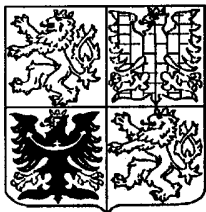


ČESKÁ
REPUBLIKA

(19)



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA
VYNÁLEZU

(12)

(21) 455-94

(13) A3

5(51)

A 61 K 7/48

(22) 27.08.92

(32) 27.08.92, 30.08.91

(31) 92US/9207287, 91/752714

(33) WO, US

(40) 13.07.94

(71) THE PROCTER AND GAMBLE COMPANY,
Cincinnati, Ohio, US;

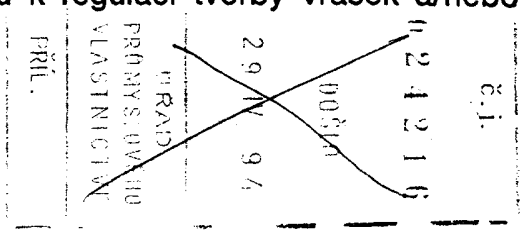
(72) Hillebrand Greg George, Fairfield, Ohio, US;
Bush Rodney Dean, Fairfield, Ohio, US;

(54) Kosmetický prostředek pro regulaci tvorby
vrásek a/nebo atrofie pleti a jeho použití

(57) Řešení se týká kosmetického prostředku pro regulaci tvorby
vrásek a/nebo atrofie savčí pokožky zahrnující použití pů-
sobení bezpečného a efektivního množství N-acetyl-L-
cysteinu a/nebo jeho derivátů na pleť.

Použití N-acetyl-L-cysteinu a derivátů k regulaci tvorby vrásek a/nebo atrofie pleti

Oblast techniky



Předkládaný vynález se týká oblasti zaměřené proti stárnutí pleti. Konkrétně se vynález týká nových prostředků a způsobů použití těchto prostředků k vyhlazování vrásek a jejich předcházení u savčí pokožky.

Dosavadní stav techniky

Pleť je předmětem vystaveným nepříznivým vlivům mnoha vnějších faktorů (týkajících se okolního prostředí) stejně jako vrozených faktorů (souvisejících s věkem). Běžným vnějším faktorem je vystavení vlivu ultrafialového záření. V obou případech ať vnějšího nebo vrozeného faktoru vedou tyto vlivy ke vzniku vrásek v pleti. Mnoha lidem vrásky připomínají ztrátu mládí. Výsledkem je, že eliminace vrásek se stala nastupujícím průmyslovým odvětvím v současné společnosti. Rozsah léčby je od kosmetických krémů a zvlhčovačů po různé formy kosmetických chirurgických zákroků.

Přirozené stárnutí vede ke ztenčování a hlavně degradaci pleti. Protože pleť přirozeně stárne, dochází k redukci buněk a krevních cév, které pleť zásobují. Dochází také k zplošťování dermálního-epidermálního spojení, což vede k oslabování mechanické odolnosti tohoto spojení. V důsledku jsou v případě mechanického traumatu nebo nemocí starší osoby více náchylné k tvorbě puchýřků. (Viz Oikarinen, "the Aging of Skin: Chronoaging Versus Photoaging", Photodermatal. Photoimmunol. Photomed., 7, 3-4, 1990).

N-acetyl-L-cystein, výhodná aktivní látka předkládaného vynálezu, byl použit jako mukolytikum, k hojení oční rohovky a jako protijed proti působení acetaminofenu (The Merck Index, 1989, 11th Edition, str.14). European Patent Application 219 455, Fabbro published April 22, 1987, odkrývá dermatologickou kosmetiku a povrchové kosmetické prostředky, které obsahují N-acetyl-L-cystein jako aktivní látku. Prostředek je uveden jako použitelný pro

prevenci a léčbu slunečních popálenin a ke zvýšení rychlosti bronzové pigmentace pleti.

Podstata vynálezu

Předmětem vynálezu je způsob regulace tvorby vrásek a/nebo atrofie savčí pokožky zahrnující trvalé působení bezpečného a efektivního množství N-acetyl-L-cysteinu a/nebo jeho derivátů.

Shrnutí obsahu vynálezu

Předkládaný vynález se týká způsobu regulace tvorby vrásek a/nebo atrofie savčí pokožky zahrnující trvalé působení bezpečného a efektivního množství N-acetyl-L-cysteinu a/nebo jeho derivátů na pleť.

Provedení vynálezu

Zde použité označení "alkyl" znamená nesubstituovaný uhlíkatý řetězec, který může být nerozvětvený, větvený nebo cyklický, výhodně nerozvětvený nebo větvený, ještě výhodněji nerozvětvený; nasycený, mononenasycený (tj. jedna dvojná nebo trojná vazba v řetězci) nebo polynenasycený (tj. dvě nebo více dvojných vazeb v řetězci; dvě nebo více trojných vazeb v řetězci; jedna nebo více dvojných a jedna nebo více trojných vazeb v řetězci), výhodně nasycený.

Zde použité označení "povrchová aplikace" znamená přímé nanesení nebo rozetření na povrch pleti.

Zde použité označení "kosmeticky přijatelný" znamená léky, medikamenty nebo inertní ingredience použitelné pro kontakt s lidskými tkáněmi a tkáněmi nižších zvířat, aniž by vykazovaly toxicitu, inkompabilitu, destabilizaci tkáně, podráždění nebo alergickou reakci a tak podobně, s přiměřeným poměrem prospěšnosti a rizika.

Zde použité označení "regulace tvorby vrásek" znamená prevenci, zpomalování, zastavování nebo zvrácení procesu tvorby vrásek u savčí pokožky.

Zde použité označení "atrofie pleti" znamená ztenčování a/nebo celkovou degradaci dermis charakterizovanou poklesem kolagenu a/nebo elastinu, a stejně tak poklesem počtu, velikosti a dělicí schopnosti fibroblastů. Atrofie pleti je přirozený důsledek stárnutí. Atrofie pleti je často nežádoucí vedlejší efekt léčby kortikosteroidy.

Zde použité označení "regulace atrofie pleti" znamená prevenci, zpomalování, zastavování nebo zvrácení procesu atrofie u savčí pokožky.

Zde použité označení "bezpečné a efektivní množství" znamená množství látky nebo směsi k dostatečné indukci pozitivní změny stavu, který má být léčen, ale zároveň dostatečně nízké k vyhnutí se vážným vedlejším účinkům (s přiměřeným poměrem prospěšnosti a rizika) v medicínském smyslu. Bezpečné a efektivní množství sloučeniny nebo prostředku se liší podle zvláštností stavu, který má být léčen, podle věku a fyzického stavu pacienta, který má být léčen, vážnosti tohoto stavu, trvání léčby, povahy souběžně prováděné terapie, podle použití specifické sloučeniny nebo prostředku, zvláštností použitého kosmeticky přijatelného nosiče a podobných faktorů se znalostí a posudkem ošetřujícího lékaře.

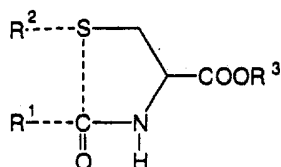
Zde použité označení "trvalá léčba" znamená kontinuální léčbu za použití aktivní látky po delší časovou periodu během určitého úseku života daného pacienta, výhodně po dobu nejméně jednoho měsíce, výhodněji po dobu od tří měsíců do dvaceti let, výhodněji po dobu od šesti měsíců do deseti let, ještě výhodněji po dobu od jednoho roku do pěti let.

Zde uvedená vyjádření v procentech znamenají hmotnostní procenta, není-li uvedeno jinak.

Aktivní látky

Předkládaný vynález se týká způsobu regulace tvorby vrásek a/nebo atrofie savčí pokožky zahrnující trvalé působení bezpečného a efektivního množství prostředku obsahujícího aktivní látku. Zde použité označení "aktivní látka" znamená, že je to sloučenina mající strukturu (viz níže) nebo její kosmeticky

přijatelná sůl.



R¹ je nic nebo alkyl C₁-C₁₈, výhodně C₁-C₇ nebo výhodněji C₁-C₃, ještě výhodněji alkyl C₁.

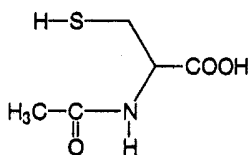
R² je nic nebo alkyl C₁-C₁₈ a -C(=O)-R⁴, výhodně -H, alkyl C₁-C₁₈ nebo výhodněji -H. Podle jednoho způsobu je R² alkyl C₁-C₁₈, výhodně C₁-C₇ nebo výhodněji C₁-C₃ a ještě výhodněji alkyl C₁.

R³ je -H nebo alkyl C₁-C₁₈, výhodně -H. Podle jednoho způsobu je R³ výhodně alkyl C₁-C₁₈, výhodněji C₁-C₇ nebo výhodněji C₁-C₃ a ještě výhodněji alkyl C₁.

R⁴ je alkyl C₁-C₁₈, výhodně C₁-C₇ nebo výhodněji C₁-C₃ a ještě výhodněji alkyl C₁. Podle dalšího způsobu jsou R¹ a R² nic a karbonylový uhlík a síra přilehlá k R¹ a R² a jsou kovalentně vázané a vytvářející cyklus. V jiných případech jsou R¹ a R² různé od ničeho, ve smyslu viz výše.

Výhodné kosmeticky přijatelné soli aktivních látek zahrnují soli sodné, draselné, hořečnaté, vápenaté, litné, rubidné, strontnaté, hlinité, zinečnaté a soli boru a křemíku, ale nejsou tímto výčtem omezeny.

Podle dalšího specifického způsobu se předkládaný vynález vztahuje na metodu regulace tvorby vrásek a/nebo atrofie savčí pleti, zahrnující působení bezpečných a účinných množství N-acetyl-L-cysteinu (viz následující struktura) na pleť.



Směsi podle předkládaného vynálezu obsahují od 0,01 do 50% aktivní látky, výhodně od 0,1 do 20% nebo výhodněji od 2 do 5%.

Zinečnaté soli

Podle výhodného způsobu jsou přípravky podle předloženého vynálezu s obsahem zinečnaté soli téměř bez vůně. Zinek pravděpodobně odstraňuje vůni komplexací se zápašným H_2 , který může vznikat ve stopových množstvích při rozkladu aktivní látky. Seznam zinečnatých solí použitých v předkládaném vynálezu je uveden dále, ale není na ně omezen:

Název	Vzorec
octan zinečnatý	$Zn(C_2H_3O_2)_2$
octan zinečnatý dihydrát	$Zn(C_2H_3O_2)_2 \cdot H_2O$
oxid hlinitý-oxid zinečnatý (gahnit)	$Al_2O_3 \cdot ZnO$
diamid zinečnatý	$Zn(NH_2)_2$
antimonid zinečnatý	Zn_3Sb_2
arseničnan zinečnatý oktahydrát (koettigit)	$Zn_3(AsO_4)_2 \cdot 8H_2O$
arsenitan zinečnatý	$Zn_3(AsO_2)_2$
arseničnan zinečnatý-hydroxid zinečnatý (adamit)	$Zn_3(AsO_4)_2 \cdot Zn(OH)_2$
arsenid zinečnatý	Zn_3As_2
bromičnan zinečnatý-hexahydrát	$Zn(BrO_3)_2 \cdot 6H_2O$
bromid zinečnatý	$ZnBr_2$
uhličitan zinečnatý (zincspar, smithsonit)	$ZnCO_3$
chlореčnan zinečnatý tetrahydrát	$Zn(ClO_3)_2 \cdot 4H_2O$
chlorid zinečnatý	$ZnCl_2$
chlorid diammin zinečnatý	$(Zn(NH_3)_2)Cl_2$
chroman zinečnatý	$ZnCrO_4$
kyanid zinečnatý	$Zn(CN)_2$
dichroman zinečnatý trihydrát	$ZnCr_2O_7 \cdot 3H_2O$
difosforečnan zinečnatý	$Zn_2P_2O_7$
hexakynoželeznan zinečnatý	$Zn_2Fe(CN)_6$
fluorid zinečnatý	ZnF_2
fluorid zinečnatý tetrahydrát	$ZnF_2 \cdot 4H_2O$
mravenčan zinečnatý	$Zn(HCO_2)_2$
mravenčan zinečnatý dihydrát	$Zn(HCO_2)_2 \cdot 2H_2O$
hydroxid zinečnatý	$Zn(OH)_2$

jodičnan zinečnatý	$\text{Zn}(\text{IO}_3)_2$
jodičnan zinečnatý dihydrát	$\text{Zn}(\text{IO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
jodid zinečnatý	ZnI_2
oxid železitý-oxid zinečnatý	$\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot \text{ZnO}$
dusičnan zinečnatý hexahydrát	$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
nitrid zinečnatý	Zn_3N_2
šřavelan zinečnatý dihydrát	$\text{ZnC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
oxid zinečnatý (zincit)	ZnO
chloristan zinečnatý hexahydrát	$\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
manganistan zinečnatý hexahydrát	$\text{Zn}(\text{MnO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
dioxid zinku	ZnO_2
p-fenolsulfonát zinečnatý oktahydrát	$\text{Zn}(\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{SO}_3)_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$
fosforečnan zinečnatý	$\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2$
fosforečnan zinečnatý tetrahydrát (hopeit)	$\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
fosfid zinečnatý	Zn_3P_2
propionát zinečnatý	$\text{Zn}(\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2)_2$
selenan zinečnatý pentahydrát	$\text{ZnSeO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
selenid zinečnatý	ZnSe
křemičitan (2-) zinečnatý	ZnSiO_3
křemičitan (4-) zinečnatý (willemit)	Zn_2SiO_4
oxid křemičitý-oxid zinečnatý monohydrát (hemimorfit)	$2\text{ZnO} \cdot \text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
hexafluorkřemičitan zinečnatý hexahydrát	$\text{Zn}(\text{SiF}_6) \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
stearát zinečnatý	$\text{Zn}(\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{O}_2)_2$
síran zinečnatý (zinkosit)	ZnSO_4
síran zinečnatý heptahydrát (goslarit)	$\text{ZnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
sulfid zinečnatý (a) (wurtzit)	ZnS
siřičitan zinečnatý dihydrát	$\text{ZnSO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
tellurid zinečnatý	ZnTe
thiokyanát zinečnatý	$\text{Zn}(\text{SCN})_2$
zinečnatá sůl aktivní sloučeniny	(Zn^{2+}) (čínidlo působící proti vráskám)

Z těchto zinečnatých solí jsou výhodně vybírány oxid zinečnatý, chlorid zinečnatý, octan zinečnatý, stearat zinečnatý a síran zinečnatý; výhodněji oxid zinečnatý a chlorid zinečnatý; ještě výhodněji oxid zinečnatý.

Prostředky podle předkládaného vynálezu výhodně obsahují od 0,001 do 10% zinečnatých solí, výhodněji od 0,01 do 5%, ještě výhodněji od 0,1 do 0,5%.

Prostředky podle předkládaného vynálezu obsahují zinečnatou sůl jako aktivní látku, jako jsou zinečnaté merkaptidové N-acetyl-cysteinkarboxyláty uvedené v U.S. 3, 749, 770, Martin, vydaném 31. července 1973, uvedeném zde jako reference.

Zinečnaté komplexy, které jsou tvořeny zinkem a aktivní látkou, jsou výhodné jako prostředky a způsoby předkládaného vynálezu.

Kromě pozitivního účinku při regulaci atrofie pleti a tvorby vrásek je aktivní látka také použitelná jako fotoprotekční agens.

Kosmetické prostředky

Podle výhodného způsobu léčba zahrnuje použití povrchových kosmetických prostředků zahrnující aktivní látku a kosmeticky přijatelný nosič. Označení "kosmeticky přijatelný nosič" znamená jeden nebo více slučitelných pevných nebo kapalných plniv nebo mikroenkapsulujících substancí, které jsou vhodné pro administraci lidským nebo animálním subjektům. Kosmeticky přijatelný nosič musí být dostatečně čistý a netoxický, aby byl vhodný pro administraci léčeným lidským a animálním subjektům. Bezpečné a efektivní množství nosiče se pohybuje od 50 do 99,99%, výhodně od 99,9 do 80%, ještě výhodněji od 98 do 95% prostředku.

Rozdíly ve složení těchto nosičů vedou k široké paletě produktů, které spadají do oblasti předkládaného vynálezu.

Povrchové kosmetické prostředky podle předkládaného vynálezu jsou vyrobeny v široké škále typů, která zahrnuje typy uvedené dále, ale není na ně omezena, jako pleťové vody, krémy, plážové oleje, gely, rtěnky, spreje, masti, pasty, pěny a další kosmetické prostředky. Tyto výrobky obsahují několik typů nosičových systémů, ale nejsou na ně omezeny, jako jsou roztoky, emulze, gely a pevné látky.

Povrchové kosmetické prostředky podle předkládaného vynálezu jsou tvořeny jako roztoky, které obvykle zahrnují kosmeticky přijatelné vodné nebo organické rozpouštědlo. Označení "kosmeticky přijatelné vodné rozpouštědlo" a "kosmeticky přijatelné organické rozpouštědlo" se vztahují k rozpouštědlu, které je schopné dispergovat nebo rozpouštět aktivní látku a vykazuje přijatelné vlastnosti z hlediska bezpečnosti (např. podráždění a rozcitlivění). Voda je typickým vodným rozpouštědlem. Příklady vhodných organických rozpouštědel zahrnují: propylenglykol, butylenglykol, polyetylenglykol (200-600), polypropylenglykol (425-2025), glycerol, 1,2,4-butantriol, estery sorbitolu, 1,2,6-hexantriol, etanol, izopropanol, butandiol a jejich směsi. Výhodně tyto roztoky obsahují od 0,01 do 50% aktivní látky, výhodněji od 0,1 do 20% a od 1 do 10% přijatelného vodného nebo organického rozpouštědla nebo výhodněji od 1 do 5%.

Jestliže jsou povrchové kosmetické prostředky předkládaného vynálezu ve formě aerosolu a jsou na pleť aplikovány rozprašovačem, do roztoku prostředku je přidán hnací plyn. Příklady vhodných hnacích plynů jsou zde uvedeny, ale nejsou na ně omezeny: chlorované, fluorované a chlor-fluorované nižší uhlovodíky. Širší popis použitelných hnacích plynů lze nalézt v práci Sagarin, *Cosmetics Science and Technology*, 2nd Edition, 2, 443-465 (1972).

Povrchové kosmetické prostředky podle předkládaného vynálezu jsou tvořeny jako roztoky, obvykle také zahrnují zvláčňovací prostředek. Příkladem takového prostředku je plážový olej. Tento prostředek výhodně obsahuje od 0,1 do 50% aktivní látky a od 2 do 50% přijatelného povrchového kosmetického i zvláčňovacího prostředku.

Zde použitý název "zvláčňovací prostředek" se vztahuje na materiály užitě pro prevenci nebo zmírnění vysychání nebo také pro ochranu pleti. Je známa široká škála vhodných zvláčňovacích prostředků a mohou zde být také použity. Práce Sagarina, *Cosmetics Science and Technology*, 2nd Edition, 1, 32-43 (1972) zde použita jako reference obsahuje mnoho příkladů použitelných prostředků.

Pleťová voda je vyráběna z roztoků nosičového systému. Pleťové vody výhodně obsahují od 0,1 do 20%, výhodněji od 2 do 5% aktivní látky, od 1 do 20%, výhodněji od 5 do 10% "zvláčňovacího prostředku" a od 50 do 90%, výhodněji od 60 do 80% vody.

Další typ prostředku složeného z nosičového systému je krém. Krém podle předkládaného vynálezu obsahuje výhodně od 1 do 20%, výhodněji od 2 do 5% aktivní látky, od 5 do 50%, výhodněji od 10 do 20% zvláčňovacího prostředku a od 45 do 85%, výhodněji od 60 do 80% vody.

Další typ prostředku složeného z nosičového systému je mast. Mast podle předkládaného vynálezu obsahuje jednoduchý základ z animálních nebo rostlinných olejů nebo polopevných (olejovitých) uhlovodíků. Některé masti také obazují absorpční základy, které absorbují vodu za vzniku emulzí. Nosiče mastí mohou být také vodorozpustné. Masti obsahují od 2 do 10% zvláčňovacího prostředku a od 0,1 do 2% zahušťovadla. Detailnější přehled použitelných zahušťovadel lze nalézt v práci Sagarin, *Cosmetics Science and Technology*, 2nd Edition, 1, 72-73 (1972).

Nosič je obvykle emulze a obsahuje od 1 do 10%, výhodněji od 2 do 5% emulgátoru, který může být neionický, anionický nebo kationický. Detailnější přehled použitelných emulgátorů lze nalézt např. v U.S. Patent 4, 421, 769, vydaném 20. 12. 1983, Dixon a kol. nebo v práci McCutcheona *Detergents and Emulgators*, North American Edition, 317-324 (1986); tyto přehledy jsou zde uvedeny jako reference. Výhodné jsou emulgátory anionické a neionické, ačkoli i jiné typy emulgátorů lze také použít.

Pleťové vody a krémy mohou být kromě roztoků také v podobě emulzí. Takové pleťové vody obsahují od 0,1 do 20%, výhodněji od 2 do 5% aktivní látky; od 1 do 20%, výhodně od 5 do 10% zvláčňovacího prostředku; od 25 do 75%, výhodně od 45 do 95% vody; a od 0,1 do 10%, výhodně od 0,5 do 5% emulgátoru. Takové krémy obsahují výhodně od 0,1 do 20%, výhodněji od 2 do 5% aktivní látky; od 1 do 20%, výhodně od 5 do 10% zvláčňovacího prostředku a od 20 do 80%, výhodně od 30 do 70% vody; a od 1 do 10%, výhodně od 2 do 5% emulgátoru.

Jednoduché emulzní prostředky k ošetřování pleti, jako jsou pleťové vody a krémy typu "olej ve vodě" a "voda v oleji" jsou v kosmetice známé a jsou obsažené v předkládaném vynálezu. Multifázové emulzní prostředky, jako "voda v oleji ve vodě" jsou popsány v U.S. Patent 4, 254, 105, vydaném 3. 3. 1981, Fakuda a kol., uvedeném zde jako reference, lze také použít z hlediska tohoto

vynálezu. Obecně takové jednoduché nebo multifázové prostředky obsahují jako hlavní složky vodu, zvláčňovací prostředky a emulgátory.

Trojné emulzní nosičové systémy obsahující "olej ve vodě v silikonu" kapalně emulzní prostředky jsou popsány v U.S. Patent 4, 960, 764, vydaném 2. 10. 1990, Figueroa, lze také použít z hlediska tohoto vynálezu. Výhodně jsou tyto trojné emulzní nosičové systémy složeny z od 0,1 do 20%, výhodněji od 2 do 5% aktivní látky za vzniku povrchového kosmetického prostředku podle předkládaného vynálezu.

Další emulzní nosičové systémy používané v povrchových kosmetických prostředcích podle předkládaného vynálezu jsou mikroemulzní nosičové systémy. Takový systém obsahuje od 9 do 15% skvalanu; od 25 do 40% silikonového oleje; od 8 do 20% mastného alkoholu; od 15 do 30% polyetylen sorbitanu monomastné kyseliny (komerčně dostupné pod obchodním názvem Tween) nebo jiné neionické látky; a od 7 do 20% vody. Tento nosičový systém je výhodně složen z od 2 do 5% aktivní látky.

Je-li povrchový kosmetický prostředek podle předkládaného vynálezu gel nebo rtěnka, je do krému nebo pleťové vody přidáno vhodné množství zahušťovadla, jak je popsáno výše.

Povrchové kosmetické prostředky podle předkládaného vynálezu lze použít také jako základ do makeupu.

Povrchové kosmetické prostředky podle předkládaného vynálezu obsahují v některých případech navíc kromě svrchu zmíněných komponent také širokou paletu dalších materiálů rozpustných v oleji a/nebo ve vodě obvykle používaných v povrchových prostředcích v jejich stanovených hladinách.

Různé vodorozpustné materiály jsou také v některých případech přítomny v prostředcích podle tohoto vynálezu. To jsou např. zvlhčovací prostředky, proteiny a polypeptidy, ochranné prostředky a alkalické látky. Dále jsou také v některých případech přítomny v povrchových prostředcích podle tohoto vynálezu běžné kosmetické adjuvanty, jako jsou barviva, kalidla (např. oxid titaničitý), pigmenty a parfémy.

Povrchové kosmetické prostředky podle předkládaného vynálezu v některých případech obsahují také bezpečné a efektivní množství penetraci zvyšujícího prostředku. Výhodné množství penetraci zvyšujícího prostředku je od

1 do 5% prostředku. Příklady těchto prostředků jsou, mezi jinými, popsány v U.S. Patents 4, 537, 776, vydaném 27. 8. 1985, Cooper; 4, 552, 872, vydaném 12. 11. 1985, Cooper a kol.; 4, 557, 934, vydaném 10. 12. 1985, Cooper; 4, 130, 667, vydaném 19. 12. 1978, Smith; 3, 989, 816, vydaném 2. 11. 1976, Rhaadhyaksha; 4, 017, 641, vydaném 12. 4. 1977, DiGiulio; a European Patent Application 0043738, publikováno 13. 1. 1982, Cooper a kol.

Další obvyklá aditiva do prostředků na ochranu pleti jsou v některých případech přidávána do prostředků podle předkládaného vynálezu, jako např. kolagen, hyaluronová kyselina, elastin, hydrolyzáty, prvosenkový olej, jojobový olej, epidermální růstový faktor, saponiny ze sojových bobů, mukopolysacharidy a jejich směsi.

Do prostředků podle předkládaného vynálezu lze přidat také vitamíny, jako např. vitamín A a jeho deriváty, vitamín B₂, biotin, kyselina pantothenová, vitamín D a vitamín E a jejich směsi.

Čistící prostředky

Pleťové čistící prostředky podle předkládaného vynálezu zahrnují kromě aktivní látky také kosmeticky přijatelný surfaktant. Označení "kosmeticky přijatelný surfaktant" se vztahuje k surfaktantu, který není jenom efektivním pleťovým čistícím prostředkem, ale také není toxický a nezpůsobuje podráždění nebo alergické reakce apod. Dále musí být tento surfaktant mísitelný s aktivní látkou takovým způsobem, že nedochází k interakci, která by podstatně redukovala efektivnost prostředku z hlediska regulace a tvorby vrásek a/nebo atrofie pleti.

Pleťové čistící prostředky podle předkládaného vynálezu výhodně obsahují od 0,1 do 20%, výhodně od 2 do 5% aktivní látky nebo od 1 do 90%, výhodně od 5 do 10% kosmeticky přijatelného surfaktantu.

Forma pleťového čistícího prostředku není podstatná a mohou to být např. toaletní mýdla, kapaliny, pasty nebo pěny. Toaletní mýdla jsou nejvýhodnější, protože jsou na čištění pleti nejpoužívanější.

Surfaktantová složka prostředku podle předkládaného vynálezu je buď anionický, neionický, zwitterionický, amfoterní a amfolytický surfaktant nebo

jejich směs. Takové surfaktanty jsou v oblasti surfaktantových prostředků běžně známy.

Pleťové čisticí prostředky podle předkládaného vynálezu optimálně obsahují běžně používané materiály k čištění pleti a to v obvyklých hladinách.

Kombinované aktivní směsi

A. Sluneční filtry a sluneční ochranné faktory

Optimální regulace tvorby vrásek v důsledku expozice UV zářením lze dosáhnout použitím směsi aktivní látky podle předkládaného vynálezu spolu se slunečním filtrem nebo slunečním ochranným faktorem. Sluneční ochranné faktory jsou např. oxid zinečnatý a oxid titaničitý.

Poškození způsobené slunečním zářením je rozhodující příčinou tvorby vrásek. A tak jsou k prevenci tvorby vrásek nejvhodnější kombinované aktivní směsi s UVA a/nebo UVB slunečními filtry. Obsažení slunečních filtrů v prostředcích podle předkládaného vynálezu tedy poskytuje bezprostřední ochranu před akutním poškozením pleti UV zářením a předchází další tvorbě vrásek způsobené UV zářením, zatímco aktivní látka reguluje již existující vrásky a atrofii pleti.

Ke kombinaci s aktivní látkou lze použít širokou paletu běžných účinných látek slunečních filtrů. V práci Segarín a kol.: *Cosmetics Science and Technology*, kap. VIII, str. 189 a dále, jsou uvedena četná vhodná agens. Mezi specifické vhodné účinné látky slunečních filtrů patří např.: kyselina *p*-aminobenzoová, její soli a deriváty (etyl, izobutyl, glyceryl estery; kyselina *p*-dimethylaminobenzoová); antraniláty (tj. *o*-aminobenzoáty; metyl, mentyl, fenyl, benzyl, fenyletyl, linalyl, terpinyl a cyklohexenyl estery); salicyláty (amyl, fenyl, benzyl, mentyl, glyceryl a dipropylenglykol estery); deriváty kyseliny cinnamové (metyl a benzyl estery, *a*-fenyl cinnamonitri; butylcinnamoyl pyruvát); deriváty kyseliny dihydroxycinnamové (umbelliferon, metylumbelliferon, metylacetoumbelliferon); deriváty kyseliny trihydroxycinnamové (eskuletin, metyleskuletin, dafnetin a glukosidy, eskulin a dafnin); uhlovodíky (difenylobutadien, stilben); dibenzalaceton a benzalacetofenon; naftolsulfonáty

(sodné soli 2-naftol-3,6-disulfonové a 2-naftol-6,8-disulfonové kyseliny); kyselina dihydroxynaftoová a její soli; *o*- a *p*-hydroxybifenyldisulfonáty; deriváty kumarinu (7-hydroxy, 7-metyl, 3-fenyl); diazoly (2-acetyl-3-bromindazol, fenybenzoxazol, metylnaftoxazol, různé arylbenzothiazolů); soli chininu (bisulfát, sulfát, chlorid, oleát a tanát); deriváty chinolinu (soli 8-hydroxychinolinu, 2-fenylchinolin); hydroxy- nebo metoxysubstituované benzofenony; kyselina močová a vilomočová; tanin a jeho deriváty (např. hexaetyleter); (butylkarbotol) (6-propylpiperonyl)eter; hydrochinon; benzofenony (oxybenzen, sulisobenzon, dioxybenzon, benzresorcinol, 2,2',4,4'-tetrahydroxybenzofenon, 2,2'-dihydroxy-4,4'-dimetoxybenzofenon, oktabenzon); 4-izopropylidibenzoylmetan; butylmetoxydibenzoylmetan; etokrylen; 4-izopropylidibenzoylmetan.

Zvláště vhodné jsou následující sloučeniny a jejich směsi: 2-ethylhexyl-*p*-metoxycinnamát, 4,4'-*t*butylmetoxydibenzoylmetan, 2-hydroxy-4-metoxybenzofenon, kyselina oktyldimetyl-*p*-aminobenzoová, digalloyltrioléat, 2,2-dihydroxy-4-metoxybenzofenon, etyl-4-[bis(hydroxypropyl)]aminobenzoát, 2-ethylhexyl-2-kyano-3,3-difenylakrylát, 2-ethylhexylsalicylát, glyceryl-*p*-aminobenzoát, 3,3,5-trimetylcyklohexylsalicylát, metylantranilát, kyselina *p*-dimetylaminoobenzoová nebo aminobenzoát, 2-ethylhexyl-*p*-dimetylaminoobenzoát, kyselina 2-fenylbenzimidazol-5-sulfonová, kyselina 2-(*p*-dimetylamino-fenyl)-5-sulfonbenzo- xazoová.

Výhodné sluneční filtry obsažené v prostředcích podle předkládaného vynálezu jsou 2-ethylhexyl-*p*-metoxycinnamát, butylmetoxydibenzoylmetan, 2-hydroxy-4-metoxybenzofenon, kyselina oktyldimetyl-*p*-aminobenzoová a jejich směsi.

Bezpečné a efektivní množství slunečního filtru lze použít v prostředcích podle předkládaného vynálezu. Účinné látky slunečního filtru musí být kompatibilní s aktivní látkou. Obecně prostředek obsahuje od 1 do 20%, výhodně od 2 do 10% účinné látky slunečního filtru. Přesná množství velmi závisejí na výběru účinné látky slunečního filtru a požadovaném slunečním ochranném faktoru (SPF).

Také výhodné sluneční filtry obsažené v prostředcích podle předkládaného vynálezu jsou popsány v U.S. Patent Application Serial 054, 085*, vydaném 2. 6.

1987, Sabatelli a U.S. Patent Application Serial 054, 046*, vydaném 2. 6. 1987, Sabatelli a kol. Účinné látky slunečního filtru zde uvedené mají v jednoduché molekule dva distinktní chromofory, které vykazují různá absorpční spektra v UV oblasti. Jeden z chromoforů absorbuje především v oblasti UVB záření a druhý absorbuje silně v oblasti UVA záření.

(*ekvivalent k EP Patent 0251398 poskytnutému 12. 8. 1992 a EP Patent 0255157 publikovanému 3. 2. 1988)

Výhodnými zástupci této třídy účinných látek slunečního filtru jsou:

ester kyseliny 4-N,N-(2-ethylhexyl)methylaminobenzoové s
2,4-dihydroxybenzofenonem; ester N,N-di-(2-ethylhexyl)-4-aminobenzoové
kyseliny s 4-hydroxydibenzoylmetanem; ester
4-N,N-(2-ethylhexyl)methylaminobenzoové kyseliny s 4-hydroxydibenzoylmetanem;
ester
4-N,N-(2-ethylhexyl)methylaminobenzoové kyseliny s
2-hydroxy-4-(2-hydroxyetoxy)benzofenonem;
ester 4-N,N-(2-ethylhexyl)methylaminobenzoové kyseliny s
4-(2-hydroxyetoxy)dibenzoylmetanem; ester
N,N-di-(2-ethylhexyl)-4-aminobenzoové kyseliny s
2-hydroxy-4-(2-hydroxyetoxy)benzofenonem; ester
N,N-di-(2-ethylhexyl)-4-aminobenzoové kyseliny s
4-(2-hydroxyetoxy)dibenzoylmetanem a jejich směsi.

Agens lze přidat k některému prostředku podle předkládaného vynálezu ke zlepšení substantivity těchto prostředků, zvláště k zesílení jejich rezistence k opláchnutí vodou nebo setření. To zajišťuje výhodné agens, což je kopolymer etylenu a kyseliny akrylové. Prostředky obsahující tento kopolymer jsou popsány v U.S. Patent 4, 663, 157, vydaném 5. 5. 1987, Brock, což je zde uvedeno jako reference.

B. Protizáněťová agens

Ve výhodných prostředcích pro regulaci tvorby vrásek a atrofie pleti podle předkládaného vynálezu je protizáněťové agens složkou prostředku spolu s aktivní látkou. Přítomnost protizáněťového agens zvyšuje účinnost prostředku při regulaci tvorby vrásek. Protizáněťové agens ochraňuje pleť významně před účinky UVA záření, a zčásti také proti UVB záření. A tak působí jako prevence proti tvorbě vrásek vznikajících v důsledku UV záření, zatímco aktivní látka reguluje již existující vrásky a atrofii pleti. Taková směs se vyznačuje značným ochranným účinkem. Povrchové použití protizáněťových agens redukuje stárnutí pleti v důsledku chronické expozice UV zářením (viz U.S. Patent 4, 847, 071, vydaný 11. 7. 1989, Bissett, Bush a Chatterjee, U.S. Patent 4, 847, 069, vydaný 11. 7. 1989, Bissett a Chatterjee, které jsou zde uvedeny jako reference).

Bezpečné a efektivní množství protizáněťového agens je přidáno do prostředků podle předkládaného patentu výhodně v množství od 0,1 do 10%, výhodněji od 0,5 do 5%. Přesné množství užitého protizáněťového agens v prostředku závisí na použitém protizáněťovém agens, protože síla účinku jednotlivých agens se výrazně liší.

V některých případech jsou použita steroidní protizáněťová agens, bez omezení na následující výčet, jako jsou kortikosteroidy jako hydrokortizon, hydroxyltriamcinolon, alfa-metyldexametazon, dexametazonfosfát, beclometazondipropionát, clobetazolvarelát, dezonid, desoxymetazon, desoxykortikosteronacetát, dexametazon, dichlorizon, diflorazondiacetát, diflukortolonvalerát, fluadrenolon, fluklorolonacetonid, fludrokortizon, flumetazonpivaloát, fluozinolonacetonid, fluocinonid, flukortinbutylester, fluokortolon, fluprednidenacetát (fluprednylidenacetát), flurandrenolon, halcinonid, hydrokortizonacetát, hydrokortizonbutyrát, metylprednizolon, triamcinolonacetonid, kortizon, kortodoxon, flucetonid, fludrokortizon, difluorozondiacetát, fluradrenolonacetonid, medryzon, amcinafel, amcinafid, betametazon a jeho estery, chlorprednizon, chlorprednizonacetát, klokortelon, klescincinolon, dichlorizon, difluprednát, flukloronid, flunizolid, fluormetalon, fluperolon, fluprednizolon, hydrokortizonvalerát, hydrokortizoncyklopentylpropionát, hydrokortamát, meprednizon, parametazon,

prednizolon, prednizon, triamcinolon a jejich směsi. Výhodné steroidní protizáněťové agens pro použití podle předkládaného vynálezu je hydrokortizon.

Další třídou protizáněťových agens použitých v některých případech podle předkládaného vynálezu jsou nesteroidní protizáněťová agens. Široká škála těchto látek je obecně známa a detailní rozbor z hlediska chemické struktury, syntézy, postranních efektů atd. jsou popsány např. v knihách Rainsford K. D., *Anti-Inflammatory and Anti-Rheumatic Drugs, Vol. I-III*, CRC Press, Boca Raton, 1985 a Scherrer R. A. a kol., *Anti-Inflammatory Agents, Chemistry and Pharmacology, I*, Academic Press, New York, 1974.

Specifická nesteroidní protizáněťová agens použitá v prostředku podle předkládaného vynálezu obsahují, ale nejsou na ně omezena:

1) oxikamy, jako je piroxikam, izoxikam, tenoxikam, sudoxikam a CP-14, 304;

2) salicyláty, jako je aspirin, disalcid, benorylát, trilizát, safapryn, solprin, diflunizal a fendozal;

3) deriváty kyseliny octové, jako diclofenac, fenclofenac, indometacin, sulindac, tolmetin, izoxepac, furofenac, tiopinac, zidometacin, acematacin, fentizac, zomepiract, clidanac, oxepinac a felbinac;

4) fenamáty, jako je kyselina mefenamová, meclofenamová, flufenamová, niflumová a tolfenamová;

5) deriváty kyseliny propionové, jako je ibuprofen, naproxen, benoxaprofen, flurbiprofen, ketoprofen, fenoprofen, fenbufen, indoprofen, piroprofen, karprofen, oxaprozin, pranoprofen, miroprofen, tioxaprofen, suprofen, alminoprofen a tiaprofenic;

a 6) pyrazoly, jako je fenybutazon, oxyfenbutazon, feprazon, azapropazon a trimetazon.

Směsi těchto nesteroidních protizáněťových agens lze také použít stejně dobře jako kosmeticky přijatelné soli a estery těchto agens. Např. etofenamát a deriváty kyseliny flufenamové jsou zvláště vhodné pro povrchovou aplikaci. Zvláště vhodná nesteroidní protizáněťová agens jsou ibuprofen, naproxen, kyselina mefenamová, meclofenamová a flufenamová, piroxicam a felbinac, nejvýhodnější jsou ibuprofen, naprofen a kyselina flufenamová.

Další třídou protizáněťových agens použitých v některých případech podle předkládaného vynálezu jsou protizáněťová agens popsaná v U. S. Patent 4, 708, 966, vydaném 24. 11. 1987, Loomans a kol., který popisuje nesteroidní protizáněťová agens na bázi substituovaných benzenů, zvláště substituovaných 2,6-di-tert-butylfenolů. Jsou to např. 4-(4'-pentyn-3'-on)-2,6-ditertbutylfenol, 4-(5'-hexynoyl)-2,6-ditertbutylfenol, 4-((S)-(-)-3'-metyl-5'-hexynoyl)-2,6-ditertbutylfenol, 4-((R)-(+)-3'-metyl-5'-hexynoyl)-2,6-ditertbutylfenol a 4-(3',3'-dimetoxypionylyl)-2,6-ditertbutylfenol.

Další třídou protizáněťových agens použitých v některých případech podle předkládaného vynálezu jsou protizáněťová agens popsaná v U. S. Patent 4, 912, 248, vydaném 27. 3. 1990, Mueller. Tento patent popisuje diastereoizomerní směsi některých 2-naftylových esterů, zvláště esterů naproxenu a naproxolu, které mají dvě nebo více chirálních center, jako jsou (S)-naproxen-(S)-2-butylester, (S)-naproxol-(R)-2-metylbutyrát, (S)-naproxol-(S)-2-metylbutyrát, diastereoizomerní směsi (S)-naproxen-(S)-2-butylesteru a (S)-naproxen-(R)-2-butylesteru, diastereoizomerní směsi (S)-naproxol-(R)-2-metylbutyrátu a (S)-naproxol-(S)-2-metylbutyrátu.

Posledními tzv. přírodními protizáněťovými agens podle předkládaného vynálezu jsou např. candelillový vosk, alfa bisabolol, aloe vera, Manjistha (extrahováno z rostlin rodu Rubia, zvláště Rubia Cordifolia) a Guggal (extrahováno z rostlin rodu Commiphora, zvláště Commiphora Mukul).

Další výhodné prostředky pro regulaci tvorby vrásek a atrofie pleti podle předkládaného vynálezu obsahují dohromady aktivní látku, sluneční filtr a protizáněťové agens, v množstvích popsaných pro každé individuum viz výše.

C. Antioxidanty/vychytávače radikálů

Výhodné prostředky pro regulaci tvorby vrásek a atrofie pleti podle předkládaného vynálezu obsahují spolu s aktivní látkou také antioxidant/vychytávač radikálů. Přítomnost antioxidantu/vychytávače radikálů zvyšuje účinek prostředku při regulaci tvorby vrásek.

Bezpečné a efektivní množství antioxidantu/vychytávače radikálů je přidáno do prostředků podle předkládaného vynálezu výhodně od 0,1 do 10%, výhodněji od 1 do 5% prostředku.

Lze použít antioxidanty/vychytávače radikálů, jako je kyselina askorbová (vitamin C) a její soli, tokoferol (vitamin E), tokoferolsorbát, další estery tokoferolu, butylované hydroxybenzoové kyseliny a jejich soli, 6-hydroxy-2,5,7,8-tetrametylchroman-2-karboxylová kyselina (komerčně dostupná pod názvem Trolox™), kyselina gallová a její alkylestery, zvláště propylgallát, kyselina močová a její soli a alkylestery, kyselina sorbová a její soli, askorbylestery mastných kyselin, aminy (např. N,N-dietylhydroxylamin, aminoguanidin), látky thiolového typu (např. glutathion) a kyselina dihydroxyfumarová a její soli.

Podle výhodného způsobu obsahují prostředky pro regulaci tvorby vrásek a atrofie pleti kromě vlastní aktivní látky jednu, dvě nebo všechny tři aktivní součásti, tj. sluneční filtr, protizáněťové agens a/nebo antioxidant/vychytávač radikálů. Přítomnost těchto aktivních součástí spolu s vlastní aktivní látkou zvyšuje pozitivní účinek prostředku při regulaci tvorby vrásek.

D. Chelátory

Ve výhodných prostředcích pro regulaci tvorby vrásek a atrofie pleti podle předkládaného vynálezu je chelátor přítomen jako další aktivní součást spolu s vlastní aktivní látkou. Zde použité označení "chelátor" znamená aktivní součást schopnou odstraňovat ionty kovů tvorbou komplexů tak, že tyto ionty nemohou dále katalyzovat chemické reakce. Přítomnost chelátoru zvyšuje pozitivní účinek prostředku při regulaci tvorby vrásek.

Bezpečné a efektivní množství chelátoru je přidáno do prostředků podle předkládaného vynálezu výhodně od 0,1 do 10%, výhodněji od 1 do 5% prostředku.

Chelátory, které lze použít v prostředcích podle předkládaného vynálezu jsou popsány v U. S. Patent 251, 910, vydáno 4. 10. 1988, Bissett, Bush a Chatterjee, který je zde uveden jako reference, a který je ekvivalentní k EP Patent 0313305, vydanému 26. 4. 1989. Výhodné chelátory z hlediska prostředků podle předkládaného vynálezu jsou furildoxim a jeho deriváty, výhodněji amfi-2-furildoxim.

Podle výhodného způsobu obsahují prostředky pro regulaci tvorby vrásek a atrofie pleti kromě vlastní aktivní látky jednu, dvě, tři nebo všechny čtyři aktivní součásti, tj. sluneční filtr, protizáněťové agens, antioxidant/vychytávač radikálů a/nebo chelátor. Přítomnost těchto dvou, tří nebo všech čtyř aktivních součástí spolu s vlastní aktivní látkou zvyšuje pozitivní účinek prostředku při regulaci tvorby vrásek.

E. Retinoidy.

Ve výhodných prostředcích pro regulaci tvorby vrásek a atrofie pleti podle předkládaného vynálezu je retinoid, výhodněji kyselina retinoová přítomny jako další aktivní součást spolu s vlastní aktivní látkou. Přítomnost retinoidu zvyšuje pozitivní účinek prostředku při regulaci tvorby vrásek. Bezpečné a efektivní množství retinoidu je přidáno do prostředků podle předkládaného vynálezu výhodně od 0,001 do 2%, výhodněji od 0,01 do 1% prostředku. Zde použité označení "retinoid" zahrnuje všechny přírodní a/nebo syntetická analoga vitaminu A nebo podobných látek vykazujících vůči pleti stejnou biologickou aktivitu jako vitamin A, stejně jako geometrické a stereoizomery těchto látek, jako např. trans- (na všech dvojných vazbách) retinoová kyselina a 13-cis-retinoová kyselina.

F. Benzofuranové deriváty

Ve výhodných prostředcích pro regulaci tvorby vrásek a atrofie pleti podle předkládaného vynálezu je benzofuranový derivát přítomen jako další aktivní součást spolu s vlastní aktivní látkou. Přítomnost benzofuranového derivátu zvyšuje pozitivní účinek prostředku při regulaci tvorby vrásek.

Bezpečné a efektivní množství benzofuranového derivátu je přidáno do prostředků podle předkládaného vynálezu výhodně od 0,01 do 20%, výhodněji od 0,1 do 10% prostředku. Benzofuranové deriváty, které lze použít v prostředcích podle

předkládaného vynálezu jsou popsány v U. S. Patent 674, 628, vydáno 25. 3. 1991, Chatterjee a Kapoor, který je zde uveden jako reference, a který je ekvivalentní k U. S. Patent 5, 118, 707, vydanému 2. 6. 1992.

Podle výhodného způsobu obsahují prostředky pro regulaci tvorby vrásek a atrofie pleti kromě vlastní aktivní látky jednu, dvě, tři, čtyři, pět nebo všech šest aktivních součástí, tj. sluneční filtr, protizáněťové agens, antioxidant/vychytávač radikálů, chelátor, retinoid a/nebo benzofuranový derivát. Přítomnost těchto dvou, tří, čtyř, pěti nebo všech šesti aktivních součástí spolu s vlastní aktivní látkou zvyšuje pozitivní účinek prostředku při regulaci tvorby vrásek.

Příklady provedení vynálezu

Způsoby regulace tvorby vrásek a/nebo atrofie pleti savců

Předkládaný vynález se týká způsobů regulace tvorby vrásek a/nebo atrofie pleti savců. Způsob zahrnuje léčbu pleti bezpečným a efektivním množstvím aktivní látky a frekvencí léčby, která se mění v závislosti na úrovni tvorby vrásek a/nebo vzniku atrofie pleti u léčeného subjektu a na požadovaném stupni regulace tvorby vrásek a/nebo atrofie pleti.

Podle výhodného způsobu je pleť léčena opakovanou povrchovou aplikací bezpečným a efektivním množstvím aktivní látky, která reguluje tvorbu vrásek a/nebo atrofii pleti savců. Množství aktivní látky a frekvence její povrchové aplikace na pleť závisí na potřebách subjektu. Navrhovaný způsob, např. povrchová aplikace se pohybuje v rozmezí od jednou týdně až po desetkrát denně, výhodně od dvakrát týdně po čtyřikrát denně, výhodněji od třikrát týdně po třikrát denně, ještě výhodněji jednou či dvakrát denně. Prostředek pro povrchovou aplikaci zahrnuje od 0,01 do 50%, výhodně od 0,1 do 20%, výhodněji od 1 do 10% aktivní látky. Název "opakovaná" aplikace zde znamená používání povrchové aplikace, která může být vykonávána po celý život subjektu, výhodně alespoň po dobu jednoho měsíce, výhodněji v rozsahu od tří měsíců do dvaceti let, ještě výhodněji v rozsahu od šesti měsíců do deseti let a ještě výhodněji v rozsahu od jednoho roku do pěti let, čímž dochází k regulaci tvorby vrásek a/nebo atrofie pleti savců.

Výhodný způsob podle předkládaného vynálezu zahrnuje simultánní aplikaci bezpečného a zároveň efektivního množství aktivní látky a zároveň bezpečného a efektivního množství jedné nebo více dalších aktivních součástí, tj. slunečního filtru, protizáněťového agens, antioxidantu/vychytávače radikálů, chelátoru, retinoidu a/nebo benzofuranového derivátu na pleť. "Simultánní aplikací" nebo termínem "simultánně" je zde míněna aplikace agens na kůži na stejném místě těla současně. To lze doplnit podáváním aktivních agens na pleť jednotlivě, výhodnější je však aplikace prostředku zahrnujícího směs všech požadovaných agens na pleť. Množství aplikovaného slunečního filtru se pohybuje obecně v rozmezí od 0,02 do 1,0 mg na cm² pleti. Množství aplikovaného protizáněťového agens se pohybuje obecně v rozmezí od 0,005 do 0,5 mg, výhodně od 0,01 do 0,1 mg na cm² pleti. Množství aplikovaného antioxidantu/vychytávače radikálů se pohybuje obecně v rozmezí od 0,001 do 1,0 mg, výhodně od 0,05 do 0,5 mg na cm² pleti. Množství aplikovaného chelátoru se pohybuje obecně v rozmezí od 0,001 do 1,0 mg, výhodně od 0,01 do 0,5 mg, výhodněji od 0,05 do 0,1 mg na cm² pleti. Množství aplikovaného retinoidu se pohybuje obecně v rozmezí od 0,00001 do 0,02 mg, výhodně od 0,001 do 0,01 mg na cm² pleti. Množství aplikovaného benzofuranového derivátu se pohybuje obecně v rozmezí od 0,001 do 1,0 mg, výhodně od 0,01 do 0,5 mg na cm² pleti. Množství aplikované aktivní látky se pohybuje obecně v rozmezí od 0,001 do 1,0 mg, výhodně od 0,01 do 0,5 mg, výhodněji od 0,05 do 0,25 mg na cm² pleti.

Následující příklady dále popisují a demonstrují výhodné způsoby a uplatnění prostředků podle předkládaného vynálezu. Příklady jsou uvedeny za účelem objasnění a neomezují předkládaný vynález, který poskytuje řadu možností kombinací ve smyslu a oblasti uplatnění vynálezu.

Příklad 1

Povrchový kosmetický prostředek je připraven smísením následujících komponent za použití obvyklých technik.

Komponenta	Hmotnost. % prostředku
destilovaná voda	71,98
disodná sůl etylendiamintetraoctové kyseliny (EDTA)	0,03
glycerin	3,00
benzoát C ₁₂₋₁₅ alkoholu	6,00

stearát glycerolu	2,50
stearyl alkohol	0,75
cetyl alkohol	1,00
DL-tokoferol	1,00
polyoxyetylen (12) cetyl/stearyl eter (50:50)	0,50
polyoxyetylen (20) cetyl/stearyl eter (50:50)	0,50
talek 114 USP	0,50
butylenglykol	1,50
DMDM hydantoin/3-jodo-2-propinylbutylkarbamat (95:5)	0,15
hydroxid sodný (20% roztok)	5,50
N-acetyl-L-cystein	5,00
vůně - palmarosový olej	0,09

Tento prostředek lze použít pro povrchovou aplikaci při regulaci tvorby vrásek a atrofie pleti. Množství vhodné k nanesení na pleť obsahuje 2 mg/cm² aktivní látky.

Příklad 2

Povrchový kosmetický prostředek je připraven smísením následujících komponent za použití obvyklých technik.

Komponenta	Hmotnost. % prostředku
destilovaná voda	71,73
disodná sůl etylendiamintetraoctové kyseliny (EDTA)	0,03
glycerin	3,00
benzoát C ₁₂₋₁₅ alkoholu	6,00
stearát glycerolu	2,50
stearyl alkohol	0,75
cetyl alkohol	1,00
DL-tokoferol	1,00
polyoxyetylen (12) cetyl/stearyl eter (50:50)	0,50
polyoxyetylen (20) cetyl/stearyl eter (50:50)	0,50
talek 114 USP	0,50
butylenglykol	1,50
DMDM hydantoin/3-jodo-2-propinylbutylkarbamat (95:5)	0,15
hydroxid sodný (20% roztok)	5,50

N-acetyl-L-cystein	5,00
ZnCl ₂	0,25
vůně - palmarosový olej	0,09

Tento prostředek lze použít pro povrchovou aplikaci při regulaci tvorby vrásek a atrofie pleti. Množství vhodné k nanesení na pleť obsahuje 2 mg/cm² aktivní látky.

Příklad 3

Povrchový kosmetický prostředek je připraven smísením následujících komponent za použití obvyklých technik.

Komponenta	Hmotnost. % prostředku
destilovaná voda	69,98
disodná sůl etylendiamintetraoctové kyseliny (EDTA)	0,03
glycerin	3,00
benzoát C ₁₂₋₁₅ alkoholu	6,00
stearát glycerolu	2,50
stearyl alkohol	0,75
cetyl alkohol	1,00
DL-tokoferol	1,00
polyoxyetylen (12) cetyl/stearyl eter (50:50)	0,50
polyoxyetylen (20) cetyl/stearyl eter (50:50)	0,50
talek 114 USP	0,50
butylenglykol	1,50
DMDM hydantoin/3-jodo-2-propinylbutylkarbamat (95:5)	0,15
hydroxid sodný (20% roztok)	5,50
N-acetyl-L-cystein	5,00
hydrokortizon	2,00
vůně - palmarosový olej	0,09

Tento prostředek lze použít pro povrchovou aplikaci při regulaci tvorby vrásek a atrofie pleti. Množství vhodné k nanesení na pleť obsahuje 2 mg/cm² aktivní látky.

Příklad 4

Povrchový kosmetický prostředek je připraven smísením následujících komponent za použití obvyklých technik.

Komponenta	Hmotnost. % prostředku
destilovaná voda	61,73
disodná sůl etylendiamintetraoctové kyseliny (EDTA)	0,03
glycerin	3,00
benzoát C ₁₂₋₁₅ alkoholu	6,00
stearát glycerolu	2,50
stearyl alkohol	0,75
cetyl alkohol	1,00
DL-tokoferol	1,00
polyoxyetylen (12) cetyl/stearyl eter (50:50)	0,50
polyoxyetylen (20) cetyl/stearyl eter (50:50)	0,50
talek 114 USP	0,50
butylenglykol	1,50
DMDM hydantoin/3-jodo-2-propinylbutylkarbamát (95:5)	0,15
hydroxid sodný (20% roztok)	5,50
N-acetyl-L-cystein	5,00
ZnO	0,25
paldimát O (oktyldimetyl-p-aminobenzoová kyselina)	7,00
butyldimetyldibenzoylmetan	3,00
vůně - palmarosový olej	0,09

Tento prostředek lze použít pro povrchovou aplikaci při regulaci tvorby vrásek a atrofie pleti. Množství vhodné k nanesení na pleť obsahuje 2 mg/cm² aktivní látky.

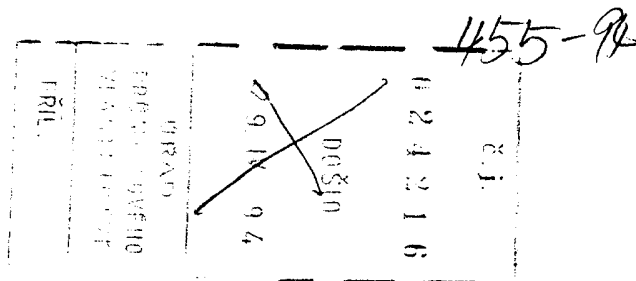
N-acetyl-L-cystein ve svrchu zmíněných příkladech může být nahrazen Zn-NAC nebo jinou zde uvedenou aktivní látkou.

Zatímco zde byly popsány jednotlivé způsoby provedení vynálezu, je jasné, že mohou být provedeny různé změny a modifikace vynálezu, které nemusí vycházet ze smyslu a oblasti uplatnění vynálezu. Připojenými nároky je zamýšleno pokrýt takové modifikace, které spadají do oblasti předkládaného vynálezu.

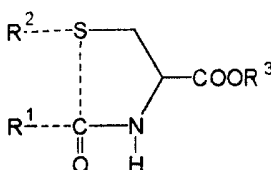
PATENTSERVIS
PRAHA

Kadlince

PATENTOVÉ NÁROKY



1. Kosmetický prostředek vyznačující se tím, že obsahuje: a) bezpečné a efektivní množství, výhodně od 0,01 do 50%, výhodněji od 0,1 do 20% N-acetyl-L-cysteinu nebo jeho kosmeticky přijatelné soli a b) kosmeticky přijatelný nosič, výhodně povrchový nosič, pro regulaci tvorby vrásek a/nebo atrofie savčí pleti.
2. Způsob podle nároku 1 vyznačující se tím, že kosmetický prostředek pro opakovanou aplikaci, výhodně po dobu nejméně šesti měsíců, je aplikován jednou týdně až dvakrát denně.
3. Způsob podle nároku 1 a 2 vyznačující se tím, že kosmetický prostředek navíc obsahuje bezpečné a efektivní množství zinečnaté soli, výhodně oxidu zinečnatého, stearátu zinečnatého, síranu zinečnatého, chloridu zinečnatého a octanu zinečnatého.
4. Způsob podle nároku 1, 2 a 3 vyznačující se tím, že kosmetický prostředek navíc obsahuje bezpečné a efektivní množství slunečního filtru.
5. Způsob podle nároku 1, 2 a 3 vyznačující se tím, že kosmetický prostředek navíc obsahuje bezpečné a efektivní množství jiného aktivního agens jako je protizánětlivé agens, antioxidant, chelátor, retinoid a derivát benzofuranu.
6. Prostředek pro regulaci tvorby vrásek savčí pleti vyznačující se tím, že obsahuje sloučeninu podle následujícího obecného vzorce, kde R^1 je nic nebo alkyl C_1-C_{18} , R^2 je nic, -H, alkyl C_1-C_{18} nebo $-C(=O)-R^4$, R^3 je -H nebo alkyl C_1-C_{18} , R^4 je alkyl C_1-C_{18} , kde R^1 a R^2 jsou nic a karbonylový uhlík a síra jsou spolu kovalentně vázány za vzniku cyklu, nebo její kosmeticky přijatelnou sůl, zinečnatou sůl a kosmeticky přijatelný nosič.



7. Prostředek podle nároku 6 vyznačující se tím, že uvedená látka je N-acetyl-L-cystein nebo jeho kosmeticky přijatelná sůl.

8. Prostředek podle nároku 6 vyznačující se tím, že obsahuje od 0,1 do 20% N-acetyl-L-cysteinu.

9. Prostředek podle nároku 6 vyznačující se tím, že uvedená zinečnatá sůl je oxid zinečnatý, stearát zinečnatý, síran zinečnatý, chlorid zinečnatý, octan zinečnatý nebo směsi dvou a více shora uvedených látek.

~~PATENTSERVIS
PRAHA~~

~~Kučerová~~