

1966/96

14405

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

76861A

1804S
P9601966

Kivonat

Aeroszol készítmény és eljárás annak előállítására

AGA AKTIEBOLAG, Lidingö (SE)

A bejelentés napja: 1995.01.19.

Elsőbbsége: 1994.01.26. (9400241-7) SE

A nemzetközi bejelentés száma: PCT/SE95/00044

A nemzetközi közzététel száma: WO 95/20411

Aeroszol kiszerezésű készítmény, valamint eljárás gyógyszerkészítmények emlősök légutainak vagy légzőszerveinek kezelésére alkalmas formába alakítására, amely szerint valamely gyógyszerkészítmény tartalmú folyadékot gázáram vagy más eszközök segítségével apró folyadékrészecskéket tartalmazó aeroszol állapotba hoznak, és a folyadékrészecskéket a gázáramban, ill. egy gázáramban összegyűjtik. Az eljárás lényege, hogy a folyadékrészecskéket összegyűjtve tartalmazó gázként héliumot és/vagy neont, adott esetben kisebb mennyiségben oxigént tartalmazó gázt használnak.

Jellemző ábra: 1. ábra

P₁

1966/96

14405

P 96 01966

Képviselő: Gödölle, Kékes, Mészáros & Szabó
Szabadalmi és Védjegy Iroda, Budapest

Hiv. számunk: 1804S

**KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY**

A

Aeroszol készítmény és eljárás annak előállítására

AGA AKTIEBOLAG, Lidingö (SE)

Feltaláló: HAMMARLUND Nils, Limavägen (SE)

A bejelentés napja: 1995.01.19.

Elsőbbsége: 1994.01.26. (9400241-7) SE

A nemzetközi bejelentés száma: PCT/SE95/00044

A nemzetközi közzététel száma: WO 95/20411

A találmány tárgya aeroszol kiszerezésű készítmény, valamint eljárás gyógyszerkészítmények emlősök légutainak vagy légzőszerveinek kezelésére alkalmas formába alakítására, amely szerint valamely gyógyszerkészítmény tartalmú folyadékot gázáram vagy más eszközök segítségével apró folyadékrészecskéket tartalmazó aeroszol állapotba hoznak és a folyadékrészecskéket a gázáramban, ill. egy gázáramban összegyűjtik.

Légzőszervi megbetegedéseknél, például asztmánál és hörghurutnál, a gyógyszert megelőző és gyógyító kezelés céljából egyaránt célszerűnek bizonyult

inhalálással bevenni. Ismert megoldás szerint a gyógyszer kényelmesen bevehető egy sűrített levegővel vagy tiszta oxigéngázzal működtetett porlasztó segítségével.

Gyógyszerkészítmények inhalálással történő beadásának egyik problémája, hogy a gyógyszer nem mindig oda kerül, ahol a legnagyobb hatást tudná kifejteni. Hagyományos porlasztóberendezések használata esetén a beadott adag nagy része a szájüregben és a torokban rakódik le, és az adagnak csak egy kis része éri el a hörgőket. Egy hatékony porlasztó ismertetése megtalálható a 191018 sz. EP szabadalmi leírásban. Ezen ismert porlasztó biztosítja a porlasztott gyógyszer jobb felszíni alkalmazását, és ezáltal jobb hatást, kevesebb mellékhatást, kisebb gyógyszerfogyasztást és rövidebb kezelési időt eredményez.

Enyhe vagy közepes asztmában szenvedő betegeken végzett megfigyelések azt mutatják, hogy e betegeknél az inhalált részecskék nagyobb arányban rakódnak le a hörgőknél, mint az egészséges emberek esetében. Ennek egyik oka például az lehet, hogy az asztmások légutaiban nagyobb a turbulencia, mert az ilyen betegek légjáratok szűkebbek vagy részben elzáródtak.

A találmány célja a légutak vagy légzőjáratok betegségeire előírt gyógyszerek felületi lerakódásának további javítását, ezzel a gyógyszerfogyasztás csökkentését, a kezelési idő rövidülését és ezen előnyös hatások kombinációját eredményező megoldás kialakítása. Orvosi szempontból fontos, hogy a kezelés hatása gyorsan jelentkezzen. A hatékonyabb lerakódás és a kisebb helyi gyógyszeradagok csökkentik a mellékhatások kockázatát.

A találmány egy másik célja egy olyan aeroszol formájú gyógyszerkészítmény létrehozása, amely gyógyszerkészítménytt tartalmazó folyadékrészecskékből és egy olyan gázkeverékből áll, amely a gyógyszertartalmú folyadékot jobban el tudja juttatni a beteg légutaiba vagy légzőszerveibe, mint az eddig használt gázok.

A találmány további célja egy aeroszol készítmény létrehozására szolgáló gázkeverék előállítás, mely a gyógyszereket tartalmazó folyadékrészecskékből és egy olyan hordozógáz áramból áll, mely a gyógyszertartalmú folyadékot messzebbre el tudja juttatni a légjáratba, a testüregekbe, mint az eddig használt gázáramok.

A találmány annak felismerésén alapul, hogy a légutaknál vagy a légzőszerveknél alkalmazott gyógyszerek felületi alkalmazása javítható, ha a gyógyszer már maga is egy folyadék vagy egy folyadékban feloldott vagy kellően diszpergált szilárd anyag, és ha a folyadékot folyadékrészecskékké alakítjuk át és azokat egy hordozógázban gyűjtjük össze.

Ennek megfelelően a kitűzött célokat a találmány szerint egy olyan, a bevezető bekezdésben körvonalazott ismert lépéseket tartalmazó eljárás kialakításával és alkalmazásával érjük el, amelynek lényege, hogy a folyadékrészecskéket összegyűjtve tartalmazó gázként héliumot és/vagy egy neont tartalmazó gázt használunk, és e célra előnyösen hélium és/vagy neon és oxigén, különösen pedig hélium és oxigén keverékét használjuk. Ilyen készítmények esetében az alkalmazott folyadék kompatibilis lesz a légutakkal, és az például víz is lehet. A folyadékrészecskéket összegyűjtve tartalmazó gázként célszerűnek bizonyult legalább 70 tf%-ban héliumot és/vagy neont tartalmazó gáz használata. Az aeroszol előállításához a találmány szerint alkalmazott hélium- és/vagy neontartalmú gázkeveréket előnyösen hordozógázként használjuk, a folyadékrészecskéket előnyösen a hordozógáz segítségével állítjuk elő, és hordozógázként héliumot és/vagy neont és oxigént tartalmazó gázkeveréket használunk.

A gyógyszerkészítményt tartalmazó folyadékrészecskék hordozógázaként használt héliumnak és/vagy neonnak az az előnye, hogy normál nyomáson és hőmérsékleten, különösen a héliumnak, de a neonnak is, az egyéb gázok, így például a levegő sűrűségénél is kisebb a sűrűsége és a viszkozitása. Ez a tulajdonság használható fel a gyógyszernek a legszűkebb légutakba, testüregekbe való jobb és hatékonyabb eljuttatására, mert kisebb a hordozógáz turbulenciája.

A találmány lényegét és további jellemzőit az alábbiakban a csatolt rajz ábráira hivatkozással ismertetjük részletesebben is. A rajzon az

- az 1. ábrán egy porlasztó készülék vázlatos keresztmetszete látható, amelyben egy gázáram folyadékrészecskéket állít elő; míg
- a 2. ábra egy olyan porlasztó készülék vázlatos keresztmetszeti képét mutatja be, amelyben a folyadékrészecskék előállítása ultrahanggal történik.

Az 1. ábrán egy 1 inhalátor látható, amelynek egy 3 folyadék tartalmazó 2 tartálya van. A 3 folyadék például egy asztma elleni gyógyszerkészítmény vagy egy ilyen gyógyszerkészítmény oldata vagy diszperziója lehet. Az 1 inhalátor egymással párhuzamos és egymástól adott távolságra elhelyezkedő 4 és 5 tárcsákat tartalmaz. Az alsó 5 tárcsa a 7 csövön keresztül csatlakozik a 3 folyadékhoz. A 7 cső az 5 tárcsa felületén kiképzett kisméretű 10 nyílásban végződik. A 7 csőbe közvetlenül a 10 nyílás alatt csatlakozik be egy hajtógázt betápláló 8 csővezeték, amely ismert megoldások esetében gázforrásként normál esetben levegőhöz vagy oxigénhez van csatlakoztatva. Az 1 inhalátornak az előállított aeroszolt kivezető 9 kilépővezetéke van.

Az 1 inhalátor használata során a 8 csővezetéken keresztül a 7 csőhöz és azután a 10 nyíláson keresztül áramlik a hajtógáz, amely ennek során 3 folyadékot ragad magával a 2 tartályból. A 3 folyadékot tartalmazó gázáram nekiütközik a felső 4 tárcsának, ahol a 3 folyadék radiális irányban szétterjed, és a 4 tárcsa szélén apró folyadékcseppecskékké bomlik. A 9 kilépőnyíláson keresztül távozó gázáram e folyadékcseppeket ragadja magával.

A 2. ábrán egy olyan 20 inhalátor látható, melyben a folyadékcseppeket ultrahanggenerátor állítja elő. A 20 inhalátornak van egy 12 tartálya, ebben található a gyógyszerkészítményt tartalmazó 13 folyadék. A 12 tartály alatt van egy 11 ultrahanggenerátor elhelyezve. A 9 kilépővezetékbe egy nyomás alatti gázforráshoz csatlakozó 18 gázvezeték van bekötve. A gáz az ismert inhalátorok esetében általában levegő vagy oxigén.

Használatát megelőzően a 20 inhalátor 12 tartályát megtöltjük 13 folyadékkal. A 11 ultrahanggenerátort egy az ábrán nem látható energiaforráshoz csatlakoztatjuk, és az a 13 folyadék felszínén apró folyadékrészecskéket állít elő. A 18 gázvezetéken átáramló gáz elragadja e folyadékrészecskéket, és azokat a 9 kilépőnyíláson keresztül a beteg szervezetébe, különösen légútjaiba táplálja be.

Az inhalátor egy másik, az 1. ábrán bemutatotthoz hasonló kialakítása esetén a felső 4 tárcsát egy gyorsan forgó tárcsával helyettesíthetjük. Itt a részecskék előállítása úgy történik, hogy az alsó 5 tárcsa 10 nyílását elhagyó 3 folyadék nekiütközik a gyorsanforgó tárcsának és ezáltal apró részecskékre bomlik.

A találmány szerint a gyógyszer tartalmú aeroszol előállításához egy kis molekulásúlyú gázt vagy kis molekulásúlyú komponenseket tartalmazó

gázkeveréket kell használni. A gáz hélium és/vagy neon lehet. A gáz a héliumon és/vagy neonon kívül tartalmazhat oxigént is. A legjobb könnyű gáz a hélium. Az oxigéntartalomnak nem szabad 15 súlysúlyszázaléknál kisebbnek lennie, és az célszerűen 20 %, vagy ennél nagyobb. A találmány szerint előnyös kialakításnál a hélium és/vagy a neon-koncentráció minimum 70 tf%.

Aeroszol kiszerelésben adagolható alkalmas gyógyszerkészítménynek bizonyult például a Draco cég által forgalmazott BRICANYL és ADRENALIN; a Glaxo cég által forgalmazott VENTOLINE és BECOTIDE; valamint a Frison cég által forgalmazott LOMUDAL.

Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás gyógyszerkészítmények emlősök légutainak vagy légzőszerveinek kezelésére alkalmas formába alakítására, amely szerint valamely gyógyszerkészítmény tartalmú folyadékot gázáram vagy más eszközök segítségével apró folyadékrészecskéket tartalmazó aeroszol állapotba hozunk és a folyadékrészecskéket a gázáramban, ill. egy gázáramban összegyűjtjük, azzal jellemezve, hogy a folyadékrészecskéket összegyűjtve tartalmazó gázként héliumot és/vagy egy neont tartalmazó gázt használunk.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a folyadékrészecskéket összegyűjtve tartalmazó gázként hélium és/vagy neon és oxigén keverékét használjuk.

3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a folyadékrészecskéket összegyűjtve tartalmazó gázként legalább 70 tf%-ban héliumot és/vagy neont tartalmazó gázt használunk.

4. Hélium- és/vagy neontartalmú gázkeverék alkalmazása gyógyszerkészítményt hordozógázban elosztatott folyadékcseppek alakjában tartalmazó aeroszol előállítására, azzal jellemezve, hogy a hélium- és/vagy neontartalmú gázkeveréket hordozógázként használjuk.

5. A 4. igénypont szerinti alkalmazás, azzal jellemezve, hogy a folyadékrészecskéket a hordozógáz segítségével állítjuk elő.

6. A 4. vagy 5. igénypont szerinti alkalmazás, azzal jellemezve, hogy hordozógázként héliumot és/vagy neont és oxigént tartalmazó gázkeveréket használunk.

7. A 6. igénypont szerinti alkalmazás, azzal jellemezve, hogy hordozógázként héliumot és/vagy neont legalább 70 tf%-ban tartalmazó gázkeveréket használunk.

8. Aeroszol alakban kiszerelt készítmény, azzal jellemezve, hogy az aeroszol gyógyszerkészítményt tartalmazó folyadékrészecskékből és egy héliumot és/vagy neont tartalmazó gázkeverékből áll.

9. A 8. igénypont szerinti készítmény, azzal jellemezve, hogy a gázkeverék hélium és/vagy neon és oxigén keveréke.

10. A 8. vagy 9. igénypont szerinti készítmény, azzal jellemezve, hogy a gázkeverék legalább 70 tf%-ban héliumot és/vagy neont tartalmaz.

A meghatalmazott


1024 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000
Szabó Balázs
Szabó Balázs
Szabó Balázs

Fold.

Pu

76861

ÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

20000

1/1

Fig. 1

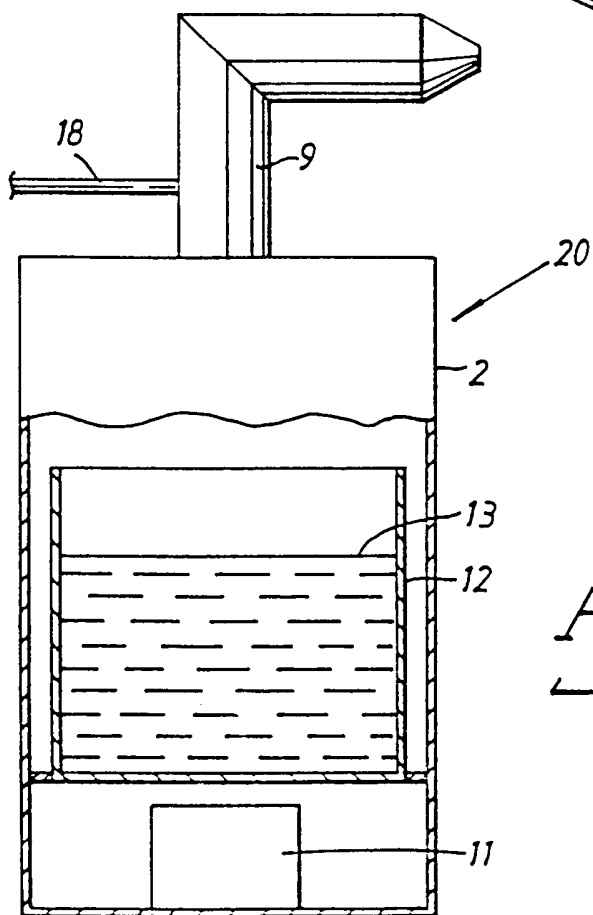
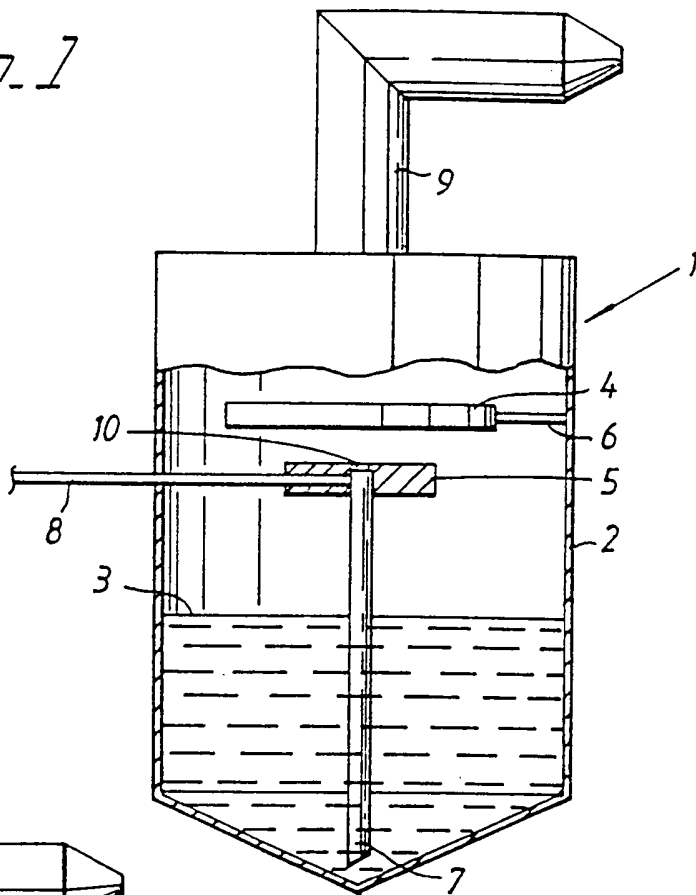


Fig. 2

GÖDÖLLE, KÉKES, MESZAROS & SZABÓ
Szabadalmi és Védjegy Iroda
1024 Budapest, Keleti Károly u. 13/b
Szabó Zoltán
szabadalmi ügyvivő

[Handwritten signature]