



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公告本

(11) 證書號數：TW I861178 B

(45) 公告日：中華民國 113 (2024) 年 11 月 11 日

(21) 申請案號：109127331

(22) 申請日：中華民國 109 (2020) 年 08 月 12 日

(51) Int. Cl. :

*A61K31/4155 (2006.01)**A61K31/4985 (2006.01)**A61K38/15 (2006.01)**A61K9/08 (2006.01)**A61P33/14 (2006.01)*

(30) 優先權：2019/08/14

歐洲專利局

19191727.7

(71) 申請人：法商維多奎諾公司 (法國) VETOQUINOL SA (FR)

法國

(72) 發明人：卡尼康堤 文卡達 蘭加拉歐 KANIKANTI, VENKATA-RANGARAO (IN)；西普

艾瑞斯 HEEP, IRIS (DE)；費德胡斯 伊莉莎白 FELDHUES, ELISABETH

(DE)；賽吉爾 大衛 SIEGEL, DAVID (DE)；彼得里 加百烈 PETRY, GABRIELE

(DE)

(74) 代理人：陳長文

(56) 參考文獻：

TW 201919584A

審查人員：楊婷雅

申請專利範圍項數：11 項 圖式數：0 共 31 頁

(54) 名稱

用於控制寄生蟲之組成物

(57) 摘要

本發明係關於一種組成物，其包含泰格藍啞(tigolaner)和視需要的殺內寄生蟲劑，其製造方法及其作為控制寄生蟲的藥劑之用途。

The present invention relates to a composition comprising tigolaner and, optionally endoparasitocidal agents, a method for its manufacture and its use as a medicament for controlling parasites.

【發明摘要】

【中文發明名稱】 用於控制寄生蟲之組成物

【英文發明名稱】 COMPOSITIONS FOR CONTROLLING PARASITES

【中文】

本發明係關於一種組成物，其包含泰格藍喏(tigolaner)和視需要的殺內寄生蟲劑，其製造方法及其作為控制寄生蟲的藥劑之用途。

【英文】

The present invention relates to a composition comprising tigolaner and, optionally endoparasitocidal agents, a method for its manufacture and its use as a medicament for controlling parasites.

【指定代表圖】 無

【代表圖之符號簡單說明】 無

【特徵化學式】 無

【發明說明書】

【中文發明名稱】用於控制寄生蟲之組成物

【英文發明名稱】COMPOSITIONS FOR CONTROLLING PARASITES

【技術領域】

【0001】 本發明係關於一種組成物，其包含泰格藍啞(tigolaner)和視需要的殺內寄生蟲劑，其製造方法及其作為控制寄生蟲的藥劑之用途。

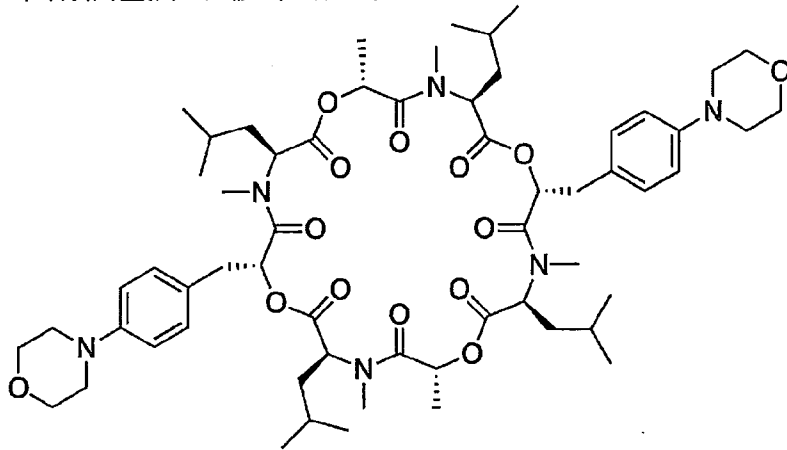
【先前技術】

【0002】 用於控制寵物諸如貓外寄生蟲之調配物可以所謂的沾點(spot-on)調配物投予。沾點治療可包裝成單獨劑量的液體且通常藉由將液體倒在寵物的背部上(例如，肩膀之間)施用。從該處，該活性劑被吸收進入寵物全身及/或分佈在寵物皮膚上且因此可作用。

【0003】 WO 2008/080542 A2 揭示一種用於控制動物上寄生蟲之組成物，其包含芬普尼(fipronil)、氟滅寧(flumethrin)、脂族環狀碳酸鹽和脂族環狀或非環聚醚。WO 2005/105034 A1 係關於一種物質之組成物，其包含：a) 0.1-60 重量%的活性擬除蟲菊酯化合物；b) 7.5-30.0 重量%的呋蟲胺(dinotefuran)及/或呋蟲胺衍生物；c) 27.5-62.5 重量%的有機溶劑，其來自甲基吡咯啉酮、脂族醇和環狀碳酸酯、脂族環狀或非環狀醚的類別和這些的混合物；d) 0-5 重量%的水；e) 0-0.5 重量%的酚類抗氧化劑(phenolic antioxidants)；和 g) 0-0.5 重量%的有機酸。

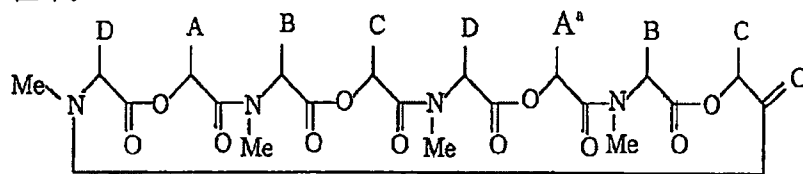
【0004】 艾默德斯(emodepside)(環[(R)-乳醯基-N-甲基-L-白胺醯基-(R)-3-(對-末啞基苯基)乳醯基-N-甲基-L-白胺醯基-(R)-乳醯基

-N-甲基-L-白胺醯基-(R)-3-(對-末啞基苯基)乳醯基-N-甲基-L-白胺醯基)為一種有效對抗許多胃腸道線蟲之驅蟲藥。下示分子結構可描述為環狀八酯肽，一種酯肽為其中其醯胺基中之一或多者以對應酯基置換之肽。在一技術規模上艾默德斯可藉由天然物質 PF1022A 衍生獲得，其中兩個氫原子被末啞環交換。



(艾默德斯)

【0005】 WO 93/19053 A1 (EP 0 634 408 A1)揭示一種通式之化合物：



其中 A 為具有適當取代基之苯甲基或具有適當取代基之苯基，A^a 為具有適當取代基之苯甲基或具有適當取代基之苯基，B 和 D 皆為低級烷基，C 係氫或低級烷基，及其醫藥上可接受的鹽。

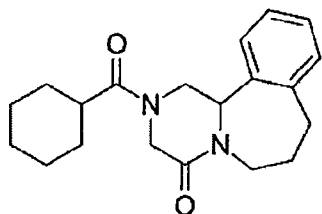
【0006】 EP 0 662 326 A2 關於用於吡喹酮(praziquantel)和依西太爾(epsiprantel)用於增強殺內寄生蟲組成物中環狀酯肽之殺內寄生蟲活性之用途。

【0007】 US 2003/125244 A1 關於包含環狀酯肽之可經皮投予的組成物、其製備及其用於控制內寄生蟲之用途。在根據此專利申請案之組成物中，該活性化合物也可以與具有對抗致病內寄生蟲活性之增效劑

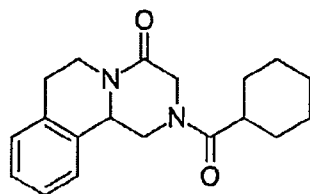
或其他化合物的混合物存在。該等活性化合物所給出之實例為 L-2,3,5,6- 四氫 -6- 苯基咪唑并噻唑、苯并咪唑基胺甲酸酯 (benzimidazole carbamates)，諸如非斑太 (febantel)，此外派拉替 (pyrantel)、吡喹酮和伊維菌素 (ivermectin)。

【0008】 US 2008/255037 A1 關於外部施用之組成物，其包含艾默德斯和吡喹酮或依西太爾和 1,2-異亞丙基甘油、其製備及其用於控制內寄生蟲之用途。

【0009】 吡喹酮和依西太爾具有下列結構：



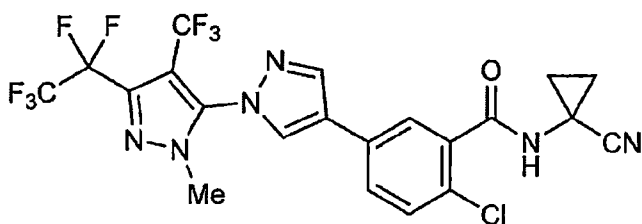
(吡喹酮)



(依西太爾)

【0010】 名為 Profender® 之動物用驅蟲產品可在市場上獲得。這些包括 Profender® 貓用之沾點溶液，其含有艾默德斯和吡喹酮作為活性組分及丁基羥甲氧苯、異亞丙基甘油和乳酸作為賦形劑。

【0011】 泰格藍喏 (WHO 藥物資訊, 第 31 冊, 第 2 號, 2017, 341 頁) 為具有下列結構之獸醫用抗寄生蟲劑：



【0012】 泰格藍喏係描述於 WO 2014/122083 A1 的表 3 中 Ic-2 結構。舉例來說，泰格藍喏亦在 WO 2016/177619 A1 的實施例 3 中 (39 頁) 提及。關於該等化合物的合成之國際專利申請案為例如：WO

2014/012975 A1、WO 2015/078846 A1、WO 2015/078847 A1、WO 2015/150302 A1、WO 2015/181139 A1 和 WO 2016/026789 A1。

【0013】 因為現代製藥應符合各種需求，例如關於活性程度(例如，活性化合物的血漿濃度)、作用期間、作用範圍、施用範圍、毒性、活性化合物之組合、與調配助劑之組合，且因為可能產生抗藥性，所以永遠不能認為新穎藥物的開發是完全的，並對具有至少在某些方面優於已知組成物的優點之新穎組成物持續有很大的需求。

【0014】 為了使寵物主人能夠以盡可能簡單的方式施用殺蟲活性化合物，另外更希望提供一種可外部施用的組成物，在本申請案的情況下外部施用通常意指施用於動物的皮膚或外衣。

【0015】 該等組成物需要符合另外的標準，例如：

- 效力(特別是其中活性化合物全身作用)
- 目標動物安全性、使用者安全性
- 耐受良好
- 便利性

【發明內容】

【0016】 本發明係關於一種根據請求項 1 和另一實施態樣中根據請求項 5 之組成物、根據請求項 14 之方法、根據請求項 15 之用作為藥物之組成物及根據請求項 16 之用於治療及/或預防動物的寄生蟲感染之組成物。有利的實施態樣為附屬項之標的。除非上下文另有明確指示，否則彼等可自由組合。

【0017】 因此本發明之一個實施態樣為一種包含泰格藍喏和 1,2-異亞丙基甘油之組成物。該組成物較佳可包含 ≥ 1 重量%至 ≤ 15 重量%的含量之泰格藍喏；根據另外的較佳實施態樣，組成物可含有 ≥ 1 重量

%至 ≤ 11 重量%或 ≥ 7 重量%至 ≤ 11 重量%或 ≥ 1 重量%至 ≤ 9.5 重量%或 ≥ 7 重量%至 ≤ 9.5 重量%的含量之泰格藍喹。組成物視需要另外包含吡啶酮，其較佳濃度為 ≥ 1 重量%至 ≤ 15 重量%(較佳 ≥ 6 重量%至 ≤ 9 重量%)。在含有泰格藍喹和丙酮縮甘油但不含有吡啶酮的根據本發明之組成物中，該泰格藍喹的含量較佳為 < 10 重量%，更佳 < 9.5 重量%。

【0018】 根據另一實施態樣，本發明包含一種包含吡啶酮、艾默德斯和溶劑組分之組成物另外包含泰格藍喹。這些物質具有上述段落中已經定義的結構。根據此實施態樣之組成物擴充吡啶酮和艾默德斯的殺內寄生蟲作用與泰格藍喹的殺外寄生蟲劑作用。特別地，可控制條蟲、吸蟲、線蟲、棘頭蟲、蚤和蟬。

【0019】 除另有規定外，溶劑組分較佳含有適合於活性藥物組分之經皮施用的溶劑諸如 DMSO、NMP、2-吡咯啉酮、二甲基乙醯胺(DMAc)、甘油縮甲醛(glycerine formal)(亦稱為環亞甲基甘油醚(glycerol formal))、四甘醇、磷酸三乙酯(triethylphosphate)、碳酸丙烯酯或 1,2-異亞丙基甘油(亦稱為丙酮縮甘油)。

【0020】 藉由控制致病內寄生蟲，其意欲降低疾病、死亡率和減少性能(例如肉、奶、羊毛、皮革、蛋、蜂蜜等等的生產中)，以使藉由使用該等活性化合物可能更經濟和更簡單地飼養動物。該致病內寄生蟲包括條蟲、吸蟲、線蟲和棘頭蟲：

【0021】 吡啶酮尤其控制下列之內寄生蟲：

【0022】 來自擬葉目(Pseudophyllidea)，例如：廣節裂頭條蟲屬(*Diphyllobothrium* spp.)、螺旋體蟲屬(*Spirometra* spp.)、裂頭條蟲屬(*Schistocephalus* spp.)、舌狀條蟲屬(*Ligula* spp.)、吸葉條蟲屬(*Bothridium* spp.)、大複殖門條蟲屬(*Diphlogonoporus* spp.)。

【0023】 來自圓葉條蟲目(Cyclophyllidea)，例如：中殖孔屬條蟲

屬(*Mesocestoides* spp.)、裸頭條蟲屬(*Anoplocephala* spp.)、副裸頭條蟲屬(*Paranoplocephala* spp.)、莫尼茨條蟲屬(*Moniezia* spp.)、繸體條蟲屬(*Thysanosomsa* spp.)、曲子官條蟲屬(*Thysaniezia* spp.)、無卵黃腺條蟲(*Avitellina* spp.)、史提拉條蟲屬(*Stilesia* spp.)、錫帶條蟲屬(*Cittotaenia* spp.)、安迪亞條蟲屬(*Andyra* spp.)、伯特條蟲屬(*Bertiella* spp.)、帶條蟲屬(*Taenia* spp.)、棘球條蟲屬(*Echinococcus* spp.)、泡尾條蟲屬(*Hydatigera* spp.)、戴文條蟲屬(*Davainea* spp.)、雷氏條蟲屬(*Railletina* spp.)、包膜條蟲屬(*Hymenolepis* spp.)、瘍棘殼條蟲屬(*Echinolepis* spp.)、棘葉條蟲屬(*Echinocotyle* spp.)、雙單屬(*Diorchis* spp.)、瓜實條蟲屬(*Dipylidium* spp.)、約優克斯條蟲屬(*Joyeuxiella* spp.)、雙孔條蟲屬(*Diplopylidium* spp.)。

【0024】來自單殖吸蟲亞綱(*Monogenea*)，例如：三代蟲屬(*Gyrodactylus* spp.)、指標蟲屬(*Dactylogyrus* spp.)、多盤吸蟲屬(*Polystoma* spp.)。

【0025】來自複殖亞綱(*Digenea*)，例如：複口吸蟲屬(*Diplostomum* spp.)、莖雙穴吸蟲屬(*Posthodiplostomum* spp.)、血吸蟲屬(*Schistosoma* spp.)、毛畢屬(*Trichobilharzia* spp.)、毛樣線蟲屬(*Ornithobilharzia* spp.)、澳畢吸蟲屬(*Austrobilharzia* spp.)、巨畢吸蟲屬(*Gigantobilharzia* spp.)、彩蚴吸蟲屬(*Leucochloridium* spp.)、短咽吸蟲屬(*Brachylaima* spp.)、棘口吸蟲屬(*Echinostoma* spp.)、棘緣吸蟲屬(*Echinoparyphium* spp.)、棘隙吸蟲屬(*Echinochasmus* spp.)、低頸吸蟲屬(*Hypoderaeum* spp.)、肝吸蟲屬(*Fasciola* spp.)、擬片形吸蟲屬(*Fasciolides* spp.)、薑片蟲屬(*Fasciolopsis* spp.)、環腸吸蟲屬(*Cyclocoelum* spp.)、盲腔屬(*Typhlocoelum* spp.)、雙口吸蟲屬(*Paramphistomum* spp.)、杯殖吸蟲屬(*Calicophoron* spp.)、盤吸蟲屬

(*Cotylophoron* spp.)、巨盤吸蟲屬(*Gigantocotyle* spp.)、菲策吸蟲屬(*Fischoederius* spp.)、腹袋吸蟲屬(*Gastrothylacus* spp.)、背孔吸蟲屬(*Notocotylus* spp.)、下彎吸蟲屬(*Catatropis* spp.)、斜傘吸蟲屬(*Plagiorchis* spp.)、前殖吸蟲屬(*Prosthogonimus* spp.)、雙腔吸蟲屬(*Dicrocoelium* spp.)、闊盤吸蟲屬(*Eurytrema* spp.)、鮭吸蟲屬(*Troglorema* spp.)、並殖吸蟲屬(*Paragonimus* spp.)、肛瘤吸蟲屬(*Collyriclum* spp.)、隱孔吸蟲屬(*Nanophyetus* spp.)、後傘吸蟲屬(*Opisthorchis* spp.)、支傘吸蟲屬(*Clonorchis* spp.)、次傘吸蟲屬(*Metorchis* spp.)、異形吸蟲屬(*Heterophyes* spp.)、後殖吸蟲屬(*Metagonimus* spp.)。

【0026】 艾默德斯尤其控制下列之內寄生蟲：

【0027】 來自埃諾甫目(*Enoplida*)，例如：鞭蟲(*Trichuris* spp.)、毛細線蟲屬(*Capillaria* spp.)、線蟲屬(*Trichomosoides* spp.)、旋毛蟲屬(*Trichinella* spp.)。

【0028】 來自小桿亞綱(*Rhabditia*)，例如：細頸線蟲屬(*Micronema* spp.)、糞桿線蟲屬(*Strongyloides* spp.)、肺線蟲屬(*Aelurostrongylus* spp.)、短竇圓線蟲(*Troglostrongylus brevior*)。

【0029】 來自圓線蟲目(*Strongylida*)，例如：圓線蟲屬(*Strongylus* spp.)、三齒線蟲屬(*Triodontophorus* spp.)、食道齒線蟲屬(*Oesophagodontus* spp.)、毛線線蟲屬(*Trichonema* spp.)、輻首線蟲屬(*Gyalocephalus* spp.)、柱咽線蟲屬(*Cylindropharynx* spp.)、盆口線蟲屬(*Poteriostomum* spp.)、線蟲屬(*Cyclococercus* spp.)、杯冠線蟲屬(*Cylicostephanus* spp.)、食道口線蟲屬(*Oesophagostomum* spp.)、夏柏線蟲屬(*Chabertia* spp.)、冠尾線蟲屬(*Stephanurus* spp.)、鉤蟲屬(*Ancylostoma* spp.)、彎口線蟲屬(*Uncinaria* spp.)、仰口線蟲屬

(*Bunostomum* spp.)。

【0030】球首線蟲屬(*Globocephalus* spp.)、比翼線蟲屬(*Syngamus* spp.)、節蟲屬(*Cyathostoma* spp.)、後圓線蟲屬(*Metastrongylus* spp.)、網尾線蟲屬(*Dictyocaulus* spp.)、繆勒線蟲屬(*Muellerius* spp.)、原圓線蟲屬(*Protostrongylus* spp.)、新圓線蟲屬(*Neostromylus* spp.)、囊尾線蟲屬(*Cystocaulus* spp.)、肺圓線蟲屬(*Pneumostromylus* spp.)、指尾線蟲屬(*Spicocaulus* spp.)、鹿圓線蟲屬(*Elaphostromylus* spp.)、副禿圓線蟲屬(*Parelaphostromylus* spp.)、環體線蟲屬(*Crenosoma* spp.)、副環體線蟲屬(*Paracrenosoma* spp.)、住血線蟲屬(*Angiostrongylus* spp.)、肺線蟲屬(*Aelurostrongylus* spp.)、類絲線蟲屬(*Filaroides* spp.)、副類絲線蟲屬(*Parafilaroides* spp.)、毛圓線蟲屬(*Trichostrongylus* spp.)、血矛線蟲屬(*Haemonchus* spp.)、奧斯特線蟲屬(*Ostertagia* spp.)、馬歇爾線蟲屬(*Marshallagia* spp.)、古柏線蟲屬(*Cooperia* spp.)、細頸線蟲(*Nematodirus* spp.)、胃圓線蟲屬(*Hyostrongylus* spp.)、尖頭胃線蟲屬(*Obeliscoides* spp.)、裂口線蟲屬(*Amidostomum* spp.)、壺肛線蟲屬(*Ollulanus* spp.)。

【0031】來自尖尾線蟲目(*Oxyurida*)，例如：尖尾線蟲屬(*Oxyuris* spp.)、蟯蟲(*Enterobius* spp.)、楔尾屬(*Passalurus* spp.)、管線屬(*Syphacia* spp.)、光尾屬(*Aspicularis* spp.)、盲腸屬(*Heterakis* spp.)。

【0032】來自蛔蟲屬(*Ascaridia*)之目，例如：蛔蟲屬(*Ascaris* spp.)、弓蛔屬(*Toxascaris* spp.)、弓首屬(*Toxocara* spp.)、馬迴蟲(*Parascaris* spp.)、異尖屬(*Anisakis* spp.)、禽蛔蟲屬(*Ascaridia* spp.)。

【0033】來自旋尾目(*Spirurida*)，例如：顎口屬(*Gnathostoma* spp.)、泡翼線蟲屬(*Physaloptera* spp.)、吸吮屬(*Thelazia* spp.)、筒線蟲屬(*Gongylonema* spp.)、柔線蟲屬(*Habronema* spp.)、副柔屬

(*Parabronema* spp.)、德拉西屬(*Draschia* spp.)、龍線屬(*Dracunculus* spp.)。

【0034】來自絲蟲目(Filariida)，例如：冠絲蟲屬(*Stephanofilaria* spp.)、副絲蟲屬(*Parafilaria* spp.)、鬃絲蟲屬(*Setaria* spp.)、羅阿絲蟲屬(*Loa* spp.)、惡絲蟲屬(*Dirofilaria* spp.)、棉鼠絲蟲屬(*Litomosoides* spp.)、布魯絲蟲屬(*Brugia* spp.)、吳策絲蟲屬(*Wuchereria* spp.)、盤尾蟲屬(*Onchocerca* spp.)。

【0035】來自大棘吻目(Gigantorhynchida)，例如：細頸屬(*Filicollis* spp.)、念珠屬(*Moniliformis* spp.)、巨吻屬(*Macracanthorhynchus* spp.)、前峯屬(*Prosthenorchis* spp.)。

【0036】泰格藍喏針對之害蟲包括：

【0037】來自蝨目(Anoplura)，例如：血蝨屬(*Haematopinus* spp.)、長顎蝨屬(*Linognathus* spp.)、管蝨屬(*Solenopotes* spp.)、蝨屬(*Pediculus* spp.)、陰蝨屬(*Pthirus* spp.)；

【0038】來自食毛目(Mallophaga)，例如：毛羽蝨屬(*Trimenopon* spp.)、禽蝨屬(*Menopon* spp.)、*Eomenacanthus* 屬、雞蝨屬(*Menacanthus* spp.)、犬食毛蝨屬(*Trichodectes* spp.)、貓羽蝨屬屬(*Felicola* spp.)、畜蝨屬(*Damalinea* spp.)、牛羽蝨屬(*Bovicola* spp.)；

【0039】來自雙翅目(Diptera)、短角亞目(Brachycera)，例如：斑虻屬(*Chrysops* spp.)、虻屬(*Tabanus* spp.)、家蠅屬(*Musca* spp.)、齒股蠅屬(*Hydrotaea* spp.)、家蠅屬(*Muscina* spp.)、角蠅屬(*Haematobosca* spp.)、血蠅屬(*Haematobia* spp.)、廢螫蠅屬(*Stomoxys* spp.)、廁蠅屬(*Fannia* spp.)、舌蠅屬(*Glossina* spp.)、綠蠅屬(*Lucilia* spp.)、紅頭麗蠅屬(*Calliphora* spp.)、火蠅屬(*Auchmeromyia* spp.)、瘤蠅屬(*Cordylobia* spp.)、錐蠅屬(*Cochliomyia* spp.)、金蠅屬(*Chrysomyia* spp.)、麻蠅屬

(*Sarcophaga* spp.)、污蠅屬(*Wohlfartia* spp.)、胃蠅屬(*Gasterophilus* spp.)、歐特羅尼亞蠅屬(*Oesteromyia* spp.)、皮蠅屬(*Oedemagena* spp.)、牛蠅屬(*Hypoderma* spp.)、狂蠅屬(*Oestrus* spp.)、鼻狂蠅(*Rhinoestrus* spp.)、蜚蠊屬(*Melophagus* spp.)、蝨蠅屬(*Hippobosca* spp.)；

【0040】來自雙翅目(Diptera)、長角亞目(Nematocera)，例如：家蚊屬(*Culex* spp.)、斑蚊屬(*Aedes* spp.)、瘧蚊屬(*Anopheles* spp.)、庫蠓屬(*Culicoides* spp.)、白蛉屬屬(*Phlebotomus* spp.)、蚋屬(*Simulium* spp.)。

【0041】來自蚤目(Siphonaptera)，例如：頭梳蚤屬(*Ctenocephalides* spp.)、禽毒蚤(*Echidnophaga* spp.)、角葉蚤屬(*Ceratophyllus* spp.)、蚤屬(*Pulex* spp.)。

【0042】後氣亞目(Metastigmata)，例如：璃眼蜱屬(*Hyalomma* spp.)、扇頭蜱屬(*Rhipicephalus* spp.)、牛蜱屬(*Boophilus* spp.)、花蜱屬(*Amblyomma* spp.)、血蜱屬(*Haemaphysalis* spp.)、革蜱屬(*Dermacentor* spp.)、硬蜱屬(*Ixodes* spp.)、銳緣蜱屬(*Argas* spp.)、鈍緣蜱屬(*Ornithodoros* spp.)、殘喙蜱(*Otobius* spp.)；

【0043】來自中氣亞目(Mesostigmata)，例如：刺皮蟎屬(*Dermanyssus* spp.)、禽刺蟎屬(*Ornithonyssus* spp.)、肺刺蟎屬(*Pneumonyssus* spp.)。

【0044】前氣亞目(Prostigmata)，例如：姬蟎屬(*Cheyletiella* spp.)、綿羊疥蟎屬(*Psorergates* spp.)、肉蟎屬(*Myobia* spp.)、脂蟎屬(*Demodex* spp.)、新恙蟎屬(*Neotrombicula* spp.)；

【0045】來自無氣亞目(Astigmata)，例如：粉蟎屬(*Acarus* spp.)、癬蟎屬(*Myocoptes* spp.)、癢蟎屬(*Psoroptes* spp.)、皮蟎屬(*Chorioptes* spp.)、恙蟲屬(*Otodectes* spp.)、疥蟎屬(*Sarcoptes* spp.)、耳蟎屬

(*Notoedres* spp.)、膝疥蟎屬(*Knemidocoptes* spp.)、新膝疥蟎屬(*Neoknemidocoptes* spp.)、氣囊蟎屬(*Cytodites* spp.)、氣囊蟎屬(*Cytodites* spp.)、雞雛蟎屬(*Laminosioptes* spp.)。

【0046】可特別強調對抗下列的作用：蚤(蚤目(*Siphonaptera*))，例如，頭梳蚤屬(*Ctenocephalides* spp.)、禽毒蚤(*Echidnophaga* spp.)、角葉蚤屬(*Ceratophyllus* spp.)、蚤屬(*Pulex* spp.)、蜱(璃眼蜱屬(*Hyalomma* spp.)、扇頭蜱屬(*Rhipicephalus* spp.)、牛蜱屬(*Boophilus* spp.)、花蜱屬(*Amblyomma* spp.)、血蜱屬(*Haemaphysalis* spp.)、革蜱屬(*Dermacentor* spp.)、硬蜱屬(*Ixodes* spp.)、銳緣蜱屬(*Argas* spp.)、鈍緣蜱屬(*Ornithodoros* spp.)、殘喙蜱(*Otobius* spp.))及上述雙翅目(*Diptera*) (斑虻屬(*Chrysops* spp.)、虻屬(*Tabanus* spp.)、家蠅屬(*Musca* spp.)、齒股蠅屬(*Hydrotaea* spp.)、家蠅屬(*Muscina* spp.)、角蠅屬(*Haematobosca* spp.)、血蠅屬(*Haematobia* spp.)、廢螯蠅屬(*Stomoxys* spp.)、廁蠅屬(*Fannia* spp.)、舌蠅屬(*Glossina* spp.)、綠蠅屬(*Lucilia* spp.)、紅頭麗蠅屬(*Calliphora* spp.)、火蠅屬(*Auchmeromyia* spp.)、瘤蠅屬(*Cordylobia* spp.)、錐蠅屬(*Cochliomyia* spp.)、金蠅屬(*Chrysomyia* spp.)、麻蠅屬(*Sarcophaga* spp.)、污蠅屬(*Wohlfartia* spp.)、胃蠅屬(*Gasterophilus* spp.)、歐特羅尼亞蠅(*Oesteromyia* spp.)、皮蠅(*Oedemagena* spp.)、牛蠅(*Hypoderma* spp.)、狂蠅(*Oestrus* spp.)、鼻狂蠅(*Rhinoestrus* spp.)、蝨蠅屬(*Melophagus* spp.)、蝨蠅屬(*Hippobosca* spp.))。

【0047】在一個實施態樣之組成物中，溶劑組分包含 1,2-異亞丙基甘油且和組成物的含水量最多 5 重量%，較佳最多 3 重量%，更佳最多 2 重量%，甚至更佳最多 1.5 重量%，特別是最多 1 重量%。

【0048】在組成物之另一實施態樣中，溶劑組分僅包含 1,2-異亞

丙基甘油。泰格藍啞僅在丙酮縮甘油的溶解度已確定在約 9.5–9.9 % w/w 的範圍內。令人驚訝地發現在吡嗪酮存在情況下，其在丙酮縮甘油中可增加至大於 10.5% w/w，特別是 7.5 至 8.5% w/w 的吡嗪酮。

【0049】 在另一實施態樣中，組成物包含：

- ≥ 1 重量%至 ≤ 15 重量%(較佳 ≥ 6 重量%至 ≤ 9 重量%)吡嗪酮；
- ≥ 1 重量%至 ≤ 10 重量%(較佳 ≥ 1.2 重量%至 ≤ 3 重量%)艾默德斯；
- ≥ 1 重量%至 ≤ 15 重量%(較佳 ≥ 7 重量%至 ≤ 11 重量%)泰格藍啞；

其中重量百分比係以組成物之總重量為基準計。

【0050】 較佳地組成物包含：

- ≥ 1 重量%至 ≤ 15 重量%(較佳 ≥ 6 重量%至 ≤ 9 重量%)吡嗪酮；
- ≥ 1 重量%至 ≤ 10 重量%(較佳 ≥ 1.2 重量%至 ≤ 3 重量%)艾默德斯；
- ≥ 1 重量%至 ≤ 15 重量%(較佳 ≥ 7 重量%至 ≤ 11 重量%)泰格藍啞
- ≥ 0 重量%至 ≤ 5 重量%(較佳 ≥ 1 重量%至 ≤ 3 重量%)除溶劑外的其他組分；

其中重量百分比係以組成物之總重量為基準計及至 100 重量%之餘額由作為溶劑組分之 1,2-異亞丙基甘油組成。

【0051】 在另一實施態樣中，該組成物包含抗氧化劑。此等抗氧化劑特別可防止吡嗪酮及/或艾默德斯氧化。

【0052】 在另一實施態樣中，抗氧化劑為丁基羥基甲氧苯(BHA)及/或丁基羥基甲苯(BHT)。較佳地本組成物含有 BHT。根據另一較佳實施態樣，本組成物含有 BHA 和 BHT。

【0053】 在另一實施態樣中，組成物另外包含酸。此等酸較佳為羧酸。彼等可充當安定劑。

【0054】 在另一實施態樣中，酸為乳酸。

【0055】 在另一實施態樣中，組成物包含：

- ≥ 1 重量%至 ≤ 15 重量%(較佳 ≥ 6 重量%至 ≤ 9 重量%)吡喹酮；
- ≥ 1 重量%至 ≤ 10 重量%(較佳 ≥ 1.2 重量%至 ≤ 3 重量%)艾默德斯；
- ≥ 1 重量%至 ≤ 15 重量%(較佳 ≥ 7 重量%至 ≤ 11 重量%)泰格藍喏；
- ≥ 0.01 重量%至 ≤ 1 重量%(較佳 ≥ 0.1 重量%至 ≤ 0.5 重量%)丁基羥基甲氧苯(BHA)及/或丁基羥基甲苯(BHT)；
- ≥ 1 重量%至 ≤ 5 重量%(較佳 ≥ 1.5 重量%至 ≤ 2.5 重量%)乳酸；

其中重量百分比係以組成物之總重量為基準計。

【0056】 較佳地組成物包含：

- ≥ 1 重量%至 ≤ 15 重量%(較佳 ≥ 6 重量%至 ≤ 9 重量%)吡喹酮 (praziquantel)；
- ≥ 1 重量%至 ≤ 10 重量%(較佳 ≥ 1.2 重量%至 ≤ 3 重量%)艾默德斯；
- ≥ 1 重量%至 ≤ 15 重量%(較佳 ≥ 7 重量%至 ≤ 11 重量%)泰格藍喏；
- ≥ 0.01 重量%至 ≤ 1 重量%(較佳 ≥ 0.1 重量%至 ≤ 0.5 重量%)丁基羥基甲氧苯(BHA)及/或丁基羥基甲苯(BHT)；
- ≥ 1 重量%至 ≤ 5 重量%(較佳 ≥ 1.5 重量%至 ≤ 2.5 重量%)乳酸；

其中重量百分比係以組成物之總重量為基準計及至 100 重量%之餘額由作為溶劑組分之 1,2-異亞丙基甘油組成。

【0057】 乳酸的存在會略為降低泰格藍喏在 1,2-異亞丙基甘油中的溶解度。因此較佳在含有泰格藍喏和 1,2-異亞丙基甘油之組成物中使用低濃度的乳酸，亦即

≥ 1 重量%至 ≤ 3 重量%(較佳 ≥ 1 重量%至 ≤ 2.5 重量%)乳酸。

【0058】 本發明亦關於一種製造根據本發明組成物之方法，其包含將活性成分或活性成分等以及視需要之其他成分溶解在溶劑組分中的步驟。根據一個實施態樣，此方法包含將吡喹酮、艾默德斯和泰格藍喏在溶解溶劑組分中的步驟。

【0059】組成物係藉由在適當容器中混合適當量的組分而製備；較佳地，混合組分直到形成澄清溶液。

【0060】根據一個實施態樣，在含有艾默德斯和泰格藍喏之組成物中，艾默德斯可在泰格藍喏之前添加以促進泰格藍喏的溶解。

【0061】根據另一實施態樣，在含有吡嗪酮、艾默德斯和泰格藍喏之組成物中，吡嗪酮和艾默德斯可在泰格藍喏之前添加以促進泰格藍喏的溶解。

【0062】為了加速溶解動力學，可將混合物加熱及/或施加剪力。

【0063】本發明組成物之製備可在惰性氣體下進行，較佳乾燥惰性氣體，例如，用氮氣和氫氣覆蓋。“乾燥”惰性氣體較佳意指該氣體含有少於 100 ppm(每體積)的水。

【0064】通常，已發現計量根據本發明之組成物以使每次施用每公斤體重投予從約 1 至約 100 mg 之討論中的活性化合物是有利的。在艾默德斯之情況中較佳為每 kg 體重從 1 至 20 mg(特別是從 1 至 10 mg)的活性化合物；在吡嗪酮之情況中每 kg 體重從 5 至 50 mg(特別是從 5 至 20 mg)的活性化合物；及在泰格藍喏之情況中每 kg 體重 5 至 30 mg，特別是 10 至 20 mg。

【0065】本發明之另一態樣為一種用作為藥物的根據本發明之組成物。

【0066】不受任何理論的束縛，威信泰格藍喏主要全身地作用，即其穿透皮膚並進入血液循環。由於艾默德斯和吡嗪酮對內寄生蟲起作用，威信彼等也可全身地作用。

【0067】施用可預防性和治療性地發生。

【0068】較佳地，根據本發明之組成物適合於沾點(spot-on)、澆淋(pour-on)或噴霧施用，其中可進行噴霧施用，例如使用泵噴霧或氣

溶膠噴霧(加壓噴霧)。對於特定的適應症，也可在用水稀釋後以浸漬使用調配物；在此情況下，該調配物應包含乳化添加劑。

【0069】 較佳施用形式為泵噴霧、澆淋和沾點。該沾點施用為非常特佳的。

【0070】 本發明亦包括一種用於治療及/或預防動物的寄生蟲感染的根據本發明之組成物。

【0071】 該等動物較佳為哺乳動物，例如貓、狗或雪貂。

【0072】 在一個實施態樣中，該等動物為貓。

【0073】 在另一實施態樣中，該等寄生蟲為內寄生蟲和外寄生蟲。

【0074】 在另一實施態樣中，該等寄生蟲係選自由下列所組成之群組：

【0075】 內寄生蟲，其係選自：貓蛔蟲(*Toxocara cati*)、獅蛔蟲(*Toxascaris leonina*)、貓鉤蟲(*Ancylostoma tubaeforme*)、狹頭鉤蟲(*Uncinaria stenocephala*)、犬條蟲(*Dipylidium caninum*)、帶狀條蟲(*Taenia taeniaeformis*)、多房型棘球絛蟲(*Echinococcus multilocularis*)、貓肺蟲(*Aelurostrongylus abstrusus*)和竇圓線蟲(*Troglostrongylus* spp.)；

【0076】 外寄生蟲，其係選自：頭梳蚤屬(*Ctenocephalides* spp.)、禽毒蚤(*Echidnophaga* spp.)、角葉蚤屬(*Cteratophyllus* spp.)、蚤屬(*Pulex* spp.)、璃眼蜱屬(*Hyalomma* spp.)、扇頭蜱屬(*Rhipicephalus* spp.)、牛蜱屬(*Boophilus* spp.)、花蜱屬(*Amblyomma* spp.)、血蜱屬(*Haemaphysalis* spp.)、革蜱屬(*Dermacentor* spp.)、硬蜱屬(*Ixodes* spp.)、銳緣蜱屬(*Argas* spp.)、鈍緣蜱屬(*Ornithodoros* spp.)、殘喙蜱(*Otobius* spp.)、犬貓耳癢蟎(*Otodectes cynotis*)、貓節痲蟎(*Notoedres cati*)、

【0077】 及其組成物。

【0078】 泰格藍喏顯示長期效力。本發明組成物因此可以 4 週或更長，較佳 8 週或更長，更佳 10 週或更長，特別是 12 週或更長的間隔施用於宿主動物。

【圖式簡單說明】

無

【實施方式】

實施例

【0079】 下列實施例中將進一步描述本發明但不希望受彼等限制。丙酮縮甘油(solketal)為 1,2-異亞丙基甘油。所有顯示之實施例包括丙酮縮甘油，其為了溶劑的一般穩定性已含有 0.3 %BHA。

【0080】 藉由使用攪拌器混合該等成分以準備實施例。在含有吡嗪酮和泰格藍喏之組成物中，先添加吡嗪酮以促進泰格藍喏的溶解。在含有艾默德斯和泰格藍喏在組成物中，較佳選項為先添加艾默德斯以促進泰格藍喏的溶解。在含有吡嗪酮、艾默德斯和泰格藍喏之組成物中，較佳選項為先添加吡嗪酮和艾默德斯以促進泰格藍喏的溶解。所有實施例皆為均勻溶液。

【0081】 實施例 1：

成分	% w/w
泰格藍喏	9.7
丙酮縮甘油	至 100.0

【0082】 實施例 2：

成分	% w/w
泰格藍喏	10.7
吡嗒酮	7.4
丙酮縮甘油	至 100.0

【0083】 實施例 3：

成分	% w/w
泰格藍喏	11.0
吡嗒酮	7.4
艾默德斯	1.7
丙酮縮甘油	至 100.0

【0084】 實施例 4：

成分	% w/w
泰格藍喏	8.9
吡嗒酮	7.4
艾默德斯	1.85
乳酸 (Milchsäure)	2.0
BHT	0.1
丙酮縮甘油	至 100.0

【0085】 實施例 5：

成分	% w/w
泰格藍啞	8.9
吡嗒酮	7.4
艾默德斯	1.85
乳酸 (Milchsäure)	2.0
BHT	0.2
丙酮縮甘油	至 100.0

【0086】 實施例 6：

成分	% w/w
泰格藍啞	8.9
吡嗒酮	7.4
艾默德斯	1.85
乳酸 (Milchsäure)	2.0
BHT	0.4
丙酮縮甘油	至 100.0

【0087】 實施例 7：

成分	% w/w
泰格藍啞	9
丙酮縮甘油	至 100.0

【0088】 實施例 8：

成分	% w/w
泰格藍喏	9.5
丙酮縮甘油	至 100.0

【0089】 實施例 9：

成分	% w/w
泰格藍喏	9
BHT	0.1
丙酮縮甘油	至 100.0

【0090】 實施例 10：

成分	% w/w
泰格藍喏	9.5
BHT	0.1
丙酮縮甘油	至 100.0

【0091】 實施例 11：

成分	% w/w
泰格藍喏	9
BHT	0.2
丙酮縮甘油	至 100.0

【0092】 實施例 12：

成分	% w/w
泰格藍喏	9.5
BHT	0.2
丙酮縮甘油	至 100.0

【0093】 實施例 13：

成分	% w/w
泰格藍喏	9
BHT	0.4
丙酮縮甘油	至 100.0

【0094】 實施例 14：

成分	% w/w
泰格藍喏	9.5
BHT	0.4
丙酮縮甘油	至 100.0

【0095】 實施例 15：

成分	% w/w
泰格藍喏	9
吡嗪酮	7.94
艾默德斯	1.984
BHT	0.4

丙酮縮甘油	至 100.0
-------	---------

【0096】 實施例 16：

成分	% w/w
泰格藍喏	9
吡嗒酮	7.94
艾默德斯	1.984
BHT	0.2
乳酸	2.0
丙酮縮甘油	至 100.0

【0097】 實施例 17：

成分	% w/w
泰格藍喏	9
吡嗒酮	7.54
艾默德斯	1.885
BHT	0.2
乳酸	2.0
丙酮縮甘油	至 100.0

【0098】 實施例 118：

成分	% w/w
泰格藍喏	9
吡嗒酮	7.54

艾默德斯	1.885
BHT	0.4
乳酸	2.0
丙酮縮甘油	至 100.0

【0099】 實施例 19：

成分	% w/w
泰格藍喏	9
吡嗒酮	7.54
艾默德斯	1.885
BHT	0.1
乳酸	2.0
丙酮縮甘油	至 100.0

【0100】 實施例 20：

成分	% w/w
泰格藍喏	8.909
吡嗒酮	7.409
艾默德斯	1.864
BHT	0.4
乳酸	2.0
丙酮縮甘油	至 100.0

【0101】 實施例 21：

成分	% w/w
泰格藍喏	9.1
吡嗒酮	7.94
艾默德斯	1.98
BHT	0.4
乳酸	2.0
丙酮縮甘油	至 100.0

【0102】 實施例 22：

成分	% w/w
泰格藍喏	9.1
吡嗒酮	7.94
艾默德斯	1.98
BHT	0.2
乳酸	2.0
丙酮縮甘油	至 100.0

【0103】 實施例 23：

成分	% w/w
泰格藍喏	9.1
吡嗒酮	7.94
艾默德斯	1.98
BHT	0.1

乳酸	2.0
丙酮縮甘油	至 100.0

【0104】 實施例 24：

成分	% w/w
泰格藍喏	8.909
吡嗹酮	7.409
艾默德斯	1.864
BHT	0.2
乳酸	2.0
丙酮縮甘油	至 100.0

【0105】 實施例 25：

成分	% w/w
泰格藍喏	8.909
吡嗹酮	7.409
艾默德斯	1.864
BHT	0.1
乳酸	2.0
丙酮縮甘油	至 100.0

生物實例

【0106】 A. 如 WO2014/122083 中所述之泰格藍喏體內測試結果的總結：

【0107】 測試方法與結果已經描述於 WO2014/122083 中。其中揭示關於泰格藍啞(WO2014/122083 中實施例 Ic-2)之獸醫領域中相關的寄生蟲之結果係總結如下：

希伯來花蜱(*Amblyomma hebraeum*)：100 %效力，於 100 ppm

微小牛蜱(*Boophilus microplus*) – 浸泡測試：100 %效力，於 100 ppm

微小牛蜱(*Boophilus microplus*) – 注入測試：100 %效力，於 20 µg/tick

貓櫛頭蚤(*Ctenocephalides felis*) – 口服測試：100 %效力，於 100 ppm

貓櫛頭蚤(*Ctenocephalides felis*) – 接觸測試：100 %效力，於 1 µg/cm²

銅綠蠅(*Lucilia cuprina*)：100 %效力，於 100 ppm

家蠅(*Musca domestica*)：100 %效力，於 100 ppm

血色扇頭壁蝨(*Rhipicephalus sanguineus*) – 接觸測試：100 %效力，於 1 µg/cm²

蓖麻豆蝨(*Ixodes ricinus*) – 接觸測試：100 %效力，於 1 µg/cm²

希伯來花蜱(*Amblyomma hebraeum*)–接觸測試：100 %效力，於 1 µg/cm²

【0108】 B. 如 WO2014/122083 中所述之泰格藍啞在大鼠體內測試的結果之總結：

【0109】 測試方法與結果已描述於 WO2014/122083 中。關於泰格藍啞(WO2014/122083 中實施例 Ic-2)之獸醫領域中相關的寄生蟲之結果係總結如下：

狗矩頭壁蝨(*Dermacentor variabilis*) - 對抗大鼠上之美國狗蜱若蟲的全身體內活性：以 10 mg/kg 的施用率在第 2 天>90%對抗蜱若蟲之效力。

貓櫛頭蚤(*Ctenocephalides felis*) -對抗大鼠上之跳蚤的全身體內活性：以 10 mg/kg 的施用率在第 2 天>95%和在第 9 天>90%之效力。

【0110】 C. 體內研究內寄生蟲：沾點(spot-on)調配物對抗實驗感染之貓的貓蛔蟲(*Toxocara cati*)和犬條蟲(*Dipylidium caninum*)之效力。

【0111】 在治療之前，將16隻貓各自以貓蛔蟲(幼蟲卵(larvated eggs))和犬條蟲之貓品系(使用經感染之貓櫛頭蚤跳蚤-口腔和局部感染)進行實驗性感染。

【0112】 在第-1天，將14隻同時以貓蛔蟲和犬條蟲專利感染之貓納入研究。將貓分成兩組，每組7隻貓。

【0113】 沾點獸醫研究產品(IVP)為根據本發明之組成物，其以丙酮縮甘油為基礎含有在溶液中之10%泰格藍喹、7.94%吡喹酮和1.98%艾默德斯(w/v)。在第0天將IVP以3.2mg艾默德斯加12.7 mg吡喹酮和16 mg 泰格藍喹/kg BW (BW = 體重)劑量比(對應於0.16 mL的沾點調配物/kg BW)投予至IVP組(組2)之貓。組1中之貓作為負對照組。在第10天，將貓進行安樂死並在驗屍期間回收胃腸蠕蟲。鑑定和計數蠕蟲。效力計算係根據相較於負對照組之IVP組中驗屍時回收的蠕蟲數。使用下列公式：

$$\text{效力(\%)} = 100 \times (\text{Mc} - \text{Mt}) / \text{Mc} ,$$

其中

Mc = 負數對照組(組1)中蠕蟲/頭節(scolec)的幾何平均數

Mt = IVP組(組2)中蠕蟲/頭節(scolec)的幾何平均數

【0114】 對照組中的所有貓含有貓蛔蟲蠕蟲，而5隻貓則含有犬條蟲頭節。在IVP組中獲得對抗貓蛔蟲和犬條蟲二者的100%之效力。

【0115】 沒有發生不良事件(AE)。

【0116】 D. 體內研究外寄生蟲：沾點調配物對抗貓之實驗感染的蜱和跳蚤之效力。

【0117】 在 SD -4 該研究中包括十二隻貓。在 SD - 1，以蓖麻豆蝨(*Ixodes ricinus*)蜱實驗感染貓，在 SD 0，其在沒有移除下計數(用於組分配)及在 SD 2 被移去並計數(治療效力)。在 SD 0，以沾點施用 IVP 一次而以每 kg 體重 14 mg 泰格藍喏 + 3 mg 艾默德斯 + 12 mg 吡喹酮之劑量治療六隻貓。六隻貓作為未治療的對照組。

【0118】 該 IVP 以丙酮縮甘油為基礎含有在溶液中之 10%(m/V) 泰格藍喏、8.58%(m/V)吡喹酮和 2.14%(m/V)艾默德斯。

【0119】 每兩週以蜱和跳蚤實驗感染貓。藉由比較治療組相對於對照組的蜱和跳蚤計數確定 IVP 之效力。每天觀察一般健康狀況。

【0120】 表 1：研究設計

組	貓數	治療和劑量	治療 之天	感染和計數	
				蓖麻豆蝨蜱*	貓櫛頭蚤跳蚤 **
1	6	IVP [14 mg 泰格藍喏 + 3 mg 艾默德斯 + 12 mg 吡喹酮]	0	感染： SDs -1、16、 29、43、57、72、 85 計數(48h)：	感染： SDs 1、15、 42、56、71、 78 計數：
2	6	n/a	n/a	SD 0、2、18、 31、45、59、74、 87	SD 2、16、 29、43、57、 72、85

*每隻貓以 20 雌性和 20 雄性蓖麻豆蝨(*Ixodes ricinus*)蜱感染。 **每隻貓以 100 貓櫛頭蚤跳蚤感染。

【0121】 表 2：根據算術平均的對抗跳蚤和蜱之效力

對抗跳蚤的	SD 2	SD 16	SD 29	SD 43	SD 57	SD 72	SD 85
效力	100.00	99.09	100.00	100.00	100.00	100.00	99.59
對抗蜱的效	SD 2	SD 18	SD 31	SD 45	SD 59	SD 74	SD 87
力	100.00	100.00	100.00	97.60	100.00	100.00	100.00

【0122】 可聲稱在最多至 SD 85 之所有研究日的對抗跳蚤之效力 ($\geq 99\%$)。

【0123】 在 SD 2 可聲稱對抗蜱之治療效力 ($\geq 90\%$) 及可聲稱最多至 SD 87 的對抗蜱之預防效力。

【0124】 單次局部治療後，IVP 對貓的耐受性非常好。在此研究中，沒有與 IVP 治療相關的不良事件。

【符號說明】

無

【生物材料寄存】

無

【發明申請專利範圍】

【請求項 1】 一種醫藥組成物，以該醫藥組成物總重量計，包含：

6-9 重量%吡喹酮(praziquantel)，

1.2-3 重量%艾默德斯(emodepside)，

7-11 重量%泰格藍喏(tigolaner)，及

1,2-異亞丙基甘油。

【請求項 2】 根據請求項 1 之醫藥組成物，其中該醫藥組成物的含水量為最多 5 重量%。

【請求項 3】 根據請求項 1 或 2 之醫藥組成物，其另外包含抗氧化劑。

【請求項 4】 根據請求項 3 之醫藥組成物，其中該抗氧化劑為丁基羥基甲氧苯(BHA)及/或丁基羥基甲苯(BHT)。

【請求項 5】 根據請求項 1 或 2 之醫藥組成物，其另外包含酸。

【請求項 6】 根據請求項 5 之醫藥組成物，其中該酸為乳酸。

【請求項 7】 一種製造根據請求項 1 之醫藥組成物之方法，其包含將吡喹酮、艾默德斯和泰格藍喏溶解在 1,2-異亞丙基甘油中的步驟。

【請求項 8】 一種根據請求項 1 至 6 中之一項之醫藥組成物之用途，其係用以製備用於治療及/或預防動物的寄生蟲感染之藥物。

【請求項 9】 根據請求項 8 之用途，其中該等動物為貓。

【請求項 10】 根據請求項 8 之用途，其中該等寄生蟲為內寄生蟲和外寄生蟲。

【請求項 11】 根據請求項 8 至 10 中任一項之用途，其中該等寄生蟲係選自由下列所組成之群組：

內寄生蟲，其係選自：貓蛔蟲(*Toxocara cati*)、獅蛔蟲(*Toxascaris leonina*)、貓鉤蟲(*Ancylostoma tubaeforme*)、狹頭鉤蟲(*Uncinaria*

stenocephala)、犬絛蟲(*Dipylidium caninum*)、帶狀絛蟲(*Taenia taeniaeformis*)、多房型棘球絛蟲(*Echinococcus multilocularis*)、貓肺蟲(*Aelurostrongylus abstrusus*)和竇圓線蟲(*Troglostrongylus* spp.)；

外寄生蟲，其係選自：頭梳蚤屬(*Ctenocephalides* spp.)、禽毒蚤(*Echidnophaga* spp.)、角葉蚤屬(*Cteratophyllus* spp.)、蚤屬(*Pulex* spp.)、璃眼蜱屬(*Hyalomma* spp.)、扇頭蜱屬(*Rhipicephalus* spp.)、牛蜱屬(*Boophilus* spp.)、花蜱屬(*Amblyomma* spp.)、血蜱屬(*Haemaphysalis* spp.)、革蜱屬(*Dermacentor* spp.)、硬蜱屬(*Ixodes* spp.)、銳緣蜱屬(*Argas* spp.)、鈍緣蜱屬(*Ornithodoros* spp.)、殘喙蜱(*Otobius* spp.)、犬貓耳癢蟎(*Otodectes cynotis*)、貓節痂蟎(*Notoedres cati*)、及其組合。