



(19) KG (11) 185 (13) C2

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)
(51)⁶ A61K 9/00, 31/59;
A61F 13/20

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ к патенту Кыргызской Республики

(21) 940139.1

(22) 26.07.1994

(31) 88 09418

(32) 11.07.1988

(33) FR

(46) 01.04.1997, Бюл. №4, 1997

(71)(73) ССПЛ Сейф Секс Продактс Лайсенсинг (FR)

(72) Жак Жюльен Огро (FR)

(56) Патент ЕР №0113998, кл. A61K 31/575, 1984

(54) **Состав для профилактики болезней, передаваемых половым путем и вагинальный тампон для профилактики болезней, передаваемых половым путем**

(57) Изобретение относится к области медицины, в частности к составам и тампонам для профилактики болезней, передаваемых половым путем. Способ характеризуется тем, что соединяют, с одной стороны, по крайней мере, одно активное составляющее против вирусов или бактерий, вызывающих указанные болезни, передаваемые половым путем, и с другой стороны, вещества-замедлитель проникновения указанного активного составляющего через слизистую оболочку и фармацевтически допустимый наполнитель. В качестве наполнителя может быть использована вода. Предпочтительно, вещества-замедлитель является пленкообразователем. Другой вид реализации способа в соответствии с изобретением отличается тем, что размещают фармацевтический состав, что на гель помещают вагинальный тампон и позволяют проникнуть гелю в тампон за счет капиллярности. 2 н.п. ф-лы, 1 з.п. ф-лы.

Изобретение относится к области медицины и касается состава и тампона для профилактики болезней, передаваемых половым путем, как, например, СПИД и которые ниже будут сокращенно обозначаться буквами "MST".

Самые распространенные болезни, передаваемые половым путем, вызываются вирусами, бактериями, паразитарными организмами и грибками. Вследствие распространения таких болезней в настоящее время нет ни одного достаточно эффективного средства профилактики, которое может быть альтернативой применения презервативов, несовершенство и недостатки которых хорошо известны.

Известно, что различные химические реагенты обладают определенной

эффективностью против микробов, вызывающих такие болезни. Среди наиболее часто применяемых химических веществ следует назвать хлорид диметилалкилбензалконий или хлорид бензалконий и нонилфенолполиоксистилен или ноноксинол 9.

Однако эти вещества обладают только относительной эффективностью в том смысле, что спектр их действия очень узкий, поскольку охватывает только несколько микробов, ответственных за болезни, передаваемые половым путем, и, с другой стороны, срок их действия длинный и поэтому неприемлемый, если говорить о предупреждении болезней, передаваемых половым путем.

Например, известно, что заражение вирусом СПИД может произойти с первых же минут его контакта со здоровой слизистой оболочкой. Наоборот, инактивация этого вируса хлоридом бензалкония при концентрации 1 % происходит только через промежуток времени не менее десяти минут, что делает вероятность заражения очень высокой, а это практически недопустимо.

Таким образом, применение известных веществ не позволяет иметь эффективной профилактики болезней, передаваемых половым путем, даже если они обладают антивирусными свойствами.

В соответствии с ЕР-А-0113998 известно, что производные холиновой кислоты, в основном дедоксихолиновая и дегидрохолиновая, могут использоваться для лечения вирусных заболеваний, вызываемых вирусом Herpes Simplex I или II.

Однако в этом случае речь идет о терапевтическом, а не о профилактическом действии, тогда как в настоящем изобретении говорится о профилактическом (предохранительном) средстве. Граница между терапией и профилактикой не всегда очень четкая, однако, понимание различия между этими двумя способами действия является в данном случае существенным, так как выбор той или иной цели обуславливает выбор используемого фармацевтического состава, применяемого лечения, формы состава, метода его введения и длительности применения этого состава. В отличие от предохранительного воздействия, которое касается здоровых лиц, терапевтическое действие, которое рассмотрено, например, в патенте ЕР-А-0113998, оказывает эффект на уже зараженные лица. В этом случае, когда инфекция видна или, по крайней мере, может быть обнаружена и, следовательно, может быть установлена, заболевший может обратиться к лекарству. Таким образом, имеется возможность очень точно определить места, инфицированные вирусом Herpes Simplex I или II, где и должно проводиться лечение, если применяется топический путь.

Можно рассмотреть два способа введения: парентеральный путь или топический путь, т.е. очень локализованного нанесения в точно определенное место, где находится инфекция.

В настоящем изобретении введение топическим путем обозначает нанесение фармацевтического состава не на зону, точно ограниченную обнаруженной инфекцией, а на обширную зону, часто усложненную и всегда неточную, поскольку инфекция, от которой хотят предохраниться, не локализована.

Таким образом, выражение "топическим путем", используемое в случае терапии, патент ЕР-А-0113998, (лечение уже зараженного точного места), не следует путать с тем же самым выражением, примененным здесь для случая профилактики, таким образом, указанный выше смысл является существенно отличным.

Кроме того, в целях предупреждения болезней, передаваемых половым путем, топический путь введения предпочтительнее парентерального из-за присутствия некоторых веществ, которые необходимы для реального эффекта, но которые не могут быть введены в организм. Действительно, они могут стать токсическими, если они поглощаются в значительных дозах организмом, а затем принимают участие в обмене веществ.

Следует также отметить, что в патенте ЕР-А-0113998 описано действие только на вирус Herpes Simplex I ли II, а настоящее изобретение относится к профилактике

широкого спектра вирусов, ответственных за болезни, передаваемые половым путем например, следующие:

- вирус Герпес genital I и II,
- вирус СИДА HIV I и HIV II,
- вирус гепатита В,
- папилломавирус (HPV).

В этой связи настоящее изобретение предусматривает защиту обширных сложных зон.

Исходя из патента ЕР-А-0113998 не вытекает применение одного из производных холиновой кислоты:

- с одной стороны, для эффективного предохранительного действия в течение не скольких часов, которое требуется для равномерного и достаточного нанесения фармацевтического состава на зону, которая плохо ограничена и не заражена, но которая может быть заражена, или она заражена и может заразить партнера;
- с другой стороны, для широкого спектра вируса, который соответствует проявлениям, отличным от проявления Герпес Simplex и следовательно, более широкого действия.

Таким образом, настоящее изобретение относится к фармацевтическому составу, который содержит одно или несколько активных начал, эффективных для предохранения от болезней, передаваемых половым путем.

Настоящее изобретение предлагает фармацевтический состав, который обеспечивает защиту топическим путем зон высокого риска, как, например, влагалище женщин.

Влагалище является слизистой оболочкой, которая, по своей природе, благоприятствует прохождению веществ как путем выделения наружу, так и поглощением внутрь организма.

Для эффективной профилактики болезней, передаваемых половым путем, активные начала не должны поглощаться организмом, в частности вагинальной слизистой оболочкой.

До настоящего времени нельзя было для целей профилактики применять некоторые вещества, поскольку эти вещества быстро диффундировали в организм.

Именно эту проблему решает настоящее изобретение.

Для достижения этих целей предложен фармацевтический состав для защиты от болезней, передаваемых половым путем, который предназначен для контактирования со слизистой оболочкой, отличающейся тем, что он содержит, с одной стороны, по крайней мере, одно, активное начало против вирусов или бактерий, вызывающих указанные болезни, передаваемые половым путем, и, с другой стороны, ингибитор (замедлитель) проникновения указанного активного начала через слизистую оболочку, и терапевтически допустимый наполнитель.

Данное изобретение будет лучше понято из приведенного ниже детального описания, которое приводится только в качестве показательного, но не ограничительного примера.

Применяемым замедлителем проникновения является инертное и нетоксичное вещество, которое способно образовывать на слизистой оболочке или на коже изолирующую и защитную пленку.

Для того чтобы защита была достаточной, она должна быть эффективной, начиная с вагинального отверстия, и покрывать всю слизистую оболочку, что очень трудно реализовать из-за того, что на слизистой оболочке очень много складок.

В соответствии с изобретением предпочтительно вводят инертное и нетоксичное вещество, которое диспергирует активное начало с тем, чтобы получить равномерное и достаточное распределение состава.

Предпочтительно, применяемым в соответствии с изобретением веществом-

замедлителем проникновения и диспергирующим веществом является одно и то же вещество, а именно вещество из группы силиконов.

Состав согласно изобретению содержит, например, соль холиновой кислоты в качестве активного начала.

Известно, что холиновая кислота является природным составляющим желчи, и она в настоящее время используется в терапии, а также известно использование фармацевтически допустимых солей этой кислоты в качестве холеретического агента.

В соответствии с патентом EP-A-0285285 известно использование диспергирующего вещества, которое в этом документе названо как "любое вещество, способное снижать натяжение на поверхности раздела двух фаз в водной среде", в сочетании с производным холиновой кислоты для лечения вирусных инфекций. Зная, что вирус использует протеины клетки, в которой он паразитирует, для образования оболочки вокруг своей цепочки нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК), антивирусное действие диспергирующего вещества, заявленное в заявке на патент EP-A-0285285, состоит в разрыве оболочки вируса, который дальше не способен захватывать другие клетки, и таким образом разрушается.

Очень важно подчеркнуть, что диспергирующее вещество, действие которого описано выше, входит в фармацевтический состав, который вводится парентеральным путем. Фармацевтический состав, который содержит указанное диспергирующее вещество, инъецируется непосредственно в кровеносную систему.

Действие диспергирующего вещества, соединенного с одним или несколькими активными началами в способе в соответствии с настоящим изобретением, совершенно отличное.

Действительно, в этом случае это вещество не действует непосредственно на вирус, в противоположность тому, как описано в указанной выше заявке на патент.

Состав, в соответствии с настоящим изобретением, предназначен для введения топическим путем, в противоположность введению парентеральным или оральным путем, которые описаны в заявке на патент EP-A-0285285.

Основным свойством пленкообразующего вещества, используемого в соответствии с настоящим изобретением, является формирование по всей поверхности зоны, которую хотят защитить, однородной и изолирующей пленки, которая играет роль барьера:

- она замедляет проникновение активного составляющего в организм, таким образом, устраняется метаболизм этого составляющего, и после его распределения остается время на действие указанного активного составляющего;

- она препятствует диффузии вируса, ответственного за передаваемые половым путем болезни, через слизистую оболочку и таким образом, нежелательный вирус удерживается в контакте с активным составляющим, которое может его разрушить;

- ее изолирующая и защитная роль двойная в том смысле, что, с одной стороны, она защищает здоровую женщину от возможного заражения больным партнером, и, с другой стороны, в случае, когда женщина больна, пленка защищает партнера за счет того же изолирующего эффекта.

Сочетание пленкообразующего эффекта и диспергирующего эффекта обеспечивает распределение состава по всей поверхности складок, которые образуют вагинальную слизистую оболочку.

Используемой в составе согласно изобретению солью холиновой кислоты является холат натрия.

Холат натрия является мощным антивирусным и бактерицидным средством. Это соединение является биологическим веществом, не обладающим токсичностью и активным даже при малых концентрациях. Количество холата натрия, которое вводится в соответствии с изобретением, преимущественно от 0.2 до 1.5 %, предпочтительно от 0.25 до 1 % по весу по отношению к общему весу вводимых веществ.

Предпочтительным пленкообразующим и диспергирующим агентом является

диметилполисилоксан, который обладает также антиадгезионным действием, которое усиливает изолирующее действие пленки.

Количество диметилполисилоксана, вводимое по способу в соответствии с изобретением, порядка 10 % по весу по отношению к общему весу вводимых веществ.

Следует отметить, что в соответствии с изобретением, по сравнению с количеством активного составляющего количество пленкообразующего вещества очень значительное.

Это связано с тем, что стараются образовать пленку не только по всей защищаемой поверхности (которая очень большая в случае вагинальной слизистой оболочки), но и достаточно компактную, чтобы достичь наибольшего эффекта изолирующего барьера для двух целей:

- уменьшить (желательно полностью воспрепятствовать) риск переноса патогенных агентов, как исходящих от слизистой оболочки, так и в направлении к слизистой оболочке;

- избежать поглощения слизистой оболочкой активных составляющих, соединенных с пленкой, и, следовательно, удержать на месте эти активные составляющие там, где требуется их топическое воздействие.

Это количество предпочтительно увеличить, чем уменьшить, поскольку пленкообразующий эффект имеет тенденцию расти с увеличением концентрации.

Фармацевтически допустимым наполнителем, который подходит для целей изобретения, является классический наполнитель, подходящий для топического нанесения предложенного состава. В целях защиты вагинальной слизистой оболочки наполнитель должен подходить для внутреннего и длительного применения.

Предпочтительно, выбирают водный наполнитель, который обеспечивает адгезию и может разбавляться имеющимися в организме жидкостями.

Для предпочтительного осуществления изобретения можно добавлять в состав буферное вещество, как, например, соляную кислоту, чтобы довести pH до 4.7. Такая величина позволяет сохранить вагинальную флору и бациллу Додерлейна. Неразрушение бациллы Додерлейна очень важно, так как она обладает существенными защитными свойствами против половых инфекций. Поэтому ее следует сохранить.

Композиция в соответствии с изобретением может находиться в виде растворов (вагинальные души), кремов и гелей.

Фармацевтически допустимый наполнитель выбирают в зависимости от заданной формы состава.

Выбор формы, в которой выпускается состав, связан с его методом применения. Этот состав должен обладать определенной вязкостью, подходящей для метода применения состава.

С этой целью в состав вводят загуститель, который обеспечивает требуемые реологические свойства.

Из классических загустителей предпочтительным веществом является гидроксипропилметилцеллюлоза, которая продается под коммерческим названием "Метолоза GOSH 4000" фирмой "SEPPIC".

Этот загуститель позволяет довести вязкость до наиболее подходящей для выбранной формы состава (раствор, крем, гель и т.д.). Полученная таким образом вязкость не изменяется значительно при изменении величины pH состава в ходе его получения. Важность этого реагента будет лучше понята из приведенных ниже примеров.

Наиболее употребительное содержание ингредиентов в составе (состав 1):

- 0.25 до 1 % по весу холата натрия;
- 10 % по весу диметилполисилоксана в виде 35 %-ой эмульсии;
- 4 % по весу гидроксипропилметилцеллюлозы;
- соляная кислота: количество, необходимое для получения pH = 4.7;
- вода: требуемое количество для 100 %.

В соответствии с более предпочтительным вариантом осуществления композиции,

в нее включают несколько активных начал, чтобы усилить действие холата натрия на некоторые бактерии.

Следовательно, состав может содержать наряду с холатом натрия и пленкообразующим диспергирующим агентом, одно или несколько антивирусных и бактерицидных веществ, имеющих, кроме того, спермицидные свойства (свойства убивать сперматозоиды). Среди таких антивирусных, бактерицидных и спермицидных агентов предпочтительно выбирают хлорид бензалкония и/или ноноксинол 9.

Здесь можно отметить, что возможность применения ноноксинола 9 создает преимущества изобретению по следующим причинам. Так, ноноксинол 9 может вызывать определенную токсичность, если он оказывается в организме в больших дозах в связи с тем, что он накапливается в почках. Кроме того, его способность проникать через вагинальную слизистую оболочку достигает 80 %. Однако применение ноноксинола 9 в составе согласно изобретению является вполне возможным без риска токсикации, благодаря наличию изолирующей пленки, создаваемой пленкообразующим веществом, которое является замедлителем, препятствующим проникновению этого активного составляющего в организм.

Используемые количества хлорида бензалкония и ноноксинола 9 предпочтительно составляют соответственно 0.5- 1 % и 0.25-1 % по весу по отношению к общему весу композиции.

Предпочтительные количества ингредиентов (состав 11):

- от 0.25 до 1 % по весу холата натрия;
- от 0.50 до 1 % по весу хлорида бензалкония;
- 10 % по весу диметилполисил океана в виде 35 %-ной эмульсии;
- 4 % по весу гидроксипропилметил-целлюлозы;
- соляная кислота: количество, необходимое для pH= 4.7;
- вода: требуемое количество для 100 %.

Составы, указанные выше особенно подходят для предупреждения болезней, передаваемых половым путем, в связи с их специфичностью и обеспечивают очень эффективную защиту.

Действительно, эти составы являются одновременно антивирусными, бактерицидными и спермицидными.

Эти составы позволяют проводить эффективную инактивацию вирусов, вызывающих передаваемые половым путем заболевания, а также бактерий и грибков, также вызывающих заболевания, передаваемые половым путем, среди них можно перечислить:

- *Staphylococcus Aureus*;
- *Candida Albicans*;
- *Streptococcus Agalactiae*;
- *Neisseria Gonorrhoeae*;
- *Garnella Vaginalis*;
- *Trichonomas Vaginalis*.

Три активных составляющих, приведенные в составе II, оказывают воздействие и, следовательно, обладают очень широким спектром действия.

В качестве примера можно привести эффективное действие ноноксинола 9 на *Chlamidia Trachomatis*, который, тем не менее, вызывает, очень значительное возрастание инфекций, вызванных *Candida Albicans*. Хлорид бензалкония, содержащийся в композиции изобретения, обладает четким действием на *Candida Albicans*.

Изобретение относится также к вагинальному тампону, пропитанному описанным выше фармацевтическим составом. Вагинальный тампон изготавляется так, как описывается в патенте Франции A-2-614525. В этом тампоне устраниены недостатки, присущие классическим контрацептивным тампонам: трудность извлечения, раздражение, отсутствие скрытости. Это получается за счет того, что на его корпусе имеется

углубление, которое служит устройством зацепления и извлечения.

Так, в соответствии с настоящим изобретением, тампон, который используется как носитель фармацевтического состава для профилактики передаваемых половым путем болезней, изготавляется из вспененного материала с открытыми ячейками, как, например, вспененный полиэфиуретан.

Вспененный полиэфиуретан, образующий тампон в соответствии с изобретением, имеет плотность предпочтительно в пределах от 15 до 28.

Вспененный полиэфиуретан имеет прочность на разрыв в пределах от 70 до 100 кПа.

Средние размеры ячеек во вспененном полиэфиуретане предпочтительно в пределах от 0.67 до 0.53 мм.

Для предпочтительного осуществления изобретения тампон изготавляется так, чтобы он не имел "кожи", т.е. чтобы не было более или менее непрерывной наружной поверхности, практически без открытых ячеек.

Для этого тампон вырезается из пластины подходящей толщины, а эта пластина вырезается из блока вспененного материала после того, как удалена наружная "кожа" путем отрезания.

Форма и размеры тампона выбирают с учетом анатомии пользовательницы.

Используется фармацевтический состав предпочтительно в форме водного геля с учетом той части тела, где он применяется. Действительно, речь идет о применении в очень чувствительной зоне: вагинальная слизистая оболочка в этой зоне не должна раздражаться или нарушаться. С другой стороны, эта форма геля идеально удерживается на тампоне. Действительно, состав не должен, например, обильно выходить из тампона при давлении, оказываемом пользовательницей при его введении во влагалище. Тампон должен сохраняться и оставаться эффективным в течение достаточно длительного времени, по крайней мере, в течение нескольких часов, форма фармацевтического состава, который пропитывает тампон, должна быть такая, чтобы не было чрезмерного выделения этого состава в первые минуты его применения. Использование геля является очень важным, так как это устраняет указанный недостаток, который уменьшает эффективность. Кроме того, гель, обладающий особой вязкостью, обеспечивает хороший контакт со слизистой оболочкой и распределяется равномерно и в достаточном количестве по слизистой поверхности.

Все указанное подчеркивает также важность роли загустителя, так как гель, с помощью которого пропитывают тампон, должен обладать определенной вязкостью.

Количество водного геля, для пропитывания тампона, зависит от его размеров и от состава. Опыт показывает, что предпочтительно тампон пропитывать не полностью, чтобы избежать, с одной стороны, слишком большого выделения геля, когда пользовательница сожмет тампон при введении его во влагалище, и, с другой стороны, чтобы дать возможность естественным жидким выделениям абсорбироваться (путем замещения) и нейтрализоваться. Этим условиям отвечает количество геля для пропитывания тампона порядка 25 % от общего абсорбирующего объема тампона. Каждый тампон индивидуально упаковывается в герметичную капсулу.

Для тампона диаметром 45 мм и толщиной 20 мм делают капсулу с внутренним диаметром 46 мм и высотой 24 мм. Имеющийся зазор соответствует методу пропитывания в соответствии с изобретением. По периферии капсулы имеется бортик шириной 5 мм для того, чтобы закрывать капсулу путем приваривания крышки к указанному бортику. Заделывание капсулы облегчается наличием небольшого свободного пространства поверх тампона из-за разницы размеров капсулы (24 мм) и тампона (20 мм).

Капсула может быть изготовлена из материала типа поливинила. Крышка изготовлена из алюминиевого комплекса, который классически применяется для закрывания изделий из пластика.

В соответствии с изобретением пропитывание производится следующим образом.

Необходимое количество геля располагается на дне капсулы. Для тампона размером 45x20 мм требуется около 5 г геля. В этом случае гель распределяется тонким слоем по всей поверхности капсулы.

Затем тампон кладется на этот гель, и капсула заделывается крышкой. Гель проникает в тампон за счет капиллярности.

Время пропитывания составляет около тридцати секунд, в то время как закрывание капсулы желательно производить за несколько секунд, сразу же после помещения тампона, т.е. до того, пока собственно само пропитывание закончилось.

Таким образом, пропитывание заканчивается в ходе последующих операций упаковки. Иными словами, пропитывание получается в течение "замаскированного времени".

Обратное действие, которое состоит в том, чтобы наложить гель на тампон, а не на дно капсулы, не рекомендуется, если, как это вполне логично, внутренний объем капсулы близок к наружному объему тампона. Действительно, в этом случае имеется большая вероятность, что гель будет случайно захвачен краем капсулы, поскольку крышка должна быть закреплена на этом бортике, в основном при помощи приваривания, попавший на бортик гель будет мешать свариванию, и это особенно серьезно, поскольку гель содержит силикон. Достаточно даже незначительного количества геля, чтобы закрывание капсулы не было хорошим, т.е. не будет герметичным.

Кроме того, нет необходимости стерилизовать тампон из-за высокого содержания в нем антивирусных и бактерицидных агентов.

Таким образом, применение тампона в соответствии с изобретением, пропитанного совместно несколькими активными составляющими создает, вследствие дополнительной активности этих составляющих, новые преимущества, делающие его особенно подходящим для профилактики болезней, передаваемых половым путем.

Действительно, благодаря наличию на всей поверхности тампона открытых ячеек, тампон, пропитанный водным гелем, сохраняет гель и его активность к моменту применения тампона, т.е. его введения в вагинальное отверстие, причем гель покрывает всю слизистую оболочку по мере его продвижения внутрь, это условие является необходимым, чтобы обеспечить мгновенно и эффективную защиту.

Фракция водного геля, выделяемая из тампона в ходе его продвижения, замещается на периферии тампона гелем, который первоначально находился в ячейках центральной зоны, за счет соединений между открытыми ячейками. Кроме того, за счет внутреннего переноса количество вышедшего геля будет больше во время половых сношений из-за движений, которые происходят, а это особенно благоприятно для разрушения микробов, содержащихся в вагинальной среде, а также в сперме и в сперматозоидах.

Таким образом, физическое распределение геля постоянное и равномерное, чего невозможно получить с помощью обычного тампона. Это также усиливает действие диметилполисилоксана, который параллельно с его свойствами диспергирующего вещества, позволяет создавать защитную пленку на слизистой оболочке и на коже. Изолирующий и гидрофобный эффект связан с самой природой диметилполисилоксана, который относится к силоксанам.

Учитывая незначительную концентрацию активных составляющих и то, что пленкообразующий агент создает эффект замедления проникновения этих активных составляющих в организм, гель в соответствии с изобретением может применяться продолжительно и повторно.

Пользовательница может обновлять пропитанный тампон настолько часто, насколько она желает. Тот же самый тампон может быть оставлен на месте в течение нескольких часов без риска создать раздражение вагинальной слизистой оболочки, даже если о нем забудут.

Рекомендуется сохранять его, по крайней мере, в течение шести часов после последнего полового сношения для того, чтобы обеспечить наилучшую возможную

защиту.

Наличие хлорида бензалкония в составе, усиливает действие холата натрия и исключает риск " Toxic Shock Syndrome" (синдром токсического шока).

Синдром токсического шока является следствием быстрого размножения *Staphylococcus Aureus*, когда разрушены другие патогенные агенты. Опасность такого развития происходит от того, что *Staphylococcus Aureus* порождает сильные токсины, которые становятся очень быстро смертельными. Хлорид бензалкония, как и холат натрия, обладает заметной активностью по отношению к этому очень опасному микробу.

Пропитанный тампон, как он описан выше, обеспечивает двойную защиту. Для СПИДА можно рассмотреть несколько случаев:

- Половые сношения между здоровой женщиной и партнером с выявленным заболеванием или с сероположительной реакцией: женский организм изолирован и защищен пленкой, которая покрывает вагинальную слизистую оболочку: активные компоненты разрушают инфицирующие агенты, находящиеся в сперме или вводимые партнером.

- Половые сношения между женщиной, с выявленным заболеванием или с сероположительной реакцией, и здоровым партнером: вагинальная слизистая оболочка, покрытая пленкой геля, изолирует слизистую и возможные точки проникновения вирусов (эррозия, разрывы): вирусы не могут выйти из больного женского организма. Выделяемый из тампона гель закрепляется также на члене партнера, таким образом, пленка защищает его за счет прямого контакта и за счет эффекта удержания на коже.

- Половые сношения между женщиной и партнером, где оба имеют выявленное заболевание или сероположительные реакции: за счет геля устраняется возможность повторного инфицирования сероположительными агентами вследствие взаимного изолирования и разрушения инфицирующих агентов от обоих партнеров.

Таким образом, такой пропитанный тампон особенно подходит для профилактики против СПИДА.

Описанный выше пропитанный тампон может применяться в дополнение к классическим контрацептивным средствам (пилюли, стерилизаторы и т.п.). Он может действовать, в частности, без риска сместить нитки некоторых стерилизаторов.

Преимуществом такого тампона является скрытность. В отличие от презервативов, он не замечается партнерами. Этот фактор в случае презервативов является ограничительным для расширения их применения. Что касается настоящего изобретения, это препятствие устранено.

Кроме того, пропитанный тампон поставляется в упаковке одноразового пользования, открываемый разрыванием, это позволяет правильно сохранить тампон и обеспечивает легкое его использование.

Описанное выше применение является особенно предпочтительным, но не исключительным, для борьбы с распространением СПИДа.

Изобретение более детально описывается с помощью следующих примеров, в которых используются вещества:

- Холат натрия, продаваемый фирмой Сосьете Сипек.
- Хлорид бензалкония, продаваемый под коммерческим названием "Rewoquat B 50" фирмой Сосьете Шеринг.
- Ноноксинол 9, продаваемый под коммерческим названием "SIMVLSOL 930 NP" фирмой Сосьете Сеппик.
- Диметилполисилоксан, продаваемый под коммерческим названием "365 МЕДИКАЛ ГРЕЙД ЭМУЛЬСОН" фирмой Сосьете Доу Корнинг Корпорейшн.
- Гидроксипропилметилцеллюлоза, продаваемая под названием "Метолоз 60 SH 4000" фирмой Сосьете Сеппик.

Пример 1.

Приготовление вагинального тампона, пропитанного водным гелем в соответствии

с составом I.

Тампон: его изготавливают из вспененного полиуретанэфира, который имеет следующие характеристики:

- плотность: около 22;
- прочность на разрыв: около 130 КПа;
- средний размер ячейки: 0.6 мм;
- тампон вырезают из пластины "без кожи" на поверхности, по следующим размерам: 45 мм диаметр, толщина 20 мм;
- в корпусе тампона делают два углубления, как это описано в патенте Франции A-2614525.

Гель:

- Для пропитывания тампона с указанными выше характеристиками требуется 5 г геля (общий абсорбирующий объем такого тампона составляет около 20 г).

- Пропорции составляющих для получения применяемого геля следующие:

холат натрия	0.025 г (0.5 %)
диметилполисилоксан (35 %-ная эмульсия)	0.50 г (10 %)
Гидроксипропилметилцеллюлоза	0.20 г (4 %)
соляная кислота (IN)	достаточное до pH=4.7
вода очищенная	достаточное до 5 г

Приготовление геля:

(последовательность и проведение операций одинаковая, независимо от количества приготавляемого продукта) Холат натрия растворяется в половине объема очищенной воды при комнатной температуре в сосуде из нержавеющей стали (сосуд В). Затем добавляют диметилполисилоксан. Этот раствор смешивается при перемешивании до получения гомогенного раствора. Поскольку вещества поверхностно-активные, то смесь получают при небольшой скорости перемешивания.

- В другом сосуде из нержавеющей стали с двойными стенками (сосуд А) нагревают половину количества очищенной воды до температуры 70°C путем пропускания водного пара между двойной стенкой. Затем вводят и диспергируют гидроксипропилметилцеллюлозу при помешивании до получения гомогенного геля. Затем гель охлаждается до комнатной температуры за счет циркуляции холодной воды через дойные стенки сосуда.

- Полученный в сосуде В раствор постепенно приливается при комнатной температуре к гелю, полученному в сосуде А, при помешивании до получения гомогенного геля.

- Величина pH получается путем добавления pH-раствора соляной кислоты в количестве, достаточном для получения pH= 4.7.

- В общую массу геля добавляют очищенную воду в количестве, достаточном для получения 5 г.

Пропитывание тампона:

- Полученный описанным выше способом гель помещается на дно капсулы, имеющей внутренний диаметр 46 мм, высоту 24 мм и наружный бортик шириной 5 мм.

- Тампон кладется на гель, и гель проникает в тампон за счет капиллярности.

- Капсула закрывается путем запаивания крышки, так, чтобы капсула была герметичной.

Пример 2.

Приготовление вагинального тампона, пропитанного водным гелем в соответствии с составом II.

Тампон:

- Тампон приготавляется точно так же, как и в примере 1.

Гель:

- Для пропитывания тампона требуется 5 г геля. Пропорции составляющих для получения применяемого геля следующие:

холат натрия	0.025 г (0.5 %)
хлорид бензалкония	0.050 г (1 %)
ноноксинол 9	0.025 г (0.5 %)
диметилполисилоксан (эмulsion 35%)	0.50 г (10 %)
гидроксипропил- метилцеллюлоза	0.20 % г (4 %)
соляная кислота (IN)	достаточное для pH=4.7
очищенная вода	достаточное до 5 г (от 4 до 4.2 г).

Приготовление геля:

Приготовление производится точно так же, как и в примере I.

Хлорид бензалкония и нонооксинол добавляются одновременно с диметилполисилоксаном.

Пропитывание тампона:

Производится точно так же, как и в примере 1.

Дополнительные примеры, иллюстрирующие другие количества ингредиентов композиции, приведены в таблице 1. Фармакологические свойства: А - Антивирусные свойства В растворе, инфицированном вирусом СПИДа HIVI, определяют путем количественного анализа активности инверсной транскриптазы (Transcriptase Inverse), ингибирование энзиматического агента вируса:

а) холатом натрия при следующих условиях:

Концентрация % холата натрия	% ингибирования инверсной транскриптазы	Время обработки
0.04	70	15 мин
0.25	90	5 мин
0.50	99	1 мин

б) гелем, состав которого соответствует составу II:

Концентрация геля (объем/объем)	% ингибирования инверсной транскриптазы	Время обработки
10^{-6}	5	
10^{-5}	7	
10^{-4}	99	
10^{-3}	100	менее 2 мин
10^{-2}	100	менее 2 мин

В - Бактерицидные свойства

Гель, состав которого соответствует составу II, при 32°C имеет бактерицидную активность, показанную в таблице 2.

Приведенные в таблице штаммы представляют собой виды, ответственные за вагинальные инфекции, передаваемые половым путем.

Минимальная антисептическая концентрация согласно Французской Фармакопеи составляет 5 % (грамм/миллилитр) за 15 мин.

С - Антипаразитарные свойства При концентрации 0.5 % (грамм/миллилитр) в воде, при времени контакта 5 мин при 37 градусов Цельсия гель (состав которого соответствует составу II) обладает немедленным антипаразитарным эффектом, при этом популяция Trichonomas Vaginalis уменьшается не менее, чем в 1000 раз.

Таблица 1

Соединение	Количество, %		
	I	II	III
Холат натрия	0.50	0.25	1.00
Хлорид бензалкония	1.00	0.50	1.00
Ноноксинол 9	0.50	0.25	1.00
Диметилполисилоксан	10.0	2.5	12.0
(35 % - ая суспензия)	(т.е. 3.5 % чистого продукта)	(т.е. 0.875 чистого продукта)	(т.е. 4.2 % чистого продукта)
Метилцеллюза	4.0	4.0	10.0
Очищенная вода	90.5	94.125	82.8

Таблица 2

Штаммы		Антисептическая концентрация (объем/ объем)	Необходимое время контакта, мин
Staphylococcus Aureus	CIP 53 127	0.5 %	5
Candida Albicans	CIP 1180.79	5%	5
Streptococcus Agalactiae	CIP 55.118	0.5 %	5
Neisseria Gonorrhoeae	CIP 79.18	0.1%	5
Garnella Vaginalis	CIP 7074	0.5 %	5

Формула изобретения

1. Состав для профилактики болезней, передаваемых половым путем, содержащий активное вещество, наполнитель, отличающийся тем, что он содержит, по меньшей мере, одно антивирусное или анти бактерийное вещество, вещество-замедлитель проникновения активного компонента в слизистую оболочку - диметилполисилоксан, при этом вещество-замедлитель является пленкообразующим при следующем содержании компонентов (вес. %):

активного вещества	0.2 - 1.5
замедлителя	0.875 - 4.2
наполнителя-воды	остальное.

2. Состав по п. 1, отличающийся тем, что он содержит, по меньшей мере, один спермицидный агент - хлорид бензалкония и/или ноноксинол 9 при следующем содержании компонентов (вес. %):

хлорида бензалкония	0.5 - 1 %
ноноксинола 9	0.25 - 1.

3. Вагинальный тампон для профилактики болезней, передаваемых половым путем, выполненный из пористого материала, отличающийся тем, что в качестве материала

использован пеноматериал с открытыми ячейками или пенистый полиуретанэфир, имеющий плотность 15-28 мг/см³, прочность на разрыв 70 - 100 кПа и размер ячеек 0.67 - 0.53 миллиметров и пропитан составом, содержащим активное вещество - антивирусное или антибактериальное, спермицидный агент - хлорид бензалкония и/или ноноксиол 9, вещество-замедлитель - диметилполисилоксан, наполнителем является вода.

Составитель описания
Ответственный за выпуск

Солобаева Э.А.
Ногай С.А.

Кыргызпатент, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41, факс: (312) 68 17 03