



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

226080
(11) (B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 22 04 82
(21) PV 2887-82

(51) Int. Cl.³
A 61 K 9/06

(40) Zveřejněno 29 07 83

(45) Vydáno 01 06 86

(75)

Autör vynálezu

ŠIMKOVÁ JANA PhMr.,
VLTAŤSKÝ ZDENĚK PhMr. RNDr., PRAHA

(54) Gelový základ pro dermální přípravky

Vynález se týká gelového základu pro dermální přípravky na bázi hydrogelu derivátu celulosy.

Jak je známo, obliba gelových základů v dermatologii i kosmetice neustále roste, jsou používány jako nosiče pro mnoho účinných látek. Jejich výhodou je dobrá vstřebatelnost, příjemný subjektivní pocit a dobrá smývateľnost.

Oblast gelových základů je intenzivně sledována z mnoha hledisek: jsou studovány různé gelotvorné látky, vehikula a antimikrobní přísady, jsou zkoušeny gely různých typů s použitím celé řady pomocných látek. Zkouší se jejich vysychavost, čírost, bakteriologická čistota, celková stabilita a reologické vlastnosti. Kromě gelů na bázi karboxyvinylpolymeru je věnována pozornost gelům na bázi derivátů celulosy. Jejich výhoda spočívá v tom, že mají lepší kompatibilitu s některými účinnými látkami než základy na bázi jiných gelotvorných látek.

V odborné literatuře pojednává řada publikací o problematice gelů a dokazuje tak zvyšující se zájem o tento typ dermálních extern. Tak např. I. Erös a E. Hunyadvári (Sci. Pharm 40, 28, 1972) sledovali vliv vzájemných kombinací dvou základních gelů a tří emulgátorů na reologické vlastnosti získaných vzorků základů. A Keresztes (Acta Pharm. Hung. 41, 83, 1971; Zbl. Pharm. 111, 1, 82, 1972) studoval vliv elektrolytů na methylcelu-

losové slizy a při hodnocení vzorků fyzikálně-chemickými metodami zjistil, že přítomnost některých běžných kationtů a aniontů zvyšuje povrchové napětí. Rovněž byly studovány receptury karboxymethylcelulosového gelu jako nosiče externě aplikovaných vonných látek (DOS 2 544 777).

Až dosud však nebyl k dispozici vhodný gelový základ použitelný jak pro léčebné tak i pro kosmetické přípravky, který by byl přijatelný z hlediska medicinského, z hlediska výrobní technologie i praktické použitelnosti.

Další příspěvek k řešení úkolu vyvinout nový vhodný gelový základ pro dermální přípravky na bázi hydrogelu derivátu celulosy představuje základ podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že obsahuje 2 až 3 % hmotn. hydroxyethylcelulosy, 4 až 6 % hmotn. polyethylenglykolu s molekulovou hmotností 200 až 400 a 9 až 11 % hmotn. propylenglykolu a do 100 % hmotn. destilovanou nebo demineralizovanou vodu s přísadou fyziologicky nezávadné konzervační látky, přičemž hmotnostní poměr hydroxyethylcelulosy k polyethylenglykolu a propylenglykolu je 1 : 2 : 4. V případě potřeby může základ obsahovat navíc 5 až 25 % hmotn. ethanolu.

Gelový základ podle vynálezu byl sestaven po dlouhodobém výzkumu receptur různých gelů s použitím jiných gelotvorných látek než je karbo-

xyvinylpolymer. Z velkého množství připravených vzorků, hodnocených z hlediska stability, reologie, čirosti, farmakologických účinků a kompatibility s různými účinnými látkami, osvědčil nejlepší vlastnosti základ obsahující hydroxyethylcelulosu jako gelotvornou složku.

Gelový základ podle vynálezu je snadno roztíratelný, je pokožkou dobře snášen bez příznaků dráždění i při dlouhodobé aplikaci, dovoluje inkorporaci mnoha účinných látek i značně rozdílného charakteru a jejich dobrou penetraci pokožkou.

V gelovém základu podle vynálezu byla nalezena optimální kombinace gelotvorné látky s ostatními složkami, jejichž koncentrace byla zvolena tak, aby vzniklý gel měl vhodnou viskozitu a při tom nezanechával po rozetření na pokožce zbytky ve formě žmolků. Toho se dosáhne, když se zachová konstantní hmotnostní poměr mezi hydroxyethylcelulosou, polyethylenglykolem o nízké molekulové hmotnosti (200 až 400, s výhodou 300) a propylenglykolem 1 : 2 : 4. Gelový základ tohoto složení vyhověl všem parametrům předepsaných stabilitních testů.

Všechny suroviny použité k výrobě gelu podle vynálezu jsou buď lékopisné kvality nebo odpovídají příslušným kvalitativním normám pro externa.

V následujících příkladech provedení je vynález blíže ilustrován jednak složením a způsobem výroby, základního neutrálního gelu jednak možnostmi inkorporace několika účinných látek, což dokládá značnou šíři použitelnosti gelového základu.

Příklad 1 Neutrální gel (složení v g):

Hydroxyethylcelulosa	2,5
Polyethylenglykol 300	5,0
Propylenglykol	10,0
Methylparaben	0,2
Voda demineralizovaná sterilizovaná	82,3

Pracovní postup: ve 20 g vody se hydroxyethylcelulosa nechá nabobtnat za studena, přidá se methylparaben a pak se směs zahřívá na 90 až 100 °C po dobu 10 minut. Vytvořený gel se ochladí na 70 °C, přidá se polyethylenglykol 300, propylenglykol a zbytek vody a vše se důkladně zhomogenizuje.

Příklad 2 Heparinový gel (složení v g):

Hydroxyethylcelulosa	2,5
Polyethylenglykol 300	5,0
Propylenglykol	10,0
Methylparaben	0,2
Voda demineralizovaná sterilizovaná	82,1
Heparinoid	0,2

Pracovní postup: jako v příkladu 1. Do vytvořeného gelu, ochlazeného na 70 °C, se přidá polyethylenglykol 300, propylenglykol a 42,1 g vody. Po

ochlazení na 40 °C se přidá roztok heparinoidu ve 20 g vody, připravený za studena.

Příklad 3 Kortikosteroidní gel (složení v g):

Hydroxyethylcelulosa	2,5
Polyethylenglykol 300	5,0
Propylenglykol	10,0
Methylparaben	0,2
Ethanol 96%	20,0
Voda demineralizovaná sterilizovaná	62,2
Triamcinolonacetonid	0,1

Pracovní postup: jako v příkladu 1. Do vytvořeného gelu, ochlazeného na 40 °C, se přidá ethanolický roztok triamcinolonacetonidu.

Příklad 4 Antiperspirační gel (složení v g):

Hydroxyethylcelulosa	2,4
Polyethylenglykol 300	4,8
Propylenglykol	9,6
Methylparaben	0,2
Voda demineralizovaná sterilizovaná	73,0
Dialuminiumpentahydroxychlorid	10,0

Pracovní postup: jako v příkladu 1. Vodný roztok dialuminiumpentahydroxychloridu se připraví rozpouštěním účinné látky ve 20 g vody při teplotě 50 °C a tento roztok se přidá do hotového gelu rovněž při teplotě 50 °C.

Příklad 5 Antiseptický gel (složení v g):

Hydroxyethylcelulosa	2,5
Polyethylenglykol 300	5,0
Propylenglykol	10,0
Voda demineralizovaná sterilizovaná	82,0
Karbethoxypendeciniumbromid	0,5

Pracovní postup: jako v příkladu 1. Vodný roztok karbethoxypendeciniumbromidu, připravený rozpouštěním účinné látky ve 20 g vody při teplotě místnosti, se přidá do hotového gelu při teplotě 40 °C.

Příklad 6 Kafrový gel (složení v g):

Hydroxyethylcelulosa	2,3
Polyethylenglykol 300	4,6
Propylenglykol	9,2
Methylparaben	0,2
Ethanol 96%	5,0
Voda demineralizovaná sterilizovaná	77,9
Menthol	0,3
Kafr	0,5

Pracovní postup: jako v příkladu 1. Ethanolický roztok kafru a mentholu, připravený za teploty

místnosti, se přidá do hotového gelu při teplotě 40 °C.

Vysvětlivky ke všem příkladům provedení:

Hydroxyethylcelulóza = Natrosol 250 HR

firma Herkules, Holandsko

(molární stupeň substituce 2,5

1% vodný gel o viskozitě 1 500–2 500 m Pa.s

2% vodný gel o viskozitě 30 000 m Pa.s

měřeno při teplotě 25 °C na Brooksfildově viskozimetru)

Methylparaben = methylester kyseliny 4-hydroxybenzoové

Připravený gel je bezbarvý nebo slabě nažloutlý, transparentní, o zdánlivé viskozitě 590 m Pa.s (měřeno při teplotě 25 °C, na viskozimetru Ferranti-Shirley, systém kužel-deska).

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Gelový základ pro dermální přípravky na bázi hydrogelu derivátu celulosy, vyznačující se tím, že obsahuje 2 až 3 % hmotn. hydroxyethylcelulosy, 4 až 6 % hmotn. polyethylenglykolu s molekulovou hmotností 200 až 400 a 9 až 11 % hmotn. propylenglykolu a do 100 % hmotn. destilovanou

nebo demineralizovanou vodu s přísadou fyziologicky nezávadné konzervační látky, přičemž hmotnostní poměr hydroxyethylcelulosy k polyethylenglykolu a propylenglykolu je 1 : 2 : 4.

2. Gelový základ podle bodu 1, vyznačující se tím, že obsahuje 5 až 25 % hmotn. ethanolu.