

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2010146038/15, 03.06.2009

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
03.06.2009

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
05.06.2008 US 61/131,014

(43) Дата публикации заявки: 27.07.2012 Бюл. № 21

(45) Опубликовано: 27.09.2013 Бюл. № 27

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: WO 9315726 A1, 19.08.1993. US 6117843 A,
12.09.2000. RU 2122412 C1, 27.11.1998.(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 11.01.2011(86) Заявка РСТ:
US 2009/003367 (03.06.2009)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2009/148584 (10.12.2009)

Адрес для переписки:

190000, Санкт-Петербург, ул. Малая
Морская, 15, офис 5, ВОХ 1125, ООО
"ПАТЕНТИКА", М.И. Ниловой

(72) Автор(ы):

ДОУ Гордон Дж. (US),
ЧАНГ Юник (US)

(73) Патентообладатель(и):

ДОУ ФАРМАСЬЮТИКАЛ САЙЕНСИЗ,
ИНК. (US)(54) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СОСТАВЫ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ, СОДЕРЖАЩИЕ
НИЗКУЮ КОНЦЕНТРАЦИЮ БЕНЗОИЛПЕРОКСИДА В СУСПЕНЗИИ В ВОДЕ И
СМЕШИВАЮЩИМСЯ С ВОДОЙ ОРГАНИЧЕСКОМ РАСТВОРИТЕЛЕ

(57) Реферат:

Изобретение относится к косметологии и дерматологии и представляет собой состав на водной основе для местного применения на коже для лечения акне, содержащий воду, смешивающийся с водой органический растворитель и бензоилпероксид, в котором концентрация органического растворителя в 1-4 раза превышает концентрацию бензоилпероксида в составе, причем соотношение концентраций воды и

органического растворителя в составе составляет по меньшей мере 7:1, предпочтительно по меньшей мере 10:1, наиболее предпочтительно по меньшей мере 20:1, и при этом концентрация бензоилпероксида в составе составляет менее 5,0% масс., но по меньшей мере 1,0% масс. Изобретение обеспечивает клиническую эффективность при снижении концентрации активного агента, а также снижение раздражающего действия. 3 н. и 24 з.п. ф-лы, 4 пр., 3 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61K 31/327 (2006.01)**A61P 17/10** (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2010146038/15, 03.06.2009**(24) Effective date for property rights:
03.06.2009

Priority:

(30) Convention priority:
05.06.2008 US 61/131,014(43) Application published: **27.07.2012 Bull. 21**(45) Date of publication: **27.09.2013 Bull. 27**(85) Commencement of national phase: **11.01.2011**(86) PCT application:
US 2009/003367 (03.06.2009)(87) PCT publication:
WO 2009/148584 (10.12.2009)

Mail address:

**190000, Sankt-Peterburg, ul. Malaja Morskaja, 15,
ofis 5, VOKh 1125, OOO "PATENTIKA", M.I.
Nilovoj**

(72) Inventor(s):

**DOU Gordon Dzh. (US),
ChANG Junik (US)**

(73) Proprietor(s):

DOU FARMAS'JuTIKAL SAJENSIZ, INK. (US)**(54) PHARMACEUTICAL FORMULATIONS FOR LOCAL APPLICATION CONTAINING LOW CONCENTRATIONS OF BENZOYL PEROXIDE IN SUSPENSION IN WATER AND WATER-MISCIBLE ORGANIC SOLVENT**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceuticals.

SUBSTANCE: invention refers to cosmetology and dermatology, and represents a water-based formulation for local application for treating acne, containing water, a water-miscible organic solvent and benzoyl peroxide, wherein the organic solvent concentration is 1-4 times higher than the benzoyl peroxide concentration in the formulation; the water

and organic solvent concentrations are related as at least 7:1, preferentially at least 10:1, more preferentially at least 20:1; the benzoyl peroxide concentration in the formulation makes less than 5.0 wt %, but at least 1.0 wt %.

EFFECT: invention provides the clinical effectiveness with the reduced active agent concentration, as well as reduced irritant action.

27 cl, 4 ex, 3 tbl

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

Настоящее изобретение относится к фармацевтическим составам для местного применения, предназначенным для лечения дерматологических заболеваний. В частности, настоящее изобретение относится к составам, содержащим бензоилпероксид и необязательно содержащим противоугревое соединение, такое как антибиотик.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Бензоилпероксид часто используется в фармацевтических составах для местного применения, предназначенных для лечения дерматологических заболеваний, таких как акне, часто называемых угрями. Антибиотики для местного применения также используются в составах для местного лечения дерматологических заболеваний, таких как акне. Примеры антибиотиков, используемых для местного лечения акне, включают макролидные антибиотики, такие как эритромицин, и линкомицинподобные антибиотики, такие как клиндамицин и линкомицин.

Применение комбинированных продуктов, содержащих бензоилпероксид и антибиотик, показало высокую эффективность противоугревого действия по сравнению с составами, содержащими отдельно только бензоилпероксид или антибиотик. Klein, патент США No. 4497794, описывает комбинированный состав для лечения угрей, содержащий бензоилпероксид и эритромицин. Композиции, полученные согласно описанию, приведенному в Klein '794, продаются под торговой маркой Бензамицин (Benzamycin®) (Dermik Laboratories, Berwyn, PA). Комбинации бензоилпероксида и антибиотиков группы линкомицина, таких как клиндамицин, описаны в Klein, патент США No. 5767098, Baroody, патент США No. 5733886, и Stiefel, патент США No. 5466446. Композиции, полученные согласно описанию, приведенному в Klein '098, продаются под торговой маркой Бензаклин (Benzacilin®) (Dermik Laboratories), а композиции, полученные согласно описанию, приведенному в Stiefel, продаются под торговой маркой Дюак (Duac®) (Stiefel Laboratories, Inc., Coral Gables, FL).

Одной из проблем, связанных с местной терапией композициями, содержащими бензоилпероксид отдельно или в комбинации с антибиотиком, является локализованное раздражение в месте нанесения. Было показано, что потенциал раздражения бензоилпероксидом зависит от его концентрации. См. Mills et al., International Journal of Dermatology, 25(10):664-667 (1986) и Lassus, Current Medical Research and Opinion, 7(6):370-373 (1981). Каждый из вышеупомянутых продуктов содержит бензоилпероксид в концентрации 5% масс., которая связана с раздражением.

Бензоилпероксид практически не растворяется в воде. Было установлено, что раздражение, вызванное применением композиций, содержащих бензоилпероксид обусловлено долей пероксидбензоила, находящегося в суспензии, при этом растворенный бензоилпероксид вызывает незначительное раздражение кожи, или вообще не вызывает раздражения. См. Schwarz, патент США No. 7153888; и De Villez, U.S. Patent No. 4923900. Schwarz описывает композицию, содержащую бензоилпероксид, причем весь бензоилпероксид в представленной композиции находится в растворе с органическим растворителем. В связи с тем, что растворение бензоилпероксида усиливает разрушение указанного соединения, Schwarz указывает, что в композицию включен антиоксидант с целью стабилизации раствора.

Недостатком описанной Schwarz композиции является то, что для растворения бензоилпероксида требуется высокая концентрация органического растворителя. Высокие концентрации органических растворителей обычно раздражают кожу,

главным образом, вследствие высушивающего действия, возникающего из-за увеличения растворимости липидов кожи. В таблицах 1-3 Schwarz приводит многочисленные примеры композиций, содержащих различные органические растворители и бензоилпероксид. В каждом из примеров концентрация органического
 5 растворителя примерно в 10 раз, а в большинстве случаев в 15 раз выше концентрации бензоилпероксида в композиции.

De Villez описывает композицию, содержащую бензоилпероксид, воду и смешивающийся с водой и испаряющийся медленнее воды органический растворитель, в котором может раствориться бензоилпероксид. Перед нанесением на кожу бензоилпероксид находится в композиции в состоянии суспензии. Тем не менее, при нанесении на кожу вода из композиции испаряется относительно быстро по сравнению с органическим растворителем. Затем бензоилпероксид из композиции растворяется *in situ* в органическом растворителе, в результате чего после испарения
 15 всей воды образуется раствор бензоилпероксида.

Для того, чтобы композиция согласно De Villez преобразовалась из суспензии в раствор, композиция должна оставаться на коже достаточное время для того, чтобы вода из композиции испарилась. В течение этого времени бензоилпероксид находится в композиции в состоянии суспензии, и суспендированные частицы могут взаимодействовать с кожей, вызывая раздражение. Более того, в композиции согласно De Villez, как и согласно Schwarz, требуется относительно высокая концентрация органического растворителя, что может повлиять на потенциал
 20 раздражения для таких композиций.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Было неожиданно обнаружено, что по существу аналогичное клиническое противоугревое действие, достигаемое использованием водного состава для местного применения, содержащего 0,5% бензоилпероксида, обеспечивается за счет водного
 30 состава для местного применения, содержащего суспензию пероксида бензоила в низкой концентрации в насыщенном водном растворе смешивающегося с водой органического растворителя. Все концентрации, выраженные в %, в данной заявке относятся к массовым процентам (% масс./масс.). По сравнению с аналогичным составом, содержащим 5,0% бензоилпероксида, состав согласно настоящему
 35 изобретению вызывает меньшее раздражение кожи после нанесения без ухудшения клинической эффективности.

В одном варианте реализации настоящего изобретения предложен фармацевтический состав для местного применения, содержащий воду, смешивающийся с водой органический растворитель (при этом соотношение
 40 концентраций воды и органического растворителя велико) и бензоилпероксид (при этом концентрация бензоилпероксида в составе низкая). В настоящей заявке термин «низкая концентрация» означает концентрацию менее 5,0% масс, когда речь идет о концентрации бензоилпероксида в составе. Предпочтительно, фармацевтический
 45 состав представляет собой гелеобразный состав на водной основе. Предпочтительно, фармацевтический состав не содержит поверхностно-активных веществ.

Бензоилпероксид представлен в составе в виде однородной суспензии. Предпочтительно, суспендированный бензоилпероксид имеет средний размер частиц менее 100 микрон, более предпочтительно 1-50 микрон, наиболее предпочтительно 2,5-
 50 30 микрон. Необходимо, чтобы часть бензоилпероксида также была растворена в органическом растворителе, и чтобы малая часть бензоилпероксида была растворена в воде. Соответственно, состав представляет собой насыщенный раствор

бензоилпероксида, причем концентрация растворенного бензоилпероксида выше, чем при растворении его в воде без органического растворителя.

В предпочтительном варианте реализации, но не обязательно, состав согласно изобретению содержит по меньшей мере одно дополнительное химическое соединение, являющееся эффективным для лечения угрей. Противоугревое соединение может быть суспендировано или растворено в составе. Предпочтительно, противоугревое соединение растворимо в воде, и таким образом растворено в составе. Одним из таких предпочтительных противоугревых соединений является антибиотик.

Предпочтительными являются антибиотики группы макролида, такие как эритромицин, азинтромицин, кларитромицин, тильмикоцин и тилозин, а также антибиотики группы линкомицина, такие как клиндамицин и линкомицин. Наиболее предпочтительным антибиотиком для использования в комбинации с

бензоилпероксидом в составе согласно настоящему изобретению является клиндамицин, в виде гидрохлорида клиндамицина или фосфата клиндамицина. Дополнительные противоугревые активные компоненты, которые могут быть включены в состав согласно настоящему изобретению, как содержащий антибиотик, так и не содержащий его, включают салициловую кислоту, азелаиновую кислоту, ниадинамид, мочевины и ретиноиды, такие как третионин, адапален и тазаротен.

Дополнительное противоугревое соединение, в случае, если оно содержится в составе согласно настоящему изобретению, предпочтительно содержится в концентрации, обеспечивающей выраженный противоугревой эффект при отсутствии бензоилпероксида. Например, если клиндамицин входит в состав согласно настоящему изобретению, концентрация клиндамицина должна достигать предпочтительно по меньшей мере 0,5%, наиболее предпочтительно 1%. В составе согласно настоящему изобретению могут быть использованы и более высокие концентрации клиндамицина, такие как 2,5% или 5% или выше..

Органический растворитель в составе согласно настоящему изобретению обладает следующими характеристиками:

- (1) смешивается с водой
- (2) не вступает в химическую реакцию с бензоилпероксидом при температурах от 0 до 40°C,
- (3) представляет собой жидкость при температурах от 0 до 40°C,
- (4) способен растворить бензоилпероксид при его концентрации по меньшей мере 0,1% при комнатной температуре,
- (5) способен диспергировать бензоилпероксид до состояния водорастворимого геля при отсутствии поверхностно-активного вещества.

Примером предпочтительного органического растворителя для состава согласно настоящему изобретению является полиол, известный также как многоатомный спирт. Типичные примеры полиолов включают гликоли и спирты-сахара. Предпочтительные полиолы для состава согласно настоящему изобретению включают гликоли полиэфиров, такие как этоксидигликоль, и пропиленгликоль. Предпочтительным смешивающимся с водой растворителем является пропиленгликоль. Авторы настоящего изобретения определили при помощи ВЭЖХ-анализа, что бензоилпероксид растворим в 100% пропиленгликоле при комнатной температуре при уровне 0,2-0,3% масс. Вторым предпочтительным органическим растворителем является этоксидигликоль, такой как продается под торговым названием Транскутол (Transcutol®) (Gattefosse, Saint-Priest, France). При помощи ВЭЖХ-анализа было определено, что бензоилпероксид растворяется в этоксидигликоле при

комнатной температуре при концентрации примерно 4,9%. Другим предпочтительным органическим растворителем является полиэтиленгликоль, такой как PEG 400.

Концентрация органического растворителя в составе должна быть достаточно высокой для того, чтобы обеспечить стабильную суспензию бензоилпероксида в жидкости на водной основе без присутствия поверхностно-активного вещества. Концентрация органического растворителя должна быть ниже концентрации, при которой весь бензоилпероксид из состава растворится после удаления всей воды из состава. В целом, концентрация органического растворителя должна превышать концентрацию бензоилпероксида в составе в 1-4 раза.

Кроме того, соотношение концентраций воды и органического растворителя в составе должно быть велико, чтобы поддерживать бензоилпероксид в состоянии предельной растворимости или близком к ней состоянии в остаточном составе, который остается на коже после нанесения состава с последующим испарением воды из состава, таким образом максимально увеличивая термодинамическую активность бензоилпероксида в остаточном составе на коже. Таким образом, в составе согласно настоящему изобретению предпочтительно, чтобы относительные концентрации воды и органического растворителя составляли по меньшей мере 7:1, например, по меньшей мере 9:1 или 10:1, предпочтительно по меньшей мере 12:1, наиболее предпочтительно - по меньшей мере 20:1, например до 98:1.

Концентрация бензоилпероксида в составе достигает менее 5,0% и является эффективной для лечения признаков и/или симптомов акне. При концентрациях бензоилпероксида в составе согласно настоящему изобретению кожное раздражение снижено по сравнению с составами, содержащими 5,0% бензоилпероксида. Вследствие этого для изобретения подходят концентрации бензоилпероксида от 1,0% до 4,5%. Предпочтительными являются концентрации бензоилпероксида от 2,0% до 3,5%. Наиболее предпочтительной концентрацией бензоилпероксида является примерно 2,5%, т.е. между 2,3% и 2,7%.

Состав согласно настоящему изобретению может принадлежать к одному из многих типов составов для местного применения, содержащих воду в качестве основного ингредиента, таких как растворы, гели, кремы, спреи и пены. Предпочтительно, но не обязательно, чтобы состав имел форму геля на водной основе. Соответственно, состав согласно настоящему изобретению может содержать гелеобразователь или загуститель. Любой диспергируемый в воде гелеобразователь подходит для нанесения на эпителиальную ткань, например, кожу, и формы гелей на водной основе относительно однородного состава подходят для использования в композиции согласно настоящему изобретению. Одним предпочтительным гелеобразователем является гидроксипропилцеллюлоза, например, продаваемая под торговой маркой KLUCEL® (Hercules Incorporated, Wilmington, DE, USA). Другим предпочтительным гелеобразователем является гидроксипропилцеллюлоза, например, продаваемая под торговой маркой NATROSOL® (Hercules Incorporated). В число других подходящих гелеобразователей входят карбовиниловые полимеры, также известные как карбомеры, например, продаваемые под торговой маркой CARBOPOL® 934, 940, 941, 980 и 981 (B.F. Goodrich Co., Akron, OH, USA), ETD 2020™ и ULTREZ® (Noveon, Inc., Cleveland, OH, USA). Также к подходящим гелеобразователям относятся поливиниловый спирт, полиэтиленоксиды, альгинаты пропиленгликоля, метилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза и натуральные полимерные смолы, такие как ксантан и каррагинан. Концентрация гелеобразователя в соединении может варьировать в зависимости от ряда факторов, таких как

необходимая степень стабилизации суспензии бензоилпероксида и необходимая вязкость композиции в виде геля.

При необходимости, состав согласно настоящему изобретению может также содержать дополнительные фармацевтически приемлемые формообразующие, обычно используемые в составах и известные специалистам в данной области техники. В число таких формообразующих входят, например, смачиватели, смягчители, стабилизаторы рН, консерванты, хелатирующие агенты и антиоксиданты.

Состав согласно настоящему изобретению может быть применен для лечения угрей путем нанесения состава на пораженные участки кожи, например, на лице, шее, спине и груди. Состав согласно изобретению предпочтительно наносят один или несколько раз в день на время, достаточное для улучшения состояния кожи. Неожиданно было обнаружено, что состав согласно настоящему изобретению, содержащий 2,5% бензоилпероксида, обладает противougревым действием, сравнимым с достигаемым при применении состава, содержащего 5,0% бензоилпероксида, причем в обоих составах также содержится антибиотик, клиндамицин 1%. Также неожиданным является то, что такое сравнимое действие также наблюдалось при нанесении состава согласно настоящему изобретению всего лишь один раз в день, в то время как состав, содержащий 5% бензоилпероксида, наносили дважды в день.

Состав согласно настоящему изобретению может также быть применен для лечения акне розацеа. При лечении акне розацеа, состав согласно настоящему изобретению наносят на поврежденные участки, предпочтительно один или несколько раз в день на время, достаточное для уменьшения признаков и симптомов акне розацеа.

Состав согласно настоящему изобретению может быть изготовлен любым способом, при котором компоненты согласно настоящему изобретению комбинируют для получения фармацевтического состава. Например, суспензия бензоилпероксида может быть получена путем комбинирования воды, смешивающегося с водой органического растворителя и бензоилпероксида. Предпочтительно, смесь перемешивают, например, путем взбалтывания, диспергирования при помощи ультразвука, перетирания и/или встряхивания, для получения однородной суспензии частиц бензоилпероксида в воде и органическом растворителе. Дополнительные ингредиенты, такие как гелеобразователи или другие формообразующие, могут быть добавлены либо до, либо после получения однородной суспензии.

Если к составу добавляют дополнительное противougревое средство, оно может быть комбинировано с другими компонентами до или после образования суспензии бензоилпероксида. Другим вариантом является получение отдельного водного раствора противougревого средства, такого как клиндамицин, и соединение этого раствора с суспензией бензоилпероксида для получения окончательного состава.

Настоящее изобретение описывается в дальнейшем следующими неограничивающими примерами.

Пример 1 - Иллюстративный состав согласно настоящему изобретению

Был получен фармацевтический состав согласно настоящему изобретению, содержащий следующие компоненты, показанные в Таблице 1.

Таблица 1	
КОМПОНЕНТ	Вес. %
Бензоилпероксид	2,5
Пропиленгликоль	5,0
Карбопол (Carbopol) 980®	1,75
Гидроксид калия	0,5

Вода	Требуемое количество до 100 (90,25)
------	-------------------------------------

Пример 2 - Иллюстративный состав согласно настоящему изобретению

Был получен фармацевтический состав согласно настоящему изобретению, содержащий помимо бензоилпероксида противоугревое соединение, с содержанием следующих компонентов, показанных в Таблице 2.

Таблица 2	
КОМПОНЕНТ	Вес. %
Бензоилпероксид	2,5
Пропиленгликоль	5,0
Клиндамицин фосфат	1,2*
Карбопол (Carbopol) 980®	1,75
Гидроксид калия	0,5
Вода	Требуемое количество до 100 (89,05)
* эквивалентно 1,0% клиндамицина	

Пример 3 - Сравнительная эффективность

Гелеобразный состав на водной основе согласно Примеру 2, содержащий 2,5% бензоилпероксида, 5% пропиленгликоля, 89% воды и 1% клиндамицина, тестировали на эффективность лечения угревых поражений в рамках обширного клинического исследования с участием 399 пациентов. Данный состав согласно настоящему изобретению назван Составом А. Также был приготовлен сходный состав в форме геля на водной основе, содержащий 5,0% бензоилпероксида, 10% пропиленгликоля, 82,5% воды и 1,0% клиндамицина, который также тестировали на эффективность лечения угревых поражений во втором клиническом исследовании при очень сходных условиях. Данный состав, не являющийся составом согласно настоящему изобретению, назван Составом В. Результаты сравнили с приведенной в инструкции по медицинскому применению информации об эффективности коммерческого продукта в форме геля на водной основе, содержащего 5,0% бензоилпероксида, 1% клиндамицина, диоктил сульфосукцинат натрия (сурфактант) и воду (БензаКлин (BenzaClin® Topical Gel, Dermik Laboratories, Bridgewater, NJ)). Данный прототип состава назван Составом С. Составы А и В не содержали поверхностно-активных веществ. Состав А применяли только один раз в день, в то время как Составы В и С, каждый из которых содержит 5,0% бензоилпероксида, применяли два раза в день в течение 12-недельного курса лечения. Тестирование Состава А провели после 12 недель применения. Данные по Составам В и С получены после 10 недель применения.

Согласно инструкциям испытуемые должны были наносить состав на лицо два раза в день в случае Составов В и С либо один раз в день в случае состава А. Спустя 10 недель применения Составов В и С и 12 недель применения Состава А была определена средняя степень уменьшения воспалительных и невоспалительных элементов акне. Процентное уменьшение числа воспалительных элементов (пустул и папул) вычисляли путем вычитания общего числа воспалительных элементов к моменту завершения исследования (10 или 12 недель) из общего числа воспалительных элементов при исходном состоянии, умножения на 100 и деления на общее число воспалительных элементов при исходном состоянии. Невоспалительные элементы включали открытые комедоны и закрытые комедоны; процентное уменьшение числа невоспалительных элементов вычисляли тем же способом. Результаты данного исследования акне приведены в Таблице 3.

Таблица 3

	Состав А	Состав В	Состав С
Число испытуемых	399	481	215
Средний % уменьшения числа воспалительных элементов акне	48,8	59,2	53,5
Средний % уменьшения числа невоспалительных элементов акне	42,6	51,0	36,1

Данные, приведенные в Таблице 3, показывают, что эффективность Состава А, содержащего только 2,5% бензоилпероксида, сравнима с эффективностью Составов В и С. Полученные результаты особенно неожиданны в связи с тем, что Состав А наносили всего лишь один раз в день, в то время как Составы В и С наносили два раза в день.

Пример 4 - Потенциал раздражения

Составы А и В согласно Примеру 3, каждый из которых содержал бензоилпероксид и 1,0% клиндамицина, тестировали с целью определения сравнительного потенциала раздражения двух указанных составов. Состав А согласно настоящему изобретению содержит 2,5% бензоилпероксида, пропиленгликоль в концентрации в два раза выше бензоилпероксида и воду в концентрации в 17,8 раз выше пропиленгликоля. Состав В содержит 5,0% бензоилпероксида, пропиленгликоль в концентрации в два раза выше бензоилпероксида и воду в концентрации в 8,25 раз выше концентрации пропиленгликоля.

Составы А и В в форме геля наносили и наклеивали отдельными кусочками пластыря на спину 33 здоровым испытуемым три раза в неделю в течение трех недель. После каждого нанесения наблюдали в течение 48 часов на предмет раздражения или воспаления и определяли степень раздражения при помощи стандартизированной системы оценки раздражения по шкале тяжести со значениями от 0 (нет признаков раздражения) до 4 (покраснение с отеком и образованием нарывов). Данные, полученные в результате данного исследования, показали, что применение Состава А согласно настоящему изобретению способствовало уменьшению общего совокупного числа раздражений по сравнению с Составом В на 33%.

Дальнейшие модификации, варианты применения и использования изобретения, описанные в настоящей заявке, очевидны специалистам в данной области техники. Предполагается, что такие модификации включены в приведенное выше описание и следующие пункты формулы.

Формула изобретения

1. Состав на водной основе для местного применения на коже для лечения акне, содержащий воду, смешивающийся с водой органический растворитель и бензоилпероксид, в котором концентрация органического растворителя в 1-4 раза превышает концентрацию бензоилпероксида в составе, причем соотношение концентраций воды и органического растворителя в составе составляет по меньшей мере 7:1, предпочтительно по меньшей мере 10:1, наиболее предпочтительно по меньшей мере 20:1, и при этом концентрация бензоилпероксида в составе составляет менее 5,0 мас.%, но по меньшей мере 1,0 мас.%.

2. Состав на водной основе по п.1, отличающийся тем, что концентрация бензоилпероксида составляет от 2,0 до 3,5 мас.%.

3. Состав на водной основе по п.2, отличающийся тем, что концентрация бензоилпероксида составляет примерно 2,5 мас.%.

4. Состав на водной основе по п.1, отличающийся тем, что указанный органический

растворитель представляет собой полиол, предпочтительно пропиленгликоль.

5. Состав на водной основе по п.1, не содержащий поверхностно-активное вещество.

6. Состав на водной основе по п.1, дополнительно содержащий диспергируемый в воде гелеобразователь.

7. Состав на водной основе по п.1, дополнительно содержащий помимо бензоилпероксида химическое соединение, являющееся эффективным при лечении акне.

8. Состав на водной основе по п.7, отличающийся тем, что указанное химическое соединение растворимо в воде.

9. Состав на водной основе по п.7, отличающийся тем, что указанное химическое соединение представляет собой антибиотик, предпочтительно антибиотик из группы макролида или линкомицина, наиболее предпочтительно клиндамицин.

10. Способ получения состава на водной основе по п.1 для местного применения на коже для лечения акне, включающий комбинирование воды, смешивающегося с водой органического растворителя и бензоилпероксида, при этом концентрация органического растворителя, комбинируемого с водой и бензоилпероксидом, в 1-4 раза превышает концентрацию бензоилпероксида в указанном составе, причем соотношение концентраций воды и органического растворителя, комбинированных в составе, составляет по меньшей мере 7:1, предпочтительно по меньшей мере 10:1, наиболее предпочтительно по меньшей мере 20:1, и при этом концентрация бензоилпероксида, комбинированного в составе, составляет менее 5,0 мас.%, но по меньшей мере 1,0 мас.%.
 11. Способ по п.10, отличающийся тем, что концентрация бензоилпероксида составляет от 2,0 до 3,5 мас.%.
 12. Способ по п.10, отличающийся тем, что концентрация бензоилпероксида составляет примерно 2,5 мас.%.
 13. Способ по п.10, отличающийся тем, что указанный органический растворитель представляет собой полиол, предпочтительно пропиленгликоль.

14. Способ по п.10, отличающийся тем, что в состав не включают поверхностно-активное вещество.

15. Способ по п.10, дополнительно включающий добавление в состав диспергируемого в воде гелеобразователя.

16. Способ по п.10, дополнительно включающий добавление в состав помимо бензоилпероксида химического соединения, эффективного при лечении акне.

17. Способ по п.16, отличающийся тем, что указанное химическое соединение растворимо в воде.

18. Способ по п.16, отличающийся тем, что указанное химическое соединение представляет собой антибиотик, предпочтительно антибиотик из группы макролида или линкомицина, наиболее предпочтительно клиндамицин.

19. Способ лечения акне, включающий нанесение на пораженные участки кожи состава на водной основе для местного применения на коже для лечения акне по п.1, содержащего воду, смешивающийся с водой органический растворитель и бензоилпероксид,

в котором концентрация органического растворителя в 1-4 раза превышает концентрацию бензоилпероксида в составе, причем соотношение концентраций воды и органического растворителя в составе составляет по меньшей мере 7:1,

предпочтительно по меньшей мере 10:1, наиболее предпочтительно по меньшей мере 20:1, и при этом концентрация бензоилпероксида в составе составляет менее 5,0 мас.%, но по меньшей мере 1,0 мас.%, причем состав наносят на время, достаточное

для уменьшения признаков и/или симптомов акне.

20. Способ по п.19, отличающийся тем, что концентрация бензоилпероксида в составе на водной основе составляет от 2,0 до 3,5 мас. %.

5 21. Способ по п.19, отличающийся тем, что концентрация бензоилпероксида составляет примерно 2,5 мас. %.

22. Способ по п.19, отличающийся тем, что указанный органический растворитель представляет собой полиол, предпочтительно пропиленгликоль.

10 23. Способ по п.19, отличающийся тем, что состав на водной основе не содержит поверхностно-активное вещество.

24. Способ по п.19, отличающийся тем, что указанный состав дополнительно содержит диспергируемый в воде гелеобразователь.

15 25. Способ по п.19, отличающийся тем, что указанный состав помимо бензоилпероксида дополнительно содержит химическое соединение, являющееся эффективным при лечении акне.

26. Способ по п.24, отличающийся тем, что указанное химическое соединение растворимо в воде.

20 27. Способ по п.24, отличающийся тем, что указанное химическое соединение представляет собой антибиотик, предпочтительно антибиотик из группы макролида или линкомицина, наиболее предпочтительно клиндамицин.

25

30

35

40

45

50