

(19)



REPUBLIKA SLOVENIJA

Urad RS za intelektualno lastnino

(10) **SI 9700186 B**

(12)

**PATENT S SPREMENJENIMI ZAHTEVKI \***

*\* V tem dokumentu so objavljeni spremenjeni zahtevki patenta 9700186 A. Zahtevki so bili spremenjeni na podlagi ugotovitvene odločbe, izdane po členu 93(1)(b) Zakona o industrijski lastnini (Uradni list RS, št. 102/04, 20/06)*

(21) Številka prijave: **9700186**

(51) Int. Cl. (2006)

**A61K 31/44**

**A61K 45/00**

(22) Datum prijave: **14.07.1997**

**A61K 9/20**

**A61K 9/48**

(46) Datum objave spremenjenih zahtevkov:

**31.10.2006**

(45) Datum objave patenta:

**28.02.1999**

(72) Izumitelji: **Kofler Bojan, 4220 Škofja Loka, SI;**  
**Rebič Ljubomira, 1000 Ljubljana, SI;**  
**Širca Judita, 1260 Ljubljana, SI;**  
**Venturini Peter, 1231 Ljubljana, SI**

(73) Imetnik: **LEK, tovarna farmacevtskih in kemičnih izdelkov, d.d.,**  
**Verovškova 57, 1526 Ljubljana, SI**

(74) Zastopnik: **Patentna pisarna d.o.o., Čopova 14, p.p. 1725, 1001 Ljubljana, SI**

(54) **NOVA FARMACEVTSKA OBLIKA Z NADZOROVANIM SPROŠČANJEM ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

**SI 9700186 B**

EP 1003487

## PATENTNI ZAHTEVKI

1. Metoda stabilizacije terapevtsko aktivnih snovi, ki so benzimidazolni derivati, ki obsegajo brezvodno granulacijo z organskim topilom zdravilnih učinkovin in sušenih farmacevtsko sprejemljivih pomožnih snovi za pripravo peletnih jeder ali granul, ki jih nato bodisi obložimo z gastrozistentno oblogo ali komprimiramo v tablete ob dodatku sušenih farmacevtsko sprejemljivih pomožnih snovi, tablete pa pri nadaljnjem postopku obložimo z gastrozistentno oblogo.

2. Metoda po zahtevku 1, označena s tem, da se vse uporabljene farmacevtsko sprejemljive pomožne snovi pred uporabo posušijo tako, da je njihova izguba mase pri sušenju manjša od 1,0 % celotne mase farmacevtske pomožne snovi.

3. Metoda po zahtevku 1, označena s tem, da se vse uporabljene farmacevtsko sprejemljive pomožne snovi pred uporabo posušijo tako, da je njihova izguba mase pri sušenju manjša od 0,5 % celotne mase farmacevtske pomožne snovi.

4. Metoda po kateremkoli od zahtevkov 1 do 3, označena s tem, da v postopku brezvodne granulacije uporabljana organska topila vsebujejo manj kot 0,2 % vode.

5. Metoda po kateremkoli od zahtevkov 1 do 4, označena s tem, da je zdravilna učinkovina izbrana iz skupine, v kateri so omeprazol, lansoprazol, pantoprazol in rabeprazol natrij.

6. Farmacevtska oblika z nadzorovanim sproščanjem zdravilnih učinkovin, ki so benzimidazolni derivati, in kombinacije takih zdravilnih učinkovin z drugimi zdravilnimi učinkovinami, označena s tem, da obstoji iz jedra, ki vsebuje eno ali več zdravilnih učinkovin, brezvodno granuliranih s posušenim vezalcem, topnim v

organskih topilih, posušenim celuloznim etrom, posušeno površinsko aktivno snovjo ter drugimi posušenimi farmacevtsko sprejemljivimi pomožnimi snovmi razen alkalnih snovi; in gastrozistentne obloge.

7. Farmacevtska oblika po zahtevku 6, označena s tem, da je zdravilna učinkovina izbrana iz skupine, v kateri so omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol natrij, njegova optično aktivna izomera, njegova farmacevtsko sprejemljiva sol ali njena optično aktivna izomera.

8. Farmacevtska oblika po zahtevkih 6 ali 7, označena s tem, da je zdravilna učinkovina prisotna v množini od 0,1 do 95,0 mas. % glede na celotno maso jedra farmacevtske oblike.

9. Farmacevtska oblika po kateremkoli od zahtevkov 6 do 8, označena s tem, da jedro farmacevtske oblike vsebuje v organskih topilih topen vezalec s K-vrednostjo od 10 do 95.

10. Farmacevtska oblika po kateremkoli od zahtevkov 6 do 9, označena s tem, da jedro farmacevtske oblike vsebuje polivinilpirolidon kot vezalec s povprečno molsko maso v območju od 2000 g/mol do 1100000 g/mol.

11. Farmacevtska oblika po kateremkoli od zahtevkov 6 do 10, označena s tem, da jedro farmacevtske oblike vsebuje polivinilpirolidon kot vezalec v množini od 1 do 30 mas. % glede na celotno maso jedra farmacevtske oblike.

12. Farmacevtska oblika po kateremkoli od zahtevkov 6 do 9, označena s tem, da jedro farmacevtske oblike vsebuje v organskih topilih topen vezalec, ki je polimer polivinilpirolidon.

13. Farmaceutvska oblika po kateremkoli od zahtevkov 6 do 12, označena s tem, da jedro farmacevtske oblike vsebuje celulozni eter v množini od 2 do 60 mas. % glede na celotno maso jedra farmacevtske oblike.

14. Farmaceutvska oblika po kateremkoli od zahtevkov 6 do 13, označena s tem, da jedro farmacevtske oblike vsebuje celulozni eter, izbran iz skupine, v kateri so metilceluloza, etilceluloza, hidroksietilceluloza, propilceluloza, hidroksipropilceluloza, nizko substituirana hidroksipropilceluloza, hidroksipropilmetilceluloza, karboksimetilceluloza.

15. Farmaceutvska oblika po kateremkoli od zahtevkov 6 do 14, označena s tem, da jedro farmacevtske oblike vsebuje celulozni eter, ki je nizko substituirana hidroksipropilceluloza z vsebnostjo hidroksipropoksilnih skupin v območju od 5 do 16 %.

16. Farmaceutvska oblika po kateremkoli od zahtevkov 6 do 15, označena s tem, da jedro farmacevtske oblike vsebuje površinsko aktivno snov v množini od 0,1 do 20,0 mas. % glede na celotno maso jedra farmacevtske oblike.

17. Farmaceutvska oblika po kateremkoli od zahtevkov 6 do 16, označena s tem, da jedro farmacevtske oblike vsebuje površinsko aktivno snov, izbrano iz skupine, v kateri so natrijev lavrilsulfat, različni tipi poloksamerov, naravni ali sintezni lecitini, estri sorbitana in maščobnih kislin, estri polioksietilensorbitana in maščobnih kislin, polioksietilirana hidrogenirana ricinusova olja, polioksietilen stearati ali katerekoli kombinacije navedenih površinsko aktivnih snovi.

18. Farmaceutvska oblika z nadzorovanim sproščanjem zdravilnih učinkovin po kateremkoli od zahtevkov 6 do 17, označena s tem, da jedro farmacevtske oblike vsebuje še druge farmacevtsko sprejemljive pomožne snovi, kot so eno ali več polnil,

enega ali več vezalcev, enega ali več razgrajevalcev, enega ali več drsljivcev, enega ali več maziv.

19. Farmacevtska oblika po kateremkoli od zahtevkov 6 do 18, označena s tem, da je gastrozistentna obloga prisotna v množini od 5 do 30 mas. % glede na celotno maso jedra farmacevtske oblike.

20. Farmacevtska oblika po kateremkoli od zahtevkov 6 do 19, označena s tem, da je gastrozistentna obloga sestavljena iz derivatov celuloze in drugih farmacevtsko sprejemljivih pomožnih snovi.

21. Farmacevtska oblika po zahtevku 20, označena s tem, da so derivati celuloze izbrani iz skupine, v kateri so celulozni acetoftalat in hidroksipropilmetilcelulozni ftalat.

22. Farmacevtska oblika po zahtevku 20 ali 21, označena s tem, da so druge farmacevtsko sprejemljive pomožne snovi izbrane iz skupine, v kateri so polietilenglikoli različnih molskih mas, trietilcitrát, dibutilsebacat, tributilcitrát, cetilni alkohol, olivno ali ricinovo olje, monogliceridi, smukec, Polisorbat 80, pigmenti, magnezijev stearat.

23. Farmacevtska oblika po kateremkoli od zahtevkov 6 do 22, označena s tem, da vsebuje še enega ali več antibiotikov.

24. Farmacevtska oblika po zahtevku 23, označena s tem, da se antibiotik nanese kot dodatna obloga na gastrozistentno oblogo farmacevtske oblike.

25. Farmacevtska oblika po zahtevku 23 ali 24, označena s tem, da se antibiotik pomeša v obliki prahu, granul ali pelet s peletami ali granulami farmacevtske oblike ter da se nato polni v kapsule ali v vrečke ali se tabletira v tablete.

26. Farmacevtska oblika po kateremkoli od zahtevkov 23 do 25, označena s tem, da je antibiotik izbran iz skupine, v kateri so penicilin, ampicilin, amoksicilin, eritromicin, azitromicin, klaritromicin, gentamicin, cefalosporini, tetraciklini, ciprofloksacin, imipenem.

27. Farmacevtska oblika po kateremkoli od zahtevkov 23 do 26, označena s tem, da je v obliki kapsul ali v obliki vrečk ali v obliki tablet.

28. Postopek za pripravo farmacevtske oblike z nadzorovanim sproščanjem zdravilnih učinkovin po kateremkoli od zahtevkov 6 do 27, označen s tem, da

- a) sušeno površinsko aktivno snov v postopku brezvodne granulacije raztopimo v organskem topilu pri sobni temperaturi in nastalo raztopino v vrtničnoslojnjem granulatorju razpršujemo na homogeno praškasto zmes zdravilnih učinkovin, v organskih topilih topnega sušenega vezalca, sušenega celuloznega etra in drugih sušenih farmacevtsko sprejemljivih pomožnih snovi;
- b) nastalo plastično zmes oblikujemo v granule ali peletna jedra z običajnimi farmacevtskimi tehnološkimi postopki, kot z metodo ekstrudiranja in sferoniziranja;
- c) nastala peletna jedra ali granule posušimo v zvrtničeni plasti ali v komorni sušilnici pri temperaturi vstopnega zraka od 35 do 45 °C, dokler izguba mase pri sušenju ni manjša od 1,0 % celotne mase peletnih jeder ali granul;
- d) suha peletna jedra ali granule lahko ob dodatku sušenih farmacevtsko sprejemljivih pomožnih snovi tabletiramo v tablete, ki jih v nadaljnjem postopku obložimo z gastrorezistentno oblogo, lahko pa suha peletna jedra ali granule obložimo z gastrorezistentno oblogo ter nato polnimo v kapsule, v vrečke, ali ob dodatku sušenih farmacevtsko sprejemljivih pomožnih snovi tabletiramo.

29. Postopek po zahtevku 28, označen s tem, da peletna jedra ali granule sušimo v stopnji (c), dokler izguba mase pri sušenju ni manjša od 0,5 % celotne mase peletnih jeder ali granul.
30. Postopek po zahtevkih 28 ali 29, označen s tem, da po končanem postopku oblaganja z gastrozistentno oblogo v stopnji (d) pelete sušimo v zvrtničeni plasti pri temperaturi vstopnega zraka od 30 do 35 °C, dokler izguba mase pri sušenju ni manjša od 1,0 % celotne mase pelet.
31. Postopek po zahtevkih 28 ali 29, označen s tem, da po končanem postopku oblaganja z gastrozistentno oblogo v stopnji (d) pelete sušimo v zvrtničeni plasti pri temperaturi vstopnega zraka od 30 do 35 °C, dokler izguba mase pri sušenju ni manjša od 0,5 % celotne mase pelet.
32. Postopek po kateremkoli od zahtevkov 28 do 31, označen s tem, da se vse uporabljene farmacevtsko sprejemljive pomožne snovi pred uporabo posušijo tako, da je njihova izguba mase pri sušenju manjša od 1,0 % celotne mase farmacevtske pomožne snovi.
33. Postopek po kateremkoli od zahtevkov 28 do 31, označen s tem, da se vse uporabljene farmacevtsko sprejemljive pomožne snovi pred uporabo posušijo tako, da je njihova izguba mase pri sušenju manjša od 0,5 % celotne mase farmacevtske pomožne snovi.
34. Postopek po kateremkoli od zahtevkov 28 do 33, označen s tem, da v postopku brezvodne granulacije uporabljena organska topila vsebujejo manj kot 0,2 % vode.
35. Postopek po kateremkoli od zahtevkov 28 do 34, označen s tem, da organsko topilo v postopku brezvodne granulacije izberemo iz skupine alkoholov, ketonov,

estrov, etrov, alifatskih ogljikovodikov, halogeniranih ogljikovodikov, cikloalifatskih, aromatskih, heterocikličnih topil ali zmesi le-teh.