



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20130149 T1

HR P20130149 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTEJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

A61K 9/14 (2006.01)
A61K 31/575 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 31.03.2013.

(21) Broj predmeta: P20130149T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 21.02.2013.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/IB2010051552
Datum podnošenja međunarodne prijave: 12.04.2010.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 10718707.2
Datum podnošenja europske prijave patenta: 12.04.2010.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2010119385
Datum međunarodne objave: 21.10.2010.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2419087 A1
Datum objave europske prijave patenta: 22.02.2012.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2419087 B1
Datum objave europskog patenta: 23.01.2013.

(31) Broj prve prijave: MU09602009 (32) Datum podnošenja prve prijave: 13.04.2009. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: IN

(73) Nositelj patenta:

**Sulur Subramaniam Vanangamudi, No. 29, VGP Layout, 4th Road,
Injambakkam, Chennai, Chennai 600 041, TN, IN**

(72) Izumitelji:

**Madhavan Srinivasan, SIDCO Garment Complex III Floor Guindy,
Chennai 600 032, TN, IN**
**Neelakandan Narayanan Chulliel, SIDCO Garment Complex III Floor
Guindy, Chennai 600 032, TN, IN**
**Kuppusamy Senthilkumar, SIDCO Garment Complex III Floor Guindy,
Chennai 600 032, TN, IN**
**Sulur Subramaniam Vanangamudi, No. 29, VGP Layout, 4th Road,
Injambakkam, Chennai, Chennai 600 041, TN, IN**

(74) Zastupnik:

odvjetnik Andrej Matijević, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

**MEDICINSKA KREMA S FUSIDINSKOM KISELINOM PROIZVEDENA KORIŠTENJEM
NATRIJEVOG FUSIDATA I KOJA SADRŽI BIOPOLIMER, TE POSTUPAK ZA NJENU
PROIZVODNJU**

HR P20130149 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

5

1. Medicinska krema za topično liječenje bakterijskih infekcija i za zacjeljivanje rana, kod čega navedena krema sadrži fusidinsku kiselinu i biopolimer, prvenstveno Kitosan, **naznačena time, da** se navedena fusidinska kiselina priprema na licu mjesta u okolini bez kisika, koristeći natrijev fusidat, kod čega navedena krema sadrži fusidinsku kliselinu pripremljenu na licu mjesta konverzijom natrijevog fusidata, te biopolimer dan u bazi kreme, koja navedena baza kreme sadrži barem jedan od svakog od primarnih i sekundarnih emulgatora, voštanu tvar, te ko-otapala, kiselinu i vodu.
2. Medicinska krema prema patentnom zahtjevu 1, **naznačena time, da** navedena baza kreme sadrži konzervans, kiselinu, ko-otapalo, emulgator, te voštanu tvar, zajedno s vodom, prvenstveno pročišćenom vodom.
3. Medicinska krema prema patentnom zahtjevu 1, **naznačena time, da** je navedena fusidinska kiselina prisutna u količini od oko 0,1% (tež.) do oko 25% (tež.), prvenstveno od oko 0,5% (tež.) do oko 5% (tež.), a pogodnije oko 2,00% (tež.), i u kojoj je količina navedenog natrijevog fusidata, korištenog da na licu mjesta formira fusidinsku kiselinu, u području između oko 0,1% (tež.) do oko 25% (tež.), prvenstveno od oko 0,5% (tež.) do oko 5% (tež.), a pogodnije oko 2,08% (tež.), a navedeni je biopolimer u obliku Kitosana, dodanog u količini između oko 0,01% (tež.) i oko 1% (tež.), prvenstveno od oko 0,01% (tež.) do oko 0,5% (tež.), a pogodnije oko 0,25% (tež.), a navedeni se primarni i sekundarni emulgatori odabiru iz skupine koja sadrži cetostearilni alkohol, Cetomakrogol-1000, Polisorbat-80, Span-80 i slične i dodaju u količini od oko 1% (tež.) do 20% (tež.); navedene voštane tvari se odabiru iz skupine koja sadrži bijeli mekani parafin, tekući parafin, tvrdi parafin i slične, ili bilo koju njihovu kombinaciju, te dodaju u količini od oko 5% (tež.) do 30% (tež.); navedeno ko-otapalo se odabire iz skupine koja sadrži propilenglikol, heksilenglikol, Polietilenglikol-400, izopropil miristat i slična, ili bilo koju njihovu kombinaciju, te dodaje u količini od oko 5% (tež.) do 50% (tež.); navedena kiselina se odabire iz skupine koja sadrži HCl, H₂SO₄, HNO₃, mliječnu kiselinu i slične, ili bilo koju njihovu kombinaciju, te dodaje u količini od oko 0,005% (tež.) do 0,5% (tež.); navedeni konzervansi se odabire iz skupine koja sadrži metilparaben, propilparaben, klorokrezol, kalijev sorbat, benzojevu kiselinu i slične, ili bilo koju njihovu kombinaciju, te dodaje u količini od oko 0,05% (tež.) do 0,5% (tež.); navedena voda se dodaje u količini u području od 20% (tež.) do 75% (tež.), prvenstveno 30% (tež.) do 50% (tež.), pogodnije 35% (tež.) do 45% (tež.), prvenstveno kao pročišćena voda.
4. Medicinska krema prema patentnim zahtjevima 1 i 3, **naznačena time, da** nadalje sadrži puferski agens koji se odabire iz skupine koja sadrži dinatrijev hidrogenortofosfat, natrijev hidrogenortofosfat i slične, ili bilo koju njihovu kombinaciju i dodaje u količini od oko 0,001% (tež.) do 1,00% (tež.).
5. Medicinska krema prema patentnim zahtjevima 1, 3 i 4, **naznačena time, da** nadalje sadrži antioksidans koji se odabire iz skupine koja sadrži butilirani hidroksianisol, butilirani hidroksitoluen i slične, ili bilo koju njihovu kombinaciju i dodaje u količini od oko 0,001% (tež.) do 1% (tež.).
6. Medicinska krema prema patentnim zahtjevima 1 i 3 do 5, **naznačena time, da** nadalje sadrži agens za keliranje koji se odabire iz skupine koja sadrži dinatrijevu EDTA i slične, ili bilo koju njihovu kombinaciju i dodaje u količini od oko 0,05% (tež.) do 1% (tež.).
7. Medicinska krema prema patentnim zahtjevima 1 i 3 do 6, **naznačena time, da** nadalje sadrži ovlaživač koji se odabire iz skupine koja sadrži glicerol, sorbitol, propilenglikol i slične, ili bilo koju njihovu kombinaciju i dodaje u količini od oko 5% (tež.) do 50% (tež.).
8. Postupak za izradu kreme s fusidinskom kiselinom koja sadrži Kitosan, **naznačen time, da** navedeni postupak sadrži stupanj uporabe natrijevog fusidata kao sirovog aktivnog farmaceutskog sastojka i pretvaranja navedenog natrijevog fusidata na licu mjesta u fusidinsku kiselinu u bazi kreme, u okolini bez kisika.
9. Postupak za proizvodnju kreme s fusidinskom kiselinom prema patentnom zahtjevu 8, **naznačen time, da** stupanj uporabe natrijevog fusidata kao sirovog aktivnog farmaceutskog sastojka i pretvaranja navedenog natrijevog fusidata na licu mjesta u fusidinsku kiselinu u bazi kreme, u okolini bez kisika, sadrži stupnjeve:
 - a. zagrijavanje pročišćene vode u području od 20% (tež.) do 75% (tež.), prvenstveno 30% (tež.) do 50% (tež.), pogodnije 35% (tež.) do 45% (tež.) u posudi s vodenom fazom na 70°C do 80°C,
 - b. dodavanje konzervansa u navedenu posudu s vodenom fazom, odabranog iz skupine koja sadrži metilparaben, propilparaben, klorokrezol, kalijev sorbat, benzojevu kiselinu i slične, ili pojedinačno ili bilo koju njihovu kombinaciju, u količini između 0,05% (tež.) do 0,5% (tež.), prvenstveno 0,3% (tež.), pogodnije 0,2% (tež.) ili još pogodnije, benzojeve kiseline,
 - c. miješanje smjese uporabom miješalice pri 10 do 50 okretaja u minuti, održavajući pritom temperaturu smjese na 70°C do 80°C,
 - d. dodavanje voštanih tvari odabranih iz skupine koja sadrži bijeli mekani parafin, tekući parafin, tvrdi parafin i slične, ili pojedinačno ili bilo koju njihovu kombinaciju, u količini između 5% (tež.) do 20% (tež.), prvenstveno

15% (tež.), pogodnije 12,5% (tež.) u posudu s uljnom fazom i taljenje navedenog voska zagrijavanjem na 70°C do 80°C,

- e. dodavanje primarnog emulgatora u navedenu posudu s uljnom fazom, prvenstveno u obliku ne-ionskog surfaktanta, odabranog iz skupine koja sadrži cetostearilni alkohol, Cetomakrogol-1000, ili pojedinačno ili bilo koju njihovu kombinaciju, prvenstveno cetostearilni alkohol u količini između 1% (tež.) do 15% (tež.), prvenstveno 15% (tež.), pogodnije 12,5% (tež.), te po izboru sekundarnog emulgatora odabranog iz skupine koja sadrži Polisorbat-80, Span-80 i slične, prvenstveno Polisorbata-80, u količini između 1 do 5% (tež.), pogodnije 2% (tež.), te potpuno miješanje smjese, prvenstveno uporabom miješalice pri 10 do 50 okretaja u minuti, održavajući pritom temperaturu smjese na 70°C do 80°C,
 - f. prenošenje sadržaja posuda s vodenom fazom i s uljnom fazom, pod vakuumom u području od minus 1000 do minus 300 mm stupca žive i pri 70°C do 80°C, u posudu za miješanje, te potpuno miješanje smjese, prvenstveno koristeći miješalicu pri 10 do 50 okretaja u minuti da se oblikuje emulzija,
 - g. hlađenje navedene emulzije na 45°C, prvenstveno cirkuliranjem rashladne vode, prvenstveno pri 8°C do 15°C iz rashladnog tornja, u plaštu posude za miješanje,
 - h. dodavanje ko-otapala u posudu s aktivnim farmaceutskim sastojkom (API-posudu), odabranog iz skupine koja sadrži propilenglikol, heksilenglikol, Polietilenglikol-400 i slične, ili pojedinačno ili u bilo koju njihovu kombinaciju, u količini između 5% (tež.) do 40% (tež.), prvenstveno 30% (tež.), pogodnije 25% (tež.), prvenstveno propilenglikola, podvrgavajući sadržaj navedene API-posude propuhivanju inertnim plinom, kod čega je navedeni inertni plin prvenstveno dušik; dodavanje natrijevog fusidata u količini između 0,1% (tež.) do oko 25% (tež.), prvenstveno od oko 0,5% (tež.) do oko 5% (tež.) i pogodnije oko 2,08% (tež.), te otapanje navedenog natrijevog fusidata u smjesi,
 - i. podešavanje pH smjese u API-posudi iz stupnja h na ispod 2 korištenjem kiseline, odabrane iz skupine koja sadrži kiseline kao što su na primjer, HCl, H₂SO₄, HNO₃, mliječna kiselina i slične, ili pojedinačno ili bilo koju njihovu kombinaciju, prvenstveno dušične kiseline, u količini između oko 0,005% (tež.) do 0,5% (tež.), prvenstveno 0,3% (tež.), pogodnije 0,25% (tež.),
 - j. prenošenje sadržaja API-posude iz stupnja i u posudu za miješanje iz stupnja g uz kontinuirano miješanje pri 10 do 50 okretaja u minuti i homogeniziranje smjese pri 1000 do 3000 okretaja u minuti, uz propuhivanje inertnim plinom i pod vakuumom od minus 1000 do minus 300 mm stupca žive, kod čega je navedeni inertni plin prvenstveno dušik,
 - k. dodavanje kiseline u posebnu posudu, pri čemu se kiselina odabire iz skupine koja sadrži kiseline, kao što su na primjer, HCl, H₂SO₄, HNO₃, mliječna kiselina i slične, ili pojedinačno ili bilo koju njihovu kombinaciju, prvenstveno mliječne kiseline od oko 0,005% (tež.) do 0,5% (tež.), prvenstveno 0,3% (tež.), pogodnije 0,1% (tež.), te pročišćene vode od oko 0,1% (tež.) do 10% (tež.), prvenstveno 8% (tež.), pogodnije 5% (tež.), da se oblikuje smjesa, te otapanje navedenog biopolimera Kitosana u količini između oko 0,01% (tež.) i oko 1% (tež.), prvenstveno od oko 0,01% (tež.) do oko 0,5% (tež.) i najpogodnije oko 0,25% (tež.),
 - l. prenošenje sadržaja smjese biopolimera iz stupnja k u posudu za miješanje iz stupnja g uz kontinuirano miješanje pri 10 do 50 okretaja u minuti i homogeniziranje smjese pri 1000 do 3000 okretaja u minuti, uz propuhivanje inertnim plinom i pod vakuumom od minus 1000 do minus 300 mm stupca žive, pri čemu je navedeni inertni plin prvenstveno dušik,
 - m. hlađenje sadržaja posude za miješanje iz stupnja j na 30°C do 37°C koristeći cirkuliranje rashladne vode iz rashladnog tornja, pri 8°C do 15°C u plaštu posude za miješanje,
 - n. iskopčavanje miješalice i homogenizatora, te odstranjivanje smjese iz posude za miješanje iz stupnja m u spremnik za skladištenje.
10. Postupak za proizvodnju kreme s fusidinskom kiselinom prema patentnom zahtjevu 9, **naznačen time, da** se nadalje ovlaživač dodaje u posudu za miješanje iz stupnja a u patentnom zahtjevu 9, a navedeni ovlaživač se odabire iz skupine koja sadrži glicerol, sorbitol, propilenglikol i slične, ili pojedinačno ili bilo koju njihovu kombinaciju, u količini od oko 5% (tež.) do 40% (tež.), prvenstveno 30% (tež.), pogodnije 25% (tež.).
11. Postupak za proizvodnju kreme s fusidinskom kiselinom prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 9 i 10, **naznačen time, da** se nadalje agens za keliranje dodaje u stupnju a patentnog zahtjeva 9, a navedeni se agens za keliranje odabire iz skupine koja sadrži dinatrijevu EDTA i slične, ili pojedinačno ili bilo koju njihovu kombinaciju, od oko 0,01% (tež.) do 1% (tež.), prvenstveno 0,5% (tež.), pogodnije 0,1% (tež.).
12. Postupak za proizvodnju kreme s fusidinskom kiselinom prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 9, 10 i 11, **naznačen time, da** se nadalje puferski agens dodaje u stupnju a patentnog zahtjeva 9, kod čega se navedeni puferski agens odabire iz skupine koja sadrži dinatrijev hidrogenortofosfat, natrijev hidrogenortofosfat i slične, u količini od oko 0,001% (tež.) do 1,00% (tež.), prvenstveno 0,05% (tež.), pogodnije 0,5% (tež.).
13. Postupak za proizvodnju kreme s fusidinskom kiselinom prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 9 do 12, **naznačen time, da** se nadalje antioksidans dodaje u stupnju h patentnog zahtjeva 9, kod čega se navedeni antioksidans odabire iz skupine koja sadrži butilirani hidroksianisol, butilirani hidroksitoluen i slične, od oko 0,001% (tež.) do 5% (tež.), prvenstveno 0,1% (tež.), pogodnije 0,01% (tež.).
14. Postupak za proizvodnju kreme s fusidinskom kiselinom prema patentnom zahtjevu 8, **naznačen time, da** stupanj uporabe natrijevog fusidata kao sirovog aktivnog farmaceutskog sastojka i pretvaranja navedenog natrijevog fusidata na licu mjesta u fusidinsku kiselinu u bazi kreme, u okolini bez kisika, sadrži stupnjeve:

- a. zagrijavanje pročišćene vode u području od 20% (tež.) do 75% (tež.), prvenstveno 30% (tež.) do 50% (tež.), pogodnije 35% (tež.) do 45% (tež.) u posudi s vodenom fazom na 70°C do 80°C,
- b. dodavanje konzervansa u navedenu posudu s vodenom fazom, odabranog iz skupine koja sadrži metilparaben, propilparaben, klorokrezol, kalijev sorbat, benzojevu kiselinu i slične, ili pojedinačno ili bilo koju njihovu kombinaciju, u količini između 0,05% (tež.) do 0,5% (tež.), prvenstveno 0,3% (tež.), pogodnije 0,2% (tež.) ili još pogodnije, benzojeve kiseline,
- c. dodavanje u navedenu posudu s vodenom fazom iz stupnja b agensa za keliranje koji se odabire iz skupine koja sadrži dinatrijevu EDTA i slične, ili pojedinačno ili bilo koju njihovu kombinaciju u količini između 0,01% (tež.) do 1% (tež.), prvenstveno 0,5% (tež.), pogodnije 0,1% (tež.),
- d. dodavanje u navedenu posudu s vodenom fazom iz stupnja c puferskog agensa odabranog iz skupine koja sadrži dinatrijev hidrogenortofosfat, natrijev hidrogenortofosfat i slične, u količini između 0,001% (tež.) do 1,00% (tež.), prvenstveno 0,05% (tež.), pogodnije 0,5% (tež.),
- e. miješanje smjese iz stupnja d uporabom miješalice pri 10 do 50 okretaja u minuti, održavajući pritom temperaturu smjese na 70°C do 80°C,
- f. dodavanje voštanih tvari odabranih iz skupine koja sadrži bijeli mekani parafin, tekući parafin, tvrdi parafin i slične, ili pojedinačno ili bilo koju njihovu kombinaciju, u količini između 5% (tež.) do 20% (tež.), prvenstveno 15% (tež.), pogodnije 12,5% (tež.), u posudu s uljnom fazom i taljenje navedenog voska zagrijavanjem na 70°C do 80°C,
- g. dodavanje primarnog emulgatora u navedenu posudu s uljnom fazom iz stupnja f, prvenstveno u obliku neionskog surfaktanta, odabranog iz skupine koja sadrži cetostearilni alkohol, Cetomakrogol-1000, ili pojedinačno ili bilo koju njihovu kombinaciju, prvenstveno cetostearilni alkohol u količini između 1% (tež.) do 15% (tež.), prvenstveno 15% (tež.), pogodnije 12,5% (tež.), te po izboru sekundarnog emulgatora odabranog iz skupine koja sadrži Polisorbat-80, Span-80 i slične, prvenstveno Polisorbata-80, prvenstveno u količini između 1 do 5% (tež.), pogodnije 2% (tež.) i potpuno miješanje smjese, prvenstveno uporabom miješalice pri 10 do 50 okretaja u minuti, održavajući pritom temperaturu smjese na 75°C +/- 5°C,
- h. prenošenje sadržaja posuda s vodenom fazom i s uljnom fazom pod vakuumom u području od minus 1000 do minus 300 mm stupca žive i pri 70°C do 80°C, u posudu za miješanje, te potpuno miješanje smjese, prvenstveno koristeći miješalicu pri 10 do 50 okretaja u minuti da se oblikuje emulzija,
- i. hlađenje navedene emulzije na 45°C, prvenstveno cirkuliranjem rashladne vode, prvenstveno na 8°C do 15°C iz rashladnog tornja, u plaštu posude za miješanje,
- j. dodavanje ko-otapala u API-posudu, odabranog iz skupine koja sadrži propilenglikol, heksilenglikol, Polietilenglikol-400 i slična, ili pojedinačno ili bilo koju njihovu kombinaciju, u količini između 5% (tež.) do 40% (tež.), prvenstveno 30% (tež.), pogodnije 25% (tež.), prvenstveno propilenglikola, te otapanje antioksidansa koji se odabire iz skupine koja sadrži butilirani hidroksianisol, butilirani hidroksitoluen i slične, ili pojedinačno ili bilo koju njihovu kombinaciju, u količini između 0,001% (tež.) do 5% (tež.), prvenstveno 0,1% (tež.), pogodnije 0,01% (tež.), prvenstveno butiliranog hidroksitoluena u navedenom propilen glikolu uz kontinuirano miješanje,
- k. podvrgavanje sadržaja navedene API-posude propuhivanju inernim plinom, kod čega je navedeni inertni plin prvenstveno dušik; dodavanje natrijevog fusidata u količini između 0,1% (tež.) do oko 25% (tež.), prvenstveno od oko 0,5% (tež.) do oko 5% (tež.) i pogodnije oko 2,08% (tež.), te otapanje navedenog natrijevog fusidata u smjesi,
- l. podešavanje pH smjese u API-posudi iz stupnja k na ispod 2 korištenjem kiseline, odabrane iz skupine koja sadrži kiseline, kao što su na primjer HCl, H₂SO₄, HNO₃, mliječna kiselina i slične, ili pojedinačno ili bilo koju njihovu kombinaciju, prvenstveno dušične kiseline u količini između 0,005% (tež.) do 0,5% (tež.), prvenstveno 0,3% (tež.), pogodnije 0,25% (tež.),
- m. prenošenje sadržaja API-posude iz stupnja l u posudu za miješanje iz stupnja i uz kontinuirano miješanje pri 10 do 50 okretaja u minuti i homogeniziranje smjese pri 1000 do 3000 okretaja u minuti, uz propuhivanje inernim plinom i pod vakuumom od minus 1000 do minus 300 stupca žive, kod čega je inertni plin prvenstveno dušik,
- n. dodavanje kiseline u posebnu posudu, kod čega je kiselina odabrana iz skupine koja sadrži kiseline kao što su na primjer HCl, H₂SO₄, HNO₃, mliječna kiselina i slične, ili pojedinačno ili bilo koju njihovu kombinaciju, prvenstveno mliječne kiseline od oko 0,005% (tež.) do 0,5% (tež.), prvenstveno 0,3% (tež.), pogodnije 0,1% (tež.), te pročišćene vode od oko 0,1% (tež.) do 10% (tež.), prvenstveno 8% (tež.), pogodnije 5% (tež.), da se oblikuje smjesa, te otapanje navedenog biopolimera Kitosana u količini između oko 0,01% (tež.) i oko 1% (tež.), prvenstveno od oko 0,01% (tež.) do oko 0,5% (tež.) i najpogodnije oko 0,25% (tež.),
- o. prenošenje sadržaja smjese biopolimera iz stupnja n u posudu za miješanje iz stupnja i uz kontinuirano miješanje pri 10 do 50 okretaja u minuti i homogeniziranje smjese pri 1000 do 3000 okretaja u minuti, uz propuhivanje inernim plinom i pod vakuumom od minus 1000 do minus 300 mm stupca žive, kod čega je navedeni inertni plin prvenstveno dušik,
- p. hlađenje sadržaja posude za miješanje iz stupnja o na 30°C do 37°C, koristeći cirkuliranje rashladne vode iz rashladnog tornja, na 8°C do 15°C u plaštu posude za miješanje,
- q. iskopčavanje miješalice i homogenizatora, te odstranjivanje smjese iz navedene posude za miješanje iz stupnja n u spremnik za skladištenje.