

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

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

(21) Číslo dokumentu:

3747-97

(19)

ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **30. 05. 96**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **31.05.95**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **95/19520838**

(33) Země priority: **DE**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **15. 04. 98**
(Věstník č. 4/98)

(86) PCT číslo: **PCT/EP96/02300**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 96/38135**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.⁶:

A 61 K 31/19

// (A 61 K 31/19,

A 61 K 31:045, A 61 K 31:075),

(A 61 K 31/19, A 61 K 31:045),

(A 61 K 31/19, A 61 K 31:075)

(71) Přihlašovatel:

SCHERING AG, Berlin, DE;

(72) Původce:

Hoffmann Karin, Berlin, DE;

Riedl Jutta, Berlin, DE;

(74) Zástupce:

Všetečka Miloš JUDr., Hálkova 2, Praha 2,
12000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Farmaceutické preparáty ve formě hydro-
gelu**

(57) Anotace:

Jsou popsány farmaceutické preparáty ve formě hydrogelů, které se vyznačují tím, že obsahují kyselinu sorbovou případně v kombinaci s vícefunkčním alkoholem a/nebo vícefunkčním etherem jako jedinými účinnými látkami.

CZ 3747-97 A3

Farmaceutické preparáty ve formě hydrogelu

Oblast techniky

Vynález se týká farmaceutických preparátů ve formě hydrogelů, které se vyznačují tím, že obsahují kyselinu sorbovou případně v kombinaci s vícefunkčním alkoholem a/nebo vícefunkčním etherem jako jedinými účinnými látkami.

Dosavadní stav techniky

Je známo, že farmaceutické preparáty ve formě hydrogelu, které jsou určeny k zevní aplikaci, jako například masti nebo krémy, mohou obsahovat kyselinu sorbovou (2,4-hexadienovou) vzorce I



která slouží ke konzervaci přípravku (Ullmann s Encyclopedia of Industrial Chemistry, 5 th. Ed. VCH Verlagsgesellschaft mbH D-69451 Weinheim (DE), 1993, svazek A 24, strana 507 a další).

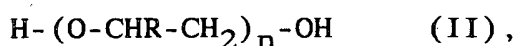
Dále je známo, že tyto formy přípravků mohou obsahovat vícefunkční alkoholy a/nebo vícefunkční ethery, jako například ethylenglykol, propylenglykol, glycerin nebo polyoxyalkylen které slouží k tomu, aby chránily kůži před vysušením a udržovaly ji vláčnou (humefectant, emollient a softening agents) (Ullmann s Encyclopedia of Industrial Chemistry, 5 th. Ed. VCH-Verlagsgesellschaft mbH D-69451

Weinheim (DE), 1993 svazek A 10, strana 101 a další, svazek A 21, strana 579 a další a svazek A 22, strana 163). V případě přípravků obsahujících účinné látky mohou tyto přísady případně sloužit také jako prostředek k posílení penetrace účinných látek (enhancer).

Podstata vynálezu

Nyní bylo objeveno, že farmaceutické preparáty ve formě hydrogelu, které obsahují kyselinu sorbovou s výhodou v kombinaci s nějakým vícefunkčním alkoholem a/nebo nějakým vícefunkčním etherem jako jedinou účinnou látkou vykazují překvapivě při zevní aplikaci výrazně silný léčivý účinek na zánětlivé eflorescence u pacientů s akné, jak bude blíže objasněno v následujícím příkladu provedení.

Pro farmaceutické preparáty podle vynálezu jsou jako vícefunkční alkoholy a/nebo vícefunkční ethery vhodné s výhodou nezávadné kapalně substance těchto tří látek, které se obvykle používají v přípravcích tohoto druhu. Takovými sloučeninami jsou příkladně sloučeniny obecného vzorce II



kde znamená

n číslo od 1 do 12 (s výhodou 1 až 8) a

R vodíkový atom, methylovou skupinu nebo, pokud n je číslo 1 také hydroxymethylovou skupinu.

Vhodnými alkoholy nebo ethery obecného vzorce I jsou příkladně ethylenglykol, glycerin, diethylenglykol, triethylenglykol, dipropylenglykol nebo tripropylenglykol.

To jsou látky, které se používají v určitých farmaceutických preparátech k zevní aplikaci také jako enhancer pro účinné

látky použité v preparátech (viz příkladně EP-A 0 165 696, WO 88/01496 a DE-A 2 515 594).

Na druhé straně mohou farmaceutické preparáty podle vynálezu jako vícefunkční alkoholy nebo vícefunkční ethery obsahovat příkladně také cyklické polyoly nebo polyethery jako dimethylisosorbid nebo glykolethery jako diglykoldimethylether. Při dosud prováděných pokusech se jako mimořádně vhodný osvědčil propylenglykol.

Farmaceutické preparáty ve formě hydrogelu podle vynálezu mohou obsahovat příkladně 0,05 až 2,5 % hmotnostních a s výhodou 0,1 až 1,0 % hmotnostních kyseliny sorbové a 0 až 30 % hmotnostních a s výhodou 5 až 20 % hmotnostních vícefunkčního alkoholu a/nebo vícefunkčního etheru.

Ke tvorbě hydrogelů se mohou používat obvyklé zahušťovací prostředky (Ullmann s Encyclopedia of Industrial Chemistry, 5th Ed., Vol. A24, strana 220 a další). Vhodnými zahušťovacími prostředky jsou příkladně polysacharidy a proteiny tvořící gel jako želatina, agar-agar, pektiny a dextriny nebo obzvláště polyakryláty jako polyakryláty typu Carbopol^R (Goodrich Chem., Cleveland, USA).

Příklady provedení vynálezu

Vhodný preparát ve formě hydrogelu může mít podle vynálezu příkladně následující složení :

kyselina sorbová	0,15 - 0,50 %
propylenglykol	10,0 - 15,0 %
Carbopol ^R 980	0,5 - 2,0 %
hydroxid sodný	0,2 - 0,5 %
přečištěná voda	do 100 %

(údaje ve hmotnostních procentech)

Následující příklad provedení slouží k bližšímu vysvětlení vynálezu.

P ř í k l a d

0,2 g kyseliny sorbové, 12,0 g propylenglykolu a 76,55 g přečištěné vody se smísí, vyhřeje na teplotu 35 °C a kyselina sorbová se za míchání rozpustí. Potom se roztok ochladí na teplotu 20 °C, přidá se 1,0 g Carbopol^R a homogenizuje se. Potom se ke směsi přidá roztok 10,0 g hydroxidu sodného v 10,25 g přečištěné vody a směs se homogenizuje až do úplného vytvoření gelové struktury.

Závěrečný lékařský posudek z 10 testovacích středisek potvrdil testované základní směsi hydrogelu s kyselinou sorbovou v průměru jako dobře až velmi dobře vhodné k ošetřování středně těžké akné.

Tím vykazuje vyvinutá základní směs hydrogelu s kyselinou sorbovou také silnou antimikrobiální účinnost a výrazný vliv na zánětlivé procesy při akné, který výrazně přesahuje očekávané efekty funkce vehikula konzervované základní směsi hydrogelu.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Farmaceutické preparáty ve formě hydrogelu, vyznačující se tím, že obsahují kyselinu sorbovou případně v kombinaci s vícefunkčním alkoholem a/nebo vícefunkčním etherem jako jedinými účinnými látkami.

2. Farmaceutické preparáty ve formě hydrogelu podle nároku 1, které obsahují

kyselinu sorbovou	0,15 - 0,50 %	hmotnostních
propylenglykol	10,0 - 15,0 %	hmotnostních
Carbopol ^R 980	0,5 - 2,0 %	hmotnostních
hydroxid sodný	0,2 - 0,5 %	hmotnostních.