

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202100043** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2022.07.29

(22) Дата подачи заявки
2020.12.30

(51) Int. Cl. *A61K 36/752* (2006.01)
A61K 31/732 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/20 (2006.01)
A61K 47/14 (2017.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(54) НАЗАЛЬНЫЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ГЕЛЬ НА ПЕКТИНОВОЙ ОСНОВЕ

(96) **2020/026 (AZ) 2020.12.30**

(71)(72) Заявитель и изобретатель:
АЛИЕВА КЮБРА ЯШАР КЫЗЫ (AZ)

(57) Изобретение относится к области лекарственных средств (ЛС), в частности к назальной фармацевтической композиции. Сущность изобретения заключается в создании назального противовоспалительного геля, который содержит в качестве действующего вещества комплекс следующих активных веществ: жидкий экстракт из различных частей грейпфрута (отходов: семена, перегородка и кожура; а также плодов) и пектин, а в качестве вспомогательных веществ димексид, метилцеллюлозу, пропиленгликоль, хлоргексидин, нипагин, нипазол при определенном соотношении компонентов, вес.%. Техническим эффектом заявляемого изобретения является создание нового, расширяющего арсенал лекарственных средств пролонгированного действия геля, содержащего высокоэффективные биологически активные вещества, антисептические, антибактериальные, противовоспалительные лекарственные средства, способствующие стимуляции местного специфического иммунитета, что ведет к быстрому выздоровлению и устранению воспалительного процесса в слизистой оболочки носа. Гель удобен в употреблении как в клинике, так и в быту. Его использование не сопровождается побочными эффектами.

A1

202100043

202100043

A1

НАЗАЛЬНЫЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ГЕЛЬ НА ПЕКТИНОВОЙ ОСНОВЕ

Изобретение относится к области лекарственных средств (ЛС), в частности к назальной фармацевтической композиции.

Известно, что максимальная биодоступность оптимального количества ЛС является залогом высокого терапевтического эффекта, однако поддержание постоянными терапевтических концентраций ЛС в организме, в течение длительного периода времени является проблематичным. В связи с этим, в настоящее время заслуживает большое внимание полисахариды, в частности пектины и большой интерес представляют лекарственные формы (ЛФ) с пролонгированным и контролируемым высвобождением ЛС. Использование таких ЛФ дает возможность планомерно и целенаправленно вводить в организм требуемую дозу ЛС, что особенно важно при терапии хронических заболеваний. К таким ЛФ относятся гели - это мягкие лекарственные формы, по своим фармацевтическим характеристикам близкие к мазям и кремам, но в отличие от них, гели обладают увлажняющими свойствами, создают благоприятное условие для всасывания, проникновения лекарственных веществ через кожу и слизистую оболочку, и обуславливают не только локальное, также и системное действие.

Известны (1) назальные фармацевтические гелевые композиции, содержащие в качестве ЛС беклометазон и любые его фармацевтически приемлемые производные, а среди вспомогательных компонентов композиции – пектиносодержащие экстракты. Композиции обеспечивают повышенную биодоступность, улучшенную эффективность или длительный терапевтический эффект ЛС, когда они вводятся интраназально и направлены для лечения, профилактики или облегчения одного, или более симптомов ринита или любого другого респираторного расстройства.

Известны назальные гели (2) «Глазолин» - гель для носа, как сосудорасширяющее средство при всех видах ринита, содержащее в качестве действующего вещества - ксилометазолина гидрохлорид;

«Виферон», иммуномодулирующее и противовирусное средство, содержит активное вещество: интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный 36 000 МЕ, применяется для профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций и в комплексной терапии гриппа.

«Виброцил»- противоотечное средство при заболеваниях носа с умеренным сосудосуживающим действием, содержит фенилэфрин и диметиндена малеат.

В качестве вспомогательных веществ данные гели содержат, как правило воду, лимонную кислоту и ее натриевые соли. Одним из недостатков таких гелей является то, что далеко не все действующие вещества могут вводиться в состав гелей и, соответственно, использоваться в данной лекарственной форме.

Наиболее близким изобретением к заявляемому является известная (3) композиция для назального средства в виде спрея, обладающая противовоспалительным и ранозаживляющим действием, которое может быть использовано в комплексном лечении ринитов, тонзиллитов, синуситов. Средство содержит масло облепиховое или масляный экстракт прополиса, тиосульфат натрия, твин 80, глицерин медицинский и воду очищенную. Предлагаемое средство обладает противовоспалительным, регенерирующим действиями. Недостатком указанного средства является то, что для такой лекарственной формы – спрея – обязательное присутствие газа-вытеснителя, который может оказать раздражающее действие на слизистую носа, а технология использования спрея не для всех категорий пациентов удобна.

Задача изобретения состоит в расширении ассортимента назальных противовоспалительных средств в виде геля с повышенным терапевтическим и пролонгированным эффектом и улучшенной биодоступностью.

Для решения поставленной задачи, т.е. создания противовоспалительного геля, обладающего свойствами назального геля с пролонгированным освобождением действующего вещества, и учитывая известные сложности при создании такой лекарственной формы, авторами изобретения опытным путем был подобран компонентный и количественный состав заявляемой фармацевтической композиции.

Сущность изобретения заключается в создании назального противовоспалительного геля, который содержит: в качестве действующего вещества - комплекс активных веществ: жидкий экстракт из различных частей грейпфрута и пектина, а вспомогательные - димексид, метилцеллюлоза, пропиленгликоль, хлоргексидин, нипагин, нипазол, при следующем соотношении компонентов, % на 100г.геля.

экстракт грейпфрута	5,0 - 5,0
пектин сухой	4,0 - 4,6
метилцеллюлоза	1,4 - 1,5
димексид	12,0 - 13,0
пропиленгликоль	1,2 - 1,4
нипазол	0,01 - 0,015
нипагин	0,01 - 0,015
раствор хлоргексидина	остальное

В заявляемой композиции назального геля в качестве компонентов используются все известные вещества, и она отличается от прототипа комплексом действующих веществ и оптимальным составом композиции вспомогательных веществ для создания лекарственной формы в виде геля. В качестве действующих веществ в заявляемой композиции используются: жидкий экстракт, полученный известным методом (перколяции) из различных частей грейпфрута (семян, перегородки и кожуры) и пектин. Жидкий экстракт из отходов плодов грейпфрута обладает антибактериальным и дезинфицирующим действием и широко используются в косметологии и медицине. Пектин - очищенный полисахарид, полученный авторами изобретения из кожуры плодов грейпфрута, культивируемого в

субтропической зоне Азербайджана. Свойства и использование пектина широко известны. В медицине пектин применяется как в профилактических целях, так и в качестве лечебного средства с пролонгированным действием. Пектин оказывает положительное влияние на микрофлору кишечника, способствует ускоренному выведению из организма радиоактивных веществ, способен усилить терапевтический эффект или снизить побочное негативное действие лекарственных препаратов, положительно влияет на некоторые показатели иммунитета. В заявляемом изобретении пектин применен как компонент комплекса действующих веществ и как компонент вспомогательных веществ в качестве гелеобразующего средства.

В качестве вспомогательных веществ были использованы следующие компоненты: димексид, хлоргексидин, метилцеллюлоза, пропиленгликоль, нипагин, нипазол. Димексид - известный лекарственный препарат (диметилсульфоксид - ДМСО) – противовоспалительное и анальгетическое средство для местного применения. Препарат обладает умеренным антисептическим и фибринолитическим эффектом. ДМСО одновременно создает благоприятные условия всасывания, проникновения действующих веществ через слизистые оболочки кожи. Хлоргексидин диглюконат (Chlorhexidine digluconate) – это лечебно-профилактическое и дезинфицирующее средство широкого спектра действия, который крайне редко вызывает аллергические реакции, раздражение кожи и тканей. В заявляемом изобретении хлоргексидин используется как антисептическое средство, одновременно как растворитель для приготовления гелевого раствора метилцеллюлозы и пектина. Пропиленгликоль - двухатомный спирт, используется как растворитель природных и синтетических веществ при приготовлении мазей, паст, кремов, шампуней и т. д. в фармацевтической, косметической, пищевой и медицинской промышленности. В заявляемом составе играет роль в основном как ускоряющее всасывания действующих веществ. Нипагин и нипазол, которые используются в фармацевтических композициях в качестве консервирующих веществ.

Помимо проявления известных свойств каждого из компонента комплекса действующих веществ они, в совокупности синергетически усиливают свое воздействие и, кроме того, в отличие от прототипа, заявляемая гель не оказывает раздражающего действия на слизистую носа. Таким образом, заявляемое изобретение соответствует критериям «новизна» «изобретательский уровень» и «промышленная применимость».

Заявляемую гель готовят следующим образом.

Первоначально готовят носитель для действующего вещества. Метилцеллюлозу и часть раствора хлоргексидина помещают в емкость, перемешивают и помещают в морозильную камеру на 30 мин., затем вынимают и оставляют при комнатной температуре для полного растворения метилцеллюлозы. К порошку пектина добавляют оставшуюся часть раствора хлоргексидина и нагревают при температуре 80-90°C на водяной бане до полного растворения пектина, гомогенизируют, перемешивают до получения гелевой массы. Жидкий экстракт из различных частей грейпфрута (отходы: кожура, перегородка и семена плодов) объединяют и сгущают под вакуумом при температуре 50-60°C до получения 1/3 исходного объема. Затем сгущенный экстракт охлаждают и добавляют в гомогенную гелевую массу. Полученную гелевую основу-носитель перемешивают миксером и последовательно постепенно добавляют димексид, пропиленгликоль, нипагин и нипазол.

Пример конкретного выполнения.

1,5г метилцеллюлозы и 33г раствора хлоргексидина помещают в емкость, перемешивают и помещают в морозильную камеру на 30 мин., затем вынимают и оставляют при комнатной температуре для полного растворения метилцеллюлозы. К 4г порошка пектина добавляют оставшуюся часть раствора хлоргексидина и нагревают при температуре 80-90°C на водяной бане до полного растворения пектина, гомогенизируют, перемешивают до превращения в гелевую массу. Растворы носителей объединяют (пектин и метилцеллюлозу), перемешивают до получения

гомогенной массы. Жидкого экстракт из отходов грейпфрута (отходы: кожура, пленка и семена плодов) сгущают под вакуумом при температуре 50-60°C до получения 1/3 (21,5мл) исходного объема. Затем сгущенный экстракт (5г) охлаждают и добавляют в гомогенную гелевую массу. Перемешивают миксером и последовательно добавляют 12 г димексида, 1,4 г пропиленгликоля, 0,01 нипагина и 0,01г нипазола. Полученный гель представляет собой светло желтоватую массу с своеобразным запахом.

Остальные примеры представлены в таблице. Примеры 2 и 4 являются для компонентного состава граничными условиями изготовления геля, но наиболее предпочтительным составом является пример №3.

ингредиенты	примеры				
	1	2	3	4	5
экстракт грейпфрута	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
пектин сухой	3,8	4,4	4,0	4,6	3,6
метилцеллюлоза	2,0	1,7	1,5	1,4	2,0
димексид	12,5	13,0	12,0	11,6	14,0
пропиленгликоль	1,2	1,4	1,2	1,5	1,25
нипазол	0,01	0,01	0,01	0,015	0,015
нипагин	0,01	0,01	0,01	0,015	0,015
раствор хлоргексидина	остальное				

Техническим эффектом заявляемого изобретения является создание нового, расширяющего арсенал лекарственных средств пролонгированного действия геля, содержащего высоко эффективные биологически активные вещества, антисептические, антибактериальные, противовоспалительные лекарственные средства, способствующие стимуляции местного специфического иммунитета, что ведет к быстрому выздоровлению и

устранению воспалительного процесса в слизистой оболочке носа. Гель удобен в употреблении как в клинике, так и в быту. Его использование не сопровождается побочным эффектом.

Автор:



Алиева К.Я.



ЛИТЕРАТУРА

1. Патент РФ № 2 373 925 «Назальные фармацевтические композиции и способы их применения»
2. Назальный гель «Глазолин» health.mail.ru/drug/halazolin, «Виферон» <https://viferon.su/viferon/viferon-gel-instrukciya>, «Виброцил» <https://apteka.103.by/vibrotcil-gel-instruktsiya/> инструкции по применению .
3. Патент РФ № 2 503 455 «Комплекс пектинового биополимера с ацетилсалициловой кислотой».

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Назальный противовоспалительный гель, который содержит: жидкий экстракт, полученный из различных частей грейпфрута, метилцеллюлозу, пропиленгликоль, димексид, хлоргексидин, пектин, нипагин, нипазол, при следующем соотношении компонентов, % на 100г геля.

экстракт грейпфрута	5,0 - 5,0
пектин сухой	4,0 - 4,6
метилцеллюлоза	1,4 - 1,5
димексид	12,0 - 13,0
пропиленгликоль	1,2 - 1,4
нипазол	0,01 - 0,015
нипагин	0,01 - 0,015
раствор хлоргексидина	остальное

Автор:

 Алиева К.Я.

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ

(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202100043**А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:**

A61K 36/752 (2006.01) **A61K 47/14** (2006.01)
A61K 31/732 (2006.01) **A61K 47/18** (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01) **A61K 9/06** (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01) **A61P 29/00** (2006.01)
A61K 47/20 (2006.01)

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)

A61K 36/752, 31/732, 47/38, 47/10, 47/20, 47/14, 47/18, 9/06, A61P 29/00Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины)
ЕАПАТИС, Espacenet, Patentscope, USPN0, Google**В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ**

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
Y	WO 2018/141922 A1 (OTOLANUM AG) 2018-08-09 пар. [0033], [0037], [0042], [0046], [0059], [0061], [0071]	1
Y	WO 2009/060450 A1 (BALKAN-FARMA S.R.L.) 2009-05-14 с. 4 строки 15-17, с. 11 строки 22-28, 31-33, с. 12 строки 9-15, с. 14 строки 28-33	1
Y	EA 200800896 A1 (АВЕРИН К.М. и др.) 2009-08-28 с. 5 строки 15-18	1
Y	WO2008/130752 A1 (MARY KAY INC.) 2008-10-30 пар. [0014], [0047]	1

 последующие документы указаны в продолжении

* Особые категории ссылочных документов:

«А» - документ, определяющий общий уровень техники

«D» - документ, приведенный в евразийской заявке

«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее

«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.

"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«Т» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

«Х» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности

«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

«&» - документ, являющийся патентом-аналогом

«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: **28/06/2021**

Уполномоченное лицо:

Заместитель начальника Управления экспертизы

Начальник отдела химии и медицины



 А.В. Чебан