

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2013108256/15, 27.07.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
27.07.2010 US 61/400,369

(43) Дата публикации заявки: 10.09.2014 Бюл. № 25

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 27.02.2013(86) Заявка РСТ:  
US 2011/045569 (27.07.2011)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2012/015946 (02.02.2012)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3, ООО  
"Юридическая фирма Городиский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

**ТЕВА ФАРМАСЬЮТИКАЛИНДАСТРИЗ  
ЛТД. (IL)**

(72) Автор(ы):

**ЛОРИМЕР Кит (IE),  
ЭНДЖЕРС Дэвид (US)**(54) **ДИСПЕРСИИ ЦИТРАТА РАЗАГИЛИНА**

## (57) Формула изобретения

1. Твердая дисперсия по меньшей мере одного полимерного фармацевтического эксципиента и разагилина или его фармацевтически приемлемой соли.

2. Твердая дисперсия по п.1, в которой по меньшей мере один полимерный фармацевтический эксципиент является водорастворимым полимерным фармацевтическим эксципиентом.

3. Твердая дисперсия по п.1, в которой фармацевтически приемлемая соль разагилина является цитратом разагилина, предпочтительно однозамещенным цитратом разагилина.

4. Твердая дисперсия по п.1, в которой по меньшей мере одно полимерное фармацевтическое вспомогательное вещество является поливинилпирролидоном, гидроксипропилметилцеллюлозой, ацетатом-сукцинатом гидроксипропилметилцеллюлозы или фталатом гидроксипропилметилцеллюлозы.

5. Твердая дисперсия по п.1, в которой по меньшей мере один полимерный фармацевтический эксципиент является сополимером, предпочтительно поливинилпирролидон-винилацетатом или сополимером метакриловой кислоты с этилакрилатом.

6. Твердая дисперсия по п.1, в которой  $T_g$  твердой дисперсии по меньшей мере на 20°C выше температуры стеклования разагилина или его фармацевтически приемлемой соли.

7. Фармацевтическая композиция, содержащая твердую дисперсию по любому из

пп.1-6.

8. Способ получения твердой дисперсии цитрата разагилина по любому из пп.1-6, включающий:

а) объединение смеси разагилина в виде свободного основания и по меньшей мере одного полимерного фармацевтического эксципиента в растворителе с образованием раствора;

б) добавление лимонной кислоты в раствор и

с) удаление растворителя из раствора.

9. Способ по п.8, в котором растворитель является метанолом, этанолом, ацетоном, дихлорметаном, диоксаном и водой или смесью по меньшей мере двух из вышеуказанных растворителей.

10. Способ по п.8, в котором стадию с) осуществляют при температуре в интервале приблизительно 55-80°C путем ротационного испарения.

11. Способ по п.8, в котором на стадии с) растворитель удаляют с помощью лиофильной суши.

12. Способ получения твердой дисперсии цитрата разагилина по любому из пп.1-6, включающий:

а) растворение смеси разагилина или его фармацевтически приемлемой соли и по меньшей мере одного полимерного фармацевтического эксципиента в растворителе с образованием раствора; и

б) удаление растворителя из раствора.

13. Способ по п.12, в котором фармацевтически приемлемая соль разагилина является цитратом разагилина, предпочтительно однозамещенным цитратом разагилина.

14. Способ по п.12, в котором растворитель является метанолом, этанолом, ацетоном, дихлорметаном, диоксаном и водой или смесью по меньшей мере двух из вышеуказанных растворителей.

15. Способ по п.12, в котором стадию б) осуществляют при температуре в интервале приблизительно 55-80°C путем ротационного испарения.

16. Способ по п.12, в котором на стадии б) растворитель удаляют с помощью лиофильной суши.

17. Способ получения твердой дисперсии цитрата разагилина по любому из пп.1-6, включающий:

а) объединение смеси разагилина в виде свободного основания по меньшей мере одного полимерного фармацевтического эксципиента и лимонной кислоты и

б) измельчение смеси.

18. Способ по п.17, в котором стадию б) осуществляют путем сухого измельчения.

19. Способ по п.17, в котором стадию б) осуществляют путем мокрого измельчения с применением растворителя, причем растворитель является метанолом или ацетоном.

20. Способ по п.17, в котором стадию б) осуществляют при температуре ниже -100°C.

21. Способ получения твердой дисперсии цитрата разагилина по любому из пп.1-6, включающий:

а) получение твердой смеси разагилина или его фармацевтически приемлемой соли и по меньшей мере одного полимерного фармацевтического эксципиента и

б) измельчение смеси.

22. Способ по п.21, в котором фармацевтически приемлемая соль разагилина является цитратом разагилина, предпочтительно однозамещенным цитратом разагилина.

23. Способ по п.21, в котором стадию б) осуществляют путем сухого измельчения.

24. Способ по п.21, в котором стадию б) осуществляют путем мокрого измельчения с применением растворителя, причем растворитель является метанолом или ацетоном.

25. Способ по п.21, в котором стадию б) осуществляют при температуре ниже -100°C.

26. Способ лечения человека, страдающего болезнью Паркинсона, включающий введение пациенту эффективного для лечения пациента количества фармацевтической композиции по п.7.

RU 2013108256 A

RU 2013108256 A