

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **034636**

(13) **B1**

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

<b>(45)</b> Дата публикации и выдачи патента <b>2020.02.28</b>	<b>(51)</b> Int. Cl. <i>A61K 8/97</i> (2006.01) <i>A61K 9/00</i> (2006.01) <i>A61K 9/02</i> (2006.01) <i>A61K 47/44</i> (2006.01) <i>A61K 9/20</i> (2006.01) <i>A61K 9/48</i> (2006.01) <i>A61K 35/00</i> (2006.01) <i>A61K 35/64</i> (2015.01)
<b>(21)</b> Номер заявки <b>201691518</b>	
<b>(22)</b> Дата подачи заявки <b>2015.03.10</b>	

**(54) КОМПОЗИЦИИ, СОДЕРЖАЩИЕ ПРОДУКТЫ ПЧЕЛОВОДСТВА**

<b>(31)</b> RM2014A000138	<b>(56)</b> ATTAMA A.A. ET AL.: "Further characterization of theobroma oil-beeswax admixtures as lipid matrices for improved drug delivery systems", EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICS AND BIOPHARMACEUTICS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V., AMSTERDAM, NL, vol. 64, no. 3, 1 November 2006 (2006-11-01), pages 294-306, XP027997931, ISSN: 0939-6411, DOI: 10.1016/J.EJPB.2006.06.010 [retrieved on 2006-11-01], page 295, column 2, paragraph 4
<b>(32)</b> 2014.03.18	CN-B-101417064
<b>(33)</b> IT	CN-A-102397224
<b>(43)</b> 2017.02.28	US-A1-2007196298
<b>(86)</b> PCT/IB2015/051722	US-A1-2009130220
<b>(87)</b> WO 2015/140666 2015.09.24	US-A1-2007166253
<b>(71)(73)</b> Заявитель и патентовладелец: <b>АБОКА С.П.А. СОСИЕТА' АГРИКОЛА (ИТ)</b>	
<b>(72)</b> Изобретатель: <b>Меркати Валентино, Рампольди Лука (ИТ)</b>	
<b>(74)</b> Представитель: <b>Угрюмов В.М., Карпенко О.Ю., Лыу Т.Н., Дементьев В.Н., Строкова О.В., Гизатуллина Е.М., Глухарёва А.О. (RU)</b>	

**(57)** Изобретение относится к композиции, состоящей из меда, пчелиного воска и масла какао, характеризующейся температурой плавления  $36\pm 3^{\circ}\text{C}$ , к фармацевтическим, ветеринарным или косметическим составам, содержащим указанную композицию в качестве основы или покрытия, и к способам получения указанной композиции и указанных составов.

**034636**  
**B1**

**034636**  
**B1**

Настоящая заявка относится к композиции, состоящей из мёда, пчелиного воска и масла какао, характеризующейся температурой плавления, составляющей  $36\pm 3^{\circ}\text{C}$ , к фармацевтическому, ветеринарному или косметическому составам, содержащим указанную композицию или покрытие на её основе, и к способам получения указанной композиции и указанных составов.

#### Уровень техники

Ценность продуктов пчеловодства с терапевтической и с косметической точки зрения известна с древних времён. Известно, что продукты пчеловодства имеют важное значение для терапии в области защиты от раздражений, воспалений и уменьшения степени риска возникновения инфекций, в области дерматологии и офтальмологии, они играют большую роль в защите кожи и слизистых оболочек.

Например, известно, что мёд обладает заживляющими, антимикробными, протекторными, антиокислительными свойствами. Интерес к применению мёда связан также с тем фактом, что многие из его защитных терапевтических свойств обусловлены механическими механизмами действия и, следовательно, его применение является особенно безопасным.

Мёд почти исключительно (95-99% в расчёте на сухое вещество) состоит из сахаров, при этом простые сахара, глюкоза, фруктоза составляют 85-95%. Более того, он содержит следы белков, альбумина, глобулина, аминокислот и минеральных солей, следы органических и неорганических солей и другие компоненты в зависимости от вида растений, с которых пчёлы собрали нектар; кроме того, мёд богат фенольными соединениями и другими антиоксидантами и полифенолами.

Из литературы широко известно, что мёд обладает пробиотической, антибактериальной, антиокислительной и антимикробной активностью.

Пчелиный воск из пчелиных сот в основном состоит из насыщенных и ненасыщенных углеводородов с чётным и нечётным количеством атомов углерода в цепях и моноэфиров пальмитиновой, олеиновой и гидроксипальмитиновой кислот. Существуют методы химического анализа, позволяющие отличить натуральный пчелиный воск природного происхождения от парафина.

Было установлено, что некоторые компоненты пчелиного воска оказывают защитное и противовоспалительное действие на слизистую оболочку желудка, в том числе действуют на язву, вызванную приёмом индометацина и этанола. Такие результаты позволяют предположить наличие физико-химического механизма действия вследствие липофильного характера воска, что может быть добавлено к описанным выше полезным свойствам мёда.

Совместное использование пчелиного воска и мёда для топического (местного) применения известно. Например, в ближневосточных регионах эти компоненты применяются вместе с оливковым маслом для лечения повреждений кожи, даже серьёзных повреждений. Однако в препаратах этого типа пчелиный воск и мёд диспергированы в оливковом масле, и эти препараты готовят для немедленного использования, так как полученную композицию нелегко сохранить. Более того, применение этих составов требует неподвижности пациента в течение более или менее продолжительного периода времени для того, чтобы этот продукт оставался в области действия препарата.

Для того чтобы сделать применение/введение продуктов пчеловодства более практичным для решения проблем, связанных с перевозкой, хранением, консервацией и повышением возможности соблюдения режима лечения, было бы в значительной степени предпочтительно объединить свойства воска и мёда в твёрдом продукте.

Для такого продукта необходимыми свойствами являются возможность смешения двух компонентов, одного гидрофильного (мёда) и одного липофильного (пчелиного воска), и способность к плавлению при температуре, составляющей примерно  $37^{\circ}\text{C}$ . Кроме того, необходимо гарантировать хорошую распределяемость вместе с абсолютной безопасностью в случае перорального введения.

Смешение гидрофильного и липофильного компонентов обычно происходит с применением поверхностно-активных веществ (ПАВ) и/или эмульгаторов (например, производных полиэтиленгликолей) для того, чтобы обеспечить получение дисперсии липофильных веществ в липидной массе.

В частности, в заявке CN 102764224 описана смесь, содержащая 16-20 частей масла жожоба, 8-10 частей масла какао, 10-14 частей подсолнечного масла, 6-8 частей пчелиного воска, 1-3 части гиалуроновой кислоты, 2-4 части коэнзима Q10 и 1-2 части мёда.

Композиция, описанная в этой заявке, представляет собой бальзам, следовательно, это полутвёрдый состав, в основном липофильный, в котором количество гидрофильного продукта является минимальным. Как уже упоминалось в литературе, для введения мёда в липофильный субстрат обычно используются эмульгаторы, такие как ацетилованный ланолин и другие.

Для того чтобы состав был в твёрдом состоянии для топического (местного) нанесения или внутреннего введения млекопитающим, включая людей, такой состав должен иметь температуру плавления, близкую к  $37^{\circ}\text{C}$ , и способность применяться для внутреннего введения, включая пероральное введение, он должен быть абсолютно безопасным для такого способа введения.

Таким образом, следует создать твёрдую композицию, содержащую продукты пчеловодства, такие как пчелиный воск и мёд, не включающую поверхностно-активных веществ и эмульгаторов, с температурой плавления, близкой к  $37^{\circ}\text{C}$ , для того, чтобы облегчить топическое нанесение и/или внутреннее

введение продуктов пчеловодства.

### Сущность изобретения

Для осуществления настоящего изобретения авторы попытались найти способ, позволяющий ввести гидрофильный продукт, такой как мёд, в количестве до 30 вес.ч. на 100 частей липофильной матрицы природных веществ, включающих также пчелиный воск.

Поскольку желателен продукт, который можно безопасно вводить в организм, даже перорально, авторы настоящего изобретения пытались подобрать вещество, которое нужно добавить к мёду и пчелиному воску, которое имело бы природное происхождение и было безопасным с точки зрения перорального применения и с токсикологической точки зрения.

Известно, что масло какао безопасно для перорального введения как по фармакологическому токсикологическому профилю, так и с точки зрения питания. Оно практически не содержит веществ, обладающих биологической активностью, и имеет содержание липидов, которое не сказывается негативно на триглицеридном профиле в крови. Кроме того, оно характеризуется хорошим профилем высвобождения веществ и широко применяется для нанесения на слизистые оболочки. Однако масло какао при его применении в больших количествах в смеси приводит к появлению явления, хорошо известного специалисту в данной области, которое называется полиморфизмом (полиморфным превращением).

Уже давно было известно, что масло какао имеет различные полиморфные формы; природная форма масла какао представлена формой структуры бета, имеющей температуру плавления между 34 и 38°C.

Из литературы (например, Enrico Ragazzi "Lezioni di tecnica farmaceutica" Ed. Libreria Cortina, 1978) известно, что термическая обработка масла какао в процессе получения расплавленной массы (например, суппозиторий) является критической стадией, и что температура, при которой это масло обрабатывается, не должна быть выше 38°C, поскольку, когда масло какао обрабатывают при температурах выше 38°C, при охлаждении возникает явление полиморфизма, то есть существование масла какао в различных кристаллических формах, каждая из которых имеет другую температуру плавления.

В частности, формы  $\alpha$  и  $\gamma$  имеют температуру плавления, составляющую соответственно 22 и 18°C, и перегрев масла какао приводит к появлению кристаллов указанных выше форм, что значительно понижает температуру плавления масла какао и делает его неподходящим для применения в больших количествах в составе, который должен иметь конечную температуру плавления, равную примерно 37°C.

Однако изобретатели неожиданно обнаружили, что масло какао, когда оно плавится вместе с пчелиным воском и мёдом, взятыми в подходящих соотношениях, при температурах между 65 и 90°C, при охлаждении и затвердевании не образует полиморфных форм  $\alpha$  и  $\gamma$ . Это видно на чертеже, который ясно показывает, что температура плавления чистого масла какао и температура плавления композиции, содержащей

от  $> 0$  до  $\leq 30$  вес.ч. мёда,

от  $> 0$  до  $\leq 17$  вес.ч. пчелиного воска,

от  $\geq 65$  вес.ч. масла какао

на 100 вес.ч. композиции,

по существу, перекрываются и пики плавления при температурах образования полиморфных форм  $\alpha$  и  $\gamma$  отсутствуют.

Этот результат, полностью неожиданный, даёт возможность таким образом вводить большое количество гидрофильных веществ, таких как мёд, в липофильную матрицу, состоящую по меньшей мере из 65 вес.ч. масла какао и  $> 0 \leq 17$  вес.ч. пчелиного воска, с получением продукта, который имеет температуру плавления, составляющую  $36 \pm 3^\circ\text{C}$ .

До конца настоящей заявки под указанием количества  $> 0$  подразумевают, что это количество отличается от 0, предпочтительно оно по меньшей мере  $\geq 0.1$ . Величина  $> 0$ , как указано в данной заявке, может, следовательно, быть заменена в любом случае величиной  $\geq 0.1$ .

Указанный результат может быть получен без особых ухищрений путём совместного нагревания масла какао и пчелиного воска (совместного плавления) при температуре плавления пчелиного воска, которая равна примерно 70-80°C.

Композиция, описанная в данной заявке, полезна при лечении и защите кожи и слизистых оболочек благодаря известным свойствам мёда и пчелиного воска; более того, благодаря наличию мёда, являющегося гидрофильным, она может быть использована в качестве основы или покрытия для фармацевтических, ветеринарных или косметических составов, поскольку она позволяет обеспечить однородное введение гидрофильного вещества.

В действительности, при введении дозирок, описанных в данной заявке, получают композиции или составы, обладающие следующими характеристиками:

они плавятся при температуре, близкой к температуре тела большинства млекопитающих ( $36 \pm 3^\circ\text{C}$ ),

они способны высвобождать терапевтические вещества на поверхности слизистых оболочек благодаря наличию мёда,

они не являются неомогенными, следовательно, устраняют необходимость использования таких веществ, как эмульгаторы и/или поверхностно-активные вещества.

Следовательно, цель изобретения заключается в получении композиции, содержащей от  $> 0$  до  $\leq 30$  вес.ч. мёда, от  $> 0$  до  $\leq 17$  вес.ч. пчелиного воска, от  $\geq 65$  вес.ч. масла какао на 100 вес.ч. композиции, основы или покрытия для фармацевтических, ветеринарных или косметических составов, содержащих описанную выше композицию; фармацевтического, ветеринарного или косметического составов, включающих композицию, описанную в данной заявке, и один или более активных ингредиентов и/или адъювантов и/или эксципиентов;

в разработке способа получения такой композиции, описанной в данной заявке, включающего следующие стадии:

а) совместное плавление при температуре между 55 и 90°C смеси, содержащей от  $> 0$  до  $\leq 30$  вес.ч. мёда; от  $> 0$  до  $\leq 17$  вес.ч. пчелиного воска;  $\geq 65$  вес.ч. масла какао на 100 вес.ч. композиции,

б) охлаждение полученной массы после выливания в подходящие формы или контейнеры и в разработке способа получения фармацевтического, ветеринарного или косметического составов, описанных в данной заявке, включающего следующие стадии:

а) совместное расплавление  $> 0 \leq 30$  частей мёда;  $> 0 \leq 17$  частей пчелиного воска;  $\geq 65$  частей масла какао в расчёте на 100 вес.ч. при температуре между 55 и 90°C,

б) добавление к смеси, полученной на стадии а), одного или более активных ингредиентов и/или адъювантов и/или эксципиентов в таком количестве, чтобы указанная смесь, полученная на стадии а), составляла по меньшей мере 70, по меньшей мере 80, по меньшей мере 90 или по меньшей мере 95% от веса смеси, полученной на стадии б).

в) охлаждение полученной смеси после выливания в подходящие формы или контейнеры.

#### **Подробное описание чертежа**

На чертеже представлены термограммы, начиная сверху:

пчелиного воска с пиком плавления примерно при 70°C, термограмма обозначена "ПЧЕЛИНЫЙ ВОСК";

композиции по изобретению с пиком плавления примерно при 37°C, термограмма обозначена "КОМПОЗИЦИЯ А";

чистого масла какао с пиком плавления примерно при 34-37°C, термограмма обозначена "МАСЛО КАКАО".

На оси X показано время, на оси Y - энергия активации, прилагаемая к образцу, выраженная в мВ/мг.

Этот чертеж ясно показывает, что композиция по изобретению, полученная простым стандартным методом, таким как описанный более подробно далее, при температурах, значительно превышающих 38°C, имеет пик плавления примерно при 37°C; полиморфные формы  $\alpha$  и  $\gamma$  масла какао не имеют такого пика и пик плавления пчелиного воска при 70°C также отсутствует, свидетельствуя, что пчелиный воск полностью введён в композицию по изобретению.

На этом чертеже видно, что пики плавления масла какао - чистого и введённого в композицию А - совпадают, подтверждая сохранение полиморфной формы  $\beta$  масла какао.

#### **Подробное описание изобретения**

Данное описание относится к композиции, состоящей из

от  $> 0$  до  $\leq 30$  вес.ч. мёда,

от  $> 0$  до  $\leq 17$  вес.ч. пчелиного воска,

от  $\geq 65$  вес.ч. масла какао

на 100 вес.ч. композиции.

При условии применения указанных количеств возможны все комбинации относительных количеств трёх компонентов, и каждая отдельная комбинация составляет часть настоящего изобретения.

Следовательно, целью данного изобретения является любая комбинация, состоящая из

$> 0$ ,  $> 0.1$ ,  $> 0.2$ ,  $> 0.3$ ,  $> 0.4$ ,  $> 0.5$ ,  $> 0.6$ ,  $> 0.7$ ,  $> 0.8$ ,  $> 0.9$ , 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 вес.ч. мёда и любого промежуточного значения среди указанных выше значений,

$> 0$ ,  $> 0.1$ ,  $> 0.2$ ,  $> 0.3$ ,  $> 0.4$ ,  $> 0.5$ ,  $> 0.6$ ,  $> 0.7$ ,  $> 0.8$ ,  $> 0.9$ , 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 вес.ч. пчелиного воска и любого промежуточного значения среди указанных выше значений,

65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 и  $< 100$  вес.ч. масла какао и любого промежуточного значения среди указанных выше значений, когда сумма этих трёх компонентов равна 100, при этом сумма количеств пчелиного воска и мёда не превышает 35 вес.ч. на 100 вес.ч.

Можно использовать любую из указанных комбинаций, как описано в данной заявке, так как в ней

содержится достаточно данных для того, чтобы легко и быстро рассчитать возможные комбинации.

Согласно одному из вариантов данного изобретения мёд вводится в количестве, составляющем  $\geq 0.1$ ; или  $\geq 0.5$ ; или  $\geq 1$ ; или  $\geq 5$ ; или  $\geq 10$ ; или  $\geq 15$ ; или  $\geq 20$ ; или  $\geq 25$  или более чем любое промежуточное значение среди указанных значений или даже  $\geq 26$ ,  $\geq 27$ ,  $\geq 28$ ,  $\geq 29$  и  $\leq 30$ , или равном этому числу, вес.ч.

Как уже упоминалось, композиция согласно настоящему изобретению обеспечивает введение мёда в большом количестве, по существу, в липофильную основу с получением массы, являющейся гомогенной, и при этом отпадает необходимость применения таких веществ, как эмульгаторы и/или поверхностно-активные вещества.

Таким образом, композиция согласно настоящему изобретению не содержит ни эмульгаторов, ни поверхностно-активных веществ.

В соответствии с другим вариантом данного изобретения пчелиный воск содержится в количестве, составляющем  $\geq 0.1$ ; или  $\geq 0.5$ ; или  $\geq 1$ ; или  $\geq 5$ ; или  $\geq 10$ ; или  $\geq 15$  или более чем любое промежуточное число среди указанных значений или даже  $\geq 16$  и  $\leq 17$  вес.ч.

Часть данного изобретения составляют варианты, когда количество мёда составляет  $\geq 0.1$ ; или  $\geq 0.5$ ; или  $\geq 1$ ; или  $\geq 5$ ; или  $\geq 10$ ; или  $\geq 15$ ; или  $\geq 20$ ; или  $\geq 25$  вес.ч. и количество пчелиного воска составляет  $\geq 0.1$ , или  $\geq 0.5$ , или  $\geq 1$ , или  $\geq 5$ ; или  $\geq 10$ ; или  $\geq 15$  вес.ч., при условии, что, как следует из вышесказанного, сумма количеств пчелиного воска и мёда никогда не превышает 35 вес.ч. в расчёте на 100 вес.ч. их смеси.

Согласно ещё одному варианту количество масла какао составляет  $\geq 70$ ; или  $\geq 75$ ; или  $\geq 80$ ; или  $\geq 85$  вес.ч., до тех пор, пока это количество будет  $< 100$ .

В частности, согласно данному изобретению могут быть варианты, когда количество в весовых частях мёда составляет  $\geq 0.1$ ; или  $\geq 0.5$ ; или  $\geq 1$ ; или  $\geq 5$ ; или  $\geq 10$ ; или  $\geq 15$ ; или  $\geq 20$ ; или  $\geq 25$  и количество в весовых частях пчелиного воска равно  $\geq 0.1$ , или  $\geq 0.5$ , или  $\geq 1$ , или  $\geq 5$ ; или  $\geq 10$ ; или  $\geq 15$ , при условии, что, как это следует из вышесказанного, суммарное количество пчелиного воска и мёда никогда не превышает 35 вес.ч. в расчёте на 100 вес.ч., и количество масла какао составляет  $\geq 70$ , или  $\geq 75$ , или  $\geq 80$ , или  $\geq 85$  вес.ч.

Согласно настоящему изобретению используются качественный пчелиный воск природного происхождения и чистый качественный пчелиный мёд и масло какао. Композиции согласно описанным выше вариантам имеют температуру плавления, равную  $36\pm 3^\circ\text{C}$ . Указанная температура является особенно благоприятной, так как она обеспечивает получение композиций в твёрдом или полутвёрдом состоянии при температурах, близких к температуре тела большинства млекопитающих.

Согласно конкретному варианту композиция характеризуется температурой плавления, составляющей  $36\pm 2^\circ\text{C}$ , в частности температурой плавления около 36, около 37, около  $38^\circ\text{C}$ .

В случае применения композиции для людей предпочтительны композиции с температурой плавления, равной примерно  $37^\circ\text{C}$ .

Согласно настоящему изобретению в данной заявке описаны варианты композиции, охарактеризованные выше и заявленные, отличающиеся тем, что они по существу не содержат полиморфных форм  $\alpha$  и/или  $\gamma$  масла какао.

Термин "по существу не содержит" означает, что пики плавления, относящиеся к этим формам, не видны на термограммах композиции по изобретению, или что такие формы не детектируются в композиции по изобретению. Термин "по существу не содержит" используется потому, что обычные средства измерения могут не выявить следов полиморфных форм. Другими словами, упомянутые выше полиморфные формы не детектируются методом DSC (дифференциальной сканирующей калориметрии).

Отсутствие этих форм способствует сохранению температуры плавления композиции при  $36\pm 3^\circ\text{C}$ , температуры, которая недостижима в композициях, содержащих по меньшей мере 65 частей масла какао на 100 вес.ч. композиции, когда масло какао содержится в виде полиморфных форм  $\alpha$  и/или  $\gamma$ .

При наличии указанных компонентов и указанной температуры плавления композиции по изобретению пригодны для топического (местного) или внутреннего фармацевтического или ветеринарного применения при защите кожи или слизистых оболочек благодаря барьерному эффекту и мукоадгезивным свойствам композиции, при условии, что она содержит указанные продукты пчеловодства.

Под "барьерным эффектом" (BE) подразумевают способность соединения или вещества создавать защитную плёнку на поверхности клеток, такой как, например, слизистая оболочка или кожа.

Композиция по изобретению благодаря барьерному эффекту и мукоадгезивной способности, придаваемым продуктами пчеловодства, которые в ней содержатся, способствуют восстановлению повреждённых тканей слизистой оболочки или кожи с образованием здоровой и эластичной кожи или слизистой оболочки, или даже просто проявляет защитное действие на кожу и слизистые оболочки при воздействии внешних агентов или лекарств и т.д.

Кроме того, как указано выше, продукты пчеловодства, содержащиеся в такой композиции, также обладают антибактериальным и противовоспалительным действием, известными из литературы, что хо-

рошо согласуется с барьерным эффектом и мукоадгезивными свойствами.

Следовательно, целью настоящего изобретения является композиция по изобретению, описанная и заявленная в данной заявке, для применения с целью протекторного, болеутоляющего или радикального лечения кожи или слизистых оболочек.

Под "болеутоляющим или радикальным лечением" подразумевают, например, лечение поверхностных повреждений, укусов насекомых, аллергических состояний, язв, высыпаний, инфекций, воспалений, ожогов, царапин.

В соответствии с настоящим изобретением повреждения кожи могут представлять собой поражения, которые затрагивают также ткань, лежащую под кожей, при отсутствии открытых ран, или поражения с открытыми ранами или даже ожогами или другие типы повреждений.

Согласно данному изобретению под "повреждениями кожи при отсутствии открытых ран" подразумевают такие повреждения, при которых поверхностный слой кожи и нижележащие слои, хотя и не содержат ран, особенно легко разрушаются, раздражаются и повреждаются.

Неограничивающими примерами повреждений этого типа являются ожоги первой степени, пролежни первой степени, повреждения при надавливаниях, недавно зарубцевавшиеся высыпания, раны или ожоги, раздражения, эритемы, укусы насекомых.

При наличии антибактериальных и противовоспалительных компонентов в продуктах пчеловодства, содержащихся в композиции по изобретению, композиция может также непосредственно использоваться для лечения кожных повреждений или ожогов, или воспалений, или инфекций путём топического или перорального, ректального и вагинального нанесения.

Композиции по изобретению могут применяться для лечения или профилактики кожных повреждений при отсутствии открытых ран или для профилактики или замедления ухудшения этих повреждений или для лечения повреждений кожи с открытыми ранами.

Когда композиции по изобретению используются для защиты кожи, их наносят топическим путём. Такая композиция может быть приготовлена, например, в виде карандаша.

Согласно другому варианту композиции по изобретению благодаря их мукоадгезивным свойствам и барьерному эффекту могут применяться для защиты слизистых оболочек.

В этих случаях нанесение может быть топическим при лечении всех тех слизистых оболочек, на которые топическое (местное) нанесение является возможным, или это может быть внутреннее применение (например, трансбуккальное, ректальное, вагинальное, назальное) или пероральное в случаях, когда проводится лечение слизистых оболочек кишки или желудка.

И в этом случае указанная защита может быть профилактической, например в тех случаях, которые предусматривают появление побочных эффектов при применении лекарств, которые отрицательно действуют на слизистые оболочки или в случае тех пациентов, у которых наблюдается повторяющееся раздражение слизистой оболочки. В других случаях защита может применяться с лечебными целями или она используется для того, чтобы избежать ухудшения состояния раздражённых или частично повреждённых слизистых оболочек.

Композиции для защиты слизистых оболочек могут быть получены в виде мягкой капсулы, твёрдой или мягкой желатиновой капсулы, таблетки, таблетки с покрытием, суппозитория, вагинального суппозитория.

Для приготовления суппозитория может быть использована композиция по изобретению, содержащая, например, 5-17 вес.ч. пчелиного воска, 5-25 вес.ч. мёда и 65-90 вес.ч. масла какао в расчёте на 100 вес.ч. композиции.

Далее представлены неограничивающие примеры композиций по изобретению, которые могут быть приготовлены в виде суппозитория.

ПРИМЕРЫ КОМПОЗИЦИЙ В ВИДЕ СУППОЗИТОРИЕВ/ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ									
Вещество	Части								
	Комп. 1	Комп. 2	Комп. 3	Комп. 4	Комп. 5	Комп. 6	Комп. 7	Комп. 8	Комп. 9
Масло какао	65	70	75	80	85	69	73	82	85
Пчелиный воск	115	10	10	10	10	15	9	7	5
Мёд	220	20	15	10	5	16	18	11	10

Как упомянуто выше, композиция по изобретению может быть также получена для перорального введения, например, в виде твёрдой или мягкой желатиновой капсулы или таблетки.

Специалисту в данной области известно, как можно выбрать наиболее подходящие соотношения компонентов композиции, описанной в данной заявке, чтобы получить описанные выше формы для перорального применения.

В качестве неограничивающего примера композиции, подходящей для перорального введения, можно привести вариант, когда композиция состоит из 2-17 вес.ч. пчелиного воска, 5-30 вес.ч. мёда и 65-90 вес.ч. масла какао в расчёте на 100 вес.ч. композиции.

Далее представлены неограничивающие примеры композиций по изобретению, которые могут быть приготовлены для перорального введения.

ПРИМЕРЫ КОМПОЗИЦИЙ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ									
Вещество	Части								
	Комп. 1	Комп. 2	Комп. 3	Комп. 4	Комп. 5	Комп. 6	Комп. 7	Комп. 8	Комп. 9
Масло какао	65	70	75	80	85	66	73	82	85
Пчелиный воск	16	15	10	10	10	4	9	7	5
Мёд	19	15	15	10	5	30	18	11	10

Что касается композиции для защиты кожи, то она может быть приготовлена для топического нанесения в виде губной помады (бальзама) или карандаша для кожи.

Специалисту в данной области известно, как можно выбрать наиболее подходящие соотношения компонентов композиции, описанной в данной заявке, чтобы получить описанные выше формы для топического нанесения.

В качестве неограничивающего примера композиции, подходящей для топического введения, можно привести вариант, когда композиция состоит из 4-17 вес.ч. пчелиного воска, 10-25 вес.ч. мёда и 65-85 вес.ч. масла какао в расчёте на 100 вес.ч. композиции.

ПРИМЕРЫ КОМПОЗИЦИЙ В ВИДЕ КАРАНДАША									
Вещество	Части								
	Комп. 1	Комп. 2	Комп. 3	Комп. 4	Комп. 5	Комп. 6	Комп. 7	Комп. 8	Комп. 9
Масло какао	65	70	775	80	68	72	75	78	76
Пчелиный воск	14	16	111	5	11	16	12	7	9
Мёд	21	14	14	15	21	12	13	15	15

Далее представлены неограничивающие примеры топических композиций.

Композиции по изобретению могут быть приготовлены в виде фармацевтического состава или медицинского устройства согласно любому из классов, описанных в Директиве 93/42 ЕС Медицинские изделия (ЕЕС Medial Device Directive 93/42), (включающей также вещества, а не только "изделия" в механическом смысле этого слова) или в виде любой подходящей формы согласно инструктивным предписаниям страны, в которой указанная композиция будет производиться.

Таким образом, композиции согласно настоящему изобретению являются полезными с точки зрения их барьерного действия и мукоадгезивных свойств во всех тех случаях, когда необходима или желательна защита кожи или слизистых оболочек, это могут быть случаи, когда лекарство, которое нужно принимать, агрессивно действует на слизистые оболочки или кожу, и, следовательно, предпочтительна или желательна защита частично повреждённой кожи или слизистой оболочки для того, чтобы обеспечить её лучшее и более быстрое заживление при защите её от дальнейшего агрессивного действия, или в тех случаях, когда пациент страдает от хронического заболевания, при котором кожа или слизистые оболочки сохраняют раздражение или изменения, таким образом барьерный эффект может предотвратить или ограничить повреждения кожи или слизистой оболочки.

Настоящее изобретение относится также к способу лечения или профилактики начала или ухудшения состояния повреждений кожи без открытых ран (например, при помощи карандаша) или способу лечения открытых ран (например, при затвердевании композиции на устройстве, таком как марлевая повязка, пластырь или т.п., для того, чтобы получить медицинское устройство), при этом такой способ включает одно или более нанесений композиции по изобретению на повреждённый участок один или несколько раз в день.

Нанесение композиции можно повторить, например, если это необходимо, один раз, два раза, три раза, четыре раза или более раз в день.

Цель настоящего изобретения заключается в разработке способа протективного (профилактического или радикального) лечения кожи или слизистых оболочек, который обеспечивает введение композиции по изобретению пациенту, нуждающемуся в этом. Такое введение может осуществляться с совместным введением других лекарств.

Неограничивающим примером способа лечения и/или профилактики кожи или слизистых оболочек является введение дневной дозы, однократной или разделённой на несколько доз, композиции по изобретению в течение периода времени от одной до шести недель, например от трёх до шести недель или даже в течение более шести недель, согласно назначению лечащего врача.

Такое введение может предшествовать введению лекарства даже в течение продолжительного времени для оздоровления кожи или слизистой оболочки, подвергающихся лечению.

Лечащий врач знает, как подобрать наиболее подходящую дозу и продолжительность введения с учётом состояния здоровья пациента, его веса, пола и возраста.

Как было указано выше, композиция по изобретению может быть использована для внутреннего введения, то есть для перорального, вагинального или ректального применения или местного нанесения топического препарата, и, следовательно, может быть получена в виде суппозитория, вагинального суппозитория, плёнки, карандаша для кожи, бальзама для губ (губной помады), плёнки (отлитой (осаждённой), например, на медицинском пластыре или повязке), мягкой капсулы, твёрдой или мягкой желатино-

вой капсулы, таблетки.

Благодаря способности образовывать гомогенный состав с равномерным введением гидрофильных веществ при наличии мёда, причём последний также гомогенно и равномерно вводится в липофильную матрицу, композиция по изобретению пригодна в качестве абсолютно натуральной основы без любой добавки для фармацевтического, ветеринарного и косметического составов, медицинских устройств и пищевых продуктов для специальных медицинских целей (продуктов лечебного питания), и, как таковая, отражает другой аспект настоящего изобретения.

Кроме того, композиция по изобретению может быть использована специалистом в данной области для покрытия фармацевтических или ветеринарных таблеток с применением методов, которые хорошо известны и описаны в предшествующем уровне техники.

Кроме того, цель настоящего изобретения состоит в получении фармацевтического, ветеринарного и косметического составов или медицинского устройства, содержащих композицию, описанную в данной заявке, и один или более активных ингредиентов и/или адъювантов и/или эксципиентов.

Даже в случае таких составов все они предпочтительно не содержат эмульгаторов и/или поверхностно-активных веществ, так как благодаря характеристикам композиции по изобретению такие ингредиенты не являются необходимыми для введения активных ингредиентов в гомогенном виде.

Как уже упоминалось, композиция согласно настоящему изобретению обеспечивает введение мёда в большом количестве, по существу, в липофильную основу с получением гомогенной массы, при этом исчезает необходимость добавления веществ, таких как эмульгаторы и/или поверхностно-активные вещества, также для введения гидрофильных активных ингредиентов.

Для того чтобы поддерживать описанные выше характеристики композиции по изобретению, состав по изобретению содержит описанную выше композицию в большом количестве, предпочтительно в особенности в случае таких вариантов, которые содержат по меньшей мере 70, по меньшей мере 80, по меньшей мере 90 или по меньшей мере 95 вес.% указанной композиции.

Как уже упоминалось выше, высокое содержание композиции в составах позволяет получать составы с температурой плавления, составляющей  $36\pm 3^{\circ}\text{C}$  или  $36\pm 2^{\circ}\text{C}$ .

Всё, что описано выше для композиций, следует рассматривать и в случае описания составов; следовательно, в составах по изобретению будут использоваться все возможные описанные выше варианты композиции.

Согласно одному из вариантов изобретения количество в весовых частях мёда в композиции составляет  $\geq 0.1$ ; или  $\geq 0.5$ ; или  $\geq 1$ ; или  $\geq 5$ ; или  $\geq 10$ ; или  $\geq 15$ ; или  $\geq 20$ ; или  $\geq 25$  и равно любому промежуточному значению среди указанных величин или даже  $\geq 26$ ,  $\geq 27$ ,  $\geq 28$ ,  $\geq 29$  и  $\leq 30$ .

Согласно другому варианту данного изобретения количество в весовых частях пчелиного воска в композиции составляет  $\geq 0.1$ ; или  $\geq 0.5$ ; или  $\geq 1$ ; или  $\geq 5$ ; или  $\geq 10$ ; или  $\geq 15$  и равно любому промежуточному значению среди указанных величин или также равно  $\geq 16$  и  $\leq 17$ .

Варианты, когда в композиции основы (включая также вариант, когда это композиция для покрытия), используемой для получения составов, количество мёда в весовых частях составляет  $\geq 0.1$ ; или  $\geq 0.5$ ; или  $\geq 1$ ; или  $\geq 5$ ; или  $\geq 10$ ; или  $\geq 15$ ; или  $\geq 20$ ; или  $\geq 25$  и количество пчелиного воска в весовых частях составляет  $\geq 0.1$ ; или  $\geq 0.5$ ; или  $\geq 1$ ; или  $\geq 5$ ; или  $\geq 10$ ; или  $\geq 15$ , являются частью настоящего изобретения, при условии, что, как очевидно из вышесказанного, сумма количеств пчелиного воска и мёда никогда не превышает 35 вес.ч. в расчёте на 100 вес.ч. композиции.

Согласно ещё одному варианту масло какао в композиции основы составляет в весовых частях  $\geq 70$ ; или  $\geq 75$ ; или  $\geq 80$ ; или  $\geq 85$ , но меньше 100.

В частности, составы по изобретению включают варианты композиции основы, в которых количество мёда в весовых частях составляет  $\geq 0.1$ ; или  $\geq 0.5$ ; или  $\geq 1$ ; или  $\geq 5$ ; или  $\geq 10$ ; или  $\geq 15$ ; или  $\geq 20$ ; или  $\geq 25$  и количество пчелиного воска в весовых частях составляет  $\geq 0.1$ ; или  $\geq 0.5$ ; или  $\geq 1$ ; или  $\geq 5$ ; или  $\geq 10$ ; или  $\geq 15$ , при условии, что, как очевидно из вышесказанного, сумма количеств пчелиного воска и мёда никогда не превышает 35 вес.ч. в расчёте на 100 вес.ч. композиции, и количество масла какао равно  $\geq 70$ ; или  $\geq 75$ ; или  $\geq 80$ ; или  $\geq 85$  вес.ч.

Что касается композиций, то принимая во внимание, что составы, содержащие композицию, являются твёрдыми, их можно приготовить в виде суппозитория, в виде вагинального суппозитория, карандаша для кожи, бальзама для губ (губной помады), капсулы, твёрдой или мягкой желатиновой капсулы, таблетки, таблетки с покрытием, плёнки (осаждённой, например, на медицинском пластыре или повязке).

В случае плёнки, осаждённой на медицинском пластыре или повязке, это может быть, например, классическое медицинское устройство.

Состав, полученный в виде суппозитория или вагинального суппозитория, может содержать от 80 до 99 вес.% вышеописанной композиции-основы и остаток в качестве активных ингредиентов плюс, необязательно, адъюванты и/или эксципиенты.

Эксперт в данной области мог бы выбрать, среди различных вариантов композиции по изобретению, такие формы, которые он/она полагает более подходящими для получения суппозитория или вагинальных суппозитория.

В качестве неограничивающего примера указанного выше варианта можно было бы использовать композицию по изобретению, указанную выше, состоящую из 5-17 вес.ч. пчелиного воска, 5-25 вес.ч. мёда и 65-90 вес.ч. масла какао на 100 вес.ч. композиции как основу для состава.

Например, в качестве основы для состава можно использовать вышеуказанную композицию, в которой содержание пчелиного воска составляет от 10 до 15 вес.ч.

Согласно одному варианту можно применять композицию, описанную в двух предыдущих абзацах, содержащую от 10 до 20 вес.ч. мёда.

Затем в композицию можно ввести активные ингредиенты, как гидрофильные, так и липофильные, которые могут являться фармацевтическими, косметическими активными ингредиентами или пищевыми продуктами натурального, синтетического или полусинтетического происхождения. Помимо активных ингредиентов можно, необязательно, добавлять эксципиенты и/или адъюванты.

Далее представлены неограничивающие примеры композиции основы для составов в виде суппозитория или вагинальных суппозитория по изобретению.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТУРЫ ОСНОВЫ ДЛЯ СУППОЗИТОРИЕВ/ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ									
Вещества	Части								
	Основа 1	Основа 2	Основа 3	Основа 4	Основа 5	Основа 6	Основа 7	Основа 8	Основа 9
Масло какао	65	70	75	80	85	69	73	82	85
Пчелиный воск	15	10	10	10	10	15	9	7	5
Мёд	20	20	15	10	5	16	18	11	10

Эти композиции основы смешивают с активными ингредиентами или с активными ингредиентами плюс адъюванты и/или эксципиенты в виде готовых составов, содержащих по меньшей мере 70, по меньшей мере 75, по меньшей мере 80, по меньшей мере 85, по меньшей мере 90, по меньшей мере 95% композиции основы.

В качестве неограничивающего примера указанные выше основы можно смешивать, получая составы по изобретению, с активными ингредиентами или с активными ингредиентами плюс адъюванты и/или эксципиенты в нижеследующих пропорциях.

ПРИМЕРЫ СОСТАВОВ ДЛЯ СУППОЗИТОРИЕВ/ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ									
Вещество	Части								
	Состав 1	Состав 2	Состав 3	Состав 4	Состав 5	Состав 6	Состав 7	Состав 8	Состав 9
Масло какао	65	70	75	80	85	69	73	82	85
Пчелиный воск	15	10	10	10	10	15	9	7	5
Мёд	20	20	15	10	5	16	18	11	10
	+								
Активные ингредиенты*	16	11	3	11	4	9	3	9	8

Таким образом, относительное содержание компонентов в процентах следующее: в составе 1: основа для композиции около 86%, активные ингредиенты\* около 14%; в составе 2: основа для композиции около 90%, активные ингредиенты\* около 10%; в составе 3: основа для композиции около 97%, активные ингредиенты\* около 3%; в составе 4: основа для композиции около 90%, активные ингредиенты\* около 10%; в составе 5: основа для композиции около 95%, активные ингредиенты\* около 5%; в составе 6: основа для композиции около 92% активные ингредиенты\* около 8%; в составе 7: основа для композиции около 97%, активные ингредиенты\* около 3%; в составе 8: основа для композиции около 92%, активные ингредиенты\* около 8%; в составе 9: основа для композиции около 93%, активные ингредиенты\* около 7%.

Как уже говорилось выше, составы могут содержать адъюванты и/или эксципиенты.

\*В примерах, приведённых выше, термин "активные ингредиенты" можно также заменить термином "активные ингредиенты плюс адъюванты и/или эксципиенты".

Согласно другому варианту состав может представлять собой состав для перорального применения, например твёрдую или мягкую желатиновую капсулу, таблетку, таблетку с покрытием.

Полученная, как указано выше, композиция для перорального применения может содержать от 75 до 99 вес.% композиции по изобретению (также называемую в настоящей заявке композицией для "основы") и остаток в качестве активных ингредиентов плюс адъюванты и/или эксципиенты.

В этом случае также специалист в данной области легко выберет, среди возможных вариантов композиции по изобретению, какая композиция из описанных выше больше всего подходит для получения фармацевтических составов для перорального применения.

Например, но без ограничения, композицию согласно указанному выше варианту можно применять в качестве композиции для основы в составе для перорального применения в виде твёрдой или мягкой желатиновой капсулы, таблетки, таблетки с покрытием, которая (композиция) состоит из 2-17 вес.ч. пче-

линого воска, 5-30 вес.ч. мёда и 65-90 вес.ч. масла какао в расчёте на 100 вес.ч. композиции.

Например, композицию по определению выше, в которой содержится примерно 0.1, 0.5, 5, 10, 15 вес.ч. пчелиного воска, можно применять в качестве основы для состава.

Согласно одному варианту можно применять композицию, описанную в двух предыдущих абзацах, в которой содержится от 10 до 30 вес.ч. мёда.

Кроме того, в композицию можно ввести активные ингредиенты, как гидрофильные, так и липофильные, которые могут являться фармацевтическими, косметическими активными ингредиентами или пищевыми продуктами натурального, синтетического или полусинтетического происхождения. Как указано выше, помимо активных ингредиентов можно, необязательно, добавлять эксципиенты и/или адьюванты.

Далее представлены неограничивающие примеры основы для композиций для перорального применения по изобретению, описанных выше.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТУРЫ КОМПОЗИЦИЙ ОСНОВЫ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ									
Вещество	Части								
	Основа 1	Основа 2	Основа 3	Основа 4	Основа 5	Основа 6	Основа 7	Основа 8	Основа 9
Масло какао	65	70	75	80	85	66	73	82	85
Пчелиный воск	16	15	10	10	10	4	9	7	5
Мёд	19	15	15	10	5	30	18	11	10

Эти композиции основы смешивают с активными ингредиентами или с активными ингредиентами плюс адьюванты и/или эксципиенты в виде готовых составов, содержащих по меньшей мере 70, по меньшей мере 75, по меньшей мере 80, по меньшей мере 85, по меньшей мере 90, по меньшей мере 95% композиции основы.

Согласно одному варианту, вместо того, чтобы смешивать с активными ингредиентами или с активными ингредиентами плюс адьюванты и/или эксципиенты, можно использовать саму по себе основу по настоящему описанию в качестве покрытия для указанных активных ингредиентов и, необязательно, для эксципиентов и/или адьювантов.

В качестве неограничивающего примера указанные выше основы можно смешивать с активными ингредиентами или с активными ингредиентами плюс адьюванты и/или эксципиенты (или наносить в виде покрытия на активные ингредиенты или на активные ингредиенты плюс адьюванты и/или эксципиенты) в нижеприведённых пропорциях.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТУР ДЛЯ СОСТАВОВ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ									
Вещество	Части								
	Состав 1	Состав 2	Состав 3	Состав 4	Состав 5	Состав 6	Состав 7	Состав 8	Состав 9
Масло какао	65	70	75	80	85	66	73	82	85
Пчелиный воск	16	15	10	10	10	4	9	7	5
Мёд	19	15	15	10	5	30	18	11	10
	+								
Активные ингредиенты*	32	28	6	14	14	30	22	18	24

Таким образом, например, относительное содержание компонентов в процентах следующее: в составе 1: основа для композиции около 76%, активные ингредиенты\* около 24%; в составе 2: основа для композиции около 78%, активные ингредиенты\* около 22%; в составе 3: основа для композиции около 94%, активные ингредиенты\* около 6%; в составе 4: основа для композиции около 88%, активные ингредиенты\* около 12%; в составе 5: основа для композиции около 88%, активные ингредиенты\* около 12%; в составе 6: основа для композиции около 77%, активные ингредиенты\* около 23%; в составе 7: основа для композиции около 82%, активные ингредиенты\* около 18%; в составе 8: основа для композиции около 85%, активные ингредиенты\* около 15%; в составе 9: основа для композиции около 81%, активные ингредиенты\* около 18%.

Как уже говорилось выше, составы могут содержать адьюванты и/или эксципиенты.

\*В примерах, приведённых выше, термин "активные ингредиенты" можно также заменить термином "активные ингредиенты плюс адьюванты и/или эксципиенты".

Согласно другому варианту состав согласно изобретению (пункту формулы изобретения) может являться составом для топического (местного) применения и может представлять собой плёнку, карандаш для кожи или бальзам для губ (включая губную помаду).

Состав, полученный для топического (местного) применения, может включать указанную композицию в количестве от 80 до 99 вес.% и остаток в качестве активных ингредиентов плюс адьюванты и/или эксципиенты, или только в качестве адьювантов и/или эксципиентов.

Неограничивающим примером указанного выше варианта является его возможное применение в качестве основы для состава для топического (местного) применения, как и применение вышеописанных

композиций по изобретению, которые состоят из 4-17 вес.ч. пчелиного воска, 10-25 вес.ч. мёда и 65-85 вес.ч. масла какао в расчёте на 100 вес.ч. композиции.

Например, композицию по определению выше, в которой содержится от 5 до 16 вес.ч. пчелиного воска, можно использовать в качестве основы для состава.

Согласно одному варианту можно применять композицию, описанную в двух предыдущих абзацах, в которой содержится мёд в количестве от 14 до 25 вес.ч.

Также в этом случае в данный состав можно ввести активные ингредиенты, как гидрофильные, так и липофильные, которые могут представлять собой фармацевтические, косметические активные ингредиенты или пищевые продукты натурального, синтетического или полусинтетического происхождения.

В конкретном случае, относящемся к карандашам для кожи или бальзамам для губ (помаде), состав может представлять собой состав исключительно для медицинского применения, или этот состав может также содержать косметические компоненты, такие как красители, ароматизирующие вещества и/или эксципиенты, или могут, помимо композиции по изобретению, содержать исключительно вышеуказанные косметические компоненты.

Далее представлены неограничивающие примеры основы для составов для карандашей, в которых термин "активные ингредиенты" может быть заменён на "активные ингредиенты плюс адьюванты и/или эксципиенты" или на "адьюванты и/или эксципиенты".

ПРИМЕРЫ КОМПОЗИЦИЙ В ВИДЕ КАРАНДАША									
Вещество	Части								
	Комп. 1	Комп. 2	Комп. 3	Комп. 4	Комп. 5	Комп. 6	Комп. 7	Комп. 8	Комп. 9
Масло какао	65	70	75	80	68	72	75	78	76
Пчелиный воск	14	16	11	5	11	16	12	7	9
Мёд	21	14	14	15	21	12	13	15	15

Эти композиции основы смешивают с активными ингредиентами или с активными ингредиентами плюс адьюванты и/или эксципиенты или с адьювантами и/или эксципиентами в виде готовых составов, содержащих по меньшей мере 70, по меньшей мере 75, по меньшей мере 80, по меньшей мере 85, по меньшей мере 90, по меньшей мере 95% композиции основы.

В качестве неограничивающего примера указанные выше основы можно смешивать с активными ингредиентами или с активными ингредиентами плюс адьюванты и/или эксципиенты или с адьювантами и/или эксципиентами в следующих пропорциях.

ПРИМЕРЫ КОМПОЗИЦИЙ В ВИДЕ КАРАНДАША									
Вещество	Части								
	Комп. 1	Комп. 2	Комп. 3	Комп. 4	Комп. 5	Комп. 6	Комп. 7	Комп. 8	Комп. 9
Масло какао	65	70	75	80	68	72	75	78	76
Пчелиный воск	14	16	11	5	11	16	12	7	9
Мёд	21	14	14	15	21	12	13	15	15
Активные ингредиенты	14	15	4	3	5	7	2	4	0.5

Таким образом, например, относительное содержание компонентов в процентах следующее: в составе 1: основа для композиции около 88%, активные ингредиенты\* около 12%; в составе 2: основа для композиции около 88%, активные ингредиенты\* около 12%; в составе 3: основа для композиции около 96%, активные ингредиенты\* около 4%; в составе 4: основа для композиции около 97%, активные ингредиенты\* около 3%, в составе 5: основа для композиции около 95%, активные ингредиенты\* около 5%; в составе 6: основа для композиции около 94%, активные ингредиенты\* около 6%; в составе 7: основа для композиции около 99.5%, активные ингредиенты\* около 0.5%; в составе 8: основа для композиции около 98%, активные ингредиенты\* около 4%; в составе 9: основа для композиции около 99.5%, активные ингредиенты\* около 0.5%

Как уже упоминалось выше, составы для местного (топического) применения могут также содержать адьюванты и/или эксципиенты или только адьюванты и/или эксципиенты, выбранные в соответствии с обычными методами получения составов (рецептуры), с целью сделать пользование продуктом приятным для потребителя.

\*В примерах, приведённых выше, термин "активные ингредиенты" можно также заменить термином "активные ингредиенты плюс адьюванты и/или эксципиенты" или термином "адьюванты и/или эксципиенты".

Все примеры составов, приведённые выше, включая составы для внутреннего применения и для перорального применения, могут быть получены в виде "плёнки", которую можно отливать (осаждать) на пропитанных лекарственным средством марлевых повязках или пластырях.

Так же, как и в композициях, в составах применяется натуральный пчелиный воск, чистое масло какао и пчелиный мёд. Так же составы, как и композиции, по существу не содержат полиморфных форм  $\alpha$

и/или  $\gamma$  масла какао.

Следует полагать, что все варианты описанных выше композиций включены в варианты составов, которые фактически состоят из композиции + активные ингредиенты и/или адъюванты и/или эксципиенты.

Также в составах по изобретению, во всех описанных вариантах, предпочтительно отсутствует какое-либо поверхностно-активное вещество и/или какой-либо эмульгатор.

Итак, один вариант изобретения относится к составам, содержащим композицию по изобретению + активные ингредиенты и/или адъюванты и/или эксципиенты по любому из указанных выше вариантов, характеризующиеся тем, что они не содержат поверхностно-активные вещества и/или эмульгаторы.

Изобретение относится также к терапевтическому лечению, в соответствии с которым состав по изобретению вводят нуждающемуся в этом пациенту.

Изобретение относится также к способу получения композиции в соответствии с данным описанием и формулой изобретения, включающему следующие стадии:

а) совместное плавление при температуре между 55 и 90°C смеси, содержащей от  $> 0.1$  до  $\leq 30$  вес.ч. мёда; от  $> 0.1$  до  $\leq 17$  вес.ч. пчелиного воска;  $\geq 65$  вес.ч. масла какао на 100 вес.ч. композиции,

б) охлаждение полученной массы после выливания в подходящие формы или контейнеры.

Под "совместным плавлением" понимают одновременное плавление перечисленных выше компонентов, согласно настоящему изобретению оно должно происходить в температурном интервале между 55 и 90°C, предпочтительно между 65 и 80°C, например около 70°C.

На стадии а) можно осуществлять совместное (рас)плавление всех относительных частей мёда, пчелиного воска и масла какао, описанных выше по отношению к композиции по изобретению.

Любой интервал или любое соотношение между различными частями относительно композиции по изобретению и/или в формуле изобретения (воск, масло какао и мёд) следует рассматривать как точно описанные в настоящей заявке и как возможный интервал или возможное соотношение между различными частями (воском, маслом какао и мёдом), которые могут совместно плавиться на стадии а) вышеописанного способа.

Следовательно, можно проводить совместное плавление на стадии а) описанного выше способа любой комбинации из

$>0$ ,  $>0.1$ ,  $>0.2$ ,  $>0.3$ ,  $>0.4$ ,  $>0.5$ ,  $>0.6$ ,  $>0.7$ ,  $>0.8$ ,  $>0.9$ , 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 вес.ч. мёда и любого промежуточного числа вес.ч. между перечисленными выше значениями,

$>0$ ,  $>0.1$ ,  $>0.2$ ,  $>0.3$ ,  $>0.4$ ,  $>0.5$ ,  $>0.6$ ,  $>0.7$ ,  $>0.8$ ,  $>0.9$ , 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 вес.ч. пчелиного воска и любого промежуточного числа вес.ч. между перечисленными выше значениями,

65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 и  $< 100$  вес.ч. масла какао и любого промежуточного числа вес.ч. между перечисленными выше значениями, если сумма вес.ч. этих трёх элементов равна 100, при этом сумма вес.ч. пчелиного воска и мёда не превышает 35 вес.ч. на 100.

Любую из этих комбинаций следует рассматривать как описанную в настоящей заявке, поскольку предоставлено достаточно данных, чтобы просто и быстро рассчитать возможные комбинации.

Согласно одному варианту изобретения весовые части мёда составляют  $\geq 0.1$ ; или  $\geq 0.5$ ; или  $\geq 1$ ; или  $\geq 5$ ; или  $\geq 10$ ; или  $\geq 15$ ; или  $\geq 20$ ; или  $\geq 25$  и больше или равны любому промежуточному значению из указанных значений, или даже  $\geq 26$ ,  $\geq 27$ ,  $\geq 28$ ,  $\geq 29$  и  $\leq 30$ .

Благодаря тому, что в п.1 приводится основная формула, указывающая точные относительные пропорции трёх компонентов, подвергающихся совместному плавлению, способ по настоящему изобретению позволяет вводить мёд в высоких количествах в преимущественно липофильную основу, в результате получают однородную массу, при этом исчезает необходимость добавления таких веществ, как эмульгаторы.

Согласно другим вариантам изобретения берут следующие весовые части пчелиного воска:  $\geq 0.1$ ; или  $\geq 0.5$ ; или  $\geq 1$ ; или  $\geq 5$ ; или  $\geq 10$ ; или  $\geq 15$  и более или равные любому промежуточному числу между указанными значениями, или даже  $\geq 16$  и  $\leq 17$ .

Варианты, в которых весовые части мёда составляют  $\geq 0.1$ ; или  $\geq 0.5$ ; или  $\geq 1$ ; или  $\geq 5$ ; или  $\geq 10$ ; или  $\geq 15$ ; или  $\geq 20$ ; или  $\geq 25$ , и весовые части пчелиного воска составляют  $\geq 0.1$ ; или  $\geq 0.5$ ; или  $\geq 1$ ; или  $\geq 5$ ; или  $\geq 10$ ; или  $\geq 15$ , входят в состав изобретения при условии, очевидном по определению выше, если сумма пчелиного воска и мёда никогда не превышает 35 вес.ч. на 100 частей композиции.

Согласно другому варианту весовые части масла какао составляют  $\geq 70$ ; или  $\geq 75$ ; или  $\geq 80$ ; или  $\geq 85$  в любом случае до достижения значений  $< 100$ .

В частности, композиция по изобретению включает варианты, в которых весовые части мёда составляют  $\geq 0.1$ ; или  $\geq 0.5$ ; или  $\geq 1$ ; или  $\geq 5$ ; или  $\geq 10$ ; или  $\geq 15$ ; или  $\geq 20$ ; или  $\geq 25$ , а весовые части пчелиного воска составляют  $\geq 0.1$ , или  $\geq 0.5$ , или  $\geq 1$ , или  $\geq 5$ ; или  $\geq 10$ ; или  $\geq 15$ , при условии, очевидном по определению выше, если сумма пчелиного воска и мёда никогда не превышает 35 вес.ч. на 100 частей композиции, а содержание масла какао составляет  $\geq 70$ ; или  $\geq 75$ ; или  $\geq 80$ ; или  $\geq 85$  вес.ч.

Каждое из указанных выше значений для каждого компонента можно вводить как значения для воска, масла какао и/или мёда на стадии а) способа по изобретению.

Целью изобретения является также способ получения фармацевтического, ветеринарного или косметического состава по определению в данном описании и в формуле изобретения, включающий следующие стадии:

а) совместное (рас)плавление от  $>0.1$  до  $\leq 30$  вес.ч. мёда; от  $> 0.1$  до  $\leq 17$  вес.ч. пчелиного воска;  $\geq 65$  вес.ч. масла какао в расчёте на 100 вес.ч. при температуре между 55 и 90°C,

б) добавление к смеси, полученной на стадии а), одного или более активных ингредиентов и/или адьювантов и/или эксципиентов в таком количестве, чтобы указанная смесь, полученная на стадии а), составляла по меньшей мере 70, по меньшей мере 80, по меньшей мере 90 или по меньшей мере 95 вес.% от веса смеси, полученной на стадии б),

в) охлаждение полученной смеси после выливания в подходящие формы или контейнеры.

Температура совместного плавления может находиться, например, в интервале между 65 и 80°C. Согласно одному варианту указанная температура может составлять около 70°C.

Соотношения (пропорции) на стадии б) могут представлять собой любые соотношения между различными компонентами, указанными для составов по изобретению, и в случае суппозиторий/вагинальных суппозиторий и композиций для перорального введения (твёрдой или мягкой желатиновой капсулы, таблетки, таблетки с покрытием) на стадии б) можно добавлять только активные ингредиенты или активные ингредиенты плюс адьюванты и/или эксципиенты, тогда как для составов для местного (топического) применения, таких как карандаш для кожи или бальзам для губ (губная помада), на стадии б) можно добавлять активные ингредиенты, или активные ингредиенты плюс адьюванты и/или эксципиенты, или только адьюванты и/или эксципиенты.

Далее представлены примеры получения композиций и составов по изобретению, и примеры составов предусматриваются только в качестве неограничивающих примеров возможных вариантов изобретения.

Что касается примеров композиций, то для них даётся ссылка на примеры, уже представленные выше.

### Примеры

1. Пример получения композиции по изобретению.

Масло какао, пчелиный воск и мёд нагревали при 70°C до полного расплавления липофильных компонентов. Продолжая перемешивание, расплавленную массу выливали в формы и оставляли охлаждаться.

2. Пример получения состава по изобретению.

Масло какао, пчелиный воск и мёд нагревали при 70°C до полного расплавления липофильных компонентов. В жидкую массу при перемешивании добавляли активные ингредиенты или другие вещества, присутствующие в составе в соответствии с описанием, и, продолжая перемешивать, расплавленную массу выливали в формы и оставляли охлаждаться.

3. Примеры составов в виде суппозиторий/вагинальных суппозиторий

ПРИМЕРЫ СОСТАВОВ СУППОЗИТОРИЕВ/ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ									
Вещество	Части								
	Состав 1	Состав 2	Состав 3	Состав 4	Состав 5	Состав 6	Состав 7	Состав 8	Состав 9
Масло какао	65	70	75	80	85	69	73	82	85
Пчелиный воск	15	10	10	10	10	15	9	7	5
Мёд	20	20	15	10	5	16	18	11	10
+									
Алоэ, сухой экстракт	5	4	3		4		3		5
Мальва, сухой экстракт	2			5		3			
Глюкоманнан	4	7				3		9	
Алтей лекарственный, сухой экстракт	5			6					3
Подорожник, порошок						3			

## 4. Примеры составов в виде таблеток.

Примеры составов таблеток

Вещество	Части								
	Состав 1	Состав 2	Состав 3	Состав 4	Состав 5	Состав 6	Состав 7	Состав 8	Состав 9
Масло какао	65	70	75	80	85	66	73	82	85
Пчелиный воск	16	15	10	10	10	4	9	7	5
Мёд	19	15	15	10	5	30	18	11	10
	+								
Парацетамол	25		5		10		15		20
Рисовый крахмал	5	10		4		6	5	3	4
Тальк	2		1		4		2		
Валериана, сухой экстракт		18		10		25		15	

## 5. Примеры составов в виде бальзама (помады).

Примеры составов бальзама для губ и губной помады

Вещество	Части								
	Состав 1	Сост. 2	Сост. 3	Сост. 4	Состав 5	Состав 6	Сост. 7	Состав 8	Сост. 9
Масло какао	65	70	75	80	68	72	75	78	76
Пчелиный воск	14	16	11	5	11	16	12	7	9
Мёд	21	14	14	15	21	12	13	15	15
Слюда	7	3							
Красный лак (red 7) CI15850	0.75	10							
Красный лак (red 6) CI15650	7	2							
Ароматизатор	0.25	0.5							
Аллантоин			4						
Гиалуронат натрия				3					
Экстракт мальвы					4				
Бензофенон						5			
Бисаболол						2			
Витамин Е							1		0.5
Алоэ					1		1		
Ментол								1	
Мочевина								3	
Коэнзим Q10									1

солнцаза- болеуто- лосьон  
увлажняю- щитный ляющее после противо-  
щий крем крем средство бритья старитель

Представленные выше примеры являются лишь ориентировочными; очевидно, что отталкиваясь от вышеприведённых примеров в соответствии с указаниями в настоящем описании, специалист в данной области будет знать, как получить другие составы и композиции, являющиеся предметом настоящего изобретения.

## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Композиция для лечения повреждений кожи и слизистых оболочек, состоящая из от около 0.1 до около 30 вес.ч. мёда, от около 5 до около 15 вес.ч. пчелиного воска, от около 65 вес.ч. бета-масла какао на 100 вес.ч. композиции, причем композиция характеризуется тем, что её температура плавления составляет  $36\pm 3^{\circ}\text{C}$  или  $36\pm 2^{\circ}\text{C}$ .
2. Композиция по п.1, в которой указанные весовые части мёда составляют около 5; или около 10; или около 15; или около 20; или около 25.
3. Композиция по любому из пп.1, 2, в которой указанные весовые части бета-масла какао состав-

ляют около 70; или около 75; или около 80; или около 85.

4. Композиция по любому из пп.1-3, характеризующаяся тем, что она по существу не содержит полиморфной формы  $\alpha$  и/или  $\gamma$  масла какао.

5. Композиция по любому из пп.1-4 для топического или внутреннего фармацевтического или ветеринарного применения.

6. Композиция по п.5, где указанное внутреннее применение означает пероральное, вагинальное или ректальное применение.

7. Композиция по любому из пп.1-6 в виде суппозитория, вагинального суппозитория, карандаша для кожи, бальзама для губ, твёрдой или мягкой желатиновой капсулы, таблетки.

8. Основа или покрытие для фармацевтического, ветеринарного или косметического состава или для медицинского устройства, состоящие из композиции по любому из пп.1-4.

9. Фармацевтический, ветеринарный или косметический состав, содержащий композицию по любому из пп.1-4 и один или более компонентов, выбранных из активных ингредиентов и/или адъювантов и/или эксципиентов, при этом указанная композиция составляет по меньшей мере 70, по меньшей мере 80, по меньшей мере 90 или по меньшей мере 95 вес.% указанного состава.

10. Состав по п.9, характеризующийся тем, что он не включает эмульгаторы и/или поверхностно-активные вещества.

11. Состав по любому из пп.9, 10, характеризующийся тем, что он по существу не содержит полиморфной формы  $\alpha$  и/или  $\gamma$  масла какао.

12. Состав по любому из пп.10, 11 в виде плёнки, суппозитория, вагинального суппозитория, карандаша для кожи, бальзама для губ, губной помады, твёрдой или мягкой желатиновой капсулы, таблетки, таблетки с покрытием.

13. Состав по п.12, который представляет собой суппозиторий или вагинальный суппозиторий и содержит между 80 и 99 вес.% указанной композиции.

14. Состав в виде суппозитория или вагинального суппозитория по п.13, в котором указанная композиция состоит из 5-15 вес.ч. пчелиного воска, 5-25 вес.ч. мёда и 65-90 вес.ч. бета-масла какао на 100 вес.ч. композиции.

15. Состав в виде суппозитория или вагинального суппозитория по п.13 или 14, содержащий в качестве активных ингредиентов растительные экстракты.

16. Состав по п.12, который представляет собой твёрдую или мягкую желатиновую капсулу, таблетку, таблетку с покрытием и содержит между 75 и 99 вес.% указанной композиции.

17. Состав в виде твёрдой или мягкой желатиновой капсулы, таблетки, таблетки с покрытием по п.16, в котором указанная композиция состоит из 5-15 вес.ч. пчелиного воска, 5-30 вес.ч. мёда и 65-90 вес.ч. бета-масла какао в расчёте на 100 вес.ч. композиции.

18. Состав в виде твёрдой или мягкой желатиновой капсулы, таблетки, таблетки с покрытием по п.16 или 17, содержащий в качестве активных ингредиентов растительные экстракты.

19. Состав по п.12, который представляет собой плёнку, карандаш для кожи, бальзам для губ или губную помаду и содержит между 80 и 99 вес.% указанной композиции.

20. Состав в виде плёнки, карандаша для кожи, бальзама для губ или губной помады по п.19, в котором указанная композиция состоит из 4-17 вес.ч. пчелиного воска, 10-25 вес.ч. мёда и 65-85 вес.ч. бета-масла какао в расчёте на 100 вес.ч. композиции.

21. Состав в виде плёнки, карандаша для кожи, бальзама для губ или губной помады по п.19 или 20, содержащий в качестве активных ингредиентов растительные экстракты и необязательно содержащий красители, ароматизаторы и/или эксципиенты.

22. Способ получения композиции по любому из пп.1-8, включающий следующие стадии:

а) совместное плавление при температуре между 65 и 90°C смеси, содержащей от около 0.1 до около 30 вес.ч. мёда; от около 5 до около 15 вес.ч. пчелиного воска; около 65 вес.ч. бета-масла какао на 100 вес.ч. композиции,

б) охлаждение после выливания в подходящие формы или контейнеры.

23. Способ получения фармацевтического, ветеринарного или косметического состава по любому из пп.9-21, включающий следующие стадии:

а) совместное плавление при температуре между 65 и 90°C от около 0.1 до около 30 вес.ч. мёда; от около 5 до около 15 вес.ч. пчелиного воска; около 65 вес.ч. бета-масла какао в расчёте на 100 вес.ч.,

б) добавление к смеси, полученной на стадии а), одного или более активных ингредиентов и/или адъювантов и/или эксципиентов в таком количестве, чтобы указанная смесь, полученная на стадии а), составляла по меньшей мере 70, по меньшей мере 80, по меньшей мере 90 или по меньшей мере 95 вес.% от веса смеси, полученной на стадии б),

в) охлаждение после выливания в подходящие формы или контейнеры.

