

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY



P 02 03 626

KIVONAT

P 02 03 626

GYÓGYSZERADAGOLÓ ESZKÖZ NEDVESSÉGÁLLÓ BEVONATTAL, VALAMINT ELJÁRÁS A FELHASZNÁLÁSÁRA

A találmány tárgya gyógyszerátaroló elemet magában foglaló inhalálókészülék, amely elem nedvességálló bevonattal van ellátva.

A találmány lényege abban van, hogy a gyógyszerátaroló elem külső falai vannak bevonva úgy, hogy a gyógyszerátaroló elem lényegében tömített, és a nedvesség ellen védelmet biztosítóan van a bevonatban.

A találmány tárgya továbbá eljárás légzési rendellenesség kezelésére, amely magában foglalja az ilyen rendellenességben szenvedő beteg számára gyógyászatiilag hatásos mennyiségű gyógyszer alkalmazását, melynek lényege abban van, hogy a gyógyszer az 1. igénypont szerinti inhalálókészülékben van.

A találmány tárgya továbbá Parylén felhasználása az 1. igénypont szerinti inhalálókészülék előállításához.

Handwritten signature

P 02 03 626

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY



A1

GYÓGYSZERADAGOLÓ ESZKÖZ NEDVESSÉGÁLLÓ BEVONATTAL, VALAMINT ELJÁRÁS A FELHASZNÁLÁSÁRA

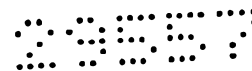
A találmány tárgya tároló elemek olyan újabb kialakítására vonatkozik, mint pl. a gyógyszerkapszulák, és más hasonló, valamint továbbító eszközre, mint pl. egy inhalálókészülék, gyógyszer beadására egy ilyen tároló elemből.

Sok gyógyszeradagoló eszközben, mint pl. az inhalálókészülékben, a gyógyszert finom por alakjában alkalmazzák. A por lehet a gyógyszeradagoló eszközön belül, pl. egyetlen tároló rekeszben vagy sok egyadagos elhelyezésben.

Az inhalálókészülék egyik kialakítása szerint a por alakú gyógyszer könnyen törhető műanyag kapszulában van elhelyezve. A használat során a kapszulát behelyezik az inhalálókészülékbe és az inhalálókészülék működésbe hozatala töri fel a kapszulát úgy, hogy a kapszulából kikerülő port a felhasználó belélegzi.

Sok ilyen, por alakú gyógyszert alkalmazó eszköz esetében az a probléma, hogy ha a por nedvességgel kerül kapcsolatba, akkor kevésbé jól áramlik, aminek következtében kevésbé hatásosan lehet alkalmazni a készüléket, mivel nem a teljes mennyiségű por alakú gyógyszer jut célba.

Nedvesség többféle módon juthat a por alakú gyógyszerhez. Így pl. bejuthat a nedvesség a por alakú gyógyszerrel töltött kapszula műanyag falán keresztül azoknál a készülékeknél, amelyeknél por alakú gyógyszerrel töltött kapszulát alkalmaznak. Azon inhalálókészülékek esetében, amelyek porral telt tároló rekeszt foglalnak magukban, s amelyből egy adag gyógyszer kerül ki az inhalálókészüléken belüli valamilyen mozgatható rész mozgatásával az inhalálókészülékbe, majd így kerül továbbításra valamilyen útvonalon a belélegzésre, nedvesség juthat a porhoz magán a tároló rekeszen belül, megtalálva az utat a mozgatható részen lévő résen vagy réseken keresztül.



Néhány inhalálókészülék esetében ún. „wick” típusú út van kialakítva az inhalálókészüléken belüli tároló rekeszben lévő por és a között az inhalálókészüléken belüli hely között, ahol egy adag gyógyszer el van helyezve.

Azon inhalálókészülékek esetében is, ahol sok egyadagos gyógyszer van az inhalálókészüléken belül elhelyezve, szintén van mozgatható rész, ahol a réseken keresztül a nedvesség bejuthat minden egyes gyógyszeradaghoz.

A nedvesség bejuthat az inhalálókészülék műanyag falain keresztül is és érintkezésbe kerülhet a porral akkor is ha az egyetlen tároló rekeszben van tárolva vagy pedig külön adagokban.

A WO 00/12163 sz. nemzetközi szabadalmi bejelentés olyan, az adagoló kamra belső felületén lévő Parylén bevonatot ismertet, amelyet arra használnak, hogy csökkentse a gyógyszerreszecskek lerakódását a gyógyszer továbbítását túlnyomásos aeroszollal létrehozott, kimért adagokat adagoló inhalálókészülék (MDI) belső falain.

Felismertük azt, hogy a nedvességnek ellenálló bevonat, mint pl. a Parylén bevonat, alkalmazható gyógyszertároló és/vagy gyógyszer továbbító eszközön is, olyanon, mint pl. az inhalálókészülék, annak érdekében, hogy az eszközt, különösen pedig a gyógyszerkamrát nedvességállóvá tegyünk.

A találmány tárgya elsőként olyan tároló elem, amely nedvességálló bevonattal van ellátva.

A találmány egyik előnyös kiviteli alakja szerint a gyógyszertároló elem úgy van kialakítva, hogy azt továbbító eszközzel együtt lehet használni.

A tároló elem lehet bármilyen ismert hagyományos tároló elem, mint pl. nagy mennyiségű port tároló elem, vagy egy vagy több egyadagos tároló elem. Nem szükséges, hogy a tároló elem túlnyomásos dobozt tartalmazzon az inhalációs kezelés alkalmazására, ahogyan az a bevezetőben ismertetésre került. Abban az



esetben, ha a tároló elem egyadagos tároló elem, mint pl. egy kapszula, pl. egy hagyományos zselatin kapszula, vagy egy orsó, vagy orsó hordozó, ahogyan az a WO 93/16748 sz. nemzetközi szabadalmi bejelentésben ismertetve van, a bevonat lehet a tároló elem belső vagy külső falain is. Azonban, előnyösen a tároló elem külső falai vannak bevonva, úgyhogy a tároló elem alapvetően tömítve van a bevonattal, amely nedvességállóvá teszi. A gyógyszer-tároló tartalmazhat sok egyadagos egységet is, amely egy patronban van elhelyezve. Ebben az esetben a patron is el lehet látni nedvességálló bevonattal.

A találmány további tárgya olyan gyógyszer-adagoló eszköz létrehozása, amely magában foglalja az előbbieken ismertetett gyógyszer-tároló elemet.

Egy különösen előnyös kiviteli alak esetében a gyógyszer-adagoló eszköz szintén el van látva nedvességálló bevonattal. Előnyösen az ilyen bevonat alapvetően az adagoló eszköz teljes egészét befedi.

Abban az esetben, amikor a gyógyszer-tároló elem nagy tömeg tárolását teszi lehetővé, a gyógyszer-adagoló eszköz előnyösen tartalmazhat egy adagoló tagot. Az adagoló tag előnyösen szintén el van látva nedvességálló bevonattal.

A találmány tárgya továbbá olyan gyógyszer-adagoló eszközt alakítunk ki, amely magában foglal egy gyógyszer-tárolót, egy gyógyszer-továbbító útvonalat és egy adagoló tagot, és az a lényege, hogy az eszköz egy vagy több felületen el van látva nedvességálló bevonattal. Előnyösen, az eszköz egésze el van látva nedvességálló bevonattal.

A nedvességálló bevonatot fel lehet vinni a gyógyszer-adagoló eszköz testének egy vagy több külső vagy belső felületére. A nedvességálló bevonat előnyösen bevonja a gyógyszer-tároló egy vagy több felületét is. A gyógyszer-adagoló eszköz testének más felületei és el lehetnek látva nedvességálló bevonattal.

A nedvességálló bevonat bármely olyan anyagból lehet, amely hatásosan ellenáll a porhoz kerülhető nedvességnek. Tipikusan azokra a felületekre lehet



alkalmazni, amelyek között rész alakulhat ki a felületek közötti viszonylagos mozgásnak köszönhetően, amikor az inhalálókészülék használatban van. Azonban a nedvességálló bevonatot pótlólag vagy vagylagosan is fel lehet vinni az inhalálókészülék külső felületének egészére vagy annak egy részére annak érdekében, hogy elkerüljük a nedvesség bejutását az inhalálókészülék belsejébe annak falain keresztül.

A találmány szerinti nedvességálló bevonatot minden hagyományosan ismert gyógyszer-továbbító rendszer esetében alkalmazni lehet. Egy előnyös kiviteli alak szerint azonban, az eszköz inhalálókészülék. Jóllehet a nedvességálló bevonat minden hagyományosan ismert inhalálókészülék esetében alkalmazható, a találmányunk szerint különösen előnyös, ha ez az inhalálókészülék száraz port továbbító inhalálókészülék (DPI).

Ennek megfelelően a találmányunk egyik előnyös kiviteli alakja szerint olyan inhalálókészüléket alakítunk ki, pl. egy DPI-t, amelyben a gyógyszer-tároló el van látva nedvességálló bevonattal.

A por inhalálókészülékek jól ismertek, ilyen pl. a TECHNOHALER, amelyet az Innovata Biomed cég fejlesztett ki Nagy Britanniában. A WO93/16748 sz. nemzetközi szabadalmi leírás olyan inhalálókészüléket ismertet, amely egy olyan lemezszerű patront tartalmaz, amelynek a kerülete mentén számos gyógyszer-tartalmazó kapszula helyezkedik el. Mindegyik kapszula tartalmaz egy orsótartót, amelyben egy orsó van elhelyezve. Minden orsónak mindegyik végén van egy pereme, amely hézagmentesen elcsúsztható illesztést képez az orsótartó házán belül. Az orsó háza és az orsótartó közötti hely meg van töltve a megfelelő gyógyszerrel.

Az egyik előnyös kiviteli alak szerint olyan por inhalálókészüléket alakítunk ki, ahol a gyógyszer-tároló egy vagy több különálló kapszulát tartalmaz, pl. orsótartókat, és ahol minden gyógyszeres kapszula el van látva nedvességálló bevonattal. Előnyösen a gyógyszeres kapszula nedvességálló bevonattal van tömítve.



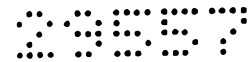
Számos különböző gyógyszer alkalmazható a találmány szerinti inhalálókészülék felhasználásával. Ilyen gyógyszerek általában (de nem korlátozó jelleggel) a hörgtágítók, vagy más asztma elleni gyógyszerek vagy antibiotikumok. Ezek a gyógyszerek tartalmazhatnak β_2 -agoniszteket, pl. fenoterolt, formoterolt, pirbuterolt, reproterolt, rimiterolt, szalbutamolt, szalmeterolt és terbutalint; nem-szelektív beta-stimulánsokat, mint pl. izoprenalint; xantin hörgtágítókat (bronchodilators), pl. teofilint, aminofilint, és acetikolin teofilinátot; acetikolin termelést gátlókat, mint pl. ipratropium bromidot; emlődsejt stabilizátorokat, pl. nátrium-krómglikátot és ketofint; hörggyulladásgátló szereket, pl. nátrium nedokromilt; és szteroidokat, mint pl. beklometazon dipropionatot, flutikázont, budezonidot és flunizolidot; valamint ezek kombinációit.

A megemlíthető speciális összetételű gyógyszerek szteroidok kombinációit tartalmazzák, mint pl. beklometazon dipropionát, flutikázon, budezonid és flumisolid; valamint β_2 -agonisztek, mint pl. formoterol és szalmeterol. A fent említett egy vagy több szteroid kombinációjának alkalmazása a fent említett egy vagy több β_2 -agoniszt alkalmazásával együtt szintén a találmány oltalmi köréhez tartozik.

További gyógyszerek tartalmazhatnak fehérjetartalmú összetevőket és/vagy makromolekulákat, pl. leuprolidot és alfa interferont; hormonokat, mint pl. inzulint, emberi növekedési hormont, paratiroid hormont; növekedési alkotóelemeket, antikoagulánsokat, immunmodulátorokat, citokineket és nukleinsavakat.

A találmány egy további tárgyát képezi olyan légzési rendellenesség kezelésére szolgáló eljárás kialakítása, amely magában foglal az ilyen rendellenességben szenvedő beteg számára szükséges gyógyászatiilag hatásos mennyiségű gyógyszer-hatóanyag alkalmazását.

A nedvességálló bevonat előnyösen biokompatibilis bevonat. Az ilyen bevonatok magukban foglalnak cukrot, de nem korlátozódnak kimondottan erre.



A poli-para-xililének polimerjei parilénként ismertek. Ez az anyag egy konform polimer film, amelyet sokféle felhasználási területen alkalmaznak, beleértve az elektronikát, az áramköröket és szenzort, ahol szükség van a környezeti és dielektromos szigetelésre.

A találmánnyal célul tűztük ki továbbá olyan, a nedvességálló kapszula kialakításánál alkalmazott parilén felhasználását, amelyet a fentiekben ismertettünk.

A Parylének hőre lágyuló műanyag polimerek, amelyek képesek arra, hogy aktív monomer gázból egy adott felületeken folyadék jelenléte nélkül polimerizálódjanak. Az eljárás lehetővé teszi nagyon vékony polimer rétegek kialakítását, valójában 10 –20 μ vastagságú réteg elegendő arra, hogy megvédje az inhalálókészüléket és annak részeit a nedvesség behatolásától.

A polimerizálódási folyamat szobahőmérsékleten megy végbe oldószerek vagy adalékanyagok hozzáadása nélkül. Mivel a parilént gáz alakjában alkalmazzuk, teljes mértékben illeszkedni tud annak a felületnek a körvonalához, amellyel kapcsolatba kerül. Mivel az eljáráshoz nem szükséges folyadékfázis, így az alkalmaz során nincs szükség fürdőre vagy hídkötésre. A bevonat hézagmentes abban az esetben is, ha a vastagsága kevesebb, mint 1 μ . Ahogyan ellenálló a nedvességgel szemben, ugyanúgy ellenáll a Parylén a szénhidrogéneket, savakat vagy vért tartalmazó, más anyagoknak is.

A bevonatot fel lehet vinni egyszeri vákuum-bevonatos kivitelezésben 0,025 – 75 μ vastagságban, és a végső vastagság $\pm 10\%$ eltéréssel be lehet állítani.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Gyógyszertároló elemet magában foglaló inhalálókészülék, amely elem nedvességálló bevonattal van ellátva, **azzal jellemezve, hogy a** gyógyszertároló elem külső falai vannak bevonva úgy, hogy a gyógyszertároló elem lényegében tömített, és a nedvesség ellen védelmet biztosítóan van a bevonatban.
2. Az 1. igénypont szerinti inhalálókészülék, **azzal jellemezve, hogy a** gyógyszertároló elem gyógyszert tartalmaz.
3. Az 1. igénypont szerinti inhalálókészülék, **azzal jellemezve, hogy a** gyógyszertároló elem nagyobb mennyiségű gyógyszer tárolására alkalmas.
4. Az 1. igénypont szerinti inhalálókészülék, **azzal jellemezve, hogy a** gyógyszertároló elem egy vagy több egyadagos gyógyszer tárolására alkalmas eszköz.
5. Az 1. igénypont szerinti inhalálókészülék, **azzal jellemezve, hogy egy** orsót magában foglaló orsótartót tartalmaz.
6. Az 1. igénypont szerinti inhalálókészülék, **azzal jellemezve, hogy a** nedvességálló bevonat biokompatibilis bevonat.
7. A 6. igénypont szerinti inhalálókészülék, **azzal jellemezve, hogy a** biokompatibilis bevonat cukor.
8. A 6. igénypont szerinti inhalálókészülék, **azzal jellemezve, hogy a** nedvességálló bevonat polimer.



9. A 8. igénypont szerinti inhalálókészülék, **azzal jellemezve, hogy** a polimer poli-para-xililén (parilén).
10. Az 1. igénypont szerinti inhalálókészülék, **azzal jellemezve, hogy** a nedvességálló bevonat vastagsága 0,025 – 75 µ.
11. Az 1. igénypont szerinti inhalálókészülék, **azzal jellemezve, hogy** az inhalálókészülék nedvességálló bevonattal is el van látva.
12. A 11. igénypont szerinti inhalálókészülék, **azzal jellemezve, hogy** a nedvességálló bevonat lényegében az inhalálókészülék egészét befedi.
13. Az 1. igénypont szerinti inhalálókészülék, **azzal jellemezve, hogy** az inhalálókészülék adagoló egységet tartalmaz.
14. A 13. igénypont szerinti inhalálókészülék, **azzal jellemezve, hogy** az inhalálókészülék nedvességálló bevonattal is el van látva.
15. Az 1. igénypont szerinti inhalálókészülék, **azzal jellemezve, hogy** a gyógyszer tároló egy egyadagos tárolóegységet foglal magában.
16. A 15. igénypont szerinti inhalálókészülék, **azzal jellemezve, hogy** a gyógyszer tároló elem sok, egyadagos tárolóegységet foglal magában, amelyek egy patronban vannak elhelyezve.
17. A 16. igénypont szerinti inhalálókészülék, **azzal jellemezve, hogy** a patron szintén el van látva nedvességálló bevonattal.
18. A 17. igénypont szerinti inhalálókészülék, **azzal jellemezve, hogy** az inhalálókészülék száraz port tartalmazó inhalálókészülék (DPI).



19. Eljárás légzési rendellenesség kezelésére, amely magában foglalja az ilyen rendellenességben szenvedő beteg számára gyógyászatiilag hatásos mennyiségű gyógyszer alkalmazását, **azzal jellemezve, hogy a gyógyszer az 1. igénypont szerinti inhalálókészülékben van.**

20. Parylén felhasználása az 1. igénypont szerinti inhalálókészülék előállításához.

Gold + Ery

May

A meghatalmazott:

DANUBIA
szabadalmi és Védjegy Iroda Kft.
Kovács Kinga
szabadalmi ügyvivő