

(19)



Οργανισμός
Βιομηχανικής
Ιδιοκτησίας (ΟΒΙ)



(21) Αριθμός αίτησης:

GR 20230100932

(12)

ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΥΡΕΣΙΤΕΧΝΙΑΣ (B)

(47) Ημ/νία Δημοσίευσης: **15.11.2024**

(11) Αριθμός Χορήγησης: **1010821**

(22) Ημ/νία Κατάθεσης: **09.11.2023**

(51) Διεθνής Ταξινόμηση (Int. Cl.):

A61K 31/55 ^(2024.01)

A61K 47/26 ^(2024.01)

A61P 37/00 ^(2024.01)

A61K 31/56 ^(2024.01)

A61K 9/00 ^(2024.01)

A61P 11/02 ^(2024.01)

(45) Ημ/νία Δημοσίευσης της Χορήγησης:
09.12.2024 ΕΔΒΙ 11/2024

(71) Αρχικός (οί) Καταθέτης (ες):
ΕΛΠΕΝ Α.Ε. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ; Λεωφόρος
Μαραθώνος 95, Πικέρμι, 19009 ΡΑΦΗΝΑ (ΑΤΤΙΚΗΣ) - GR.

(72) Εφευρέτης (ες):
ΠΕΝΤΑΦΡΑΓΚΑ ΕΡΓΙΝΑ ΗΛΙΑ; , GR. **ΖΟΥΜΠΛΙΟΥ
ΒΑΡΒΑΡΑ**; , GR.

(73) Δικαιούχος (οι):

ΕΛΠΕΝ Α.Ε. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ; Λεωφόρος
Μαραθώνος 95, Πικέρμι, 19009 ΡΑΦΗΝΑ (ΑΤΤΙΚΗΣ) - GR.

(74) Πληρεξούσιος:

ΚΥΡΙΟΠΟΥΛΟΥ ΠΟΛΥΞΕΝΗ; Έντισον 9, 15351 ΠΑΛΛΗΝΗ
(ΑΤΤΙΚΗΣ).

(54) Τίτλος (Ελληνικά)

ΣΤΑΘΕΡΟ ΟΜΟΓΕΝΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΡΙΝΙΚΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ ΑΖΕΛΑΣΤΙΝΗΣ ΚΑΙ ΦΛΟΥΤΙΚΑΖΟΝΗΣ

(54) Τίτλος (Αγγλικά)

STABLE HOMOGENIZED PHARMACEUTICAL NASAL SUSPENSION OF AZELASTIN-AND-FLUTICAZONE COMBINATION

(57) Περίληψη

Η παρούσα εφεύρεση αφορά ένα σταθερό ομογενοποιημένο, φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα συνδυασμού αζελαστίνης και φλουτικαζόνης. Ειδικότερα το σταθερό ομογενοποιημένο, φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα που περιέχει υδροχλωρική αζελαστίνη, προπιονική φλουτικαζόνη και πολυσορβικό 80 της εφεύρεσης είναι ουσιαστικά απαλλαγμένο από προϊόντα αποικοδόμησης της φλουτικαζόνης. Η μέθοδος παρασκευής ομογενοποίηση και η χρήση του σταθερού φαρμακευτικού ρινικού εναιωρήματος του συνδυασμού αζελαστίνης και φλουτικαζόνης αποτελεί μέρος αυτής της εφεύρεσης.

G R 2 0 2 3 0 1 0 0 9 3 2 G R 1 0 1 0 8 2 1

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΣΤΑΘΕΡΟ ΟΜΟΓΕΝΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΡΙΝΙΚΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ ΑΖΕΛΑΣΤΙΝΗΣ ΚΑΙ ΦΛΟΥΤΙΚΑΖΟΝΗΣ

5

Η παρούσα εφεύρεση αφορά ένα σταθερό ομογενοποιημένο, φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα συνδυασμού αζελαστίνης και φλουτικάζονης. Ειδικότερα το σταθερό ομογενοποιημένο, φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα που περιέχει υδροχλωρική αζελαστίνη, προπιονική φλουτικάζονη και πολυσορβικό 80 της εφεύρεσης είναι ουσιαστικά απαλλαγμένο από προϊόντα αποικοδόμησης της φλουτικάζονης. Η μέθοδος παρασκευής ομογενοποίηση και η χρήση του σταθερού φαρμακευτικού ρινικού εναιωρήματος του συνδυασμού αζελαστίνης και φλουτικάζονης αποτελεί μέρος αυτής της εφεύρεσης.

10

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

ΣΤΑΘΕΡΟ ΟΜΟΓΕΝΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΡΙΝΙΚΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ ΑΖΕΛΑΣΤΙΝΗΣ ΚΑΙ ΦΛΟΥΤΙΚΑΖΟΝΗΣ

5 ΤΟ ΠΕΔΙΟ ΤΗΣ ΤΕΧΝΙΚΗΣ

Η παρούσα εφεύρεση αφορά ένα σταθερό ομογενοποιημένο, φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα που περιέχει υδροχλωρική αζελαστίνη, προπιονική φλουטיκαζόνη όπου το εναιώρημα είναι ουσιαστικά απαλλαγμένο από προϊόντα αποικοδόμησης της φλουטיκαζόνης και μεθόδους παρασκευής και χρήσης τους.

10 ΤΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΤΗΣ ΕΦΕΥΡΕΣΗΣ

Η ρινική χορήγηση έχει αναγνωριστεί ως μια μέθοδος επιτυχής προσέγγισης χορήγησης φλουטיκαζόνης και αζελαστίνης λόγω της ευκολίας χειρισμού από τον ασθενή. Ωστόσο, η αδιαλυτότητα των δύο δραστικών και η μικρή δόση του συνδυασμού φλουטיκαζόνης και αζελαστίνης παρουσιάζει τεχνικές δυσκολίες σε ό,τι αφορά την εξασφάλιση της σταθερότητας σε 15 όλη την διάρκεια ζωής του φαρμακευτικού προϊόντος. Η τεχνική της ομογενοποίησης αποτελεί γνωστή τεχνική σταθεροποίησης εναιωρημάτων φαρμακευτικού ενδιαφέροντος. Παρόλ' αυτά μπορεί να οδηγήσει σε επίδραση στην δομή της φλουטיκαζόνης άρα και σε προϊόντα αποικοδόμησής της.

Τα φαρμακευτικά προϊόντα ρινικού εναιωρήματος που αποτελούνται από σωματίδια 20 φλουטיκαζόνης και αζελαστίνης που αιωρούνται σε ένα υδατικό σύστημα παρουσία διαφορετικών εκδοχών, είναι γνωστά.

Το ρινικό εναιώρημα που περιέχει υδροχλωρική αζελαστίνη, προπιονική φλουטיκαζόνη και περιγράφεται στην αίτηση WO03105856A1 περιλαμβάνει ένα ρινικό εναιώρημα που περιέχει υδροχλωρική αζελαστίνη και προπιονική φλουטיκαζόνη. Το εν λόγω Δίπλωμα Ευρεσιτεχνίας 25 παραμένει σιωπηρό στην μέθοδο παρασκευής του και στην αποφυγή προϊόντων αποικοδόμησης της φλουטיκαζόνης που προκύπτουν κατά την διάρκεια ζωής του προϊόντος.

Λαμβάνοντας υπόψη την παραπάνω στάθμη της τεχνικής, οι εφευρέτες της παρούσας εφεύρεσης έχουν παρασκευάσει ένα σταθερό ομογενοποιημένο, φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα που

περιέχει υδροχλωρική αζελαστίνη, προπιονική φλουטיκαζόνη όπου η σύνθεση είναι ουσιαστικά απαλλαγμένη από προϊόντα αποικοδόμησης της φλουטיκαζόνης.

ΣΥΝΤΟΜΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

5 Η παρούσα εφεύρεση αφορά ένα σταθερό ομογενοποιημένο, φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα που περιέχει υδροχλωρική αζελαστίνη, προπιονική φλουטיκαζόνη και πολυσορβικό 80, ουσιαστικά απαλλαγμένο από προϊόντα αποικοδόμησης της φλουטיκαζόνης, την μέθοδο παρασκευής του και χρήσης του.

10 Η μέθοδος παρασκευής του περιλαμβάνει σταθερό ομογενοποιημένο, φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα που περιέχει υδροχλωρική αζελαστίνη και προπιονική φλουטיκαζόνη της εφεύρεσης που περιλαμβάνει:

- i) ανάμιξη υδροχλωρικής αζελαστίνης με φαρμακευτικά αποδεκτά εκδοχα και καθαρού ύδατος
- ii) ανάμιξη προπιονικής φλουטיκαζόνης με πολυσορβικό 80
- 15 iii) ομογενοποίηση των εναιωρημάτων που προκύπτουν από τα βήματα i) και ii)

Προτιμότερα, η μέθοδος παρασκευής επιπλέον περιλαμβάνει iv) διήθηση. Περισσότερο προτιμότερα, επιπλέον περιλαμβάνει v) προαιρετικά, πλήρωση γυάλινων περιεκτών.

20 Το σταθερό ομογενοποιημένο, φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα της εφεύρεσης χρησιμοποιείται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της μέτριας έως σοβαρής εποχικής και χρόνιας αλλεργικής ρινίτιδας.

Τα χαρακτηριστικά της εφευρέσεως ορίζονται στις αξιώσεις.

Αποτελεί αντικείμενο της εφεύρεσης το φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα όπου το εναιώρημα είναι ουσιαστικά απαλλαγμένο από προϊόντα αποικοδόμησης της φλουטיκαζόνης.

25 Αποτελεί αντικείμενο της εφεύρεσης το ρινικό εναιώρημα, χωρίς μεταβολές στην σύστασή του σε αποδεκτά επίπεδα σύμφωνα με προδιαγραφές της Διεθνούς Διάσκεψης για την Εναρμόνιση των Τεχνικών Απαιτήσεων για την Καταχώριση Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (International

Conference on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use) (ICH) για τα κριτήρια αποδοχής.

5 ΛΕΠΤΟΜΕΡΗΣ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΡΟΤΙΜΩΜΕΝΩΝ ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ ΤΗΣ ΕΦΕΥΡΕΣΗΣ

Η παρούσα εφεύρεση αφορά ένα σταθερό ομογενοποιημένο, φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα που περιέχει υδροχλωρική αζελαστίνη, προπιονική φλουτικαζόνη, ουσιαστικά απαλλαγμένο από προϊόντα αποικοδόμησης της φλουτικαζόνης, την μέθοδο παρασκευής του και χρήσης του. Το σταθερό ομογενοποιημένο, φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα της εφεύρεσης που περιέχει υδροχλωρική αζελαστίνη, προπιονική φλουτικαζόνη περιλαμβάνει πολυσορβικό 80. Το σταθερό ομογενοποιημένο, φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα της εφεύρεσης περιέχει υδροχλωρική αζελαστίνη, προπιονική φλουτικαζόνη και πολυσορβικό 80 και είναι ουσιαστικά απαλλαγμένο από προϊόντα αποικοδόμησης της φλουτικαζόνης. Η παρούσα εφεύρεση είναι ουσιαστικά απαλλαγμένη από προϊόντα αποικοδόμησης της φλουτικαζόνης όπου τα προϊόντα αποικοδόμησης της φλουτικαζόνης είναι λιγότερα από 1.5%. Κατά προτίμηση, η παρούσα εφεύρεση είναι ουσιαστικά απαλλαγμένη από προϊόντα αποικοδόμησης της φλουτικαζόνης όπου τα προϊόντα αποικοδόμησης της φλουτικαζόνης είναι λιγότερα από 0.5%. Κατά προτίμηση, η παρούσα εφεύρεση είναι ουσιαστικά απαλλαγμένη από προϊόντα αποικοδόμησης της φλουτικαζόνης όπου τα προϊόντα αποικοδόμησης της φλουτικαζόνης είναι λιγότερα από 0.2%. Κατά προτίμηση, η παρούσα εφεύρεση είναι ουσιαστικά απαλλαγμένη από προϊόντα αποικοδόμησης της φλουτικαζόνης όπου τα προϊόντα αποικοδόμησης της φλουτικαζόνης είναι λιγότερα από 0.15%.

Ο όρος «ρινικό» σύμφωνα με την εφεύρεση, αναφέρεται στον τρόπο χορήγησης με ψεκασμό στην μύτη.

Ο όρος «σταθερό» σύμφωνα με την εφεύρεση, αναφέρεται στο χωρίς μεταβολές στην σύστασή του φάρμακο σε αποδεκτά επίπεδα σύμφωνα με προδιαγραφές της Διεθνούς Διάσκεψης για την Εναρμόνιση των Τεχνικών Απαιτήσεων για την Καταχώριση Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use) (ICH) για τα κριτήρια αποδοχής.

Ο όρος «ομογενοποίηση» σύμφωνα με την εφεύρεση, αναφέρεται στην διεργασία που χρησιμοποιείται για την δημιουργία ενός ομοιογενούς μίγματος, που προκύπτει από την πρόσμιξη αδιάλυτων στη φαρμακευτική βιομηχανία μεταξύ τους υλικών. Ειδικότερα χρησιμοποιείται ειδικά για ανάμιξη και σταθεροποίηση διασπορών ή σταγονιδίων.

- 5 Ο όρος «προϊόντα αποικοδόμησης» σύμφωνα με την εφεύρεση, αναφέρεται σε κάθε πρόσμιξη που προκύπτει από χημική μεταβολή της φαρμακευτικής ουσίας η οποία επέρχεται κατά την παρασκευή ή/και αποθήκευση του νέου φαρμακευτικού προϊόντος με την επίδραση, για παράδειγμα, του φωτός, της θερμοκρασίας, του pH, του νερού ή μέσω αντίδρασης με έκδοχο ή/και με το σύστημα άμεσου κλεισίματος του περιέκτη.
- 10 Ο όρος «ουσιαστικά απαλλαγμένη» σύμφωνα με την εφεύρεση, αναφέρεται στην ουσιωδώς απαλλαγμένη από προϊόντα αποικοδόμησης αλλά μπορεί να περιλαμβάνει αναπόφευκτα επίπεδα προϊόντα αποικοδόμησης ή/και προσμίξεων, αλλά όχι περισσότερα.

Τα φαρμακευτικά αποδεκτά «έκδοχα» είναι ουσίες χωρίς φαρμακευτική δράση, οι οποίες προστίθενται στις διάφορες φαρμακομορφές με σκοπό τη βελτίωση κάποιου χαρακτηριστικού τους.

Μία από τις εφαρμογές της εφεύρεσης είναι, το σταθερό ομογενοποιημένο, φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα που περιέχει υδροχλωρική αζελαστίνη, προπιονική φλουטיκαζόνη και πολυσορβικό 80.

Το πολυσορβικό 80 είναι ένα συνθετικό μη ιονικό επιφανειοδραστικό που χρησιμοποιείται ως φαρμακευτικό έκδοχο στη φαρμακοτεχνική. Παρουσιάζει εξαιρετική υδατοδιαλυτότητα.

20 Μία από τις εφαρμογές της εφεύρεσης είναι, το σταθερό ομογενοποιημένο ρινικό εναιώρημα που περιέχει υδροχλωρική αζελαστίνη, προπιονική φλουטיκαζόνη και πολυσορβικό 80 και περιέχει επιπλέον φαρμακευτικά αποδεκτά έκδοχα επιλεγμένα από γλυκερόλη, μικροκρυσταλική κυτταρίνη, νατριούχο καρμελλόζη αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, χλωριούχο βενζαλκόνιο, φαινυλαιθυλαλκοόλη και κεκαθαρμένο υδωρ.

25 Η γλυκερόλη ή προπανοτριόλη, χρησιμοποιείται σαν συν-διαλύτης με αντιμικροβιακές, συντηρητικές ιδιότητες. Επιλέχθηκε και για τις ιδιότητές του ως παράγοντας τονικότητας.

Η μικροκρυσταλική κυτταρίνη είναι ένα πρόσθετο φαρμακοτεχνικών μορφών που χρησιμοποιείται για τις ιδιότητες ζελατινοποίησης και σταθεροποίησης.

Η νατριούχος καρμελλόζη έχει υψηλό ιξώδες με αποτέλεσμα να αυξάνει το χρόνο παραμονής της στην ρινική κοιλότητα.

Το αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας γνωστό και ως εδετικό οξύ (edetate acid), ή απλά EDTA, αποτελεί τον πιο διαδεδομένο και χρήσιμο χηλικό υποκαταστάτη (chelating agent) με 5 πολυάριθμες εφαρμογές.

Το χλωριούχο βενζαλκόνιο είναι ένα βακτηριοκτόνο του οποίου η δράση πιστεύεται ότι οφείλεται στην πρόκληση διαταραχής σε μοριακές αλληλεπιδράσεις.

Η φαινυλαιθυλαλκοόλη θεωρείται ήπιο συντηρητικό, ασφαλές για χρήση σε φαρμακευτικά ρινικά εναιωρήματα.

10 Το κεκαθαρισμένο ύδωρ έχει pH περίπου 6. Το ύδωρ αυτό χρησιμοποιείται στις διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές, εκτός από τις παρεντερικές. Είναι ασφαλές και αποτελεί τον πιο συνηθισμένο διαλύτη σε ρινικά εναιωρήματα.

Το σταθερό ομογενοποιημένο, φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα της παρούσας εφεύρεσης είναι κατάλληλο για παιδιά και ηλικιωμένους, καθώς και για άλλους ασθενείς.

15

ΠΑΡΑΓΕΙΓΜΑ

Παράδειγμα 1

20 Παρασκευάστηκε ένα σταθερό ομογενοποιημένο, φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα που περιέχει υδροχλωρική αζελαστίνη, προπιονική φλουτিকাζόνη και πολυσορβικό 80, όπου το εναιώρημα είναι ουσιαστικά απαλλαγμένο από προϊόντα αποικοδόμησης της φλουτিকাζόνης με τα συστατικά και τις αναλογίες του Πίνακα 1.

Η μέθοδος παρασκευής περιλαμβάνει τα εξής βήματα:

- i) ανάμιξη των συστατικών 1, 3 και 5.
- ii) διαλυτοποίηση σε κεκαθαρισμένο ύδωρ
- 25 iii) προσθήκη 4 στο διάλυμα ii)
- iv) ανάμιξη των συστατικών 2 και 6
- v) ομογενοποίηση στις 2000-3000 rpm (προτιμότερο στις 2500-3000rpm)

- vi) διήθηση
- vii) πλήρωση γυάλινων φιαλιδίων, κατά προτίμηση αδιαφανή.

Πίνακας 1

No	Συστατικά	Ποσότητα ανά γραμμάριο	Ποσοστό % w/w
1	υδροχλωρική αζελαστίνη	1.000 mg	0.100
2	προπιονική φλουτικαζόνη	0.365 mg	0.036
3	γλυκερόλη	26.000 mg	2.600
4	μικροκρυσταλική κυτταρίνη και νατριούχος καρμελλόζη	15.000 mg	1.500
5	αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας	0.120 mg	0.012
6	πολυσορβικό 80	0.070 mg	0.007
7	χλωριούχο βενζαλκόνιο 50%	0.200 mg	0.020
8	φαινυλαιθυλαλκοόλη	2.300 mg	0.230
9	κεκαθαρμένο ύδωρ	954.945 mg	95.495
Σύνολο		1.000 g	100

5 Μέθοδος ανάλυσης προσμίξεων

Χρωματογραφικό σύστημα

Συσκευή: Υγρός χρωματογράφος υψηλής απόδοσης εφοδιασμένος με ανιχνευτή PDA

Μήκος κύματος: 239 nm

Στήλη: Inertsil ODS-2 250x4.6mm, 5μm ή ισοδύναμο

Θερμοκρασία στήλης: 35 °C

Ρυθμός ροής: 1,0 ml min⁻¹

Όγκος έγχυσης: 80 μL

5 Χρόνος ανάλυσης: 80 λεπτά

Πίνακας 2 Πρόγραμμα διαβάθμισης

Χρόνος (λεπτά)	% κινητή φάση A	% κινητή φάση B
0 - 18	60	40
18 - 19	52	48
19 - 42	45	55
42 - 62	20	80
62 - 68	20	80
68 - 74	60	40
74 - 80	60	40

Προετοιμασία διαλυμάτων

10 Ρυθμιστικό διάλυμα 25mM pH 3.0: Διαλύονται 3,0 g φωσφορικού μονοβασικού άνυδρου νατρίου, ζυγισμένα με ακρίβεια, σε 1000 mL νερού ποιότητας HPLC. Το pH ρυθμίζεται σε 3,0 με φωσφορικό οξύ. Στη συνέχεια, το ρυθμιστικό διάλυμα διηθείται.

Κινητή φάση A: ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 25mM pH 3,0/μεθανόλη (970:30 v/v). Η κινητή φάση A πρέπει να προετοιμάζεται προσεκτικά.

15 Κινητή φάση B: 0,05%v/v φωσφορικό οξύ : 3,0% v/v μεθανόλη σε ακετονιτρίλιο. Η κινητή φάση B πρέπει να προετοιμάζεται προσεκτικά.

Πίνακας 3

Διαλύτης: κινητή φάση A/ ακετονι- τρίλιο (50:50v/v) Προσμίξεις/ Προπιονική φλουτিকাζόνη	Μήνας 0	Μήνας 3	Μήνας 6	Μήνας 9	Μήνας 12	Μήνας 18	Μήνας 24
Φλουτিকাζόνη imp. A	Κ.α.Ο.	Κ.α.Ο.	Κ.α.Ο.	Κ.α.Ο.	0,05%	Κ.α.Ο.	0,05%
Φλουτিকাζόνη imp. B	0,08%	0,10%	0,09%	0,12%	0,12%	0,08%	0,07%
Φλουτিকাζόνη imp. D	Κ.α.Ο.	Κ.α.Ο.	Κ.α.Ο.	Κ.α.Ο.	Κ.α.Ο.	Κ.α.Ο.	Κ.α.Ο.
Φλουτিকাζόνη imp. F	Δ.Α.	Δ.Α.	Δ.Α.	Δ.Α.	Δ.Α.	Δ.Α.	Δ.Α.
Οποιαδήποτε ακαθόριστη πρόσμιξη φλουτিকাζόνης	Κ.α.Ο.	Κ.α.Ο.	Κ.α.Ο.	Κ.α.Ο.	Κ.α.Ο.	Κ.α.Ο.	Κ.α.Ο.
Σύνολο προσμίξεων φλουτিকাζόνης	0,08%	0,10%	0,09%	0,12%	0,17%	0,08%	0,12%

Κ.α.Ο.: Κάτω από όριο ποσοτικοποίησης.

Δ.Α.: Δεν ανιχνεύτηκε

ΑΞΙΩΣΕΙΣ

1. Ένα σταθερό ομογενοποιημένο φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα που περιέχει υδροχλωρική αζελαστίνη, προπιονική φλουטיκαζόνη και πολυσορβικό 80 όπου το εναιώρημα είναι ουσιαστικά απαλλαγμένο από προϊόντα αποικοδόμησης της φλουטיκαζόνης.
5
2. Ένα σταθερό ομογενοποιημένο φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα σύμφωνα με την αξίωση 1, όπου προϊόντα αποικοδόμησης της φλουטיκαζόνης είναι λιγότερα από 1.5%.
10
3. Ένα σταθερό ομογενοποιημένο φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα σύμφωνα με τις αξιώσεις 1-2, όπου προϊόντα αποικοδόμησης της φλουטיκαζόνης είναι λιγότερα από 0.2%.
15
4. Ένα σταθερό ομογενοποιημένο φαρμακευτικό ρινικό εναιώρημα σύμφωνα με τις αξιώσεις 1-3, όπου περιέχει επιπλέον φαρμακευτικά αποδεκτά έκδοχα επιλεγμένα από γλυκερόλη, μικροκρυσταλική κυτταρίνη, νατριούχο καρμελλόζη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, γλωριούχο βενζαλκόνιο, φαινυλαιθυλαλκοόλη και κεκαθαμένο ύδωρ.
20
5. Μια μέθοδος παρασκευής ενός σταθερού ομογενοποιημένου φαρμακευτικού ρινικού εναιωρήματος σύμφωνα με τις αξιώσεις 1-4, που περιλαμβάνει:
 - i) ανάμιξη υδροχλωρικής αζελαστίνης με φαρμακευτικά αποδεκτά έκδοχα και κεκαθαμένου ύδατος
 - ii) ανάμιξη προπιονικής φλουטיκαζόνης με πολυσορβικό 80
 - iii) ομογενοποίηση των εναιωρημάτων που προκύπτουν από τα βήματα i) και ii) .
25
6. Μια μέθοδος παρασκευής ενός σταθερού ομογενοποιημένου φαρμακευτικού ρινικού εναιωρήματος σύμφωνα με την αξίωση 5, που επιπλέον περιλαμβάνει:
 - iv) διήθηση.
30
7. Μια μέθοδος παρασκευής ενός σταθερού ομογενοποιημένου φαρμακευτικού ρινικού εναιωρήματος σύμφωνα με την αξίωση 6, που επιπλέον περιλαμβάνει:

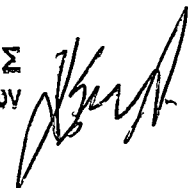
ν) προαιρετικά, πλήρωση γυάλινων περιεκτών.

- 5 8. Ένα σταθερό ομογενοποιημένο ρινικό εναιώρημα σύμφωνα με τις αξιώσεις 1-7 που περιέχει υδροχλωρική αζελαστίνη, προπιονική φλουτিকাζόνη και πολυσορβικό 80 όπου το εναιώρημα είναι ουσιαστικά απαλλαγμένο από προϊόντα αποικοδόμησης της φλουτিকাζόνης για χρήση στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της μέτριας έως σοβαρής εποχικής και χρόνιας αλλεργικής ρινίτιδας.

ΕΚΘΕΣΗ ΕΡΕΥΝΑΣ

Αριθμός αίτησης
20230100932

ΕΓΓΡΑΦΑ ΘΕΩΡΟΥΜΕΝΑ ΩΣ ΣΧΕΤΙΚΑ			
Κατηγορία	Σχετικό έγγραφο με επισήμανση, όπου χρειάζεται, των σχετικών παραγράφων	Σχετικό με αξίωση	Διεθν. Ταξινόμηση Int. Cl. 01/01/2024(AL)
E	WO2024063712 A1 / (PHARMACTIVE ILAC SANAYII VE TICARET A.S.) 28.03.2024 * σελ. 7, σειρές 11-12 * * Παράδειγμα 1 * * σελ.8, σειρές 1-27 *	1-4, 8	A61K 31/55 A61K 31/56 A61K 47/26 A61K 9/00 A61P 37/00 A61P 11/02
X	GRXP2024154 / 19.01.2022 Dymista Ρινικό Εκνέφωμα Ανακτήθηκε από το Internet: "https://web.archive.org/web/20220119142056/https://www.viatris.com/-/media/project/common/viatris/pdf/greece/product/dymista-greece.pdf" * Ολόκληρο το έγγραφο *	1-4, 8	
DX	WO03105856 A1 / (CIPLA LIMITED et al.) 24.12.2003 * σελ. 1-4 * * σελ. 9, παράγραφος 3* * Παραδείγματα 1, 3, 5 * * Αξιώσεις 1-16, 19-22 *	1-4, 8	Τεχνικά πεδία που ερευνήθηκαν
X	WO2014092346 A1 / (HANMI PHARM. CO., LTD.) 19.06.2014 * σελ. 1, σειρές 29-34 * * σελ. 2, σειρές 20-24 * * σελ. 4, σειρές 7-18 * * σελ. 5 ολόκληρη* * σελ. 10, σειρές 4-9 * * Παραδείγματα 1-2 * * Αξιώσεις 1, 2, 10 *	1-8	A61K A61P
A	US20230218630 A1 / (ALKEM LABORATORIES LIMITED) 13.07.2023 * Ολόκληρο το έγγραφο *	1-8	
Ημερομηνία περάτωσης της έρευνας :		19/09/2024	
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΔΗΛΟΥΜΕΝΩΝ ΕΓΓΡΑΦΩΝ X: ιδιαίτερα σχετικό αν ληφθεί μεμονωμένα Y: ιδιαίτερα σχετικό αν συνδυαστεί με άλλο έγγραφο της ίδιας κατηγορίας A: τεχνολογικό υπόβαθρο O: μη έγγραφη αποκάλυψη P: ενδιαμεσο έγγραφο T: βασική θεωρία ή αρχή στην οποία βασίζεται η εφεύρεση E: προγενέστερο δίπλωμα ευρεσιτεχνίας, το οποίο δημοσιεύτηκε την ημερομηνία κατάθεσης ή μετά από αυτήν D: έγγραφο αναφερόμενο στην αίτηση L: έγγραφο αναφερόμενο για άλλους λόγους B: μέλος της ίδιας οικογένειας ευρεσιτεχνιών, αντίστοιχο έγγραφο			



ΕΚΘΕΣΗ ΕΡΕΥΝΑΣ

Αριθμός αίτησης
20230100932

ΕΓΓΡΑΦΑ ΘΕΩΡΟΥΜΕΝΑ ΩΣ ΣΧΕΤΙΚΑ			
Κατηγορία	Σχετικό έγγραφο με επισήμανση, όπου χρειάζεται, των σχετικών παραγράφων	Σχετικό με αξίωση	Διεθν. Ταξινόμηση Int. Cl. 01/01/2024(AL)
A	WO2011141929 A2 / (CADILA HEALTHCARE LIMITED et al.) 17.11.2011 * Ολόκληρο το έγγραφο *	1-8	A61K 31/55 A61K 31/56 A61K 47/26 A61K 9/00 A61P 37/00 A61P 11/02
A	CN107320449 A / (WUHAN WUYAO SCIENCE & TECHNOLOGY CO., LTD) 07.11.2017 Μηχανική μετάφραση της περιγραφής και των αξιώσεων στα αγγλικά απο το ΕΡΟ * Ολόκληρο το έγγραφο *	1-8	
			Τεχνικά πεδία που ερευνήθηκαν
			A61K A61P
Τα αναφερόμενα έγγραφα 'έχουν σταλεί στον πληρεξούσιο Δικηγόρο.			
Ημερομηνία περάτωσης της έρευνας :		19/09/2024	
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΔΗΛΟΥΜΕΝΩΝ ΕΓΓΡΑΦΩΝ			
Χ: ιδιαίτερα σχετικό αν ληφθεί μεμονωμένα Υ: ιδιαίτερα σχετικό αν συνδυαστεί με άλλο έγγραφο της ίδιας κατηγορίας Α: τεχνολογικό υπόβαθρο Ο: μη έγγραφο αποκάλυψη Ρ: ενδιάμεσο έγγραφο		Τ: βασική θεωρία ή αρχή στην οποία βασίζεται η εφεύρεση Ε: προγενέστερο δίπλωμα ευρεσιτεχνίας, το οποίο δημοσιεύτηκε την ημερομηνία κατάθεσης ή μετά από αυτήν Δ: έγγραφο αναφερόμενο στην αίτηση Λ: έγγραφο αναφερόμενο για άλλους λόγους &: μέλος της ίδιας οικογένειας ευρεσιτεχνιών, αντίστοιχο έγγραφο	

ΣΤΑΦΥΛΑΣ ΔΗΜΗΤΡΗΣ
Διευθυντής Ελέγχου Τίτλων

