

KIVONAT

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

Budesonid és formoterol új alkalmazása

A találmány tárgya a formoterol és budesonid alkalmazása krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) kezelésében.

A találmány szerint egy olyan kompozíciót alkalmazunk krónikus obstruktív tüdőbetegség kezelésére szolgáló gyógyszer gyártására, amely összekeverve vagy különállóan:

(a) egy első hatóanyagot, amely formoterol, egy gyógyszerészetileg elfogadható sója vagy szolvátja vagy egy ilyen sónak a szolvátja;

(b) egy második hatóanyagot, amely budesonid; tartalmaz, és az első hatóanyagnak a második hatóanyaghoz viszonyított molaránya 1:2500-tól 12:1-ig terjed.

A találmány szerinti kompozíció adott esetben még gyógyszerészetileg elfogadható adalékanyagot, hígítószeret és/vagy vivőanyagot is tartalmazhat.

Az első és második hatóanyag egyidejűleg, egymást követően vagy különállóan is beadható a COPD-ben szenvedő betegeknek.

Yellenszki László

D. Fekete László

Budesonid és formoterol új alkalmazása**KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY**

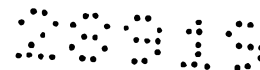
A találmány tárgya a formoterol és budesonid alkalmazása a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) kezelésében.

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD = chronic obstructive pulmonary disease)) a tüdőbetegségek azon nagy csoportjára vonatkozó kifejezés, amelyek kapcsolatban állnak a lélegzéssel. A becslések szerint az Egyesült Államok lakosságának 11%-a szenved a COPD-ben, és a gyakoriság egyre növekszik. A COPD két legfontosabb formája a krónikus hörghurut és a tüdőtágulás.

A krónikus hörghurut a hörgők hosszan tartó gyulladása, amely fokozott nyálkaképződést és egyéb változásokat okoz. A beteg tünetei a köhögés és a köpet felköhögés. A krónikus hörghurut gyakoribb, és komoly légzőszervi fertőzésekhez vezethet, szűkítve és eldugítva a hörgőket, nehéz légzést és gyengeséget okozva.

A tüdőtágulás olyan tüdőbetegség, amely hatással van a tüdőhólyagocskákra és/vagy a legkisebb hörgők végeire. A tüdő elveszti rugalmasságát, és ezért a tüdőnek ezek a területei megnagyobbodnak. Ezek a megnagyobbodott területek visszatartják az áporodott levegőt, és nem cserélik ki azt friss levegővel. Ez nehéz légzést eredményez, és nem juttat elegendő oxigént a vérbe. A tüdőtágulásban szenvedő betegek legfőbb tünete a légzési nehézség.

Jelenleg a mérsékelt/komoly COPD-t sokféle monoterápiával kezelik, beleértve inhalált vagy szájon át szedett hörgőtágító szereket, inhalált acetil-kolinerg szereket és szájon át adagolt szteroidokat, különösen kortikoszteroidokat. Az a probléma ezek-



kel a kezelésekkel, hogy egyikük sem különösen hatásos. Például sok, COPD-ben szenvedő betegnél fordul elő megfordítható folyamat. Ennek megfelelően új kezelésre van szükség a súlyosbodások intenzitásának csökkentésére, ily módon javítva a COPD-ben szenvedő betegek tüdőfunkcióját.

Meglepő módon azt találtuk, hogy a formoterol és a budesonid kombinációja hatásos a COPD kezelésében.

A budesonid és a formoterol kombinációja csökkenti a COPD súlyosbodások számát a budesonidot vagy formoterolt alkalmazó monoterápiákhoz képest, ily módon javítva a betegek tüdőfunkcióját. Így a budesonid és a formoterol kombinációja nagyobb lehetőséget, nagyobb hatásosságot, kevesebb súlyosbodást és/vagy jobb alvást fog biztosítani.

A találmány megnövekedett lehetőséget és hatásosságot is ad, és ily módon javítja az élet minőségét.

A találmány szerint alkalmazható egy kompozíció, amely összekeverve vagy különállóan az alábbiakat tartalmazza:

(a) egy első hatóanyagot, amely formoterol vagy egy gyógyszerészetiileg elfogadható sója vagy szolvátja vagy egy ilyen sónak a szolvátja;

(b) egy második hatóanyagot, amely budesonid; és az első hatóanyagnak a második hatóanyaghoz viszonyított molaránya 1:2500-tól 12:1-ig terjed, egy, a krónikus obstruktív (elzáródásos) tüdőbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerkészítmény előállítására.

A találmányban alkalmazott kompozíció adott esetben további egy vagy több gyógyszerészetiileg elfogadható adalékanyagot,



hígítószeret és/vagy vivőanyagot tartalmazhat. Előnyösen a kompozíció száraz por alakú, amelyben a gyógyszerészetileg aktív alkotórészek szemcséinek közepes átmérője kisebb 10 μm -nél.

A találmány tárgyát képezi továbbá egy, a következőket tartalmazó kit:

- (i) egy, az első hatóanyagot tartalmazó edény;
- (ii) egy, a második hatóanyagot tartalmazó edény;
- (iii) az első hatóanyagnak a második hatóanyaghoz viszonyított molaránya 1:2500-tól 12:1-ig terjed; és
- (iv) utasítások a hatóanyag egyidejű, egymást követő vagy különállóan történő beadására az ezt igénylő paciensek; alkalmazása egy, a krónikus obstruktív tüdőbetegség kezelésére szolgáló gyógyszer gyártásában.

Egy COPD-ben szenvedő beteget lehet kezelni egy fentiekben meghatározott kompozíció inhalációval való beadásával. Más módszer szerint, az ilyen beteget lehet kezelni inhalációval (i) az első hatóanyag egy dózisának és (ii) a második hatóanyag egy dózisának egyidejűleg, egymást követően vagy külön-külön való beadásával. Az első hatóanyagnak a második hatóanyaghoz viszonyított molaránya 1:2500-tól 12-ig terjed. Az adagokat száraz por alakjában lehet a beteg rendelkezésére bocsájtani a belélegzéshez.

A találmány továbbá lehetővé teszi a budesonid és a formoterol alkalmazását egy, a krónikus obstruktív tüdőbetegség kezelésére szolgáló kompozíció vagy kit gyártásában, ahogyan azt a találmányban alkalmazzuk.

A találmányban alkalmazott kit első és második hatóanyagát



egyidejűleg, egymást követően vagy külön-külön lehet beadni a COPD-ben szenvedő betegeknek. Az egymást követően történő beadás azt jelenti, hogy az első és második hatóanyagot egymás után adagoljuk. Ezek még akkor is rendelkeznek a kívánt hatással, ha különállóan körülbelül 12 órán belül, előnyösen körülbelül 2 órán belül, előnyösebben körülbelül 30 percen belül, és a legelőnyösebben, ha közvetlenül egymás után adagoljuk azokat.

Az első hatóanyagnak a második hatóanyaghoz viszonyított mólaránya alkalmasan 1:555-től 2:1-ig és előnyösen 1:150-től 1:1-ig terjed. Az első hatóanyagnak a második hatóanyaghoz viszonyított mólaránya előnyösebben 1:133-tól 1:6-ig terjed. Az első hatóanyagnak a második hatóanyaghoz viszonyított mólaránya lehet 1:70 és 1:4 között is.

Az alkalmazott első hatóanyag mennyisége előnyösen 2 és 120 nmól között van (előnyösebben 7 és 70 nmól között). Az alkalmazott második hatóanyag mennyisége előnyösen 0,1 és 5 μ mól (előnyösebben 0,15 és 4 μ mól), vagy 45 és 2200 μ g, előnyösebben 65 és 1700 μ g között van.

Az egész leírásban végig az alkalmazott első és második hatóanyag mennyisége egységdózisokra vonatkozik, hacsak határozottan másképpen nem definiáljuk.

A formoterol alkalmas fiziológiásan elfogadható sói közé tartoznak a szervetlen és szerves savakból származtatható addíciós sók, például: a klorid-, bromid-, szulfát-, foszfát-, maleát-, fumarát-, tartarát-, citrát, benzoát-, 4-metoxi-benzoát-, 2-vagy 4-hidroxibenzoát-, 4-klór-benzoát-, p-toluolszulfonát-, metánszulfonát-, aszkorbát-, acetát-, szukcinát-, laktát-,



glutarát-, glükonát-, trikarballát-, hidrox-naftalin-karboxilát- vagy oleát-sók vagy ezek szolvátjai. Az első hatóanyag előnyösen a formoterol-fumarát, különösen annak dihidrátja.

Amikor az első hatóanyag a formoterol-fumarát-dihidrát, az alkalmazott első hatóanyag mennyisége alkalmasan 1 és 50 μg , alkalmasabban 3 és 30 μg között van.

A találmányban alkalmazott kompozíció vagy kit előnyösen 6 μg -os egységdózisokat tartalmaz a formoterol-fumarát-dihidrátból és 100 μg -ot a budesonidból, vagy 4,5 μg -ot a formoterol-fumarát-dihidrátból és 80 μg -ot a budesonidból, amelyek bármelyikét naponta legfeljebb négyszer adják be. Más megoldás szerint a találmányban alkalmazott kompozíció vagy kit 12 μg -os egységdózisokat tartalmaz a formoterol-fumarát-dihidrátból és 200 μg -ot a budesonidból, vagy 9 μg -ot a formoterol-fumarát-dihidrátból és 160 μg -ot a budesonidból, amelyek bármelyikét naponta egyszer vagy kétszer adják be. A találmányban alkalmazott kompozíció vagy kit előnyösebben 6 μg -os egységdózisokat tartalmaz a formoterol-fumarát-dihidrátból és 200 μg -ot a budesonidból, vagy 4,5 μg -ot a formoterol-fumarát-dihidrátból és 160 μg -ot a budesonidból, amelyek bármelyikét naponta legfeljebb négyszer adják be. Más megoldás szerint a találmányban alkalmazott kompozíció vagy kit 12 μg -os egységdózisokat tartalmaz a formoterol-fumarát-dihidrátból és 400 μg -ot a budesonidból, vagy 9 μg -ot a formoterol-fumarát-dihidrátból és 320 μg -ot a budesonidból, amelyek bármelyikét naponta egyszer vagy kétszer adják be.

A találmányban alkalmazott kompozíció vagy kit legelőnyösebben 6 μg -os egységdózisokat tartalmaz a formoterol-fumarát-di-

hidrátból és 400 µg-ot a budesonidból, vagy 4,5 µg-ot a formoterol-fumarát-dihidrátból és 320 µg-ot a budesonidból, amelyek bármelyikét naponta legfeljebb négyszer adják be.

A hatóanyag(ka)t előnyösen egy vagy több gyógyszerészetileg elfogadható adalékkal, higítószerrel vagy vivőanyaggal készült keverékben alkalmazzuk, előnyösen 50 µg és 25 mg közötti mennyiségben dózisonként, előnyösebben 50 µg és 10 mg közötti mennyiségben, legelőnyösebben egységdózisonként 100 és 2000 µg közötti mennyiségben. Alkalmas higítószeres vagy vivőanyagok például: laktóz, dextrán, mannit vagy glükóz. Előnyösen laktózt használunk, különösen annak monohidrátját.

Egy vagy több alkotórész előnyösen száraz por, előnyösebben finom eloszlású por, például mikronizált száraz por, legelőnyösebben agglomerált, mikronizált száraz por formájában van. Egy másik lehetőség az agglomeráláshoz képest az, hogy a finom eloszlású hatóanyagok lehetnek a gyógyszerészetileg elfogadható adalékkal, higítószerrel vagy vivőanyaggal készült rendezett keverék formájában. Egy rendezett keverék egy hatóanyag finom részecskéit a gyógyszerészetileg elfogadható adalék, higítószer vagy vivőanyag durva részecskéivel vagy durva és finom eloszlású részecskéinek keverékével társítva tartalmazza. A találmányban használt alkotórészek ezekben az előnyös formákban a szakterületen járatosak által ismert módszerek alkalmazásával kaphatók. A hatóanyagok részecskemérete előnyösen 10 µm-nél kisebb.

A beadás történhet inhalációval szájon át vagy orron át. A hatóanyagokat előnyösen a száraz por inhalátor(ok)ból (DPI), speciálisan a Turbuhaler®-ből (Astra AB), nyomás alatti, kimért-

dózisú inhalátor(ok)ból (pMDI) vagy porlasztó(k)ból való vagy együttes vagy egyenkénti beadáshoz adaptáljuk.

Amikor a hatóanyagokat akár együtt, akár egyenként, nyomás alatti inhalátor(ok)ból való beadásra szánjuk, akkor azok előnyösen finom eloszlású és előnyösebben mikronizált formában vannak. Lehetnek oldva vagy előnyösen szuszpendálva egy folyékony hajtóanyag keverékben. Alkalmazható hajtóanyagok például a klór-fluor-szénhidrogének, szénhidrogének vagy fluor-alkánok. Különbösen előnyös hajtóanyag a P134a (tetrafluor-etán) és a P227 (heptafluor-propán), ezek mindegyike alkalmazható önmagában vagy kombinációban. Ezeket adott esetben alkalmazhatjuk egy vagy több egyéb hajtóanyaggal és/vagy egy vagy több felületaktív anyaggal és/vagy egy vagy több segédanyaggal, például etanollal, síkosító-szerrel, antioxidánssal és/vagy stabilizáló szerrel kombinálva.

Amikor a hatóanyagokat akár együtt, akár egyenként, porlasztóval való beadásra szánjuk, akkor azok lehetnek porlasztott vi-
zes szuszpenzió alakjában, alkalmas pH vagy tonicitás szabályo-
zással vagy anélkül, akár mint egység-dózisú, akár több-dózisú készülékként.

A találmányban alkalmazott kompozíció vagy kit adott esetben beadható napi 1-4 megosztott adagban, és előnyösen naponta egy-szer vagy kétszer.

A találmányt az alábbi példákkal szemléltetjük, ezek azonban nem tekinthetők az oltalmi kört korlátozóknak. A példákban a mikronizálást szokásos módon hajtjuk végre úgy, hogy a szemcsék mé-
rettartománya minden egyes alkotórész esetében alkalmas legyen az inhalációval történő beadásra. A Turbuhaler az Astra AB védjegye.

1. példa

6 tömegrész formoterol-fumarát-dihidrátot összekeverünk 794 tömegrész laktóz-monohidráttal. A keveréket egy nagy nyomású légsugaras malomban mikronizáljuk és azután az EP-A-717 616 számú szabadalmi irat szerinti eljárást alkalmazva kondicionáljuk. A kondicionált termékhez 200 tömegrész mikronizált budesonidot adunk, egy kis nyomású légsugaras malomban keverve és homogenizálva. A keveréket azután szferonizáljuk az EP-A-721 331 számú szabadalmi irat szerinti eljárás alkalmazásával, és egy Turbuhaler tároló tartályába töltjük.

2. példa

4,5 tömegrész formoterol-fumarát-dihidrátot összekeverünk 835 tömegrész laktóz-monohidráttal. A keveréket egy nagy nyomású légsugaras malomban mikronizáljuk és azután az EP-A-717 616 számú szabadalmi irat szerinti eljárást alkalmazva kondicionáljuk. A kondicionált termékhez egy kis nyomású légsugaras malomban keverve és homogenizálva 160 tömegrész mikronizált budesonidot adunk. A keveréket azután szferonizáljuk az EP-A-721 331 számú szabadalmi irat szerinti eljárás alkalmazásával, és egy Turbuhaler tároló tartályába töltjük.

3. példa

12 tömegrész formoterol-fumarát-dihidrátot összekeverünk 588 tömegrész laktóz-monohidráttal. A keveréket egy nagy nyomású légsugaras malomban mikronizáljuk és azután az EP-A-717 616 számú szabadalmi irat szerinti eljárást alkalmazva kondicionáljuk.

A kondicionált termékhez egy kis nyomású légsugaras malomban keverve és homogenizálva 400 tömegrész mikronizált budesonidot adunk. A keveréket azután szferonizáljuk az EP-A-721 331 számú szabadalmi irat szerinti eljárás alkalmazásával, és egy Turbuhaler tároló tartályába töltjük.

4. példa

6 tömegrész formotertol-fumarát-dihidrátot összekeverünk 894 tömegrész laktóz-monohidráttal. A keveréket egy nagy nyomású légsugaras malomban mikronizáljuk és azután az EP-A-717 616 számú szabadalmi irat szerinti eljárást alkalmazva kondicionáljuk. A kondicionált termékhez egy kis nyomású légsugaras malomban keverve és homogenizálva 100 tömegrész mikronizált budesonidot adunk. A keveréket azután szferonizáljuk az EP-A-721 331 számú szabadalmi irat szerinti eljárás alkalmazásával, és egy Turbuhaler tároló tartályába töltjük.

5. példa

4,5 tömegrész formoterol-fumarát-dihidrátot összekeverünk 915 tömegrész laktóz-monohidráttal. A keveréket egy nagy nyomású légsugaras malomban mikronizáljuk és azután az EP-A-717 616 számú szabadalmi irat szerinti eljárást alkalmazva kondicionáljuk. A kondicionált termékhez egy kis nyomású légsugaras malomban keverve és homogenizálva 80 tömegrész mikronizált budesonidot adunk. A keveréket azután szferonizáljuk az EP-A-721 331 számú szabadalmi irat szerinti eljárás alkalmazásával, és egy Turbuhaler tároló tartályába töltjük.

6. példa

12 tömegrész formoterol-fumarát-dihidrátot összekeverünk 788 tömegrész laktóz-monohidrátal. A keveréket egy nagy nyomású légsugaras malomban mikronizáljuk, és azután az EP-A-717 616 számú szabadalmi irat szerinti eljárást alkalmazva kondicionáljuk. A kondicionált termékhez egy kis nyomású légsugaras malomban keverve és homogenizálva 200 tömegrész mikronizált budesonidot adunk. A keveréket azután szferonizáljuk az EP-A-721 331 számú szabadalmi irat szerinti eljárás alkalmazásával, és egy Turbuhaler tároló tartályába töltjük.

7. példa

6 tömegrész formoterol-fumarát-dihidrátot összekeverünk 994 tömegrész laktóz-monohidrátal. A keveréket egy nagy nyomású légsugaras malomban mikronizáljuk és azután az EP-A-717 616 számú szabadalmi irat szerinti eljárást alkalmazva kondicionáljuk. A keveréket azután szferonizáljuk az EP-A-721 331 számú szabadalmi irat szerinti eljárás alkalmazásával, és egy Turbuhaler tároló tartályába töltjük..

200 tömegrész mikronizált budesonidot összekeverünk 800 tömegrész laktóz-monohidrátal. A keveréket egy nagy nyomású légsugaras malomban mikronizáljuk, és azután az EP-A-717 616 számú szabadalmi irat szerinti eljárást alkalmazva kondicionáljuk. A keveréket azután szferonizáljuk az EP-A-721 331 számú szabadalmi irat szerinti eljárás alkalmazásával, és egy Turbuhaler tároló tartályába töltjük.



8. példa

4,5 tömegrész formoterol-fumarát-dihidrátot összekeverünk 995 tömegrész laktóz-monohidrátal. A keveréket egy nagy nyomású légsugaras malomban mikronizáljuk, és azután az EP-A-717 616 számú szabadalmi irat szerinti eljárást alkalmazva kondicionáljuk. A keveréket azután szferonizáljuk az EP-A-721 331 számú szabadalmi irat szerinti eljárás alkalmazásával, és egy Turbuhaler tároló tartályába töltjük.

160 tömegrész mikronizált budesonidot összekeverünk 840 tömegrész laktóz-monohidrátal. A keveréket egy nagy nyomású légsugaras malomban mikronizáljuk, és azután az EP-A-717 616 számú szabadalmi irat szerinti eljárást alkalmazva kondicionáljuk. A keveréket azután szferonizáljuk az EP-A-721 331 számú szabadalmi irat szerinti eljárás alkalmazásával, és egy Turbuhaler tároló tartályába töltjük.

9. példa

12 tömegrész formoterol-fumarát-dihidrátot összekeverünk 988 tömegrész laktóz-monohidrátal. A keveréket egy nagy nyomású légsugaras malomban mikronizáljuk, és azután az EP-A-717 616 számú szabadalmi irat szerinti eljárást alkalmazva kondicionáljuk. A keveréket azután szferonizáljuk az EP-A-721 331 számú szabadalmi irat szerinti eljárás alkalmazásával, és egy Turbuhaler tároló tartályába töltjük.

400 tömegrész mikronizált budesonidot összekeverünk 600 tömegrész laktóz-monohidrátal. A keveréket egy nagy nyomású légsugaras malomban mikronizáljuk, és azután az EP-A-717 616 számú



szabadalmi irat szerinti eljárást alkalmazva kondicionáljuk. A keveréket azután szferonizáljuk az EP-A-721 331 számú szabadalmi irat szerinti eljárás alkalmazásával, és egy Turbuhaler tároló tartályába töltjük.

10. példa

62 tömegrész formoterol-fumarát-dihidrátot összekeverünk 994 tömegrész laktóz-monohidrátal. A keveréket egy nagy nyomású légsugaras malomban mikronizáljuk, és azután az EP-A-717 616 számú szabadalmi irat szerinti eljárást alkalmazva kondicionáljuk. A keveréket azután szferonizáljuk az EP-A-721 331 számú szabadalmi irat szerinti eljárás alkalmazásával, és egy Turbuhaler tároló tartályába töltjük.

100 tömegrész mikronizált budesonidot összekeverünk 900 tömegrész laktóz-monohidrátal. A keveréket egy nagy nyomású légsugaras malomban mikronizáljuk, és azután az EP-A-717 616 számú szabadalmi irat szerinti eljárást alkalmazva kondicionáljuk. A keveréket azután szferonizáljuk EP-A-721 331 számú szabadalmi irat szerinti eljárás alkalmazásával, és egy Turbuhaler tároló tartályába töltjük.

11. példa

4,5 tömegrész formoterol-fumarát-dihidrátot összekeverünk 995 tömegrész laktóz-monohidrátal. A keveréket egy nagy nyomású légsugaras malomban mikronizáljuk, és azután az EP-A-717 616 számú szabadalmi irat szerinti eljárást alkalmazva kondicionáljuk. A keveréket azután szferonizáljuk az EP-A-721 331 számú



szabadalmi irat szerinti eljárás alkalmazásával, és egy Turbuhaler tároló tartályába töltjük.

80 tömegrész mikronizált budesonidot összekeverünk 920 tömegrész laktóz-monohidrátal. A keveréket egy nagy nyomású légsugaras malomban mikronizáljuk, és azután az EP-A-717 616 számú szabadalmi irat szerinti eljárást alkalmazva kondicionáljuk. A keveréket azután szferonizáljuk az EP-A-721 331 számú szabadalmi irat szerinti eljárás alkalmazásával, és egy Turbuhaler tároló tartályába töltjük.

12. példa

12 tömegrész formoterol-fumarát-dihidrátot összekeverünk 998 tömegrész laktóz-monohidrátal. A keveréket egy nagy nyomású légsugaras malomban mikronizáljuk, és azután az EP-A-717 616 számú szabadalmi irat szerinti eljárást alkalmazva kondicionáljuk. A keveréket azután szferonizáljuk az EP-A-721 331 számú szabadalmi irat szerinti eljárás alkalmazásával, és egy Turbuhaler tároló tartályába töltjük.

200 tömegrész mikronizált budesonidot összekeverünk 800 tömegrész laktóz-monohidrátal. A keveréket egy nagy nyomású légsugaras malomban mikronizáljuk, és azután az EP-A-717 616 számú szabadalmi irat szerinti eljárást alkalmazva kondicionáljuk. A keveréket azután szferonizáljuk az EP-A-721 331 számú szabadalmi irat szerinti eljárás alkalmazásával, és egy Turbuhaler tároló tartályába töltjük.

"A" példa

A COPD-ben szenvedő betegek először egy kéthetes bevezető kezelést kaptak, és azután négy, közelítőleg azonos létszámú csoportra osztottuk fel őket. Ezután mindegyik csoportnak vagy budesonidot/formoterolt, budesonidot önmagában, formoterolt önmagában vagy placébót adtunk 12 hónapon át.

Mindegyik betegnél mindvégig vizsgáltuk az alábbi paramétereiket: enyhe és komoly rosszabbodások, FEV_1 (erőltetett kilégzési térfogat egy másodperc alatt), vitálkapacitás (VC), csúcs kilégzési áramlás (PEF), tünet osztályozás és életminőség. Ezek közül az enyhe és komoly súlyosbodásokat tekintettük elsődleges hatásossági változóknak, amíg a többi paramétert másodlagos hatásossági változóknak ítéltük.



Szabadalmi igénypontok

1. Egy keverékben vagy elkülönítve

a) első hatóanyagként formoterolt vagy egy szolvátját vagy egy gyógyszerészetileg elfogadható sóját vagy annak szol-vátját; és

b) második hatóanyagként budesonidot; és

az első hatóanyagot a második hatóanyaghoz viszonyítva 1:2500-tól 12:1-ig terjedő tartományba eső mólarányban tartalmazó kompozíció alkalmazása krónikus obstruktív pulmonális betegség kezelésére használható gyógyszer gyártásában.

2. Az 1. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben a kompozíció egy vagy több gyógyszerészetileg elfogadható adalékanyagot, hígítószert és/vagy vivőanyagot is tartalmaz.

3. Egy

(i) első hatóanyagként formoterolt vagy egy szolvátját vagy egy gyógyszerészetileg elfogadható sóját vagy annak szol-vátját tartalmazó tárolóedényt;

(ii) második hatóanyagként budesonidot tartalmazó tárolóedényt;

(iii) az első hatóanyagot a második hatóanyaghoz viszonyítva 1:2500-tól 12:1-ig terjedő tartományba eső mólarányban; és

(iv) az erre szoruló paciensnek az első és a második hatóanyag együttes, egymásutáni vagy elkülönített beadására vonatkozó utasításokat tartalmazó készlet alkalmazása krónikus obstruktív pulmonális betegség kezelésére használható gyógyszer gyártásában.

4. A 3. igénypont szerinti alkalmazás, amelyben az első



és/vagy a második hatóanyagot egy vagy több gyógyszerészetileg elfogadható adalékanyaggal, hígítószerrel és/vagy vivőanyaggal keverve alkalmazzuk.

5. Az előző igénypontok bármelyike szerinti alkalmazás, amelyben az első hatóanyag formoterol-fumarát-dihidrát.

6. Az előző igénypontok bármelyike szerinti alkalmazás, amelyben az első hatóanyagnak a második hatóanyaghoz viszonyított molaránya 1:2500-tól 12:1-ig, előnyösen 1:70-től 1:4-ig terjed.

7. Formoterolnak, egy gyógyszerészetileg elfogadható sójának vagy szolvátjának vagy egy ilyen só szolvátjának alkalmazása az 1. vagy 2. igénypont szerinti kompozíció vagy a 3. vagy 4. igénypont szerinti kit gyártásában, amelyet krónikus obstruktív pulmonális betegségek kezelésére használunk.

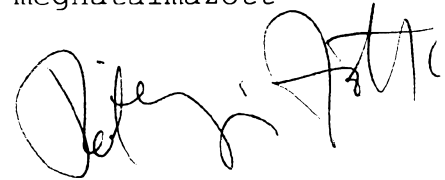
8. Budesonid alkalmazása az 1. vagy 2. igénypont szerinti kompozíció vagy a 3. vagy 4. igénypont szerinti kit gyártásában, amelyet krónikus obstruktív pulmonális betegségek kezelésére használnak.

9. Eljárás krónikus obstruktív pulmonális betegségben szenvedő paciens kezelésére, azzal jellemezve, hogy a paciensnek egyidejűleg, egymást követően vagy különállóan (i) az első hatóanyagként formoterol, egy gyógyszerészetileg elfogadható sója vagy szolvátja vagy egy ilyen só szolvátja és (ii) második hatóanyagként budesonid, egy gyógyszerészetileg elfogadható sója vagy szolvátja vagy egy ilyen só szolvátja gyógyászatilag hatásos mennyiségét adjuk be és az első hatóanyagnak a második hatóanyaghoz viszonyított molaránya 1:2500-tól 12:1-ig terjed.

10. Eljárás krónikus obstruktív pulmonális betegségben szenvedő paciens kezelésére, azzal jellemezve, hogy a paciensnek inhalációval egy 1. vagy 2. igénypont szerinti kompozíció gyógyászatilag hatásos mennyiségét adjuk be.

Abba nincs.
Dr. Fodor László

A meghatalmazott



Ráthonyi Zoltán
szabadalmi ügyvivő
az S.B.G. & K. Nemzetközi
Szabadalmi Iroda tagja
H-1062 Budapest, Andrássy út 113.
Tel: +36-1-464-950, Fax: +36-1-24-323