

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **018216**

(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2013.06.28

(21) Номер заявки
201071308

(22) Дата подачи заявки
2009.05.15

(51) Int. Cl. *A61K 31/17* (2006.01)
A61K 31/80 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
A61K 36/61 (2006.01)
A61K 36/736 (2006.01)
A61K 36/67 (2006.01)
A61K 36/752 (2006.01)
A61K 36/54 (2006.01)
A61K 36/53 (2006.01)
A61K 36/14 (2006.01)
A61P 17/12 (2006.01)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОРОДАВОК

(31) NL 1035426

(32) 2008.05.15

(33) NL

(43) 2011.04.29

(86) PCT/EP2009/055904

(87) WO 2009/138487 2009.11.19

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**АТН МАРКЕТИНГ ЭНД
ПРОМОУШН АГ (СН)**

(56) US-A1-2007196452

US-A1-2002197291

HIGASHI N. ET AL.: "Recalcitrant plantar warts treated with topical 10% urea ointment", SKIN RESEARCH, vol. 42, no. 5, 2000, pages 498-502, XP008099574, page 502

HIGASHI NOBUNIKO ET AL.: "Treatment of Verruca Plana with Urea Ointment (Urepal)", SKIN RESEARCH, vol. 36, no. 1, 1994, pages 55-59, XP008099573, page 59

(72) Изобретатель:
**Олдани Марио Доминик Николас
(NL)**

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(57) Изобретение относится к фармацевтическим композициям для лечения, и в особенности местного лечения, бородавок и их применению для лечения бородавок. В частности, изобретение относится к фармацевтическим композициям для лечения бородавок, содержащим а) от 0,1 до 10 мас.% диметикона; б) от 5 до 25 мас.% одного или более растительных масел; в) один или более фармацевтически приемлемых эксципиентов и/или носителей; д) от 2 до 6 мас.% мочевины и е) воду до 100 мас.%.

B1

018216

**018216
B1**

Настоящее изобретение относится к фармацевтическим композициям для лечения, в частности для местного лечения, бородавок, и применению композиции для лечения бородавок.

Бородавка (*Verruca*) является твердой, или роговой, мозолистой деформацией верхнего слоя кожи в основном в виде узелка, напоминающего цветную капусту. Известно по меньшей мере четыре различных типа бородавок: обыкновенные бородавки (*Verruca vulgaris*), подошвенные бородавки (*Verruca plantaris*), плоские бородавки (*Verruca plana*) и нитевидные бородавки (*Verruca filiformis*).

Бородавки, как правило, включают покрытое одним или несколькими слоями эпителиальной ткани ядро из соединительной ткани и содержащиеся в нем кровеносные сосуды. Бородавки могут возникать по отдельности или группами.

Как правило, бородавки вызывают вирусы папилломы человека. Инфицированные вирусом папилломы клетки кожи растут быстрее, чем неинфицированные клетки кожи. Данная разница в росте, по сравнению с окружающими клетками кожи, приводит к образованию бородавки. Из-за своей инфекционной природы бородавки являются заразными.

Хотя в большинстве случаев бородавки не вызывают других неблагоприятных заболеваний и даже могут спонтанно исчезать после некоторого периода времени, у индивидуумов с трансплантированными органами или других индивидуумов с нарушениями иммунной системы на их кистях и предплечьях часто развиваются бородавки, которые иногда могут развиваться в плоскоклеточные карциномы.

Из известного уровня техники известно несколько способов для лечения бородавок.

1. Применение средства с подофиллином [подофиллин I.P. '66 (20% мас./об.), бензоин I.P. (10% мас./об.), алоэ I.P. (2% мас./об.), изопропиловый спирт I.P. для получения (100% об./об.)].

2. Кератолиз, удаление мертвых поверхностных клеток кожи обычно с применением салициловой кислоты, везикантов, модификаторов иммунной системы ("иммуномодуляторов") или формальдегида, часто с механическим удалением бородавки с применением пемзы, лезвия и т.д.

3. Криохирургия, которая включает замораживание бородавки (как правило, с применением жидкого азота), создание волдыря между бородавкой и слоем эпидермиса, после чего бородавка и окружающая мертвая кожа отпадают. В среднем для бородавок на тонкой коже требуется от 3 до 4 обработок. Бородавки на мозолистой коже, такие как подошвенные бородавки, могут потребовать дюжину или более обработок.

4. Хирургическое выскабливание бородавки.

5. Лечение лазером, часто с применением импульсного лазера на красителях или лазера на диоксиде углерода (CO₂). Импульсные лазеры на красителях работают посредством селективной абсорбции клетками крови (в особенности гемоглобином). Лазеры на CO₂ работают посредством селективной абсорбции молекулами воды. Импульсные лазеры на красителях менее деструктивны и больше способствуют заживлению без образования рубцов. Лазеры на CO₂ работают посредством выпаривания и разрушения ткани и кожи. Оба способа лечения с применением лазера могут быть болезненными, дорогими и могут вызывать образование рубцов. Применение лазеров на CO₂ требует применения местной анестезии, в то время как применение импульсного лазера на красителях может требовать применения седации с сохранением сознания. Терапия включает от 1 до 4 обработок.

6. Инфракрасный коагулятор, мощный источник инфракрасного излучения в слаботочном пучке, также как лазер. По существу, он работает по тому же принципу, что и лечение с применением лазера. Также как лазер, это может вызывать образование волдырей, боль и образование рубцов.

7. Имиквимод, крем для местного применения, который помогает иммунной системе организма бороться с вирусом папилломы посредством повышения продукции интерферона.

8. Введение антигенов *Candida*, инфекционного паротита или *Trichophyton* прямо на месте бородавки, что стимулирует иммунную систему организма.

9. Кантаридин, химическое вещество, обнаруженное в природе во многих членах семейства жуков *Meloidae* и вызывающее образование кожных волдырей. Используют отдельно или совместно с подофиллином.

10. Блеомицин, применяют одно или два введения. Блеомицин может вызывать некроз пальцев и болезнь Рейно.

11. Динитрохлорбензол (DNCB), также как салициловую кислоту, применяют непосредственно к бородавке. Исследования показывают, что данный способ был эффективен в соотношении 80% по сравнению с 38% для плацебо. Но DNCB необходимо использовать гораздо более осторожно, чем салициловую кислоту; химическое вещество известно как мутаген и, таким образом, способно вызывать генетические мутации. Данное лекарственное средство вызывает аллергический иммунный ответ, приводящий к воспалению, которое блокирует вирус, вызывающий папилломы.

12. Фторурацил, который ингибирует синтез ДНК, используют в качестве экспериментального лечения. Его наносят прямо на бородавку (в особенности подошвенные бородавки) и покрывают, например, лентой. Данное лечение комбинируют с применением пемзы, но стремятся обрабатывать очень медленно.

Однако ни один из указанных выше способов не обеспечивает эффективного или удовлетворительного лечения бородавок.

Таким образом, объектом по настоящему изобретению является предоставление новых фармацевтических композиций для лечения, и в особенности местного лечения, бородавок.

Данный объект, среди других объектов, соответствует фармацевтическим композициям для лечения бородавок как определено в п.1 прилагаемой формулы изобретения.

В частности, данный объект, среди других объектов, соответствует фармацевтическим композициям для лечения бородавок, содержащим:

- a) от 0,1 до 10 мас.% диметикона;
- b) от 5 до 25 мас.% одного или более растительных масел;
- c) один или более фармацевтически приемлемых эксципиентов и/или носителей;
- d) от 2 до 6 мас.% мочевины и
- e) воду до 100 мас.%.

Как применяют в настоящем документе, термин мас.% относится к массе указанного ингредиента, разделенной на общую массу фармацевтической композиции и умноженной на 100%.

Диметикон (полидиметилсилоксан, PDMS) является эластичным кремнийорганическим полимером, как правило, применяемым в лосьонах для рук и косметических продуктах. Автор изобретения неожиданно обнаружил, что помимо данного известного применения диметикона, диметикон также обладает положительным действием при лечении бородавок.

Фармацевтические композиции по настоящему изобретению содержат мочевину. Мочевина благодаря своим влагопоглощающим (увлажняющим) характеристикам является одним из наиболее важных влагопоглощающих соединений кожи.

Помимо диметикона и мочевины настоящие фармацевтические композиции также преимущественно содержат одно или более растительных масел и один или более фармацевтически приемлемых эксципиентов и/или носителей.

В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения одно или более растительных масел выбирают из группы, состоящей из миндального масла, масла чайного дерева, лавандового масла, гераниевого масла, лимонного масла, туевого масла и коричневого масла.

Миндальное масло, например, преимущественно регулирует увлажненность кожи и снижает раздражение кожи.

Лавандовое масло, например, преимущественно обладает дезинфицирующими, бактерицидными, устраняющими боль, заживляющими и очищающими характеристиками.

Гераниевое масло, например, преимущественно обладает ингибирующими инфекцию, ингибирующими грибы и ранозаживляющими характеристиками.

Масло чайного дерева, например, преимущественно обладает характеристиками, ингибирующими рост бактерий, вирусов и грибов. Кроме того, масло чайного дерева снижает боль, образование рубцов и улучшает заживление. Кроме того, масло чайного дерева легко смешивается с натуральными маслами для ухода за кожей, позволяя достичь быстрого действия на источник инфекции.

Коричное масло, например, способствует борьбе с бактериями, вирусами и грибами, ингибирует воспаление и улучшает кровоток.

Туевое масло, например, является бактерицидным и противогрибковым средством.

Лимонное масло, например, является дезинфицирующим.

По предпочтительному варианту осуществления настоящая фармацевтическая композиция дополнительно содержит от 0,5 до 2 мас.% порошка красного перца. Красный перец, также обозначаемый как чилийский или испанский перец, или острый перец, богат витамином С, снижает боль, стимулирует нервы и является дезинфицирующим.

Предпочтительно настоящие один или более эксципиентов и/или носителей выбирают из группы, состоящей из акрилоилдиметилтаурата аммония/VP сополимера, бензоата натрия, сорбата калия и лимонной кислоты.

По особенно предпочтительному варианту осуществления настоящего изобретения фармацевтические композиции содержат:

- a) от 0,5 до 3 мас.% диметикона;
- b) растительные масла, включающие:
 - 1) от 1 до 3 мас.% миндального масла;
 - 2) от 1 до 3 мас.% масла чайного дерева;
 - 3) от 1 до 2 мас.% лавандового масла;
 - 4) от 1 до 2 мас.% гераниевого масла;
 - 5) от 0,5 до 2 мас.% лимонного масла;
 - 6) от 0,5 до 2 мас.% туевого масла;
 - 7) от 0,5 до 2 мас.% коричневого масла.
- c) фармацевтически приемлемые эксципиенты и/или носители, включающие:
 - 1) от 0,5 до 3 мас.% акрилоилдиметилтаурата аммония/VP сополимера;
 - 2) от 0,1 до 0,5 мас.% бензоата натрия;
 - 3) от 0,05 до 0,25 мас.% сорбата калия;

- 4) от 0,05 до 0,25 мас.% лимонной кислоты;
- d) от 2 до 6 мас.% мочевины;
- e) от 0,5 до 3 мас.% порошка красного перца;
- f) воду до 100 мас.%.

По наиболее предпочтительному варианту осуществления настоящего изобретения фармацевтические композиции содержат:

- a) 1 мас.% диметикона;
- b) растительные масла, включающие:
 - 1) 2 мас.% миндального масла;
 - 2) 2 мас.% масла чайного дерева;
 - 3) 1,5 мас.% лавандового масла;
 - 4) 1,5 мас.% гераниевого масла;
 - 5) 1 мас.% лимонного масла;
 - 6) 1 мас.% туевого масла;
 - 7) 1 мас.% коричневого масла.
- c) фармацевтически приемлемые эксципиенты и/или носители, включающие:
 - 1) 1,65 мас.% акрилоилдиметилтаурата аммония/VP сополимера;
 - 2) 0,3 мас.% бензоата натрия;
 - 3) 0,16 мас.% сорбата калия;
 - 4) 0,15 мас.% лимонной кислоты;
 - d) 4 мас.% мочевины;
 - e) 1 мас.% порошка красного перца;
 - f) воду до 100 мас.%.

В предпочтительном варианте осуществления фармацевтические композиции по настоящему изобретению составляют для местного применения предпочтительно в виде мази, крема или настойки.

Настоящие фармацевтические композиции особенно эффективны для лечения бородавок. Таким образом, настоящее изобретение также относится к применению диметикона для местного лечения бородавок и применению диметикона для получения лекарственного средства для местного лечения бородавок.

Положительное воздействие настоящих фармацевтических композиций и их применения дополнительно подтверждают данными о том, что окружающая бородавку кожа остается незатронутой данной композицией.

Настоящие фармацевтические композиции применяют, например, предпочтительно нанося местно на бородавку от 1 до 5 раз в день, предпочтительно от 1 до 2 раз в день. После нанесения настоящую фармацевтическую композицию втирают и позволяют ей абсорбироваться. Указанную обработку повторяют до тех пор, пока бородавки, по меньшей мере, визуально не исчезнут.

Указанную схему лечения с применением настоящих композиций применяют для ряда индивидуумов, неоднократно страдавших бородавками, и значительное количество данных индивидуумов сообщает об исчезновении бородавок в период времени от 1 недели до нескольких месяцев без боли, образования рубцов и любых других побочных эффектов.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Фармацевтическая композиция для лечения бородавок, содержащая:

- a) от 0,1 до 10 мас.% диметикона;
- b) от 5 до 25 мас.% одного или более растительных масел;
- c) один или более фармацевтически приемлемых эксципиентов и/или носителей;
- d) от 2 до 6 мас.% мочевины и
- e) воду до 100 мас.%.

2. Фармацевтическая композиция по п.1, где указанные одно или более растительных масел выбирают из группы, состоящей из миндального масла, масла чайного дерева, лавандового масла, гераниевого масла, лимонного масла, туевого масла и коричневого масла.

3. Фармацевтическая композиция по п.1 или 2, дополнительно содержащая

- f) от 0,5 до 2 мас.% порошка красного перца.

4. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-3, где указанные один или более фармацевтически приемлемых эксципиентов и/или носителей выбирают из группы, состоящей из акрилоилдиметилтаурата аммония/VP сополимера, бензоата натрия, сорбата калия и лимонной кислоты.

5. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-4, содержащая:

- a) от 0,5 до 3 мас.% диметикона;
- b) растительные масла, включающие:
 - 1) от 1 до 3 мас.% миндального масла;
 - 2) от 1 до 3 мас.% масла чайного дерева;

- 3) от 1 до 2 мас.% лавандового масла;
 - 4) от 1 до 2 мас.% гераниевого масла;
 - 5) от 0,5 до 2 мас.% лимонного масла;
 - 6) от 0,5 до 2 мас.% туевого масла;
 - 7) от 0,5 до 2 мас.% коричневого масла.
- с) фармацевтически приемлемые эксципиенты и/или носители, включающие:
- 1) от 0,5 до 3 мас.% акрилоилдиметилтаурата аммония/VP сополимера;
 - 2) от 0,1 до 0,5 мас.% бензоата натрия;
 - 3) от 0,05 до 0,25 мас.% сорбата калия;
 - 4) от 0,05 до 0,25 мас.% лимонной кислоты;
 - д) от 2 до 6 мас.% мочевины;
 - е) от 0,5 до 3 мас.% порошка красного перца;
 - ф) воду до 100 мас.%.
6. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-5, содержащая:
- а) 1 мас.% диметикона;
 - б) растительные масла, включающие:
 - 1) 2 мас.% миндального масла;
 - 2) 2 мас.% масла чайного дерева;
 - 3) 1,5 мас.% лавандового масла;
 - 4) 1,5 мас.% гераниевого масла;
 - 5) 1 мас.% лимонного масла;
 - 6) 1 мас.% туевого масла;
 - 7) 1 мас.% коричневого масла;
 - с) фармацевтически приемлемые эксципиенты и/или носители, включающие:
 - 1) 1,65 мас.% акрилоилдиметилтаурата аммония/VP сополимера;
 - 2) 0,3 мас.% бензоата натрия;
 - 3) 0,16 мас.% сорбата калия;
 - 4) 0,15 мас.% лимонной кислоты;
 - д) 4 мас.% мочевины;
 - е) 1 мас.% порошка красного перца;
 - ф) воду до 100 мас.%.
7. Лекарственное средство, содержащее фармацевтическую композицию по любому из пп.1-6 в виде лекарственной формы для местного применения.
8. Лекарственное средство по п.7, где лекарственная форма для местного применения является мазью, кремом или настойкой.
9. Применение диметикона для местного лечения бородавок.
10. Применение диметикона для получения лекарственного средства для местного лечения бородавок.

