

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **12.03.1999**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **16.03.1998**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1998/078148**

(33) Země priority: **US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **13.12.2000**
(Věstník č. 12/2000)

(86) PCT číslo: **PCT/US99/05484**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO99/47119**

(21) Číslo dokumentu:

2000 - 2921

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

A 61 K 7/48

A 61 K 31/352

A 61 P 17/00

(71) Přihlašovatel:

THE PROCTER & GAMBLE COMPANY, Cincinnati,
OH, US;

(72) Původce:

Bissett Donald Lynn, Hamilton, OH, US;

(74) Zástupce:

PATENTSERVIS PRAHA a.s., Jivenská 1, Praha 4,
14000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Způsob ovlivňování vzhledu kůže

(57) Anotace:

Předkládané řešení se týká způsobu prevence a léčení poruch kůže za použití flavonoidových sloučenin. Předkládané řešení se také týká způsobů ovlivňování stavu kůže.

Způsob ovlivňování vzhledu kůže

Oblast techniky

Předkládaný vynález se týká způsobu prevence a léčení poruch kůže za použití flavonoidových sloučenin. Předkládaný vynález se také týká způsobů ovlivňování stavu kůže.

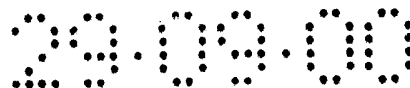
Dosavadní stav techniky

Mnoho v současné době zákazníkům dostupných produktů osobní péče je primárně zaměřeno na zlepšování zdraví a/nebo fyzického vzhledu kůže. Mezi těmito produkty péče o pleť je jich mnoho zaměřeno na zpoždění, minimalizování nebo dokonce zabránění vzniku kožních vrásek a dalších histologických změn, které jsou obvykle spojeny se stárnutím kůže či poškozením lidské kůže způsobené prostředím. Další druhy těchto prostředků jsou užitečné pro zvlhčení suché kůže, poskytnutí ochrany kůži vystavené slunečnímu záření a pro dosažení požadované regulace pigmentace, zejména pro zesvětlení tmavé nebo hyperpigmentované kůže.

Na kůži působí mnoho vnějších a vnitřních faktorů. Mezi vnější faktory patří ultrafialové záření (např. při vystavení slunci), znečištění životního prostředí, vítr, teplo či infračervené záření (IR), nízká vlhkost, hrubé povrchově aktivní látky, brusné látky apod. Mezi vnitřní faktory patří trvalé stárnutí a další biochemické změny v rámci kůže. Ať již vnější či vnitřní, tyto faktory působí viditelné známky stárnutí kůže a poškození okolním prostředím, jako je vznik vrásek a další formy hrubosti (včetně zvětšené velikosti pórů, loupání se kůže a kožní rýhy) a jiné histologické změny spojené se stárnutím nebo poškozením. Mnoha lidem vrásky připomínají ztrátu mládí. V důsledku toho se odstraňování vrásek stalo rychle se rozvíjejícím odvětvím. Léčení je v rozmezí od použití kosmetických a hydratačních krémů až po kosmetickou chirurgii.

Působení vnějších a vnitřních faktorů může mít za následek ztenčení a celkovou degradaci kůže. Například, při přirozeném stárnutí kůže dochází k redukci buněk a cév, které kůži vyživují. Dochází také ke zploštění spojení škrý a pokožky, které má za následek slabší mechanický odpor tohoto spojení. Viz například Oikarinen, "The aging of skin: Chronoaging versus photoaging" *Photodermal. Photoimmunol. Photomed.*, 7, 3-4, 1990, který je zde ve své úplnosti zahrnut odkazem.

Bylo zjištěno, že prostředky pro místní aplikaci obsahující vybrané flavonoidové sloučeniny mají takové prospěšné účinky při ovlivňování stavu kůže, které nebyly doposud ve vynálezcí známém stavu techniky zaznamenány. Takovéto prostředky například ovlivňují znaky stárnutí kůže,



zejména viditelné a/nebo hmatatelné poruchy ve struktuře kůže, včetně jemných rýh a vrásek.

Předmětem předkládaného vynálezu je tudíž poskytnutí způsobů profylaktického a/nebo terapeutického ovlivňování stavu savčí kůže (zejména lidské kůže, nejlépe lidské obličejové a tělní kůže, za použití prostředků pro místní aplikaci obsahujících flavonoidové sloučeniny.

Dalším předmětem předkládaného vynálezu je poskytnutí způsobů profylaktického a/nebo terapeutického ovlivňování znaků stárnutí savčí kůže za použití prostředků pro místní aplikaci obsahujících flavonoidové sloučeniny.

Dalším předmětem předkládaného vynálezu je poskytnutí způsobů profylaktického a/nebo terapeutického ovlivňování viditelných a/nebo hmatatelných poruch ve struktuře savčí kůže, včetně jemných rýh, vrásek, rozšířených pórů, hrubosti, vyschnutí a jiných poruch struktury spojených se starou kůží, za použití prostředků pro místní aplikaci obsahujících flavonoidové sloučeniny.

Tyto a další předměty předkládaného vynálezu budou objasněny v následujícím popisu.

Podstata vynálezu

Předkládaný vynález se týká způsobů ovlivňování viditelných a/nebo hmatatelných poruch nebo nepravidelností savčí kůže, zahrnujících aplikaci na kůži, která takovéto ošetření potřebuje, bezpečné a účinné množství prostředku pro péči o pleť obsahujícího:

(a) bezpečné a účinné množství látky pro ovlivňování viditelných a/nebo hmatatelných poruch nebo nepravidelností, nezbytně obsahující nezbytně flavonoidy, vybrané ze skupiny obsahující:

(i) flavanony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavanony, monosubstituované flavanony a jejich směsi;

(ii) chalkony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chalkony, monosubstituované chalkony, disubstituované chalkony, trisubstituované chalkony a jejich směsi;

(iii) flavony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavony, monosubstituované flavony, disubstituované flavony a jejich směsi;

(iv) jeden nebo více isoflavonů;

(v) kumariny vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované kumariny, monosubstituované kumariny, disubstituované kumariny a jejich směsi;

(vi) chromony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chromony, monosubstituované chromony, disubstituované chromony a jejich směsi;

(vii) jeden nebo více dikumarolů;

(viii) jeden nebo více chromanonů;

(ix) jeden nebo více chromanolů a

(x) jejich směsi;

a

(b) dermatologicky přijatelný nosič pro ovlivňující látku.

Všechna zde uváděná procenta a poměry se vztahují k celkové hmotnosti prostředku a všechna měření byla prováděna při 25 °C, pokud není uvedeno jinak.

Prostředky předkládaného vynálezu mohou obsahovat, skládat se nezbytně z nebo skládat se ze zde popsaných hlavních stejně jako volitelných složek a součástí. Jak je zde použit, termín "skládající se nezbytně z" znamená, že prostředek nebo složka může obsahovat přídavné látky, avšak pouze pokud tyto přídavné látky podstatně nemění základní a nové vlastnosti nárokových prostředků nebo způsobů.

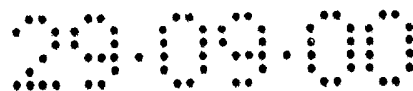
Všechny zde citované publikace jsou zde zahrnuty odkazem ve své úplnosti.

Termín "místní použití", jak je zde použit, znamená aplikaci nebo rozetření prostředků předkládaného vynálezu na povrch kůže.

Termín "dermatologicky přijatelný", jak je zde použit, znamená, že takto označené prostředky nebo jejich složky jsou vhodné pro použití v kontaktu s lidskou kůží bez nežádoucí toxicity, nesnášenlivosti, nestability, alergické reakce apod.

Termín "bezpečné a účinné množství", jak je zde použit, znamená množství látky nebo prostředku, které je dostatečné pro vytvoření kladného účinku, přednostně zlepšení vzhledu kůže nebo její kvality na dotyk, včetně zde popsaných kladných účinků, avšak dostatečné nízké, aby bylo nedošlo k vážným vedlejším účinkům, tj. aby bylo dosaženo vhodného poměru účinku k riziku, v rámci posouzení odborníka v oboru.

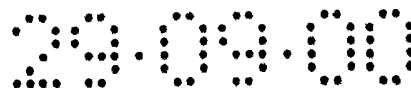
Prostředky předkládaného vynálezu jsou užitečné pro místní použití a pro ovlivňování stavu kůže, včetně viditelných/hmatatelných poruch kůže (zejména povrchu kůže; takovéto poruchy jsou obecně nežádoucí). Takovéto poruchy mohou být indukovány nebo způsobeny vnitřními a/nebo vnějšími faktory a zahrnují zde popsané znaky stárnutí kůže. "Ovlivňování stavu kůže" zahrnuje profylaktické ovlivňování a/nebo terapeutické ovlivňování stavu kůže, včetně viditelných a/nebo hmatatelných poruch kůže, jako je, ale ne pouze, ovlivňování viditelných a/nebo hmatatelných poruch struktury kůže, snižování pozánětové hyperpigmentace, ovlivňování nemelaninového odbarvení kůže, ovlivňování hydratačních a bariérových vlastností kůže, ovlivňování diferenciacie pokožky, ovlivňování olupování se kůže, zesilování kůže za účelem snížení kožní atrofie, ovlivňování elasticity kůže, redukci mastné kůže, ovlivňování celulitidy kůže, ovlivňování svědění kůže a podporování hojení zranění kůže. Jak zde použit, zahrnuje



termín profylaktické ovlivňování stavu kůže zpoždění, minimalizování a/nebo zabránění viditelných a/nebo hmatatelných poruch kůže. Jak je zde použit, zahrnuje termín terapeutické ovlivňování stavu kůže např. zmenšení, minimalizování a/nebo odstranění poruch kůže. Ovlivňování stavu kůže zahrnuje zlepšování stavu kůže a/nebo její kvality na dotyk.

Prostředky předkládaného vynálezu jsou užitečné pro ovlivňování znaků stárnutí kůže, zejména se stárnutím spojených viditelných a/hmatatelných poruch ve struktuře kůže. "Ovlivňování znaků stárnutí kůže" zahrnuje profylaktické ovlivňování a/nebo terapeutické ovlivňování jednoho nebo více takových znaků (podobně ovlivňování daného znaku stárnutí kůže, např. rýh, vrásek nebo pórů, zahrnuje profylaktické ovlivňování a/nebo terapeutické ovlivňování tohoto znaku). Jak je zde použito, zahrnuje profylaktické ovlivňování takových znaků zpoždění, minimalizování a/nebo zabránění vzniku znaků stárnutí kůže. Jak je zde použito, zahrnuje terapeutické ovlivňování takovýchto znaků zlepšení např. zmírnění, minimalizování a/nebo odstranění znaků stárnutí kůže.

Mezi "znaky stárnutí kůže" patří, ale ne pouze, všechny vnější zrakem a hmatem vnímatelné projevy, stejně jako jakékoliv další makro či mikro důsledky stárnutí kůže. Takovéto znaky mohou být indukovány nebo způsobeny vnitřními nebo vnějšími faktory, např. trvalým stárnutím a/nebo poškozením okolním prostředím (např. sluneční záření, UV, kouř, ozón, znečištění, stres atd.). Tyto znaky mohou být důsledkem procesu, který zahrnuje, ale ne pouze, vývoj poruch struktury kůže jako např. vrásek, včetně jak povrchových jemných rýh tak i hrubějších hlubokých vrásek, kožních rýh, obličejových rýh vzniklých mračením se, výrazových rýh, rhytidiózy, degenerativních změn na kůži způsobených sluncem, poškození zářením, předčasného stárnutí kůže, trhlinek, hrbolů, jamek, širokých pórů (např. spojených s adnexálními strukturami jako jsou kanálky potních žláz, mazové žlázy nebo folikuly chlupů), vzhledu kůže zvaného „pomerančová kůra“, suché kůže, olupování kůže a/nebo jiných forem nerovnosti a hrubosti; vady jako akné, pupínky; problémy kůže s přebytečným tukem jako je tvorba kožního mazu, mastnost, blýskání obličejové kůže, zborcení podkladu; abnormální deskvamaci (odlupování) a abnormální epidermální diferenciaci (např. nenormální přeměnu kůže) jako je olupování kůže, rohovatění, hyperkeratinizace; nepřiměřenou vlhkost kůže (neboli hydrataci), jako je ta způsobená poškozením kožní bariéry, okolním suchem; ztrátu elasticity kůže (ztrátu a/nebo inaktivaci funkčního kožního elastinu) jako je elastóza, vklesnutí (včetně odulosti v oční oblasti a čelistech), ztrátu tuhosti kůže, ztrátu pevnosti kůže, ztrátu schopnosti kůže odolávat poškození; nemelaninové odbarvení kůže jako jsou kruhy pod očima, skvrny (např. nerovnoměrné červené zbarvení způsobené např. růžovkou), sinalá kůže (bledá barva), odbarvení způsobené telangiektázií; hyperpigmentaci (neboli hrubou pigmentaci) úseků kůže



mající vztah k melaninu jako jsou stařecké skvrny (hnědé skvrny) a pihy; pozánětovou hyperpigmentaci jako je ta, ke které dochází po zánětech (např. jako jsou ranky při akné, vrostlé chlupy, štípnutí nebo píchnutí hmyzem/pavoukem, škrábnutí, říznutí, zranění, odření apod.); atrofii jako je ta, ale ne pouze, spojená se stárnutím nebo používáním steroidů; další histologické nebo mikroskopické změny ve složkách kůže jako jsou základní látky (např. kyselina hyaluronová, glykosamidoglykany atd.), zborcení kolagenu a strukturní změny a abnormality (např. změny v rohovité vrstvě kůže, škáře, pokožce, cévním systému kůže jako je telangiektázie); reakce tkáně na podráždění jako je svrbění nebo svědění; a změny podkladových tkání (např. podkožního tuku, celulitida, svalů, trámců, sept apod.) zejména těch v blízkosti kůže. Rozumí se, že předkládaný vynález není omezen pouze na ovlivňování výše zmíněných „znaků stárnutí kůže“, které vznikají mechanismem spojeným se stárnutím kůže, ale zahrnuje ovlivňování znaků bez ohledu na mechanismus jejich vzniku. Jak je zde použit, zahrnuje termín „ovlivňování stavu kůže“ ovlivňování takovýchto znaků bez ohledu na mechanismus jejich vzniku.

Předkládaný vynález je zejména užitečný pro terapeutické ovlivňování viditelných a/nebo hmatatelných poruch struktury savčí kůže, včetně poruch struktury kůže spojených se stárnutím kůže. Jak je zde použito, zahrnuje terapeutické ovlivňování takovýchto znaků zlepšení např. zmírnění, minimalizování a/nebo odstranění viditelných a/nebo hmatatelných poruch struktury savčí kůže, čímž je dosaženo lepšího vzhledu kůže a/nebo její kvality na dotyk. Takovéto viditelné a/nebo hmatatelné poruchy struktury kůže zahrnují štěrbinu, hrboly, póry, hladké rýhy, vrásky, šupiny a/nebo další formy strukturních nerovností a hrubostí spojených se stárnutím kůže. Je například zmenšena délka, hloubka a/nebo jiné rozměry rýh a/nebo vrásek, je zmenšen zdánlivý průměr pórů nebo se výška tkáně v blízkosti otvoru póru přibližuje té interadnexiální kůži.

Předkládaný vynález je také obzvláště užitečný pro profylaktické ovlivňování viditelných a/nebo hmatatelných poruch struktury savčí kůže, včetně poruch struktury kůže spojených se stárnutím kůže. Jak je zde použito, zahrnuje profylaktické ovlivňování takovýchto znaků zpoždění, minimalizování a/nebo zabránění viditelných a/nebo hmatatelných poruch struktury savčí kůže, čímž je dosaženo lepšího vzhledu kůže a/nebo její kvality na dotyk.

Prostředky předkládaného vynálezu, včetně jejich nezbytných a volitelných složek, jsou popsány dále detailněji.

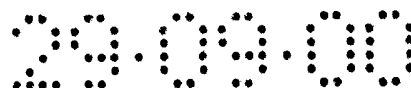
Nezbytné složky

Flavonoidové sloučeniny

Nezbytnou složkou prostředků předkládaného vynálezu je flavonoidová sloučenina. Flavonoidy jsou obsáhle popsány v patentech US 5 686 082 a 5 686 367, které jsou zde zahrnuty odkazem. Flavonoidy vhodnými pro použití v předkládaném vynálezu jsou flavanony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavanony, monosubstituované flavanony a jejich směsi; chalkony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chalkony, monosubstituované chalkony, disubstituované chalkony, trisubstituované chalkony a jejich směsi; flavony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavony, monosubstituované flavony, disubstituované flavony a jejich směsi; jeden nebo více isoflavonů; kumariny vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované kumariny, monosubstituované kumariny, disubstituované kumariny a jejich směsi; chromony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chromony, monosubstituované chromony, disubstituované chromony a jejich směsi; jeden nebo více dikumarolů; jeden nebo více chromanonů; jeden nebo více chromanolů; jejich izomery (cis/trans izomery); a jejich směsi. Termín "substituovaný", jak je zde použit, označuje flavonoidy, kde byl jeden nebo více vodíkových atomů flavonoidu nezávisle nahrazen hydroxylem, C1-C8 alkylem, C1-C4 alkoxyem, O-glykosidem apod., nebo směsí těchto substituentů.

Příklady vhodných flavonoidů zahrnují, ale ne pouze, nesubstituovaný flavanon, monohydroxyflavanony (např. 2'-hydroxyflavanon, 6-hydroxyflavanon, 7-hydroxyflavanon, atd.), monoalkoxyflavanony (např. 5-methoxyflavanon, 6-methoxyflavanon, 7-methoxyflavanon, 4'-methoxyflavanon, atd.), nesubstituovaný chalkon (zejména nesubstituovaný trans-chalkon), monohydroxychalkony (např. 2'-hydroxychalkon, 4'-hydroxychalkon, atd.), dihydroxychalkony (např. 2',4'-dihydroxychalkon, 2',4'-dihydroxychalkon, 2,2'-dihydroxychalkon, 2',3'-dihydroxychalkon, 2',5'-dihydroxychalkon atd.) a trihydroxychalkony (např. 2',3',4'-trihydroxychalkon, 4,2',4'-trihydroxychalkon, 2,2',4'-trihydroxychalkon atd.), nesubstituovaný flavon, 7,2'-dihydroxyflavon, 3',4'-dihydroxynaftoflavon, 4'-hydroxyflavon, 5,6-benzoflavon a 7,8-benzoflavon, nesubstituovaný isoflavon, daidzein (7,4'-dihydroxyisoflavon), 5,7-dihydroxy-4'-methoxyisoflavon, sojové isoflavony (směs extrahovaná ze soji), nesubstituovaný kumarin, 4-hydroxykumarin, 7-hydroxykumarin, 6-hydroxy-4-methylkumarin, nesubstituovaný chromon, 3-formylchromon, 3-formyl-6-isopropylchromon, nesubstituovaný dikumarol, nesubstituovaný chromanon, nesubstituovaný chromanol a jejich směsi.

Upřednostňovány jsou zde nesubstituovaný flavanon, methoxyflavanony, nesubstituovaný chalkon, 2',4'-dihydroxychalkon a jejich směsi. Nejvíce upřednostňovány jsou nesubstituovaný



flavanon, nesubstituovaný chalkon (zejména trans isomer) a jejich směsi.

Mohou to být syntetické látky nebo mohou být získány jako extrakty z přírodních zdrojů (např. rostlin). Látky z přírodních zdrojů mohou být také dále upraveny (např. esterový nebo etherový derivát připravený po extrakci z přírodního zdroje). Zde užitečné flavonoidové sloučeniny jsou komerčně dostupné z mnoha zdrojů, např. od Indofine Chemical Company, Inc. (Somerville, New Jersey), Steraloids Inc. (Wilton, New Hampshire) a Aldrich Chemical Company, Inc. (Milwaukee, Wisconsin).

Použity mohou být také směsi výše uvedených flavonoidových sloučenin.

Zde popsané flavonoidové sloučeniny jsou přednostně přítomny v předkládaném vynálezu v koncentracích od asi 0,01 % do asi 20 %, lépe od asi 0,1 % do asi 10 % a nejlépe od asi 0,5 % do asi 5 %.

Nosič

Další nezbytnou složkou předkládaného vynálezu je dermatologicky přijatelný nosič. Slovní spojení "dermatologicky přijatelný nosič", jak je zde použito, znamená, že tento nosič je vhodný pro místní aplikaci na kůži, má dobré estetické vlastnosti, je slučitelný s aktivní látkou předkládaného vynálezu a kterýmikoliv dalšími složkami a nebude působit žádné problémy vzhledem k bezpečnosti nebo toxicitě. Bezpečné a účinné množství nosiče je od asi 50 % do asi 99,99 %, přednostně od asi 99,9 % do asi 80 %, lépe od asi 98 % do asi 90 %, nejlépe od asi 95 % do asi 90 % prostředku.

Nosič může být v řadě forem. Užitečné jsou zde například emulzní nosiče, včetně, ale ne pouze, emulzí olej ve vodě, voda v oleji, vodě v oleji ve vodě a olej ve vodě v silikonu. Tyto emulze mohou zahrnovat široké rozmezí viskozit, např. od asi 100 cps do asi 200 000 cps. Tyto emulze mohou být dodány ve sprejové formě za použití buď nádoby s mechanickou pumpou nebo nádoby s natlakovaným aerosolem využívající běžné hnací látky. Tyto nosiče mohou být také dodávány ve formě pěny. Další vhodné místní nosiče zahrnují bezvodá kapalná rozpouštědla jako jsou oleje, alkoholy a silikony (např. minerální olej, ethanol, isopropanol, dimethikon, cyklomethikon apod.); vodná jednofázová kapalná rozpouštědla (např. systém rozpouštědel voda-alkohol); zahuštěné verze těchto bezvodých a vodných jednofázových rozpouštědel (např. kde byla viskozita tohoto rozpouštědla zvýšena přidáním vhodných gum, pryskyřic, vosků, polymerů, solí apod. za získání pevné nebo polopevné formy). Příklady nosičových systémů pro místní použití užitečných v předkládaném vynálezu jsou popsány v následujících čtyřech odkazech, z nichž všechny jsou zde zahrnuty odkazem ve své úplnosti: "Sun Product Formulary", Cosmetics and Toiletries, sv. 105, str. 122-139 (prosinec 1990); "Sun Product

Formulary", Cosmetics and Toiletries, sv.102, str. 117-136 (březen 1987); patent US 4 960 764, Figueroa et al., 2. října 1990 a patent US 4 245 405, Figueroa et al., 3. března 1981.

Nosiče předkládaného vynálezu mohou tvořit od asi 50 % do asi 99 % hmotnosti prostředků předkládaného vynálezu, přednostně od asi 75 % do asi 99 % a nejlépe od asi 85 % do asi 95 %. Upřednostňované kosmeticky a/nebo farmaceuticky přijatelné nosiče zahrnují systémy voda-alkohol a emulze olej ve vodě. Když je nosičem systém voda-alkohol, může nosič obsahovat od asi 0 % do asi 99 % ethanolu, isopropanolu nebo jejich směsi a od asi 1 % do asi 99 % vody. Více upřednostňován je nosič obsahující od asi 5 % do asi 60 % ethanolu, isopropanolu nebo jejich směsi a od asi 40 % do asi 95 % vody. Obzvláště upřednostňován je nosič obsahující od asi 20 % do asi 50 % ethanolu, isopropanolu nebo jejich směsi a od asi 50 % do asi 80 % vody. Když je nosičem emulze voda v oleji, může nosič obsahovat kteroukoliv z běžných vehikulových složek pro přípravu těchto emulzí. Detailnější popis vhodných nosičů obsahuje patent US 5 605 894, Blank et al., patent US 5 681 852, Bisset, které jsou zde oba zahrnuty odkazem ve své úplnosti.

Volitelné složky

Prostředky předkládaného vynálezu mohou volitelně obsahovat další aktivní látky působící na kůži. Neomezující příklady takovýchto látek zahrnují sloučeniny odvozené od vitaminu B3, jako jsou ty popsané v PCT žádosti WO 97/39733, publikované 30. října 1997, Oblong et al., zde zahrnuté odkazem ve své úplnosti; hydroxykyseliny jako je kyselina salicylová, deskvamační látky jako jsou surfaktanty s obojetnými ionty; sluneční filtry jako je 2-ethylhexyl-p-methoxycinnamat, 4,4'-t.butylmethoxydibenzoylmethan, oktokrylen, kyselina fenylobenzimidazolsulfonová; látky neprůchodné pro sluneční záření jako je oxid zinečnatý, oxid titaničitý; protizánětlivé látky; antioxidanty/látky odstraňující radikály jako tokoferol a jeho estery; chelatační látky, zejména vyvazující železo; retinoidy jako je retinol, retinylpalmitat, retinylacetat, retinylpropionat a retinal; N-acetyl-L-cystein a jeho deriváty; hydroxykyseliny jako je kyselina glykolová; ketokyseliny jako je kyselina pyrohroznová; deriváty benzofuranu; depilační látky (např. sulfhydrylové sloučeniny); látky zesvětlující kůži (např. arbutin, kyselina koji, hydrochinon, kyselina askorbová a její deriváty jako jsou askorbylfosfátové soli, extrakt z placetny apod); látky proti celulitidě (např. kafein, theofylin); hydratační látky; antimikrobiální látky; antiandrogeny; a látky ochraňující kůži. Použity mohou být také směsi kterýchkoliv z výše uvedených aktivních látek. Detailnější popis těchto aktivních látek se nachází v patentu US 5 605 894, Blank et al (dříve zahrnut odkazem). Upřednostňované aktivní látky působící na kůži zahrnují hydroxykyseliny jako je kyselina salicylová, sluneční filtry, antioxidanty a jejich

směsi.

Prostředek předkládaného vynálezu může dále obsahovat další běžné přísady do produktů pro péči o kůži. Například může být použita močovina, guanidin, glycerol, vazelina, minerální olej, estery a polyestery cukrů, polyolefiny, methylisostearat, ethylisostearat, cetylricinoleat, isononylisononanoat, isohexadekan, lanolin, estery lanolinu, cholesterol, pyrrolidonkarboxylová kyselina/sůl (PCA), trimethylglycin (betain), kyselina tranexamová, aminokyseliny (např. serin, alanin, threonin, histidin) a/nebo jejich soli, panthenol a jeho deriváty, kolagen, kyselina hyaluronová, elastin, hydrolizáty, pupalkový olej, olej jojoby, epidermální růstový faktor, saponiny soji, mukopolysacharidy a jejich směsi. Další vhodné přísady nebo aktivní látky jsou detailněji popsány v PCT žádosti WO 97/39733, zveřejněné 30. října 1997, Oblong et al., již dříve zde zahrnuté odkazem ve své úplnosti.

Příprava prostředků

Prostředky předkládaného vynálezu jsou obecně připravovány běžnými metodami, jako jsou ty známé v oboru přípravy prostředků pro místní použití. Takovéto metody obvykle zahrnují smíchání složek v jenom nebo více krocích do relativně homogenního stavu, s nebo bez zhřívání, chlazení, použití vakua apod.

Způsoby ovlivňování stavu kůže

Prostředky předkládaného vynálezu jsou užitečné pro ovlivňování stavu savčí kůže (zejména lidské kůže, nejlépe lidské obličejové kůže), včetně viditelných a/nebo hmatatelných poruch kůže, znaků stárnutí kůže a viditelných a/nebo hmatatelných poruch kůže spojených se stárnutím kůže (včetně jemných rýh, vrásek, zvětšených pórů, hrubosti povrchu, vyschnutí a jiných strukturních poruch spojených se stárnutím kůže). Takovéto ovlivňování zahrnuje profylaktické a terapeutické ovlivňování.

Ovlivňování stavu kůže zahrnuje místní aplikaci bezpečného a účinného množství prostředku předkládaného vynálezu. Množství prostředku, který je aplikován, opakování aplikace a doba používání se budou měnit v závislosti na úrovni flavonoidové sloučeniny a/nebo dalších složek daného prostředku a na úrovni požadovaného ovlivnění, např. v závislosti na stáří kůže pacienta a rychlosti dalšího stárnutí.

V upřednostňovaných provedeních je prostředek trvale aplikován na kůži. Termín „trvalé místní použití“ označuje nepřetržitou místní aplikaci prostředku po určitou dobu pacientova života, přednostně po dobu alespoň asi jednoho týdne, lépe po dobu alespoň asi jednoho měsíce, ještě lépe po dobu alespoň asi tří měsíců, ještě lépe po dobu alespoň asi šesti měsíců a nejlépe po dobu

alespoň asi jednoho roku. Jelikož je účinků dosaženo po různých maximálních dobách používání (např. pět, deset nebo dvacet let), je upřednostňováno, když trvalé používání pokračuje celý pacientův život. Obvykle je aplikace po takovou dobu prováděna řádově jednou denně, avšak toto množství se může měnit od jednou za týden až po tři až vícekrát denně.

Pro dosažení lepšího vzhledu kůže a/nebo její kvality na dotyk může být použito široké rozmezí množství prostředků předkládaného vynálezu. Množství předkládaných prostředků, která jsou obvykle použita na jednu aplikaci, jsou v mg/cm^2 kůže od asi $0,1 \text{ mg}/\text{cm}^2$ do asi $10 \text{ mg}/\text{cm}^2$. Obzvláště užitečné množství pro aplikaci je asi $2 \text{ mg}/\text{cm}^2$.

Ovlivňování stavu kůže je přednostně prováděno aplikací prostředku ve formě pleťové vody, krému, gelu, emulze, spreje, kondicionéru, kosmetiky, rtěnky, krému na nehty apod., které se na kůži nanáší za účelem nějakého estetického, profylaktického, terapeutického nebo jiného účinku (tj. „leave-on“ prostředky).

Po aplikaci prostředku na kůži se prostředek nechá na kůži přednostně po dobu alespoň asi 15 minut, lépe alespoň asi 30 minut, ještě lépe alespoň asi 1 hodinu, nejlépe alespoň několik hodin, např. až asi 12 hodin. Ošetřena může kterákoliv vnější část obličeje, chlupů a/nebo nehtů, např. tvář, rty, oblast po očima, víčka, kůže na hlavě, krk, tělo, paže, ruce, nohy, nehty na rukou a na nohou, vlasy, řasy, obočí atd.

Dalším přístupem pro zajištění stálého vystavení kůže alespoň minimálnímu množství flavonoidové sloučeniny je aplikace této sloučeniny za použití náplasti aplikované např. na obličej. Takovýto přístup je obzvláště užitečný pro problematické oblasti kůže vyžadující intensivnější ošetření. Náplast může být uzavřená, polouzavřená nebo neuzavřená. Prostředek obsahující flavonoidovou sloučeninu může být obsažen v náplasti nebo může být aplikován na kůži před aplikací náplasti. Náplast může také obsahovat další aktivní látky, jako jsou chemické látky iniciující exothermní reakce, jako jsou ty popsané v PCT žádosti WO 9701313, Burkett et al. Náplast se přednostně nechá na kůži po dobu alespoň asi 15 minut, lépe alespoň asi 30 minut, ještě lépe alespoň asi 1 hodinu, nejlépe přes noc jako forma noční terapie.

Příklady provedení vynálezu

Následující příklady dále popisují a objasňují provedení v rámci předkládaného vynálezu. Tyto příklady jsou uvedeny pouze pro ilustraci a nijak předkládaný vynález neomezují, jelikož je možno vytvořit řadu jejich obměn v rámci myšlenky a rozsahu tohoto vynálezu.

Příklad 1

Pleťový krém je připraven běžnými metodami z následujících složek:

	Složka (název CTFA)	Hmotnostní %
Fáze A:	voda U.S.P.	55,31
	dvojsodná sůl EDTA	0,13
	methylyparaben	0,25
	glycerin	3,00
	2',4-dihydroxychalkon	2,00
	citronan zinečnatý	1,00
Fáze B:	cetylalkohol	0,56
	stearylalkohol	2,03
	behenylalkohol	0,22
	Steareth-21 (Brij 721)	0,37
	Steareth-2 (Brij 72)	1,10
	distearyldiamoniumchlorid (Varisoft TA-100)	0,95
	propylparaben	0,10
	stearylether polypropylenglykolu-15 (Arlamol E)	3,25
Fáze C:	stearylether polypropylenglykolu-15 (Arlamol E)	2,17
	oxid titaničitý	0,75
Fáze D:	kyselina citronová	0,19
	voda U.S.P.	22,00
	50% NaOH	0,94
Fáze E:	benzylalkohol	0,50
	silikonová kapalina (DC Q2-1401; směs cyklomethikon/dimethikonol -50/50	0,75
	dimethikon 10 cst	1,00
	polyethylenové nízkohustotní kuličky	1,00
Fáze F:	vonná látka	0,10
Fáze G:	50% NaOH	0,33

Smíchejte složky fáze A ve vhodném mísicím stroji (např. Takmer model RW20DZM), za současného zahřívání při teplotě 70 až 80 °C. Odděleně smíchejte ve vhodném mísicím stroji složky fáze B a při míchání zahřívejte, aby se složky rozpustili. Odděleně smíchejte složky fáze C a mlete dokud nezískáte přijatelně jemnou směs (např. za použití Takmer T50 Mill).

Přidejte směs fáze C ke směsi fáze B a smíchejte je. Poté přidejte výslednou směs ke směsi fáze A za míchání, ochlaďte studenou vodní lázní a mlete, poté pokračujte v míchání. Vyjměte směs z lázně a pokračujte v míchání jakmile teplota dosáhne 40 °C.

Odděleně smíchejte složky fáze D mícháním, dokud se nerozpustí, a poté je přidejte k směsi látek A-C.

Odděleně smíchejte složky fáze E mícháním, dokud směs není jemná a spojitá, poté ji přidejte ke směsi látek A-D. Smíchejte s vonnou látkou a poté s NaOH. Pokud je to nutné, upravte pH na 5,5.



Aplikujte tento prostředek na pacientovu vrásčitou, starou nebo zářením poškozenou obličejovou pleť v množství 2 mg prostředku na cm^2 kůže jednou nebo dvakrát denně po dobu alespoň 3 až 6 měsíců, za účelem snížení rozsahu hladkých rýh a vrásek a zlepšení povrchové struktury kůže. Alternativně může být 2',4-dihydroxychalkon nahrazen ekvivalentním množstvím jiného flavonoidu (např. jiného chalkonu, flavanonu, isoflavonu, kumarinu, flavonu, chromonu, dikumarolu, chromanonu, chromanolu nebo jejich směsí).

Příklad 2

Emulze je připravena běžnými metodami z následujících složek:

Složka	Hmotnostní %
silikonová kapalina (Dow Corning DC 345)	15,0
silikonová kapalina (Dow Corning DC 3225C)	2,5
silikonová kapalina (Goldschmidt Abil We09)	2,5
voda	71,4
nesubstituovaný flavanon	5,0
tetrasodná sůl EDTA	0,1
benzylalkohol	0,3
methylyparaben	0,2
glycerin	3,0

Vytvořte vodnou fázi ve vhodné nádobě naplněné vodou následujícím způsobem: za míchání přidejte k vodě glycerin. K této směsi přidejte methylyparaben rozpuštěný v benzylalkoholu. Za míchání k této směsi přidejte EDTA.

Vytvořte silikonovou fázi v oddělené vhodné nádobě přidáváním a smícháním silikonových kapalin a nesubstituovaného flavanonu.

Pomalu za míchání přidávejte vodnou fázi k silikonové fázi za vytvoření emulze.

Aplikujte výsledný prostředek na pacientovu vrásčitou, starou nebo zářením poškozenou obličejovou pleť v množství 2 mg prostředku na cm^2 kůže jednou nebo dvakrát denně po dobu alespoň 3 až 6 měsíců, za účelem snížení rozsahu hladkých rýh a vrásek a zlepšení povrchové struktury kůže.

Alternativně může být nesubstituovaný flavanon nahrazen ekvivalentním množstvím jiného flavonoidu (např. chalkonu, jiného flavanonu, isoflavonu, kumarinu, flavonu, chromonu, dikumarolu, chromanonu, chromanolu nebo jejich směsí).

Příklad 3

Pleťový krém je připraven běžnými metodami z následujících složek:

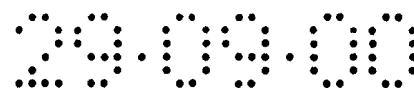
	Složka (název CTFA)	Hmotnostní %
Fáze A:	voda U.S.P.	61,69
	dvojsodná sůl EDTA	0,15
	glycerin	5,00
	2'-dihydroxyflavanon	2,00
Fáze B:	cetylhydroxyethylcelulosa	0,15
	methylparaben	0,25
Fáze C:	cetylalkohol	0,5
	stearylalkohol	0,5
	behenylalkohol	0,5
	cetylricinoleat	3
	Steareth-2 (Brij 72)	1,05
	distearyldiamoniumchlorid (Varisoft TA-100)	0,25
	propylparaben	0,10
	myristylmyristat	1,5
	kyselina kaprylová/kapryltriglyceridy	1,5
	minerální olej	2
	ester cukru mastných kyselin*	1
	stearylether polypropylenglykolu-15 (Arlamol E)	1,05
Fáze D:	dimethikon 10 cst (Dow corning)	2
Fáze E:	voda U.S.P.	15
Fáze F:	benzylalkohol	0,5
Fáze G:	50% NaOH	0,04

* C1-C30 monoester nebo polyester cukrů a jedné nebo více karboxylových kyselin, jak jsou zde popsány, přednostně polyester sacharosy, který má stupeň esterifikace 7 až 8 a kde jsou mastné kyseliny C18 mono- a/nebo di-nenasycené behenové kyseliny, v molárním poměru nenasycené : behenové kyseliny 1:7 až 3:5, lépe oktaester sacharosy, který má v molekule asi 7 behenových kyselin a asi 1 kyselinu olejovou, např. ester sacharosy a mastných kyselin bavlníkového oleje.

Smíchejte složky fáze A ve vhodném mísicím stroji (např. Takmer model RW20DZM), za současného zahřívání při teplotě 70 až 80 °C. Přidejte cetylhydroxyethylcelulosu a methylparaben za současného míchání při 70 až 80 °C, aby se tyto složky rozpustily. Odděleně smíchejte složky fáze C a mlete dokud nezískáte přijatelně jemnou směs (např. za použití Takmer T50 Mill).

Přidejte směs fáze C k výše připravené směsi a smíchejte je. Vyjměte směs z lázně a pokračujte v míchání, jakmile teplota dosáhne 45 °C. Přidejte dimethikon a míchejte.

Odděleně smíchejte složky fáze E mícháním dokud směs není jemná a spojitá, poté ji přidejte k výše připravené směsi. Smíchejte s benzylalkoholem s NaOH. Pokud je to nutné, upravte pH



na 7.

Aplikujte tento prostředek na pacientovu vrásčitou, starou nebo zářením poškozenou obličejovou kůži v množství 2 mg prostředku na cm² kůže jednou nebo dvakrát denně po dobu alespoň 3 až 6 měsíců, za účelem snížení rozsahu hladkých rýh a vrásek a zlepšení povrchové struktury kůže. Alternativně může být 2'-hydroxyflavanon nahrazen ekvivalentním množstvím jiného flavonoidu (např. chalkonu, jiného flavanonu, isoflavonu, kumarinu, flavonu, chromonu, dikumarolu, chromanonu, chromanolu nebo jejich směsí).

Příklad 4

Pleťový krém je připraven běžnými metodami z následujících složek:

	Složka	Hmotnostní %
Fáze A:	benzylalkohol	0,30
	methyl-p-hydroxybenzoat (a.k.a. methylparaben)	0,20
	ethanol	3,00
Fáze B:	voda	60,60-61,35
	dvojsodná sůl EDTA	0,50
	glycerol	10,00
	hexylenglykol	2,00
	triethanolamin	0,05
	butylovaný hydroxytoluen	0,10
Fáze C:	Dow Corning 345 Fluid	12,50
	Abil WE-09	2,50
	Dow Corning 3225 Fluid	2,50
	vazelina	1,50
	nesubstituovaný chalkon	2,00
	retinol (10% v sojovém oleji)	0,75-1,50
	ester cukru mastných kyselin*	1,00

* Viz příklad 3

Smíchejte složky fáze A ve vhodném mísicím stroji (např. Takmer model RW20DZM). Smíchejte složky fáze B s fází A ve vhodném mísicím stroji. Odděleně míchejte složky fáze C dokud nevytvoří homogenní směs.

Přidejte směs fáze C ke směsi fází A/B, míchejte dokud nevytvoří homogenní emulzi a poté mlete dokud nevznikne přijatelně jemná směs (např. za použití Tekmar T50 Mill).

Aplikujte tento prostředek na pacientovu vrásčitou, starou nebo zářením poškozenou obličejovou kůži v množství 2 mg prostředku na cm² kůže jednou nebo dvakrát denně po dobu alespoň 3 až 6 měsíců, za účelem zlepšení povrchové struktury kůže, včetně snížení rozsahu hladkých rýh a vrásek.

Alternativně může být stejným způsobem z výše uvedených složek, kde je retinol přidáván v

množství 0,025 % (0,25 % 10% retinol v sojovém oleji), do 100 % je přidána voda a množství ostatních složek je takové, jak je uvedeno, připraven pleťový krém se sníženým obsahem retinolu.

Alternativně může být nesubstituovaný chalkon nahrazen ekvivalentním množstvím jiného flavonoidu (např. jiného chalkonu, flavanonu, isoflavonu, kumarinu, flavonu, chromonu, dikumarolu, chromanonu, chromanolu nebo jejich směsí).

Zatímco zde byla popsána konkrétní provedení předkládaného vynálezu, pro odborníka v oboru bude zřejmé, že v rámci myšlenky a rozsahu předkládaného vynálezu může být vytvořena řada obměn a modifikací předkládaného vynálezu. Všechny takovéto modifikace, které jsou v rámci předkládaného vynálezu jsou zahrnuty v přiložených nárocích.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Způsob ovlivňování viditelných a/nebo hmatatelných poruch struktury savčí kůže, vyznačující se tím, že na kůži, která takovéto ošetření potřebuje, se aplikuje bezpečné a účinné množství prostředku pro péči o pleť obsahujícího:

a) bezpečné a účinné množství látky ovlivňující strukturu kůže obsahující nezbytně flavonoidy, vybrané ze skupiny obsahující:

i) flavanony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavanony, monosubstituované flavanony a jejich směsi;

ii) chalkony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chalkony, monosubstituované chalkony, disubstituované chalkony, trisubstituované chalkony a jejich směsi;

iii) flavony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavony, monosubstituované flavony, disubstituované flavony a jejich směsi;

iv) jeden nebo více isoflavonů;

v) kumariny vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované kumariny, monosubstituované kumariny, disubstituované kumariny a jejich směsi;

vi) chromony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chromony, monosubstituované chromony, disubstituované chromony a jejich směsi;

vii) jeden nebo více dikumarolů;

viii) jeden nebo více chromanonů;

ix) jeden nebo více chromanolů a

x) jejich směsi;

a

b) dermatologicky přijatelný nosič pro tuto látku ovlivňující strukturu kůže.

2. Způsob snižování pozánětové hyperpigmentace savčí kůže, vyznačující se tím, že na kůži, která takovéto ošetření potřebuje, se aplikuje bezpečné a účinné množství prostředku pro péči o pleť obsahujícího:

a) bezpečné a účinné množství látky snižující pozánětovou hyperpigmentaci kůže obsahující nezbytně flavonoidy, vybrané ze skupiny obsahující:

i) flavanony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavanony, monosubstituované flavanony a jejich směsi;

ii) chalkony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chalkony, monosubstituované chalkony, disubstituované chalkony, trisubstituované chalkony a jejich směsi;

- iii) flavony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavony, monosubstituované flavony, disubstituované flavony a jejich směsi;
 - iv) jeden nebo více isoflavonů;
 - v) kumariny vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované kumariny, monosubstituované kumariny, disubstituované kumariny a jejich směsi;
 - vi) chromony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chromony, monosubstituované chromony, disubstituované chromony a jejich směsi;
 - vii) jeden nebo více dikumarolů;
 - viii) jeden nebo více chromanonů;
 - ix) jeden nebo více chromanolů a
 - x) jejich směsi;
- a
- b) dermatologicky přijatelný nosič pro tuto látku snižující pozánětovou hyperpigmentaci kůže.

3. Způsob snižování nemelaninového odbarvení savčí kůže, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e n a kůži, která takovéto ošetření potřebuje, se aplikuje bezpečné a účinné množství prostředku pro péči o pleť obsahujícího:

- a) bezpečné a účinné množství látky snižující nemelaninové odbarvení kůže obsahující nezbytně flavonoidy, vybrané ze skupiny obsahující:
- i) flavanony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavanony, monosubstituované flavanony a jejich směsi;
 - ii) chalkony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chalkony, monosubstituované chalkony, disubstituované chalkony, trisubstituované chalkony a jejich směsi;
 - iii) flavony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavony, monosubstituované flavony, disubstituované flavony a jejich směsi;
 - iv) jeden nebo více isoflavonů;
 - v) kumariny vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované kumariny, monosubstituované kumariny, disubstituované kumariny a jejich směsi;
 - vi) chromony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chromony, monosubstituované chromony, disubstituované chromony a jejich směsi;
 - vii) jeden nebo více dikumarolů;
 - viii) jeden nebo více chromanonů;
 - ix) jeden nebo více chromanolů a
 - x) jejich směsi;

a

b) dermatologicky přijatelný nosič pro tuto látku snižující nemelaninové odbarvení kůže.

4. Způsob ovlivňování hydratačních a bariérových vlastností savčí kůže, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e na kůži, která takovéto ošetření potřebuje, se aplikuje bezpečné a účinné množství prostředku pro péči o pleť obsahujícího:

a) bezpečné a účinné množství hydratační látky obsahující nezbytně flavonoidy, vybrané ze skupiny obsahující:

i) flavanony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavanony, monosubstituované flavanony a jejich směsi;

ii) chalkony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chalkony, monosubstituované chalkony, disubstituované chalkony, trisubstituované chalkony a jejich směsi;

iii) flavony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavony, monosubstituované flavony, disubstituované flavony a jejich směsi;

iv) jeden nebo více isoflavonů;

v) kumariny vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované kumariny, monosubstituované kumariny, disubstituované kumariny a jejich směsi;

vi) chromony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chromony, monosubstituované chromony, disubstituované chromony a jejich směsi;

vii) jeden nebo více dikumarolů;

viii) jeden nebo více chromanonů;

ix) jeden nebo více chromanolů a

x) jejich směsi;

a

b) dermatologicky přijatelný nosič pro tuto hydratační látku.

5. Způsob ovlivňování epidermální diferenciace savčí kůže, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e na kůži, která takovéto ošetření potřebuje, se aplikuje bezpečné a účinné množství prostředku pro péči o pleť obsahujícího:

a) bezpečné a účinné množství látky ovlivňující epidermální diferenciaci obsahující nezbytně flavonoidy, vybrané ze skupiny obsahující:

i) flavanony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavanony, monosubstituované flavanony a jejich směsi;

ii) chalkony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chalkony, monosubstituované

chalkony, disubstituované chalkony, trisubstituované chalkony a jejich směsi;

iii) flavony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavony, monosubstituované flavony, disubstituované flavony a jejich směsi;

iv) jeden nebo více isoflavonů;

v) kumariny vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované kumariny, monosubstituované kumariny, disubstituované kumariny a jejich směsi;

vi) chromony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chromony, monosubstituované chromony, disubstituované chromony a jejich směsi;

vii) jeden nebo více dikumarolů;

viii) jeden nebo více chromanonů;

ix) jeden nebo více chromanolů a

x) jejich směsi;

a

b) dermatologicky přijatelný nosič pro tuto látku ovlivňující epidermální diferenciaci.

6. Způsob ovlivňování loupání se savčí kůže, vyznačující se tím, že na kůži, která takového ošetření potřebuje, se aplikuje bezpečné a účinné množství prostředku pro péči o pleť obsahujícího:

a) bezpečné a účinné množství látky ovlivňující loupání se kůže obsahující nezbytně flavonoidy, vybrané ze skupiny obsahující:

i) flavanony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavanony, monosubstituované flavanony a jejich směsi;

ii) chalkony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chalkony, monosubstituované chalkony, disubstituované chalkony, trisubstituované chalkony a jejich směsi;

iii) flavony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavony, monosubstituované flavony, disubstituované flavony a jejich směsi;

iv) jeden nebo více isoflavonů;

v) kumariny vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované kumariny, monosubstituované kumariny, disubstituované kumariny a jejich směsi;

vi) chromony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chromony, monosubstituované chromony, disubstituované chromony a jejich směsi;

vii) jeden nebo více dikumarolů;

viii) jeden nebo více chromanonů;

ix) jeden nebo více chromanolů a

x) jejich směsí;

a

b) dermatologicky přijatelný nosič pro tuto látku ovlivňující loupání se kůže .

7. Způsob pro zesílení kůže a snížení kožní atrofie, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e na kůži, která takového ošetření potřebuje, se aplikuje bezpečné a účinné množství prostředku pro péči o pleť obsahujícího:

a) bezpečné a účinné množství kůži zesilující látky obsahující nezbytně flavonoidy, vybrané ze skupiny obsahující:

i) flavanony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavanony, monosubstituované flavanony a jejich směsí;

ii) chalkony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chalkony, monosubstituované chalkony, disubstituované chalkony, trisubstituované chalkony a jejich směsí;

iii) flavony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavony, monosubstituované flavony, disubstituované flavony a jejich směsí;

iv) jeden nebo více isoflavonů;

v) kumariny vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované kumariny, monosubstituované kumariny, disubstituované kumariny a jejich směsí;

vi) chromony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chromony, monosubstituované chromony, disubstituované chromony a jejich směsí;

vii) jeden nebo více dikumarolů;

viii) jeden nebo více chromanonů;

ix) jeden nebo více chromanolů a

x) jejich směsí;

a

b) dermatologicky přijatelný nosič pro tuto látku zesilující kůži.

8. Způsob ovlivňování elasticity savčí kůže, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e na kůži, která takového ošetření potřebuje, se aplikuje bezpečné a účinné množství prostředku pro péči o pleť obsahujícího:

a) bezpečné a účinné množství látky ovlivňující elasticitu kůže obsahující nezbytně flavonoidy, vybrané ze skupiny obsahující:

i) flavanony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavanony, monosubstituované flavanony a jejich směsí;

- ii) chalkony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chalkony, monosubstituované chalkony, disubstituované chalkony, trisubstituované chalkony a jejich směsi;
- iii) flavony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavony, monosubstituované flavony, disubstituované flavony a jejich směsi;
- iv) jeden nebo více isoflavonů;
- v) kumariny vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované kumariny, monosubstituované kumariny, disubstituované kumariny a jejich směsi;
- vi) chromony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chromony, monosubstituované chromony, disubstituované chromony a jejich směsi;
- vii) jeden nebo více dikumarolů;
- viii) jeden nebo více chromanonů;
- ix) jeden nebo více chromanolů a
- x) jejich směsi;

a

b) dermatologicky přijatelný nosič pro tuto látku ovlivňující elasticitu kůže.

9. Způsob redukce mastné kůže, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e n a savčí kůži, která takovéto ošetření potřebuje, se aplikuje bezpečné a účinné množství prostředku pro péči o pleť obsahujícího:

a) bezpečné a účinné množství látky redukující mastnou kůži obsahující nezbytně flavonoidy, vybrané ze skupiny obsahující:

- i) flavanony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavanony, monosubstituované flavanony a jejich směsi;
- ii) chalkony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chalkony, monosubstituované chalkony, disubstituované chalkony, trisubstituované chalkony a jejich směsi;
- iii) flavony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavony, monosubstituované flavony, disubstituované flavony a jejich směsi;
- iv) jeden nebo více isoflavonů;
- v) kumariny vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované kumariny, monosubstituované kumariny, disubstituované kumariny a jejich směsi;
- vi) chromony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chromony, monosubstituované chromony, disubstituované chromony a jejich směsi;
- vii) jeden nebo více dikumarolů;
- viii) jeden nebo více chromanonů;

ix) jeden nebo více chromanolů a

x) jejich směsi;

a

b) dermatologicky přijatelný nosič pro tuto látku redukující mastnou kůži.

10. Způsob ovlivňování celulitidy savčí kůže, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e na kůži, která takovéto ošetření potřebuje, se aplikuje bezpečné a účinné množství prostředku pro péči o pleť obsahujícího:

a) bezpečné a účinné množství látky redukující celulitidu kůže obsahující nezbytně flavonoidy, vybrané ze skupiny obsahující:

i) flavanony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavanony, monosubstituované flavanony a jejich směsi;

ii) chalkony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chalkony, monosubstituované chalkony, disubstituované chalkony, trisubstituované chalkony a jejich směsi;

iii) flavony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavony, monosubstituované flavony, disubstituované flavony a jejich směsi;

iv) jeden nebo více isoflavonů;

v) kumariny vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované kumariny, monosubstituované kumariny, disubstituované kumariny a jejich směsi;

vi) chromony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chromony, monosubstituované chromony, disubstituované chromony a jejich směsi;

vii) jeden nebo více dikumarolů;

viii) jeden nebo více chromanonů;

ix) jeden nebo více chromanolů a

x) jejich směsi;

a

b) dermatologicky přijatelný nosič pro tuto látku redukující celulitidu kůže.

11. Způsob snižování svědění savčí kůže, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e na kůži, která takovéto ošetření potřebuje, se aplikuje bezpečné a účinné množství prostředku pro péči o pleť obsahujícího:

a) bezpečné a účinné množství látky redukující svědění kůže obsahující nezbytně flavonoidy, vybrané ze skupiny obsahující:

i) flavanony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavanony, monosubstituované

flavanony a jejich směsi;

ii) chalkony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chalkony, monosubstituované chalkony, disubstituované chalkony, trisubstituované chalkony a jejich směsi;

iii) flavony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavony, monosubstituované flavony, disubstituované flavony a jejich směsi;

iv) jeden nebo více isoflavonů;

v) kumariny vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované kumariny, monosubstituované kumariny, disubstituované kumariny a jejich směsi;

vi) chromony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chromony, monosubstituované chromony, disubstituované chromony a jejich směsi;

vii) jeden nebo více dikumarolů;

viii) jeden nebo více chromanonů;

ix) jeden nebo více chromanolů a

x) jejich směsi;

a

b) dermatologicky přijatelný nosič pro tuto látku redukující svědění kůže.

12. Způsob pro podpoření hojení zranění savčí kůže, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e n a k ů ž i, která takovéto ošetření potřebuje, se aplikuje bezpečné a účinné množství prostředku pro péči o pleť obsahujícího:

a) bezpečné a účinné množství látky podporující hojení zranění kůže obsahující nezbytně flavonoidy, vybrané ze skupiny obsahující:

i) flavanony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavanony, monosubstituované flavanony a jejich směsi;

ii) chalkony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chalkony, monosubstituované chalkony, disubstituované chalkony, trisubstituované chalkony a jejich směsi;

iii) flavony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované flavony, monosubstituované flavony, disubstituované flavony a jejich směsi;

iv) jeden nebo více isoflavonů;

v) kumariny vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované kumariny, monosubstituované kumariny, disubstituované kumariny a jejich směsi;

vi) chromony vybrané ze skupiny obsahující nesubstituované chromony, monosubstituované chromony, disubstituované chromony a jejich směsi;

vii) jeden nebo více dikumarolů;

viii) jeden nebo více chromanonů;

ix) jeden nebo více chromanolů a

x) jejich směsi;

a

b) dermatologicky přijatelný nosič pro tuto látku podporující hojení zranění kůže.