

UŽITNÝ VZOR

(11) Číslo dokumentu:

36 541

(13) Druh dokumentu: **U1**

(51) Int. Cl.:

A61K 31/465 (2006.01)

A61K 47/36 (2006.01)

A61K 9/14 (2006.01)

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2022-39899**

(22) Přihlášeno: **17.05.2022**

(47) Zapsáno: **14.11.2022**

(73) Majitel:
Consumer Brands International s.r.o., Teplice,
Řetenice, CZ

(72) Původce:
PharmDr. Richard Pflieger, Praha 2, Vinohrady, CZ

(74) Zástupce:
Čermák a spol., JUDr. Karel Čermák, Ph.D.,
LL.M., advokát, Elišky Peškové 735/15, 150 00
Praha 5, Smíchov

(54) Název užitého vzoru:
**Náplň nikotinového prostředku, zejména
nikotinového sáčku snižující projevy slinění**

Náplň nikotinového prostředku, zejména nikotinového sáčku snižující projevy slinění

Oblast techniky

5

Technické řešení se týká náplně nikotinového prostředku, zejména nikotinového sáčku s plnivem, která se zaměřuje na snížení projevů slinění u těchto produktů.

Dosavadní stav techniky

V současné době se pro uspokojování potřeb osob toužících po nikotinových produktech používají cigarety, doutníky a řada dalších alternativních produktů obsahujících nikotin. V poslední době se vývoj nikotinových produktů zaměřuje na nikotinové produkty, které omezují nežádoucí zejména

15 zdravotní účinky cigaret a současně poskytují uživatelům úplné dodání nikotinu.

Použití orálních sáčků s obsahem nikotinu představuje novou alternativní cestu jeho podání do organismu. Na rozdíl od cigaret s obsahem tabáku, zahřívání tabáku nebo elektronických cigaret s tekutou náplní nevyžaduje pro užití hoření nebo zahřívání včetně použití jiných technických prostředků. Odpadá i nebezpečí vdechování spalin tabáku z cigaret nebo elektronických cigaret, a tím i omezení zdravotních rizik. Užívání orálních sáčků s obsahem nikotinu využívá výhodné anatomické, metabolické a fyziologické vlastnosti ústní dutiny. Dutinu ústní tvoří velká plocha sliznice s významným bukálním prokrvením. Tloušťka orálního epitelu, tedy slizniční výstelky u lidí se liší podle jeho místa. Bukální epitel se skládá přibližně ze čtyřiceti až padesáti buněčných

25 vrstev, podjazyková tkáň obsahuje významně méně vrstev. Lidská, psí nebo králičí bukální sliznice je silná 500 až 800 μm , zatímco patro úst, dásně nebo spodní strana jazyka měří jen 100 až 200 μm . To umožňuje rychlé vstřebávání různých látek, včetně nikotinu.

Podání nikotinu pomocí orálních nikotinových sáčků je zásadně doprovázeno zvýšeným sliněním, které je umocněno jednak nízkou vlhkostí sáčků, které obsahují málo vody, vlastním obsahem různých koncentrací nikotinu a použitím pomocných látek, které umocňují vlastní senzorycké vlastnosti obsahu sáčku, kterými jsou typicky sladidla, ovocné příchutě nebo látky vyvolávající pocit chladu. Jak příchutě, tak i látky vyvolávající pocity chladu, kterými jsou nejčastěji dráždivé látky jako mentol, kafr nebo podobné látky ze skupiny mono, di a triterpenů, cyklických terpenů, derivátů karboxylových kyselin nebo vyšších alkoholů, dráždí sliznici a vedou tak k nadprodukci slin. To může vést k nežádoucímu stékání slin do oblasti krku nebo hrtanu a dalšímu dráždění. Tento jev může u predisponovaných uživatelů způsobovat různé komplikace, nejčastěji kašel. To lze omezit nebo odstranit přidáním látek zvyšující viskozitu a adhezi, tedy hustotu celé náplně po styku se slinami a zvýšením přilnavosti obsahu sáčků a slin na výstelku sliznice ústní dutiny.

40 Výchozí surovinou pro takové nikotinové produkty jsou zpravidla směsi nikotinových solí zahrnující nikotinovou bázi, která ale snadno oxiduje, je nestabilní, a proto je snadou navázat nikotinovou bázi na nekovalentní vazbu s jinými složkami, které nestabilitu nikotinové báze eliminují.

45 Dosavadní řešení náplně nikotinového prostředku, zejména nikotinových sáčků s plnivem a způsobu její výroby, například podle dokumentu US 2015 272 878 A1, je poznamenáno vícestupňovou přípravou alespoň jedné volné nikotinové soli za použití zásaditého činidla, rozpouštědla a vzniku nikotinové soli a její následného zpracování ve formě granulátu.

50 Vzniklý granulát je dále využitý ve směsi s plnivem, zvlhčujícími látkami, látkami korigující senzorycké vlastnosti a regulující pH pro opětovné převedení stabilní soli na volnou bázi nikotinu v kontaktu se slinami za pomocí činidla snižující pH.

5 V případě granulátu jde o vícestupňovou přípravu, která zahrnuje vlastní přípravu stabilní formy nikotinové soli z nikotinové báze, která je však pro vlastní použití nestabilní a její technologické zpracování a zachycení do plniva a obalových materiálů pro bukalní použití je technologicky obtížné, zejména energeticky náročné anebo vede k nedostatečné a nízké absorpci nikotinu přes slizniční membránu.

10 Následná příprava granulátu představuje technologicky a časově náročný krok za pomoci fyzikálních metod, včetně suché nebo mokré granulace, přičemž jsou tyto postupy charakterizované velkou spotřebou energie, zejména s ohledem na nutnost dosažení vyšších tlaků. Stávající postupy výroby vyžadují velké nároky na stabilitu obsahových látek, sušením, zhuštěním a následným nákladným technologickým zpracováním.

15 Kombinace granulátu s plnivem a s látkami upravující pH představuje další stupeň výroby, zahrnující propojení a homogenizaci, s rizikem neúplné homogenizace.

20 Finalizace fyzikálně chemických vlastností náplně nikotinového prostředku pomocí přidavku chuťových korigencí, sladidel a látek zvyšujících vlhkost zvyšuje riziko nestabilního prostředí plniva, včetně původních fyzikálně chemických charakteristik sypké části náplně a je v rámci dosavadních řešení stavu techniky obtížná, přičemž se často nedostavuje dostatečný stupeň účinku nikotinu, neboť nikotinové soli nevznikají v plném rozsahu.

25 Z anatomicko-histologického hlediska je ústní dutina lemována sliznicí o celkové ploše přibližně 100 až 200 cm². Sliznice dutiny je trojvrstevná včetně dlaždicového epitelu, pojivové tkáně a bazální membrány. Bukální oblast dutiny ústní zahrnuje oblast vnitřní strany tváří a vnitřní oblasti horního i dolního rtu. Tato plocha zaujímá asi třetinu sliznice dutiny ústní.

30 Pod jazykem se nachází sublinguální sliznice, která umožňuje rychlý přechod látek do krve, protože je zde sliznice nezrohovatělá, tenká a dokonale prokrvená. Na tvrdém patře a dásních je palatální sliznice obsahující zrohovatělé buňky. Tyto části obsahují také neutrální lipidy – ceramidy a acylceramidy, které vytvářejí nepropustnou bariéru. Nezrohovatělá místa sliznice naopak obsahují pouze malé množství ceramidů a propouštějí větší množství vody než keratinizované tkáně. Fyziologické prostředí dutiny ústní je udržováno pomocí vodných slin, které představují vhodné vodné médium pro rozpouštění a následnou absorpci látek. Sliny regulují ústní mikroflóru udržováním fyziologického pH v ústech společně s aktivitou enzymů. Celková produkce slin je 0,5 až 2,0 l za den v závislosti na fyziologii jedince. Sliny mají pH 5,5 až 7,0 a obsahují 99,5 % vody. Sliz neboli hlen je produkován v pohárkových buňkách a slinnými žlázami. Základními stavebními komponentami slizu je glykoprotein mucinu. Tyto molekuly jsou schopny společně tvořit trojrozměrné struktury nesoucí negativní elektrický náboj a omezující transport přes epitel.

40 Uvedené vlastnosti ústní dutiny vedou k výhodám orální aplikace nikotinových produktů, zejména pro dobrou přístupnost ústní dutiny, vhodnému nástupu účinků nikotinové báze díky vysokému koncentračnímu gradientu, takže pro uspokojení potřeb účinků nikotinu je potřebná nižší dávka nikotinové báze.

45 Řešení podle stavu techniky využívají ústní dutinu pouze jako aplikační místo nikotinových prostředků, aniž by byla ústní dutina využívána pro optimalizaci aplikace nikotinových solí.

50 Nikotinové prostředky podle stavu techniky se nezaměřují buď vůbec anebo nedostatečně na otázky spojené s ústní slizniční bariérou a se zvýšenou tvorbou slin, zvláště potom u některých, jinak spotřebiteli oblíbených příchutí nebo látek vyvolávajících pocity chladu.

Podstata technického řešení

Uvedené nedostatky, obtíže, technické a výrobní problémy stávajícího stavu techniky lze odstranit řešením podle technického řešení, jehož podstata spočívá v tom, že náplň nikotinového prostředku obsahuje od 0,0001 do 10 hmotnostních dílů směsi nikotinových solí, která obsahuje od 0,1 do 15 hmotnostních dílů elektrolytu s parametry pH od 2,4 do 12,2 a oxidačně-redukčním potenciálem od mínus 900 mV do plus 1200 mV, od 0,1 do 5 hmotnostních dílů nikotinové báze a 80 až 99,8 hmotnostních dílů vody, a dále 1 až 90 hmotnostních dílů plniva, které obsahuje 2 až 9 hmotnostních dílů chitosanu, 0,1 až 3 hmotnostní dílů keratinu a 70 až 88 hmotnostních dílů celulózy.

Granulometrie plniva je výhodně v rozsahu velikosti částic od 1 do 1000 μm .

Méně než 45 hmotnostních procent plniva má velikost částic na sítu menší než 100 mikrometrů a více než 8 hmotnostních procent plniva má velikost částic na sítu větší než 200 mikrometrů.

Chitosan s charakterem přírodního ionexu vykazuje s výhodou deacetylaci od 20 % do 90 %.

Keratin je získáván z ovčí vlny ovcí rodu Ovis, přičemž je hydrolyzovaný.

Vlhkost náplně nikotinového prostředku je v rozsahu od 8 do 50 %.

Technické řešení odstraňuje obtíže stávajícího stavu techniky vyřešením složení náplně nikotinového prostředku. Nikotinové směsi jsou stabilizovány na základě originálního složení vstupních složek, které se opírají zejména o elektrolyt s uvedenými parametry.

V kombinaci se směsí plniv, chitosanem, keratinem a celulózou vytváří technické řešení optimální náplň nikotinového sáčku, kde i nepatrné, ale prokazatelné množství nikotinu dosahuje významný farmakodynamický účinek na centrální a periferní nervový systém uživatele.

Připravená náplň nikotinových prostředků splňuje požadavky na hodnotu pH, sypkost, kluznost a vlhkost jako klíčových parametrů nutných pro plynulou adjustaci sypkého materiálu s obsahem nikotinových solí do sáčků. Připravená náplň nikotinových prostředků se použije pro výrobu finálních výrobků pro spotřebu uživatelů nikotinu, a to v řadě forem, například ve formě sáčku, ale i prášku, tablet, dražé, kapsul, pastilek, pelet nebo mikročástic.

Vytvoření náplně nikotinových prostředků podle technického řešení, zajišťuje jejich stabilní práškovou formu. Takto získaná náplň nikotinových prostředků umožňuje optimální a dostatečné absorbování nikotinu nebo jeho solí jako meziprojektu pro výrobu nikotinových sáčků.

Náplň nikotinových prostředků podle technického řešení vede k výhodám orální aplikace, neboť ústní dutina je dobře přístupná a dobře prokrvená a dochází zde k rychlému či masivnímu nástupu účinku nikotinu díky vysokému koncentračnímu gradientu, takže pro stejný účinek je potřebná nižší dávka samotného nikotinu.

Dalšími výhodami tohoto řešení je jeho snadná příprava plniva in situ a jeho následné navázání do směsi s nikotinem a jeho solemi plnivem s nízkými časovými a finančními náklady na tvorbu kompozic.

Významnou výhodou náplně nikotinových prostředků podle technického řešení je výrazné omezení rizika plynoucího z nadměrného slinění.

Výhodou vícesložkové práškové náplně orálních sáčků s nikotinem s obsahem bioadheziva, kterým je keratin, mukoadheziv, která zvyšující přilnavost a zahušťovadel pro zvýšení viskozity, které jsou zastoupeny chitosanem, je zvýšení bezpečnosti použití nikotinových prostředků, při

optimální rychlosti nástupu a délce trvání účinků, a i výsledného efektu nikotinu, protože omezuje projevy spojené s nadměrným sliněním.

Náplň podle technického řešení obsahuje přírodní látky bílkovinného nebo polysacharidového charakteru, zvláště pak deacetylovaný chitosan a hydrolyzovaný keratin z ovčí vlny. Přírodní látky vykazují významné bioadhezivní, mukoadhezivní a viskoaktivní vlastnosti a zároveň jsou biokompatibilní se slizniční výstelkou a dokonale odbouratelné, nedráždivé bez vlivu na senzorické vlastnosti obsahu nikotinových sáčků. Použití těchto látek vede k částečnému omezení projevů nadměrného slinění a stékání slin do oblasti hrtanu při užívání orálních sáčků s obsahem nikotinu.

Náplň nikotinového prostředku podle technického řešení lze spojovat s jakoukoli příchutí chemického nebo přírodního charakteru, například s příchutí mentolu, chilli, manga, citrusů, melounu, jahod a mnoha dalšími.

15

Příklady uskutečnění technického řešení

Jednotlivé, dále uvedené příklady využití technického řešení vycházejí ze stejných látek, a proto budou v této části nejprve podrobněji popsány.

20

Příkladné uskutečnění technického řešení, tedy náplně nikotinových prostředků jako směsi pomocných látek a směsi nikotinových solí, včetně stability těchto směsí předurčující fyzikálně chemické vlastnosti rozhodujících složek těchto směsí, které jsou klíčové pro dosažení požadovaného efektu.

25

Podstatnou složkou technického řešení je směs plniva s dalšími látkami s různými fyzikálně chemickými vlastnostmi. Po dokonalém promísení těchto složek, které jsou v práškové formě, se přidává následně směs nikotinových solí v tekuté formě. Protože množství směsi nikotinových solí je relativně malé, je výsledný produkt v sypké formě s vlhkostí, která zaručuje snadné plnění do formy výsledných nikotinových sáčků.

30

Plnivem je v rámci této náplně nikotinového prostředku celulóza, keratin a chitosin. Plnivo se použije ve formě prachových částic, a jeho podíl je v rozsahu od 1 do 90 hmotnostních dílů náplně nikotinového prostředku.

35

Keratin

Jako adhezivum a látka ovlivňující pH je použit keratin s podílem od 0,1 do 3 hmotnostních dílů, především keratin získávaný z ovčí vlny ovčí rodu *Ovis*, a jeho deriváty, nejčastěji například hydrolyzovaný keratin. Keratin je strukturální protein a biopolymer s definovaným složením aminokyselin. Diverzita keratinu je u člověka velká, jeho syntézu kóduje více než 54 funkčních genů. Základní rozdělení je na keratin typu I. - kyselý a typu II. - neutrální a zásaditý. V současnosti byla upřesněna nová nomenklatura keratinu savců (Sweizer et. Al, 2006).

45

Zdrojem keratinu jsou savci, plazy, ptáci a ryby. Keratinizované zdroje se liší některými fyzikálně chemickými vlastnostmi, nejčastěji podílem struktury α -, β -keratinu, podílem amorfního nebo krystalického stavu keratinu, technologickou úpravou, zejména stupněm polymerizace, hydrolyzy - molekulová hmotnost a složením, tedy výsledným poměrem jednotlivých aminokyselin ovlivňující hodnotou pH a biologickými vlastnostmi, především vazebností v trojrozměrném prostoru a vazebností díky obsahu a podílu sirných aminokyselin cystinu a cysteinu.

50

Chitosan

Látkou s aktivním povrchem a mukoadhezivními vlastnostmi je chitosan s podílem 0,1 až 9 hmotnostních dílů, se stupněm deacetylce od 20 % až 90 %.

5

Chitosan a jeho deriváty jsou nejznámější látky usnadňující absorpci s dobrým bezpečnostním profilem. Chitosan je kladně elektricky nabitý lineární polysacharid složený z 5 až 25 % N - acetyl - D glukosaminových jednotek a 75 až 95 % D - glukosaminových jednotek, vyráběný deacetylací z chitinu přítomného ve schránkách korýšů nebo v buněčných stěnách hub. Chitin je nerozpustný ve vodě a pro člověka nestravitelný, proto se deacetyluje na chitosan, který je rozpustný ve vodě, kyselinách a organických rozpouštědlech, ale nerozpustný v neutrálních a alkalických roztocích.

10

Chitosan je nerozpustný při neutrálním a zásaditém pH, ale vytváří ve vodě rozpustné soli s anorganickými a organickými kyselinami. Chitosan je bioadhezivum a je schopný silně reagovat se záporně elektricky nabitými složkami buněk naso/oropharyngelárního epitelu a nad ním ležící vrstvy hlenu, čímž poskytuje prodloužení doby kontaktu při transportu látek přes membránu dříve, než je přípravek odstraněn nebo degradován. Zlepšující účinek byl vyšší, pokud měl chitosan vyšší molekulovou hmotnost a nižší stupeň deacetylce, tedy vyšší kladný elektrický náboj. Navíc jednorázová ani dlouhodobá aplikace chitosanu nezpůsobuje na sliznici žádné zjevné poškození tkáně.

15

20

Chitosan má výborné mechanické vlastnosti jako houževnatost a ohebnost čili dá se využívat ve filmové nebo vláknité formě, která je navíc výhodná kvůli své nízké propustnosti pro kyslík.

25

Celulóza

Celulóza s podílem 0,1 až 88 hmotnostních dílů je tvořena jednotkami beta-D-glukózy, kde jsou jednotlivé glukózové jednotky spojené glykosidovou vazbou β -1,4 určující její tyčinkovitý charakter. Celulózu tvoří šestičlenné cykly, zvané pyranóza. Náhodně uspořádané molekuly celulózy se mohou vodíkovými můstky vázat jen ojediněle a vzhledem k volné otáčivosti některých vazeb jsou různé zprohýbány a vytváří amorfni oblasti vláken.

30

Celulóza je hlavní stavební látkou rostlinných buněčných stěn společně s ligninem a hemicelulózami. Celulóza je nejrozšířenějším zemským biopolymerem. Deriváty celulózy se také využívají pro zvýšení viskozity roztoků, stabilizaci suspenzí nebo jako nosič léků. Deriváty celulózy jsou povrchově aktivní. Celulóza a její deriváty jsou viskozitně stabilní od hodnot 3 do 11 pH.

35

Použití směsi s celulózou, hydrolyzovaným keratinem a chitosanem při výrobě orálních sáčků s obsahem nikotinu vychází z fyzikálně chemických vlastností jednotlivých komponent práškové náplně. Výhodou takové práškové náplně orálních sáčků s obsahem přirozených bioadheziv, mukoadheziv, které zvyšují přilnavost a zahušťovadel pro zvýšení viskozity je jeho originální složení, které zvyšuje bezpečnost použití při omezeném slinění, hloubku a šíři výsledného efektu nikotinu a pomocných látek.

45

Příkladem omezeného slinění je působení těchto látek v kombinaci s přídatnými látkami zvyšující chladivost směsi sáčků, pálivost nebo různých ovocných příchutí se sladidly, která následně vedou k nadprodukci slin. Zvýšení viskozity směsi slin a orálního sáčku společně se zvýšenou přilnavostí této směsi k epitelální výstelce úst tak prakticky omezuje stékání slin do oblasti krku, váže a koncentruje většinu účinku na místo přiložení či aplikace nikotinového sáčku v orální dutině.

50

Podstatnou složkou technického řešení je použití směsi plniva s různými fyzikálně chemickými vlastnostmi, do které se přidávají v jednotlivých krocích způsobu výroby směsi nikotinových solí.

55

Příprava směsi plniva vychází z rostlinné celulózy, deacetylovaného chitosanu a keratinu. Všechny složky jsou v pevné a sytké formě bez nutnosti další úpravy.

Smícháním všech pevných prachových složek vzniká směs plniva s obsahem celulózy o velikosti částic na sítu, jehož 45 hmotnostních procent má velikost částic na sítu menší než 100 μm a jehož více než 8 hmotnostních procent má velikost částic na sítu větší než 200 μm , v rozsahu od 1 do 88 hmotnostních dílů, dále chitosanu jako látky s aktivním povrchem a mukoadhezivními vlastnostmi s rozsahem od 0,1 do 9 hmotnostních dílů a keratinu adheziva a látky ovlivňující pH v rozsahu od 0,01 do 3 hmotnostních dílů.

Směs nikotinových solí obsahuje od 0,1 do 15 hmotnostních dílů elektrolytu s parametry pH od 2,4 do 12,2 a oxidačně-redukčním potenciálem od mínus 900 mV do plus 1200 mV, od 0,1 do 5 hmotnostních dílů nikotinové báze a 80 až 99,8 hmotnostních dílů vody.

Způsob výroby náplně nikotinových prostředků vychází nejprve z důkladného promísení všech pevných a sytkých dílů plniva. Protože některé z nich mají prachovou povahu, rozdílnou měrnou sytkost, různou sféricitu, tedy tvarovou rozdílnost nebo vykazují mezipovrchové přitažlivé síly, je třeba provádět intenzivní promíchání vertikálními nebo šikmými homogenizátory, nejlépe šnekovými a planetovými míchadly, která jsou uložena v násypce se šikmými stěnami. Doba mísení je závislá především na velikosti dávky, ale probíhá po dobu nejméně 30 minut.

Po ukončení promíchávání pevných a sytkých složek plniva náplně nikotinových prostředků se do takto promíchané směsi přidává tekutá směs nikotinových solí, která je dopravována na povrch promíchaných pevných částí čerpadly tak, aby byl obsah násypky se šikmými stěnami plošně rovnoměrně zasažen tekutou směsí nikotinových solí. Následně dochází k dalšímu intenzivnímu promíchávání s tím, že musí být dosaženo výsledné vlhkosti homogenní náplně nikotinového prostředku v rozsahu od 5 do 20 %, neboť jinak by bylo obtížné tuto náplň optimálně vkládat do nikotinových sáčků, které jsou finálním výrobkem pro spotřebitele nikotinového produktu.

30 Příklad 1

Nejprve se připraví směs pevných složek náplně nikotinových prostředků a to smícháním 86,9 hmotnostních dílů celulózy, 3 hmotnostních dílů chitosanu se stupněm deacetylace 20 %, 0,1 hmotnostních dílů hydrolyzovaného keratinu.

Všechny sytké látky se homogenizují v násypce se šikmými stěnami prostřednictvím vertikálního šnekového a planetového míchadla po dobu alespoň 30 minut.

Finálně se po homogenizaci sytké směsi zkontroluje hrudkovitost a sytkost promíchané směsi na sítu o průmětu od 1 do 3 milimetrů. Následně se přimíchává roztok 0,2 hmotnostních dílů směsi nikotinových solí pomocí čerpadla přes nejméně tři trysky, které jsou umístěny v homogenizátoru do celého objemu směsi s výslednou maximální vlhkostí až do 50 % po dobu míchání minimálně 30 min.

Nakonec se homogenizace pevné a tekuté směsi zkontroluje na sítu o průmětu od 0,1 do 3 milimetrů.

Příklad 2

Nejprve se připraví směs pevných složek náplně nikotinových prostředků a to smícháním 84,3 hmotnostních dílů celulózy, 5 hmotnostních dílů chitosanu se stupněm deacetylace 20 %, 0,7 hmotnostních dílů hydrolyzovaného keratinu.

Všechny sytké látky se homogenizují prostřednictvím vertikálního homogenizátoru. Příprava pevné směsi plniv probíhá ve vertikálním homogenizátoru alespoň 30 min. Následně se přimíchává

0,4 hmotnostních dílů roztoku směsi nikotinových solí pomocí čerpadla přes nejméně tři trysky umístěnými v homogenizátoru do sypkých částí náplně s výslednou maximální vlhkostí až do 50 % po dobu míchání minimálně 30 min.

- 5 Nakonec se homogenizace pevné a tekuté směsi zkontroluje na sítu o průmětu od 0,1 do 3 milimetrů.

Příklad 3

- 10 Nejprve se připraví směs pevných složek náplně nikotinových prostředků a to smícháním 82 hmotnostních dílů celulózy, 7 hmotnostních dílů chitosanu stupeň deacetylace 40 %, 1 hmotnostních dílů hydrolyzovaného keratinu.

- 15 Všechny sypké látky se homogenizují prostřednictvím vertikálního homogenizátoru po dobu alespoň 30 minut. Následně se přimíchávají 2 hmotnostní díly roztoku směsi nikotinových solí pomocí čerpadla přes nejméně tři trysky umístěnými v homogenizátoru do celého objemu směsi s výslednou maximální vlhkostí až do 40 % po dobu míchání minimálně 30 min.

- 20 Nakonec se homogenizace pevné a tekuté směsi zkontroluje na sítu o průmětu od 0,1 do 3 milimetrů.

Příklad 4

- 25 Nejprve se připraví směs pevných složek náplně nikotinových prostředků a to smícháním 80 hmotnostních dílů celulózy, 8 hmotnostních dílů chitosanu stupeň deacetylace 30 %, 2 hmotnostních dílů hydrolyzovaného keratinu.

- 30 Všechny sypké látky se homogenizují prostřednictvím vertikálního homogenizátoru. Příprava pevné směsi plniv probíhá ve vertikálním homogenizátoru alespoň 30 min. Následně se přimíchává 5 hmotnostních dílů roztoku směsi nikotinových solí pomocí čerpadla přes nejméně tři trysky umístěnými v homogenizátoru do celého objemu směsi s výslednou maximální vlhkostí až do 30 % po dobu míchání minimálně 30 min.

- 35 Nakonec se homogenizace pevné a tekuté směsi zkontroluje na sítu o průmětu od 0,1 do 3 milimetrů.

Příklad 5

- 40 Nejprve se připraví směs pevných složek náplně nikotinových prostředků a to smícháním 78 hmotnostních dílů celulózy, 9 hmotnostních dílů chitosanu stupeň deacetylace 50 %, 3 hmotnostních dílů hydrolyzovaného keratinu.

- 45 Všechny sypké látky se homogenizují prostřednictvím vertikálního homogenizátoru. Příprava pevné směsi plniv probíhá ve vertikálním homogenizátoru alespoň 30 min. Následně se přimíchává 9 hmotnostních dílů roztoku směsi nikotinových solí pomocí čerpadla přes nejméně tři trysky umístěnými v homogenizátoru do celého objemu směsi s výslednou maximální vlhkostí až do 30 % po dobu míchání minimálně 30 min.

- 50 Nakonec se homogenizace pevné a tekuté směsi zkontroluje na sítu o průmětu od 0,1 do 3 milimetrů.

Průmyslová využitelnost

- 5 Náplň nikotinových prostředků se použije pro výrobu finálních výrobků pro spotřebu uživatelů nikotinu, a to v řadě forem, například ve formě sáčku, ale i prášku, tablet, dražé, kapsul, pastilek, pelet nebo mikročástic, kde se nikotinové soli dostávají do těla uživatele přes sliznici úst za využití zvýšené stability nikotinu a jeho vstřebatelnosti se sníženou tvorbou slin.

NÁROKY NA OCHRANU

- 5 1. Náplň nikotinového prostředku, zejména nikotinového sáčku snižující projevy slinění, **vyznačující se tím**, že obsahuje od 0,0001 do 10 hmotnostních dílů směsi nikotinových solí, která obsahuje od 0,1 do 15 hmotnostních dílů elektrolytu s parametry pH od 2,4 do 12,2 a oxidačně-redukčním potenciálem od mínus 900 mV do plus 1200 mV, od 0,1 do 5 hmotnostních dílů nikotinové báze a 80 až 99,8 hmotnostních dílů vody, a dále 1 až 90 hmotnostních dílů plniva, které obsahuje 2 až 9 hmotnostních dílů chitosanu, 0,1 až 3 hmotnostní dílů keratinu a 70 až 88 hmotnostních dílů celulózy.
- 10 2. Náplň nikotinového prostředku podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že granulometrie plniva je v rozsahu velikosti částic od 1 do 1000 μm .
3. Náplň nikotinového prostředku podle nároku 1 a 2, **vyznačující se tím**, že méně než 45 hmotnostních procent plniva má velikost částic na sítu menší než 100 μm a více než 8 hmotnostních procent plniva má velikost částic na sítu větší než 200 μm .
- 15 4. Náplň nikotinového prostředku podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že chitosan s charakterem přírodního ionexu vykazuje deacetylaci od 20 % do 90 %.
5. Náplň nikotinového prostředku podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že keratin je z ovčí vlny ovčí rodu Ovis a je hydrolyzovaný.
- 20 6. Náplň nikotinového prostředku podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že vlhkost náplně nikotinového prostředku je v rozsahu od 8 % do 50 %.