



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA TUTELA DELLA PROPRIETÀ INDUSTRIALE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

UIBM

DOMANDA NUMERO	101995900454726
Data Deposito	14/07/1995
Data Pubblicazione	14/01/1997

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	K		

Titolo

COMPOSIZIONE FARMACEUTICA PER USO TOPICO
--

DESCRIZIONE dell'invenzione industriale dal titolo:

"Composizione farmaceutica per uso topico"

Di: R.R.A. S.r.l., nazionalità italiana, Via Miglioretti, 26, 10025 Pino Torinese (Torino)

Inventore designato: Roberto AVATANEO

Depositata il: 14 luglio 1995

DESCRIZIONE

TO 95A000607

La presente invenzione si riferisce ad una composizione farmaceutica per uso topico atta al trattamento terapeutico di patologie dermatologiche e cutanee di origine batterica e particolarmente per il trattamento terapeutico di patologie otologiche.

Oggetto dell'invenzione è una composizione farmaceutica per uso topico caratterizzata dal fatto che comprende, in associazione, come agenti attivi:

- un composto ad azione battericida appartenente alla classe dei composti di acido 7-ammino-1-ciclopropil-4-osso-1,4-diidro-naftiridin-3-carbossilico o suoi sali farmaceuticamente accettabili; e
- acido acetico.

Composti della classe sopra citata sono noti dal brevetto EP-B-0 049 355 che descrive un ampio gruppo di composti di formula generale (I) e che ne cita l'azione battericida ad ampio spettro che li

rende utili per il trattamento di infezioni batteriche sistemiche o locali.

Nell'ambito della presente invenzione, è particolarmente preferito l'impiego come agente attivo antibatterico di un composto della classe sopra citata appartenente al gruppo dei chinoloni e più in particolare del composto di acido 6-fluoro-7-piperazino-1-ciclopropil-4-osso-1,4-diidro-chinolin-3-carbossilico o suoi sali farmaceuticamente accettabili, noto con la denominazione comune internazionale di CIPROFLOXACINA.

E' stato riscontrato che l'associazione dell'agente attivo antibatterico, scelto dalla classe sopra citata ed in particolare del composto CIPROFLOXACINA con acido acetico in una preparazione per uso topico, consente di ottenere un farmaco sorprendentemente efficace nel trattamento terapeutico di affezioni dermatologiche a carattere batterico. Particolarmente sorprendente è risultata l'efficacia del farmaco così ottenuto nel trattamento di patologie batteriche acute e/o croniche dell'orecchio esterno (quali flemmone del condotto uditivo e foruncolosi) e dell'orecchio medio, anche quando siano presenti perforazioni della membrana timpanica.

Nella formulazione oggetto dell'invenzione,

l'agente antibatterico attivo è generalmente presente in concentrazione da 1 a 8% in peso riferito al peso della composizione e l'acido acetico è presente in concentrazione preferibilmente da 1 a 5% in peso, più preferibilmente da circa 2 a 4% in peso.

Come veicolo per la preparazione per uso topico possono essere utilizzati i veicoli noti per tale applicazione, farmacologicamente accettabili. In particolare, è preferito l'impiego in forma di soluzione in veicolo acquoso o eventualmente alcolico.

Si intende che la composizione farmaceutica potrà comprendere usuali additivi ed eccipienti, comunemente utilizzati nelle formulazioni per uso topico, quali ad esempio conservanti, stabilizzanti, tensioattivi e aromatizzanti.

Esempio di attuazione

E' stata preparata una soluzione per uso topico in veicolo acquoso comprendente:

CIPROFLOXACINA: 2% in peso

acido acetico (farmacopea ufficiale): 2% in peso

Il resto a 100 essendo costituito dal veicolo acquoso.

Casistica

Nel seguito è riportata una casistica di pazienti sottoposti a terapia con l'impiego della for-

mulazione sopra citata.

I. Paziente con flemmone del condotto uditivo destro ed inspessimento della membrana timpanica che presentava una piccola perforazione anteriore; positivo al tampone otologico per *Pseudomonas aeruginosa*; sottoposto ad intervento chirurgico di pulizia del condotto uditivo (presentava anche fenomeni osteitici del condotto uditivo e di assottigliamento della membrana timpanica).

La terapia medica con il farmaco fu condotta per quindici giorni post-chirurgia con somministrazione di 7 gocce, 2 volte al giorno, ottenendo guarigione completa con cicatrizzazione della membrana timpanica.

II. Paziente con recidiva polipoide porzione postero-superiore del condotto uditivo di sinistra su esiti di timpanoplastica allargata sinistra con positività al tampone otologico di *Pseudomonas aeruginosa*; trattato con asportazione di neoformazione polipoide in anestesia locale e terapia medica di quindici giorni con il farmaco alla dose di 10 gocce, 2 volte al giorno con guarigione completa.

III. Paziente con otite media acuta destra con perforazione della membrana timpanica; positivo al test otologico per *Pseudomonas aeruginosa*; sottoposto a

terapia locale con il farmaco per quindici giorni con somministrazione di 10 gocce del farmaco, 2 volte al giorno e guarigione completa con cicatrizzazione della membrana timpanica.

IV. Paziente con otite media sierosa sinistra con perforazione posteriore della membrana timpanica; sottoposto a terapia medica con il farmaco per dieci giorni con somministrazione di 10 gocce del farmaco, 2 volte al giorno e guarigione completa con cicatrizzazione della membrana timpanica.

V. Paziente di anni 12 con infezione post-chirurgica (timpanocentesi con aspirazione); sottoposto a terapia locale con il farmaco per quindici giorni con somministrazione di 4 gocce, due volte al giorno e guarigione completa con cicatrizzazione della membrana timpanica.

VI. Paziente con otite esterna flemmonanosa destra di vecchia data ribelle a tutte le terapie praticate per via parenterale; positivo al tampone otologico per *Pseudomonas aeruginosa*; sottoposto a terapia locale con il farmaco per quindici giorni con somministrazione di 12 gocce, 2 volte al giorno e guarigione completa.

VII. Il farmaco fu inoltre utilizzato nel trattamento post-chirurgico di interventi di timpanoplastica

senza uso di terapia per via parenterale; in nessun caso si verificarono eventi di re-infezione.

Tutti i casi citati non erano stati supportati da alcuna terapia parenterale.

L'invenzione mette così a disposizione del medico una preparazione farmaceutica che consente il trattamento terapeutico di patologie dell'orecchio che hanno determinato la perforazione o distruzione della membrana timpanica, le quali non potevano essere trattate terapeuticamente, per via topica, con i farmaci attualmente disponibili.

Le soluzioni otologiche (gocce) per uso topico attualmente disponibili hanno per lo più azione antalgica e quindi solo sintomatica. I rari preparati cortico-antibiotici esistenti in commercio sono somministrabili unicamente nelle patologie dell'orecchio esterno senza perforazione della membrana timpanica.

Inoltre, la composizione farmaceutica secondo l'invenzione può essere somministrata a pazienti di qualsiasi età, anche in età pediatrica, in quanto la somministrazione topica elimina tutti i danni ed effetti collaterali derivanti dalla somministrazione sistemica; grazie all'applicazione topica, vengono eliminate le controindicazioni epatiche e renali e

non viene esercitata azione lesiva sull'apparato digerente.

RIVENDICAZIONI

1. Composizione farmaceutica per uso topico comprendente, in associazione, come agenti attivi:
 - un composto ad azione battericida appartenente alla classe dei composti di acido 7-ammino-1-ciclopropil-4-osso-1,4-diidro-naftiridin-3-carbossilico o suoi sali farmaceuticamente accettabili; e
 - acido acetico.
2. Composizione farmaceutica secondo la rivendicazione 1, in cui il composto ad azione battericida appartenente alla classe citata nella rivendicazione 1 è un composto del gruppo dei chinoloni.
3. Composizione farmaceutica secondo la rivendicazione 2, in cui detto composto ad azione battericida è CIPROFLOXACINA.
4. Composizione farmaceutica secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1 a 4, in cui il composto battericida è in concentrazione da 1 a 8% in peso, preferibilmente da 1 a 6% in peso.
5. Composizione farmaceutica secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1 a 4, comprendente un veicolo farmaceuticamente accettabile per uso topico.
6. Composizione farmaceutica secondo la rivendicazione 5, in cui detto veicolo è un veicolo acquoso.
7. Composizione farmaceutica secondo una qualsiasi

delle rivendicazioni 1 a 6, in cui l'acido acetico è presente in concentrazione da 1 a 5% in peso riferito al peso della formulazione.

8. Composizione farmaceutica secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti per il trattamento di patologie dermatologiche a carattere batterico.

9. Composizione farmaceutica secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1 a 7 per il trattamento di patologie otologiche.

10. Composizione farmaceutica secondo la rivendicazione 9 per il trattamento di patologie otologiche in presenza di perforazione della membrana timpanica.

11. Impiego di un composto ad azione battericida appartenente alla classe dei composti di acido 7-ammino-1-ciclopropil-4-osso-1,4-diidro-naftiridin-3-carbossilico o suo sale farmaceuticamente accettabile in associazione con acido acetico per la preparazione di un medicamento per uso topico per il trattamento terapeutico di affezioni dermatologiche ed otologiche di carattere batterico.

12. Impiego secondo la rivendicazione 11, in cui detto composto ad azione battericida è CIPROFLOXACINA.

JACOBACCI & PERANI S.p.A.

PER INCARICO

Dott. ~~Francesco~~ SERRA
N. iscriz. ALBO 90
(in proprio e per gli altri)

