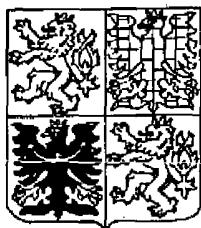


ČESKÁ
REPUBLIKA

(19)



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(12)

(21) 2620-96

(13) A3

6(51)

A 61 K 9/70

(22) 08.05.95

(32) 13.05.94

(31) 94/4416927

(33) DE

(40) 11.12.96

(71) LTS Lohmann Therapie-Systeme GmbH + Co. KG,
Neuwied, DE;

(72) Hoffman Hans-Rainer, Neuwied, DE;
Roreger Michael, Neuwied, DE;

(54) **Hydrofilní pojivoemallové lepidlo**

(57) Přípravek na předávání látek z kontaktních tavených lepidel s rovnoměrným nebo nerovnoměrným rozdělením látek se vyznačuje tím, že kontaktní tavené lepidlo je hydrofilní a že obsahuje alespoň jeden vodou rozpustný nebo vodou nabobtnatelný polymer, alespoň jednu vodou rozpustnou, tavitelnou lepicí pryskyfici, jakož i předávané látky.

Hydrofilní kontaktní tavená lepidla

Oblast techniky

Předložený vynález se týká přípravku na předávání látek z kontaktních tavených lepidel s nerovnoměrným nebo rovnoměrným rozdělením látek.

Dosavadní stav techniky

Typickými reprezentanty přípravků na předávání látek z lepidel jsou samolepící výrobky pro použití na kontaktní pleť, například lékařské náplasti pro řízené dermální nebo transdermální předávání látek a kosmetické náplasti pro předávání aktivních substancí nebo aromatických látek, samolepící výrobky pro použití na poškozené pokožce, jako jsou například náplasti, povlaky ran nebo operační folie pro předávání látek na poraněních.

Převážně se vytvářejí kontaktní lepící vrstvy, které obsahují farmaceutické účinné látky nebo jiné aktivní substance, navrstvením roztoku nebo disperze s následným odpařením rozpouštědla nebo disperzního prostředku.

Použití rozpouštědel nebo disperzních prostředků při výrobě lepících vrstev pro přípravky uvedeného druhu má jak z ekonomického hlediska, podmíněného drahými sušicími linkami, odsávacími zařízeními, regeneračním a odklízecím zařízením, tak z ekologického hlediska, podmíněného zatěžováním životního prostředí rozpouštědly a disperzními prostředky a jejich produkty odbourávání, celou řadu nevýhod.

Vrstva lepidla vyráběného z taveniny vytvářejících složek mají naproti tomu z ekonomického a ekologického hlediska výhody, vyznačují se však nevýhodou, že pro tavení obvykle používaných složek kontaktních tavených lepidel jsou potřebné teploty tak vysoké, že se zapracované farmaceutické účinné látky nebo jiné aktivní substance aspoň částečně rozkládají, mění nebo odpařují.

Mimoto mají obvyklé složky kontaktních tavených lepidel jakož i složky lepidel vázané rozpouštědly a disperzními prostředky zejména při použití u lidí další nevýhody, které se během použití nebo po odstranění přípravku projevují kožními reakcemi a bolestivými zarudlinami.

Tato podráždění kůže se mohou objevit u agresivně lepících přípravků zraněním pokožky při stahování lepícího zařízení z kůže. Nejčastěji souvisejí však reakce kůže s tím, že základní složky složenin lepidel jsou lipofilní povahy, což je zvláště u kontaktních tavených lepidel pravidlem. Tato lepidla působí na kůži jako okluzní filmy nebo folie, které zcela zamezí dýchání kůže a evaporaci vody a tím mechanismy termoregulace na místě použití. Protože voda odevzdávaná kůží se nemůže odpařit, vytváří se mezi vrstvou lepidla a kůží tenký vodní film nebo osůvky vody, které vytvářejí optimální prostředí pro růst a množení zárodků na kůži. Od určité populační velikosti se pak během časové jednotky rozpadá tolik zárodků, že koncentrace toxických produktů odbourání a rozpadu silně narůstá, což opět vyvolává masivní reakce kůže.

Byla snaha čelit těmto fenoménům například u složení kontaktních lepidel pro samolepící povlaky zranění tím, že byly do kontaktních tavených lepidel zapracovány hydrokoloidní částičky, t. j. hydrofilní substance, zejména polymery, které absorbují vodu a odvádějí ji od povrchu kůže.

Ale ani těmito složeními nemůže být zažehnán další závažný nedostatek obvyklých kontaktních tavených lepidel. Protože mimo uvedených spíše fyzikálních důvodů způsobujících podráždění kůže, jsou to především alergické reakce kůže, které způsobují problémy a které mají původ zpravidla v chemických vlastnostech použitých lipofilních pryskyřičných lepidel. Pro tento problém se dosud nenalezlo uspokojivé řešení, protože požaduje-li se bezpečné lepení na kůži, nelze se zříci těchto pryskyřičných lepidel.

Složení kontaktních tavených lepidel pro předávání látek má podle stavu techniky na základě své lipofilní povahy další

nevýhodu, protože je, co se týče řízeného předávání látek, vhodné pouze pro lipofilní látky. Pro hydrofilní látky se předpoklady pro řízené předávání mohou vzhledem k termodynamické aktivitě v kontaktním taveném lepidle sotva vytvořit. Aby látky ve složení lepidla difundovaly, dostávaly se na hraniční plochu a byly předávány, musí výtí tyto látky aspoň částečně rozpuštěné ve složení lepidla, což se zpravidla při kombinaci hydrofilních látek a lipofilních kontaktních tavených lepidlech nepodaří.

Podstata vynálezu

Bylo proto úkolem předloženého vynálezu nalésti pro předávání látek z kontaktních tavených lepidel přípravky, které obsahují kontaktní tavená lepidla, které při pokojové teplotě lepí po lehkém přitisknutí bezpečně na požadovaném povrchu, které po odstranění nezanechávají zbytky na povrchu, které absorbují vlhkost kůže, které obsahují nealergické lepící pryskyřice a které umožňují zpracování hydrofilních látek v rozpuštěném stavu.

Řešení úkolu se daří u přípravků pro předávání látek z hydrofilních kontaktních tavených lepidel s rovnoměrným nebo nerovnoměrným rozdělením látek u vynálezu tím, že kontaktní tavené lepidlo je hydrofilní a že obsahuje aspoň vodou rozpustný nebo vodou bobtnající polymer, aspoň vodou rozpustnou, tavitelnou lepící pryskyřici a látky určené pro předávání.

Překvapivě bylo zjištěno, že je možné kombinací vodou rozpustných, tavitelných lepících pryskyřic za přidání látek určených k předávání vyrobit na tlak citlivá kontaktní tavená lepidla, která odpovídají uvedeným nárokům, přičemž vodou rozpustné, tavitelné, jako takové nízkoviskozní a vlákna táhnoucí lepové substance vytvářejí v kombinaci s hydrofilními polymery souvislé vrstvy s vynikající kohezí, které vykazují ještě k tomu lepivost, která je zcela srovnatelná s tradičními lepidly.

Na tlak citlivé jsou ve smyslu tohoto vynálezu kontaktní tavená lepidla, kterými se při pokojové teplotě dají při nepatrném tlaku bezpečně spojovat navrstvené přípravky s povrchy,

a které mají kohezi, která umožňuje bezzbytkové odstranění lepidlem navrstveného přípravku od použitého povrchu jednoduchým stáhnutím. V hlavním nároku uvedená kontaktní tavená lepidla tohoto druhu se zpracovávají v roztaveném stavu, aby nedošlo k nežádoucím změnám předávaných látek nebo jiných vytvářejících složek přednostně při teplotách mezi 40° a 150°C a zvláště upřednostněně při teplotách mezi 80° a 120°C a tuhnou při vyvážení adhezních a kohezních sil.

Kontaktní tavená lepidla v hlavním nároku uvedeného druhu

se zřetelně odlišují od hydrofilních vodou rozpustných lepidel, která jsou známá z výroby takzvaných pogumovaných ploch například dopisních obálek nebo nálepek. Tato lepidla, která si vytvářejí po roztavení, zpracování a ztuhnutí sice kohezní ale žádné adhezní síly, se nejdříve navlhčením vodou nebo slinou aktivují a pak se kontaktují ve vlhkém stavu s aplikační plochou. Po zaschnutí lepidla se vytvářejí síly přilnavosti, které vzájemně pevně spojují příslušné povrchy, například papírových nálepek se skleněnými plochami. Tyto síly přilnavosti mezi zařízením a povrchem se nemohou, na rozdíl povrchů spojených na tlak citlivými kontaktními tavenými lepidly, zrušit jednoduchým stažením lepem navrstveného přípravku s použitého povrchu. V těchto případech se může uskutečnit zrušení sil přilnavosti pouze opětovným rozpuštěním nebo počínajícím rozpuštěním lepidla například navlhčením vodou, odloupením ve vodní lázni nebo vodní parou.

Hlavním problémem při vytváření kontaktních tavených lepidel podle předloženého vynálezu bylo naléztí substance, které jsou ve vodě rozpustné a přitom tavitelné, které mají při pokojové teplotě adhezní vlastnosti a o kterých je známo, že nezpůsobují ani při dlouhodobé aplikaci na lidskou kůži žádná dráždění kůže nebo alergické reakce. Takové substance jsou vzácné a lze je dosud naléztí přednostně mezi přírodními látkami. Takové lepivost vytvářející substance, které se podle platné terminologie označují jako lepící pryskyřice jsou přednostně pantothenyl-alkohol, med, nízkomolekulární cukry jako například sacharoza, glukóza a fruktoza nebo deriváty

nízkomolekulárních cukrů jako například sacharozoacetatisobutyrat a jejich kombinace.

Jako vodou rozpustné nebo vodou bobtnající polymery ve smyslu předloženého vynálezu přicházejí v úvahu všechny hydrofilní přírodní, semisyntetické nebo syntetické polymery, které se taví při použitých teplotách nebo se aspoň částečně v suchém nebo předbobtnaném stavu rozpouštějí v použitých taveninách lepících pryskyřic. K těmto patří přednostně želatina, rostlinné polysacharidy jako jsou algináty, pektiny carrageenan nebo xanthan, deriváty celulozy jako jsou methylceluloza, hydroxypropylceluloza, hydroxyethylceluloza, hydroxipropylmethylceluloza nebo natrium carboximethylceluloza, škrob a deriváty škrobu, galaktomannan a deriváty galaktomannanu, polyvinylalkohol, polyvinylpyrrolidon, vinylpyrrolidon-vinylacetátové směsné polymerizáty, polyethylenglykoly a polypropylenglykoly.

Pod označením "látky" v souvislosti s předloženým vynálezem se rozumí chemické prvky, organické a anorganické sloučeniny, které mohou vyvolat požadovaný efekt. Zvláštní důležitost má oblast použití vynálezeckého přípravku v humánní nebo veterinární medicíně, jakož i použití na rostlinách, přičemž je zde zvláště upřednostněno provedení vynálezu ve tvaru náplasti.

Vynálezecký přípravek pro předávání látek z kontaktních tavených lepidel se například používá na intaktní kůži nebo na rány. Látky určené k předávání slouží v těchto případech přednostně dermálnímu ošetření lokálních kožních onemocnění, intra- a transdermálnímu ošetření onemocnění, ošetření ran nebo péči o kůži v kosmetických přípravcích.

Pro dermální ošetření lokálních onemocnění kůže se používají lokální anestetika, lokální antibiotika, antiseptika, antimykotika, antihistaminika a léčiva tišící svrbivá podráždění, keratolytika a leptavá léčiva, virustatika, steroidy, jakož různé substance na ošetření akné, psoriasis, nebo světelné dermatozy. K účinným látkám, které se aplikují intradermálně patří například steroidální a nesteroidální antirheumatika, lokální anestetika, substance podporující prokrvení a vasoprotektory a konstriktory pro ošetření cévních onemocnění a účinné látky pro ovlivnění procesů

v podkožním tukovém vazivu. K transdermálně aplikovaným účinným látkám patří například neuroleptika, antidepresiva, tranquillantny, hypnotika, psychostimulanty, analgetika, cytostatika, hormony, svalové relaxanty, sympatomimika, alfa-sympatolytika, beta-sympatolytika, antisympatotonika, antidiabetika, koronární terapeutika, antihypertonika, antiastmatika, diuretika nebo účinné látky pro redukci váhy.

Pro ošetření ran se používají krvácení stavící účinné látky, například kolagen, rány čistící látky jako například enzymy, antiseptika, desuficientia a antibiotika, bolesti mírnící prostředky a anestetizující účinné látky jakož hojení ran podporující účinné látky pro povzbuzení zrnění, pro povzbuzení cévního vytváření nebo pro podporu tvorby pokožky.

V upřednostněném provedení pro transdermální použití obsahuje hydrofilní kontaktní tavené lepidlo kyselinu aceto-salicýlovou, přednostně pro antitrombonickou terapii, t. j. pro zabránění prvnímu infarktu srdce, pro zabránění opakovanému infarktu, pro ošetření nestabilní anginy pectoris, pro profylaxi trombosy po vsazení cévních protéz, případně umělých srdečních klopni, pro profylaxi trombozy periferních arteriálních cév, jakož pro profylaxi cerebrálního nedostatečného prokrvení.

V jiném upřednostněném provedení pro transdermální použití obsahuje hydrofilní kontaktní tavené lepidlo steroidní hormon, přednostně estradiol, který se používá při transdermální aplikaci pro hormonovou substituci v postmenopauze nebo pro ošetření osteoporózy. Rovněž se může přípravek pro předávání estradiolu nahydrofilních tavených lepidlech používat pro ošetření ran také na chronických ranách, například ulcera cruris.

V upřednostněném provedení pro intradermální aplikaci účinných látek obsahuje hydrofilní kontaktní tavené lepidlo eutektickou směs lokálních anestetik lidocain a prilocain. Prostřednictvím této směsi účinných látek se může jak při intradermální analgezi před například žilními punkcemi, tak také při ošetření revmatoidní artridy docílit účinek, který nelze docílit obvykle používanými účinnými látkami a kombinacemi účinných látek ze skupiny topických anestetik.

V dalším upřednostněném provedení vynálezeckého přípravku obsahuje hydrofilní kontaktní tavené lepidlo rostlinné přípravky jako jsou například extrakty a tinktury. Ty se mohou například používat pro ošetření lokálních onemocnění kůže, jako například extrakt dubové kůry, extrakt vlašských ořechů, tinktura květů arniky, extrakt hamamelisové kůry, extrakt jitrocelu, extrakt macešky, extrakt tymiánu nebo šalvěže, pro poškozené a zraněné kůže například extrakt třezalky, aechinacie, extrakt květu heřmánku nebo tinktura květu měsíčku, jakož pro péči o namáhanou a poškozenou kůži například extrakt listů břízy, extrakt kopřivy, extrakt podbělu, tinktura kostivalu, extrakt přesličky nebo extrakt aloe very. Rostlinné přípravky však mohou být i z hydrofilních kontaktních tavených lepidel také předávány pro intradermální ošetření onemocnění jako například extrakt jírovice při onemocnění žil, nebo extrakty a tinktury arniky, měsíčku a capsicumy při zhmožděninách, vymknutích nebo výronech krve. Rostlinné přípravky se mohou v hydrofilních kontaktních lepidlech používat i při transdermální terapii, například žen-šenový extrakt při potížích ve stáří, baldriánová tinktura, extrakt meduňky a chmele pro uklidnění při předráždění, poruchách spánku a stresu, extrakty coly a čaje pro docílení povzbuzujícího působení nebo extrakt hlohu pro stabilizaci krevního oběhu.

Ve zvláštních případech, ve kterých vytvářející složky hydrofilního kontaktního taveného lepidla jsou samy schopné extrakce obsahových látek z části rostlin, může hydrofilní kontaktní tavené lepidlo obsahovat i rozkouskované částičky rostlin. V upřednostněném provedení obsahuje hydrofilní kontaktní tavené lepidlo vynálezeckého přípravku tabákový prášek. Takové přípravky mohou používat kuřáci jako alternativu k tabáku, cigaretám a podobnému kuřáckému zboží. Tato náhrada za například cigarety má tu výhodu, že kuřák nevdechuje škodlivé látky vznikající při spalování tabáku, aniž by se musel zříci požadovaných efektů požitku z tabáku a že rovněž nevystavuje nekuřáky nebezpečím pasivního kouření.

Vynálezek pro předávání látek z hydrofilního kontaktního taveného lepidla se však může používat i u rostlin. Tak se mohou například ošetřovat povrchové, lokálně omezené nemoci rostlin účinnými látkami, které se předávají z hydrofilního kontaktního taveného lepidla na povrch rostliny. Rovněž mohou účinné látky se systémovou působností, které slouží ochraně rostliny před původci nemoci a škůdci nebo ošetření rostlin po vzniklé infekci a již probíhajícím napadení, regulaci růstu nebo výživě rostlin, býti předávány z hydrofilního kontaktního taveného lepidla na povrch rostliny, například na listy, kmen nebo na kořeny. Účinná látka penetruje po předání z hydrofilního kontaktního taveného lepidla do epidermálního a subepidermálního vaziva rostliny, přestoupí do systému transportu látek rostliny a po resorpci se rozděluje systémově do rostliny.

Systémově účinné látky mohou být například fungicidy jako bitertanol, fenarimol, triforin, aluminiumfosetyl nebo tridemorph, insekticidy jako nikotin, demeton, dimethoat, fenthion nebo menazon, nebo rostlinné hormony jako auxiny, gibberelliny, cytokininy nebo kyselina abscisínová.

Základní formulace a výroba vynálezek pro předávání látek z kontaktních tavených lepidel s rovnoměrným nebo nerovnoměrným rozdělením látek, odpovídající znakům hlavního nároku, budou v následujícím na příkladech vysvětleny:

Příklad 1:

100 dílů rozpustné lepící pryskyřice pantothenylalkoholu se taví při 70°C. Do taveniny se pomalu až do dosažení čiré taveniny zamíchá 30 dílů polyethylenglykolu s molekulární vahou 15 000.

Do taveniny se pomalu zamíchá 10 dílů natriumalginátu a 1,5 díl účinné látky k předávání, například lidocainhydrochlorid, až se docílí rovnoměrné rozložení.

Kontaktní tavené lepidlo se pak nanese raklí na vhodný substrát, například na silikonizovaný vrstvený papír.

Po vychladnutí se nalaminuje vhodná zadní vrstva, například tenká polyesterová folie na kontaktní tavené lepidlo. Z laminátu

se vyseknou přípravky požadované plochy.

Na tlak citlivé hydrofilní kontaktní tavené lepidlo takto zhotoveného vynálezického přípravku má při aplikaci na kůži vynikající počáteční lepidivost, během doby nošení vynikající adhezy a při stahování s kůže vynikající kohezy, takže se přípravek dá odstranit s kůže bez zanechání zbytků. Navíc se zařízení vyznačuje tím, že kontaktní tavené lepidlo absorbuje vlhkost kůže, že zamezuje vzniku vodního filmu příznivě ovlivňujícího růst bakterií, že nezpůsobuje žádné podráždění kůže nebo alergické reakce a že se podmíněno přijímáním vlhkosti kůže, stává na s kůží hraničící ploše měkkým a vláčným, a proto se dá bez poškození pokožky lehce, bezbolestně a bez zanechání zbytků odstranit s kůže.

V jiném upřednostněném způsobu provedení vynálezického přípravku pro předávání látek z kontaktních tavených lepidel obsahuje hydrofilní kontaktní tavené lepidlo pro ovlivnění termodynamické aktivity látky určené k předávání 0,1 až 40% vody.

Příklad 2 :

20 dílů pantothenylalkoholu se taví při 90°C, do taveniny se pomalu zamíchá 10 dílů glycerinu, dva díly tweenu 20,2 díly ethylcelulozy a 1,5 dílu estradiolu, až se dosáhne rovnoměrné rozložení /tavenina A/.

18 dílů želatiny, 10 dílů polavinylypyrrolidonu, 5 dílů natriumkarboximethylcelulozy a 11,5 dílu sacharózy se při pokojové teplotě zamísí s 20 díly vody, intenzivně se homogenizuje až se dosáhne rovnoměrné rozložení a následně se chřeje za stálého míchání na 90°C /tavenina B/.

Tavenina B se při 90°C pomalu zamíchá do taveniny A, až se dosáhne rovnoměrné rozložení. Kontaktní tavené lepidlo se pak nanese raklí na silikonizovaný vrstvený papír a po vychladnutí se nalaminuje polyesterová folie. Z laminátu se vysekávají přípravky požadované plochy.

Na tlak citlivé hydrofilní kontaktní tavené lepidlo takto zhotoveného vynálezického přípravku odpovídá při aplikaci na kůži již uvedeným požadavkům počáteční lepidivosti, během doby nošení, kohezy, absorpci kožní vlhkosti a snášenlivosti

s kůží a navíc má výhodu, že při srovnání se známými lipofilními transdermálními systémy významně ovlivňuje přítomností vody termodynamickou aktivitu estradiolu ve vrstvě lepidla. To zvyšuje možnosti ovlivnění a řízeného uvolňování estradiolu z takového přípravku. Navíc má popsaná formulace výhodu, že je, použije-li se pro předávání estradiolu nebo jiných látek na rány, možná na základě hydrofilního charakteru za první interakce s exsudátem rány a za druhé, že se přítomností vody ve formulaci při scházející exsudaci rány vytváří hojivý proces podporující, vlhké mikroklima v ráně.

V dalším upřednostněném provedení vynálezeckého přípravku pro předávání látek z hydrofilních kontaktních tavených lepidel obsahuje hydrofilní kontaktní tavené lepidlo lipofilní fázi pro ovlivnění termodynamické aktivity látky určené k předání.

Příklad 3 :

27 dílů pantothenylalkoholu se taví při 90°C. Do taveniny se pomalu zamíchá 12,5 dílů natriumalginátu, 12,5 dílů želatiny a 1 díl chlorofylu až se dosáhne rovnoměrné rozložení /tavenina A/.

Odděleně od toho se taví 25 dílů hydroabietylalkoholu při 125°C. Do taveniny hydroabietylalkoholu se pomalu zamíchá při 120°C 10 dílů ethylen-vinylacetátového kopolymeru s obsahem vinylacetátu 28%, 10 dílů polyakadia s délkou řetězce monoméru C4 až C5 a 2 díly lidocainu až se dosáhne čirá tavenina /tavenina B/.

Tavenina B se za stálého míchání ochladí na 90°C a při 90°C se pomalu zamíchá do taveniny A, až se dosáhne rovnoměrné rozložení. Kontaktní tavené lepidlo se pak nanese raklí na silikonizovaný vrstvený papír; po vychladnutí se nalaminuje polyesterová folie a z laminátu se vysekávají přípravky požadované plochy.

Na tlak citlivé hydrofilní kontaktní tavené lepidlo takto vyrobeného vynálezeckého přípravku odpovídá při aplikaci na intaktní kůži nebo na rány, jako výše popsaný přípravek, uvedeným požadavkům na počáteční lepivost, lepění během doby nošení, kohezi, snášlivosti s kůží a absorpcí, případně interakcí s exsudátem rány nebo vlhkostí kůže.

Výhodou kombinace hydrofilních základních složek vynálezického přípravku s lipofilními formulačními složkami v jednom hydrofilním kontaktním taveném lepidle je, že také lipofilní látky, které se mají předávat z kontaktního taveného lepidla jsou k dispozici v částečně rozpuštěném stavu, což je důležitým předpokladem pro difuzi látky v kontaktním taveném lepidle a tím také pro její předání z kontaktního taveného lepidla.

Lipofilní fáze vynálezického přípravku může být, tak jako ve výše popsaném případě, nerozdělená a koherentní, může se však vyskytovat rozdělená a inkoherentní ve tvaru malých částic nebo kapiček.

Jako složky lipofilní fáze se mohou používat homo- nebo blokové polymery jako například polyamid, polyester, polykaprolaktam, polykaprolakton, ethylen-vinylacetátové kopolymery /EVA/, ethylen-ethylacrylátové kopolymery /EEA/, polyvinylether, poly (meth)akryláty, polyvinylacetáty, polyvinylacetály, styrol-butadien-blokové polymery, isopren-blokové polymery, polyuretany, ethylcelulozy, celulozeacetat-butyrát, syntetické kaučuky (například neoprénový kaučuk), polyisobutylem, butylkaučuk a akrylnitril-butadienové směsné polymery nebo pryskyřice, například epoxydová pryskyřice, melaminová pryskyřice, fenol-formaldehydové pryskyřice, a resorcin-formaldehydové pryskyřice, přičemž se mezi jinými mohou používat také níže uvedené pryskyřice : hydrogenová kalafuna, polymerizovaná kalafuna, dimerizované pryskyřičné kyseliny, disproporcionovaná kalafuna, methylester kalafuny, glycerin-ester hydrogenované kalafuny, methylester hydrogenované kalafuny, pentalester, triethylenglykolester hydrogenované kalafuny, hydroabietylalkohol a jeho deriváty, glycerinester a pentalester pryskyřičných kyselin, pentalester polymerizované kalafuny, pentalester dimerizované kalafuny, glycerinester dimerizované kalafuny, ester kyseliny maleinové nebo fenol-modifikovaná kalafuna, aromatické a alifatické uhlovodíkové pryskyřice, hydrogenované pryskyřice, polyterpenové pryskyřice a modifikované terpenové pryskyřice.

Lipofilní fáze může být rovněž tvořena přírodními, polo-syntetickými nebo syntetickými tuky a oleji, jako jsou olivový

olej, ricinový olej, podzemnicový olej, sojový olej, lněný olej, sezamový olej, jojobový olej, avokádový olej, hydrogenovaný podzemnicový olej, hydrogenovaný ricinový olej, směsi triglyceridové (Miglyol[®], Softisan[®]) nebo silikonové oleje, přírodní, polosyntetické nebo syntetické vosky jako včelí vosk, vosk z ovčí vlny, zemní vosk, vorvanina, oleylester kyseliny olejové, isopropylpalmitat, isopropylmyristat, ethyloleat, ethylpalmitat nebo cetylstearat, vyšší alifatické alkoholy jako ke dodecylalkohol nebo cetylalkohol, mastné kyseliny jako kyselina myristová, kyselina olejová nebo kyselina linolová, propoxylované, ethoxylované nebo sulfátované vyšší alifatické alkoholy, alkylamidy mastné kyseliny, kondenzační produkty mastné kyseliny a bílku, fosfolipidy, steriny nebo uhlovodíkové látky jako parafin nebo parafinové oleje. Existuje-li dělená lipofilní fáze, pak se pro stabilizaci rozdělené fáze vynálezecké přípravy přidávají pomocné látky, například emulgátory a/nebo ochranné koloidy.

Přídavně k již uvedeným pomocným látkám může přípravek na předávání látek z hydrofilních kontaktních tavených lepidel obsahovat tyto pomocné látky :

- prostředky pro udržení vlhkosti, například glycerin, sorbitol, polyethylenglykol, polypropylenglykol,
- změkčovadla, jako například ester kyseliny citronové, ester kyseliny vinné nebo ester glycerinu,
- urychlovače penetrace, například alkylsulfáty, alkylsulfonáty, alkalická mýdla, mastné kyselé soli cenných kovů, betainy, aminoxydy, ester mastných kyselin, mono- di- nebo triglyceridy, dlouhořetězové alkoholy, sulfoxidy, ester kyseliny nikotínové, kyselina salicylovou, N-methylpyrrolidon, 2-pyrrolidon nebo močovinu,
- konzervační prostředky jako například p-Cl-m-kresol, fenylethylalkohol, fenoxiethylalkohol, chlorbutanol, 4 methylester kyseliny hydroxybenzoeové, 4propylester kyseliny hydroxybenzoeové, benzalkoniumchlorid, cetylpridiniumchlorid, chlorhexidindiacetat nebo glukonat, ethanol nebo propylenglykol,

- dezinfekční prostředky, například halogeny jako polyvidon-jod, sloučeniny halogenu jako chlornan sodný, trichlorid-sodík, oxidační prostředky jako peroxyd vodíku nebo manganistan draselný, vazby aryl-rtuťové jako boritan fenylrtuťnatý nebo merbromin, vazby alkyl-rtuťové jako thiomersal, sloučeniny organocínové jako tri-n-butyl-benzoal cínu, stříbřitě se lesknoucí sloučeniny jako stříbřitě bílý acetyltanát, alkoholy jako ethanol, n-propanol nebo isopropanol, fenoly jako thymol, o-fenylfenol, 2-benzyl-4-chlorfenol, hexachlorofen nebo hexyl-resorcin nebo organické sloučeniny dusíku jako 8-hydroxydinolin, chlorquinaldol, clioquinol, ethacridin, hexetidín, chlorhexidín nebo ambazon,
- regulátory pH, jako například glycerinový pufr, citratový pufr, boritanový pufr, fosfátový pufr nebo pufr kyseliny citronové a fosfátu,
- antioxydanty jako například kyselina askorbová, askorbylpalmitát, tokoferolacetát, propylgalitan, butylhydroxyanisol nebo butylhydroxytoluol,
- stabilizátory účinných látek, jako mannitol, glukóza, laktoza, fruktoza, sacharóza,
- vonné látky, barviidla, čistidla, látky pro péči o tělo,
- stabilizátory emulzí, jako například neionogenní emulgátory, amfoterní emulgátory, kationaktivní emulgátory a anionaktivní emulgátory,
- plnicí látky, jako například mikrokrystalická celuloza, kysličník hlinitý, kysličník zinečnatý, kysličník titanatý, mastek, kysličník křemičitý, křemičitan hořečnatý, hořčík-křemičitan hlinitý, kaolin, hydrofobní škrob, stearat vápenatý, fosforečnan vápenatý.

Mimo způsoby nanášení raktí uvedené v předchozích příkladech, může se zpracování účinné látky odvodňovacího hydrofilního kontaktního taveného lepidla provádět i jinými, odbornácká známými způsoby, například nanášením válci, extrudováním, litím, tryskáním nebo tiskem.

Mezní hodnota zpracovatelnosti hydrofilních kontaktních tavených lepidel při mnohých těchto způsobech je dána viskozitou v oblasti přibližně 80 000 Pa.

Pokud by se podklad -komponent přípravku- na který se má nanášet horké lepidlo mohl teplotou poškodit, ať už rozkladem, reakcí nebo částečným odtavením, může se podklad chladit. Chlazení se může provádět běžně známými způsoby a to jak vháněním studených inertačních plynů, tak kontaktováním s chladicí plochou.

Při použití lehce těkavých a/nebo termicky nestabilních

předávaných látek, mohou se hodit níže uvedená opatření :

- A: pracovat s co nejnižšími teplotami
- B: zvýšit vnější tlak pro snížení vypařování
- C: nasytit parní prostor nad taveninou parou látky
- D: pracovat jak udáno s co nejmenšími množstvími prochavých látek v tavenině.

Samozřejmě jsou tato opatření, jako je například zpracování v zapouzdřeném výrobním zařízení zákonitě limitována odborníky známými danostmi jak účelu použití zhotoveného přípravku, tak použitých látek.

Vynálezecké přípravky, u kterých část předávající účinné látky obsahuje hydrofilní kontaktní tavené lepidlo, mohou být provedené jako všem odborníkům známé konstrukce náplastí.

Základní typy takových konstrukcí jsou například membránový systém a matrikový systém.

Membránový systém obsahuje minimálně 5 dílů : flexibilní zadní vrstvu, účinnou látku obsahující kontaktní tavené lepidlo, membránu pro řízené uvolňování účinné látky, na membránu laminovanou lepicí vrstvu, která kryje ke kůži přivrácenou, lepicí plochu náplastí. Matrikový systém /obrázek 1/ má u nejjednoduššího provedení tři díly : flexibilní zadní vrstvu, účinnou látku obsahující hydrofilní kontaktní tavené lepidlo a oddělitelnou ochrannou vrstvu, která kryje ke kůži přivrácenou lepicí plochu přípravku.

Výrobní postup vynálezceckého přípravku typu matrikový systém obsahuje kontinuální nebo diskontinuální nanášení látky určené k předávání roztaveného hydrofilního kontaktního taveného lepidla při teplotách kontaktního taveného lepidla mezi 40 a 150°C, přednostně 80 až 120°C, na flexibilní zadní vrstvu a případně nanášení materiálu ochranné vrstvy.

Další výrobní postup obsahuje kontinuální nebo diskontinuální nanášení látky určené k předávání obsahujícího hydrofilního kontaktního taveného lepidla mezi 40 a 150°C, přednostně 80 až 120°C na materiál ochranné vrstvy a případně nanášení flexibilní zadní vrstvy.

Hydrofilní kontaktní tavené lepidlo se může nanášet buď jako vrstva nebo v jednotlivých částech podle předem určeného vzoru na ochrannou vrstvu nebo zadní vrstvu.

Vhodnými materiály pro zadní vrstvu jsou například polyester, polyamid, polyethylen, polyuretan, polyvinylchlorid, a to použité buď jako takzvané solofolie jakož také jako sendvičové folie v kombinaci folií z různých těchto umělých hmot. Tyto folie jsou buď napařené hliníkem nebo kaširované hliníkovou folií.

Vhodné materiály pro oddělitelnou ochranou vrstvu jsou například polyester, polyethylen, polypropylen a papíry na které se tyto materiály navrstvují a které se případně napařují hliníkem případně se kaširují hliníkovou folií. Mimoto jsou papíry případně folie navrstvené silikonem, aby získaly možnost opětovného oddělení.

V závislosti na účelů použití, uvažuje-li se s předáváním látky zadní vrstvou, což se používá například u etherických olejů, může mít kontaktní tavené lepidlo pro předávání látky nebo látek propustnou zadní vrstvu zatímco se při provedení přípravku jako transdermální systém, u kterého se látka předává pouze na kůži, upřednostňuje pro předávanou látku nepropustná zadní vrstva.

Během tavení formulačních složek hydrofilního kontaktního taveného lepidla se do hmoty může zavádět vzduch, takže získané

hydrofilní kontaktní tavené lepidlo má po natření nebo nalití porézní strukturu. Výroba a stabilizace porézní struktury se může podpořit přidáním pěnicích prostředků, jako například jsou saponin, estery kyseliny alginové, aminoxydy, mastné aminoxydy.

Složení celkového vynálezového přípravku nebo také pouze kontaktního taveného lepidla se může volit tak, že hydrofilní kontaktní tavené lepidlo se dá biologicky odbourat, přičemž se pod pojmem biologické odbourání rozumí například působení UV-světla, působení mikrobů nebo působení enzymů.

Vynálezový přípravek, jakož i hydrofilní kontaktní tavené lepidlo mohou mít vícevrstvou stavbu. Dvě kontaktní tavená lepidla mohou být například spojena podle známého způsobu do svazku /obrázek 2/. Rovněž je možné jedno nebo více kontaktních tavených lepidel spojit s jedním nebo více lipofilními prvky do svazku libovolného uspořádání /obrázky 3/4/. Takové prvky mohou sloužit například jako řídicí prvky, zásobníkové prvky, propustné nebo nepropustné oddělovací prvky. Jednotlivé prvky svazku mohou být vzájemně souvislé a koherentní, mohou však být rovněž rozdělené na segmenty, které jsou obklopené náď a pod nimi ležícími prvky /obrázky 5/6/. Tak může být například lipofilní vrstva lepidla nanesená souvisle nebo bodově případně kosočtvercově rozdělená na hydrofilní kontaktní tavené lepidlo, přičemž může hydrofilní kontaktní tavené lepidlo vyplňovat mezery mezi lipofilními segmenty /obrázek 7/. V jiném způsobu provedení se kombinuje hydrofilní kontaktní tavené lepidlo s textilními tkaninami, vláknovým pletivem a/nebo přírodními nebo syntetickými pěнами. V tomto vícevrstevném svazku mohou být jednotlivé vrstvy vyrobené podle známého způsobu odděleně a mohou se návazně spojovat. Vrstvy se však mohou i vzájemně prolínat, například, když se roztavená hmota hydrofilního kontaktního taveného lepidla před vytvořením filmu klade na tkaninu, na vláknové pletivo nebo na pěnu a film se vytváří až po zatečení hmoty do tkaniny nebo do pěny.

Upevnění vynálezového přípravku na místě použití se provádí zpravidla hydrofilním kontaktním taveným lepidlem přípravku. Jinou možností upevnění vynálezového přípravku se

místě použití je, že zadní vrstva má větší rozměr plochy než díl, který vytváří hydrofilní kontaktní tavené lepidlo a že aspoň přečnávající díly zadní vrstvy jsou opatřené přídatnou vrstvou lepidla /obrázek 3/.

Posledně jmenované způsoby provedení vynálezeckého přípravku, u kterých se vyskytuje hydrofilní kontaktní tavené lepidlo vícevrstvě, vícedílně nebo v kombinaci s oddělovacími a řídicími prvky, mají tu výhodu, že se mohou spolu kombinovat díly různého složení. Tím se má rovněž použitím různých pomocných látek nebo rozdílných koncentrací účinných látek v jednotlivých prvcích dosáhnout způsob uvolňování účinných látek nebo účinné látky, který je nutný pro použití a který se například jednovrstvou stavbou hydrofilního kontaktního taveného lepidla nedá dosáhnout.

Přehled obrázků na výkrese

V následném budou vysvětleny obrázky 1 až 3, určené k objasnění vynálezu.

- Obr.1 znázorňuje hydrofilní kontaktní tavené lepidlo /1/, opatřené na jedné straně nepropustnou zadní vrstvou /2/ a na protilehlé straně oddělitelnou nepropustnou ochrannou vrstvou /3/.
- obr.2 popisuje vícevrstvý hydrofilní kontaktní tavené lepidlo /laminát/, ve kterém je hydrofilní kontaktní tavené lepidlo /1/ rozdělené na dvě vrstvy /1',1''/.
- obr.3 ukazuje hydrofilní kontaktní tavené lepidlo /1/, které je na straně přivrácené k substrátu kombinované s lipofilním prvkem /4/ bez účinných látek, který slouží jako řídicí membrána.
- obr.4 ukazují rovněž vícevrstvý svazek, ve kterém je hydrofilní kontaktní tavené lepidlo /1/ obsahující účinnou látku, obklopeno na způsob sendviče dvěma lipofilními prvky /4',4''/. Toto uspořádání je opět zakryto zadní vrstvou /2/ a ochrannou vrstvou /3/.

obr. 5a a 5b ukazují způsob provedení hydrofilního kontaktního taveného lepidla /1/ na kterém je toto aspoň částečně obklopeno lipofilním prvkem /4/ nebo ve kterém toto samo částečně obklopuje lipofilní prvek. Oba prvky mohou obsahovat účinné látky,

obr. 5a, 5b, 5c obrázek 6a ukazuje způsob provedení ve kterém 6d hydrofilní kontaktní tavené lepidlo /1/ sloužící jako účinné látky obsahující řídicí prvek, obklopuje přídatný lipofilní zásobník účinné látky /4/; na obrázku 5b je jako zásobící prvek působící hydrofilní kontaktní tavené lepidlo /1/ zcela uloženo v lipofilním, jako řídicí prvek působícím filmu /4/, lipofilní zásobní prvek /4/ případně hydrofilní kontaktní tavené lepidlo /1/ jako zásobník mohou rovněž jedním povrchem hraničit přímo se zadní vrstvou /2/ (obrázky 5c a 6d),

Obr. 7a, 7b, 7c ukazují způsob provedení hydrofilního kontaktního taveného lepidla /1/ s vrstvou lepicí látky /5/, přičemž tato vrstva s lepidlem zakrývá celé hydrofilní kontaktní tavené lepidlo kontinuálně /obrázek 7a/ nebo diskontinuálně, t. j. přerušovaně /obrázek 7b/ nebo pokrývá části hydrofilního taveného lepidla /obrázek 7c/,

obr. 8a, 8b ukazují přípravek u kterého je hydrofilní kontaktní tavené lepidlo /1/ zakryté ochrannou vrstvou /3/ a se zadní vrstvou /2/, která má větší plošné rozměry než hydrofilní kontaktní tavené lepidlo /1/ a které je zcela /obrázek 8a/ nebo částečně /obrázek 8b/ pokryté filmem lepidla /5/.

Příklady provedení vynálezu

Navíc k již známým příkladům 1 až 3, které slouží zásadnímu vysvětlení vynálezového přípravku na přalování látek v hydrofilních kontaktních tavených lepidlech, mají následující

příklady popsat příklady formulačních možností, způsobů provedení a možností použití přípravku uvedeného v hlavním nároku, přičemž tento seznam nemůže být v žádném případě úplný.

Příklad 4 :

25 pantothetylalkoholu se taví při 90°C. Do taveniny se pomalu zamíchá 10 dílů natriumalginátu a 10 dílů želatiny až se dosáhne rovnoměrné rozložení /tavenina A/.

Odděleně od toho se taví 25 dílů hydroabietylalkoholu při 125°C. Do taveniny hydroabietylalkoholu se pomalu zamíchá 10 dílů ethylen vinylacetátového kopolymeru s obsahem 28% vinylacetátu, 10 dílů polyakadie s délkou monomerního řetězce C4 až C5 a 10 dílů kyseliny acetylsalicylové až se dosáhne čiré taveniny při 120°C /tavenina B/.

Tavenina B se za stálého míchání ochladí na 90°C a při 90°C se pomalu zamíchá do taveniny A, až se dosáhne rovnoměrné rozložení. Kontaktní tavené lepidlo se pak raklí nanese s plošnou hmotností 300g/m² na silikonizovaný vrstvený papír; po vychlazení se nalaminuje polyesterová folie a z laminátu se vysekávají přípravky o ploše 30 cm²; přípravek obsahuje 90 mg kyseliny acetylsalicylové.

Příklad 5 :

20 dílů pantothetylalkoholu se taví při 90°C. Do taveniny se pomalu zamíchá 10 dílů glycerinu, 4 díly ethylcelulózy, 4 díly lidocainu a 4 díly prilocainu až se dosáhne rovnoměrné rozložení /tavenina A/.

Z 18 dílů želatiny, 10 dílů polypyrrolidonu, 5 dílů natriumkarboximethylového škrobu a 5 dílů sacharózy se při pokojové teplotě vytváří s 20 díly vody těsto, intenzivně se homogenizuje až do dosažení rovnoměrného rozložení a následně se zamíchá a ohřeje na 90°C /tavenina B/.

Tavenina B se při 90°C pomalu zamíchá do taveniny A až se dosáhne rovnoměrné rozložení. Kontaktní tavené lepidlo se pak raklí nanese s plošnou hmotností 500g/m² na silikonizovaný

vrstvený papír; po vychladnutí se nalaminuje polyesterová folie. Z laminátů se vysekávají přípravky s plochou 25 cm^2 ; přípravek obsahuje 50 mg lidocainu a 50 mg prilocainu.

Příklad 6 :

25 dílů pantothenylalkoholu se taví při 90°C . Do taveniny se pomalu zamíchá 12,5 dílů natriumalginátu a 12,5 dílů želatiny až se dosáhne rovnoměrné rozložení /tavenina A/.

~~Odděleně se taví 25 dílů hydroabietylalkoholu při 125°C .~~
Do taveniny hydroabietylalkoholu se pomalu zamíchá 10 dílů ethylen-vinylacetátového kopolymeru s obsahem vinylacetátu 28%, 10 dílů polyakadia s délkou monomerového řetězce C4 až C5, 2,5 dílu lidocainu a 2,5 dílu prilocainu až se dosáhne čirá tavenina při 120°C /tavenina B/.

Tavenina B se za míchání ochladí na 90°C a pomalu se zamíchá do taveniny A až se dosáhne rovnoměrné rozložení. Kontaktní tavené lepidlo se pak raklí nanáší na silikonizovaný vrstvený papír s plošnou hmotností 500 g/m^2 ; po vychladnutí se nalaminuje polyesterová folie a z laminátu se vysekají přípravky velké 25 cm^2 ; přípravek obsahuje 31,25 mg lidocainu a 31,25 mg prilocainu.

Příklad 7 :

20 dílů pantothenylalkoholu se taví při 90°C . Do taveniny se pomalu zamíchá 10 dílů glycerinu 1 díl ethylcelulózy a 5 dílů tabákového prášku až se dosáhne rovnoměrné rozložení /tavenina A/.

18 dílů želatiny, 10 dílů polyvinylpyrrolidonu, 5 dílů natriumkaboximethylového škrobu a 11 dílů sacharózy se při pokojové teplotě smísí s 20 díly vody do těsta, intenzívně se homogenizuje až do rovnoměrného rozložení a následně se za míchání ohřeje na 90°C /tavenina B/.

Tavenina B se při 90°C pomalu zamíchá do taveniny A až se dosáhne rovnoměrné rozložení. Kontaktní tavené lepidlo se pak raklí nanáší s plošnou hmotností 600 g/m^2 na silikonizovaný vrstvený papír.

zovaný vrstvený papír;po vychladnutí se nalaminuje polyesterová folie.Z laminátu se vysekávají přípravky o ploše 20 cm^2 ;přípravek obsahuje 60 mg tabákového prášku.

Příklad 8 :

50 dílů pantothenylalkoholu se taví při 90°C .Do taveniny se pomalu zamíchá 25 dílů polyethylenglykolu s molekulární vahou 15 000,20 dílů natriumalginátu a 5 dílů vodnatého roztoku chlorhexidindiglukonatu až se docílí rovnoměrné rozložení.

Kontaktní tavené lepidlo se pak raklí nanese s plošnou hmotností 300 g/m^2 na silikonizovaný vrstvený papír;po vychladnutí se nalaminuje polyesterová folie.Z laminátu se vysekávají přípravky s plochou 200 cm^2 ,které obsahují 300 mg chlorhexidindiglukonátového roztoku.Přípravek se používá lokálně pro dezinfekci kůže při bakteriemi vyvolaném onemocnění kůže nebo pro dezinfekci infikovaných ran.

Příklad 9 :

20 dílů pantothenylalkoholu se taví při 90°C .Do taveniny se zamíchá 16 dílů natriumalginátu,9 dílů kyseliny salicylové a 2 díly ethylcelulozy až se dosáhne rovnoměrné rozložení /tavenina A/.

Odděleně od toho se roztaví při 125°C 28 dílů hydroabietylalkoholu,15 dílů ethylen-vinylacetátového kopolymeru s obsahem vinylacetátu 28% a 10 dílů polyakadia s délkou monomerového řetězce C4 až C5 /tavenina B/.

Tavenina B se za míchání schladí na 90°C a při 90°C se pomalu zamíchá do taveniny A,až se dosáhne rovnoměrné rozložení.Kontaktní tavené lepidlo se pak s plošnou hmotností 1400 g/m^2 raklí nanese na silikonizovaný vrstvený papír;před vychladnutím se na ještě měkkou hmotu klade pod lehkým tlakem 2mm polyuretanová pěna s otevřenými buňkami,která je na zadní straně opatřená 20 μm silnou polyuretanovou folií.

Po vychladnutí se ze svazku vysekávají oválné přípravky s plochou 15 cm^2 .Tyto přípravky obsahují svazek kontaktního

taveného lepidla a pěnové hmoty a používají se pro své keratolytické působení v kontaktním taveném lepidle obsažené kyseliny salicylové, například pro lokální ošetření kuřích ok. Svazkem s pěnovou hmotou se přitom současně redukuje tlak na ošetřované místo.

Příklad 10 :

20 dílů pantothenylalkoholu se taví při 90°C. Do taveniny se pomalu zamíchá 10 dílů glycerínu a 1 díl ethylcelulozy až se dosáhne rovnoměrné rozložení /tavenina A/.

18 dílů želatíny, 10 dílů polyvinylpyrrolidonu, 5 dílů natriumkorboxymethylového škrobu, 10 dílů sacharózy, 2 díly tinktury třezalky, 2 díly tinktury aechinacie a 2 díly extraktu heřmánku se při pokojové teplotě smísí s 20 díly vody do těsta, intenzivně se homogenizuje až do dosažení rovnoměrného rozložení a následně se ohřeje za míchání na 90°C /tavenina B/.

Tavenina B se při 90°C pomalu zamíchá do taveniny A až se dosáhne rovnoměrné rozložení. Kontaktní tavené lepidlo se pak raklí nanese s plošnou hmotností 500g/m² na silikonizovanou folii HDPE; po vychladnutí se nalaminuje polyesterová folie. Ze svazku kontaktního taveného lepidla s polyesterem se vysekávají okrouhlé kousky o ploše 10 cm². Tyto kousky se polyesterovou stranou nalaminují na lepicí vrstvu akrylátem navrstvené polyesterové fólie. Po stažení silikonizované fólie HDPE se přikaširuje silikonizovaný vrstvený papír a vysekávají se okrouhlé přípravky s plochou 25 cm² tak, že se hydrofilní kontaktní tavené lepidlo nalézá centrálně ve středu přípravku.

Přípravek se tedy skládá z polyesterové zadní vrstvy, lepicí vrstvy pro upevnění na kůži, polyesterové oddělovací vrstvy, zabráňující vnikání látek z hydrofilního kontaktního lepidla do lipofilní lepicí vrstvy, tinkturu a extrakt obsahujícího kontaktního taveného lepidla a z ochranné vrstvy, která se před použitím odstraňuje.

Přípravek se používá například lokálně na ošetření spálenin prvního stupně, tupých zranění a špatně se hojících povrchových ran.

Příklad 11 :

18 dílů pantothenylalkoholu se taví při 90°C. Do taveniny se pomalu zamíchá 8 dílů glycerínu a 4 díly ethylcelulozy až se dosáhne rovnoměrné rozložení /tavenina A/.

20 dílů želatiny, 10 dílů polyvinylpyrrolidonu, 5 dílů natriumkarboxymethylového škrobu, 10 dílů sacharozy a 5 dílů 4% disperze kolagénu se při pokojové teplotě mísí s 20 díly vody do těsta, intenzívně se homogenizuje, až se dosáhne rovnoměrné rozložení a návazně se ohřeje na 90°C /tavenina B/.

Tavenina B se při teplotě 90°C pomalu zamíchá do taveniny A, až se dosáhne rovnoměrné rozložení. Kontaktní tavené lepidlo se pak raklí nanese s plošnou hmotností 1500 g/m² na silikonizovaný vrstvený papír; po vychladnutí se nalaminuje polyuretanová folie. Z laminátu se vysekávají přípravky s plochou 100 cm², které obsahují 30 mg čistého kolagénu. Přípravek se používá pro předávání hojení podporujícího kolagénu z hydrofilního kontaktního taveného lepidla na špatně se hojící problémové rány, například na bérkové vředy.

Příklad 12 :

20 dílů pantothenylalkoholu se taví při 90°C. Do taveniny se pomalu zamíchá 18 dílů natriumkarboxymethylcelulozy až se dosáhne rovnoměrné rozložení /tavenina A/.

Odděleně od toho se taví při 125°C 32 dílů hydroabietylalkoholu. Do hydroabietyllové taveniny se pomalu zamíchá 16 dílů ethylvinylacetátového kopolymeru s obsahem vinylacetátu 28%, 10 dílů polyalkadia s délkou monomerového řetězce C4 až C5, 2 díly ethylcelulozy, 1 díl heřmánkového oleje a 1 díl chlorofylu až se dosáhne čirá tavenina /tavenina B/.

Tavenina B se za míchání schladí na 90°C a při 90°C se pomalu zamíchá do taveniny A až se dosáhne rovnoměrné rozložení. Kontaktní tavené lepidlo se pak raklí nanese s plošnou hmotností 1000 g/m² na silikonizovaný vrstvený papír; po vychladnutí se nalaminuje polyuretanová folie a z laminátu

se vysekávají přípravky o ploše 25 cm^2 ; přípravky, které obsahují 25 mg heřmánkového oleje a 25 mg chlorofylu se používají například na otláčeniny a odřeniny.

Příklad 13 :

20 dílů pantothenylalkoholu se taví při 90°C . Do taveniny se zamíchá 21 dílů natriumkarboxymethylového škrobu a 2 díly glykolového extraktu z fucus vesiculosus až se dosáhne rovnoměrné rozložení /tavenina A/.

Odděleně od toho se taví při 125°C 30 dílů hydroabietylalkoholu, 15 dílů ethyl-vinylacetátového kopolymeru s obsahem vinylacetátu 28%, 10 dílů polyakadia s délkou monomérového řetězce C4 až C5, 1 díl ethylcelulozy a 1 díl vitamínu E /tavenina B/.

Tavenina B se za míchání schladí na 90°C a při 90°C se pomalu zamíchá do taveniny A až se dosáhne rovnoměrné rozložení. Kontaktní tavené lepidlo se pak raklí nanáší s plošnou hmotností 300 g/m^2 na silikonizovanou polyesterovou folii; po vychladnutí se nalaminuje polyuretanová folie a z laminátu se vysekávají přípravky s plochou 10 cm^2 ; přípravky obsahují 6 mg fucusového extraktu a 3 mg vitamínu E a používají se například lokálně pro ošetření partií kůže, které jsou poškozené působením slunce nebo znečištěným životním prostředím, aby se vázala vlhkost kůže a aby se docílila efektivní ochrana buněk proti vnějším vlivům.

Příklad 14 :

20 dílů pantothenylalkoholu se taví při 90°C . Do taveniny se pomalu zamíchá 10 dílů glycerínu a 1 díl ethylcelulozy až se dosáhne rovnoměrné rozložení /tavenina A/.

18 dílů želatiny, 10 dílů polyvinylpyrrolidonu, 5 dílů natriumkarboxymethylového škrobu, 10 dílů sacharózy, 3 díly arnikové tinktury a 3 díly měsíčkové tinktury se při pokojové teplotě mísí s 20 díly vody do těsta, intenzivně se homogenizují až se dosáhne rovnoměrné rozložení a následně se ohřejí na 90°C /tavenina B/.

Tavenina B se při 90°C pomalu zamíchá do taveniny A až se dosáhne rovnoměrné rozložení. Kontaktní tavené lepidlo se pak raklí nanese s plošnou hmotností 400 g/m² na silikonizovaný vrstvený papír; po vychladnutí se nalaminuje polyesterová folie. Z laminátu se vysekávají přípravky s plochou 50 cm², které obsahují 60 mg tinktury arniky a 60 mg měsíčkové tinktury. Přípravky se například používají na intradermální ošetření vřeknutí, výronů a krevních výronů.

Příklad 15 :

19 dílů pantothenylalkoholu se taví při 90°C. Do taveniny se pomalu zamíchá 8 dílů glycerínu a 4 díly ethylcelulózy až se dosáhne rovnoměrné rozložení /tavenina A/.

20 dílů želatiny, 10 dílů polyvinylpyrrolidonu, 5 dílů natriumkarboxymethylového škrobu, 9 dílů sacharózy a 5 dílů vodnatého extraktu zeleného čaje se při pokojové teplotě smísí s 20 díly vody do těsta, intenzivně se homogenizuje až se dosáhne rovnoměrné rozložení a následně se ohřeje na 90°C /tavenina B/.

Tavenina B se při 90°C pomalu zamíchá do taveniny A až se dosáhne rovnoměrné rozložení. Kontaktní tavené lepidlo se pak raklí rozetře s plošnou hmotností 400 g/m² na silikonizovanou polyesterovou folii, po vychladnutí se nalaminuje polyuretanová folie. Z laminátu se vysekávají přípravky o ploše 100 cm². Přípravky obsahují 20 mg extraktu čaje a používají se při alergiích na kůži pro docílení stimulace krevního oběhu transdermálním předáváním kofeinu, hlavní obsahové složky extraktu.

Příklad 16 :

20 dílů pantothenylalkoholu se taví při 90°C. Do taveniny se pomalu zamíchá 10 dílů glycerínu, 1 díl ethylcelulózy a 5 dílů extraktu chmele až se dosáhne rovnoměrné rozložení /tavenina A/.

18 dílů želatiny, 10 dílů polyvinylpyrrolidonu, 5 dílů natriumkarboxymethylového škrobu a 11 dílů sacharózy se při pokojové teplotě mísí s 20 díly vody do těsta, intenzivně

se homogenizují až dosáhnou rovnoměrné rozložení a následně se za míchání ohřejí na 90°C /tavenina B/.

Tavenina B se při 90°C pomalu zamíchá do taveniny A až se dosáhne rovnoměrné rozložení. Kontaktní tavené lepidlo se pak raklí nanese s plošnou hmotností 300 g/m² na silikonizovaný vrstvený papír a přechodně se zakryje silikonizovanou folií HDPE.

Separátně se podle výše uvedené formulace vyrábí druhé hydrofilní kontaktní tavené lepidlo, které místo extraktu

chmele obsahuje 5 dílů baldriánového extraktu. Po nanesení na silikonizovaný vrstvený papír a vychladnutí se toto hydrofilní kontaktní tavené lepidlo laminuje, když se předtím stáhne přechodné zakrytí HDPE, na kontaktní tavené lepidlo s obsahem chmele. Po stažení silikonizovaného vrstveného papíru s vrstvy baldriánového extraktu se na tuto vrstvu kaširuje polyuretanová vrstva.

Z vícevrstvého spojení se vysekávají přípravky o ploše 30 cm², které mají v kontaktním taveném lepidle přivráceném k ochranné vrstvě 45 mg extraktu chmele a v kontaktním taveném lepidle přivráceném k zadní vrstvě 45 mg baldriánového extraktu.

Přípravky se používají při aplikacích na kůži, aby se docílilo například při stresových situacích uklidňující působení transdermálním předáváním sedativně působících obsahových látek baldriánu a chmele.

Příklad 17 :

24 dílů pantothenylalkoholu se taví při 90°C. Do taveniny se pomalu zamíchá 10 dílů glycerínu a 2 díly ethylcelulozy až se dosáhne rovnoměrné rozložení /tavenina A/.

10 dílů natriumalginátu, 10 dílů polyvinylpyrrolidonu, 5 dílů natriumkarboxymethylového škrobu a 11 dílů sacharózy se při pokojové teplotě smísí s 20 díly vody do těsta, intenzivně se homogenizuje až se dosáhne rovnoměrné rozložení a následně se za míchání ohřeje na 90°C /tavenina B/.

Tavenina B se při 90°C pomalu zamíchá do taveniny A, až se dosáhne rovnoměrné rozložení. Kontaktní tavené lepidlo se pak raklí nanese s plošnou hmotností 200 g/m² na silikonizovaný vrstvený papír; po schladnutí se nalaminuje silikonizované dočasné zakrytí HDPE. Spojení se rozstříhne tak, že se získají úzké svitky široké 13 cm.

S takového úzkého svitku se stáhne dočasné zakrytí a na plochu 6 x 13 cm se bodově nanese na kontaktní tavené lepidlo směs obsahující 1 ml eukalyptového oleje a 1 ml oleje z borovicových jehlic. Na tuto vrstvu se po stáhnutí dočasněho zakrytí kašíruje druhé 13 cm široké kontaktní tavené lepidlo. Po stažení jedné ze silikonizovaných papírových ochranných vrstev se přikašíruje mikroporézní polyesterová zadní vrstva.

Vyseknou se přípravky o rozměru 6 x 13 cm a těsně se zapečetí. Po rovnoměrném rozdělení etherických olejů v kontaktním taveném lepidle difuzí se může přípravek používat při nemocech z nachlazení například tak, že se v horní části prsou nalepí na kůži. Po zahřátí přípravku na tělesnou teplotu mohou etherické oleje, předávané přes mikroporézní zadní vrstvu a pak vdechované, rozvinout své potíže mírnící působení.

PATENTSERVIS
Praha a.s.
-6-

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Přípravek pro předávání látek z kontaktních tavených lepidel s rovnoměrným ~~nebo~~ nerovnoměrným rozdělením látek, v y z n a č u j í c í s e t í m , že kontaktní tavené lepidlo je hydrofilní a že obsahuje aspoň jeden vodou rozpustný nebo aspoň vodou nabobtnatelný polymer, aspoň jednu vodou rozpustnou, tavitelnou lepící pryskyřici a předávané látky.
2. Přípravek podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m , že hydrofilní kontaktní tavené lepidlo má teplotu zpracování mezi 40 a 150°C, přednostně 80 a 120°C.
3. Přípravek podle nároku 1 a 2, v y z n a č u j í c í s e t í m , že hydrofilní kontaktní tavené lepidlo obsahuje jako vodou rozpustnou, tavitelnou, lepící pryskyřici pantothenylalkohol, med, nízkomolekulární cukry, jako například sacharozu, glukozu, fruktozu nebo deriváty nízkomolekulárních cukrů jako například sacharosoacetatisobutyrát, jakož jejich kombinace.
4. Přípravek podle nároků 1 až 3, v y z n a č u j í c í s e t í m , že hydrofilní kontaktní tavené lepidlo obsahuje jako vodou rozpustné nebo aspoň vodou nabobtnatelné polymery přednostně želatinu, natriumalginát, pektin, carrageenan, xanthan, deriváty celulozy, škrob a deriváty škrobu, galaktomannan a deriváty galaktomannanu, polyvinylalkohol, polyvinylpyrrolidon, vinylpyrrolidon-vinylacetátové směsné polymerizáty, polyethylenglykoly, polypropylenglykoly, jakož jejich kombinace.
5. Přípravek podle nároků 1 až 4, v y z n a č u j í c í s e t í m , že hydrofilní kontaktní tavené lepidlo obsahuje jako předávanou látku kyselinu acetylsalicylovou.

6. Přípravek podle nároku 1 až 4, v y z n a č u j c í s e t í m , že hydrofilní kontaktní tavené lepidlo obsahuje jako předávanou látku steroidní hormon, přednostně eštradiol.
7. Přípravek podle nároku 1 až 4, v y z n a č u j í c í s e t í m , že hydrofilní tavené lepidlo obsahuje jako předávanou látku eutektickou směs lidocainu a prilocainu.
8. Přípravek podle nároků 1 až 4, v y z n a č u j c í s e t í m , že hydrofilní kontaktní lepidlo obsahuje jako předávanou látku jednu nebo více rostlinných příprav, jako například extrakty nebo tinktury.
9. Přípravek podle nároku 1 až 4, v y z n a č u j c í s e t í m , že hydrofilní kontaktní tavené lepidlo obsahuje rozmělněné části rostlin, přednostně tabákový prášek.
10. Přípravek podle jednoho nebo více z předešlých nároků, v y z n a č u j í c í s e t í m , že hydrofilní kontaktní tavené lepidlo obsahuje 0,1 až 40% vody.
11. Přípravek podle jednoho nebo více z předešlých nároků, v y z n a č u j í c í s e t í m , že hydrofilní tavené lepidlo obsahuje lipofilní fázi.
12. Přípravek podle jednoho nebo více z předešlých nároků, v y z n a č u j í c í s e t í m , že hydrofilní kontaktní tavené lepidlo obsahuje pomocné látky jako jsou prostředky udržující vlhkost, změkčovadla, urychlovače penetrace, konzervační prostředky, dezinfekční prostředky, regulátory pH, antioxydanty, stabilizátory účinných látek, stabilizátory emulzí, vonné látky, barviva, inertní plnicí látky, oleje, tuky a/nebo vosky.
13. Přípravek podle jednoho nebo více z předešlých nároků, v y z n a č u j í c í s e t í m , že přípravek má flexibilní zadní vrstvu, s touto spojené hydrofilní tavené lepidlo obsahující látky, při nepřítomnosti jiných řídicích

mechanismů předávání látky řídicí membránu, a případně s membránou spojené kontaktní lepicí zařízení pro upevnění přípravku na kůži a ke kůži přivrácenou lepicí plochu přípravku zakrývající, před aplikací oddělitelnou, ochrannou vrstvu.

14. Přípravek podle jednoho nebo více z předešlých nároků, v y z n a č u j í c í s e t í m , že přípravek má zadní vrstvu propustnou pro lehce tekající látky.

15. Přípravek podle jednoho nebo více z předešlých nároků, v y z n a č u j í c í s e t í m , že přípravek má hydrofilní kontaktní tavené lepidlo s porézní strukturou.

16. Přípravek podle jednoho nebo více z předešlých nároků, v y z n a č u j í c í s e t í m , že látky předávající díl přípravku je proveden vícevrstvě nebo vícedílně, přičemž mohou mít jednotlivé vrstvy nebo díly rozdílné složení.

17. Přípravek podle jednoho nebo více z předešlých nároků, v y z n a č u j í c í s e t í m , že přípravek je aspoň částečně biologicky odbouratelný.

18. Způsob výroby přípravku podle jednoho nebo více z výše uvedených nároků, v y z n a č u j í c í s e t í m , že součástí přípravku, který obsahuje hydrofilní kontaktní tavené lepidlo se nanáší extrudováním, litím, válcem, tryskáním nebo tiskařským způsobem.

19. Použití přípravku podle jednoho nebo více z nároků 1 až 17 v humánní, veterinární medicíně nebo v kosmetice.

20. Použití přípravku podle jednoho nebo více z nároků 1 až 17 na rostlinách.

PATENTSERVIS

Praha a.s.

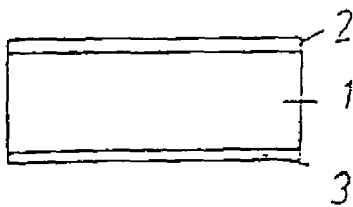


FIG. 1

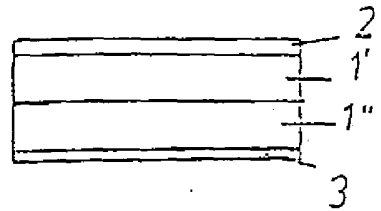


FIG. 2

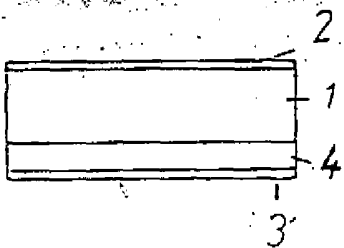


FIG. 3

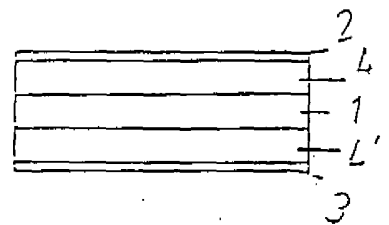


FIG. 4

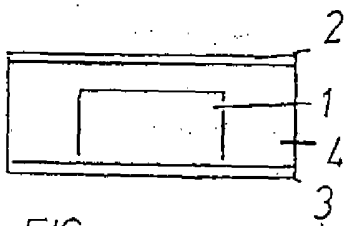


FIG. 5 a

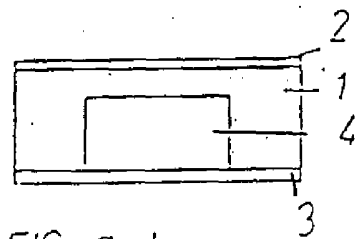


FIG. 5 b

2620-96

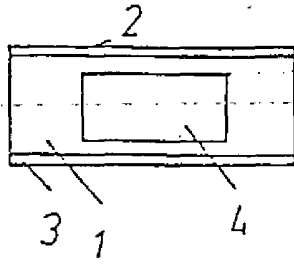


FIG. 6 a

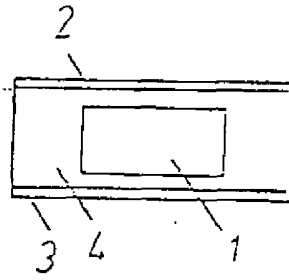


FIG. 6 b

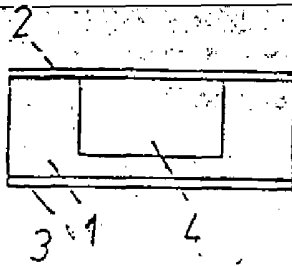


FIG. 6 c

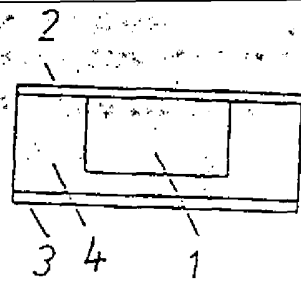


FIG. 6 d

PRIL.
 (LASTNICTVI
 RÖHNSTÄBERHO
 UBRAD
 25. IX. 95
 01210
 5 9 4 6 9
 12

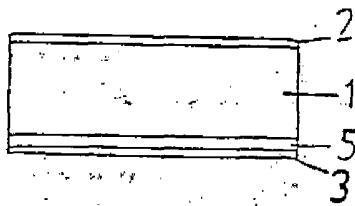


FIG. 7 a

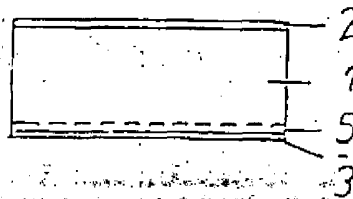


FIG. 7 b

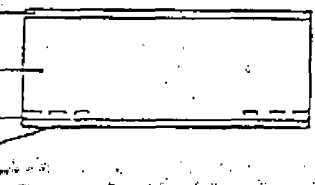


FIG. 7 c

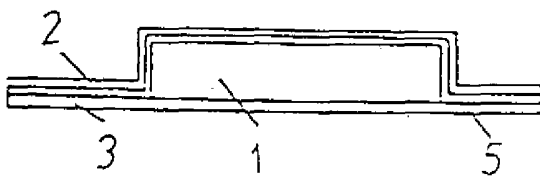


FIG. 8 a

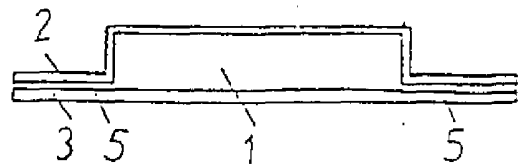


FIG. 8 b