



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0038187

(51)⁷ A61K 8/67; A61Q 11/00; A61K 8/19; (13) B
A61K 8/27

(21) 1-2016-03463

(22) 18/02/2014

(86) PCT/PH2014/000007 18/02/2014

(87) WO2015/126265 27/08/2015

(45) 25/01/2024 430

(43) 25/04/2017 349A

(73) NOVEX SCIENCE PTE LIMITED (SG)

152 Beach Road, #10-04 Gateway East, Singapore

(72) SANTOS, Joyce, Bedelia, B. (PH); DEE, Kennie, U. (PH).

(74) Công ty Luật TNHH T&G (TGVN)

(54) CHẾ PHẨM DẠNG LÔNG DỪNG QUA ĐƯỜNG UỐNG CHỨA KẼM VÀ
VITAMIN C ỔN ĐỊNH VỚI TÍNH CHẤT LÀM SE GIẢM

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm dạng lông chứa nước dùng đường uống chứa vitamin C, kẽm, lượng carbome làm ổn định để làm giảm sự thoái biến của vitamin C do kẽm xúc tác, và hỗn hợp ion clorua và chất tạo ngọt có độ ngọt cao để làm giảm tính chất là gây se của chế phẩm.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm bổ sung vitamin dạng lỏng chứa nước dùng đường uống chứa vitamin C, kẽm, lượng carbome làm ổn định để cải thiện độ ổn định của vitamin C, và hỗn hợp ion clorua và chất tạo ngọt có độ ngọt cao để làm giảm tính chất làm se của chế phẩm.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Kẽm là một trong số các chất khoáng dinh dưỡng quan trọng hàng đầu. Một phần ba dân số toàn cầu được cho là bị thiếu kẽm. Sự thiếu kẽm có liên quan đến chức năng miễn dịch suy giảm. Tồn tại bằng chứng lâm sàng rõ ràng rằng việc bổ sung kẽm cho trẻ em dưới năm tuổi làm giảm tỷ lệ tiêu chảy và viêm phổi, hai bệnh gây tử vong hàng đầu ở trẻ em thuộc nhóm tuổi này tại các nước đang phát triển.

Vitamin C là một trong số các vitamin quan trọng hàng đầu cho hệ miễn dịch. Có mong muốn kết hợp vitamin C và kẽm trong cùng một dạng bào chế. Vitamin C có bán rộng rãi dưới dạng chế phẩm bổ sung vitamin qua đường uống, dưới dạng thành phần đơn nhất, hoặc kết hợp với các vitamin và khoáng chất khác. Khi được kết hợp với kẽm, chế phẩm bổ sung vitamin C thường có bán ở dạng liều rắn khô, như viên nén dùng đường uống và viên nén nhai được, để ngăn vitamin C thoái biến.

Tuy nhiên, nhiều trẻ em gặp khó khăn khi nuốt các dạng liều rắn, và trong trường hợp này, chế phẩm bổ sung vitamin có thể được cung cấp ở dạng viên nén nhai được hoặc ở dạng lỏng như xi rô. Xi rô lỏng là dạng được mong muốn nhiều ở trẻ nhỏ.

Tuy nhiên, đã biết rằng kẽm xúc tác sự thoái biến của vitamin C trong dung dịch nước. Vitamin C và kẽm có thể được cung cấp dưới dạng các chế phẩm lỏng riêng rẽ, nhưng điều này là rất bất tiện. Theo cách khác, vitamin C và kẽm có thể được kết hợp trong cùng một chế phẩm lỏng duy nhất nhưng chế phẩm này có thời gian bảo quản rất ngắn. Do đó, có nhu cầu về chế phẩm lỏng dùng đường uống mà kết hợp vitamin C với kẽm với độ ổn định của vitamin C được cải thiện.

WO2006/130027 A1 đề cập đến chế phẩm bổ sung vitamin chứa nước dùng đường uống mà kết hợp vitamin C với kẽm, trong đó độ ổn định của vitamin C được

cải thiện bằng cách bổ sung carbome, và trong đó chế phẩm này có độ pH nhỏ hơn khoảng 5. Tuy nhiên, việc bổ sung carbome, làm tăng tính chất làm se của kẽm, dẫn đến sản phẩm có vị kém hấp dẫn. Tính chất làm se là thuộc tính về cảm giác mà được mô tả là cảm giác khô, thô ráp, và nhẵn trong miệng. Các tác giả sáng chế đã bất ngờ phát hiện rằng việc kết hợp ion clorua và chất tạo ngọt có độ ngọt cao có thể làm giảm đáng kể tính chất làm se mà không ảnh hưởng đến hiệu quả ổn định của carbome.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề xuất chế phẩm bổ sung vitamin chứa nước dùng đường uống mà kết hợp vitamin C, kẽm, lượng carbome làm ổn định, trong đó chế phẩm này chứa thêm hỗn hợp ion clorua và chất tạo ngọt có độ ngọt cao để làm giảm tính chất làm se của chế phẩm.

Mô tả chi tiết sáng chế

Vitamin C tốt hơn là axit ascorbic là dạng rẻ tiền nhất, nhưng các muối được dụng khác của axit ascorbic, như natri ascorbat và kali ascorbat, cũng có thể được sử dụng. Axit ascorbic, hoặc muối của nó, tốt hơn là có mặt với nồng độ từ khoảng 0,5% khối lượng/thể tích đến khoảng 12% khối lượng/thể tích, tốt nhất là từ khoảng 1% khối lượng/thể tích đến khoảng 5% khối lượng/thể tích.

Các hợp chất kẽm hữu dụng theo sáng chế có thể ở dạng bất kỳ thường dùng để bổ sung qua đường uống. Các hợp chất kẽm được ưu tiên là các muối kẽm hòa tan: kẽm sulfat, kẽm gluconat, và kẽm axetat. Ba muối kẽm hòa tan này đã được sử dụng rộng rãi trong các thử nghiệm lâm sàng của kẽm ở người. Nồng độ kẽm (dưới dạng kẽm kim loại) trong sản phẩm cuối tốt hơn là từ khoảng 0,01% khối lượng/thể tích đến khoảng 1% khối lượng/thể tích, tốt nhất là từ khoảng 0,05% khối lượng/thể tích đến khoảng 0,5% khối lượng/thể tích.

Các carbome hữu dụng theo sáng chế là các carbome được bộc lộ trong WO2006/130027A1. Carbome là các polyme của axit acrylic được liên kết ngang với alyl sacaroza hoặc alylpentaerythritol. Phân tử lượng của carbome nằm trong khoảng từ 740.000 đến 5 triệu. Các carbome cấp độ dùng trong dược phẩm có bán bởi hãng B.F. Goodrich với tên thương mại Carbopol 934P, Carbopol 97 IP, và Carbopol 974P. Các carbome là các polyme có tính axit mà cần được trung hòa đến độ pH=5-10 để

làm đặc. Nồng độ carbome trong chế phẩm chứa nước theo sáng chế tốt hơn là từ khoảng 0,05% khối lượng/thể tích đến khoảng 3% khối lượng/thể tích, tốt nhất là từ khoảng 0,1% khối lượng/thể tích đến khoảng 1% khối lượng/thể tích.

Độ pH của chế phẩm chứa nước theo sáng chế, tương tự với WO2006/130027A1, là nhỏ hơn khoảng 5, tốt nhất là nhỏ hơn khoảng pH 4. Độ pH trên 5 dẫn đến sự trung hòa carbome mà làm tăng đáng kể độ nhớt, làm cho sản phẩm có độ đặc từ bán rắn đến gel khiến khó rót. Ngoài ra, khi độ pH trên 5,5, kẽm kết tủa khỏi dung dịch do tạo ra kẽm hydroxit.

Các ion clorua hữu dụng theo sáng chế có thể từ muối clorua hòa tan bất kỳ. Các muối clorua được ưu tiên là muối clorua hóa trị một như natri clorua và kali clorua.

Chất tạo ngọt có độ ngọt cao có thể là chất tạo ngọt có độ ngọt cao bất kỳ mà ngọt hơn đường ít nhất năm mươi lần, tốt hơn là ngọt hơn đường ít nhất một trăm lần. Chất tạo ngọt có độ ngọt cao được ưu tiên được chọn từ sucraloza, sacarin, aspartam, axesulfam, steviosit, hoặc hỗn hợp của chúng.

Sản phẩm cuối tốt hơn là chất lỏng dễ dàng chảy được với độ nhớt nhỏ hơn khoảng 2.500 cps ở tốc độ trượt 6/giây, tốt hơn là nhỏ hơn khoảng 2.000 cps, và tốt nhất là nhỏ hơn khoảng 1.000 cps. Chất lỏng dễ dàng chảy được dễ rót hơn, trái với các chế phẩm lỏng bán rắn hoặc gel.

Chế phẩm lỏng theo sáng chế có thể chứa các thành phần bổ sung thường dùng trong dược phẩm lỏng, ở đây gọi là chất phụ gia. Các chất phụ gia bao gồm các thành phần đã biết rõ, nhưng không chỉ giới hạn ở chất tạo ngọt, chất tạo hương, chất tạo màu, chất chống oxy hóa, chất tạo chelat, chất hoạt động bề mặt, chất thay đổi độ pH, chất axit hóa, chất bảo quản, và hỗn hợp của chúng.

Đồng dung môi tùy ý có thể được sử dụng để hòa tan hoặc phân tán nhanh các chất phụ gia. Rượu etylic và các rượu đa chức như glyxerin, propylen glycol, các polyetylen glycol phân tử lượng thấp, và hỗn hợp của chúng thường được dùng làm đồng dung môi.

Chế phẩm theo sáng chế tùy ý có thể chứa chất tạo độ nhớt với lượng từ 0 đến khoảng 7 phần trăm khối lượng của tổng khối lượng chế phẩm, tốt hơn là từ khoảng 0,05 đến khoảng 5 phần trăm khối lượng, và tốt nhất là từ khoảng 0,1 đến khoảng 3 phần trăm khối lượng. Chất tạo độ nhớt có thể được chọn từ nhưng không giới hạn ở gồm xanthan, caragenan, tragacanth, gồm guar, pectin, carboxymetylxenluloza,

hydroxypropyl metylxenluloza, hydroxypropylxenluloza, metylxenluloza, hỗn hợp xenluloza vi tinh thể và carboxymetylxenluloza natri, và hỗn hợp của chúng. Chất tạo độ nhớt tạo ra cả hương vị và vị giác ở miệng cho chế phẩm. Chất tạo độ nhớt cần được lựa chọn cẩn thận để đảm bảo tương thích với vitamin C và các thành phần khác trong chế phẩm.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế sẽ được mô tả với các ví dụ cụ thể sau.

Thử nghiệm 1

Bảng 1

Thành phần	Ví dụ 1A (trong 5ml)	Ví dụ 1B (trong 5ml)	Ví dụ 1C (trong 5ml)	Ví dụ 1D (trong 5ml)	Ví dụ 1E (trong 5ml)
Axit ascobic	180 mg	180 mg	180 mg	180 mg	180 mg
Kẽm sulfat H ₂ O	27,5 mg	27,5 mg	27,5 mg	27,5 mg	27,5 mg
Carbopol 934P	-	27,5 mg	27,5 mg	27,5 mg	27,5 mg
Sacaroza	1500 mg	1500 mg	1500 mg	1500 mg	1500 mg
Glyxerin	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml
Sorbitol 70%	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml
Natri xitrat dihydrat	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg
Axit xitric	7,5 mg	7,5 mg	7,5 mg	7,5 mg	7,5 mg
Hương cam	0,005 ml	0,005 ml	0,005 ml	0,005 ml	0,005 ml
Natri clorua	-	-	7,5 mg	-	7,5 mg
Sucraloza	-	-	-	6 mg	6 mg
Nước	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ
Độ pH	2,7-3,1	2,7-3,1	2,7-3,1	2,7-3,1	2,7-3,1
Độ biến màu (thang 1-10)* sau 14 ngày ở 60°C	7	3	3	3	3
Tính chất làm se (1-10) ⁺	4	8	6	5	2

* số cao hơn chỉ dung dịch tối màu hơn; + số cao hơn chỉ tính chất làm se cao hơn

Các xi rô chứa 10 mg kẽm trong 5 ml được điều chế theo cách sau:

Điều chế xi rô sacaroza. Xi rô nóng được làm mát xuống 30°C. Xi rô sacaroza, glycerin và sorbitol được trộn với nhau để tạo ra pha A.

Điều chế dung dịch nước cô đặc chứa axit ascorbic (Pha B). Điều chế dung dịch nước chứa natri xitrat và axit xitric để tạo thành pha C. Điều chế dung dịch nước chứa kẽm sulfat hoặc kẽm sulfat/carbome để tạo ra pha D. Các pha B, C, D, và chất tạo hương được bổ sung vào pha A để tạo ra pha E.

Khi có mặt natri clorua và/hoặc sucraloza, chúng được bổ sung pha E và được hòa tan bằng cách khuấy. Nước tinh khiết sau đó được bổ sung vào để điều chỉnh thể tích cuối.

Độ nhớt của các mẫu được xác định bằng nhớt kế Haake VT550 ở tốc độ trượt 6/giây. Độ nhớt của các mẫu không khác nhau đáng kể.

Theo WO2006/130027A1, độ biến màu ở 60°C trong 14 ngày là số đo đại diện cho độ ổn định hóa học. Màu sắc càng tối hơn, thì vitamin C càng bị thoái biến nhiều hơn. Việc so sánh ví dụ 1A và ví dụ 1B thể hiện rõ ràng tác dụng làm ổn định của carbome lên độ ổn định của vitamin C như đã đề cập trong WO2006/130027A1. Việc so sánh ví dụ 1C, ví dụ 1D, và ví dụ 1E với ví dụ 1B thể hiện rằng natri clorua, sucraloza, và hỗn hợp của chúng không ảnh hưởng đến tác dụng làm ổn định của carbome lên vitamin C.

Việc so sánh tính chất làm se của ví dụ 1A và ví dụ 1B thể hiện rõ ràng việc bổ sung carbome vào kẽm làm tăng đáng kể tính chất làm se của kẽm. Natri clorua (ví dụ 1C) hoặc sucraloza (ví dụ 1D) cải thiện tính chất làm se khi sử dụng kẽm sulfat, nhưng hỗn hợp của hai thành phần này (ví dụ 1E) có hiệu quả hơn.

Ví dụ 1 thể hiện rằng hỗn hợp ion clorua và chất tạo ngọt có độ ngọt cao theo sáng chế làm giảm đáng kể tính chất làm se của chế phẩm vitamin C/kẽm chứa nước theo WO2006/130027A 1, mà không ảnh hưởng đến tác dụng làm ổn định của carbome.

Thử nghiệm 2

Thử nghiệm 1 được lặp lại bằng cách sử dụng kali clorua làm nguồn ion clorua và sucraloza làm chất tạo ngọt có độ ngọt cao.

Bảng 2

Thành phần	Ví dụ 2A (trong 5ml)	Ví dụ 2B (trong 5ml)	Ví dụ 2C (trong 5ml)	Ví dụ 2D (trong 5ml)
Axit ascorbic	180 mg	180 mg	180 mg	180 mg
Kẽm sulfat H ₂ O	27,5 mg	27,5 mg	27,5 mg	27,5 mg
Carbopol 934P	27,5 mg	27,5 mg	27,5 mg	27,5 mg
Sacaroza	1500 mg	1500 mg	1500 mg	1500 mg
Glyxerin	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml
Sorbitol 70%	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml
Natri xitrat 2H ₂ O	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg
Axit xitric	7,5 mg	7,5 mg	7,5 mg	7,5 mg
Hương cam	0,005 ml	0,005 ml	0,005 ml	0,005 ml
Kali clorua	-	7,5 mg	-	7,5 mg
Sucraloza	-	-	6 mg	6 mg
Nước	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ
Độ pH	2,7-3,1	2,7-3,1	2,7-3,1	2,7-3,1
Độ biến màu (thang 1-10)* sau 14 ngày ở 60°C	3	3	3	3
Tính chất làm se (1-10) ⁺	8	6	5	3

* số cao hơn chỉ dung dịch tối màu hơn; + số cao hơn chỉ tính chất làm se cao hơn

Điều chế các xi rô theo cách sau:

Điều chế xi rô sacaroza. Xi rô nóng được làm mát xuống 30°C. Xi rô sacaroza, glyxerin và sorbitol được trộn với nhau để tạo ra pha A.

Điều chế dung dịch nước cô đặc chứa axit ascorbic (Pha B). Điều chế dung dịch nước chứa natri xitrat và axit xitric để tạo ra pha C. Dung dịch nước chứa kẽm sulfat/carbome cũng được điều chế để tạo ra pha D. Các pha B, C, D, và chất tạo hương được bổ sung vào pha A để tạo ra pha E. Khi có mặt kali clorua và/hoặc sucraloza, chúng được bổ sung vào pha E và hòa tan bằng cách khuấy. Nước tinh khiết sau đó được bổ sung vào để điều chỉnh thể tích cuối.

Độ nhớt của các mẫu được xác định bằng nhớt kế Haake VT550 ở tốc độ trượt 6/giây. Độ nhớt của các mẫu không khác nhau đáng kể.

Việc so sánh ví dụ 2B, ví dụ 2C, và ví dụ 2D với ví dụ 2A cho thấy rằng kali clorua, sucraloza, và hỗn hợp của chúng không ảnh hưởng đến tác dụng làm ổn định

của carbome lên vitamin C. Kali clorua (ví dụ 2B) hoặc sucraloza (ví dụ 2C) cải thiện tính chất làm se khi sử dụng kẽm sulfat, nhưng hỗn hợp của hai thành phần này (ví dụ 2D) có hiệu quả hơn.

Thử nghiệm 3

Thử nghiệm 1 được lặp lại bằng cách sử dụng natri clorua làm nguồn ion clorua và sacarin làm chất tạo ngọt có độ ngọt cao.

Bảng 3

Thành phần	Ví dụ 3A (trong 5ml)	Ví dụ 3B (trong 5ml)	Ví dụ 3C (trong 5ml)	Ví dụ 3D (trong 5ml)
Axit ascorbic	180 mg	180 mg	180 mg	180 mg
Kẽm sulfat H ₂ O	27,5 mg	27,5 mg	27,5 mg	27,5 mg
Carbopol 934P	27,5 mg	27,5 mg	27,5 mg	27,5 mg
Sacaroza	1500 mg	1500 mg	1500 mg	1500 mg
Glyxerin	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml
Sorbitol 70%	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml
Natri xitrat 2H ₂ O	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg
Axit xitric	7,5 mg	7,5 mg	7,5 mg	7,5 mg
Hương cam	0,005 ml	0,005 ml	0,005 ml	0,005 ml
Natri clorua	-	7,5 mg	-	7,5 mg
Sacarin natri	-	-	18 mg	18 mg
Nước	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ
Độ pH	2,7-3,1	2,7-3,1	2,7-3,1	2,7-3,1
Độ biến màu (thang 1-10)* sau 14 ngày ở 60°C	3	3	3	3
Tính chất làm se (1-10) ⁺	8	6	6	4

* số cao hơn chỉ dung dịch tối màu hơn; + số cao hơn chỉ tính chất làm se cao hơn

Điều chế các xi rô theo cách sau:

Điều chế xi rô sacaroza. Xi rô nóng được làm mát xuống 30°C. Xi rô sacaroza, glyxerin và sorbitol được trộn với nhau để tạo ra pha A.

Điều chế dung dịch nước cô đặc chứa axit ascorbic (Pha B). Dịch nước chứa natri xitrat và axit xitric được điều chế để tạo ra pha C. Dung dịch nước chứa kẽm sulfat/carbome cũng được điều chế để tạo ra pha D. Các pha B, C, D, và chất tạo hương được bổ sung vào pha A để tạo ra pha E. Khi có mặt natri clorua và/hoặc

sacarin, chúng được bổ sung vào pha E và hòa tan bằng cách khuấy. Nước tinh khiết sau đó được bổ sung vào để điều chỉnh thể tích cuối.

Độ nhớt của các mẫu được xác định bằng nhớt kế Haake VT550 ở tốc độ trượt 6/giây. Độ nhớt của các mẫu không khác nhau đáng kể.

Việc so sánh ví dụ 3B, ví dụ 3C, và ví dụ 3D với ví dụ 3A cho thấy rằng natri clorua, sacarin, và hỗn hợp của chúng không ảnh hưởng đến tác dụng làm ổn định của carbome lên vitamin C. Natri clorua (ví dụ 3B) hoặc sacarin (ví dụ 3C) cải thiện tính chất làm se khi sử dụng kẽm sulfat, nhưng hỗn hợp của hai thành phần này (ví dụ 3D) có hiệu quả hơn.

Thử nghiệm 4

Thử nghiệm 1 được lặp lại bằng cách sử dụng 10 mg kẽm trong 5 ml từ kẽm gluconat thay cho kẽm sulfat.

Bảng 4

Thành phần	Ví dụ 4A (trong 5ml)	Ví dụ 4B (trong 5ml)	Ví dụ 4C (trong 5ml)	Ví dụ 4D (trong 5ml)
Axit ascorbic	180 mg	180 mg	180 mg	180 mg
Kẽm gluconat	69,7 mg	69,7 mg	69,7 mg	69,7 mg
Carbopol 934P	-	27,5 mg	27,5 mg	27,5 mg
Sacaroza	1500 mg	1500 mg	1500 mg	1500 mg
Glyxerin	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml
Sorbitol 70%	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml
Natri xitrat 2H ₂ O	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg
Axit xitric	7,5 mg	7,5 mg	7,5 mg	7,5 mg
Hương cam	0,005 ml	0,005 ml	0,005 ml	0,005 ml
Natri clorua	-	-	7,5 mg	7,5 mg
Sucraloza	-	-	-	6 mg
Nước	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ	vừa đủ
Độ pH	2,7-3,1	2,7-3,1	2,7-3,1	2,7-3,1
Độ biến màu (thang 1-10)* sau 14 ngày ở 60°C	8	3	3	3
Tính chất làm se (1-10) ⁺	2	6	6	2

* số cao hơn chỉ dung dịch tối màu hơn; + số cao hơn chỉ tính chất làm se cao hơn

Điều chế các xi rô theo cách sau:

Điều chế xi rô sacaroza. Xi rô nóng được làm mát xuống 30°C. Xi rô sacaroza, glyxerin và sorbitol được trộn với nhau để tạo ra pha A.

Điều chế dung dịch nước cô đặc chứa axit ascorbic (Pha B). Dung dịch nước chứa natri xitrat và axit xitric được điều chế để tạo ra pha C. Dung dịch nước chứa kẽm gluconat hoặc kẽm gluconat/carbome cũng được điều chế để tạo ra pha D. Các pha B, C, D, và chất tạo hương được bổ sung vào pha A để tạo ra pha E. Khi có mặt natri clorua và/hoặc sucraloza, chúng được bổ sung vào pha E và hòa tan bằng cách khuấy. Nước tinh khiết sau đó được bổ sung vào để điều chỉnh thể tích cuối.

Độ nhớt của các mẫu được xác định bằng nhớt kế Haake VT550 ở tốc độ trượt 6/giây. Độ nhớt của các mẫu không khác nhau đáng kể.

Việc so sánh ví dụ 4A và ví dụ 4B thể hiện rõ ràng tác dụng làm ổn định của carbome lên độ ổn định của vitamin C như đã đề cập trong WO2006/130027A1.

Việc so sánh ví dụ 4C và ví dụ 4D với ví dụ 4B cho thấy rằng natri clorua và sucraloza không ảnh hưởng đến tác dụng làm ổn định của carbome lên vitamin C. Natri clorua (ví dụ 4C) không ảnh hưởng đến tính chất làm se khi sử dụng kẽm gluconat, nhưng hỗn hợp của natri clorua và sucraloza (ví dụ 4D) có hiệu quả làm giảm tính chất làm se.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm dạng lỏng dùng qua đường uống chứa nước ổn định chứa:

- i) vitamin C;
- ii) kẽm;
- iii) carbome;
- iv) nguồn ion clorua; và
- v) chất tạo ngọt có độ ngọt cao;

trong đó độ pH của chế phẩm này nhỏ hơn khoảng 5.

2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó vitamin C có mặt với lượng từ khoảng 0,5% khối lượng/thể tích đến khoảng 12% khối lượng/thể tích.

3. Chế phẩm theo điểm 2, trong đó vitamin C có mặt với lượng từ khoảng 1% khối lượng/thể tích đến khoảng 5% khối lượng/thể tích.

4. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó kẽm có mặt với lượng từ khoảng 0,01% khối lượng/thể tích đến khoảng 1% khối lượng/thể tích.

5. Chế phẩm theo điểm 4, trong đó kẽm có mặt với lượng từ khoảng 0,05% khối lượng/thể tích đến khoảng 0,5% khối lượng/thể tích.

6. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó kẽm thu được từ kẽm sulfat, kẽm gluconat, kẽm axetat, và hỗn hợp của chúng.

7. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó carbome có mặt với lượng từ khoảng 0,05% khối lượng/thể tích đến khoảng 3% khối lượng/thể tích.

8. Chế phẩm theo điểm 7, trong đó carbome có mặt với lượng từ khoảng 0,1% khối lượng/thể tích đến khoảng 1% khối lượng/thể tích.

9. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó độ pH nhỏ hơn khoảng 4.

10. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó ion clorua thu được từ muối clorua hóa trị một.

11. Chế phẩm theo điểm 10, trong đó muối clorua hóa trị một là natri clorua, kali clorua, hoặc hỗn hợp của chúng.

12. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó chất tạo ngọt có độ ngọt cao ngọt hơn đường ít nhất năm mươi lần.

13. Chế phẩm theo điểm 12, trong đó chất tạo ngọt có độ ngọt cao ngọt hơn đường ít nhất một trăm lần.
14. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó chất tạo ngọt có độ ngọt cao là sucraloza, sacarin, aspartam, axesulfam, steviosit, hoặc hỗn hợp của chúng.
15. Chế phẩm dạng lỏng dùng đường uống chứa nước ổn định chứa:
- i) vitamin C với lượng 1-5% khối lượng/thể tích;
 - ii) kẽm với lượng 0,05-0,5% khối lượng/thể tích;
 - iii) carbome với lượng 0,1-1% khối lượng/thể tích;
 - iv) clorua với lượng 0,01-0,3% khối lượng/thể tích; và
 - v) chất tạo ngọt có độ ngọt cao với lượng 0,01-0,5% khối lượng/thể tích;
- trong đó độ pH của chế phẩm nhỏ hơn khoảng 5.
16. Chế phẩm theo điểm 15, trong đó kẽm thu được từ kẽm sulfat, kẽm gluconat, kẽm axetat, và hỗn hợp của chúng.
17. Chế phẩm theo điểm 15, trong đó độ pH nhỏ hơn khoảng 4.