



⑫ A **Terinzagelegging** ⑪ **8302455**

Nederland

⑲ NL

- 
- ⑤④ **Farmaceutische samenstelling voor uitwendig gebruik met een verlengde en continue werking op basis van essentiële vetzuren en preparaat op basis van deze samenstelling.**
- ⑤① Int.Cl<sup>3</sup>: A61K31/20.
- ⑦① Aanvrager: Pierre-Richard Dick te Nice, Frankrijk.
- ⑦④ Gem.: Ir. F.X. Noz c.s.  
Algemeen Octrooibureau  
Boschdijk 155  
5612 HB Eindhoven.

- 
- ②① Aanvraag Nr. 8302455.
- ②② Ingediend 9 juli 1983.
- ③② Voorrang vanaf 29 juni 1983.
- ③③ Land van voorrang: Frankrijk (FR).
- ③① Nummer van de voorrangsaanvraag: 8310735 .
- ⑥② - -

- 
- ④③ Ter inzage gelegd 16 januari 1985.

De aan dit blad gehechte stukken zijn een afdruk van de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekening(en).

---

Korte aanduiding: Farmaceutische samenstelling voor uitwendig gebruik met een verlengde en continue werking op basis van essentiële vetzuren en preparaat op basis van deze samenstelling.

5

De onderhavige uitvinding heeft betrekking op nieuwe farmaceutische samenstellingen met uitwendig gebruik die een verlengde en continue werking hebben op basis van essentiële vetzuren (A.G.E.). De uitvinding heeft verder betrekking op de preparaten die zijn verkregen op basis van deze farmaceutische samenstelling.

10

Het wordt thans algemeen erkend, en met name sedert de werken van Burr (J. Biol. Chem. 82 blz. 342-345 (1929)) dat de A.G.E. onmisbare stoffen zijn voor dieren en dat het gemis hiervan de oorzaak ervan is dat dermatologische beschadigingen optreden bij de mens en bij dieren. Jonge ratten of afgezonderde ratten die aan een omgeving worden blootgesteld zonder vetten groeien slecht, hebben een schilferige huid, verliezen de haren en sterven tenslotte, waarbij ze complexe, pathologische verschijnselen vertonen. De toevoeging van A.G.E. en met name de toevoeging van linolzuur en arachidonzuur aan de voeding voorkomt deze symptomen, in tegenstelling tot de toevoeging van verzadigde vetzuren en mono-onverzadigde vetzuren die niet van invloed zijn.

15

20

25

Bij honden begint de ontbering door het verschijnen van een droging van de huid en van een licht haarverlies. Vervolgens kan men een verlies van schilfers waarnemen en eczeem, dat zich in het algemeen voortzet uitgaande van de voorpoten.

30

Men neemt tegenwoordig aan dat linolzuur werkt als een structureel element bij de fosfolipidemembranen van de cellen. Het bevindt zich daar in de veresterde vorm op de  $\beta$ -positie van de glycerol van de verbindingen. De aanwezigheid van dit linolzuur heeft een belangrijke rol bij de integriteit van de huidgrens. Het voorkomt de vochtverliezen door de huid.

De rol van het arachidonzuur en homo- $\gamma$ -linolzuur is totaal anders. Deze molekulen hebben een functie als precursors van de prostaglandines:

35

- arachidonzuur (20:4 w 6) is de precursor van alle prostaglandines met twee dubbele bindingen;

- het homo- $\gamma$ -linolzuur (20:3 w 6) is de precursor van alle prostaglandines met één dubbele binding.

Het dierlijk organisme is niet in staat deze A.G.E. te bereiden. In feite bestaan de deshydrogenasen die in staat zijn een nieuwe dubbele binding te bewerkstelligen op w 6 of op w 3 niet in de dierenwereld (zij bestaan hierentegen wel bij de planten).

5 Dit enzymatisch gebrek dat is beperkt tot een enkele biochemische stap verhindert de synthese van de poly-onverzadigde vetzuren van twee series w 6 en w 3. Bovendien verhindert ze de synthese door uit te gaan van de A.G.E. bij w 3 van A.G.E. tot w 6 en omgekeerd.

10 Het is noodzakelijk om bij dieren direkt de A.G.E. op w 6 en w 3 toe te dienen. Bij de zoogdieren zijn vooral de A.G.E. op w 6 van belang.

Dat gebrek van de synthese en het biologische belang van die molekulen verplichten het dier om in zijn omgeving bronnen voor A.G.E. te vinden.

15 Er zijn twee manieren om deze verbindingen in het organisme te verkrijgen: via de spijsvertering en via de huid. Butcher (Journ. of Investig. Dermatology 16/1/1973 blz. 43-48) heeft aangetoond dat linolzuur snel door de huidlaag komt, binnendringt in de cellen van de opperhuid en de capillaire gedeelten van de huid bereikt. Na echter enkele jaren van behandeling en tienduizenden toepassingen is het voor de behandelende deskundigen duidelijk geworden dat de plaatselijke toediening van sterke dosis A.G.E. volledig te ontraden is omdat dit zeer vaak een sterke verhoging meebrengt van de proliferatie van de cellen van de leerhuid.

25 Het is juist dit zeer hinderlijke ongemak dat aanvrager zich ten doel stelt te voorkomen en te voorzien in een nieuwe geneeskundige vorm met een verlengde werking en in een vorm waarbij het meest wordt voldaan aan de noodzaak van de praktijk zoals pommades, crèmes, lotions, en dergelijke, die de A.G.E. bevat die tot nu toe bekend zijn.

30 Het is nu met name onderkend dat de samenstelling die de actieve stoffen bevat deze stoffen gedurende een langere periode vrijmaakt, hetgeen farmacologische voordelen en sterk te waarderen klinische voordelen met zich brengt.

De onderhavige uitvinding heeft tot doel een nieuwe vaste farmaceutische samenstelling voor uitwendig gebruik, hierdoor gekenmerkt, dat deze bevat:

-essentiële vetzuren (A.G.E.) in een hoeveelheid van 5-35% op het totale gewicht, op een macromoleculaire vaste drager;

- middelen om de diffusie te regelen van de voornaamste actieve stoffen;

- stabilisatoren van het plastische materiaal dat dienst doet als drager en

5 - stabilisatoren voor A.G.E.

Volgens een met voordeel toe te passen uitvoeringsvorm volgens de uitvinding is de macromoleculaire vaste drager een thermo-plastische drager die is toegevoegd aan een weekmaker, waardoor deze een soepelheid krijgt en mechanische weerstand.

10 Volgens een bijzondere uitvoeringsvorm is de thermoplastische drager een materiaal gekozen uit de groep bestaande uit polyethyleen, polypropyleen, copolymeren van etheen en propeen, polyacrylaten, vinylpolymeren, vinylhalogeenvbindingen, polyvinylacetaat, poly-  
15 vinylideenvbindingen, polyurethanen en polyaldehyden en de weekmakers zijn gekozen uit een groep bestaande uit esters van fosforzuur met name tricresylfosfaat, ftaalzure esters en met name methyl- of ethyl- of butyl- of octyl- of 2-ethylhexylftalaat, de esters van adipinezuur met name ethyl- of butyl- of octyl- of 2-ethylhexyladipaat, de esters van azelaïnezuur, de esters van sebacinezuur en de esters van maleïnezuur.

20 Volgens een andere uitvoeringsvorm van de uitvinding zijn de A.G.E.-stoffen in de vorm van een zuiver produkt samengesteld uit:

	linolzuur	(18 : 2 W 6)
	en/of $\gamma$ -linolzuur	(18 : 3 W 6)
	en/of arachidonzuur	(20 : 4 W 6)
25	en/of homo- $\gamma$ -linolzuur	(20 : 3 W 6)
	en/of linolzuur	(18 : 3 W 3)
	en/of eicosapentaeenzuur	(20 : 5 W 3)
	en/of docosahexaeenzuur	(22 : 6 W 3).

30 Volgens een andere uitvoeringsvorm volgens de uitvinding worden de A.G.E. toegevoegd in de vorm van een dierlijke of plant-aardige natuurlijke olie.

Volgens een andere uitvoeringsvorm in het kader van de uitvinding zijn de A.G.E. aanwezig in de vorm van de esters (methyl en/of ethyl en/of propyl en/of isopropyl en/of butyl) die lineair of vertakt  
35 kunnen zijn.

Volgens een andere uitvoeringsvorm volgens de uitvinding worden de middelen om de diffusie te regelen van de actieve stoffen (die werken door de modificatie van de porositeit van het plastische

weefsel) gekozen uit de groep bestaande uit stikstofverbindingen met name benzeensulfonylhydrazine en trihydrazinotriazine, azo-verbindingen met name azodiisobutyronitrile, diaminobenzeen of azodicarbonamiden.

5 Volgens een andere uitvoeringsvorm volgens de uitvinding worden de stabilisatoren voor de plastische materialen die dienen als drager gekozen uit de groep bestaande uit calciumstearaat, zinkoxide, bariumoxide, cadmiumoxide en metallische complexen.

10 Volgens een met name de voorkeur verdienende uitvoeringsvorm volgens de uitvinding zijn de stabiliserende stoffen voor A.G.E. samengesteld uit anti-oxidatiemiddelen gekozen uit de groep bestaande uit  $\alpha$ -tocopherol en de esters hiervan, fenol of de aromatische derivaten hiervan en met name butylhydroxyanisol, butylhydroxytolueen en polyfenolen en met name propyl, butyl of octylgallaten.

15 Volgens een andere uitvoeringsvorm wordt de doelstelling volgens de uitvinding bereikt door het onder andere toevoegen van toevoegstoffen bestaande uit minerale vulmiddelen en/of kleurstoffen en/of pigmenten en/of geurverdrijvende middelen.

20 Volgens de uitvinding is de vaste drager van een sponstype of "vloeipapier"-type gedrenkt met A.G.E. en aangebracht in een omhulling van een plastisch materiaal waarvan het deel dat in contact komt met de huid is doorboord met microporiën.

25 Eveneens volgens de uitvinding is de vaste drager in de vorm van een stuk karton of absorberend vloeipapier, doordrenkt met A.G.E. en geplakt op een dunne laag van een plastisch materiaal met een hiertoe geschikt afsluitend systeem.

30 De onderhavige uitvinding heeft eveneens de preparaten tot doel die de samenstellingen volgens de uitvinding bevatten, welke preparaten hierdoor worden gekenmerkt, dat deze bestaan uit dunne lagen en/of banden en/of doeken en/of pastilles en/of ringen of kettingen voorzien van fixeersystemen of zelfhechtende middelen.

Bovendien hebben de preparaten ook betrekking volgens de uitvinding op andere preparaten die duidelijk zullen zijn uit de volgende beschrijving.

35 Met name heeft de uitvinding in het bijzonder betrekking op de farmaceutische samenstellingen die uitwendig kunnen worden gebruikt op basis van A.G.E. evenals op preparaten die de samenstellingen bevatten die continu en op geregelde wijze de actieve stoffen kunnen vrijmaken die tegelijk bij de mens en bij het dier kunnen worden gebruikt ten einde

de diverse dermatologische uitingen en de algemene problemen te voorkomen of te genezen die samenhangen met een bepaald gemis in het organisme van essentiële vetzuren.

De uitvinding zal nader worden toegelicht aan de hand van de volgende beschrijving, die betrekking heeft op voorbeelden van de samenstelling, of voorbeelden voor de bereiding hiervan en die betrekking heeft op toedieningsvoorbeelden waarbij de van belang zijnde actieve stoffen geleidelijk worden toegediend.

Het zal echter ook duidelijk zijn dat deze voorbeelden slechts ter toelichting zijn gegeven en niet als beperkend moeten worden opgevat.

#### VOORBEELDEN VOOR DE SAMENSTELLING

	<u>Voorbeeld I</u>	<u>gewichtsdelen</u>
	$\gamma$ -methyllinoleaat	18
15	2-ethylhexyladipaat	20
	geëpoxydeerde sojabonenolie	5
	calciumstearaat	3
	zwart ijzeroxide	0,5
	fijnverdeeld siliciumoxide	1,5
20	butadieen-acrylonitrile-copolymeer	5
	homopolymeer van vinylchloride	47
	<u>Voorbeeld II</u>	
	ethyleicosapentaenoaat	15
	2-ethylhexyladipaat	20
25	cadmium/barium/zinkcomplex	1
	calciumstearaat	3
	zwart ijzeroxide	0,3
	rood ijzeroxide	0,2
	fijnverdeeld siliciumoxide	1
30	alfatocoferol	1,5
	homopolymeer van vinylchloride	58
	<u>Voorbeeld III</u>	
	ethylarachidonaat	10
	ethyl $\gamma$ -linoleaat	5
35	ethylinoleaat	5
	2-ethylhexyladipaat	18
	geëpoxydeerde sojabonenolie	4
	butylhydroxyanisol	0,1

	<u>Voorbeeld III (vervolg)</u>	<u>gewichtsdelen</u>
	butylhydroxytolueen	0,1
	geel ijzeroxide	0,3
	titaandioxide	0,5
5	calciumstearaat	5
	copolymeer van butadieen-acrylonitrile	8
	homopolymeer van P.V.C.	44
	<u>Voorbeeld IV</u>	
	olie van kabeljauwlever	25
10	butyladipaat	15
	alfatocoferol	5
	calciumstearaat	5
	copolymeer van butadieen-acrylonitrile	10
	calciumcarbonaat	8
15	titaandioxide	1
	homopolymeer van P.V.C.	31
	<u>Voorbeeld V</u>	
	methylhomo $\gamma$ -linoleaat	10
	ethyleicosapentaënoaat	5
20	ethyldocosahexaënoaat	5
	2-ethylhexylftalaat	12,5
	calciumstearaat	5
	aluminium- en magnesiumsilicaat	6
	geel ijzeroxide	0,5
25	alfatocoferol	1
	homopolymeer van P.V.C.	5
	<u>Voorbeeld VI</u>	
	destillaat van veresterde lijnolie	15
	2-ethylhexyladipaat	20
30	calciumstearaat	5
	calciumcarbonaat	5
	zwart ijzeroxide	0,5
	octylgallaat	0,5
	copolymeer van butadieen-acrylonitrile	4
35	homopolymeer van P.V.C.	49

Voorbeeld voor de bereiding.

Voorbeeld VII

Men gaat in zijn algemeenheid te werk door warme extrusie.

De stoffen zijn die zoals vermeld in voorbeeld II.

5 In een hiertoe geschikte menger, voorzien van een dubbele wand die kan worden verwarmd, brengt men 38 kg P.V.C.-homopolymeer, 20 kg 2-ethylhexyladipaat, 1 kg cadmium/barium/zinkcomplex, 3 kg calciumstearaat, 0,3 kg zwart ijzeroxide, 0,2 kg rood ijzeroxide.

10 Men mengt het mengsel gedurende 30 minuten waarbij het poeder wordt verwarmd tot 80-85 °C waarna men het onder roeren laat afkoelen totdat de massa een temperatuur heeft bereikt van ongeveer 30 °C waarna men in volgorde toevoegt 1,5 kg alfatocoferol, 1 kg fijnverdeeld siliciumoxide, 20 kg P.V.C.-polymeer en 15 kg ethyleicosapentaenoaat. Men roert het mengsel gedurende 15 minuten.

15 Het verkregen poeder met een gelijkmatige bruine kleur wordt direct toegevoegd aan een toevoertrechter van een schroefextruder. Bij de uitgang wordt een dunne strook verkregen die wordt afgekoeld door onderdompeling in een waterbad dat is afgekoeld waarna dit automatisch wordt gesneden op de gewenste lengte. De extrusieparameters zijn de  
20 schroeftemperatuur, de snelheid en de druk bij de extrusie, welke parameters worden gehandhaafd op een zodanige wijze dat een gelijkmatige dunne laag en gelijkmatige dimensies worden verkregen. De sectie van de dunne laag wordt gefixeerd door de kant van de trekplaat en zijn bijvoorbeeld 10 mm breedte op een dikte van 3 mm. De plastische dunne laag  
25 wordt thermisch gelast over een band van P.V.C. met een breedte van 14 mm en heeft aan de uiteinden een fixeersysteem van het zelfklevende type.

Het uiteindelijke preparaat wordt opgerold en geconditioneerd in gelaste zakken met een driedubbele laag (P.V.C.-aluminium-papier).  
30 De afmetingen van het preparaat maken de fixatie mogelijk aan de pols of aan de enkel van de mens.

Voorbeeld VIII

Men past de algemene werkwijze toe voor het gieten bij ver-  
hoogde temperatuur. De stoffen komen overeen met die vermeld in voor-  
35 beeld V.

Men mengt goed bij een temperatuur van 70 °C 12,5 kg 2-ethylhexylftalaat, 5 kg calciumstearaat, 6 kg aluminiumsilicaat en magnesiumsilicaat, 0,5 kg geel ijzeroxide en 55 kg homopolymeer van P.V.C.

8302455

Na 30 minuten laat men het poeder afkoelen tot omgevings-temperatuur en voegt onder roeren toe 1 kg alfatocoferol, 10 kg homo- $\gamma$ -methyllinoleaat, 5 kg ethyleicosapentaenoaat, 5 kg ethyldocosahexaenoaat.

5 Het mengsel met een gele kleur wordt vervolgens warm gevormd in de gietvorm, zodat ovale pastilles kunnen worden verkregen met een dikte van 2 mm, met een kleinste diameter van 15 mm en een grootste diameter van 30 mm.

Ze worden door plakken gefixeerd op een kleefband en ge-  
10 conditioneerd in gelaste zakken.

#### Voorbeeld IX

De dunne stroken verkregen in voorbeeld VII worden gesneden op een lengte van 60 cm en voorzien van een ring zodat de uiteinden kunnen worden vastgemaakt. Deze kunnen worden aangebracht bij de hals  
15 van het huisdier (hond of kat).

#### Experimenten.

De preparaten verkregen volgens voorbeeld VII worden aangebracht bij de pols van 20 vrijwillige personen en gedurende 10 achtereenvolgende weken gedragen.

20 Een tolerantie-onderzoek toont aan dat gedurende deze periode geen enkele irritatie optreedt of allergie bij geen van de onderzochte personen. Bovendien is geen enkele overmatige uitslag van het plastische weefsel waargenomen. De ter vergelijking dienende onderzoeken zijn elke week uitgevoerd en daarbij zijn twee preparaten geanalyseerd.

25 De actieve stof: ethyleicosapentaenoaat aangebracht op een matrix van P.V.C. en geanalyseerd volgens de volgende werkwijzen:

- oplossen met tetrahydrofuran van 1 g van de dunne laag,
- neerslaan van polyvinylchloride met hexaan,
- na filtratie wordt het organische eluaat dat zowel ethyl-

30 eicosapentaenoaat en weekmaker (2-ethylhexyladipaat) bevat geanalyseerd door een chromatografische bepaling in de waterige fase.

De kwalitatieve en kwantitatieve bepaling wordt uitgevoerd door de retentietijden te vergelijken en de oppervlakken te bepalen van de pieken ten opzichte van een ter vergelijking dienende oplossing.

35 In de tabel zijn de waarden vermeld met betrekking tot de resterende hoeveelheden ethyleicosapentaenoaat, uitgedrukt per gram actieve dunne laag ( $R_{mg}$ ) evenals het gehalte in mg berekend dat per dag wordt geëlimineerd ( $T_{mg}$ ) en per gram plasatisch materiaal.

8302455

TABEL

5

tijd in weken	0	1	2	3	4
*1) R <sub>mg</sub>	152	141	125	103	85
T <sub>mg</sub>	--	1,57	2,28	3,14	2,57

10

tijd in weken	5	6	7	8	9	10
R <sub>mg</sub>	67	51	40	29	18	10,5
T <sub>mg</sub>	2,57	2,28	1,57	1,57	1,57	1,07

15

\*1) Opmerking: De beginhoeveelheid (tijd T = 0) van ethyleicosapentaenoaat is 152 mg per g plastisch materiaal.

20 Hieruit volgt dat de uitvinding niet enkel is beperkt tot de vermelde uitvoeringsvormen en de toepassing die expliciet is vermeld; ze omvat hierentegen ook alle mogelijke varianten die voor een deskundige duidelijk zullen zijn uit de beschreven proeven en experimenten.

CONCLUSIES

1. Farmaceutische samenstelling, in vaste vorm voor uitwendig gebruik, met het kenmerk, dat deze bevat:

- 5           - essentiële vetzuren (A.G.E.) in een hoeveelheid van 5-35% op het totale gewicht, op een macromoleculaire vaste drager;
- middelen om de diffusie te regelen van de voornaamste actieve stoffen,
- stabilisatoren voor het plastische materiaal dat dienst
- 10 doet als drager en
- stabilisatoren voor A.G.E.

2. Samenstelling volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de macromoleculaire vaste drager een thermoplastische drager is waaraan een weekmaker is toegevoegd, die deze stof de soepelheid geeft en de

15 mechanische bestandheid.

3. Samenstelling volgens conclusie 2, met het kenmerk, dat de thermoplastische drager een materiaal is gekozen uit de groep bestaande uit polyethyleen, polypropyleen, copolymeren van etheen en propeen, polyacrylaten, vinylpolymeer, vinylhalogenide, poly-

20 vinylacetalen, samenstellingen van het polyvinylideentype, polyurethanen en polyaldenyden en de weekmakers zijn gekozen uit een groep bestaande uit de esters van fosforzuur met name tricresylfosfaat, de esters van ftaalzuur met name methyl- of ethyl- of butyl- of octyl- of 2-ethylhexylftalaat, de esters van adipinezuur met name ethyl of butyl of

25 octyl of 2-ethylhexyladipaat, de esters van azelaanzuur, de esters van sebacinezuur en de esters van maleïnezuur.

4. Samenstelling volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de A.G.E.-stoffen aanwezig zijn in de vorm van een zuiver produkt samengesteld uit:

- |    |                                 |               |
|----|---------------------------------|---------------|
| 30 | linolzuur                       | (18 : 2 W 6)  |
|    | en/of $\gamma$ -linolzuur       | (18 : 3 W 6)  |
|    | en/of arachidonzuur             | (20 : 4 W 6)  |
|    | en/of homo- $\gamma$ -linolzuur | (20 : 3 W 6)  |
|    | en/of linolzuur                 | (18 : 3 W 3)  |
| 35 | en/of eicosapentaeenzuur        | (20 : 5 W 3)  |
|    | en/of docosahexaeenzuur         | (22 : 6 W 3). |

5. Samenstelling volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de A.G.E. worden toegevoegd in de vorm van een natuurlijke dierlijke of

plantaardige olie.

5 6. Samenstelling volgens een van de conclusies 1-5, met het kenmerk, dat de A.G.E. zijn verkregen in de vorm van de esters (methyl en/of ethyl en/of propyl en/of isopropyl en/of butyl) die recht of vertakt kunnen zijn.

10 7. Samenstelling volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de middelen om de diffusie te regelen van de actieve stoffen worden gekozen uit de groep bestaande uit stikstofverbindingen met name benzeen-sulfonylhydrazine en trihydrazinotriazine, azoverbindingen met name azodiisobutyronitrile, diaminobenzeen of azodicarbonamiden.

15 8. Samenstelling volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de stabilisatoren van de plastische materialen dienen als drager en worden gekozen uit de groep bestaande uit calciumstearaat, zinkoxide, bariumoxide, cadmiumoxide en metallische complexen.

20 9. Samenstelling volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de stabilisatoren voor A.G.E. worden samenesteld uit anti-oxidatiemiddelen, gekozen uit de groep bestaande uit alfatocopherol en de esters hiervan, fenol of de aromatische derivaten en met name butylhydroxyanisol, butylhydroxytolueen en polyfenolen en met name propyl, butyl of octylgallaten.

25 10. Samenstelling volgens een van de conclusies 1-9, met het kenmerk, dat deze bovendien toevoegstoffen bevat bestaande uit minerale vulmiddelen en/of kleurstoffen en/of pigmenten en/of geurverdrijvende middelen.

30 11. Samenstelling volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de vaste drager van het "spons"- of "vloeipapier"-type is geïmpregneerd met A.G.E. en aangebracht in een omhulling van een plastisch materiaal waarvan het deel dat in contact komt met de huid is voorzien van micro-poriën.

35 12. Samenstelling volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de vaste drager de vorm heeft van een stuk karton of absorberend vloeipapier geïmpregneerd met A.G.E. en gelijmd op een dunne laag van een plastisch materiaal met een hiertoe geschikt afsluitend systeem.

40 13. Preparaten die de samenstelling bevatten volgens een van de conclusies 1-12, met het kenmerk, dat deze bestaan uit dunne lagen en/of armbanden en/of banden en/of pastilles en/of riemen voorzien van fixeersystemen of zelfklevende ringen.