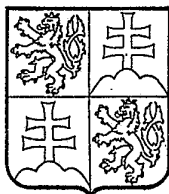


ČESKÁ A SLOVENSKÁ
FEDERATÍVNA
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNY ÚRAD
PRE VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍU

(21) FV 1685-89.I
(22) Prihlášené 20 03 89

(40) Zverejnené 13 06 90
(45) Vydané 16 12 91

(11) 272 892

(13) B 1

(51) Int. Cl.⁵
A 61 K 7/48

(75) Autor vynálezu

MINCZINGER ŠTEFAN RNDr., SENEC,
BARÁNKOVÁ EDITA PhMr., HLOHOVEC,
ZÁHEJSKÝ JIŘÍ prof. MUDr. DrSc., BRNO

(54)

Prípravok pre ošetrovanie a ochranu pokožky

(57) Riešenie sa týka prípravku pre ošetrovanie a ochranu pokožky obsahujúceho lipofilný extrakt z nechtíka lekárskeho stabilizovaného sodnou soľou kyseliny etylendiamintetraoctovej. Prítomnosť sodnej soli kyseliny etylendiamintetraoctovej zabezpečuje vysokú stabilitu emulzného prípravku typu voda v oleji pri používaní liečivých rastlinných extraktov v širokom rozmedzí pH.

Vynález sa týka prípravku pre ošetrovanie a ochranu pokožky s obsahom extraktu nechtíka lekárskeho.

Polotuhé prípravky pre ochranu a ošetrovanie pokožky sa v zásade rozlišujú na hydrofóbne emulzné systémy voda v oleji a hydrofilné krémy. Hydrofóbne masti tvoria evolučne starší typ emulzie, kde tuková fáza vytvára ochrannú vrstvu na ľudskej pokožke. Rozoznávajú sa jednoduché hydrofóbne masti bez účinnej látky a medikované prípravky. Medikované masti obsahujú rôzne účinné látky ako dezinficiencia, antiseptiká, pokožku zmäkčujúce látky a v poslednej dobe výťažky z liečivých rastlín.

Výťažky z liečivých rastlín predstavujú dôležitú skupinu účinných látok a v širokom meradle sa uplatňujú v medicínskej praxi.

Nevýhodou týchto extraktov je to, že časť účinných látok prechádza do vodného systému a sú kyslého charakteru. Mydlá viacmocných kovov, ktoré sú obyčajne koemulgátory hydrofóbnych emulzných systémov, sú citlivé na zmenu pH, zvlášť ak dojde k posunu do kyslého prostredia. Je všeobecne známe (E.L.Parrott: Pharmaceutical Technology, Burdess-Publishing Company, Minneapolis USA, 1970), že napríklad stearany horečnatých a hlinitých kationov v kyslom prostredí hydrolyzujú a voľná mastná kyselina C_{16} až C_{18} sa v emulzii vykryštalizuje v podobe viditeľných korpuskulárnych častíc. Takáto emulzia nie je pre terapeutické účely vhodná.

Predkládaný vynález rieši uvedené problémy tým, že emulzný systém sa skladá z 7,25 hmot. dielov zmesi monoolejanu pentaerytritolu s mydlami alkalických zemín najmä horečnatého a hlinitého, v zložení 78,05 % hmot. monoolejanu pentaerytritolu, 14,63 % hmot. stearanu horečnatého, 7,32 % hmot. stearanu hlinitého, 12,30 hmot. dielov bieleho alebo žltého vazelinu, 5,50 až 10,40 hmot. dielov parafínu tekutého, 0,10 až 5,00 hmot. dielov lipofilného extraktu nechtíka lekárskeho (*Calendula officinalis*), 0,05 až 0,20 hmot. dielov chloridu carbethopendecinia, 6,00 hmot. dielov glycerinu, 0,01 až 0,20 hmot. dielov parfumu, 63,45 až 63,79 hmot. dielov demineralizovanej alebo destilovanej vody a 0,10 hmot. dielov sodnej soli kyseliny etylen diaminotetraoctovej (ďalej Na-EDTA).

Na-EDTA účinkuje v emulznom systéme ako nosič iónov najmä v kyslom prostredí. Pri znížení hodnoty pH sa z komplexného emulgátora, ktorý je zložený z olejanu pentaerytritolu, stearanu horečnatého a stearanu hlinitého následkom kyslej hydrolyzy odštiepi viacmocné kationy (Mg^{2+} a Al^{3+}) a vďaka vyššej afinite k uvedenému chelatotvornému činidlu sa naviaže na EDTA za vzniku Me-EDTA (Me = dvoj alebo viacmocný kation) a súčasne sa uvoľní Na^+ . Sodíkové ióny vytvárajú s voľnou kyselinou stearovou mydlo alkalického kovu, ktoré je v hydrofilnom systéme rozpustné a nevytvára opísané korpuskulárne častice spôsobujúce nestabilitu prípravku. Takto pripravený emulzný systém je dlhodobo stabilný, pretože kyslou hydrolyzou postupne, v malých množstvách, uvoľnené kationy viacmocných kovov sú okamžite neutralizované pomocou chelatotvorného činidla.

Druhá dôležitá funkcia chelatotvorného činidla - vychytávanie ťažkých kovov nie je dotknutá, nakoľko ak sú prítomné na povrchu pokožky, majú k EDTA vyššiu afinitu ako ióny horečnaté Mg^{2+} a ióny hlinité Al^{3+} .

Hydrofóbny emulzný systém obsahuje extrakt z *Calendula officinalis*, Asteraceae. Účinné látky sú preextrahované špeciálnym spôsobom do komplexu izopropylpalmitát a izopropylmyristát. Týmto spôsobom samotný extrakt dosahuje zvýšené množstvo pozitívne pôsobiacich látok ako napr. beta-karotén, flavonoidy, fytosteríny a pod. Priaznivý účinok prípravku spočíva v pozitívnom pôsobení komplexu účinných látok z *Valendula officinalis*, chelatotvorného činidla a dezinfekčného účinku chloridu carbethopendecinia. Hydrofóbny emulzný systém uvedeného typu sa môže používať ako pracovno-ochranný krém pre bežné použitie alebo ako veterinárny krém k pravidelnému ošetrovaniu dermálnych defektov v kráv a pokožky rúk dojičiek.

Ďalšou výhodou predkladaného vynálezu je to, že vďaka vysokej stabilite sa docielila voľná voľba výrobného homogenizačného zariadenia. Môže sa vyrábať napríklad kontinuálnym spôsobom, polo a diskontinuálnym spôsobom. Taktiež emulgačné teploty môžu byť rôzne, napríklad nie je podmienkou používať klasickú emulgáciu pri 60 °C až 100 °C, ak je použiteľná aj tzv. polostudená metóda, keď vodná hydrofilná fáza má nižšiu teplotu ako 60 °C, čo je z hľadiska úspory energií veľmi dôležité.

Stabilita prípravku podľa vynálezu, termostabilita a ostatné fyzikálno-chemické parametre, sa skúšali počas dvoch rokov. Tieto parametre sa sledovali pri teplote -18 °C, -5 °C, +5 °C, obyčajná teplota, +35 °C a 60 °C s vyhovujúcim výsledkom. Hydrofóbny emulzný systém s obsahom nechtíkového extraktu bol antisepticky účinný, nedráždivý a po fyzikálno-chemickej stránke stabilný.

Prípravok pre ošetrovanie a ochranu pokožky s obsahom extraktu nechtíka lekárskeho podľa predmetu predkladaného vynálezu bol preskúšaný v humánnej aj veterinárnej medicíne. Epikutánnymi testami prevedenými na súbore 500 pacientov kožnej kliniky bola zistená alergická reakcia na nový prípravok v 3 prípadoch, zodpovedá 0,6% súboru. Pri bližšom určení sa zistila kontaktná precitlivelosť na použitý zmesný emulgátor pentaerytritmonooleát, ktorý je prítomný aj v iných ochranných krémoch. Jednalo sa o pacientov liečených s ekzémom rúk, u ktorých senzibilizácia na zmesný emulgátor nastala v predchádzajúcom období z použitia iných krémov na poškodenú pokožku, čím bola senzibilizácia uľahčená.

Skúškou používaním u pacientov hospitalizovaných i ambulantných v počte 300 nebola zistená iritačná ani alergická reakcia, subjektívne nepríjemné pocity po aplikácii prípravku neboli uvedené.

Skúška používaním v pracovnom pomere u 1018 pracovníkov v prevádzkach so zvýšenými nárokmi na kožu s ohľadom na indikačnú šírku nového výrobku preukázala veľmi dobrú znášanlivosť a bola pracovníkmi hodnotená veľmi kladne. Len 5 pracovníkov s poškodenou kožou iritativnou dermatitídou na rukách a predloktí spôsobenou chladiacimi emulziami uvádzalo po aplikácii prípravku pálenie. Vzhľadom k tomu, že prípravok aplikovali už na poškodenú pokožku rúk a predloktia, nemožno pričítať túto negatívnu reakciu novému prípravku; na koži nepoškodenej bola masť znášaná bez reakcie. V jednotlivých prevádzkach (kovopriemysel, stavebníctvo, poľnohospodárstvo, zdravotníctvo) bola pracovníkmi ocenená dobrá rozštiepatelnosť, rýchle vsakovanie. Prítomnosť Na-EDTA je vítaná v oboroch, kde je nebezpečie senzibilizácie predovšetkým na zlúčeniny chrómu a niklu, teda v stavebníctve, kovopriemysle, v zdravotníctve. Zároveň sa dobre uplatní v týchto prevádzkach tiež obsah desinficientia ako prevencia pyodermií a mykotických afekcií, ktoré naväzujú na časté mikrotraumatizácie.

Prísady Na-EDTA, chloridu carbethopendecínia a výťažku z *Calendula officinalis* sú zárukou citlivého pôsobenia ochranného, antiseptického a regeneračného.

V ďalšom je predmet vynálezu objasnený na príkladoch bez toho, že by se na ne výlučne obmedzoval.

Príklad 1

Zmes pentaerytritmonooleátu, stearanu	
hlinitého a horečnatého	7,250 hmot. dielov
Vazelín biely	12,300 hmot. dielov
Parafín tekutý	7,500 hmot. dielov
Lipofilný extrakt nechtíka lekárskeho	3,000 hmot. dielov
Chlorid carbethopendecínia	0,114 hmot. dielov
Na-EDTA	0,100 hmot. dielov

Glycerín	6,000 hmot. dielov
Parfum	0,200 hmot. dielov
Voda destilovaná	63,536 hmot. dielov

Emulgácia vodnou fázou zahriatou na 80 °C, ktorá sa súčasne s masťovým základom zahriatym na 75 °C a tritúráciou parfumu privádza dávkovacími čerpadlami do homogenizátora kontinuálneho zariadenia. Hotová masť prechádza chladičom do zásobníkov adjustačného zariadenia. Druhý alternatívny spôsob výroby, energeticky menej náročný je taký, že vodná fáza má teplotu 30 °C.

Príklad 2

Zmes pentaerytritmonooleátu, stearanu	
hlinitého a horečnatého	7,250 hmot. dielov
Vazelín biely	12,300 hmot. dielov
Parafín tekutý	7,500 hmot. dielov
Lipofilný extrakt nechtíka lekárskeho	3,000 hmot. dielov
Chlorid carbethopendecinia	0,120 hmot. dielov
Na-EDTA	0,100 hmot. dielov
Glycerín	6,000 hmot. dielov
Parfum	0,050 hmot. dielov
Voda destilovaná	63,680 hmot. dielov

Pripraví sa emulzia typu v/o zmiešaním olejovej a vodnej fázy pri teplote 75 °C až 80 °C. Za stáleho chladenia sa masť mieša, homogenizuje a pri teplote 40 °C sa parfumuje. Po zhomogenizovaní a chladení sa masť adjustuje.

Príklad 3

Zmes pentaeratrtritmonooleátu, stearanu	
hlinitého a horečnatého	7,250 hmot. dielov
Vazelín biely	12,300 hmot. dielov
Parafín tekutý	7,500 hmot. dielov
Lipofilný extrakt nechtíka lekárskeho	3,000 hmot. dielov
Chlorid carbethopendecinia	0,100 hmot. dielov
Na-EDTA	0,100 hmot. dielov
Glycerín	6,000 hmot. dielov
Parfum	0,100 hmot. dielov
Voda destilovaná	63,650 hmot. dielov

Pripraví sa emulzia zmiešaním olejovej a vodnej fázy pri teplote 75 °C až 80 °C. Za stáleho chladenia sa masť mieša, homogenizuje a pri teplote 40 °C sa parfumuje. Po zhomogenizovaní a ochladení sa masť adjustuje.

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

Prípravok pre ošetrovanie a ochranu pokožky s obsahom extraktu z nechtíka lekárskeho, *Calendula officinalis*, vyznačujúci sa tým, že je zložený z 7,25 hmot. dielov zmesi monoolejanu pentaerytritolu s mydlami alkalických zemín, najmä horečnatého a hlinitého, v zložení 78,32 % hmot. monoolejanu pentaerytritolu, 14,63 % hmot. stearanu horečnatého, 7,32 % hmot. stearanu hlinitého, 12,30 hmot. dielov bieleného alebo žltého vazelínu, 5,50 až 10,40 hmot. dielov tekutého parafínu, 0,10 až 5,00 hmot dielov lipofilného extraktu nechtíka lekárskeho, 0,05 až 0,20 hmot. dielov carbethopendecinium chloridu, 0,10 hmot. dielov sodnej soli kyseliny etyléndiamíntetraoctovej, 6,00 hmot. dielov glycerínu, 0,01 až 0,20 hmot. dielov parfumu a 63,45 až 63,79 hmot. dielov destilovanej alebo demineralizovanej vody.