



⑩ A **Terinzagelegging** ⑪ **8120306**

Nederland

⑲ NL

- ⑤4 **Werkwijze en samenstelling voor de behandeling van acne.**
- ⑤1 Int.Cl.³: A61K 33/06, A61K 7/00, A61K 47/00.
- ⑦1 Aanvrager: Rorer International (Overseas) Inc. te Wilmington, Delaware, Ver. St. v. Am.
- ⑦4 Gem.: Ir. G.F. van der Beek c.s.
NEDERLANDSCH OCTROOIBUREAU
Joh. de Wittlaan 15
2517 JR 's-Gravenhage.

- ②1 Aanvraag Nr. 8120306.
- ⑧6 Aanvraagnummer oorspronkelijke internationale aanvraag: PCT/US81/01063.
- ②2 Ingediend 10 augustus 1981.
- ③2 Voorrang vanaf 12 juni 1981.
- ③3 Land van voorrang: Ver. St. v. Am. (US).
- ③1 Nummer van de voorrangaanvraag: 270928 .
- ⑥2 --

- ④3 Ter inzage gelegd 2 mei 1983.
- ⑧7 Publicatiedatum oorspronkelijke internationale aanvraag: 23 december 1982.
- ⑧7 Publicatienummer oorspronkelijke internationale aanvraag: WO82/04393.

Deze octrooiaanvraag werd ingediend als internationale octrooiaanvraag onder de bepalingen van het Verdrag tot samenwerking inzake octrooien (PCT). De aan dit blad gehechte stukken zijn een afdruk van een Nederlandse vertaling van de oorspronkelijk in een andere taal ingediende beschrijving met conclusie(s). De Nederlandse octrooiaanvraag wordt geacht te zijn ingediend op de indieningsdatum van de internationale octrooiaanvraag.

Werkwijze en samenstelling voor de behandeling van acne

Dit is een gedeeltelijke voortzetting van serienr. 139.401, ingediend 11 april 1980, die een voortzetting is van serienr. 967.485, ingediend 7 december 1978, nu teruggenomen.

Gebied van de uitvinding

Deze uitvinding heeft betrekking op werkwijzen voor topicale behandeling van acne en vette huid en samenstellingen, die voor deze behandeling geschikt zijn. De uitvinding heeft eveneens betrekking op een werkwijze voor het deodoriseren van samenstellingen, die gezwavelde kalk bevatten, die bestemd zijn voor topicale toediening en voor het voorkomen van bevlekken van huid of weefsel alsmede verkleuring van juwelen door de samenstelling.

Achtergrond van de uitvinding

Het is duidelijk vastgesteld, dat acne verbonden is met sebumproductie en dat androgenen sebumproductie stimuleren terwijl estrogenen sebumproductie onderdrukken; waarbij estrogeentherapie geïndiceerd is als een mogelijk middel voor behandeling van acne. Verschillende rapporten geven aan dat orale contraceptiva of de afzonderlijke actieve estrogene componenten ervan, bijvoorbeeld ethynylestradiol en derivaten geschikt zijn voor de behandeling van acne bij zowel mannen als vrouwen. In de laatste jaren is duidelijk geworden, dat estrogene producten, die tegenwoordig in gebruik zijn, bepaalde ongewenste neveneffecten bezitten, die afgezet moeten worden tegen de ongetwijfelde voordelen, die uit hun gebruik voortkomen. Het gebruik van estrogenen voor de behandeling van acne bij vrouwen kan tot uterusbloeding en tekening en borstgevoeligheid leiden. Bij de man kan estrogeen toediening een vervrouwelijkend effect hebben en kan resulteren in gynecomastia en impotentie [L.F. Goodman en A. Gilman, The Pharmacological Basis of Therapeutics, 4e ed., The MacMillan Company, blz. 1537 (1970)]. Van estrogene therapie is vermeld, dat het aanleiding geeft tot andere schadelijke neveneffecten. Diëthylstilbestrol bijvoorbeeld, een eens zeer bekend gebruikt en goed ingesteld estrogeen is mogelijk betrokken bij de verantwoordelijkheid voor vaginale kanker en adenosis in de vrouwelijke nalatenschap van zwangere vrouwen, die met de verbinding zijn behandeld (Lancet 1975, 1960). Ook van ethynylestradiol en mestranol, die estrogene verbindingen voorstellen in huidige orale contraceptiva, is bekend, dat zij betrokken zijn bij bepaalde ernstige neveneffecten die samenhangen met orale contraceptiva, met inbegrip van depressie [Nature 243, (1973)], hypertensie [Am. J. Obstet. Gynecol. 112, 912, (1972)],

koolhydraat en Lipide abnormaliteiten (Lancet 1969, blz. 783, storing met bloedstollingsmechanisme resulterend in trombose en beroerte [Ann. Intern. Med. 72, 111, (1970)] en geelzucht [Am. J. Obstet Gynecol. 119, 1965, (1974)]. Dientengevolge is er een behoefte aan een verbeterde methode voor de behandeling van acne.

De onderhavige uitvinding verschaft een nieuwe methode en samenstelling van topicale behandeling van acne en vette huid met een non-steroïde middel.

Een gezwavelde kalkoplossing is effectief gebleken bij de behandeling van verschillende huidtoestanden. Echter geeft een gezwavelde kalkoplossing, een geelbruine, vlekkengevende vloeistof, een onaangename geur, die het gebruik ervan op het gezicht of de borst uitsluit. De onderhavige uitvinding verschaft nu een middel voor het deodoriseren van de samenstellingen, die gezwavelde kalkoplossing nuttig gebruiken, zodat zij in het algemeen voor cosmetisch en therapeutisch gebruikt aanvaardbaar zijn.

Samenvatting van de uitvinding

De onderhavige uitvinding heeft betrekking op een werkwijze voor de behandeling van acne en vette huid door de toediening van een gezwavelde kalkoplossing in een drager, die een mengsel van kleiprodukten en desgewenst pigmentversnijdingsmiddelen bevat.

De onderhavige uitvinding heeft eveneens betrekking op farmaceutische preparaten, die geschikt zijn voor de topicale behandeling van acne en vette huid. Derhalve bovendien met betrekking tot een werkwijze voor de behandeling van acne en vette huid. De onderhavige uitvinding heeft eveneens betrekking op anti-acne en anti-seborrheïse farmaceutische preparaten.

Bovendien heeft de onderhavige uitvinding betrekking op een middel voor de verwijdering van eventuele onaangename geur uit cosmetische en therapeutische preparaten, die gezwavelde kalkoplossing bevatten, terwijl tegelijkertijd eventueel toegevoegde parfumgeuren worden vrijgemaakt en toch hun uitwerking behouden.

De onderhavige uitvinding heeft voorts betrekking op een methode voor topicale toediening van een oplossing van gezwavelde kalk, die vrij is van onaangename geuren.

Bovendien verschaft de samenstelling van de onderhavige uitvinding het gebruik van gezwavelde kalkoplossing zonder het probleem van het vlekken geven op kleding of het aanslaan van juwelen.

Gedetailleerde beschrijving van de uitvinding

Zoals hier gebruikt is de uitdrukking "acne" bestemd om elke ont-

8120306

stekingsziekte of toestand van de vetklier aan te duiden, die gewoonlijk voorkomt bij de pubertijd en resulteert in meeëters, puistjes, ontstoken knobbeltjes op geïnfecteerde cysten. Een oplossing van gezwavelde kalk in combinatie met een fijn verdeeld sorptiepoeder, bestaande uit mengsel van kleiprodukten, namelijk een montmorillonietklei in combinatie met attapulgië, is werkzaam gebleken bij het verminderen van de hoeveelheid sebum, die door vetklieren wordt voortgebracht.

De samenstelling van de onderhavige uitvinding stelt bij toediening aan een patiënt met een acne-conditie of een vette huid conditie, een nieuwe methode voor van behandeling van acne, die duidelijke voordelen heeft boven eerder toegepaste behandelingsmethoden, bijvoorbeeld estrogeen therapie, doordat de toegepaste verbindingen niet resulteren in bepaalde schadelijke neveneffecten, die ontstaan met estrogeentherapie, zoals hierna duidelijker zal worden.

"Gezwavelde kalk" zoals hier gebruikt is in de handel verkrijgbaar en kan bereid worden volgens de in Mellor, vol. III blz. 740 (1928) beschreven methode. In het algemeen bevat gezwavelde kalk niet minder dan 55% calciumsulfiden en polysulfiden, waarbij de rest calciumsulfaat, sulfiden en carbonaat en de "as" van het koolstofachtige materiaal, waaruit het is gevormd, is.

Verrassenderwijze werd gevonden, dat de combinatie van een montmorillonietklei en attapulgië de geur van de gezwavelde oplossing verwijdert, terwijl eventuele parfumgeur, die aanwezig kan zijn, wordt vrijgemaakt.

De kleiprodukten, die in de samenstelling van de onderhavige uitvinding gebruikt kunnen worden, zijn de natuurlijke en synthetische montmorillonietkleiprodukten zoals de betonieten, kaoline, hectoriet, smectieten en saponieten of mengsels daarvan in combinatie met attapulgië.

Montmorilloniet is de naam van een groep kleiprodukten met een zich uitzettend rooster, die leden zijn van de minerale kleigroep. De montmorillonieten bevatten aluminiumsilicaten, waarbij bij sommige montmorillonieten een deel van het aluminium vervangen is door magnesium.

De gezwavelde kalksamenstelling van de onderhavige uitvinding kan op verschillende wijze worden toegediend om het gewenste effect te bereiken. De hoeveelheid gezwavelde kalkoplossing in de samenstelling zal variëren met de ernst van de acne of vette huid conditie en de wijze van toediening. In het algemeen maakt de gezwavelde kalkoplossing ongeveer 1-20 gew.% van de totale samenstelling, bij voorkeur 2-10 gew.%

8120306

van de totale samenstelling uit. De sorptiepoeders worden toegepast in de hoeveelheid van ongeveer 5-50 gew.% van de samenstelling. Het sorptiepoeder moet om een doelmatige deodorant voor de gezwavelde kalkoplossing te zijn, ten minste ongeveer 2-9 gewichtsdelen van een montmorillonietklei en ten minste ongeveer 1,5 gewichtsdelen attapulgië bevatten. De topicale formulering van de onderhavige uitvinding kan farmaceutisch aanvaardbare oppervlak actieve middelen, in het bijzonder die met een detergerende werking voor micro-afslijting van de bovenste huidlaag, d.w.z. hoornachtige laag, voor het verschaffen van een glad aanvoelen van de huid, verzachtende middelen, zoals kamfer, afkoelende middelen zoals menthol, dispergeermiddelen, penetreermiddelen, parfums en een conserveermiddel, zoals gebutyleerde hydroxytolueen, bevatten.

De toevoeging van calciumcarbonaat aan de samenstelling is voordelig gebleken voor de handhaving van de alkaliteit en de kleur van de samenstelling. Ook is het geschikt bij het verschaffen van een micro-afslijtend effect om de hoornachtige laag van de huid te verwijderen en een glad aanvoelen achter te laten.

Talk kan aan de samenstelling worden toegevoegd om de glij-eigenschappen van de samenstelling op de huid te verbeteren.

Een werkzame hoeveelheid van de andere acne-behandelingsmiddelen kan in de samenstelling worden opgenomen, bijvoorbeeld in een hoeveelheid tot 6 gew.% van de samenstelling. Tot deze additionele actieve bestanddelen behoren salicylzuur, resorcinol en derivaten ervan, retinoëzuur en derivaten ervan, zwavel, erythromycine en dergelijke. Aerosolpreparaten, die gezwavelde kalkoplossing en het mengsels van kleiprodukten tesamen met versnijdingsmiddelen in de vorm van een fijn gegroepeerd poeder bevatten, kunnen eveneens voor topicale toediening worden toegepast. De aerosolen kunnen verpakt zijn in een onder druk gebracht aerosolhouder tesamen met een gasvormig of vloeibaar gemaakt stuwmiddel, bijvoorbeeld dichloordifluormethaan, dichloordifluorethaan, kool-dioxide, stikstof of propaan met het gebruikelijke toevoegsel zoals een suspensiemiddel en bevochtigingsmiddelen zoals noodzakelijk of wenselijk kan zijn. Hoewel de onderhavige formulering direkt kan worden aangebracht op de plaats die behandeling vereist, wordt zij bij voorkeur aangebracht in de vorm van een gelaatsmasker, zodat tijdens de toepassing ervan de absorberende en adsorberende werking van het sorptiepoeder op de gelaatsvetten plaats heeft en de gezwavelde kalk werkzamer wordt bij de gewenste behandeling van de huidconditie.

De volgende voorbeelden zijn illustratief voor formuleringen van samenstellingen volgens de onderhavige uitvinding.

8120306

Voorbeeld I

Een samenstelling voor toepassing als een gelaatsmasker, dat de volgende samenstelling bevat:

5	Gezwavelde kalkoplossing (Vleminckx's oplossing)	5 ml
	Colloïdaal aluminiummagnesiumsilicaat (Veegum ^R)	750 mg
	Attapulgiat	250 mg
10	Natriumlaurylsulfaat	150 mg
	Gebutyleerd hydroxytolueen	15 mg
	Gezuiverd water	q.s.

werd als volgt bereid:

- 15 In een beker, die 5 ml gezwavelde kalkoplossing, 150 mg natriumlaurylsulfaat, 15 mg gebutyleerd hydroxytolueen en 10 ml gezuiverd water bevatte, werden 750 mg colloïdaal aluminiummagnesiumsilicaat en 250 mg attapulgiat geroerd tot een homogene pasta werd gevormd. De samenstelling bevatte in hoofdzaak geen zwavelgeur en was geschikt voor de
- 20 vorming van een gelaatsmasker bij de behandeling van acne.

Voorbeeld II

Een samenstelling voor de behandeling van acne en seborrheïse toestanden met de volgende samenstelling:

25	Gezwavelde kalkoplossing	20 ml
	Hectoriet klei	1,5 g
	Attapulgiat	0,75 g
	Polyethyleenglycolmonostearaat	0,50 g
	Gezuiverd water	q.s.

30

werd als volgt bereid:

- Aan een beker, die 20 ml gezwavelde kalkoplossing bevatte, werden 1,5 g met Laponite^R, een in de handel verkrijgbare hectoriet klei en 0,75 g attapulgiat toegevoegd. Vervolgens werd gezuiverd water verwarmd en met polyethyleenglycolmonostearaat gemengd tot homogeen.
- 35 vervolgens werd gemengd en op kamertemperatuur gekoeld. Dit werd vervolgens toegevoegd tot een dikke pasta werd gevormd, die door toepassing van een aanbrengstokje spreidbaar was.

Voorbeeld III

- 40 Een pasta voor een gelaatsmasker voor toepassing bij de behande-

8120306

ling van ernstige acne en met een anti-seborrheïsch effect, die

	Gezwavelde oplossing	20	ml
	Retinoëzuur	12	mg
5	Natriumlaurylsulfaat	0,5	g
	Bentoniet	2	g
	Attapulgiat	1	g
	Gezuiverd water	q.s.	

10 bevatte, werd als volgt bereid:

Aan een beker, die 20 mg gezwavelde kalkoplossing bevatte, werden onder roeren 0,5 g natriumlaurylsulfaat, 12 mg retinoëzuur, 1 g attapulgiat en 2 g verpoederde bentonietklei toegevoegd. Vervolgens werd aan het mengsel gezuiverd water toegevoegd tot een pasta van een gewenste hoedanigheid werd verkregen. De verkregen pasta kan vervolgens 15 direkt op de plaats, die behandeling vereist, worden aangebracht. Een stroom warme lucht kan vervolgens op het gelaat geblazen worden tot het mengsel droogt. De samenstelling wordt gedurende ongeveer 20 tot ongeveer 30 minuten op het gelaat gehouden en vervolgens door wassen met 20 water verwijderd. De behandeling wordt om de andere dag of dagelijks toegediend tot de behandelde toestand verlicht is.

Voorbeeld IV

<u>Bestanddelen</u>	<u>%</u>
5 Vleminckx's oplossing	6,00
Partiëel geacetyeerde polyoxyethyleen	
lanoline-ether (Laneth-10 acetaat)	2,00
Decyloleaat	0,60
Alcohol	7,00
10 Titaandioxide	3,00
Kaolien	15,00
Calciumcarbonaat	2,30
Attapulgiel	3,50
Calciumsilicaat	2,00
15 Siliciumdioxide	0,225
EDTA	0,10
Parabeen	0,20
Dioctylnatriumsulfosuccinaat	0,16
Geur	0,10
20 Vetalkanolamide	5,00
Natriumsulfaat van een geëthoxyeerde	
vetalcohol	5,00
Gezuiverd water	q.s.
25 De formulering was doelmatig voor de behandeling van acne en vette	
huidcondities. Verwijdering van de pasta na drogen door wassen met	
water gaf een glad aanvoelen aan de huid.	

8120306

Vergelijkingsexperiment A

De zwavel bevattende lotion werd bereid onder toepassing van een conventionele formulering met de volgende bestanddelen:

5	<u>Bestanddelen</u>	<u>%</u>
	Zwavel (U.S.P.)	5,00
	Cellulosegom	0,45
	Propyleenglycol	3,00
10	Attapulgiel	2,00
	Ijzeroxide	1,20
	Alcohol	20,00
	Geur	0,10
	Vetalkanolamide	2,00
15	Methylparabeen	0,15
	Talk	7,00
	Zinkoxide	7,00
	Gedeïoniseerd water	q.s.
	Titaandioxide	4,00

20

Vergelijkingsexperiment B

Een lotion werd bereid onder toepassing van de formule van experiment A behalve dat een gezwavelde kalkoplossing (Vleminckx's oplossing) in plaats van zwavel werd gebruikt.

25

	<u>Tabel I</u>		
	<u>Monster</u>	<u>Geur</u>	<u>Cosmetisch effect</u>
	1. Vleminckx's oplossing	onaangenaam	slecht (niet geschikt voor gebruik)
30	2. Elementaire zwavel	enigszins prikkelend	slecht (kon gebruikt worden)
	3. Pasta van experiment 4	aangenaam	goed
	4. Lotion van experiment A	aangenaam	goed
	5. Lotion van experiment B	enigszins onaangenaam	tamelijk (niet geschikt voor gebruik)
35		naam	

Opgemerkt werd, dat elementaire zwavel als zodanig of in een gebruikelijke drager door patiënten gebruikt kon worden zonder dat enige onaangename geur aanwezig was. Het gebruik van een gezwavelde kalkoplossing als zodanig of in een gebruikelijke drager, zoals die, die ele-

8120306

mentaire zwavel bevatten, bracht nog een onaangename geur voort, die het gebruik op het gelaatsoppervlak zou voorkomen. Een volgens voorbeeld 4 bereide formulering had een aangename geur en kon voor huidverzorging gebruikt worden.

5 Experiment C

A. Mengsels van een 6-procents gezwavelde kalkoplossing en de volgende kleiprodukten werden met voldoende water bereid om pasta-achtige hoedanigheden te geven:

10

Tabel I

<u>Klei</u>	Test A	Geur	Test B	Geur
	(gew.delen)		(gew.delen)	
1. Bentaniet	10	prikkelend	20	prikkelend
15 2. Kaolien	10	prikkelend	20	prikkelend
3. Attapulgiat	10	prikkelend	20	prikkelend
4. Calciumsilicaat	10	prikkelend	20	prikkelend

20 De prikkelende "rotte eieren" geur van de gezwavelde kalkoplossing was duidelijk hoewel enigszins in elk van de formuleringen verminderd. Elk mengsel veroorzaakte een licht gele vlek bij het aanbrengen op een weefsel. Contact met zilveren juwelen resulteerde in dof worden.

B. Mengsels werden bereid volgens de methode van deel A.

25

Tabel II

<u>Klei</u>	Test A	Geur	Test B	Geur
	(gew.delen)		(gew.delen)	
1. Bentoniet	10	enigszins	20	enigszins
30 Kaolien	10	prikkelend	20	prikkelend
2. Bentoniet	10	geen	20	geen
Attapulgiat	10		10	
3. Bentoniet	10	Enigszins	20	enigszins
Calciumsilicaat	10	prikkelend	10	prikkelend
4. Kaolien	10	geen	20	geen
35 Attapulgiat	10		10	
5. Kaolien	10	enigszins	20	enigszins
Calciumsilicaat	10	prikkelend	10	prikkelend
6. Calciumsilicaat	10	enigszins	20	enigszins
Attapulgiat	10	prikkelend	10	prikkelend

8120306

Tabel III

	Klei	Gewichtsdelen	Geur
5	1. Bentoniet	9,0	enigszins
	Attapulgiel	0,5	prikkelend
	2. Bentoniet	9,0	geen
	Attapulgiel	1,5	
	3. Kaolien	9,0	enigszins
	Attapulgiel	0,5	prikkelend
10	4. Kaolien	9,0	geen
	Attapulgiel	1,5	

Het gebruik van 1,5 delen attapulgiel gaf een mengsel, dat praktisch vrij was van de geur van gezwavelde kalkoplossing. De mengsels (2) en (4) veroorzaken geen vlekken op weefsels. Contact met verzilverde, vergulde en verchromde juwelen veroorzaakte geen dofworden, zelfs na een contact van 10 uren.

C O N C L U S I E S

1. Werkwijze voor de behandeling van acne en vette huid bij een patiënt, die daaraan behoefte heeft, gekenmerkt door topicale toediening aan de patiënt van een samenstelling, die ongeveer 1 - 20 gew.% van de totale samenstelling van een gezwavelde kalkoplossing bevat in een drager, die ongeveer 5 - 50 gew.% van een sorptiepoeder bevat, welk poeder ten minste ongeveer 2 - 9 gewichtsdelen van ten minste één montmorillonietklei en ten minste 1,5 gewichtsdelen attapulgiëet bevat, waarbij het sorptiepoeder aanwezig is in een hoeveelheid om de samenstelling te deodoriseren, de huidvetten te absorberen en te adsorberen en een werkzame hoeveelheid van de gezwavelde kalkoplossing vrij te maken om de patiënt te behandelen.

2. Werkwijze volgens conclusie 1, met inbegrip van een farmaceutisch aanvaardbaar oppervlak actief middel.

3. Werkwijze volgens conclusie 1, waarbij de montmorillonietklei gekozen is uit de groep bestaande uit bentoniet, hectoriet, smectiet, kaolien en saponiet.

4. Werkwijze volgens conclusie 1, waarbij het sorptiepoeder bentoniet, kaolien, talk en calciumcarbonaat bevat.

5. Werkwijze volgens conclusie 1 met inbegrip van een werkzame hoeveelheid van een verbinding gekozen uit de groep bestaande uit retinoëzuur, salicylzuur of resorcinol.

6. Werkwijze voor het behandelen van een vette huid bij een patiënt, die daaraan behoefte heeft, gekenmerkt door de topicale toediening aan de patiënt van een samenstelling, die 1 - 10 gew.% van een gezwavelde kalkoplossing en 5 - 50 gew.% [(een eis voor (a) geen bevlekking van weefsels en (b) geen dof worden of verkleuren van metaal (juwelen, lepels, enz.)) farmaceutisch aanvaardbaar fijnverdeeld poeder bevat, welk poeder ten minste één montmorillonietklei in een hoeveelheid van ongeveer 2- 9 gewichtsdelen poeder en ten minste 1,5 gewichtsdelen attapulgiëet bevat, waarbij de kleiprodukten in een voldoende hoeveelheid aanwezig zijn om de samenstelling te deodoriseren, huidvetten te absorberen en adsorberen en een werkzame hoeveelheid gezwavelde kalkoplossing vrij te maken om de patiënt te behandelen.

7. Een anti-acne en anti-seborrheïsche farmaceutische samenstelling voor topicale toediening, die ongeveer 1 - 20 gew.% van een gezwavelde kalkoplossing en 5 - 50 gew.% van een drager bevat, welke drager een farmaceutisch aanvaardbaar fijnverdeeld sorptiepoeder bevat, dat ten minste één montmorillonietklei in een hoeveelheid van ongeveer 2 tot

8120306

ongeveer 9 gewichtsdelen en ten minste ongeveer 1,5 gewichtsdelen attapulgië bevat, waarbij het sorptiepoeder in een hoeveelheid aanwezig is die de samenstelling deodoriseert, huidvetten adsorbeert en werkzame hoeveelheden van de gezwavelde kalkoplossing vrijmaakt om de patiënt te
5 behandelen.

8. Samenstelling volgens conclusie 7 met inbegrip van een farmaceutisch aanvaardbaar oppervlak actief middel.

9. Samenstelling volgens conclusie 7, waarbij de montmorillonietklei gekozen is uit de groep bestaande uit bentoniet, hectoriet, smectiet, kaolien en saponiet.
10

10. Samenstelling volgens conclusie 7, waarin het sorptiepoeder bentoniet, kaolien, talk en calciumcarbonaat bevat.

11. Samenstelling volgens conclusie 7 met inbegrip van een werkzame hoeveelheid van een verbinding gekozen uit de groep bestaande uit
15 retinoëzuur, salicylzuur of resorcinol.

12. Werkwijze voor de behandeling van acne en vette huid, die daaraan behoefte heeft, gekenmerkt door topicale toediening aan de patiënt van een samenstelling, die een werkzame hoeveelheid van een gezwavelde kalkoplossing bevat in een drager, die een farmaceutisch fijn
20 verdeeld anorganisch sorptiepoeder bevat.

13. Werkwijze volgens conclusie 12, waarbij de samenstelling ongeveer 1 - 10 gew.% gezwavelde kalkoplossing en ongeveer 5 - 50 gew.% van het sorptiepoeder bevat.

14. Werkwijze volgens conclusie 13, waarbij het sorptiepoeder een
25 klei, pigmentversnijdingsmiddel of mengsels daarvan is.

15. Werkwijze volgens conclusie 12, waarbij het sorptiepoeder een klei gekozen uit de groep bestaande uit bentoniet, hectoriet, smectiet, attapulgië, vollersaarde en montmorillonietkleiprodukten is.

16. Werkwijze volgens conclusie 12, waarbij het sorptiepoeder aluminiummagnesiumsilicaat, kaolien, talk en calciumcarbonaat bevat.
30

17. Werkwijze volgens conclusie 12, met inbegrip van een verbinding gekozen uit de groep bestaande uit retinoëzuur, salicylzuur, resorcinol en derivaten daarvan.

18. Werkwijze voor het behandelen van een vette huid bij een patiënt, die daaraan behoefte heeft, gekenmerkt door de topicale toediening aan de patiënt van een samenstelling, die 1 - 10 gew.% van een gezwavelde kalkoplossing en 5 - 50 gew.% van een farmaceutisch aanvaardbare klei of pigmentversnijdingsmiddel bevat.
35

19. Een anti-acne en anti-seborrheïsche farmaceutische samenstelling
40 voor topicale toediening, die een werkzame hoeveelheid van een gezwavelde kalkoplossing en 5 - 50 gew.% van een farmaceutisch aanvaardbare klei of pigmentversnijdingsmiddel bevat.

8120306

velde kalkoplossing en 5 - 50 gew.% van een drager bevat, welke drager een farmaceutisch aanvaardbare klei pigmentversnijdingsmiddel of mengsels daarvan bevat.

20. Samenstelling volgens conclusie 19, waarbij de gezwavelde
5 kalkoplossing 1 - 10 gew.% van de samenstelling bevat.

21. Samenstelling volgens conclusie 19, met inbegrip van een verbinding gekozen uit de groep bestaande uit salicylzuur, resorcinol, retinoëzuur en derivaten daarvan.

22. Werkwijze voor het deodoriseren van cosmetische en farmaceutische samenstellingen met een onaangename kwalijk riekende zwavel bevattende verbinding, met het kenmerk, dat men in de samenstelling een werkzame deodoriserende hoeveelheid van een farmaceutisch aanvaardbaar
10 fijn verdeeld anorganisch sorptiepoeder opneemt.

23. Werkwijze volgens conclusie 22, waarbij de samenstelling ongeveer
15 veer 5 - 50 gew.% van het sorptiepoeder bevat.

24. Werkwijze volgens conclusie 23, waarbij het sorptiepoeder een klei, pigmentversnijdingsmiddel of mengsels daarvan is.

25. Werkwijze volgens conclusie 22, waarbij het sorptiepoeder een klei gekozen uit de groep bestaande uit bentoniet, hectoriet, smectiet, attapulgiel, vollersaarde en montmorillonietkleiprodukten is.
20

26. Werkwijze volgens conclusie 22, waarbij het sorptiepoeder aluminiummagnesiumsilicaat, kaolien, talk en calciumcarbonaat bevat.

27. Werkwijze voor het deodoriseren van een samenstelling, die ongeveer 1 - 20 gew.% van de totale samenstelling van een gezwavelde
25 kalkoplossing bevat, gekenmerkt, door in de samenstelling ongeveer 5 - 50 gew.% van een sorptiepoeder op te nemen, welk poeder ten minste ongeveer 2 - 9 gewichtsdelen van ten minste één montmorillonietklei en ten minste 1,5 gewichtsdelen attapulgiel bevat, waarbij het sorptiepoeder in een zodanige hoeveelheid aanwezig is om de samenstelling te
30 deodoriseren.

28. Werkwijze volgens conclusie 27, gekenmerkt door opname van een oppervlak actief middel.

29. Werkwijze volgens conclusie 27, met het kenmerk, dat de montmorillonietklei uit bentoniet, hectoriet, smectiet, kaolien en saponiet
35 bestaat.

30. Werkwijze volgens conclusie 27, met het kenmerk, dat het sorptiepoeder bentoniet, kaolien, talk en calciumcarbonaat bevat.

31. Werkwijze volgens conclusie 27, met het kenmerk, dat de samenstelling 1 - 10 gew.% van een gezwavelde kalkoplossing bevat en toe-
40 voeging van 5 - 50 gew.% van een fijn verdeeld poeder, dat ten minste

8120306

één montmorillonietklei in een gewichtshoeveelheid attapulgiét bevat, waarbij de kleiprodukten aanwezig zijn in een voldoende hoeveelheid om de samenstelling te deodoriseren, de huidvetten te absorberen en te adsorberen en een werkzame hoeveelheid gezwavelde kalkoplossing vrij te maken.

=====

8120306

GEWIJZIGDE CONCLUSIES
(ontvangen door het International Bureau
op 28 januari 1982 (28.01.82)).

1 tot met 31 (gewijzigd)

5 1. Werkwijze voor de behandeling van acne en vette huid
bij een patiënt, die daaraan behoefte heeft, gekenmerkt door
topicale toediening aan de patiënt van een samenstelling, die
ongeveer 1 - 20 gew.% van de totale samenstelling van een
gezwavelde kalkoplossing bevat in een drager, die ongeveer
10 5 - 50 gew.& van een sorptiepoeder bevat, welk poeder ten minste
ongeveer 2 - 9 gew.% van ten minste één montmorillonietklei
betrokken op het gewicht van de totale samenstelling en ten
minste 1,5 gew.% attapulgiëet betrokken op het totale gewicht
van de samenstelling bevat, waarbij het sorptiepoeder aanwezig
15 is in een hoeveelheid om de samenstelling te deodoriseren,
de huidvetten te absorberen en te adsorberen en een werkzame
hoeveelheid van de gezwavelde kalkoplossing vrij te maken om
de patiënt te behandelen.

20 2. Werkwijze volgens conclusie 1, met inbegrip van een
farmaceutisch aanvaardbaar oppervlak actief middel.

3. Werkwijze volgens conclusie 1, waarbij de montmoril-
lonietklei gekozen is uit de groep bestaande uit bentoniet,
hectoriet, smectiet, kaolien en saponiet.

25 4. Werkwijze volgens conclusie 1, waarbij het sorptiepoeder
bentoniet, kaolien, talk en calciumcarbonaat bevat.

5. Werkwijze volgens conclusie 1 met inbegrip van een
werkzame hoeveelheid van een verbinding gekozen uit de groep
bestaande uit retinoëzuur, salicylzuur of resorcinol.

30 6. Werkwijze voor het behandelen van een vette huid bij
een patiënt, die daaraan behoefte heeft, gekenmerkt door de
topicale toediening aan de patiënt van een samenstelling, die
1 - 10 gew.% van een gezwavelde kalkoplossing en 5 - 50 gew.%
farmaceutisch aanvaardbaar fijnverdeeld poeder bevat, welk
poeder ten minste één montmorillonietklei in een hoeveelheid
35 van ongeveer 2 - 9 gew.% betrokken op het gewicht in de

totale samenstelling en ten minste 1,5 gew.% attapulgië
betrokken op het gewicht in de totale samenstelling bevat,
waarbij de kleiprodukten in een voldoende hoeveelheid aanwezig
zijn om de samenstelling te deodoriseren, huidvetten te
5 absorberen en adsorberen en een werkzame hoeveelheid gezwavelde
kalkoplossing vrij te maken om de patiënt te behandelen.

7. Een anti-acne en anti-seborrheïsche farmaceutische
samenstelling voor topicale toediening, die ongeveer 1 - 20
gew.% van een gezwavelde kalkoplossing en 5- 50 gew.% van een
10 drager bevat, welke drager een farmaceutisch aanvaardbaar
fijnverdeeld sorptiepoeder bevat, dat ten minste één montmoril-
lonietklei in een hoeveelheid van ongeveer 2 tot ongeveer 9 gew.%
betrokken op het gewicht in de totale samenstelling en ten minste
ongeveer 1,5 gew.% attapulgië betrokken op het gewicht in de
15 totale samenstelling bevat, waarbij het sorptiepoeder in een
hoeveelheid aanwezig is die de samenstelling deodoriseert,
huidvetten adsorbeert en werkzame hoeveelheden van de gezwavelde
kalkoplossing vrijmaakt om de patiënt te behandelen.

8. Samenstelling volgens conclusie 7 met inbegrip van een
20 farmaceutisch aanvaardbaar oppervlak actief middel.

9. Samenstelling volgens conclusie 7, waarbij de
montmorillonietklei gekozen is uit de groep bestaande uit
bentoniet, hectoriet, smectiet, kaolien en saponiet.

10. Samenstelling volgens conclusie 7, waarin het sorptie-
25 poeder bentoniet, kaolien, talk en calciumcarbonaat bevat.

11. Samenstelling volgens conclusie 7 met inbegrip van een
werkzame hoeveelheid van een verbinding gekozen uit de groep
bestaande uit retinoëzuur, salicylzuur of resorcinol.

12. Werkwijze voor de behandeling van acne en vette huid,
30 die daaraan behoefte heeft, gekenmerkt door topicale toediening
aan de patiënt van een samenstelling, die een werkzame hoeveel-
heid van een gezwavelde kalkoplossing bevat in een drager, die
een farmaceutisch fijn verdeeld anorganisch sorptiepoeder bevat,
week poeder aanwezig is in een hoeveelheid, die de samenstelling
35 deodoriseert.

13. Werkwijze volgens conclusie 12, waarbij de samenstelling

ongeveer 1 - 10 gew.% gezwavelde kalkoplossing en ongeveer 5 - 50 gew.% van het sorptiepoeder bevat.

14. Werkwijze volgens conclusie 13, waarbij het sorptiepoeder een klei, pigmentversnijdingsmiddel of mengsels daarvan is.

5 15. Werkwijze volgens conclusie 12, waarbij het sorptiepoeder een klei gekozen uit de groep bestaande uit bentoniet, hectoriet, smectiet, attapulgiel, vollersaarde en montmorillonietkleiprodukten is.

10 16. Werkwijze volgens conclusie 12, waarbij het sorptiepoeder gekozen is uit de groep bestaande uit colloidaal aluminiummagnesiumsilicaat, kaolien, talk en calciumcarbonaat bevat.

15 17. Werkwijze volgens conclusie 12, met inbegrip van een verbinding gekozen uit de groep bestaande uit retinoëzuur, salicylzuur, resorcinol en derivaten daarvan.

20 18. Werkwijze voor het behandelen van een vette huid bij een patiënt, die daaraan behoefte heeft, gekenmerkt door de topicale toediening aan de patiënt van een samenstelling, die 1 - 10 gew.% van een gezwavelde kalkoplossing en 5 - 50 gew.% van een farmaceutisch aanvaardbare klei of pigmentversnijdingsmiddel bevat.

25 19. Een anti-acne en anti-seborrhoeïse farmaceutische samenstelling voor topicale toediening, die een werkzame hoeveelheid van een gezwavelde kalkoplossing en 5 - 50 gew.% van een drager bevat, welke drager een farmaceutisch aanvaardbare klei pigmentversnijdingsmiddel of mengsels daarvan bevat.

20. Samenstelling volgens conclusie 19, waarbij de gezwavelde kalkoplossing 1 - 10 gew.% van de samenstelling bevat.

30 21. Samenstelling volgens conclusie 19, met inbegrip van een verbinding gekozen uit de groep bestaande uit salicylzuur, resorcinol, retinoëzuur en derivaten daarvan.

35 22. Werkwijze voor het deodoriseren van cosmetische en farmaceutische samenstellingen met een onaangename kwalijk riekende zwavel bevattende verbinding, die in een gezwavelde kalkoplossing aanwezig is met het kenmerk, dat men in de samenstelling een werkzame deodoriserende hoeveelheid van een farmaceutische aanvaardbaar fijn verdeeld anorganisch

sorptiepoeder opneemt.

23. Werkwijze volgens conclusie 22, waarbij de samenstelling ongeveer 5 - 50 gew.% van het sorptiepoeder bevat.

24. Werkwijze volgens conclusie 23, waarbij het sorptiepoeder een klei, pigmentversnijdingsmiddel of mengsels daarvan is.

25. Werkwijze volgens conclusie 22, waarbij het sorptiepoeder een klei gekozen uit de groep bestaande uit bentoniet, hectoriet, smectiet, attapulgië, vollersaarde en montmorillonietkleiprodukten is.

26. Werkwijze volgens conclusie 22, waarbij het sorptiepoeder aluminiummagnesiumsilicaat, kaolien, talk en calciumcarbonaat bevat.

27. Werkwijze voor het deodoriseren van een samenstelling, die ongeveer 1 - 20 gew.% van de totale samenstelling van een gezwavelde kalkoplossing bevat, gekenmerkt, door in de samenstelling ongeveer 5 - 50 gew.% van een sorptiepoeder op te nemen, welk poeder ten minste ongeveer 2 - 9 gewichtsdel van ten minste één montmorillonietklei en ten minste 1,5 gewichtsdel attapulgië bevat, waarbij het sorptiepoeder in een zodanige hoeveelheid aanwezig is om de samenstelling te deodoriseren.

28. Werkwijze volgens conclusie 27, gekenmerkt door opname van een oppervlak actief middel.

29. Werkwijze volgens conclusie 27, met het kenmerk, dat de montmorillonietklei uit bentoniet, hectoriet, smectiet, kaolien en saponiet bestaat.

30. Werkwijze volgens conclusie 27, met het kenmerk, dat het sorptiepoeder bentoniet, kaolien, talk en calciumcarbonaat bevat.

31. Werkwijze volgens conclusie 27, met het kenmerk, dat de samenstelling 1 - 10 gew.% van een gezwavelde kalkoplossing bevat en toevoeging van 5 - 50 gew.% van een fijn verdeeld poeder, dat ten minste één montmorillonietklei in een hoeveelheid van ongeveer 2 - 9 gewichtsdel poeder en ten minste 1,5 gewichtsdel attapulgië bevat, waarbij de kleiprodukten aanwezig zijn in een voldoende hoeveelheid om de samenstelling

te deodoriseren, de huidvetten te absorberen en te adsorberen
en een werkzame hoeveelheid gezwavelde kalkoplossing vrij te
maken.