Необхідну кількість воску бджолиного і емульгатора № 1 розтоплюють на водяній бані і додають до них окремо приготовлену суміш олії соєвої з ізопропілміристаном і ефірною олією лаванди. При перемішуванні та нагріванні у пропіленгліколі розчиняють тербінафіну гідрохлорид.

Також окремо одержують водний розчин СЕСК при нагріванні на водяній бані. Здійснюють емульгування приготовлених груп компонентів до одержання мазеподібної консистенції і охолоджують.

Кінцевий продукт має мазеподібну однорідну консистенцію зі специфічним приємним запахом, світло-коричневого кольору, рН=4,0-6,0. Заявлений засіб у формі мазі відповідає умовам колоїдної та термічної стабільності, має термін зберігання 2 роки.

Корисна модель ілюструється прикладами.

Приклад 1.

У ємність № 1 помістили 4,0 г воску бджолиного та 15,0 г емульгатора № 1 і розтопили на водяній бані при перемішуванні. Окремо приготували суміш 20,0 г олії соєвої, 4,0 г ізопропілміристану і 0,5 г ефірної олії лаванди, яку додали до ємності № 1 після повного розтоплення компонентів, що у ній знаходилися. Суміш нагріли до температури приготування емульсій.

У ємності № 2 у 20,0 г пропіленгліколю розчинили 0,5 г тербінафіну гідрохлориду при нагріванні на водяній бані. У ємності № 3 у 33 мл води очищеної розчинили 3,0 г СЕСК при нагріванні на водяній бані.

Компоненти з усіх трьох ємностей піддали емульгуванню до одержання мазеподібної консистенції. Готовий продукт охолодили. Кількісний вміст компонентів у прикладі наведено без зазначення їх збільшення на технологічні втрати. Одержали 100,0 г заявленого засобу у формі мазі.

5 Приклад 2.

Вивчення впливу заявленого засобу на перебіг алергічного запалення шкіри здійснювали на моделі експериментального алергічного контактного дерматиту, викликаного 2,4-динітрохлорбензолом (ДНХБ).

10 Моделювання патології проводили на мурчаках, яких сенсibilізували за методом Залкан П.М. і Ієвлевої Е.А. [9]. ДНХБ наносили у вигляді 1 % спиртово-ацетонового розчину по 3 краплі щодня протягом 5 днів на шкіру тварин розміром 2×2 см з лівого боку. Розв'язуючу дозу розчину ДНХБ наносили на 14-й день від початку сенсibilізації на інтактний (правий) бік.

15 Вплив досліджуваного препарату і препарату порівняння (мазі "Фладекс") на розвиток алергічного дерматиту оцінювали за загальною кількістю лейкоцитів в крові та лейкоцитарним складом [10], які визначали на 1-й та 7-й дні після нанесення розв'язувальної дози антигену.

20 Місцеві прояви контактного дерматиту супроводжувалися підвищенням реактивності організму, про що свідчить достовірне зростання відносно інтактного контролю та вихідних даних у групі контрольної патології кількості лейкоцитів, паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів, еозинофілів, базофілів та моноцитів на тлі зменшення кількості лімфоцитів (табл. 1). Ці зміни підтверджують розвиток алергічного процесу в шкірі.

На тлі нанесення заявленої мазі на 1-й день експерименту зменшувалися системні прояви запальної реакції, про що свідчить достовірне зменшення відносно контрольної патології загальної кількості лейкоцитів, паличкоядерних нейтрофілів, еозинофілів, базофілів та моноцитів в крові, що характеризує протиалергічні властивості заявленої мазі (див. табл. 1).

25 На 7-й день спостереження за впливом на ці показники заявлена мазь перевищувала ефективність препарату порівняння мазі "Фладекс", оскільки у тварин, яких лікували маззю "Фладекс", зберігався достовірно високий рівень лейкоцитів відносно інтактного контролю.

30 Порівняльний аналіз заявленої мазі і мазі "Фладекс" показав, що під впливом заявленої мазі загоєння шкірних проявів алергічного запалення відбувалося значно швидше: інтенсивність ураження шкіри на 7-й і 10-й день лікування була більш вираженою, ніж в групі тварин, яких лікували маззю "Фладекс".

Таблиця 1

Вплив досліджуваних препаратів на лейкоцити та лейкоцитарну формулу за умов експериментального алергічного контактного дерматиту у мурчаків,

$$n=6 (\bar{X} \pm S_{\bar{X}}), \bar{X} (X_{\min} \div X_{\max})$$

Показники		Термін спостереження	Інтакт	Патологія	Заявлена мазь	"Фладекс"
1		2	3	4	5	6
Кількість лейкоцитів, 10 ⁹ /л		Вих. дані	5,80±0,13	5,97±0,08	5,85±10,10	5,85±0,12
		1 -й день	5,95±0,08	12,63±0,29*	8,08±0,26*/*/*/*	9,23±0,31*
		7-й день	5,93±0,10	10,35±0,22*	6,21±0,24**/*	7,73±0,24*
Ней-трофіли	паличко-ядерні, %	Вих. дані	1,00±0,45	1,17±0,31	0,6710,21	0,8310,17
		7-й день	-	3,83±0,31* ⁺	1,17±0,31	3,67±10,21** ⁺
	Сегментоядерні, %	Вих. дані	19,67±0,42	19,00±0,58	19,83±0,75	19,00±0,52
		7-й день	-	28,33±10,56** ⁺	22,83±0,65*/*	23,83±0,31* ⁺
Еозинофіли, %		Вих. дані	1,00±0,26	1,83±0,31	0,67±0,21	0,83±0,17
		7-й день	-	4,50±0,43** ⁺	1,33±0,33**/*	3,33±0,21*
лімфоцити, %		Вих. дані	74,17±0,60	73,17±0,60	73,33±0,49	74,00±11,06
		7-й день	-	54,50±1,38** ⁺	71,33±1,12**/*	61,33±0,21* ⁺
моноцити, %		Вих. дані	3,00±0,37	3,83±0,48	3,67±0,42	3,50±10,43
		7-й день	-	6,00±0,58** ⁺	2,17±0,60**/*	6,00±0,37** ⁺
базофіли, %		Вих. дані	1,17±0,31	1,00±0,26	1,00±0,37	0,67±0,33
		7-й день	-	2,83±0,31** ⁺	1,17±0,54 **	1,83±0,48

Примітки: * - відмінності значущі відносно значень групи інтакту, $p<0,05$;

** - відмінності значущі відносно значень групи патологія, $p<0,05$;

*** - відмінності значущі відносно препарату порівняння, $p<0,05$;

+ - відмінності значущі відносно вихідних даних, $p<0,05$.

Стан картини крові, а саме загальна кількість лейкоцитів та лейкоцитарна формула тварин, яких лікували заявленою маззю, характеризує її протиалергічну активність, яка переважає ефективність препарату порівняння мазі "Фладекс".

Приклад 3.

Дослідження протизапальної дії заявленого препарату на моделі неалергічного контактного дерматиту (НКД) проводили на 18 білих безпородних щурах масою 260-330 г. Експериментальні тварини були розподілені на 3 групи по 6 тварин у кожній.

Для відтворення патології на вистрижену ділянку шкіри розміром $3 \times 3 \text{ см}^2$ щодня протягом 10 днів наносили по п'ять крапель живичного скипидару та втирали скляною паличкою [11]. На 10-й день досліду (пік патології) у тварин розвивалася запальна реакція шкіри.

Інтенсивність запального процесу в організмі тварин оцінювали за гематологічними показниками: швидкістю осідання еритроцитів (ШОЕ) та кількістю лейкоцитів у крові [10], для більш повної характеристики був вивчений лейкоцитарний склад крові.

Лікувальну дію препаратів вивчали в динаміці: до початку експерименту (вихідні дані), на 10 добу (пік патології) та 15 добу (5-а доба місцевого лікування).

Результати дослідження лікувальної дії заявленої мазі та препарату порівняння - мазі "Фладекс" на моделі НКД наведені в табл. 2.

Як свідчать результати досліджень, на 10-й день експерименту у всіх тварин після відтворення НКД спостерігали виразний набряк, чітку еритему з ущільненням і злущенням та наявність виразок.

Запалення шкірних покривів супроводжувалось достовірним зростанням відносно вихідних даних у групі контрольної патології рівня ШОЕ, кількості лейкоцитів, сегментоядерних нейтрофілів та еозинофілів на тлі зменшення кількості лімфоцитів. Ці зміни свідчать про системний запальний процес у тварин групи контрольної патології.

Таблиця 2

Вплив досліджуваних препаратів на гематологічні показники у щурів в умовах НКД $\bar{X} \pm S_x$, n = 6

Експериментальні групи	ШОЕ, мм/год.	Лейкоцити	Нейтрофіли		Еозинофіли	Моноцити	Лімфоцити
			Сегментоядерні	Паличкоядерні			
Вихідні дані							
Патологія	2,92±0,37	6,10±0,10	18,33±0,42	0,50±0,22	1,00±0,37	3,17±0,48	77,00±0,52
Заявлена мазь	3,33±0,44	5,96±0,17	18,00±0,45	0,33±0,21	1,50±0,34	2,33±0,33	77,83±0,60
"Фладекс"	3,00±0,29	6,00±0,13	19,00±0,37	0,33±0,21	1,17±0,40	2,50±0,56	77,17±0,60
10 днів							
Патологія	9,50±0,67*	10,02±0,23*	28,17±1,05*	0,50±0,22	2,50±0,43*	2,83±0,31	66,00±1,32*
Заявлена мазь	9,33±0,49*	9,85±0,25*	27,50±0,43*	0,17±0,17	2,83±0,60	3,00±0,37	66,50±0,92*
"Фладекс"	9,50±0,56*	9,98±0,44*	26,83±0,60*	0,33±0,21	3,00±0,37*	2,50±0,22	67,33±0,42*
15 днів							
Патологія	8,17±0,60*	8,22±0,11*	25,33±0,84*	0,50±0,22	2,17±0,31*	2,83±0,31	69,17±1,11*
Заявлена мазь	4,50±0,43**	6,35±0,15**/**	17,17±0,75**/**	0,33±0,21	1,67±0,21	2,17±0,17	78,67±0,80**/**
"Фладекс"	5,83±0,60**/**	7,13±0,14**/**	20,00±1,00**	0,33±0,21	1,33±0,33	2,33±0,21	76,00±0,63**

Примітка:

* - відмінності значущі відносно вихідних даних, p<0,05

** - відмінності значущі відносно патології, p<0,05

*** - відмінності значущі відносно препарату порівняння, p<0,05

n - кількість тварин у кожній групі.

На 15-й день експерименту у тварин групи контрольної патології залишався достовірно високим рівень ШОЕ, кількість лейкоцитів, сегментоядерних нейтрофілів та еозинофілів у порівнянні з вихідними даними на тлі достовірного зменшення кількості лімфоцитів.

В групах тварин, яких лікували заявленою маззю та препаратом порівняння - маззю "Фладекс", на 15-й день експерименту (після п'ятиденного лікування) у тварин спостерігали виражений терапевтичний ефект, що виражалось у достовірному зменшенні товщини шкірної складки і зниженні інтенсивності запального процесу шкіри порівняно з попереднім терміном. У тварин після лікування спостерігали зникнення виразок, зменшення набрякості та гіперемії. Заявлена мазь більш ефективно, ніж препарат порівняння, впливала на інтенсивність запалення шкіри та товщину шкірної складки у порівнянні з групою контрольної патології. Протизапальна активність заявленої мазі склала 77 %, що в 1,4 рази перевищує активність препарату порівняння - мазі "Фладекс" (54 %).

Про виразну протизапальну активність заявленої мазі також свідчить достовірне зниження на 15-й день експерименту рівня ШОЕ, загальної кількості лейкоцитів, сегментоядерних нейтрофілів, та достовірне підвищення рівня лімфоцитів у порівнянні з групою контрольної патології. При цьому, за цими показниками заявлена мазь перевищувала мазь "Фладекс".

У дослідях in vitro при дослідженні антибактеріальних властивостей заявленого засобу було доведено, що він має виражені протигрибкові властивості по відношенню до тест-штамів мікроорганізмів.

Таким чином, заявлено новий засіб у формі мазі для лікування алергічних і запальних захворювань шкіри, який має виражену протиалергійну, протизапальну та протигрибкову дію. Новий засіб складається з доступних фармацевтично прийнятних компонентів і може бути одержаний в умовах звичайного хіміко-фармацевтичного виробництва за простою технологією з використанням стандартного обладнання.

Джерела інформації:

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под. ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 649 с.

2. Белоусова Т.А. Наружные глюкокортикостероидные препараты: критерии выбора с позиции эффективности и безопасности / Т.А. Белоусова, М.В. Горячина // Вест, дерматол, и венерол. - 2010. - № 6. - С. 93-100.
3. Глицирризиновая кислота / Г.А. Толстиков, Л.А. Балтина, Э.Э. Шульц и др. // Биорганическая химия. - 1997. - Том 23, № 9. - С. 691-709.
4. Азимов М.М. Фармакологическое изучение противовоспалительного средства глидеренин / М.М. Азимов, У.Б. Закиров, Ш.Д. Раджапова // Фармакология и токсикология. - 1988. - № 4. - С. 90-93.
5. Муравьев И.А. Биофармацевтическое изучение мази глидеренина / И.А. Муравьев, Е.В. Никулина // Матер. 49 Регионал. конф. по фармации, фармакологи и подготовке кадров. - Пятигорск, 1994. - С. 57.
6. Зориков П.С. Ранозаживляющая активность геля солодки / П.С. Зориков, И.П. Короткова // Фармация. - 2006. - № 1. - С. 43-45.
7. Пат. на винах. № 93011 Україна, МПК (2009) A61K9/06(2006.1), A61K 36/00, A61P17/00. Засіб у формі мазі для лікування atopічного дерматиту / Ярних Т.Г., Гаркавцева О.А., Малоштан Л.М.; заявн. і патентовл. НФаУ. - № а 200902476; заявл. 19.03.2009; опубл. 27.12.2010, бюл. № 24, 8 с.
8. Компендиум 2012 - лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко. - К.: Морион, 2012. - <http://compendium.com.ua>.
9. Залкан П.М. Влияние синтетических моющих средств на реактивность кожи морских свинок / П.М. Залкан, Е.А. Иевлева // Актуальные вопросы профессиональной дерматологии. Москва. - 1965. - С. 106-112.
10. Клінічні лабораторні методи дослідження: Навч. посіб. / І.А. Зупанець, В.Ф. Москаленко, С.В. Місюрюва та ін. - Х.: Вид-во НФАУ, 2001. - 178 с.
11. Яковлева Л.В. Вивчення ефективності нової мазі на моделі неалергічного контактного дерматиту у щурів / Л.В. Яковлева, О.В. Ткачова // Клінічна фармація. - 2010. - Т. 14, № 4. - С. 66-70.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Фармацевтична композиція у формі дерматологічної мазі для лікування алергічних і запальних захворювань шкіри, яка **відрізняється** тим, що як комплекс біологічно активних речовин містить сухий екстракт солодкового кореня, тербінафіну гідрохлорид і ефірну олію лаванди при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

сухий екстракт солодкового кореня	2,5-3,5
тербінафіну гідрохлорид	0,4-0,6
ефірна олія лаванди	0,4-0,6
мазева основа	до 100,0.
2. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що компоненти мазевої основи вибрані з переліку: віск бджолиний, емульгатор № 1, олія соєва, ізопропілміристат, пропіленгліколь, вода очищена.
3. Композиція за пп. 1, 2, яка **відрізняється** тим, що містить компоненти при наступному співвідношенні, мас. %:

сухий екстракт солодкового кореня	3,0
тербінафіну гідрохлорид	0,5
ефірна олія лаванди	0,5
віск бджолиний	4,0
емульгатор № 1	15,0
олія соєва	20,0
ізопропілміристат	4,0
пропіленгліколь	20,0
вода очищена	33,0.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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

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