

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2014145440, 14.05.2013

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
15.05.2012 EP 12168139.9

(43) Дата публикации заявки: 10.07.2016 Бюл. № 19

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 15.12.2014(86) Заявка РСТ:
EP 2013/059927 (14.05.2013)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2013/171204 (21.11.2013)Адрес для переписки:
190000, Санкт-Петербург, Вох 1125, пат. пов.
М.И.Ниловой

(71) Заявитель(и):

Ф. ХОЛЬЦЕР ГМБХ (DE)

(72) Автор(ы):

ШТАЙНФЕЛЬД Уте (DE),**ХОЛЬЦЕР Франк (DE),****ЛИ Хек Хи (DE),****МАХЛЕР Маркус (DE)**(54) **ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА-НОСИТЕЛЬ ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ,
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ НАБОР, А ТАКЖЕ ПРИМЕНЕНИЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ
КОМПОЗИЦИИ**

(57) Формула изобретения

1. Офтальмологическая система-носитель, содержащая

а) от ≥ 30 до 99,95% по массе относительно общей массы композиции по меньшей мере одного сложного эфира жирной кислоты,б) от 0,001% по массе до $\leq 50\%$ по массе относительно общей массы композиции одного или по меньшей мере одного эмульгатора, а также

с) по меньшей мере одно офтальмологическое активное вещество, выбранное из группы, состоящей из антибиотиков, кортикостероидов, местных анестетиков, противоотечных средств, нестероидных противовоспалительных средств, вирусостатических средств, антисептиков, кортизона, противоаллергических активных веществ, аналогов простагландина, активных веществ из класса антигистаминов и/или кортикостероидов, противоаллергических активных веществ, производных пантотеновой кислоты, нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, сосудосуживающих средств и/или активных веществ против глаукомы в фармацевтически эффективных концентрациях для проникновения и/или для активного транспорта по меньшей мере одного офтальмологического активного вещества через роговицу и/или склеру глаза млекопитающих для профилактики и/или лечения заболеваний передней и/или задней частей глаза.

2. Офтальмологическая система-носитель по п. 1, характеризующаяся тем, что

а) указанный сложный эфир жирной кислоты выбран из группы, состоящей из изопропилмиристата и изопропилпальмитата и/или

б) эмульгатор выбран из группы, состоящей из

лецитинов, предпочтительно композиций, содержащих фосфатидилхолин, с содержанием фосфатидилхолина по меньшей мере 90% по массе, более предпочтительно по меньшей мере 95% по массе, в частности Эпикурон 100 или Эпикурон 200;

- эмульгаторов со значением ГЛБ, составляющим 2-7, в частности этоксилированных триглицеридов, таких как ПЭГ-5 касторовое масло (ГЛБ=3,9), ПЭГ-6 дирицинолеаты (ГЛБ=5,0), ПЭГ-7 гидрогенизированное касторовое масло (Cremophor® WO 7, ГЛБ=5,0); сложных эфиров сорбитана, таких как олеаты сорбитана (Span® 80, ГЛБ=4,5), стеараты сорбитана (ГЛБ=5,0), сесквиолеаты сорбитана (Crill® 43, ГЛБ=3,7), изостеараты сорбитана (Crill® 6, ГЛБ=4,7), тристеараты сорбитана (Crill® 35, ГЛБ=2,1); полиэтоксилированных жирных кислот и спиртов, таких как ПЭГ-2 олеаты (ГЛБ=5,0), ПЭГ-4 дистеараты (ГЛБ=3,0); ПЭГ-2 стеараты (ГЛБ=4,4), цетеарет-3, (Volpo® CS3, ГЛБ=5,0), цетет-2 (Volpo® C2, ГЛБ=5,3); а также их смесей.

3. Офтальмологическая система-носитель по п. 1, характеризующаяся тем, что

а) общее содержание по меньшей мере одного эфира жирной кислоты относительно общей массы композиции составляет от 50 до 99,9% по массе, предпочтительно от 70 до 99,5% по массе и/или

б) общее содержание одного или по меньшей мере одного эмульгатора относительно общей массы композиции составляет от 0,05 до 15% по массе, предпочтительно от 0,1 до 15% по массе, более предпочтительно от 0,5 до 12% по массе, более предпочтительно от 5 до 10% по массе, особенно предпочтительно от 5 до 8% по массе, в частности от 5 до 7% по массе.

4. Офтальмологическая система-носитель по п. 1, содержащая по меньшей мере одну ω -3 жирную кислоту и/или одно ω -3 производное жирной кислоты, выбранное из группы, состоящей из сложных эфиров, моно-, ди- или триглицеридов, липидов, продуктов окисления, солей карбоновых кислот, амидов, других фармацевтически приемлемых производных карбоновых кислот и их смесей.

5. Офтальмологическая система-носитель по п. 4, характеризующаяся тем, что по меньшей мере одна ω -3 жирная кислота выбрана из группы, состоящей из α -линоленовой кислоты, стеариδοновой кислоты, эйкозатетраеновой кислоты, эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК), докозапентаеновой кислоты (ДПК), докозагексаеновой кислоты, резолвинов, гексадекатриеновой кислоты, эйкозатриеновой кислоты, генэйкозапентаеновой кислоты, тетракозапентаеновой кислоты, тетракозагексаеновой кислоты, продуктов, полученных их окислением, а также их смесей и комбинаций.

6. Офтальмологическая система-носитель по п. 4, характеризующаяся тем, что по меньшей мере одна ω -3 жирная кислота присутствует в форме

а) сложного эфира органического спирта, предпочтительно линейного или разветвленного алифатического одноатомного спирта с от 1 до 18 атомов углерода, особенно предпочтительно в форме метилового, этилового, н-пропилового, изопропилового, н-бутилового, изобутилового, трет-бутилового сложного эфира, и/или

б) присутствует в форме растительного или животного масла, которое содержит кроме по меньшей мере одной ω -3 жирной кислоты, также по меньшей мере одну ω -6 жирную кислоту, молярное соотношение ω -3 жирной кислоты к ω -6 жирной кислоте составляет от 100:1 до 1:100, предпочтительно от 20:1 до 1:10, более предпочтительно от 15:1 до 1:1, особенно предпочтительно от 8:1 до 2:1.

7. Офтальмологическая система-носитель по п. 4, характеризующаяся тем, что по меньшей мере одна ω -3 жирная кислота присутствует в форме масла, выбранного из группы, состоящей из масла водорослей, рыбьего жира, периллового масла, ши масла, льняного масла (linseed oil), рыжикового масла, масла сача инчи (Sacha Inchi oil), рапсового масла, оливкового масла, масла примулы вечерней, соевого масла, конопляного масла, масла грецкого ореха, арахисового масла, кунжутного масла, кукурузного масла, льняного масла (flaxseed oil) и/или их смесей.

8. Офтальмологическая система-носитель по п. 4, характеризующаяся тем, что содержание по меньшей мере одной ω -3 жирной кислоты и/или ее производного относительно общей массы композиции составляет от 0,01 до 60% по массе, предпочтительно от 0,05 до 30% по массе, особенно предпочтительно от 0,1 до 10% по массе.

9. Офтальмологическая система-носитель по пп. 1-8, характеризующаяся тем, что композиция не содержит соединений, выбранных из группы, состоящей из четвертичных аммониевых соединений, таких как хлорид бензалкония; гликохолат натрия и/или фузидат натрия.

10. Офтальмологическая система-носитель по п. 1, содержащая по меньшей мере один дополнительный компонент, выбранный из группы, состоящей из

а) по меньшей мере одного вещества с противовоспалительным и/или антиоксидантным и/или противоаллергическим действием, выбранного из группы, состоящей из флавоноидов (например, рутина, кверцетина, куркумина), изофлавоноидов (например, силимарина), полифенолов (например, ресвератрола), антоцианов, тритерпенов, монотерпеновых спиртов, фенолкарбоновых кислот, каротиноидов (например, β -каротина, α -каротина, ликопина, β -криптоксантина, лютеина, зеаксантина), ретиноидов (например, третиноина), токоферолов (витамина Е) и биотина, витаминов А, С, D, К, кофермента Q (=Q10) картинита, N-ацетилкарнитина, глутатиона, карнезола, убихинона и/или таурина и/или отдельных веществ растений, смесей веществ, жидких или твердых экстрактов, дистиллята или масла или эфирного масла, предпочтительно из растений рода или класса розмарина, облепихи крушиновидной, мирры, очанки лекарственной, ромашки, арники, бархатцев, тимьяна, эхинацеи, календулы, чайного дерева, чайного листа, черноплодной рябины (аронии), гинкго, женьшеня, черники, бузины, лаванды, аниса, предпочтительно в количестве от 0,01 до 5% по массе, относительно общей массы композиции,

б) по меньшей мере одного гелеобразователя, выбранного из группы, состоящей из природных или синтетических полимеров, предпочтительно в количестве от 0,01 до 5% по массе, относительно общей массы композиции,

с) по меньшей мере одного загустителя, предпочтительно в количестве от 0,5 до 5% по массе относительно общей массы композиции,

д) по меньшей мере одного влагоудерживающего средства,

е) по меньшей мере одного вспомогательного агента, выбранного из группы, состоящей из неорганических буферных веществ, органических буферных веществ, неорганических солей, органических солей, регуляторов вязкости, растворителей, способствующих растворению агентов, ускоряющих растворение агентов, солеобразователей, регуляторов вязкости и консистенции, растворителей, увлажняющих агентов, наполнителей, наполняющих веществ и носителей, регуляторов осмотического давления и также их смесей, а также

ф) комбинаций вышеуказанных компонентов.

11. Офтальмологическая система-носитель по п. 1 в жидкой, вязкой или полутвердой формах, в частности в форме геля, тиксотропного геля, липогеля, олеогеля, органогеля, микроэмульсионного геля, спрей-геля, эмульсии вода-в-масле, in situ геля, крема или

масла.

12. Офтальмологическая система-носитель по п. 1, характеризующаяся тем, что она не содержит консервантов, например, не содержит тимеросал.

13. Офтальмологическая система-носитель по п. 1 для профилактики и/или лечения воспаления (например, увеита, ирита, хориодита, ОЗОНР (острой зональной оккультной наружной ретинопатии), неврита зрительного нерва), катаракты (серой катаракты), глаукомы, ретинопатии, макулярной дистрофии (ВМД), отслоения сетчатки, ретинобластомы и/или меланомы сосудистой оболочки глаза и/или для предварительной и/или постоперационной обработки при хирургических операциях на глазах, в частности хирургических операциях, выбранных из группы, состоящей из хирургических операций на передней части глаза, удаления катаракты с имплантацией искусственного хрусталика, рефрактивных хирургических операций, операций на роговице и трансплантации роговицы и/или операции на склере.

14. Офтальмологическая система-носитель по п. 1 для местного применения в глаза, в частности посредством закапывания в глаза или на глазную поверхность, распыления в или на глаза или на глазную поверхность, или закапывания в качестве гелевого покрытия в конъюнктивальный мешок или в качестве вставки.

15. Офтальмологическая система-носитель по пп. 14, характеризующаяся тем, что нанесение осуществляют от одного раза ежедневно до одного раза ежечасно, предпочтительно от одного до четырех раз в день.

16. Офтальмологический набор, содержащий

а) офтальмологическую систему, содержащую от ≥ 30 до 99,5% по массе относительно общей массы офтальмологического набора по меньшей мере одного сложного эфира жирной кислоты и от 0,001% по массе до $\leq 50\%$ по массе относительно общей массы офтальмологического набора одного или по меньшей мере одного эмульгатора, и также

б) состав офтальмологического активного вещества, содержащий по меньшей мере одно офтальмологическое активное вещество, выбранное из группы, состоящей из антибиотиков, кортикостероидов, местных анестетиков, противоотечных средств, нестероидных противовоспалительных средств, вирусостатических средств, антисептиков, кортизона, противоаллергических активных веществ, аналогов простагландина, активных веществ из класса антигистаминов и/или кортикостероидов, противоаллергических активных веществ, производных пантотеновой кислоты, нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, сосудосуживающих средств и/или активных веществ против глаукомы в фармацевтически эффективных концентрациях,

в форме отдельных составов.

17. Применение композиции, содержащей

а) от ≥ 30 до 99,5% по массе относительно общей массы композиции по меньшей мере одного сложного эфира жирной кислоты,

б) от 0,05% по массе до $\leq 50\%$ по массе относительно общей массы композиции одного или по меньшей мере одного эмульгатора,

с) по меньшей мере одно офтальмологическое активное вещество, выбранное из группы, состоящей из антибиотиков, кортикостероидов, местных анестетиков, противоотечных средств, нестероидных противовоспалительных средств, вирусостатических средств, антисептиков, кортизона, противоаллергических активных веществ, аналогов простагландина, активных веществ из класса антигистаминов и/или кортикостероидов, противоаллергических активных веществ, производных пантотеновой кислоты, нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, сосудосуживающих средств и/или активных веществ против глаукомы в фармацевтически

эффективных концентрациях,

и/или офтальмологического набора по п. 16 в качестве системы-носителя, ускоряющего проникновение агента, усиливающего проникновение агента, усиливающего/улучшающего/ускоряющего абсорбцию агента для проникновения и/или для активного транспорта офтальмологических активных веществ через роговицу и/или склеру глаза млекопитающих.

18. Жидкостной диспенсер для стерильных жидкостей, содержащий

а) канал, который соединяет входное отверстие для жидкости, содержащейся в емкости для хранения, выполненный из гибкого материала, и выпускное отверстие для дозирования жидкости, и имеет по меньшей мере одно олигодинамически активное вещество, которое контактирует с жидкостью;

б) дозировочный насос, который работает без компенсации сжатым воздухом, содержащий впускной клапан для закрывания входного отверстия, впускной клапан, имеющий материал, который может взаимодействовать с жидкостью через олигодинамически активное вещество; и

с) пружинный механизм, который может быть в контакте с жидкостью, впускной клапан и пружинный механизм, которые содержат нержавеющей сталь в качестве олигодинамически активного вещества, и механизм деконтаминации, установленный в верхней части выпускного канала, механизм деконтаминации, содержащий материал, который может взаимодействовать с жидкостью через олигодинамическое вещество, которое выбрано из группы, состоящей из серебра, солей серебра, других соединений серебра, его сплавов и наночастиц в любой металлической или солевой форме или в форме его химического соединения,

характеризующийся тем, что

жидкость, которая содержится в емкости для хранения, представляет собой офтальмологическую систему-носитель по пп. 1-15.