

(12) **Österreichische Patentanmeldung**

(21) Anmeldenummer: **A 66/2005**

(22) Anmeldetag: **17.01.2005**

(43) Veröffentlicht am: **15.08.2006**

(51) Int. Cl.⁸: **A61K 31/573** (2006.01),
A61K 31/185 (2006.01)

(73) Patentanmelder:

PREGENZER BRUNO
A-6414 MIEMING (AT)
KONZETT ALFRED
A-6082 PATSCH (AT)
GOTTARDI WALDEMAR DR.
A-6020 INNSBRUCK (AT)
NAGL MARKUS DR.
A-6094 AXAMS (AT)
NEHER ANDREAS DR.
A-6020 INNSBRUCK (AT)

(54) **STOFFGEMISCH**

(57) Ein Stoffgemisch enthaltend wenigstens ein Glucokortikoid und wenigstens eine N-Chlorverbindung und/oder wenigstens eine O-Chlorverbindung sowie ein Arzneimittel enthaltend ein solches Stoffgemisch sowie die Verwendung und Herstellung eines solchen Arzneimittels zur topischen Behandlung von Entzündungen.

000501

1

Zusammenfassung:

Ein Stoffgemisch enthaltend wenigstens ein Glucokortikoid und wenigstens eine N-Chlorverbindung und/oder wenigstens eine O-Chlorverbindung sowie ein Arzneimittel enthaltend ein solches Stoffgemisch sowie die Verwendung und Herstellung eines solchen Arzneimittels zur topischen Behandlung von Entzündungen.

00501

1

Die Erfindung betrifft ein Stoffgemisch enthaltend wenigstens ein Glucokortikoid und wenigstens eine N-Chlorverbindung und/oder wenigstens eine O-Chlorverbindung, ein Arzneimittel enthaltend dieses Stoffgemisch sowie die Verwendung dieses Arzneimittels zur topischen Behandlung von Entzündungen, insbesondere von akuten Entzündungen.

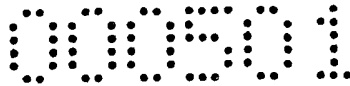
Abhängig vom Verlauf einer entzündlichen Erkrankung wählt der behandelnde Arzt unterschiedliche Behandlungsformen zur Therapie der Erkrankung. Für chronische und Langzeitentzündungen ist beispielsweise der Einsatz von Glucokortikoiden, oder so genannten Kortisonpräparaten, üblich, da Kortisonpräparate gute entzündungshemmende Eigenschaften aufweisen.

Die Behandlung von akuten entzündlichen Erkrankungen mit Kortisonpräparaten wird vermieden, da Glucokortikoide in hohen Dosen unerwünschte Nebenwirkungen zeigen. Beispielsweise wirken Glucokortikoide leicht immunsuppressiv, was Sekundärinfektionen oder Erkrankungen begünstigt. Darüber hinaus beinhalten Glucokortikoide, insbesondere solche zur topischen Behandlung, Konservierungsmittel bzw. Desinfektionsmittel wie z.B. Benzalkoniumchlorid, welche ebenfalls sehr starke Nebenwirkungen aufweisen, insbesondere sind sie ziliotoxisch, häufig verursachen sie auch eine toxische Kontaktdermatitis.

Zur Behandlung von akuten Entzündungen, beispielsweise von akuten bakteriellen Entzündungen, werden meist Antibiotika eingesetzt, die durch ihre bakterizide oder bakteriostatische Wirkung Bakterien abtöten oder im Metabolismus hemmen. Beispielsweise wird beinahe jede akute Mittelohrentzündung grundsätzlich mit Antibiotika behandelt, auch wenn die Entzündung ursprünglich von Viren ausgelöst wurde, weil sich am Entzündungsherd Bakterien ansiedeln. Nachteilig an einer solchen Behandlung ist, dass ein Antibiotikum keine entzündungshemmende Eigenschaft hat und dass es häufig zu negativen Begleiterkrankungen kommt, beispielsweise zu einem Pilzbefall.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist daher die Entwicklung eines Stoffgemisches zur Erstellung eines Arzneimittels zur verbesserten topischen Behandlung von entzündlichen Erkrankungen, insbesondere für die Behandlung von akuten entzündlichen Erkrankungen im Gehörgang, mit geringeren Nebenwirkungen.

57089-38/am



Erfindungsgemäß wird dies durch die Verwendung eines Stoffgemisches enthaltend wenigstens ein Glucokortikoid und wenigstens eine N-Chlorverbindung und/oder wenigstens eine O-Chlorverbindung erreicht.

Die Verwendung eines solchen Stoffgemisches hat insbesondere den Vorteil, dass aufgrund der oxidativen Wirkung der N-Chlorverbindung und/oder O-Chlorverbindung der Einsatz von Desinfektionsmitteln wie z.B. Benzalkoniumchlorid vermieden wird, welche häufig selbst entzündliche Erkrankungen hervorrufen können. Glucokortikoide erfordern die Zugabe eines in der Regel leicht toxisch wirkenden Desinfektions- bzw. Konservierungsmittels, damit das Glucokortikoid in seiner galenischen Form stabil bleibt. Ein Vorteil der Erfindung liegt z.B. darin, dass durch die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination die günstigen Eigenschaften des Glucokortikoids (z.B. entzündungshemmende) ohne Zusatz von toxischen Zusatzstoffen voll zur Wirkung kommen da der/die Kombinationswirkstoff(e) selbst desinfizierend wirkt/wirken, bei gleichzeitiger Verringerung der Gefahr einer Sekundärinfektion aufgrund der Wirkungen der N-Chlorverbindung und/oder der O-Chlorverbindung.

Darüber hinaus bietet sich ein erfindungsgemäßes Stoffgemisch auch zur Behandlung von einer vorliegenden Mehrfachinfektion (z.B. virale Infektion und bakterielle Infektion) an, welche sich aufgrund der Schwächung des Immunsystems durch die Primärinfektion häufig bereits vor Behandlungsbeginn ausbilden.

Ein weiterer erfindungsgemäßer Vorteil eines solchen Stoffgemisches besteht auch darin, dass Verbindungsklassen vom Typ der N-Chlorverbindungen und/oder O-Chlorverbindungen selbst noch zusätzlich bakterizide, fungizide, viruzide und/oder vermizide Wirkung haben aufgrund der oxidativen Eigenschaften dieser Verbindungstypen. Als Glucokortikoide bzw. Kortisonpräparat bieten sich einerseits natürliche Glucokortikoide (z.B. Kortisol, Kortison, etc.) und andererseits synthetische oder semi-synthetische Glucokortikoide (z.B. Prednison, Prednisolon, Betametason, etc.) an. Die Wahl des Glucokortikoids ist natürlich nicht auf die genannten Beispiele beschränkt sondern umfasst natürlich andere dem Fachmann bekannte Glucokortikoide mit entzündungshemmenden Eigenschaften.

Als N-Chlorverbindung bieten sich N-Chlorderivate von Aminen und Amiden an, insbesondere erweisen sich N-Chloraminosäuren, Chloramin-T (N-Chlor-4-toluol-sulfonsäureamid-Natrium), Chloramin-B (N-Chlor-4-benzol-sulfonsäureamid-Natrium), Chlorisocyanursäure, Dichlorhydantoin als günstig, wobei als N-Chloraminosäuren typischerweise Carbonsäuren, Sulfonsäuren und Phosphonsäuren aber auch andere

000501

3

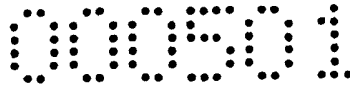
Säuretypen Verwendung finden. Als besonders günstig hat sich der Einsatz von N-Chlortaurin erwiesen. N-Chlortaurin ist eine wasserlösliche N-Chloraminosäure, im Speziellen eine N-Chloraminsulfonsäure mit der Formel $\text{ClHN-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_3\text{H}$, wobei aber auch die deprotonierte Säure und insbesondere Salze, beispielsweise Alkali- oder Erdalkalisalze, wie das Natriumsalz oder das Calciumsalz, unter den Begriff N-Chlortaurin zusammengefasst werden und als solche auch erfindungsgemäßen Einsatz finden. Unter N-Chlortaurin werden im weiteren Verlauf daher sowohl die freie Säure als auch das Säureanion sowie sämtliche Salze von N-Chlortaurin zusammengefasst. Beispiele für entsprechende Alkaliverbindungen von N-Chlortaurin werden in der DE 40 41 703 C2 beschrieben. N-Chlortaurin ist eine von stimulierten menschlichen Granulozyten und Monozyten im Rahmen einer Infektabwehr ausgeschüttete Substanz, die antibiotische (bakterizide), fungizide, viruzide und vermizide Eigenschaften aufweist.

Als O-Chlorverbindung kommen beispielsweise Hypochlorige Säure und von der Hypochlorigen Säure abgeleitete Verbindungen in Frage, beispielsweise Alkalisalze und Erdalkalisalze von hypochloriger Säure, insbesondere NaOCl , Ca(OCl)_2 .

Es ist erfindungsgemäß vorgesehen, dass das Stoffgemisch 5-50 % Glukokortikoid (alle Prozentangaben sind Gewichtsprozent), 0-90 % N-Chlorverbindung und 0-90 % O-Chlorverbindung enthält. Günstig ist es, wenn das Gemisch 20-40 % Glukokortikoid und 50-75 % N-Chlorverbindung und 0-50 % O-Chlorverbindung enthält. Als besonders günstig hat sich eine Zusammensetzung von 30-35 % Glukokortikoid und 65-70 % N-Chlorverbindung und 0-5 % O-Chlorverbindung erwiesen. In einem Ausführungsbeispiel wurde eine Mischung von etwa 1/3 Prednisolon und etwa 2/3 N-Chlortaurin verwendet, welche hervorragende erfindungsgemäße Eigenschaften aufweist.

Sowohl für die N-Chlorverbindung als auch für die O-Chlorverbindung ist entscheidend, dass es eine nicht-toxische, oxidierend wirkende Substanz ist. Daher kommen auch andere Verbindungen dieser Verbindungstypen in Frage.

Günstig ist es, das erfindungsgemäße Stoffgemisch als Arzneimittel auszuführen. Besonders günstig ist es, das Arzneimittel in einer dem Fachmann bekannten galenischen Form zur topischen Anwendung auszubilden. Insbesondere kommen dafür beispielsweise wässrige Darreichungsformen zur topischen Anwendung in Frage, beispielsweise in der Form von Lösungen oder Suspensionen die als Tropfen appliziert werden. Günstigerweise beträgt die Konzentration etwa 0-10 % Glukokortikoid, 0-10 % N-Chlorverbindung und 0-10% an O-



Chlorverbindung. Besonders günstig erweist sich eine Konzentration von 0,5-1 % an Glucokortikoid, von 0-1 % an N-Chlorverbindung und von 0-1 % an O-Chlorverbindung.

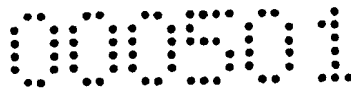
Alternativ ist das Arzneimittel in der galenischen Form einer Salbe (wasserfreie Mischung), einer Creme (H_2O in Öl bzw. Öl in H_2O Mischung), einer Emulsion, einem Gel (einer Flüssigkeit, in der der Wirkstoff gelöst ist und mit einem Gel-Bildner versetzt ist), einer Paste oder einem transdermalen therapeutischen System (z.B. ein Wirkstoffhaltiges Pflaster) oder insbesondere einer Suspension denkbar. Auch eine Verwendung von Streifen, die in eine Lösung, Suspension oder Emulsion getränkt wurden, in an sich bekannter Weise, bietet sich zur topischen Behandlung an. Beispielsweise kann ein in eine erfindungsgemäße Suspension getränkter Streifen den Gehörgang eines Patienten eingebracht werden, der an einer Entzündung des Gehörganges leidet.

Selbstverständlich ist bei sämtlichen genannten galenischen Arzneimittelformen ein Zusatz an Hilfsmittel, Stabilisatoren, Desinfektionsmitteln, etc. – wie bei solchen Arzneimittelformen an sich üblich – im Rahmen der Erfindung vorgesehen. Überhaupt ist es denkbar, da Glucokortikoide in der Regel gering oder schwer wasserlöslich sind, speziell bei wässrigen Darreichungsformen noch zusätzliche Lösungsvermittler oder Dispergiemittel beizumengen, um das Glucocorticoid besser in der Lösung oder Suspension zu verteilen. Allerdings hat es sich bei der praktischen Anwendung gezeigt, dass ein vollständiges Vermengen in der wässrigen Phase zur erfolgreichen Behandlung nicht notwendigerweise erforderlich ist. Auch mehrphasige Systeme weisen die selben günstigen therapeutischen Eigenschaften auf.

Derartige Arzneimittel bieten sich zur Behandlung von topischen Entzündungen, insbesondere zur Behandlung von akuten topischen Entzündungen an. Beispielsweise hat sich die Verwendung eines solchen Arzneimittels bei der Behandlung von Entzündungen des Gehörganges als besonders günstig erwiesen.

Die Anwendung einer erfindungsgemäßen Rezeptur wird anhand von drei Fallbeispielen gezeigt.

An der Hals-Nasen-Ohren-Klinik in Innsbruck wurden Patienten mit einem N-Chlortaurin-Glucokortikoid-Gemisch (1 % N-Chlortaurin-Natrium, 0,5 % Prednisolon in destilliertem Wasser) lokal behandelt. Die Patienten litten an einer therapieresistenten otitis externa (Gehörgangsentzündung), an einer otitis media (Entzündung des Mittelohres) mit einer Perforation des Trommelfells (Paukenröhrchen) oder an einem Cholesteatom mit



Trommelfellperforation. Die Therapie erfolgte durch lokale Spülung des Gehörganges bzw. beim Vorliegen einer Trommelfellperforation durch Spülungen des Mittelohres ebenfalls über den äußeren Gehörgang.

Fall 1:

43-jähriger Patient, leidet seit 18 Tagen an einer otitis externa. Er wird während dieser Zeit lokal mit Otoporinohrentropfen behandelt. Unter dieser Therapie kam es zu keiner Besserung der Beschwerden. Anschließend wird der Patient für einen Tag mit N-Chlortaurin-Prednisolon-getränkten Streifen und anschließend mit N-Chlortaurin-Prednisolon-Ohrentropfen behandelt. Nach 3 Tagen ist seine beidseitige Gehörgangsentzündung abgeklungen.

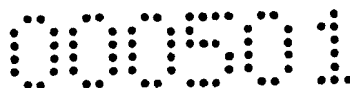
Fall 2:

31-jähriger Patient, leidet an einer Perforation des Trommelfells. Dadurch begünstigt kommt es zu einer Entzündung des Mittelohres und des äußeren Gehörganges. Der Patient wird mit Ciproxinohrentropfen lokal und Clavamox (2x 1 Gramm täglich) therapiert. Unter dieser Therapie kommt es nach 4 Tagen zu einem zusätzlichen Pilzbefall des Gehörganges und des Mittelohres. Die Therapie wird auf eine lokale Therapie mit N-Chlortaurin-Prednisolon umgestellt. Nach 4 Tagen ist sowohl das Mittelohr als auch der Gehörgang entzündungsfrei und das Trommelfell kann operativ verschlossen werden.

Fall 3:

23-jähriger leidet an einem Cholesteatom mit Trommelfellperforation rechts. Durch das Cholesteatom kommt es zu einer dauerhaften Entzündung des äußeren Gehörganges mit permanenter eitriger Otorrhoe. Unter der Therapie mit N-Chlortaurin-Prednisolon-Ohrentropfen bleibt der Gehörgang bis zur Operation entzündungsfrei und trocken.

Das erfindungsgemäße Kombinationspräparat weist also ausgezeichnete Eigenschaften bei der Behandlung von Entzündungen des Gehörganges auf. Aufgrund der geringen verabreichten Dosis an Glucokortikoid ergaben sich für den Patienten keine für Glucokortikoide typische Nebenwirkungen (z.B. Muskelatrophie, Osteoporose, Blutzuckererhöhung, Hautatrophie, Vollmondgesicht, Probleme mit der Augenlinse, Wachstumsstörungen und Immunschwäche). Ein Hauptvorteil der Erfindung liegen darin, dass kein Konservierungs- bzw. Desinfektionsmittel wie Benzalkoniumchlorid verwendet werden muss, da diese Konservierungs- bzw. Desinfektionsmittel häufig starke Nebenwirkungen aufweisen. Darüberhinaus erweist sich N-Chlortaurin aufgrund seiner



antibiotischen Wirkung als ideale Kombination zum entzündungshemmenden Glucokortikoid. Es bilden sich keine Resistenzen gegen N-Chlortaurin, da es eine körpereigene Substanz ist und es ist daher auch sehr gut verträglich. Aufgrund der oxidativen Wirkungen wird kein weiteres Konservierungsmittel benötigt.

Auch die Anwendung anderer lokal therapierbarer Entzündungen bietet sich mit diesem Kombinationspräparat an, sofern das Therapeutikum in ausreichender Menge ohne systemische Applikation an den Entzündungsort gebracht werden kann.

Die günstige Wirkung des Kombinationspräparates wurde anhand der Regenerationsfähigkeit von menschlichen Flimmerzellen gezeigt. Im Vergleich dazu wurde die stark schädigende Wirkung von Konservierungsmitteln (anhand von Benzalkoniumchlorid, BAC) das in herkömmlichen Kortisonpräparaten Einsatz findet, auf menschliche Flimmerzellen verglichen. Die Flimmerfrequenz wurde mittels einer photometrischen Methode in an sich bekannter Weise bestimmt. Lösungen and Fluticasonpropionat und gemischte Lösungen von Fluticasonpropionat mit N-Chlortaurin-Natrium (NCT) wurden gemäß folgender Tabelle erstellt:

Lösung:	NCT	Fluticasonpropionat:
A	-	0,5 mg/ml
B	-	0,05 mg/ml
C	10 mg/ml	0,5 mg/ml

Schleimhautzellen wurden zuerst für 20 Minuten mit einer isotonischen NaCl Lösung inkubiert (Zeitpunkt I), anschließend für 20 Minuten mit den Lösungen A, B bzw. C inkubiert (Zeitpunkt II) und anschließend für weitere 20 Minuten in einer isotonischen Lösung inkubiert (Zeitpunkt III). Parallel dazu wurden epithale Schleimhautzellen im Vergleich mit BAC-Lösungen nach dem selben Muster inkubiert (Konzentrationen von 0,04 mg/ml, 0,1 mg/ml, 0,2 mg/ml, 0,5 mg/ml). Die Ergebnisse der Regenerationsfähigkeit der Flimmerzellen nach Behandlung mit den Lösungen A, B und C wurden mit den Ergebnissen nach der Behandlung mit den BAC Lösungen verglichen. Diese Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

000501

7

Mittelwert in Prozent			
Test Lösung	20 min NaCl 0,9 % (I)	20 min Test Lösung (II)	20 min NaCl 0,9 % (III)
C	100	42,2	68,9
A	100	33,9	68,8
B	100	55,2	73,5
0,04 mg/ml BAC	100	96,6	100
0,1 mg/ml BAC	100	91,9	93,6
0,2 mg/ml BAC	100	63,5	19,4
0,5 mg/ml BAC	100	0	0

Wie man aus der Tabelle erkennen kann, erholen sich Flimmerzellen nach einer Behandlung sogar mit einer 1 % N-Chlortaurin mit Fluticasonpropionat Lösung (Test Lösung C) nach 20 Minuten wieder deutlich, während nach einer Behandlung mit mehr als 0,1 mg/ml Benzylalkoniumchlorid (0,1 %) die Flimmerzellen dauerhaft geschädigt bleiben und keine Regeneration mehr stattfindet.

Innsbruck, am 17. Januar 2005

Für die Anmelder:

Die Vertreter:

Patentanwälte

Dr. Dr. Engelbert Hofinger
Mag. Dr. Franz N. Torggler
Dr. Dipl.-Ing. Stephan Hofinger

00501

1

Patentansprüche:

1. Stoffgemisch enthaltend wenigstens ein Glucokortikoid und wenigstens eine N-Chlorverbindung und/oder wenigstens eine O-Chlorverbindung.
2. Stoffgemisch nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Glucokortikoid ein natürliches, synthetisches oder semi-synthetisches Glucokortikoid ist und vorzugsweise aus der Gruppe Kortison, Hydrokortison, Prednison oder Prädnisolon stammt.
3. Stoffgemisch nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die N-Chlorverbindung aus der Gruppe der N-Chlorderivate von Aminen oder Amiden stammt, vorzugsweise aus der Gruppe der N-Chloraminosäuren, Chloramin-T, Chloramin-B, Chlorisocyanursäuren oder Dichlorhydantoin stammt.
4. Stoffgemisch nach einem der Ansprüche 1 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass die N-Chlorverbindung N-Chlortaurin oder ein Salz, vorzugsweise ein Erdalkalisalz von N-Chlortaurin ist.
5. Stoffgemisch nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die O-Chlorverbindung Hypochlorige Säure oder ein Alkali- oder Erdalkalisalz von Hypochloriger Säure ist, vorzugsweise Natriumhypochlorid oder Calciumhypochlorid.
6. Stoffgemisch nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Stoffgemisch 5-50 % Glucokortikoid und 0-90 % N-Chlorverbindung und 0-90 % O-Chlorverbindung, vorzugsweise 20-40 % Glucokortikoid und 50-75 % N-Chlorverbindung und 0-50 % O-Chlorverbindung und besonders günstig 30-35 % Glucokortikoid und 65-70 % N-Chlorverbindung und 0-5 % O-Chlorverbindung enthält.
7. Stoffgemisch nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass es zu etwa 1/3 aus Prednisolon und zu etwa 2/3 aus N-Chlortaurin und/oder einem Salz von N-Chlortaurin besteht.
8. Arzneimittel enthaltend ein Stoffgemisch nach einem der Ansprüche 1 bis 7.

000501

2

9. Arzneimittel nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass das Arzneimittel in einer galenischen Form zur topischen Verwendung anwendbar ist.
10. Arzneimittel nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die galenische Form eine wässrige Form, vorzugsweise eine Lösung oder Suspension, ist.
11. Arzneimittel nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die wässrige Form Konzentrationen von 0,1-10 % Glucokortikoid und von 0-10 % N-Chlorverbindung und von 0-10 % O-Chlorverbindung vorzugsweise aber Konzentrationen von 0,2-1,5 % Glucokortikoid und von 0-2 % N-Chlorverbindung und von 0-2 % O-Chlorverbindung aufweist.
12. Arzneimittel nach einem der Ansprüche 9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, dass die galenische Form eine Salbe, eine Creme, eine Emulsion, ein Gel, eine Paste, eine Suspension, Tropfen oder ein in Lösung oder Suspension getränkter Streifen ist.
13. Verwendung eines Stoffgemisches nach einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Herstellung eines Arzneimittels nach einem der Ansprüche 8 bis 12 zur topischen Behandlung von Entzündungen.
14. Verwendung nach Anspruch 13 zur Behandlung von akuten Entzündungen.
15. Verwendung nach einem der Ansprüche 13 oder 14 zur Behandlung von Entzündungen des Gehörganges.

Innsbruck, am 17. Januar 2005

Für die Anmelder:

Die Vertreter:

Patentanwälte

Dr. Dr. Engelbert Hofinger
Mag. Zr. Paul Dr. Torggler
Dr. Dipl.-Ing. Stephan Hofinger

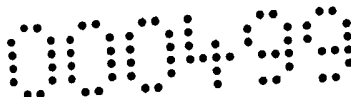


1

Patentansprüche:

1. Stoffgemisch enthaltend wenigstens ein Glucokortikoid und wenigstens eine N-Chlorverbindung mit oxidativer Wirkung und/oder wenigstens eine O-Chlorverbindung mit oxidativer Wirkung.
2. Stoffgemisch nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Glucokortikoid ein natürliches, synthetisches oder semi-synthetisches Glucokortikoid ist und vorzugsweise aus der Gruppe Kortison, Hydrokortison, Prednison oder Prädnisolon stammt.
3. Stoffgemisch nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die N-Chlorverbindung aus der Gruppe der N-Chlorderivate von Aminen oder Amiden stammt, vorzugsweise aus der Gruppe der N-Chloraminosäuren, Chloramin-T, Chloramin-B, Chlorisocyanursäuren oder Dichlorhydantoin stammt.
4. Stoffgemisch nach einem der Ansprüche 1 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass die N-Chlorverbindung N-Chlortaurin oder ein Salz, vorzugsweise ein Erdalkalisalz von N-Chlortaurin ist.
5. Stoffgemisch nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die O-Chlorverbindung ein Alkali- oder Erdalkalisalz von Hypochloriger Säure ist, vorzugsweise Natriumhypochlorid oder Calciumhypochlorid.
6. Stoffgemisch nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Stoffgemisch 5-50 % Glucokortikoid und 0-90 % N-Chlorverbindung und 0-90 % O-Chlorverbindung, vorzugsweise 20-40 % Glucokortikoid und 50-75 % N-Chlorverbindung und 0-50 % O-Chlorverbindung und besonders günstig 30-35 % Glucokortikoid und 65-70 % N-Chlorverbindung und 0-5 % O-Chlorverbindung enthält.
7. Stoffgemisch nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass es zu etwa 1/3 aus Prednisolon und zu etwa 2/3 aus N-Chlortaurin und/oder einem Salz von N-Chlortaurin besteht.
8. Arzneimittel enthaltend ein Stoffgemisch nach einem der Ansprüche 1 bis 7.

NACHGEREICHT



9. Arzneimittel nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass das Arzneimittel in einer galenischen Form vorliegt, das derart ausgebildet ist, dass es zur topischen Verwendung geeignet ist.
10. Arzneimittel nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die galenische Form eine wässrige Form, vorzugsweise eine Lösung oder Suspension, ist.
11. Arzneimittel nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die wässrige Form Konzentrationen von 0,1-10 % Glucokortikoid und von 0-10 % N-Chlorverbindung und von 0-10 % O-Chlorverbindung vorzugsweise aber Konzentrationen von 0,2-1,5 % Glucokortikoid und von 0-2 % N-Chlorverbindung und von 0-2 % O-Chlorverbindung aufweist.
12. Arzneimittel nach einem der Ansprüche 9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, dass die galenische Form eine Salbe, eine Creme, eine Emulsion, ein Gel, eine Paste, eine Suspension, Tropfen oder ein in Lösung oder Suspension getränkter Streifen ist.
13. Verwendung eines Stoffgemisches nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Herstellung eines Arzneimittels nach einem der Ansprüche 8 bis 12 zur topischen Behandlung von Entzündungen.
14. Verwendung nach Anspruch 13 zur Behandlung von akuten Entzündungen.
15. Verwendung nach einem der Ansprüche 13 oder 14 zur Behandlung von Entzündungen des Gehörganges.

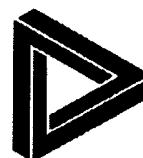
Innsbruck, am 13. Jänner 2006

Für die Anmelder:

Die Vertreter:

Patentanwälte
Dr. Dr. Engelbert Hofinger
Mag. Dr. Paul M. Torgler
Dr. Dipl.-Ing. Stephan Hofinger

NACHGEREICHT



Klassifikation des Anmeldungsgegenstands gemäß IPC ⁷ : A61K31/573, 31/185
Recherchierter Prüfstoff (Klassifikation): A61K
Konsultierte Online-Datenbank: WPI, EPODOC, TXTE, TXTG, HCAplus, registry, medline
Dieser Recherchenbericht wurde zu den am 17. Jänner 2005 eingereichten Ansprüchen 1-8,10-15 erstellt.

Kategorie ⁷⁾	Bezeichnung der Veröffentlichung: Ländercode, Veröffentlichungsnummer, Dokumentart (Anmelder), Veröffentlichungsdatum, Textstelle oder Figur soweit erforderlich	Betreffend Anspruch
X	WO 2005/046641 A2 (ALLERGAN, INC.) 26. Mai 2005 (26.05.2005) Seite 17, 2. Absatz; Seite 19, 2. Absatz; Ansprüche 1,18 -----	1,2,5,6,8,10-14

Datum der Beendigung der Recherche:
9. August 2005

☐ Fortsetzung siehe Folgeblatt

Prüfer(in):
Dr. KRENN

⁷⁾ Kategorien der angeführten Dokumente:

- X** Veröffentlichung von **besonderer Bedeutung**: der Anmeldungsgegenstand kann allein aufgrund dieser Druckschrift nicht als neu bzw. auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden.
- Y** Veröffentlichung von **Bedeutung**: der Anmeldungsgegenstand kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren weiteren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist.

- A** Veröffentlichung, die den **allgemeinen Stand der Technik** definiert.
- P** Dokument, das von **besonderer Bedeutung** ist (Kategorie X), jedoch **nach dem Prioritätstag** der Anmeldung veröffentlicht wurde.
- E** Dokument, aus dem ein **älteres Recht** hervorgehen könnte (früheres Anmeldedatum, jedoch nachveröffentlicht, Schutz in Österreich möglich, würde Neuheit in Frage stellen).
- &** Veröffentlichung, die Mitglied derselben **Patentfamilie** ist.