

1. Спосіб одержання стерильної композиції у формі водної суспензії для застосування інгаляцією у легені, яка містить мікронізовані частинки кристалічного моногідрату беклометазону дипропіонату як активний інгредієнт, спосіб має наступні етапи:

- i) розчин активного інгредієнта в органічному розчиннику отримують у придатному реакторі (А);
- ii) вказаний розчин стерилізують фільтруванням;
- iii) паралельно у турбоемульгаторі (В) отримують стерильну водну фазу, що містить придатні наповнювачі, та переносять у придатний реактор (С);
- iv) стерильний органічний розчин з етапу ii) додають до стерильної водної фази з етапу iii) для отримання стерильної суспензії;
- v) органічний розчинник видаляють.

2. Спосіб за п. 1, де 90 % частинок у суспензії, що виражено як $d(v, 0,9)$, має розмір частинок, який складає 60 мікрон або менше.

3. Спосіб за п. 1 або 2, де органічний розчин з етапу ii) тримають при температурі, яка складає 25-80 °С.

4. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-3, де температура стерильної водної фази з етапу iii) дорівнює 5-50 °С.

5. Спосіб за п. 4, де температура дорівнює 10-25 °С.

6. Спосіб за за будь-яким одним з пп. 1-5, де час додавання органічного розчину з етапу ii) до стерильної водної фази з етапу iii) дорівнює 1-20 хвилин.

7. Спосіб за п. 6, де час дорівнює 2-10 хвилин.

8. Спосіб за за будь-яким одним з пп. 1-7, де органічний розчинник вибирають з групи: етанол, ацетон, метилетилкетон та етилацетат.

9. Спосіб за п. 8, де органічний розчинник є етанолом.

10. Спосіб за будь-яким одним з попередніх пунктів, де водну суспензію, отриману у кінці етапу iv), піддають вологій мікронізаційній обробці у гомогенізаторі високого тиску (Н) для подальшого зменшення розміру частинок активного інгредієнта.

11. Спосіб за п. 10, де вказану обробку проводять при робочому тиску, який дорівнює 100-1000 бар протягом одного або більше циклів обробки.

12. Спосіб за п. 11, де робочий тиск дорівнює 150-800 бар.

13. Спосіб за будь-яким одним з попередніх пунктів, де стерильна водна фаза з етапу iii) містить один або більше фармацевтично прийнятних наповнювачів, що вибирають з групи: змочувальні засоби, ПАР, загусники, стабілізатори, засоби ізотонічності та/або буфери.

14. Спосіб за п. 13, де наповнювач є змочувальним засобом, що вибирають з групи: полісорбат 20, сорбітан монолаурат та їх суміш.

15. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-9, який має наступні додаткові етапи, що виконують вибірково після операції (v):

- a) виділення та збирання активного інгредієнта фільтруванням у стерильному середовищі;
- b) зменшення розміру частинок активного інгредієнта сухою мікронізацією у текучосередовищному енергетичному млині (D), діючому у стерильному середовищі;
- c) перенесення мікронізованого активного інгредієнта у турбоемульгатор (B), в якому попередньо отримано стерилізований водний розчин, що містить придатний наповнювач.

16. Фармацевтична композиція для введення інгаляцією у легені стерильної водної суспензії, яка одержана за одним з пунктів 1-15 і яка містить мікронізовані частинки кристалічного моногідрату беклометазону дипропіонату як активний інгредієнт, суспендований в носії, який складається з води та одного або кількох фармацевтично-прийнятних наповнювачів, вибраних з групи, яку складають змочувальний засіб, ізотонічний засіб та необов'язково стабілізатор та/або буфер, де принаймні 90 % суспендованих частинок мають розмір 6 мікрон або менше.