

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **201992169** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2020.02.12

(22) Дата подачи заявки
2018.03.19

(51) Int. Cl. *A61K 45/06* (2006.01)
A61K 33/38 (2006.01)
A61P 31/22 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/59 (2017.01)

(54) **ЛЕЧЕНИЕ СИМПТОМОВ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА НА КОЖЕ И СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

(31) 20175246

(32) 2017.03.17

(33) FI

(86) PCT/FI2018/050202

(87) WO 2018/167379 2018.09.20

(71) Заявитель:
НИЕМИНЕН ЙЮРИ (AD)

(72) Изобретатель:

**Пейрю Юха-Пекка (LU), Ниеминен
Йюри (AD)**

(74) Представитель:

Медведев В.Н. (RU)

(57) Противовирусные композиции, способ изготовления таких композиций и применений композиции. Композиция по настоящему изобретению предназначена для применения в качестве противовирусного лекарственного средства для местного нанесения на участки кожи или слизистой оболочки млекопитающего, пораженные вирусом герпеса, в частности вирусом простого герпеса. Композиция содержит ионы серебра в комплексе с полиаминными полимерами, необязательно в комбинации с другим противовирусным средством. Согласно настоящему изобретению герпетические язвы можно успешно лечить или даже предотвращать их вспышки.

201992169

A1

A1

201992169

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-559392EA/042

ЛЕЧЕНИЕ СИМПТОМОВ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА НА КОЖЕ И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Описание

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

Настоящее изобретение относится к медицинскому лечению симптомов герпеса, в частности симптомов простого герпеса, таких как язвы, на коже и слизистой оболочке млекопитающих путем местного применения медицинской композиции. Изобретение также относится к противовирусным композициям и к способу изготовления таких композиций.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Существует два типа вируса простого герпеса. ВПГ-1 вызывает герпетическую лихорадку на губах и на слизистой оболочке рта. ВПГ-1 также может вызывать язвы вокруг гениталий. ВПГ-2 вызывает язвы в области гениталий. По данным ВОЗ, во всем мире приблизительно две трети людей в возрасте до 50 лет имеют герпес. Самые высокие показатели отмечены в Африке, Юго-Восточной Азии и Западной части Тихого океана, но почти 60 процентов мужчин и женщин в США в возрасте от 14 до 49 лет заражаются вирусом ВПГ-1. Около 16-25 процентов мужчин и женщин в США в возрасте от 14 до 49 лет инфицированы ВПГ-2. Герпес является пожизненной инфекцией и повышает вероятность заражения ВИЧ в 2-3 раза. Герпетическую инфекцию также часто называют пузырьковым лишаем, герпетической лихорадкой, простым герпесом, лицевым герпесом, герпесом, генитальным герпесом, герпесом на губах, подбородочным герпесом, препуциальным герпесом и прогенитальным герпесом.

По данным ВОЗ, вирус герпеса является серьезной глобальной проблемой, и современные лекарства не работают должным образом. В течение последних двух десятилетий в качестве самых современных противовирусных лекарственных средств применялись ацикловир, валацикловир и подобные, которые действуют медленно, и при местном лечении для заживления требуется от 5 до 10 дней. Медленное заживление вспышек является большой проблемой из-за боли, социального стыда, возможности заразить других людей и возможных вторичных бактериальных инфекций. Из-за низкой биодоступности обычного противовирусного ацикловира необходимы многократные и повторные применения в день, например, пять

таблеток в день в течение пяти дней или применение мази 5–6 раз в день. Ацикловир, валацикловир и родственные противовирусные препараты не являются достаточно эффективными, чтобы обеспечить быстрое облегчение боли, жжения, покалывания и зуда, и требуется несколько дней для того, чтобы возыметь результат.

В дополнение ко многочисленным патентам, связанным с ацикловиром и валацикловиром, были предложены различные другие способы лечения простого герпеса. В патенте США 4,147,803 раскрыто местное применение лауринового диэтаноламида к пораженной области. Информация о применении смеси борной кислоты, дубильной кислоты и салициловой кислоты содержится в патенте США 4,285,934. Использование лигносульфоната в качестве средства для местного лечения раскрыто в патенте США № 4,185,097, а применение ламинарии к пораженной области предложено в патенте США № 4,117,120.

Существует значительная неудовлетворенная потребность в новых подходах для подавления и лечения герпетической инфекции.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Задачей настоящего изобретения является предоставление новой композиции для применения в способе лечения простого герпеса у млекопитающих.

Другой целью изобретения является предоставление нового способа лечения инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у млекопитающих.

Настоящее изобретение основано на концепции получения фармацевтической композиции для местного применения для лечения инфекций, вызванных вирусом герпеса, содержащей ионное серебро, присутствующее в форме полимерного комплекса.

Композиция может быть применена местно на кожу субъекта, который страдает от инфекции, вызванной вирусом герпеса, в частности вирусом простого герпеса.

Таким образом, в первом аспекте предоставлена фармацевтическая композиция для местного применения в качестве противовирусного лекарственного средства, содержащая полиаминный полимер, образующий комплекс с ионным серебром.

Во втором аспекте предоставлена фармацевтическая композиция для местного применения, содержащая вирулицидную молекулу, такую как ацикловир или валацикловир или аналог, и полиаминный полимер, образующий комплекс с ионным серебром. Различные механизмы действия оказывают синергетический эффект.

В другом аспекте предоставлен способ лечения герпетической вирусной инфекции у субъекта. Способ включает введение эффективного количества фармацевтической композиции или состава, как описано в настоящем документе.

Более конкретно, композиции по настоящему изобретению отличаются тем, что указано в отличительной части п.1 формулы изобретения.

Способ согласно изобретению отличается тем, что указано в отличительной части п.14 формулы изобретения.

Значительные преимущества получены изобретением. Таким образом, настоящее изобретение помогает предотвратить герпетические язвы или даже предотвращает их вспышки. Оно сокращает время заживления герпетических язв/вспышек, обеспечивает быстрое облегчение боли, жжения и зуда от герпетических язв/вспышек и ограничивает риск передачи инфекции другим или подверженность вторичному инфицированию.

Как будет обсуждаться выше, исчезновение симптомов, включая герпетические язвы и очаговые поражения, будет достигнуто примерно в течение 2-3 дней, а также облегчение боли от пораженной области, например, волдырей, будет достигнуто в течение 10-15 минут после первого применения в зависимости от размера очаговых поражений или герпетических язв.

Эти и другие цели и преимущества изобретения будут обсуждаться применительно к вариантам осуществления настоящего изобретения, обсуждаемым далее.

ВАРИАНТЫ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ

В настоящем контексте аббревиатура "ВПГ" используется для обозначения простого герпеса, и "ВПГ-1" - для вируса простого герпеса типа I, и "ВПГ-2" - для вируса простого герпеса типа II.

Кроме того, "ВВО" служит для обозначения вируса ветряной оспы, "ВЭБ" - для вируса Эпштейна-Барра, и "ЦМВ" и "чЦМВ" - для цитомегаловируса и цитомегаловируса человека, соответственно. "ВПЧ" служит для обозначения вируса папилломы человека.

Согласно настоящему изобретению симптомы, вызванные вирусом, такие как симптомы ВПГ-1 и ВПГ-2, например, герпетические язвы, могут подвергаться лечению на коже и слизистой оболочке с помощью серебро-полимерного состава согласно настоящей инновационной идее, чтобы решить большинство недостатков современного уровня техники области лекарственных средств.

Антимикробные иономерные композиции, содержащие катионный полимер с аминогруппой и ионное серебро, были раскрыты в WO 2013/026961 A1. В указанной публикации ничего не говорится о возможном использовании композиций для противовирусной терапии.

Удивительно, что серебро-полимерные составы, раскрытые в настоящем документе, заживляют герпетические язвы и вспышки через 2-3 дня, и когда чешущиеся участки обрабатывают до образования герпетических язв, удивительно, что герпетические язвы не появляются. Состав дает быстрое и заметное облегчение при зуде и боли герпетических язв. Показано, что серебро-полимерный состав является в высокой степени противовирусным в тестах *in vitro* и эффективно убивает заразные вирусы в герпетических язвах *in vivo*. Эта удивительная эффективность заметно ограничивает страдания субъектов, зараженных герпесом, и возможность заражать других.

Настоящая заявка относится к лечению герпетической инфекции на коже или слизистой оболочке, возникающей у людей и животных или млекопитающих, и предоставляет эффективные составы для местного применения, лекарственные формы и схемы дозирования, невероятно эффективные для остановки и лечения таких вспышек на коже, особенно тех, что вызваны ЧЦМВ, ВПГ-1, ВПГ-2. Излечимые инфекции включают генитальный герпес, опоясывающий герпес, ветряную оспу и бородавки (ВПЧ). Эти составы могут быть ориентированы на нанесения на кожу, глаз, ухо, нос, рот и слизистые оболочки.

В первом аспекте предоставлена фармацевтическая композиция для местного применения, содержащая полиаминный полимер, образующий комплекс с ионным серебром.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения указанный полиаминный полимер содержит разветвленный полиэтиленимин, линейный полиэтиленимин или смесь соответствующих полиэтилениминов различного качества с разными свойствами, например, что касается молекулярных масс и соотношений первичных:вторичных:третичных аминов. Также пригодны сополимеры полиэтилениминов.

Полиаминный полимер предпочтительно содержит или состоит из потенциально разветвленного поли(этиленимина), имеющего молекулярную массу (Mw) от 200 до 3000000, в частности от 750 до 2000000.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения

источником ионов серебра является галогенид серебра, оксид серебра, нитрат серебра или металлическое серебро. В некоторых вариантах осуществления источником ионов серебра может быть ацетат серебра, стеарат серебра, сахаринат серебра, имидазол серебра, цитрат серебра, метакрилат серебра и сульфадиазин серебра.

В дополнительном предпочтительном варианте осуществления изобретения фармацевтическая композиция для местного применения дополнительно содержит растворитель, смесь растворителей или матрицу растворителя. Растворитель предпочтительно представляет собой растворитель, содержащий гидроксильные группы, такой как вода, этанол, 1,3-бутандиол, метиловый, пропиловый или бутиловый спирт, или их комбинации.

Во втором аспекте предоставлена фармацевтическая композиция для местного применения, содержащая вирулицидную молекулу, такую как ацикловир или валацикловир, или аналог, и полиаминный полимер, образующий комплекс с ионным серебром. Различные механизмы действия оказывают синергетический эффект.

В другом аспекте предоставлен способ лечения герпетической вирусной инфекции у субъекта. Способ включает введение эффективного количества фармацевтической композиции или состава, как описано в настоящем документе.

Было обнаружено, что герпетические инфекции, в частности инфекции, вызванные простым герпесом, можно эффективно лечить путем местного нанесения на пораженный участок эффективного количества композиции, содержащей полиаминный полимер, образующий комплекс с ионным серебром. Было обнаружено, что применение от 0,01 до 1 мл полиаминного полимерного комплекса, содержащего от 0,5 до 1,0 мг ионного серебра, является эффективным количеством. Полиаминный полимерный комплекс с серебром предпочтительно разбавляют в растворителе или смеси растворителей, содержащей гидроксисодержащие растворители, такие как бутилгликоль, этанол и т.д. В дополнение к упомянутым выше активным ингредиентам композиция может содержать дополнительную противовирусную субстанцию, например, ацикловир, валацикловир, пенцикловир, фамцикловир или аналогичное противовирусное средство первой линии, или их комбинации.

Композиция по настоящему изобретению содержит от 10 до 100000 м.д. ионного серебра и приблизительно от 100 до 999000 м.д. полиаминного полимера, более предпочтительно от 100 до

10000 м.д. ионного серебра и от 500 до 100000 м.д. полиаминного полимера. В дополнительном варианте осуществления композиция содержит менее 7500 м.д. ионного серебра.

Композиция может дополнительно содержать стабилизирующий компонент, такой как сахарин или аминотилпропанол.

Композиции для местного применения по изобретению могут быть, например, в форме крема, мази, лосьона, жидкости, флюида, спрея или пены с концентрацией серебра, например, 5–1000 м.д. рН композиции предпочтительно составляет от 7,5 до 11,5.

Лечение инфекции, вызванной простым герпесом, в соответствии с настоящим изобретением включает местное применение композиции, раскрытой в настоящем документе, на пораженную область у человека, страдающего от инфекции.

Как правило, исчезновение симптомов, включая герпетические язвы и очаговые поражения, будет достигнуто в течение 2–3 дней. Облегчение боли от пораженной области будет достигнуто в течение 10–15 минут после первого применения в зависимости от размера очаговых поражений или герпетических язв, когда лечение начато.

В одном варианте осуществления эффективное количество композиции от 0,05 до 0,10 мл, содержащее от приблизительно 0,50 до 1,00 мг ионного серебра на одно применение, наносят на пораженный участок от 1 до 4 раз в день до достижения заживления.

Обычно площадь обрабатываемой поверхности составляет от 0,01 до 200 см², например, от 0,05 до 100 см², в частности от 0,1 до 50 см², например, от 0,15 до 10 см², от 0,2 до 5 см² или от 0,25 до 2 см², и наносимое количество ионного серебра составляет приблизительно от 0,01 до 10 мг/см², например, приблизительно от 0,1 до 5 мг/см², как правило, на одно применение.

Композиция в соответствии с настоящим изобретением эффективна при лечении всех участков тела млекопитающего, пораженных вирусом герпеса, например, вирусом простого герпеса, таких как герпетические язвы, очаговые поражения, бородавки и волдыри. Слизистые оболочки рта и области гениталий более чувствительны по сравнению с кожей и губами, и более низкие концентрации комплекса полиаминного полимера с ионами серебра могут быть эффективно применены для минимизации раздражения слизистой оболочки.

Следующие неограничивающие примеры представляют интересные варианты осуществления.

Пример 1

Противовирусную композицию получали в матрице растворителя. 2,0 г разветвленного полиэтиленimina (Lupasol WF, BASF, MW 25000) растворяли в 8 г 1,3-бутандиола и охлаждали. Раствор подвергали взаимодействию вместе с 0,295 г хлорида серебра путем перемешивания указанной суспензии при комнатной температуре до образования прозрачного раствора. Содержание сухого вещества в полученной иономерной композиции составляло (без учета массы растворителя) 22,3% (масс./масс.), и теоретическое содержание серебра составляло 9,7% (масс./масс.) от сухой массы.

Пример 2

Противовирусную иономерную композицию получали в матрице растворителя. Приблизительно 2,0 г разветвленного полиэтиленimina (Lupasol G20 безводный, BASF, молекулярная масса 1300) смешивали с 6 г этилового спирта и охлаждали. Раствор подвергали взаимодействию с 0,724 г сахарината серебра путем перемешивания указанной суспензии при комнатной температуре до образования прозрачного раствора. Процесс продолжали путем добавления 2,49 мл 1 М соляной кислоты в указанный раствор при непрерывном перемешивании. Получали прозрачный раствор оптически чистой иономерной композиции, имеющей содержание сухого вещества (масс./масс.) 25,0% и теоретическое содержание серебра 9,5% (масс./масс.) от сухой массы.

Пример 3

Противовирусную иономерную композицию получали в матрице растворителя. 1,0 г разветвленного полиэтиленimina (Lupasol G20 безводный, BASF, молекулярная масса 1300) растворяли в 3 г этилового спирта и охлаждали. Раствор подвергали взаимодействию вместе с 0,156 г сахарината серебра путем перемешивания указанной суспензии при комнатной температуре до образования прозрачного раствора. Процесс продолжали путем разбавления промежуточной композиции до общего объема 50 мл с помощью EtOH. Наконец, продукт хлорировали путем добавления 0,570 мл 1 М HCl в условиях перемешивания.

Пример 4

Противовирусную иономерную композицию получали в матрице растворителя. 3,0 г разветвленного полиэтиленimina (Lupasol PS, BASF, молекулярная масса 750000, концентрация в воде 33%) смешивали с 1 г этилового спирта и охлаждали. Раствор подвергали взаимодействию вместе с 0,156 г сахарината серебра путем

перемешивания указанной суспензии при комнатной температуре до образования прозрачного раствора. Промежуточную композицию разбавляли до общего объема 50 мл с помощью EtOH. Наконец, композицию хлорировали путем добавления 0,570 мл 1 М HCl в условиях перемешивания.

Пример 5

Противовирусную иономерную композицию получали в матрице растворителя. 2,0 г разветвленного полиэтиленimina (Lupasol WF, BASF, MW 25000) солюбилизировали в 8 г этилового спирта и охлаждали. Раствор подвергали взаимодействию вместе с 0,295 г хлорида серебра путем перемешивания указанной суспензии при комнатной температуре до образования прозрачного раствора. Процесс продолжали путем добавления 0,378 г сахарина и перемешивания до образования прозрачного раствора.

Пример 6

Противовирусную иономерную композицию получали в матрице растворителя. 2,0 г разветвленного полиэтиленimina (Lupasol P, BASF, MW 750000, концентрация в воде 50%) смешивали с 5,460 г этилового спирта и охлаждали. Раствор подвергали взаимодействию вместе с 0,345 г хлорида серебра путем перемешивания указанной суспензии при комнатной температуре до образования прозрачного раствора. Процесс продолжили путем добавления 0,5 грамма сахарина. Получали иономерную композицию с теоретическим содержанием серебра 14,1% масс./масс. (от сухой массы).

Пример применения 7

Противовирусные свойства композиции, полученной, как описано в примере 1, подвергали скринингу *in vitro* в соответствии с Европейским стандартом EN 14476:2013 для вируса простого герпеса типа 1 (ВПГ-1). Указанную композицию добавляли к суспензии вирусов герпеса в мешающем веществе (чистые условия) в концентрациях 80% и 97%. Смесь выдерживали при 20°C в течение 60 секунд и 5 минут. В конце времени выдержки отбирали аликвоты, и вирулицидное действие нейтрализовали путем переноса аликвот в холодные разбавители. Выполняли последовательные разведения и анализировали на остаточную инфекционность. Все вирусы обнаруживали мертвыми.

Пример применения 8

Противовирусные свойства композиции по настоящему изобретению оценивали *in vivo*. Тестовая группа А состояла из четырех человек, страдающих от простого губного герпеса. Все

участники группы имели длительный анамнез с герпетической инфекцией, и все участники тестировали все имеющиеся на рынке лекарственные средства от герпеса. Когда инфекции не лечили, люди обычно выздоравливали в течение 7–10 дней. Время от начала симптомов до момента, когда пациенты испытывали облегчение боли от пораженной области, составляло от 5 до 7 дней. Когда инфекции лечили обычными местными препаратами ацикловира 5–6 раз в день, заживление происходило в течение 5–7 дней. Время от начала симптомов до времени, когда пациенты испытывали облегчение боли от пораженной области, составляло от 3 до 5 дней. Когда инфекции лечили обычным местным препаратом валацикловира, выздоровление было аналогичным по сравнению с ацикловиром.

Герпетические инфекции в тестируемой группе лечили местно с помощью композиции, содержащей комплекс полиаминного полимера с серебром по настоящему изобретению, со следующими результатами. Композицию наносили местно на пораженные участки, чтобы покрыть герпетические язвы слоем композиции два раза в день. Время от образования герпетических язв и начала лечения композицией до полного заживления составляло в среднем от 2 до 3 дней. Время от начала лечения до того, как пациенты почувствовали облегчение боли от пораженного участка, составляло приблизительно 10–15 минут после первого применения. Когда композиции по настоящему изобретению наносили местно на пораженные участки из-за появления первого ощущения вспышки герпеса, герпес вообще не появлялся. Композиция по настоящему изобретению неожиданно предотвращает развитие герпеса при применении состава, когда появляются первые ощущения вспышки.

Пример применения 9

В другом тесте *in vivo* тестируемая группа В состояла из трех человек, страдающих простым герпесом ротовой полости. Когда инфекции не лечили, люди приходили к полному выздоровлению обычно через 8–11 дней. Время от начала симптомов до момента, когда пациенты испытывали облегчение боли от пораженной области, обычно составляло от 6 до 7 дней.

Когда инфекции в тестируемой группе В лечили местно композицией, содержащей комплекс полиаминного полимера с серебром по настоящему изобретению, получали следующие результаты. Композицию наносили местно на герпетические язвы, чтобы покрыть пораженные участки слоем композиции два раза в день. Время от образования герпетических язв и начала лечения

композицией до заживления составляло около двух дней. Время от начала лечения до того, как пациенты почувствовали облегчение боли от пораженного участка, составляло приблизительно 10–15 минут.

Композиция по изобретению снижает среднее время заживления приблизительно на 70% по сравнению с нелечеными герпетическими инфекциями. Более важным является то, что лечение композицией по настоящему изобретению приводит к облегчению боли от пораженных участков приблизительно в 500–1000 раз быстрее, чем при нелеченых инфекциях. Что еще более важно, композиция по настоящему изобретению неожиданно предотвращает появление герпетических язв или повреждений при нанесении композиции при первых признаках покаявания, жжения или зуда. Что еще более важно, любой участник тестируемой группы А или В не желал прекращать использование композиции по изобретению после периода тестирования.

Испытания *in vivo* показали, что композиции по настоящему изобретению эффективны в широком диапазоне концентраций. Предпочтительный диапазон концентрации серебра составляет от 100 м.д. до 100 000 м.д., более предпочтительно от 300 до 7500 м.д.

Композиции по настоящему изобретению можно использовать вместе с обычными противовирусными молекулами, такими как ацикловир или валацикловир, или аналогичными. Полиаминный полимерный комплекс с ионами серебра значительно повышает эффективность противовирусных молекул. PEI является подходящим носителем или механизмом доставки для ацикловира. PEI отлично распределяет молекулы ацикловира благодаря силам притяжения между молекулой PEI и капсидом вируса герпеса.

Промышленная применимость

Настоящие композиции могут быть использованы для лечения симптомов простого герпеса на коже и слизистых оболочках млекопитающих, таких как люди, путем местного применения медицинской композиции. Лечение может комбинироваться с другими формами терапии и с использованием противовирусных средств первой линии и второй линии для лечения, в частности, инфекций ВПГ-1 и ВПГ-2 и с симптомами, вызванными такими инфекциями. Другие вирусные инфекции, которые можно лечить с помощью настоящего изобретения, включают инфекции, вызванные ЦМВ, чЦМВ, ВВО, ВЭБ и ВПЧ. Как обсуждалось выше, композиции могут быть в составе лекарственной формы для нанесения на кожу, глаза, ухо,

нос, рот и слизистые оболочки.

Список цитирования

US 4,147,803

US 4,285,934

US 4,185,097

US 4,117,120

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Композиция для применения в качестве противовирусного лекарственного средства для местного применения на участках кожи или слизистой оболочки млекопитающего, пораженных вирусом герпеса, в частности вирусом простого герпеса, причем указанная композиция содержит ионы серебра в комплексе с полиаминным полимером.

2. Композиция по п.1, в которой полиаминный полимер представляет собой полиэтиленимин.

3. Композиция по п.1 или 2, в которой источник ионов серебра выбран из группы галогенидов серебра, оксидов серебра, нитратов серебра и металлического серебра и их комбинаций.

4. Композиция по любому из предшествующих пунктов, где композиция дополнительно содержит растворитель или смесь растворителей.

5. Композиция по любому из предшествующих пунктов, в которой растворитель представляет собой соединение, содержащее гидроксигруппы, такое как вода или спирт, такой как этанол, 1,3-бутандиол, или их смесь.

6. Композиция по любому из предшествующих пунктов, в которой концентрация серебра составляет 10–10000 м.д., в частности 100–10000 м.д., предпочтительно менее 7500 м.д.

7. Композиция по любому из предшествующих пунктов, где композиция дополнительно содержит стабилизирующий компонент, такой как сахарин или аминометилпропанол, или их смесь.

8. Композиция по любому из предшествующих пунктов, в которой концентрация полимера в составе находится в пределах от 1000 до 100000 м.д.

9. Композиция по любому из предшествующих пунктов, где композиция дополнительно содержит дополнительный противовирусный компонент, такой как ацикловир, валацикловир, пенцикловир, фамцикловир или их комбинации, в частности, для синергетического эффекта.

10. Композиция по любому из предшествующих пунктов, где pH композиции составляет от 7,5 до 11,5.

11. Композиция по любому из предшествующих пунктов, где pH композиции регулируют соляной кислотой.

12. Композиция по любому из предшествующих пунктов, содержащая иономерную композицию серебра и полиэтиленимина, в частности водную или спиртовую иономерную композицию серебра и

полиэтиленimina, имеющую рН от 7,5 до 11,5 и содержащую от 1000 до 100000 м.д. серебра.

13. Способ получения противовирусной фармацевтической композиции, включающий стадии смешивания ионов серебра, образующих комплекс с полиаминными полимерами, с противовирусным средством.

14. Способ по п.13, включающий смешивание композиции, содержащей ионы серебра, образующие комплекс с полиэтилениминном, с противовирусным средством, таким как ацикловир, валацикловир, пенцикловир, фамцикловир или их комбинации.

15. Способ лечения инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, у млекопитающего, включающий введение эффективного количества композиции по любому из пп.1-14 местно на участки кожи или слизистой оболочки млекопитающего, пораженные вирусом простого герпеса.

16. Способ по п.15, в котором эффективное количество композиции составляет от 0,05 до 0,10 мл, содержащее приблизительно от 0,50 до 1,00 мг ионного серебра на применение, от 1 до 4 раз в день.

17. Композиция по любому из пп.1-11 или способ по п.14 или 15, где вирус простого герпеса представляет собой ЧЦМВ, ВПГ-1 или ВПГ-2.

По доверенности