PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

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

(21) Číslo dokumentu:
2000 - 1025

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.[7]:
A 61 K 9/70
A 61 P 39/00

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA

ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **18.09.1998**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **01.10.1997**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1997/19743484**

(33) Země priority: **DE**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **12.07.2000**
(Věstník č. 7/2000)

(86) PCT číslo: **PCT/EP98/05955**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO99/16428**

(71) Přihlašovatel:
LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG,
Andernach, DE;

(72) Původce:
Becher Frank, Koblenz, DE;
Klink Ann-Kathrin, Waldesch, DE;

(74) Zástupce:
Jirotková Ivana Ing., Nad Štolou 12, Praha 7, 17000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Způsob zabránění zneužití transdermálního terapeutického systému

(57) Anotace:

Pro zabránění nepřípustné orální aplikace jsou k transdermálnímu terapeutickému systému přidávány denaturisující , neutrální, neinteragující látky nepříjemné chuti.

CZ 2000 - 1025 A3

21.03.00

PV 2000 - 1025

Způsob zabránění zneužití transdermálního terapeutického systému

Oblast techniky

Vynález se týká způsobu ochrany jedince před kontaminací následkem nepřípustné orální aplikace toxických obsahových látek transdermálního terapeutického systému (TTS) obsahujícího alespoň jednu, účinnou látku obsahující a zvláště adhesivním lepidlem opatřenou vrstvu, jakož i nejméně jednu další, pro účinnou látku nepropustnou rubovou vrstvu, jakož i TTS s denaturující látkou.

Dosavadní stav techniky

U řady TTS hrozí akutní nebezpečí, že může dojít k nežádoucím účinkům, když si jedinci, ať už z nových nebo použitých systémů, orálně aplikují účinnou látku, kterou lze z nich uvolnit. Na příklad malé děti mají vlastnost strkat všechno zajímavé do úst, nebo alespoň to cucat nebo žvýkat. Tomu zejména nelze zabránit tehdy, když děti mohou náhodně dosáhnout přístupu k takovým systémům, zejména bez uvolňovací podložky. Až dosud nebyly sice takové případy oznámeny, ale více a více se jich obávají úřední místa pro léčiva, které z tohoto důvodu také rozdílně vyslovují požadavky na balení zajištěná proti dětem. Taková balení byla skutečně v rozdílném provedení vyvinuta. Avšak nechrání před tím, že dítě vezme TTS do úst, když už je balení otevřeno, anebo když se mu použitá náplast nějak dostane do rukou. Zejména u TTS s účinnými látkami jako jsou omamné prostředky, bolest zmírňující medikamenty, trankvilizéry nebo psychofarmaka, může orální zneužití vést k závažným zdravotním poškozením. Na druhé straně také mohou drogově závislí podlehnout pokušení takové účinné látky z transdermálních terapeutických systémů cucáním nebo žvýkáním uvolňovat.

Je již známé, že se ethylalkohol, který se pije, denaturuje, aby se do obchodu uváděl jako líh na pálení. Naproti tomu denaturace účinných látek v léčivech se dosud známou nestala.

21.03.00

Podstata vynálezu

Základním úkolem vynálezu je vyvinout způsob ochrany jedince způsobem typu popsaného v předvýznaku patentového nároku 1 tak, že orální zneužití shora vylíčeného typu není možné, přičemž na druhé straně musí být zabráněno nepříznivé změně terapeuticky účinné látky v systému a také zdravotnímu poškození při nepřípustné orální aplikaci.

K řešení úkolu se způsobem podle vynálezu navrhuje přimíchávat terapeuticky neutrální a neinteragující látku nepříjemné chuti. Protože tato látka vyvolává nanejvýš nepříjemné a neočekávané chuťové pocity, stačí první orální kontakt s TTS podle vynálezu nebo s jednou z jeho denaturovaných vrstev ke spontánní reakci příslušnou náplast ihned vyplivnout a tak zadržet děti a drogově závislé od nepřípustné orální aplikace v náplasti obsažené účinné látky.

Úprava pamatuje na to, aby se k denaturaci TTS použila látka, která způsobuje dráždění ke zvracení a tím postiženému pokušení k orální aplikaci zoškliví.

Úprava způsobu podle vynálezu předpokládá, aby byla látka na vrstvu obsahující účinnou látku nanesena v separátní, extrémně tenké a permeaci účinné látky nezabraňující vrstvě. Toto má tu výhodu, že již při prvním doteku ústní sliznice nebo jazyka s TTS, ještě před kontaminací s vlastní, účinnou látku obsahující vrstvou, zoškliví nanejvýš nepříjemný chuťový zážitek další příjem orálním kontaktem.

Při tom může být dále pro aplikaci učiněno opatření, že se látka dodatečně, v separátní, zvláště ve velmi tenké vrstvě nanese na rubovou vrstvu. Tím se spolehlivě dosáhne další intenzifikace denaturačního efektu.

Při tom se dbá na to, aby se separátní vrstva látky nanesla v tloušťce mezi 10 a 100 μm, nejlépe mezi 5 a 20 μm.

U zvláště preferované úpravy vynálezu se činí opatření, aby byla použita látka, která způsobuje dráždění jako pálení sliznice ústní dutiny a jazyka. Jedna, do takové míry zažitá zkušenost, by měla postačovat, aby dítěti nebo závislému bylo trvale odpomoženo od dalších pokusů zkoušet oráni kontakt s TTS. Podobného účinku lze ostatně také dosáhnout, když se použije látka, která způsobuje intensivní hořkou chuť a zejména následnou pachuť.

21.03.00

Účinná úprava způsobu podle vynálezu spočívá v tom, že se pro denaturaci resp. zhořknutí alespoň jedné vrstvy TTS používají jako hořké látky resp. nepříjemně chutnající substance jako je kyselina galová, chinin, tanin, angostura, kofein (čistý), lobelin, olej čajového stromu, určité plísňové kultury, zhořklé nebo sražené substance, terpentin nebo amoniak.

Provedení způsobu úpravy vynálezu spočívá v tom, že se látky pro denaturaci zapravují do potahové vrstvy, se kterou se potahují vrstva obsahující účinnou látku a případně také rubová vrstva. Při tom je jako zvláště preferované řešení pamatováno na to, aby byla použita potahová vrstva, která je v ústní kapalině rozpustná.

Způsob není komplikovaný, je účinný a chrání děti a/nebo závislé před nepřípustnou aplikací toxických obsahových látek transdermálního terapeutického systému. Takto způsob a TTS podle vynálezu řeší optimálním způsobem v úvodu vytčený úkol.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Způsob ochrany jedince před kontaminací následkem nepřípustné orální aplikace toxických obsahových látek transdermálního terapeutického systému (TTS) obsahujícího alespoň jednu, účinnou látku obsahující, zvláště adhesivním lepidlem opatřenou vrstvu, jakož i nejméně jednu další, pro účinnou látku nepropustnou rubovou vrstvu, **v y z n a č e n ý t í m, ž e** se do transdermálního terapeutického systému během výroby přimísí terapeuticky neutrální a neinteragující látka nepříjemné chuti.

2. Způsob podle nároku 1 **v y z n a č e n ý t í m, ž e** se látka nepříjemné chuti přidává alespoň k vrstvě obsahující účinnou látku.

3. Způsob podle nároku 1 nebo 2 **v y z n a č e n ý t í m, ž e** se k denaturaci použité látky zapravují do potahové vrstvy, se kterou se potahují vrstva obsahující účinnou látku a případně také rubová vrstva.

4. Způsob podle nároku 3 **v y z n a č e n ý t í m, ž e** se používá potahová vrstva, která se rozpouští v ústní kapalině.

5. Způsob podle jednoho nebo více z nároků 1 až 4 **v y z n a č e n ý t í m, ž e** se použije látka, která vyvolává dráždění ke zvracení.

6. Způsob podle jednoho nebo více z nároků 1 až 5 **v y z n a č e n ý t í m, ž e** se látka nanese na vrstvu obsahující účinnou látku v separátní a permeaci účinné látky nezabraňující vrstvě.

7. Způsob podle jednoho nebo více z nároků 1 až 6 **v y z n a č e n ý t í m, ž e** se látka dodatečně nanese na rubovou vrstvu v separátní, extrémně tenké vrstvě.

8. Způsob podle jednoho nebo více z nároků 1 až 7 **v y z n a č e n ý t í m, ž e** se separátní vrstva látky nanese v tloušťce mezi 10 a 100 μm a nejlépe mezi 5 a 20 μm.

21.03.00

9. Způsob podle jednoho nebo více z nároků 1 až 8 **v y z n a č e n ý t í m, ž e** se použije látka, která způsobuje dráždění jako pálení sliznice ústní dutiny a jazyka.

10. Způsob podle jednoho nebo více z nároků 1 až 9 **v y z n a č e n ý t í m, ž e** se použije látka, která způsobuje intensivní hořkou chuť a zejména následnou pachuť.

11. Způsob podle jednoho nebo více z nároků 1 až 10 **v y z n a č e n ý t í m, ž e** se pro denaturaci resp. zhořknutí alespoň jedné vrstvy TTS používají jako hořké látky resp. nepříjemně chutnající substance jako je kyselina galová, chinin, tanin, angostura, kofein (čistý), lobelin, olej čajového stromu, plísňové kultury, zhořklé nebo sražené substance, terpentin nebo amoniak.

12. TTS **v y z n a č e n ý t í m, ž e** obsahuje nejméně jednu účinnou látku obsahující, zvláště adhesivním lepidlem opatřenou vrstvu, jakož i nejméně jednu další, pro účinnou látku nepropustnou rubovou vrstvu, obsahující denaturační látku.