

R U 2 0 1 0 1 2 7 7 3 7 A

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



(19) RU (11) 2010 127 737⁽¹³⁾ A

(51) МПК
A61K 9/00 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2010127737/15, 04.12.2008

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
07.12.2007 US 61/012,223

(43) Дата публикации заявки: 20.01.2012 Бюл. № 2

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 07.07.2010

(86) Заявка РСТ:
US 2008/085523 (04.12.2008)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2009/076165 (18.06.2009)

Адрес для переписки:
105064, Москва, а/я 88, "Патентные
проверенные Квашнин, Сапельников и
партнеры", пат.пов. В.П.Квашнину, рег.№ 4

(71) Заявитель(и):

ШЕРИНГ-ПЛАУ ХЕЛЬСКЕР ПРОДАКТС,
ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

МОНТЕЙТ Дэвид (US),
О'Маллейн Джон (US),
РЕО Джозеф П. (US),
НЕЛЬСОН Деннис (US),
ВАН Джианшень (US)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СОСТАВЫ И КОМПОЗИЦИИ ФЕНИЛЭФРИНА ДЛЯ
ТРАНСМУКОЗАЛЬНОГО ПОГЛОЩЕНИЯ

(57) Формула изобретения

1. Фармацевтическая композиция, содержащая фенилэфрин или его фармацевтически приемлемую соль, где композиция создана для применения к слизистой оболочке ротовой полости, чтобы обеспечить улучшенное системное поглощение терапевтически активной формы фенилэфрина.
2. Композиция по п.1, где композиция создана, чтобы обеспечить немедленное системное поглощение терапевтически активной формы фенилэфрина.
3. Композиция по п.1, где композиция создана, чтобы обеспечить замедленное системное поглощение терапевтически активной формы фенилэфрина.
4. Фармацевтическая композиция, подходящая для сублингвального системного введения фенилэфрина или его фармацевтически приемлемой соли, где композиция обеспечивает системное поглощение фенилэфрина со дна ротовой полости.
5. Композиция по п.4, где композиция создана, чтобы обеспечить немедленное высвобождение фенилэфрина.
6. Композиция по п.4, где композиция создана, чтобы обеспечить замедленное высвобождение фенилэфрина.
7. Фармацевтическая композиция, подходящая для buccalного системного введения фенилэфрина или его фармацевтически приемлемой соли, где композиция

R U 2 0 1 0 1 2 7 7 3 7 A

обеспечивает поглощение фенилэфрина из буккальной слизистой оболочки.

8. Композиция по п.7, где композиция создана, чтобы обеспечить немедленное высвобождение фенилэфрина.

9. Композиция по п.7, где композиция создана, чтобы обеспечить замедленное высвобождение фенилэфрина.

10. Композиция по п.1, где композиция обеспечивает высвобождение фенилэфрина, чтобы обеспечить измеримую концентрацию в плазме субъекта терапевтически активной формы фенилэфрина в течение периода по меньшей мере четырех часов.

11. Композиция по п.1, где композиция обеспечивает высвобождение фенилэфрина, чтобы обеспечить измеримую концентрацию в плазме субъекта терапевтически активной формы фенилэфрина в течение по меньшей мере шести часов.

12. Композиция по п.1, где композиция обеспечивает высвобождение фенилэфрина, чтобы обеспечить измеримую концентрацию в плазме субъекта терапевтически активной формы фенилэфрина в течение по меньшей мере восьми часов.

13. Композиция по п.1, где композиция обеспечивает высвобождение фенилэфрина, чтобы обеспечить измеримую концентрацию в плазме субъекта терапевтически активной формы фенилэфрина в течение по меньшей мере двенадцати часов.

14. Композиция по п.1, где композиция обеспечивает высвобождение фенилэфрина, чтобы обеспечить измеримую концентрацию в плазме субъекта терапевтически активной формы фенилэфрина в течение по меньшей мере шестнадцати часов.

15. Композиция по п.1, где композиция обеспечивает высвобождение фенилэфрина, чтобы обеспечить измеримую концентрацию в плазме субъекта терапевтически активной формы фенилэфрина в течение по меньшей мере двадцати часов.

16. Композиция по п.1, где композиция обеспечивает высвобождение фенилэфрина, чтобы обеспечить измеримую концентрацию в плазме субъекта терапевтически активной формы фенилэфрина в течение по меньшей мере двадцати четырех часов.

17. Способ системного введения фенилэфрина, который предусматривает контактирование слизистой оболочки ротовой полости с фармацевтической композицией, содержащей фенилэфрин или его фармацевтически приемлемую соль, где композиция обеспечивает высвобождение фенилэфрина к слизистой оболочке ротовой полости.

18. Растворимая композиция, содержащая фенилэфрин, распределенный в водорастворимом материале-основе, где композиция предоставляется в виде стрипа для внутроротового введения фенилэфрина к слизистым мембранам ротовой полости человека или животного.

19. Композиция по п.18, где материал-основа содержит носитель, который выполнен как стрип, чтобы служить системой доставки для отмеренной дозы фенилэфрина.

20. Композиция по п.18, где стрип содержит фенилэфрин, нанесенный на стрип.

21. Композиция по п.18, где стрип содержит гибкую пленку, имеющую толщину от около 20 мкм до около 250 мкм.

22. Композиция по п.18, где носитель или материал-основа стрипа содержат растворимый гелевый материал.

23. Композиция по п.1, где часть или весь фенилэфрин или его фармацевтически приемлемая соль заключены внутри инкапсулирующих структур.

24. Композиция по п.23, где инкапсулирующие структуры выбраны для прилипания к слизистым мембранам ротовой полости.

25. Композиция по п.1, где инкапсулирующие структуры выбраны для высвобождения фенилэфрина или его фармацевтически приемлемой соли медленно с течением времени.

26. Композиция по п.23, где инкапсулирующие структуры содержат многослойные микрочастицы.

27. Биоразрушаемое водорастворимое средство-носитель, содержащее небиоадгезивный защитный слой, биоадгезивный слой и композицию, содержащую фенилэфрин или его фармацевтически приемлемую соль, где биоадгезивный слой создан для прилипания к поверхности слизистой оболочки млекопитающего и обеспечивает замедленную доставку композиции.

28. Средство-носитель по п.27, где композиция также содержит жидкий носитель, пригодный для введения к поверхности слизистой оболочки млекопитающего.

29. Средство-носитель по п.28, где жидкий носитель содержит уксусную кислоту, ацетон, анизол, 1-бутанол, 2-бутанол, бутилацетат, трет-бутилметиловый эфир, кумол, диметилсульфоксид, этанол, этилацетат, этиловый эфир, метанол, этилформиат, муравьиную кислоту, гептан, изобутилацетат, изопропилацетат, метилацетат, 3-метил-1-бутанол, метилэтилкетон, метилизобутилкетон, 2-метил-1-пропанол, пентан, 1-пентанол, 1-пропанол, 2-пропанол, пропилацетат или тетрагидрофуран.

30. Средство-носитель по п.27, где композиция также содержит полимерный или неполимерный гидрофильный агент.

31. Средство-носитель по п.30, где гидрофильный агент содержит полиэтиленгликоль.

32. Средство-носитель по п.27, где биоадгезивный слой является водорастворимым.

33. Средство-носитель по п.27, где биоадгезивный слой содержит формирующий пленку водорастворимый полимер.

34. Средство-носитель по п.27, где биоадгезивный слой содержит биоадгезивный полимер.

35. Средство-носитель по п.33, где формирующий пленку водорастворимый полимер биоадгезивного слоя содержит гидроксиэтилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу или их комбинацию.

36. Средство-носитель по п.33, где формирующий пленку водорастворимый полимер биоадгезивного слоя является спитым или пластифицированным.

37. Средство-носитель по п.34, где биоадгезивный полимер биоадгезивного слоя содержит полиакриловую кислоту, карбоксиметилцеллюлозу натрия или поливинилпирролидон или их комбинацию.

38. Средство-носитель по п.37, где полиакриловая кислота является частично спитой.

39. Средство-носитель по п.27, где небиоадгезивный защитный слой содержит фармацевтически приемлемый, формирующий пленку водорастворимый полимер.

40. Средство-носитель по п.39, где фармацевтически приемлемый, формирующий пленку водорастворимый полимер представляет собой гидроксиэтилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу, гидроксиэтилметилцеллюлозу, поливиниловый спирт, полиэтиленгликоль, полиэтиленоксид, сополимеры этиленоксида и пропиленоксида или их комбинацию.

41. Композиция для буккального или сублингвального применения, содержащая распределение многослойных микрочастиц в основе, где фенилэфрин или его фармацевтически приемлемая соль адсорбированы внутри слоев микрочастиц таким образом, чтобы постепенно с течением времени высвобождаться к буккальной или сублингвальной слизистой оболочке.

42. Композиция по п.41 в форме для применения посредством спрея, мусса или киселя.

43. Композиция по п.41, содержащая распределение многослойных микрочастиц в

растворимой твердой или гелевой основе, при этом материал-основа создан для растворения внутри ротовой полости и высвобождения микрочастиц для обеспечения контакта микрочастиц со слизистыми мембранами ротовой полости.

44. Композиция по п.41, где многослойные микрочастицы выбраны для проявления хорошей адгезии к слизистым мембранам ротовой полости.

45. Композиция по п.41, где многослойные микрочастицы находятся в диапазоне 0,1-10 мкм.

46. Композиция по п.41, где многослойные микрочастицы содержат спрей в виде аэрозоля.

47. Композиция по пункту 41, где микрочастицы в основном содержат полярные структуры с положительным поверхностным зарядом.

48. Композиция по п.1, также содержащая дополнительные активные ингредиенты, выбранные из группы, состоящей из антигистаминных средств, антибактериальных средств, противовоспалительных агентов и болеутоляющих соединений.

49. Композиция по п.48, где антигистаминное средство выбрано из группы, состоящей из дифенгидрамина, хлорфенирамина, трипеленнамина, прометазина, клемастина, доксиламина, астемизола, терфенадина, лоратадина, дезлоратадина, циметидин, фамотидин, низатидин, ранитидин, кромолин и их комбинации.

50. Композиция по п.1, также содержащая одно или более смазочных и/или увлажняющих масел.

51. Композиция по п.50, где смазочные и/или увлажняющие масла выбраны из группы, состоящей из гиалуроновой кислоты или гиалуроната натрия, глицерина, цветочного или глицеринового экстракта календулы лекарственной, хлорида гуаргидроксипропилтримония, ксантановой камеди, целлюлозной камеди, хлорида натрия, оливкового масла, подсолнечного масла, миндального масла, кунжутного масла, алоэ вера, алоэ барбадосского и их комбинаций.

52. Средство для лекарственной доставки, адаптированное для применения в ротовой полости сублингвально для быстрого высвобождения там композиции, содержащей фенилэфрин или его фармацевтически приемлемую соль, при этом указанное средство содержит основную часть, имеющую распределенную в ней композицию и обладающую размером и формой, пригодными для сублингвального применения.

53. Средство по п.52, где основная часть находится в форме таблетки, мягкой желатиновой капсулы, быстро растворяющейся пленки.

54. Средство по п.53, где таблетка представляет собой быстро растворяющуюся или быстро тающую таблетку.

55. Фармацевтический состав, адаптированный для применения и прилипания к слизистой оболочке ротовой полости для замедленного высвобождения там композиции, содержащей фенилэфрин или его фармацевтически приемлемую соль, где композиция находится в жидкой или полутвердой форме.

56. Фармацевтический состав по п.55, где жидкое или полутвердое вещество затвердевает после применения к слизистой оболочке ротовой полости.