



УКРАЇНА

(19) UA (11) 23915 (13) C2

(51) 7 A61K9/06, 7/40, A61P17/04

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ, ЩО МАЄ ПРОТИПАРАЗИТАРНУ ТА АНТИМІКРОБНУ ДІЮ

(21) 97052348

(22) 22 05 1997

(24) 15 10 2001

(46) 15 10 2001, Бюл. № 9, 2001 р

(72) Ляпунов Микола Олександрович, Безугла
Олена Петрівна, Лисокобилка Олексій Андрійович,
Георгієвський Віктор Петрович, Піотровська Алла
Григорівна, Хованська Наталія Петрівна, Кугасе-
вич Яніна Францевна, Маштакова Ірина Олексів-
на, Ніктіна Наталія Сергіївна, Додейко Наталія
Вікторівна, Толстикова Оксана Олександрівна
(73) Державний науковий центр лікарських засобів(56) Машковский М.Д. Лекарственные средства
4 11 – Вильнюс, 1994 – С. 347–348(57) 1 Лекарственное средство для местного при-
менения, обладающее противопаразитным и анти-
микробным действием, содержащее бензилбен-зоат, поверхностно-активное вещество и воду очи-
щенную, отличающееся тем, что оно дополни-
тельно содержит пропиленгликоль, а в качестве
поверхностно-активного вещества – эмульгатор №
1 при следующем соотношении компонентов,
мас. %

Бензилбензоат	10,0–40,0
Эмульгатор № 1	5,0–9,0
Пропиленгликоль	5,0–35,0
Вода очищенная	Остальное

2 Лекарственное средство для местного приме-
нения, обладающее противопаразитным и анти-
микробным действием по п. 1, отличающееся
тем, что эмульгатор № 1 представляет собой сп-
лавленную смесь спиртов синтетических первич-
ных высших жирных фракций C₁₈–C₂₀ с натриевой
солью сульфозифированных таких же спиртов при соот-
ношении 25/1Изобретение относится к медицине и хими-
ко-фармацевтической промышленности, в част-
ности, к созданию и производству противопарази-
тарных и антимикробных средств в виде кремовИзвестно противопаразитное и антисепти-
ческое средство "Мазь Вилькинсона", содержащее
в своем составе дегтя 15 частей, кальция карбона-
та 10 частей, серы очищенной 15 частей, мази
нафталанной 30 частей, мыла зеленого 30 частей
и воды 4 частиПрепарат применяют наружно при чесотке и
грибковых заболеваниях кожи (1)Известно средство для лечения чесотки –
сера осажденная, входящая в состав ряда мазей и
присыпок и оказывающая противопаразитное и
противомикробное действие (2)Известно средство для лечения чесотки –
60% водный раствор натрия тиосульфата, приме-
няемый наружно по методу М.П. Демьяновича, ос-
нованному на способности натрия тиосульфата
распадаться в кислой среде, выделяя серу и сер-
нистый ангидрид, оказывающие противопарази-
тарное действие (3)Наиболее близким к заявляемому является
средство для лечения чесотки – 20% водно-мыль-ная эмульсия бензилбензоата, содержащая в сво-
ем составе 2 г мыла (зеленого или хозяйственно-
го), которое разводят в 78 мл теплой воды, после
чего добавляют 20 мл бензилбензоата (4)К недостаткам прототипа и аналогов сле-
дует отнести то, что средства, содержащие серу,
противопоказаны детям, а также больным аллер-
годерматозами, больным с осложненным вторич-
ной инфекцией течением чесотки. Дополни-
тельным отрицательным фактором является неприят-
ный запах и окрашивание кожи и белья. Кроме то-
го, при повторном лечении серно-дегтярными
средствами могут возникнуть осложнения в виде
медикаментозного фолликулярного дерматита,
экзематизации, пиодермальных явлений. Средст-
ва, содержащие бензилбензоат, не имеют значи-
тельных противопоказаний у взрослых и детей.
Однако имеющиеся прописи содержат от 30 до
50% дорогостоящего активного вещества – бен-
зилбензоата. Средство – прототип, содержащее
20% вещества, эффективно при этой дозе, но не-
стабильно: за 2–3 суток разлагается водно-мыль-
ная фаза, разлагая при этом бензилбензоат. Это
снижает эффективность средства, депадет более
частыми как рецидивы заболевания, так и возмож-
ные осложнения

В основу изобретения поставлена задача создания лекарственного средства, обладающего противопаразитарным и антимикробным действием, путем такого подбора компонентов, который бы обеспечил комплексное воздействие на пораженные участки тела больного, в результате чего достигается высокая специфическая активность, снижение и исключение побочных эффектов, расширение спектра действия, стабильность препарата с одновременным обеспечением норм микробиологической чистоты

Поставленная задача решается тем, что лекарственное средство для местного применения, обладающее противопаразитарным и антимикробным действием, содержащее бензилбензоат, поверхностно-активное вещество и воду очищенную, в соответствии с изобретением дополнительно содержит пропиленгликоль, а в качестве поверхностно-активного вещества – эмульгатор № 1 при следующем соотношении компонентов, мас %

Бензилбензоат	10,0–40,0
Эмульгатор № 1	5,0–9,0
Пропиленгликоль	5,0–35,0
Вода очищенная	Остальное

Причем эмульгатор № 1 представляет собой сплавленную смесь спиртов синтетических первичных высших жирных фракций C_{16} – C_{20} с натриевой солью сульфозэфиров таких же спиртов при соотношении 25/1

Технический результат, получаемый при осуществлении изобретения, заключается в повышении специфической активности, расширении спектра действия, снижении и исключении побочных отрицательных эффектов, обеспечении стабильности лекарственного средства и норм микробиологической чистоты

Приводим конкретные примеры осуществления изобретения

Пример 1 Заявляемое средство – крем бензилбензоата, получают путем смешивания воды очищенной и пропиленгликоля, после чего в раствор вводят эмульгатор № 1 и при перемешивании нагревают до расплавления эмульгатора. В полученный расплав вводят бензилбензоат и эмульгируют в течение 10–15 минут до получения однородной массы, которую затем охлаждают до $(25 \pm 5)^\circ\text{C}$. Полученный крем фасуют в тубы

Заявляемое средство имеет следующее соотношение компонентов, мас %

Бензилбензоат	25,0
Эмульгатор № 1	7,0
Пропиленгликоль	20,0
Вода очищенная	Остальное

Пример 2 Заявляемое средство – крем бензилбензоата получают аналогично примеру 1 при следующем соотношении компонентов, мас %

Бензилбензоат	10,0
Эмульгатор № 1	5,0
Пропиленгликоль	35,0
Вода очищенная	Остальное

Пример 3 Заявляемое средство – крем бензилбензоата получают аналогично примеру 1 при следующем соотношении компонентов, мас %

Бензилбензоат	40,0
Эмульгатор № 1	9,0

Пропиленгликоль 5,0

Вода очищенная Остальное

Пример 4 Ребенок 7 месяцев больной чесоткой, осложненной пиодермией, длительность заболевания более 3 месяцев. В процессе обработки 25% кремом бензилбензоата новых пустул не появлялось, а имевшиеся – разрешались. Дополнительно пустулы, гнойные корки и эрозии обрабатывались анилиновыми красителями. Переносимость препарата хорошая, аллергической и раздражающей реакций кожных покровов не наблюдалось

Пример 5 Больным с розовыми угрями (9 человек) назначили лечение 25% кремом бензилбензоата. У восьми больных было микроскопически подтверждено наличие клеща *Demodex folliculorum*. В процессе терапии заявляемым средством наблюдалась клиническая регрессия элементов и элиминация клеща

Далее приводятся обобщенные результаты терапевтической эффективности и переносимости заявляемого средства (табл. 1)

Качественный и количественный состав заявляемого средства полностью решает поставленную в изобретении задачу по созданию высокоэффективного противопаразитарного и антимикробного средства

Активное вещество заявляемого средства – бензилбензоат, выбран как одно из наиболее активных веществ, обладающих вышеуказанным действием. Бензилбензоат в виде эмульсии включен в "Перечень жизненно важных препаратов В03 1995 г.", а также в "Перелік лікарських препаратів, що необхідні населенню України в 1995 р.". Количественное содержание бензилбензоата в заявляемом составе (10,00–40,00%) является необходимым и достаточным для проявления его специфической активности на заданном уровне. При меньших значениях не достигается необходимый лечебный эффект, при больших значениях – появляется нежелательное местнораздражающее действие

Эмульгатор № 1 в заявляемом составе выполняет функции эмульгатора и структурообразователя лекарственной формы – крема, являясь одновременно и загустителем. При меньших количествах эмульгатора № 1 крем становится нестабильным, расслаивается, введение больших количеств эмульгатора № 1 нецелесообразно и приводит к излишнему загущению крема, вплоть до кокования

Пропиленгликоль, являясь гидрофильным растворителем, одновременно обеспечивает микробиологическую чистоту заявляемого средства. При меньших количествах пропиленгликоля обнаруживается явление микробной обсемененности, при больших количествах – появляется местнораздражающее действие, и в обоих случаях наблюдается дестабилизация структуры лекарственной формы – крема

Приведенные в таблице 2 данные свидетельствуют о том, что, в отличие от прототипа, заявляемое средство за счет качественного и количественного подбора компонентов обеспечивает выполнение норм микробиологической чистоты в течение всего срока хранения и применения

Таким образом, заявляемое лекарственное средство – крем бензилбензоата является высокоэффективным средством широкого спектра действия, применяемым при лечении чесотки, разноцветного лишая, демодекоза, жирной себореи, коросты, при педикулезе. В заявляемой форме средство является стабильным в течение всего срока хранения, с обеспеченными нормами микробиологической чистоты, удобно в употреблении, равномерно распределяется по кожному покрову, не вызывает аллергизирующего и раздражающего действия на кожные покровы даже у детей раннего возраста и больных с аллергическими проявлениями в анамнезе.

Литература

- 1 Машковский М.Д. Лекарственные средства – Вильнюс, 1994 – Ч II – С 367
- 2 Шинский Г.Э. и др. Сравнительная характеристика некоторых современных методов лечения чесотки // Вестн. дерматолог и венерол – 1973 – № 8 – С 70–73
- 3 Машковский М.Д. Лекарственные средства – М. Медицина, 1977 – Ч II – С 120
- 4 Машковский М.Д. Лекарственные средства – Вильнюс, 1994 – Ч II – С 347–348 (прототип)

Таблица 1

Распределение больных по нозологическим единицам, терапевтической эффективности и переносимости 25% крема бензилбензоата

№№ пп	Нозологическая единица	Кол-во б-ных	Терапевтическая эффективность			Переносимость	
			Клин.рем.	Улучшен	Без эфф.	Хорошая	Плохая
1	Чесотка	9	9	-	-	9	-
2	Разноцветный лишай	2	2	-	-	2	-
3	Красные угри, де- модикоз	9	6	3	-	9	-
4	Жирная себорея	1	-	1	-	1	-
	Всего в %	21 100	17 80,9	4 19,1	- -	21 100	- -

Таблица 2

Антимикробная активность заявляемого средства в сравнении с прототипом

Наименование пре- парата	Вид микроорганизма							
	S.aureus 209 P		E.coli 25922		P.aeruginosa 27853		Pr.mirabilis 2	
	МПК	БЦК	МПК	БЦК	МПК	БЦК	МПК	БЦК
Крем бензилбен- зоат (заявляемое средство)	15	30	5	30	10	25	10	25
Эмульсия бензил- бензоата 20% (про- тотип)	Рост	Рост	Рост	Рост	Рост	Рост	Рост	Рост

Примечание. Вносимая микробная нагрузка – 10^6 микробных тел на 1 мл

Тираж 50 экз

Відкрите акціонерне товариство «Патент»

Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101

(03122) 3 – 72 – 89 (03122) 2 – 57 – 03