



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ(21)(22) Заявка: **2012131668/15**, 24.07.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
17.08.2005 US 60/709,083(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,
из которой данная заявка выделена: **2008109913**
17.03.2008(43) Дата публикации заявки: **27.01.2014** Бюл. № 3

Адрес для переписки:

**129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3, ООО
"Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.пов. Е.Е.Назиной**

(71) Заявитель(и):

НОВАРТИС АГ (СН)

(72) Автор(ы):

**ЙОШИ Ятиндра (US),
ВАГНЕР Роберт Франк (US),
ПУДИПЕДДИ Мадхусудхан (US),
СУНКАРА Гангадхар (US),
ЛИ Пин (US)****(54) ТВЕРДЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ВАЛСАТРАНА И АМЛОДИПИНА И СПОСОБ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ****(57) Формула изобретения**

1. Твердая дозированная форма валсартана, содержащая:
валсартан,
амлодипин, и
фармацевтически приемлемые добавки, пригодные для получения твердых
дозированных форм валсартана,
в которой амлодипин представлен в виде амлодипина безилата;
и в которой количество валсартан/свободный амлодипин, которое присутствует в
твердой дозированной форме, выбирается из 80/2,5 мг, 80/5 мг, 160/5 мг, 160/10 мг, 320/5
мг, 320/10 мг.
2. Твердая дозированная форма по п.1, где количество валсартан/свободный
амлодипин, которое присутствует в твердой дозированной форме, выбирается из 80/
2,5 мг, 160/5 мг и 320/10 мг.
3. Твердая дозированная форма по п.1 или 2, где твердая дозированная форма имеет
форму монослойной таблетки и где количество валсартан/свободный амлодипин,
которое присутствует в твердой дозированной форме, выбирается из 80/2,5 мг и 160/5
мг.
4. Твердая дозированная форма по п.1, где твердая дозированная форма имеет форму
двухслойной таблетки, имеющей валсартан в первом слое и амлодипин во втором слое
и количество валсартан/свободный амлодипин, которое присутствует в твердой
дозированной форме, выбирается из 320/5 мг и 320/10 мг.
5. Твердая дозированная форма по любому из пп.1, 2 и 4, где фармацевтически
приемлемые добавки выбирают из группы, включающей разбавители, дезинтегрирующие

агенты, глиданты, замасливатели, красители и их комбинации.

6. Способ получения твердой дозированной формы валсартана по п.3, включающий следующие стадии:

- (a) смешивание валсартана, амлодипина и фармацевтически приемлемых добавок, при этом получают смешанный материал,
- (b) просеивание смешанного материала, при этом получают просеянный материал,
- (c) смешивание просеянного материала, при этом получают смешанный/просеянный материал,
- (d) уплотнение смешанного/просеянного материала, при этом получают уплотненный материал,
- (e) измельчение уплотненного материала, при этом получают измельченный материал,
- (f) смешивание измельченного материала, при этом получают смешанный/измельченный материал, и
- (g) прессование смешанного/измельченного материала, при этом получают однослойную твердую дозированную форму.

7. Способ по п.6, дополнительно включающий стадию:

- (h) нанесения пленочного покрытия на однослойную твердую дозированную форму.

8. Способ получения твердой дозированной формы валсартана по п.4, включающий следующие стадии:

- (a) грануляция валсартана и фармацевтически приемлемых добавок, при этом получают гранулят валсартана,
- (b) смешивание амлодипина и фармацевтически приемлемых добавок, при этом получают смешанный амлодипин, и
- (c) прессование гранулята валсартана и смешанного амлодипина, при этом получают двухслойную твердую дозированную форму.

9. Способ по п.8, где стадия (a) включает следующие подстадии:

- (a1) смешивание валсартана и фармацевтически приемлемых добавок, при этом получают смешанный материал,
- (a2) просеивание смешанного материала, при этом получают просеянный материал,
- (a3) смешивание просеянного материала, при этом получают смешанный/просеянный материал,
- (a4) уплотнение смешанного/просеянного материала, при этом получают уплотненный материал,
- (a5) измельчение уплотненного материала, при этом получают измельченный материал и
- (a6) смешивание измельченного материала, при этом получают гранулят валсартана.

10. Способ по п.8, где стадия (b) включает процесс грануляции, включающий следующие подстадии:

- (b1) смешивание амлодипина и фармацевтически приемлемых добавок, при этом получают смешанный материал,
- (b2) просеивание смешанного материала, при этом получают просеянный материал,
- (b3) смешивание просеянного материала, при этом получают смешанный/просеянный материал,
- (b4) уплотнение смешанного/просеянного материала, при этом получают уплотненный материал,
- (b5) измельчение уплотненного материала, при этом получают измельченный материал и
- (b6) смешивание измельченного материала, при этом получают гранулят амлодипина.

11. Способ по п.10, дополнительно включающий стадию:

- (d) нанесения пленочного покрытия на двухслойную твердую дозированную форму.

12. Твердая дозированная форма по любому из пп.1, 2 и 4 для применения для лечения гипертонии, застойной сердечной недостаточности, стенокардии, инфаркта миокарда, атеросклероза, диабетической нефропатии, диабетической сердечной миопатии, почечной недостаточности, заболевания периферических сосудов, инсульта, гипертрофии левого желудочка, дисфункции познавательной способности, головной боли или хроническая сердечная недостаточности, где способ включает введение твердой дозированной формы валсартана по п.1 субъекту, который нуждается в таком лечении.

13. Твердая дозированная форма по п.12, где указанная твердая дозированная форма субъекту вводится перорально.

14. Твердая дозированная форма по п.13, для применения для лечения гипертонии.

15. Фармацевтическая композиция следующего состава:

Компонент	(мг)	%
валсартан	80,00	48,78
безилат амлодипина	3,47*	2,11*
микрокристаллическая целлюлоза	54,53	33,25
кросповидон	20,00	12,20
коллоидная двуокись кремния	1,50	0,91
стеарат магния(I)	3,00	1,83
стеарат магния(II)	1,50	0,91
В целом	164,00	

* - соответствует 2,5 мг свободного основания амлодипина

** - соответствует 1,52% свободного основания амлодипина

причем процентные отношения представляют собой массовые доли от общей массы композиции.

16. Фармацевтическая композиция следующего состава:

Компонент	(мг)	%
валсартан	80,00	47,90
безилат амлодипина	6,94*	4,15**
микрокристаллическая целлюлоза	54,06	32,37
кросповидон	20,00	11,98
коллоидная двуокись кремния	1,50	0,90
стеарат магния(I)	3,00	1,80
стеарат магния(II)	1,50	0,90
В целом	167,00	

причем процентные отношения представляют собой массовые доли от общей массы композиции.

17. Фармацевтическая композиция следующего состава:

Компонент	(мг)	%
валсартан	160,00	48,78
безилат амлодипина	6,94*	2,11*

микрокристаллическая целлюлоза	109,06	33,25
кросповидон	40,00	12,20
коллоидная двуокись кремния	3,00	0,91
стеарат магния(I)	6,00	1,83
стеарат магния(II)	3,00	0,91
В целом	328,00	

* - соответствует 5 мг свободного основания амлодипина

** - соответствует 1,52% свободного основания амлодипина

Причем процентные отношения представляют собой массовые доли от общей массы композиции.

18. Фармацевтическая композиция следующего состава:

	Компонент	(мг)	%
	валсартан	160,00	47,90
	безилат амлодипина	13,87*	4,15**
	микрокристаллическая целлюлоза	108,13	32,37
	кросповидон	40,00	11,98
	коллоидная двуокись кремния	3,00	0,90
	стеарат магния(I)	6,00	1,80
	стеарат магния(II)	3,00	0,90
	В целом	334,00	
* - соответствует 10 мг свободного основания амлодипина			
** - соответствует 2,99% свободного основания амлодипина			

Причем процентные отношения представляют собой массовые доли от общей массы композиции.

19. Фармацевтическая композиция следующего состава:

	Компонент	(мг)	%
	валсартан	320,00	49,46
	безилат амлодипина	6,94*	1,07
	микрокристаллическая целлюлоза	216,07	33,40
	кросповидон	80,00	12,36
	коллоидная двуокись кремния	6,00	0,93
	стеарат магния(I)	12,00	1,85
	стеарат магния(II)	6,00	0,93
	В целом	647,00	
* - соответствует 5 мг свободного основания амлодипина			

Причем процентные отношения представляют собой массовые доли от общей массы композиции.

20. Фармацевтическая композиция следующего состава:

	Компонент	(мг)	%
слой валсартана			
	валсартан	320,00	34,78
	микрокристаллическая целлюлоза	216,00	23,48
	кросповидон	60,00	6,52
	коллоидная двуокись кремния	6,00	0,65
	стеарат магния(I)	12,00	1,30
	стеарат магния(II)	6,00	0,65
	Слой в целом	620,00	
слой амлодипина			
	амлодипина безилат	6,94*	0,75
	микрокристаллическая целлюлоза	285,96	31,08
	натриевая соль гликолята крахмала	6,00	0,65
	краситель	0,20	0,02
	стеарат магния(III)	0,30	0,03
	стеарат магния(IV)	0,60	0,07
	Слой в целом	300,00	
	Общая масса	920,00	
* - соответствует 5 мг свободного основания амлодипина			

Причем процентные отношения представляют собой массовые доли от общей массы композиции.

21. Фармацевтическая композиция следующего состава:

	Компонент	(мг)	%
слой валсартана			
	валсартан	320,00	34,78
	микрокристаллическая целлюлоза	216,00	23,48

	кросповидон	60,00	6,52
	коллоидная двуокись кремния	6,00	0,65
	стеарат магния(I)	12,00	1,30
	стеарат магния(II)	6,00	0,65
	Слой в целом	620,00	
слой амлодипина			
	амлодипина безилат	13,87*	1,51
	микрокристаллическая целлюлоза	279,03	30,33
	натриевая соль гликолята крахмала	6,00	0,65
	краситель	0,20	0,02
	стеарат магния(I)	0,30	0,03
	стеарат магния(II)	0,60	0,07
	Слой в целом	300,00	
		920,00	
* - соответствует 5 мг свободного основания амлодипина			

Причем процентные отношения представляют собой массовые доли от общей массы композиции.

RU 2012131668 A

RU 2012131668 A