

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **239459**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **428284**

(51) Int.Cl.
A61K 31/685 (2006.01)
A61K 31/047 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **21.12.2018**

(54) **Kompozycja farmaceutyczna do stosowania miejscowego i sposób jej wytwarzania**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
29.06.2020 BUP 14/20

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
06.12.2021 WUP 36/21

(73) Uprawniony z patentu:
**CENTRUM BADAWCZO-ROZWOJOWE
NOVASOME SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ
ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ, Wrocław, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:
STANISŁAW HAN, Wrocław, PL
TOMASZ HAN, Szczodrze, PL
MARIA STYPUŁA, Kobylice, PL
MICHAŁ ZDUN, Oborniki Śląskie, PL
MARCIN ŁOZOWSKI, Wrocław, PL
ANDRZEJ SMUTKIEWICZ, Wrocław, PL

(74) Pełnomocnik:
rzecz. pat. Magdalena Krekora

PL 239459 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest kompozycja farmaceutyczna do stosowania miejscowego heparynę sodową, alantoinę, wyciąg suchy z nasion kasztanowca i nanohydroksypatyt wapnia lub hydroksypatyt wapnia i sposób jej wytwarzania.

Ze zgłoszenia patentowego PL417033 znana jest kompozycja do stosowania miejscowego zawierająca nanohydroksypatyt wapnia lub hydroksypatyt wapnia w ilości od 0,01% wagowych do 20% wagowych, alantoinę, heparynę sodową i masło shea oraz glicerol.

Z opisu patentowego GB2174904 znana jest kompozycja działająca ochronnie na naczynia krwionośne zawierająca koenzym Q10 i heparynę.

Z opisu patentowego JPH03279312 znana jest kompozycja do stosowania na skórę zawierająca heparynę i utwardzone fosfolipidy sojowe.

Z opisu patentowego CN106727282 znana jest kompozycja do leczenia stopy cukrzycowej do stosowania na skórę zawierająca heparynę, alantoinę i liposomy.

Ze zgłoszenia patentowego europejskiego EP2410974 (WO2010109400) znana jest kompozycja chroniąca przed promieniami słonecznymi zawierająca hydroksypatyt, który pełni funkcję filtra przeciwsłonecznego.

Ze zgłoszenia patentowego europejskiego EP1837013 znana jest kompozycja zawierająca hydroksypatyt oraz sól wapnia, której zadaniem jest wzmocnienie skóry jako naturalnej bariery ochronnej przed utratą wody i działaniem środowiska. Kompozycja ta jest w szczególności przeznaczona dla cery dojrzałej i bardzo dojrzałej.

Z opisu patentowego US7771753 znana jest kompozycja do pielęgnacji skóry zawierająca hydroksypatyt i pantenol. Sposób wytwarzania tej kompozycji jest skomplikowany i wymaga osobnego przygotowywania czterech faz oraz łączenia ich ze sobą.

Kompozycja farmaceutyczna do stosowania miejscowego zawierająca heparynę sodową, alantoinę, wyciąg suchy z nasion kasztanowca i nanohydroksypatyt wapnia lub hydroksypatyt wapnia według wynalazku charakteryzuje się tym, że zawiera fosfatydylocholinę w ilości 0,1–30% wagowych, masło shea w ilości 0,1–30% wagowych i glikol propylenowy w ilości 1–50% wagowych, heparynę sodową w ilości 0,01–10% wagowych, alantoinę w ilości 0,01–10% wagowych, cyklopentasiloksan w ilości 0,5–50% wagowych oraz nanohydroksypatyt wapnia lub hydroksypatyt wapnia w ilości 0,01–20% wagowych.

Kompozycja nie zawiera glicerolu.

Kompozycja zawiera co najmniej jedną substancję zagęszczającą lub co najmniej jedną substancję konserwującą lub co najmniej jeden regulator pH.

Substancja zagęszczająca jest wybrana z grupy obejmującej kopolimer akryloildimetylotaurynianu amonu i N-winylopirolidonu, pochodne celulozy, karbomery, gumę ksantan, substancja konserwująca jest wybrana z grupy obejmującej fenoksyetanol i etylheksyloglicerynę, parabeny, natomiast regulator pH jest wybrany z grupy obejmującej kwas cytrynowy bezwodny, kwas solny, wodorotlenek sodu, aminometylopropanol, trietanolaminę.

Kompozycja zawiera co najmniej jedną substancję zagęszczającą w ilości 0,2–10% wagowych lub co najmniej jedną substancję konserwującą w ilości 0,1–1,5% wagowych lub co najmniej jeden regulator pH w ilości 0,01–10% wagowych.

Sposób wytwarzania kompozycji farmaceutycznej opisanej powyżej według wynalazku charakteryzuje się tym, że glikol propylenowy ogrzewa się, a następnie w podgrzanym glikolu propylenowym rozpuszcza się fosfatydylocholinę tworząc fazę organiczną, następnie topi się masło shea, część wody ogrzewa się i rozpuszcza się w niej alantoinę i kwas cytrynowy, po czym dodaje się nanohydroksypatyt lub hydroksypatyt wapnia i miesza się tworząc fazę wodną, fazę wodną łączy się z fazą organiczną i całość miesza się, następnie dodaje się cyklopentasiloksan i stopione masło shea, w pozostałej części wody rozpuszcza się heparynę i wyciąg suchy z nasion kasztanowca, po czym dodaje się do otrzymanej wcześniej mieszaniny, całość miesza się i odpowietrza się.

Do fazy wodnej dodaje się substancję zagęszczającą.

Do kompozycji dodaje się substancję konserwującą w tym samym czasie, w którym do kompozycji dodaje się wodne roztwory heparyny i wyciągu z kasztanowca.

Hydroksypatyt wapnia stymuluje fibroblasty i wytwarzanie kolagenu, pobudza procesy regeneracyjne i naprawcze skóry. Nanohydroksypatyt to kompleks wapniowy, który przywraca spistość ko-

mórek, uszczelniając barierę skórną i przywracając funkcję ochronną skóry. Wapń odgrywa fundamentalną rolę w procesie wzmocnienia i odbudowy skóry. Rozmiar nanocząsteczek umożliwia szybkie i głębokie przenikanie substancji w głąb skóry i stymulację procesów naprawczych. W kompozycji według wynalazku stosuje się hydroksyapatyt wapnia, nanohydroksyapatyt wapnia bądź obie te substancje jednocześnie.

Fibroblasty to komórki skóry właściwej, odpowiedzialne za produkcję kolagenu, elastyny i kwasu hialuronowego, substancji o kluczowym znaczeniu dla prawidłowej budowy skóry. Włókna kolagenowe i elastynowe tworzą rusztowanie, a kwas hialuronowy spaja je, tworząc elastyczną, rozciągliwą, wytrzymałą strukturę. Skóra właściwa to tkanka łączna znajdująca się pod naskórkiem i składa się z licznych włókien kolagenowych i elastynowych oraz innych cząstek strukturalnych.

Każda komórka otoczona jest błoną komórkową, która służy jako półprzepuszczalna bariera pomiędzy środowiskiem zewnętrznym a wewnętrznym komórki. Błona komórkowa to dwuwarstwowa struktura lipidowa, w której zakotwiczone są również białka. Zbudowana jest głównie z fosfolipidów, które na jednym końcu mają przyłączoną grupę fosforową. Taka budowa fosfolipidów zapewnia im specyficzne właściwości, gdzie koniec fosforowy jest hydrofitowy, natomiast pozostałe dwa końce są hydrofobowe. Część hydrofitowa, ma powinowactwo do wody, zaś część hydrofobowa, do tłuszczów. Taka budowa zapewnia spontaniczną agregację fosfolipidów w dwuwarstwę w środowisku wodnym. W każdej błonie komórkowej część hydrofobowa skierowana jest do wnętrza struktury, natomiast hydrofitowa na zewnątrz. Błona komórkowa zawiera cztery główne fosfolipidy: fosfatydylocholinę, fosfatydyloetanoloaminę, fosfatydyloserynę oraz sfingmielinę.

Będąca przedmiotem wynalazku fosfatydylocholina, w środowisku wodnym tworzy spontaniczne, podwójne warstwy fosfolipidowe zwane liposomami, będące zamkniętymi kulistymi strukturami błonowymi. Mają one postać pęcherzyków wypełnionych wodą i otoczonych dwuwarstwą lipidową o strukturze analogicznej do tej występującej w błonach biologicznych.

Podobieństwo właściwości liposomów do błon biologicznych powoduje, że mogą swobodnie przez nie przenikać, przenosząc różnorodne substancje, zarówno lipofilowe, jak i hydrofilowe.

Naskórek stanowi naturalną ochronę zarówno przed utratą substancji z jego wnętrza, jak i wnikaniem obcych cząsteczek ze środowiska. Bariera ta utrudnia, a często wręcz uniemożliwia naskórne podanie wielu substancji w postaci wolnej. W kosmetyce natomiast preparaty odżywcze działają jedynie na warstwę rogową naskórka i nie mają zdolności do przenikania w głąb. Zastosowanie w wynalazku liposomy pozwalają ominąć ten problem. Liposomy mogą przenosić substancje czynne (witaminy, proteiny, składniki nawilżające i inne) do wnętrza naskórka, gdzie następnie będą uwalniane i wchłaniane.

Miejszem docelowym oddziaływania hydroksyapatytu wapnia lub nanohydroksyapatytu, są wspomniane wcześniej fibroblasty, zlokalizowane głównie w skórze właściwej.

Dotarcie nanohydroksyapatytu do skóry właściwej ograniczają poszczególne warstwy naskórka, dlatego też w wynalazku wykorzystano liposomy, które efektywnie transportują NHA bezpośrednio do zlokalizowanych w tej części skóry fibroblastów.

Liposomy pełnią nie tylko rolę nośnika nanohydroksyapatytu, ale również jako samodzielne struktury, dostarczają w miejscu podania określonego rodzaju substancji o charakterze lipidowym. Zatem zastosowanie liposomów jako nośników ma wiele zalet. Ułatwia penetrację leku w najwyższych warstwach naskórka (często również głębiej) dzięki naturalnemu powinowactwu do jego składników. Łatwiej uzyskujemy zwiększenie stężenia nanohydroksyapatytu w skórze po podaniu miejscowym, gdyż jest izolowany przez błony liposomów i działa na komórki docelowe tylko w miejscu uwolnienia. Zastosowanie liposomów umożliwia podawanie nowej formułacji w większych odstępach czasu, gdyż liposomy po wniknięciu do naskórka stanowią magazyn nanohydroksyapatytu dzięki czemu substancja uwalniana jest stopniowo działając przez dłuższy czas.

Dzięki zastosowaniu liposomów pochodzących z fosfatydylocholino kompozycja według wynalazku lepiej się wchłania i tym samym jest bardziej skuteczna niż kompozycje znane ze stanu techniki.

Wynalazek został przedstawiony w poniższych przykładach wykonania.

Przykład 1

Poniżej przedstawiono skład ilościowo-jakościowy kompozycji.

Lp.	Składnik	Ilość [g/100g]
1.	Nanohydroksyapatyt wapnia/ Hydroksyapatyt wapnia	1,00
2.	Alantoina	0,20
3.	Wyciąg suchy z nasion kasztanowca	0,10
4.	Heparyna sodowa	0,10
5.	Glikol propylenowy	10,00
6.	Fosfatydylocholina oczyszczona	2,00
7.	Masło shea	0,50
8.	Cyklopentasiloksan	3,00
9.	Kopolimer akryloilodimetylotaurynianu amonu i N-winylopirolidonu	1,20
10.	Fenoksycetanol i etyloheksylogliceryna	1,0
11.	Kwas cytrynowy bezwodny	0,22
12.	Woda oczyszczona	Do 100,00

Przygotowanie:

Glikol propylenowy ogrzano, następnie w podgrzanym glikolu propylenowym rozpuszczono fosfatydylocholinę oczyszczoną. Stopiono masło shea.

Wodę ogrzano, następnie rozpuszczono alantoinę i kwas cytrynowy. Dodano nanohydroksyapatyt i mieszano, następnie dodano kopolimer akryloilodimetylotaurynianu amonu i N-winylopirolidonu. Połączono z fazą organiczną, mieszano. Kolejno dodano cyklopentasiloksan i stopione masło shea, całość mieszano i schłodzono. Heparynę i wyciąg suchy z nasion kasztanowca rozpuszczono w wodzie oczyszczonej i wraz z fenoksycetanol i etyloheksylogliceryną dodano do formulacji. Całość mieszano i odpowietrzano.

Przykład 2

Lp.	Składnik	Ilość [g/100g]
1.	Nanohydroksyapatyt wapnia/ Hydroksyapatyt wapnia	0,01
2.	Alantoina	10,0
3.	Wyciąg suchy z nasion kasztanowca	0,01
4.	Heparyna sodowa	0,01
5.	Glikol propylenowy	10,00
6.	Fosfatydylocholina oczyszczona	2,00
7.	Masło shea	0,50
8.	Kopolimer akryloilodimetylotaurynianu amonu i N-winylopirolidonu	2,5
9.	Cyklopentasiloksan	50,0
10.	Fenoksycetanol i etyloheksylogliceryna	1,0
11.	Kwas cytrynowy bezwodny	0,01
12.	Woda oczyszczona	Do 100,00

Przygotowanie:

Glikol propylenowy ogrzano, następnie w podgrzanym glikolu propylenowym rozpuszczono fosfatydylocholinę oczyszczoną. Stopiono masło shea.

Wodę ogrzano, następnie rozpuszczono alantoinę i kwas cytrynowy. Dodano nanohydroksyapatyt i mieszano, następnie dodano kopolimer akryloilodimetylotaurynianu amonu i N-winylopirolidonu. Połączono z fazą organiczną, mieszano. Kolejno dodano cyklopentasiloksan, stopione masło shea, całość mieszano i schłodzono. Heparynę i wyciąg suchy z nasion kasztanowca rozpuszczono w wodzie oczyszczonej i wraz z fenoksycetanol i etyloheksylogliceryną dodano do formulacji. Całość mieszano i odpowietrzano.

Przykład 3

Lp.	Składnik	Ilość [g/100g]
1.	Nanohydroksyapatyt wapnia/ Hydroksyapatyt wapnia	20,0
2.	Alantoina	0,2
3.	Wyciąg suchy z nasion kasztanowca	10,0
4.	Heparyna sodowa	10,0
5.	Glikol propylenowy	1,0
6.	Fosfatydylocholina oczyszczona	3,0
7.	Masło shea	0,1
8.	Kopolimer akryloildimetylotaurynianu amonu i N-winylopirolidonu	1,2
9.	Cyklopentasiloksan	3,0
10.	Fenoksyetanol i etyloheksylogliceryna	1,5
11.	Kwas cytrynowy bezwodny	2,0
12.	Woda oczyszczona	Do 100,00

Przygotowanie:

Glikol propylenowy ogrzano, następnie w podgrzanym glikolu propylenowym rozpuszczono fosfatydylocholinę oczyszczoną. Stopiono masło shea.

Wodę ogrzano, następnie rozpuszczono alantoinę i kwas cytrynowy. Dodano nanohydroksyapatyt i mieszano, następnie dodano kopolimer akryloildimetylotaurynianu amonu i N-winylopirolidonu. Połączono z fazą organiczną, mieszano. Kolejno dodano cyklopentasiloksan, stopione masło shea, całość mieszano i schłodzono. Heparynę i wyciąg suchy z nasion kasztanowca rozpuszczono w wodzie oczyszczonej i wraz z fenoksyetanol i etyloheksylogliceryną dodano do formulacji. Całość mieszano i odpowietrzano.

Przykład 4

Lp.	Składnik	Ilość [g/100g]
1.	Nanohydroksyapatyt wapnia/ Hydroksyapatyt wapnia	1,0
2.	Alantoina	0,01
3.	Wyciąg suchy z nasion kasztanowca	0,1
4.	Heparyna sodowa	0,1
5.	Glikol propylenowy	50,0
6.	Fosfatydylocholina oczyszczona	0,1
7.	Masło shea	30,0
8.	Kopolimer akryloildimetylotaurynianu amonu i N-winylopirolidonu	5,0
9.	Cyklopentasiloksan	3,0
10.	Fenoksyetanol i etyloheksylogliceryna	1,5
11.	Kwas cytrynowy bezwodny	0,22
12.	Woda oczyszczona	Do 100,00

Przygotowanie:

Glikol propylenowy ogrzano, następnie w podgrzanym glikolu propylenowym rozpuszczono fosfatydylocholinę oczyszczoną. Stopiono masło shea.

Wodę ogrzano, następnie rozpuszczono alantoinę i kwas cytrynowy. Dodano nanohydroksyapatyt i mieszano, następnie dodano kopolimer akryloildimetylotaurynianu amonu i N-winylopirolidonu. Połączono z fazą organiczną, mieszano. Kolejno dodano cyklopentasiloksan, stopione masło shea, całość mieszano i schłodzono. Heparynę i wyciąg suchy z nasion kasztanowca rozpuszczono w wodzie

oczyszczonej i wraz z fenoksyetanol i etyloheksylogliceryną dodano do formulacji. Całość mieszano i odpowietrzano.

Przykład 5

Lp.	Składnik	Ilość [g/100g]
1.	Nanohydroksyapatyt wapnia/ Hydroskyapatyt wapnia	1,00
2.	Alantoina	0,20
3.	Wyciąg suchy z nasion kasztanowca	0,10
4.	Heparyna sodowa	0,10
5.	Glikol propylenowy	10,00
6.	Fosfatydylocholina oczyszczona	2,00
7.	Masło shea	0,50
8.	Cyklopentasiloksan	3,00
9.	Karboksymetyloceluloza sodowa	1,20
10.	Fenoksyetanol i etyloheksylogliceryna	1,0
11.	Kwas cytrynowy bezwodny	0,22
12.	Woda oczyszczona	Do 100,00

Przygotowanie:

Glikol propylenowy ogrzano, następnie w podgrzanym glikolu propylenowym rozpuszczono fosfatydylocholinę oczyszczoną. Stopiono masło shea.

Wodę ogrzano, następnie rozpuszczono alantoinę i kwas cytrynowy. Dodano nanohydroksyapatyt i mieszano, następnie dodano karboksymetylocelulozę sodową. Połączono z fazą organiczną, mieszano. Kolejno dodano cyklopentasiloksan i stopione masło shea, całość mieszano i schłodzono. Heparynę i wyciąg suchy z nasion kasztanowca rozpuszczono w wodzie oczyszczonej i wraz z fenoksyetanol i etyloheksylogliceryną dodano do formulacji. Całość mieszano i odpowietrzano.

Przykład 6

Lp.	Składnik	Ilość [g/100g]
1.	Nanohydroksyapatyt wapnia/ Hydroskyapatyt wapnia	1,00
2.	Alantoina	0,20
3.	Wyciąg suchy z nasion kasztanowca	0,10
4.	Heparyna sodowa	0,10
5.	Glikol propylenowy	10,00
6.	Fosfatydylocholina oczyszczona	2,00
7.	Masło shea	0,50
8.	Cyklopentasiloksan	3,00
9.	Karbomer	1,20
10.	Fenoksyetanol i etyloheksylogliceryna	1,0
11.	Aminometylopropanol	1,0
12.	Woda oczyszczona	Do 100,00

Przygotowanie:

Glikol propylenowy ogrzano, następnie w podgrzanym glikolu propylenowym rozpuszczono fosfatydylocholinę oczyszczoną. Stopiono masło shea.

Wodę ogrzano, następnie rozpuszczono alantoinę. Dodano nanohydroksyapatyt i mieszano, następnie dodano karbomer. Połączono z fazą organiczną, mieszano. Następnie dodano aminometylopropanol i mieszano. Kolejno dodano cyklopentasiloksan i stopione masło shea, całość mieszano i schłodzono. Heparynę i wyciąg suchy z nasion kasztanowca rozpuszczono w wodzie oczyszczonej i wraz z fenoksyetanol i etyloheksylogliceryną dodano do formulacji. Całość mieszano i odpowietrzano.

Przykład 7

Lp.	Składnik	Ilość [g/100g]
1.	Nanohydroksyapatyt wapnia/ Hydroksyapatyt wapnia	1,00
2.	Alantoina	0,20
3.	Wyciąg suchy z nasion kasztanowca	0,10
4.	Heparyna sodowa	0,10
5.	Glikol propylenowy	10,00
6.	Fosfatydylocholina oczyszczona	2,00
7.	Masło shea	0,50
8.	Cyklopentasiloksan	3,00
9.	Karbomer	1,20
10.	Fenoksyetanol i etyloheksylogliceryna	1,0
11.	Trietanolamina	1,0
12.	Woda oczyszczona	Do 100,00

Przygotowanie:

Glikol propylenowy ogrzano, następnie w podgrzanym glikolu propylenowym rozpuszczono fosfatydylocholinę oczyszczoną. Stopiono masło shea.

Wodę ogrzano, następnie rozpuszczono alantoinę. Dodano nanohydroksyapatyt i mieszano, następnie dodano karbomer. Połączono z fazą organiczną, mieszano. Następnie dodano trietanolaminę i mieszano. Kolejno dodano cyklopentasiloksan i stopione masło shea, całość mieszano i schłodzono. Heparynę i wyciąg suchy z nasion kasztanowca rozpuszczono w wodzie oczyszczonej i wraz z fenoksyetanol i etyloheksylogliceryną dodano do formulacji. Całość mieszano i odpowietrzano.

Przykład 8

Lp.	Składnik	Ilość [g/100g]
1.	Nanohydroksyapatyt wapnia/ Hydroksyapatyt wapnia	1,00
2.	Alantoina	0,20
3.	Wyciąg suchy z nasion kasztanowca	0,10
4.	Heparyna sodowa	0,10
5.	Glikol propylenowy	10,00
6.	Fosfatydylocholina oczyszczona	2,00
7.	Masło shea	0,50
8.	Cyklopentasiloksan	3,00
9.	Karbomer	1,20
10.	Fenoksyetanol i etyloheksylogliceryna	1,0
11.	Wodorotlenek sodu r-r 30%	1,1
12.	Woda oczyszczona	Do 100,00

Przygotowanie:

Glikol propylenowy ogrzano, następnie w podgrzanym glikolu propylenowym rozpuszczono fosfatydylocholinę oczyszczoną. Stopiono masło shea.

Wodę ogrzano, następnie rozpuszczono alantoinę. Dodano nanohydroksyapatyt i mieszano, następnie dodano karbomer. Połączono z fazą organiczną, mieszano. Następnie dodano roztwór wodorotlenku sodu i mieszano. Kolejno dodano cyklopentasiloksan i stopione masło shea, całość mieszano i schłodzono. Heparynę i wyciąg suchy z nasion kasztanowca rozpuszczono w wodzie oczyszczonej i wraz z fenoksyetanol i etyloheksylogliceryną dodano do formulacji. Całość mieszano i odpowietrzano.

Przykład 9

Lp.	Składnik	Ilość [g/100g]
1.	Nanohydroksyapatyt wapnia/ Hydroksyapatyt wapnia	1,00
2.	Alantoina	0,20
3.	Wyciąg suchy z nasion kasztanowca	0,10
4.	Heparyna sodowa	0,10
5.	Glikol propylenowy	10,00
6.	Fosfatydylocholina oczyszczona	2,00
7.	Masło shea	0,50
8.	Cyklopentasiloksan	3,00
9.	Guma ksantan	1,00
10.	Phenoxyethanol, methylparaben, ethylparaben, butylparaben, propylparaben	1,2
11.	Kwas solny	0,10
12.	Woda oczyszczona	Do 100,00

Przygotowanie:

Glikol propylenowy ogrzano, następnie w podgrzanym glikolu propylenowym rozpuszczono fosfatydylocholinę oczyszczoną.

Stopiono masło shea.

Wodę ogrzano, następnie rozpuszczono alantoinę i dodano kwas solny. Dodano nanohydroksyapatyt i mieszano, następnie dodano kopolimer akryloildimetylotaurynianu amonu i N-winylopirolidonu. Połączono z fazą organiczną, mieszano. Kolejno dodano cyklopentasiloksan i stopione masło shea, całość mieszano i schłodzono. Heparynę i wyciąg suchy z nasion kasztanowca rozpuszczono w wodzie oczyszczonej i wraz z fenoksyetanol i etyloheksylogliceryną dodano do formulacji. Całość mieszano i odpowietrzano.

Zastrzeżenia patentowe

1. Kompozycja farmaceutyczna do stosowania miejscowego zawierająca heparynę sodową, alantoinę, wyciąg suchy z nasion kasztanowca i nanohydroksyapatyt wapnia lub hydroksyapatyt wapnia, **znamienna tym**, że zawiera fosfatydylocholinę w ilości 0,1–30% wagowych, masło shea w ilości 0,1–30% wagowych i glikol propylenowy w ilości 1–50 % wagowych, heparynę sodową w ilości 0,01–10% wagowych, alantoinę w ilości 0,01–10% wagowych, cyklopentasiloksan w ilości 0,5–50% wagowych oraz nanohydroksyapatyt wapnia lub hydroksyapatyt wapnia w ilości 0,01–20% wagowych.
2. Kompozycja według zastrz. 1, **znamienna tym**, że nie zawiera glicerolu.
3. Kompozycja według zastrz. 1 albo 2, **znamienna tym**, że zawiera co najmniej jedną substancję zagęszczającą lub co najmniej jedną substancję konserwującą lub co najmniej jeden regulator pH.
4. Kompozycja według zastrz. 3, **znamienna tym**, że substancja zagęszczająca jest wybrana z grupy obejmującej kopolimer akryloildimetylotaurynianu amonu i N-winylopirolidonu, pochodne celulozy, karbomery, gumę ksantan, substancja konserwująca jest wybrana z grupy obejmującej fenoksyetanol i etylheksyloglicerynę, parabeny, natomiast regulator pH jest wybrany z grupy obejmującej kwas cytrynowy bezwodny, kwas solny, wodorotlenek sodu, aminometylopropanol, trietanolaminę.
5. Kompozycja według zastrz. 3 albo 4, **znamienna tym**, że zawiera co najmniej jedną substancję zagęszczającą w ilości 0,2–10% wagowych lub co najmniej jedną substancję konserwującą w ilości 0,1–1,5% wagowych lub co najmniej jeden regulator pH w ilości 0,01–10% wagowych.

6. Sposób wytwarzania kompozycji farmaceutycznej określonej w zastrz. 1–5, **znamienny tym**, że glikol propylenowy ogrzewa się, a następnie w podgrzanym glikolu propylenowym rozpuszcza się fosfatydylocholinę tworząc fazę organiczną, następnie topi się masło shea, część wody ogrzewa się i rozpuszcza się w niej alantoinę i kwas cytrynowy, po czym dodaje się nanohydroksyapatyt lub hydroksyapatyt wapnia i miesza się tworząc fazę wodną, fazę wodną łączy się z fazą organiczną i całość miesza się, następnie dodaje się cyklopentasiloksan i stopione masło shea, w pozostałej części wody rozpuszcza się heparynę i wyciąg suchy z nasion kasztanowca, po czym dodaje się do otrzymanej wcześniej mieszaniny, całość miesza się i odpowietrza się.
7. Sposób według zastrz. 6, **znamienny tym**, że do fazy wodnej dodaje się substancję zagęszczającą.
8. Sposób według zastrz. 6 albo 7, **znamienny tym**, że do kompozycji dodaje się substancję konserwującą w tym samym czasie, w którym do kompozycji dodaje się wodne roztwory heparyny i wyciągu z kasztanowca.