



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: **2008136460/15, 08.02.2007**

(30) Конвенционный приоритет:
10.02.2006 EP 06002734.9

(43) Дата публикации заявки: **20.03.2010** Бюл. № 8

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: **10.09.2008**

(86) Заявка РСТ:
EP 2007/001080 (08.02.2007)

(87) Публикация РСТ:
WO 2007/090646 (16.08.2007)

Адрес для переписки:
**119034, Москва, Пречистенский пер., 14,
стр.1, 4 этаж, "Гоулингз Интернэшнл Инк.",
Ю.В.Дементьевой**

(71) Заявитель(и):
ПАРИ ФАРМА ГМБХ (DE)

(72) Автор(ы):
**КЕЛЛЕР Манфред (DE),
АККАР Аслихан (DE)**

(54) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АЭРОЗОЛЬ

(57) Формула изобретения

1. Фармацевтический аэрозоль для введения в носовую полость, околоносовые пазухи или в легкие, состоящий из дисперсной жидкой фазы и непрерывной газовой фазы, причем дисперсная жидкая фаза:

(а) в основном состоит из водных капель, содержащих активное вещество, выбираемое из группы хинолоновых антибиотиков;

(б) имеет масс-медианный диаметр от около 1,5 до около 6 мкм; и

(в) имеет распределение размеров капель с геометрическим стандартным отклонением от около 1,2 до около 3,0.

2. Аэрозоль по п.1, отличающийся тем, что активное вещество выбирается из следующих веществ: левофлоксацин, моксифлоксацин и гатифлоксацин, включая их фармацевтически приемлемые соли, сольваты, изомеры, конъюгаты, пролекарства и производные.

3. Аэрозоль по п.1, содержащий по меньшей мере еще одно активное вещество, выбранное из ряда нехинолоновых антибиотиков, ингибиторов утечки насосов, ингибиторов образования бактериальных биопленок, фунгицидов, противовирусных препаратов, иммуномодуляторов, легочных сурфактантов, бета-агонистов, антихолинергических средств, стероидов, муколитических средств, гепариноидов, противовоспалительных и противоаллергических средств.

4. Аэрозоль по любому из пп.1-3, выпускаемый из аэрозольного генератора со скоростью не менее около 0,1 мл дисперсной жидкой фазы в минуту.

5. Жидкая фармацевтическая композиция для приготовления аэрозоля по любому из пп.1-4, отличающаяся тем, что объем не более около 10 мл, предпочтительно менее около 5 мл композиции содержит эффективную дозу активного вещества.

6. Композиция по п.5, имеющая динамическую вязкость в диапазоне от около 0,8 до около 3 мПа·с.

7. Композиция по п.5, имеющая поверхностное натяжение в диапазоне от около 25 до около 80 мН/м.

8. Композиция по п.5, содержащая по меньшей мере одно дополнительное вещество, способное влиять на локальную биодоступность, скорость освобождения и/или локальное время удержания активного вещества на месте оседания аэрозоля.

9. Композиция по п.8, отличающаяся тем, что дополнительное вещество, способное влиять на локальную биодоступность, скорость освобождения и/или локальное время удержания активного вещества, выбирается из группы, состоящей из комплексообразователей, полимеров и амфифильных веществ.

10. Композиция по п.5, содержащая по меньшей мере одно дополнительное вещество, модифицирующее вкус, предпочтительно выбранное из ароматизаторов, подсластителей, комплексообразователей и веществ, исправляющих вкус лекарств, таких как циклодекстрин, сахар, сахароспирт, сахарин-натрий, аспартам или аргинин.

11. Композиция по п.5, содержащая по меньшей мере одно дополнительное вещество, выбранное из группы ионов двух- или поливалентных металлов.

12. Твердая фармацевтическая композиция для приготовления жидкой композиции по любому из пп.5-11, отличающаяся тем, что она содержит эффективную дозу активного вещества и растворима или диспергируема в водном жидком растворителе объема не более около 10 мл, предпочтительно менее 5 мл.

13. Набор для приготовления и доставки фармацевтического аэрозоля для введения в носовую полость, околоносовые пазухи или в легкие, состоящий из дисперсной жидкой фазы и непрерывной газовой фазы, причем дисперсная жидкая фаза:

(а) в основном состоит из водных капель, содержащих активное вещество, выбираемое из группы хинолоновых антибиотиков;

(б) имеет масс-медианный диаметр от около 1,5 до около 6 мкм; и

(в) имеет распределение размеров капель с геометрическим стандартным отклонением от около 1,2 до около 3,0,

причем набор включает распылитель и водную жидкую композицию, содержащую эффективную дозу активного вещества в объеме не более около 10 мл, предпочтительно менее 5 мл.

14. Набор по п.13, отличающийся тем, что распылитель выбирается из группы, включающей струйные распылители, ультразвуковые распылители, струйно-ударные распылители, электрогидродинамические распылители, капиллярно-силовые распылители, распылители с перфорированной мембраной и распылители с перфорированной вибрирующей мембраной.

15. Набор по п.13, отличающийся тем, что распылитель настроен для обеспечения его способности распылять жидкую композицию со скоростью не менее около 0,1 мл/мин.

16. Набор по п.13, отличающийся тем, что распылитель настроен для обеспечения его способности распылять объем жидкой композиции, содержащий эффективную дозу активного вещества не более чем за примерно 20 мин, предпочтительно менее чем за примерно 5 мин.

17. Набор по п.13, отличающийся тем, что распылитель настроен для обеспечения

его способности распылять не менее 50% от массы водной жидкой композиции в виде аэрозоля.

18. Набор по п.13, отличающийся тем, что не менее чем около 40% от массы загруженной дозы состоит из капель с диаметром не более чем около 5 мкм.

19. Способ приготовления и доставки аэрозоля пациенту, нуждающемуся в лечении или профилактике анабиотиком в носовой полости, околоносовых пазухах или легких, включающий следующие стадии:

(а) предоставление жидкой композиции, включающей эффективную дозу активного вещества, выбираемого из группы хинолоновых антибиотиков, в объеме не более около 10 мл, предпочтительно менее 5 мл;

(б) предоставление распылителя, способного распылять указанную жидкую фармацевтическую композицию с общей производительностью не менее 0,1 мл/мин, причем указанный распылитель настроен для формирования аэрозоля, содержащего дисперсную фазу с масс-медианным диаметром от около 1,5 до около 6 мкм и геометрическим стандартным отклонением от около 1,2 до около 3; и

(в) распыление жидкой композиции при помощи распылителя.

20. Способ по п.19, отличающийся тем, что стадию (в) проводят в течение не более приблизительно 20 мин, предпочтительно менее приблизительно 5 мин.

21. Применение аэрозоля по п.1 или жидкой композиции по п.5 или набора по п.13 для приготовления лекарственного препарата для профилактики или лечения острого или хронического синусита или риносинусита, бронхита, пневмонии, хронической обструктивной легочной болезни, профилактики для предотвращения отторжения трансплантата после трансплантации легких, паренхиматозных и/или фиброзных болезней или расстройств, включая кистозный фиброз с острыми приступами или без них, возможно из-за действия бактерий *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* или *Moraxella catarrhalis*; острых бактериальных раздражений при хроническом бронхите или при хронической обструктивной легочной болезни, возможно из-за действия бактерий *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* или *Moraxella catarrhalis*; внутрибольничной пневмонии, возможно из-за действия бактерий *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Burkholderia cepacia*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* или *Streptococcus pneumoniae*; либо внебольничной пневмонии (САР), или внутрибольничной пневмонии (НАР), или пневмонии, вызванной вентиляцией (VAP), возможно из-за действия бактерий *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* или *Mycoplasma pneumoniae*.

22. Применение по п.21, отличающееся тем, что лекарственное средство подобрано для приема два или один раз в день.

23. Применение по п.21 или 22, отличающееся тем, что применение единичной дозы лекарственного средства занимает не более приблизительно 20 мин, предпочтительно менее приблизительно 5 мин.

24. Применение полимерного вещества в качестве дополнительного вещества в фармацевтической композиции для приготовления аэрозоля, причем композиция содержит активное вещество, выбранное из группы хинолоновых антибиотиков.

25. Применение по п.24, отличающееся тем, что полимерное вещество выбирается из следующих веществ: хитозан, производные целлюлозы, декстран и циклодекстрины.