



(51) МПК  
*A61K 31/216* (2006.01)  
*A61K 31/4178* (2006.01)  
*A61P 43/00* (2006.01)

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

**(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2018128047, 20.01.2016

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 20.01.2016

(43) Дата публикации заявки: 20.02.2020 Бюл. № 5

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 20.08.2018

(86) Заявка РСТ:  
 US 2016/014150 (20.01.2016)

(87) Публикация заявки РСТ:  
 WO 2017/127073 (27.07.2017)

Адрес для переписки:

191036, Санкт-Петербург, а/я 24,  
 "НЕВИНПАТ"

(71) Заявитель(и):

**ТЕРАВИДА, ИНК. (US)**

(72) Автор(ы):

**МАКГРОУ ТРЕТИЙ Бенджамин Ф. (US)**

(54) Способы и композиции для лечения гипергидроза

**(57) Формула изобретения**

1. Композиция, содержащая антагонист мускариновых рецепторов или его фармацевтически приемлемую соль и агонист мускариновых рецепторов или его фармацевтически приемлемую соль, для применения в лечении гипергидроза у субъекта, где лечение обеспечивает снижение степени гипергидроза и снижение побочного эффекта в виде сухости во рту из-за антагониста мускариновых рецепторов.

2. Композиция для применения по п. 1, где у субъекта диагностировано наличие:

(a) первичного фокального аксиллярного гипергидроза;

(b) первичного фокального ладонного гипергидроза;

(c) подошвенного гипергидроза;

(d) краниофациального гипергидроза;

(e) генерализованного гипергидроза или

(f) компенсаторного потоотделения после хирургического вмешательства.

3. Композиция для применения по п. 1 или п. 2, где антагонист мускариновых рецепторов представляет собой оксибутирин или его фармацевтически приемлемую соль.

4. Композиция для применения по любому из пп. 1-3, где агонист мускариновых рецепторов представляет собой пилокарпин или его фармацевтически приемлемую соль.

5. Композиция для применения по п. 3 или п. 4, где композиция содержит:

(a) от приблизительно 5 до приблизительно 30 мг оксибутина или его

фармацевтически приемлемой соли;

(b) 7,5 мг оксibuтинина или его фармацевтически приемлемой соли или (c) 5,0 мг оксibuтинина или его фармацевтически приемлемой соли.

6. Композиция для применения по любому из пп. 4 или 5, где композиция содержит:

(a) от приблизительно 5 до приблизительно 30 мг пилокарпина или его фармацевтически приемлемой соли;

(b) 7,5 мг пилокарпина или его фармацевтически приемлемой соли или

(c) 5,0 мг пилокарпина или его фармацевтически приемлемой соли.

7. Композиция для применения по любому из пп. 1-6, где композиция предназначена для введения:

(a) один раз в сутки;

(b) дважды в сутки;

(c) в течение одного месяца или дольше или

(d) в течение одного года или дольше.

8. Композиция для применения по любому из пп. 3-7, где композиция предусматривает композицию с немедленным высвобождением, содержащую оксibuтинин или его фармацевтически приемлемую соль, и композицию с немедленным высвобождением и отложенным началом действия, содержащую пилокарпин или его фармацевтически приемлемую соль.

9. Композиция для применения по любому из пп. 3-8, где композиция составлена таким образом, что максимальная концентрация в плазме крови оксibuтинина или его фармацевтически приемлемой соли и максимальная концентрация в плазме крови пилокарпина или его фармацевтически приемлемой соли у субъекта достигаются примерно в одно и то же время.

10. Композиция для применения по п. 9, где композиция с немедленным высвобождением и отложенным началом действия составлена таким образом, что менее 20% пилокарпина или его фармацевтически приемлемой соли в композиции высвобождается примерно через 20 минут после введения субъекту, и после этого примерно через 30 минут высвобождается 90% или больше пилокарпина или его фармацевтически приемлемой соли в композиции.

11. Композиция для применения по п. 9, где композиция содержит:

оксibuтинин или его фармацевтически приемлемую соль и множество гранул, содержащих пилокарпин, при этом каждая гранула, содержащая пилокарпин, содержит:

ядро;

первый слой, расположенный поверх ядра, содержащий пилокарпин или его фармацевтически приемлемую соль; и

второй слой, расположенный поверх первого слоя, содержащий гидроксипропилцеллюлозу и этилцеллюлозу.

12. Композиция для применения по п. 9, где композиция содержит:

оксibuтинин или его фармацевтически приемлемую соль и множество минитаблеток, содержащих пилокарпин, при этом каждая минитаблетка, содержащая пилокарпин, содержит:

ядро, содержащее пилокарпин; и

покрывающий слой, содержащий покрывающий полимер, где необязательно покрывающий слой содержит:

(a) сахар или полисахарид, выбранные из группы, состоящей из целлюлозы, этилцеллюлозы (ЕС), гидроксиэтилцеллюлозы (НЕС), гидроксипропилцеллюлозы (НРС), гидроксипропилметилцеллюлозы (НРМС), карбоксиметилцеллюлозы, мальтодекстрина, сахарозы, модифицированного крахмала, соли альгиновой кислоты, растворимых камедей, каррагенана и их комбинации; или

(b) поливинилпирролидон (PVP) или поливинилполипирролидон (PVPP).

13. Композиция для применения по любому из пп. 1-12, где сухость во рту снижена, как:

(a) определено с помощью визуальной аналоговой шкалы сухости во рту;

(b) заявлено субъектом с помощью опросника частоты возникновения/тяжести сухости во рту; и/или

(c) измерено по шкале оценки тяжести гипергидроза.

14. Композиция для применения по любому из пп. 1-13, где степень гипергидроза снижена, как измерено с помощью:

(a) гравиметрического анализа для аксиллярного, подошвенного или ладонного гипергидроза;

(b) шкалы визуальной оценки гипергидроза;

(c) визуальной аналоговой шкалы гипергидроза и/или

(d) трансдермальной эпидермальной потери водяных паров.

15. Композиция для применения по п. 1, где антагонист мускариновых рецепторов представляет собой оксибутирин или его фармацевтически приемлемую соль, и агонист мускариновых рецепторов представляет собой пилокарпин или его фармацевтически приемлемую соль, где композиция предусмотрена в терапевтически эффективном количестве композиции, содержащей от 5 до 30 мг оксибутина или его фармацевтически приемлемой соли и от 5 до 30 мг пилокарпина или его фармацевтически приемлемой соли,

где композиция составлена таким образом, что максимальная концентрация в плазме крови оксибутина или его фармацевтически приемлемой соли и максимальная концентрация в плазме крови пилокарпина или его фармацевтически приемлемой соли у субъекта достигаются примерно в одно и то же время,

где композиция является по меньшей мере такой же эффективной при снижении степени гипергидроза у субъекта, как и введение оксибутина или его фармацевтически приемлемой соли отдельно, и

где композиции достаточно для снижения побочного эффекта в виде сухости во рту из-за оксибутина или его фармацевтически приемлемой соли.

А  
2  
0  
1  
8  
1  
2  
8  
0  
4  
7  
А  
R  
U

RU  
2  
0  
1  
8  
1  
2  
8  
0  
4  
7  
A