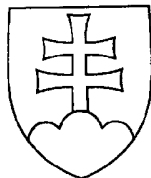


SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) **SK**



ÚRAD
PRIEMYSELNÉHO
VLASTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

285 100

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.²⁰⁰⁶:

A61K 9/70

- (21) Číslo prihlášky: **622-99**
- (22) Dátum podania prihlášky: **22. 10. 1997**
- (24) Dátum nadobudnutia účinkov patentu: **1. 6. 2006**
Vestník ÚPV SR č.: **6/2006**
- (31) Číslo prioritnej prihlášky: **196 46 392.0**
- (32) Dátum podania prioritnej prihlášky: **11. 11. 1996**
- (33) Krajina alebo regionálna organizácia priority: **DE**
- (40) Dátum zverejnenia prihlášky: **13. 3. 2000**
Vestník ÚPV SR č.: **03/2000**
- (47) Dátum sprístupnenia patentu verejnosti: **18. 5. 2006**
- (62) Číslo pôvodnej prihlášky v prípade vylúčenej prihlášky:
- (86) Číslo podania medzinárodnej prihlášky podľa PCT: **PCT/EP97/05820**
- (87) Číslo zverejnenia medzinárodnej prihlášky podľa PCT: **WO98/20862**

(73) Majiteľ: **LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME GMBH, Neuwied, DE;**

(72) Pôvodca: **Zerbe Horst Georg, Green Pond, NJ, US;**
Serino Anthony J., Boonton, NJ, US;
Guo Jian-Hwa, Sparta, NJ, US;

(74) Zástupca: **ROTT, RŮŽIČKA & GUTTMANN, v. o. s., Bratislava, SK;**

(54) Názov: **Prípravok na aplikáciu v ústnej dutine s filmom alebo fóliou s okamžitou zmáčateľnosťou**

(57) Anotácia:
Prípravok na aplikáciu v ústnej dutine s vrstvou alebo filmom pevne prilipajúcou(cim) na sliznicu, kde pevne prilipajúca vrstva alebo pevne prilipajúci film obsahuje homogénnu zmes pozostávajúcu z vodorozpustného polyméru, zmesi neionogénnych povrchovo aktívnych látok, polyalkoholu, kozmeticky alebo farmaceuticky účinnej látky a ochuťovacej alebo aromatickej látky. Zmes neionogénnych povrchovo aktívnych látok pozostáva z dvoch zložiek, pričom prvou zložkou je polyetoxysorbitanový ester mastnej kyseliny alebo blokový kopolymér α -hydro- ω -hydroxy-poly(etoxy)-poly(propoxy)-poly(etoxy) a druhou zložkou je polyetoxalkyléter alebo polyetoxyderivát ricínového oleja, pričom pomer medzi prvou a druhou zložkou binárnej povrchovo aktívnej zmesi je udržiavaný medzi 1 : 10 a 1 : 1.

SK 285100 B6

Oblasť techniky

Predložený vynález sa týka prípravku, ktorý obsahuje farmaceuticky účinné látky a/alebo dych osviežujúce látky na použitie v ústnej dutine. Nosič obsahuje vo vode rozpustné polyméry obsahujúce kombináciu určitých látok a má terapeutický a/alebo kozmetický účinok. Film sa natiera s použitím bežných technológií na nanášanie, vysuší sa a má okamžitú zmäčateľnosť, nasledovanú rýchlym rozpustením/rozkladom pri aplikácii v ústnej dutine.

Doterajší stav techniky

Podľa doterajšieho stavu techniky sú známe na sliznicu prilipajúce (mukoadhezívne) dávkovacie systémy do ústnej dutiny, pomocou ktorých majú byť dávkované terapeuticky a/alebo kozmeticky účinné látky na ústnu sliznicu. US patent 5,047,224 opisuje na ústnu sliznicu prilipajúci nosič na kontrolované dávkovanie terapeuticky účinnej látky do tkaniva sliznice, ktorý obsahuje bezvodú, ale hydratovateľnú polymérnu maticu a amorfný oxid kremičitý. Môže byť prípadne pripojený vo vode nerozpustný film, aby sa vytvoril neadhezívny povrch. Medzinárodná patentová prihláška WO 91/06270 od rovnakého pôvodcu publikuje trojvrstvový film na predĺžené dávkovanie aktívnej účinnej látky v ústnej dutine. Rovnakým spôsobom uvádza US patent 4,876,092 plošne pôsobiaci adhezívny prípravok, ktorý obsahuje adhezívnu vrstvu, ktorá obsahuje určité vodorozpustné a vo vode nerozpustné polyméry a vo vode nerozpustný nosič, ktorý prilípa na ústnu sliznicu a pritom dákuje v ústnej dutine účinnú látku.

Všetky tieto uvedené zariadenia nie sú celkom vo vode rozpustné a zotrávajú v ústnej dutine aj po dosiahnutí terapeutického cieľa a spôsobujú pacientovi v ústach určité ťažkosti, spôsobené hlavne nosnou vrstvou, ktorá v ústach zanecháva nerozpustný zvyšok.

Bol podniknutý rad pokusov zmenšiť v ústnej dutine tento nedobrá pocit, ktorý bol spôsobený tuhosťou a chýbajúcou flexibilitou nosnej vrstvy tak, že sa zavádzali mäkké nosiče filmu. Patenty EP 0 200 508 a EP 0 381 194 navrhujú používať ako mäkké nosiče polyetylénové filmy, polyvinylacetát, kopolyméry etylén-vinylacetát, kovové fólie, látkové alebo papierové lamináty s plastickým filmom a podobné materiály, pričom prednosť sa dáva materiálom zo syntetických živíc, ako sú polyetylén, homopolyméry vinylacetátu a kopolyméry etylén-vinylacetát. Rovnako tak sa v CA 1 263 312 pre mäkké nosiče publikuje používanie polyolefinov ako polyetylénu a polypropylénu, polyesterov, PVC a tiež rún. Tie však napriek tomu zanechávajú u pacienta podstatné množstvo zvyškov vo vode nerozpustných filmov nosičov a sú preto stále ešte príčinou nepríjemného pocitu. Na prekonanie tohto problému sa riešil vývoj filmov prilipajúcich na sliznicu, ktoré sa rozpadnú úplne alebo sa rozpustia v slinách. Fuchs a Hilmann (DE 24 49 865.5) vyrobili vo vode rozpustné filmy na ústne podávanie hormónov. Na vytvorenie filmu navrhli používať deriváty celulózy, ako je hydroxyetylcelulóza, hydroxypropylcelulóza alebo metylhydroxypropylcelulóza.

V oboch patentoch DE 36 30 603 a EP 0 219 762 je na vytvorenie filmu opisované použitie napučievateľných polymérov, ako je želatína alebo kukuričný škrob, ktoré sa po aplikácii v ústnej dutine pomaly rozpadajú a pritom uvoľňujú aktívne pôsobiacu látku, ktorá je vo filme obsiahnutá. Podľa opisu v EP 0 452 446 môžu byť taktiež použité rovnaké polyméry na vytvorenie filmov, ktoré majú slúžiť na starostlivosť o zuby. Ale aj tieto prípravky taktiež vyvolá-

vajú v ústach nedobrá pocit spôsobený ich počiatočnou tuhosťou a predlžovaným zmäččovaním. Z toho vyplýva dopyt po takej kompozícii na použitie v ústnej dutine, ktorá splní požiadavku dobrého pocitu v ústach.

Podstata vynálezu

Predložený vynález opisuje spôsob a prípravku, pomocou ktorých sa možno vyhnúť nepríjemnému pocitu, a to poskytnutím jedného/jednej okamžitej zmäčateľnosti majúceho/majúcej filmu/vrstvy na aplikáciu na ústnu sliznicu a pri voľnom filme dosiahnutím takej pevnosti v ťahu, že bez problémov umožňuje nanášanie, ďalšie spracovanie a balenie produktu prítazlivého pre spotrebiteľa.

Predložený vynález sa týka prípravku na aplikáciu v ústnej dutine s rýchlo sa rozpúšťajúcim/rozpúšťajúcou filmom/vrstvou, ktorý/á prilípa v ústnej dutine a pritom uvoľňuje farmaceuticky alebo kozmeticky účinnú látku a film/vrstva pritom obsahuje jeden alebo viac polyalkoholov a jednu alebo viac farmaceuticky alebo kozmeticky účinných látok. Voliteľne môže formulácia obsahovať kombináciu určitých zmäččovačov alebo povrchovo aktívnych látok, farbív, sladidiel, chuťových prísad, chuť zlepšujúcich látok alebo iných korigencií, ktoré pri formuláciách na aplikáciu v ústnej dutine majú obvykle použitie na modifikáciu chuti. Rezultujúci film sa vyznačuje okamžitou zmäčateľnosťou, ktorá spôsobí, že film bezprostredne po aplikácii na tkanivo sliznice zmäkne, čím sa zabráni dlhší čas pretrvávajúceho nepríjemného pocitu u pacienta a práve tak sa vyznačuje vhodnou pevnosťou v ťahu pri normálnych operáciách, ako je nanášanie, rezanie, rozstrihávanie a balenie. Predložený vynález sa teda týka prípravku na aplikáciu v ústnej dutine s filmom alebo fóliou, prilipajúcou na sliznici s okamžitou zmäčateľnosťou, kde film alebo fólia zahŕňa homogénnu zmes pozostávajúcu z

- aspoň jedného vodorozpustného polyméru,
- zmesi neionogénnych povrchovo aktívnych látok,
- aspoň jedného polyalkoholu,
- aspoň jedného kozmeticky alebo farmaceuticky účinného prostriedku a
- prípadne aspoň jednej aromatickej prísady,

pričom, podľa vynálezu, zmes neionogénnych povrchovo aktívnych látok pozostáva z dvoch zložiek, kde prvou zložkou je polyetoxysorbitanový ester mastnej kyseliny alebo blokový kopolymér α -hydro- ω -hydroxypoly(etoxy)-poly(propoxy)-poly(etoxy) a druhou zložkou je polyetoxyalkyléter alebo polyetoxyderivát ricínového oleja a pomer medzi prvou a druhou zložkou binárnej povrchovo aktívnej zmesi je udržiavaný medzi 1 : 10 a 1 : 1.

Mukoadhezívny film podľa predkladaného vynálezu obsahuje ako podstatnú časť vodorozpustný polymér alebo kombináciu vodorozpustných polymérov, jedno alebo viac zmäččovačov alebo povrchovo aktívnych látok, jeden alebo viac polyalkoholov a farmaceuticky alebo kozmeticky účinnú látku. Polyméry pre mukoadhezívny film zahŕňajú hydrofilné a/alebo vo vode dispergovateľné polyméry. Preferovanými polymermi sú vo vode rozpustné deriváty celulózy. Prednosť majú hlavne hydroxypropylmetylcelulóza, hydroxyetylcelulóza a hydroxypropylcelulóza samotné alebo v zmesi. Bez toho, aby to obmedzovalo vynález, možno ako príklady pre ďalšie prípadné polyméry nasledovne uviesť: polyvinylpyrrolidón, karboxymetylcelulózu, polyvinylalkohol, alginát sodný, polyetylén glykol, prírodné kaučukovité hmoty ako xantánovú živicu, tragant, guarovú živicu, akáciiovú živicu, arabskú gumu, vo vode dispergovateľné polyakryláty ako kyselinu polyakrylovú, kopolyméry

metylmetakrylátu, karboxyvinylóve kopolyméry. Koncentrácia vodorozpustného polyméru v hotovom filme môže byť medzi 20 % a 75 % hmotnostnými. Preferovaná koncentrácia je medzi 50 % a 75 % hmotnostnými.

Povrchovo aktívnymi látkami používanými pre mukoadhezívny film môže byť jedna alebo viac neionogénnych povrchovo aktívnych látok. Pri použití kombinácie povrchovo aktívnych látok môže byť prvým komponentom polyetoxysorbitanový ester mastnej kyseliny alebo blokový kopolymér α -hydro- ω -hydroxypoly(etoxy)-poly(propoxy)-poly(etoxy), zatiaľ čo druhým komponentom môže byť polyetoxyalkyléter alebo polyetoxyderivát ricínového oleja.

HLB hodnota polyetoxysorbitanového esteru mastnej kyseliny má byť najlepšie medzi 10 a 20, pričom sa obzvlášť dáva prednosť rozsahu medzi 13 a 17. Blokový kopolymér α -hydro- ω -hydroxypoly(etoxy)-poly(propoxy)-poly(etoxy) má obsahovať najmenej 35 jednotiek propoxy, prednosť sa dáva najmenej 50 jednotkám propoxy. Polyetoxyalkyléter by mal mať HLB hodnotu medzi 10 a 20, najlepšie nie menej než 15. Polyetoxyderivát ricínového oleja má mať HLB hodnotu medzi 14 a 16. Aby sa dosiahla požadovaná okamžitá zmáčateľnosť, má byť pomer medzi prvým a druhým komponentom binárnej povrchovo aktívnej zmesi udržiavaný medzi 1 : 10 a 1 : 1 a prednosť sa dáva medzi 1 : 5 a 1 : 3. Celková koncentrácia povrchovo aktívnych látok v hotovom filme závisí od vlastností ostatných ingrediencií, má však obvyčajne byť medzi 0,1 % a 5 % hmotnostnými. Polyalkohol je potrebný, aby sa dosiahol požadovaný stupeň mäkkosti. Príklady polyalkoholov zahŕňajú glycerol, polyetylén glykol, propylén glykol, monoestery glycerolu s mastnými kyselinami alebo iné, farmaceuticky používané polyalkoholy. Koncentrácia polyalkoholu v suchej hmote filmu obvykle predstavuje 0,1 % až 5 % hmotnostných.

Film sa zvlášť dobre hodí na podávanie širokej škály farmaceuticky aktívnych účinných látok prostredníctvom membrán sliznic pacienta, hlavne prostredníctvom ústnych sliznic. Zvlášť dobre sa hodia terapeuticky účinné látky, pri ktorých sú problémy s absorpciou vplyvom obmedzenej rozpustnosti, s odbúravaním v gastrointestinálnom trakte alebo vplyvom extenzívneho metabolizmu. Ako príklady použiteľných terapeuticky aktívnych látok možno uviesť: hypnotiká, sedatíva, antiepileptiká, stimulačné amíny, psychoneurotropiká, svalové neuroblokátory, antispazmodiká, antihistaminiká, antiatergiká, kardiotoniká, antiarytmiká, diuretiká, hypotenzíva, vazopresory, antitusiká, expektoranciá, tyroidné hormóny, sexuálne hormóny, antidiabetiká, prípravky účinné proti nádorom, antibiotiká a tiež chemoterapeutiká a narkotiká. Do filmu uložené množstvo účinnej látky závisí od jej druhu a obvykle je medzi 0,01 % a 20 % hmotnostnými, ale pokiaľ je to na docelenie požadovaného účinku nutné, môže byť aj vyššie.

Kozmeticky účinné látky zahŕňajú osviežovače dychu ako mentol, iné chuťové, aromatické alebo vonné látky, ktoré sa obvykle používajú v ústnej hygiene a/alebo účinné látky na starostlivosť o zuby a/alebo ústnu hygienu, napríklad kvartérne amóniové zásady. Pôsobenie chuťových a aromatických látok sa zosilňuje látkami, ktoré zdôrazňujú chuť, ako je kyselina vínna, kyselina citrónová, vanilín alebo im podobné. Farbíva, ktoré môžu byť prípadne do filmu prímiešané, musia byť bezpečné z hľadiska toxicity a musia byť príslušnými úradmi schválené na použitie v kozmetike.

Mukoadhezívny film podľa vynálezu môže byť zhotovený nasledujúcim spôsobom:

Polyalkohol, povrchovo aktívne látky, zmäkčovadlá a iné prípadné zložky okrem vodorozpustného(ných) alebo vo vode dispergovateľného(ných) polyméru(ov) sa rozpus-

tia v dostatočnom množstve kompatibilného rozpúšťadla. Príklady kompatibilného rozpúšťadla zahŕňajú vodu, alkoholy alebo ich zmesi. Po vzniku číreho roztoku sa pomaly, za stáleho miešania a pokiaľ je to nutné za zahrievania, pridáva vo vode dispergovateľný polymér alebo zmes vo vode dispergovateľných polymérov až sa vytvorí číry a homogénny roztok. Ten sa nanesie na nosič a vysuší na film. Materiál nosiča musí mať také povrchové napätie, aby umožnilo rovnomerne rozvrstviť roztok polyméru po celej predpokladanej šírke bez toho, aby roztok vsiakol a tým vzniklo deštruktívne spojenie medzi nosičom a nanášanou vrstvou.

Medzi príklady na vhodné materiály nosičov patria nesilikonizované filmy polyetylén-terefalát, nesilikonizovaný „kraft“ sulfátový papier, „kraft“ sulfátový papier impregnovaný polyetylénom alebo nesilikonizovaný polyetylénový film.

Nanesenie roztoku na nosný materiál je možné uskutočňovať každým bežným zariadením. Špeciálne obľúbená nanášacia technika sa týka natieracieho stroja s valcovou stierkou. Hrúbka vzniknutej filmovej vrstvy závisí od koncentrácie pevných látok v nanášanom roztoku a tiež od šírky štrbiny natieracieho stroja a môže sa pohybovať medzi 5 μ m a 200 μ m. Sušenie sa uskutočňuje s použitím sušiarne, sušiaceho tunelu, vákuovej sušičky alebo iných vhodných sušiacich zariadení, ktoré negatívne neovplyvňujú pôsobenie účinnej(ných) látky(látok) alebo chuťových látok. Aby sa spoľahlivo vyvarovalo nepríjemnému pocitu v ústach, nemá hrúbka filmovej vrstvy prekročiť 70 μ m. Na lepšie uľahčenie používania môže byť film narezaný na kúsky vhodnej veľkosti a formy a zabalený.

Vynález je názorne opisovaný v nasledujúcich príkladoch.

Príklady uskutočnenia vynálezu

Príklad 1

15 g sorbitolu, 6 g glycerolu, 0,5 g polysorbátu (Tween 80 = polyoxymetylén[20] sorbitan monooleát), 2 g Brij 35 (= polyoxyetylén[23] lauryl éter), 25 g arómy mäty citrónovej, 3 g Aspartamu, 15 g 1-mentolu a 3 g kyseliny citrónovej bolo pri 60 °C v zmesi 250 g vody a 250 g etanolu miešané tak dlho, až vznikol číry roztok. K roztoku bolo pomaly za miešania pridávané 30 g hydroxypropylmetylcelulózy až sa vytvoril číry a homogénny roztok. Vzniknutý roztok sa potom nechal ochladiť na teplotu miestnosti a s použitím obvyklého nanášacieho/sušiaceho zariadenia bol nanesený na vhodný nosný materiál, na príklad na nesilikonizovaný „kraft“ sulfátový papier potiahnutý polyetylénom. Štrbina na nanášanie a rýchlosť po dráhe musia byť nariadené tak, aby sa dosiahla pri suchom filme hrúbka medzi 20 μ m a 50 μ m. Teplota pri sušení je závislá od dĺžky sušiacej pece, rýchlosti pohybu materiálu a má byť nastavená tak, aby sa z filmu rozpúšťadlo odstránilo úplne alebo aspoň z najväčšej časti. Vzniknutý film sa sníma z nosiča a na použitie sa rozdelí na kúsky vhodnej veľkosti a tvaru.

Príklad 2

3 g sorbitolu, 1,5 g Kollidonu 30 (dodávateľ BASF), 5 g glycerolu, 5 g propylén glykolu, 4 g polysorbátu (Tween 80 = polyoxymetylén[20] sorbitan monooleát), 8 g Brij 35 (= polyoxyetylén[23] lauryl éter), 12 g arómy mäty piepornej, 0,8 g Aspartamu, bolo pri 60 °C za miešania rozpuštené v zmesi 400 g vody a 400 g etanolu. K číremu roztoku bolo pomaly za miešania pridávané 28 g hydroxy-

ropylmetylcelulózy. Po úplnom rozpustení polyméru sa roztok ochladil na teplotu miestnosti a bol nanesený na nosič za rovnakých podmienok pri nanášaní a sušení ako v príklade 1. Suchý film bol opäť rozdelený na kúsky vhodnej veľkosti a tvaru.

Príklad 3

15 g sorbitolu, 22,5 g glycerolu, 2,5 g propylénglykolu, 2,5 g Brije 35 (= polyoxyetylén[23] lauryl éter), 2,5 g Poloxameru 407, 3,5 g Cremophoru RH 40, 9,5 g máty klasnatej, 0,5 g Aspartamu, bolo pri 60 °C za stáleho miešania rozpustené v zmesi 250 g vody a 250 g etanolu. K číremu roztoku bolo pomaly za miešania pridávané 75 g hydroxypropylmetylcelulózy. Čirý roztok bol ako v príklade 1 nanesený a vysušený; vysušený film bol opäť rozdelený na kúsky vhodnej veľkosti a tvaru.

Príklad 4

3,6 g Tween 80 (= polyoxymetylén[20] sorbitan monooleát), 3,6 g glycerolu, 39 g mentolu a 171 g Kollidonu 30 bolo za miešania pri teplote miestnosti rozpustené v roztoku 600 ml vody a 2800 ml etanolu. Potom bolo pri 50 ° - 55 °C pomaly po dávkach pridané 247,5 g hydroxypropylmetylcelulózy; miešané bolo až do úplného rozpustenia. Po ochladení zmesi bolo za miešania pridané postupne 90 g arómy máty citrónovej, nasledovaných roztokom/suspenziou 27,13 g Aspartamu, 18 g kyseliny citrónovej a 0,17 g FD&C žlte # 5 v 120 ml vody. Čirý roztok bol za podmienok opísaných v príklade 1 nanesený na nosič a vysušený; suchý film bol rozdelený na kúsky vhodnej veľkosti a tvaru na zamýšľané použitie.

Príklad 5

165,4 g Kollidonu 30 bolo za miešania pri teplote miestnosti rozpustené v roztoku 720 ml vody a 2660 ml etanolu. Potom bolo pri 55 ° - 60 °C pridané 220,5 g hydroxypropylmetylcelulózy a tak dlho intenzívne miešané, až bol roztok čirý a homogénny. Po ochladení bolo do zmesi za sebou za miešania pridané 78,75 g ochuťovacej látky nasledovanej zmesou 26,88 g salicylátu nikotínu a 31,5 g kvapalného karamelu v 120 ml vody. Číra, žltohnedá kvapalina bola za podmienok opísaných v príklade 1 natretá a usušená a suchý film bol rozdelený na kúsky vhodného tvaru a veľkosti na podávanie nikotínovej dávky 1 - 2 mg v jednom kúsku.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Prípravok na aplikáciu v ústnej dutine s filmom alebo fóliou, prilipajúcou na sliznici s okamžitou zmäčateľnosťou, kde film alebo fólia zahŕňa homogénnu zmes pozostávajúcu z aspoň jedného vodorozpustného polyméru, zmesi neionogénnych povrchovo aktívnych látok, aspoň jedného polyalkoholu, aspoň jedného kozmeticky alebo farmaceuticky účinného prostriedku a prípadne aspoň jednej aromatickej prísady, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že zmes neionogénnych povrchovo aktívnych látok pozostáva z dvoch zložiek, pričom prvou zložkou je polyetoxysorbitanový ester mastnej kyseliny alebo blokový kopolymér α -hydro- ω -hydroxypoly(eto-xy)-poly-(propoxy)-poly(etoxy) a druhou zložkou je polyetoxyal kyléter alebo polyetoxyderivát ricínového oleja, pričom pomer medzi prvou a druhou zložkou binárnej povrchovo aktívnej zmesi udržiavaný medzi 1 : 10 a 1 : 1.

2. Prípravok podľa nároku 1, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že pomer medzi prvou a druhou zložkou binárnej zmesi je medzi 1 : 5 a 1 : 3.

3. Prípravok podľa nároku 1 alebo 2, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že HLB hodnota polyetoxysorbitanového esteru mastnej kyseliny je medzi 10 a 20.

4. Prípravok podľa ktoréhokoľvek z predchádzajúcich nárokov, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že HLB hodnota polyetoxyal kyléteru je medzi 10 a 20.

5. Prípravok podľa ktoréhokoľvek z predchádzajúcich nárokov, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že polyetoxyderivát ricínového oleja má HLB hodnotu 14 až 16.

6. Prípravok podľa ktoréhokoľvek z predchádzajúcich nárokov, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že blokový kopolymér α -hydro- ω -hydroxypoly(etoxy)-poly-(propoxy)-poly(etoxy) obsahuje aspoň 35 propoxy jednotiek.

7. Prípravok podľa ktoréhokoľvek z predchádzajúcich nárokov, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že vodorozpustný polymér je vybraný zo skupiny pozostávajúcej z hydroxypropylmetylcelulózy, hydroxyetylcelulózy, hydroxypropylmetylcelulózy, polyvinylpyrolidónu, karboxymetylcelulózy, polyvinylalkoholu, alginátu sodného, polyetylénglykolu, xantánovej gummy, tragantu, guarovej gummy, akácieovej gummy, arabskej gummy, kyseliny polyakrylovej, kopolyméru metylmetakrylátu, karboxyvinylových kopolymérov alebo ich zmesi.

8. Prípravok podľa ktoréhokoľvek z predchádzajúcich nárokov, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že polyalkohol je vybraný zo skupiny pozostávajúcej z glycerolu, polyetylénglykolu, propylénglykolu alebo monoesterov glycerolu s mastnými kyselinami.

9. Prípravok podľa ktoréhokoľvek z predchádzajúcich nárokov, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že farmaceuticky účinný prostriedok je vybraný zo skupiny pozostávajúcej z hypnotik, sedatív, antiepileptik, psychostimulačných amínov, psychoneurotrofných prostriedkov, neuromuskulárnych blokátorov, antispazmodik, antihistaminik, anti-lergik, kardiotonik, antiarytmik, diuretik, hypotenzív, vazopresorov, antitusik, expektorancií, protinádorovo účinných látok, tyroidných hormónov, pohlavných hormónov, antidiabetik, antibiotik, chemoterapeutik alebo narkotik.

10. Prípravok podľa nároku 1, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že kozmeticky účinná látka je vybraná zo skupiny pozostávajúcej z osviežovačov dychu, ako je mentol, chuťových, aromatických alebo vonných látok používaných v ústnej hygiene a/alebo účinných látok pre starostlivosť o zuby a ústnu hygienu, ako sú kvartérne amóniové zásady.

Koniec dokumentu
