



(51) МПК
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
A61K 31/4164 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/34 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)

(12) ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21)(22) Заявка: 2013132703, 16.12.2011

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
16.12.2011Дата регистрации:
03.05.2017

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
16.12.2010 US 61/423,937;
19.07.2011 US 61/509,154

(43) Дата публикации заявки: 27.01.2015 Бюл. № 3

(45) Опубликовано: 03.05.2017 Бюл. № 13

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 16.07.2013(86) Заявка РСТ:
US 2011/065422 (16.12.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2012/083138 (21.06.2012)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

(72) Автор(ы):

АНДЕРССОН Борхе С. (US),
ТАРРАНД Джейфри (US),
ВАЛЬДЕС Бениньо К. (US)(73) Патентообладатель(и):
ПЛЭТФОРМ БРАЙТВОРКС ТУ, ЛТД (US)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: NUR HANIS BT HUSIN.
Co-Solvent Effects Upon Wettability Of A
Poorly Water Soluble Drug Itraconazole//
Universiti Teknologi MARA, November 2010,
28 s. RU 2118899 C1, 20.09.1998. US 2009/
0253712 A1, 08.10.2009. KR 0159730 B1,
01.12.1998.

R U 2 6 1 8 4 5 6 C 2

R U 2 6 1 8 4 5 6 C 2

(54) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ АЗОЛОВ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ И
СПОСОБЫ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ,
ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ К АЗОЛЬНЫМ СОЕДИНЕНИЯМ

(57) Формула изобретения

1. Фармацевтическая композиция, подходящая для парентерального введения, содержащая противогрибковое азольное фармацевтическое средство и растворитель, при этом указанный растворитель содержит а) спиртовой компонент, выбранный из бензилового спирта и/или подкисленного этанола, и б) полиэтиленгликоль (ПЭГ), при этом азольное средство растворяют в указанном растворителе, причем композиция по существу не содержит неионогенных поверхностно-активных веществ и содержит менее 5% воды, где противогрибковое азольное фармацевтическое средство выбирают из итраконазола или позаконазола.

2. Композиция по п. 1, в которой указанный растворитель содержит как этанол, так и бензиловый спирт.

R U 2 6 1 8 4 5 6 C 2

3. Композиция по п. 1, в которой растворитель содержит подкисленный этанол.
4. Композиция по п. 3, в которой подкисленный этанол представляет собой сочетание этанола и кислоты и растворитель имеет pH примерно от 1 до примерно 5.
5. Композиция по п. 4, в которой растворитель имеет pH примерно от 3 до примерно 4.
6. Композиция по п. 4, в которой кислотой является HCl, лимонная кислота, уксусная кислота или глутаминовая кислота.
7. Композиция по п. 1, в которой отношение ПЭГ к спирту составляет от 27 до 2.
8. Композиция по п. 7, в которой отношение ПЭГ к спирту составляет от 12 до 8.
9. Композиция по п. 1, в которой указанный ПЭГ выбран из группы, состоящей из ПЭГ-100, ПЭГ-200, ПЭГ-300, ПЭГ-400 и ПЭГ-800.
10. Композиция по п. 9, в которой полиэтиленгликоль представляет собой ПЭГ-400.
11. Композиция по п. 1, в которой растворитель содержит от 10% до 90% (об./об.) ПЭГ.
12. Композиция по п. 11, в которой растворитель содержит от 30% до 90% (об./об.) ПЭГ.
13. Композиция по п. 1, в которой растворитель содержит от 40% до 80% (об./об.) ПЭГ.
14. Композиция по п. 1, в которой спиртовой компонент составляет от 1% до 99% от растворителя.
15. Композиция по п. 14, в которой спиртовой компонент составляет от 5% до 60% от растворителя.
16. Композиция по п. 15, в которой спиртовой компонент составляет от 10% до 40% от растворителя.
17. Композиция по п. 1, в которой азольным средством является итраконазол.
18. Композиция по п. 1, в которой азольным средством является позаконазол.
19. Композиция по п. 1, в которой указанная композиция содержит от 3 мг/мл до 25 мг/мл указанного азольного фармацевтического средства.
20. Композиция по любому из пп. 1-19, в которой композицию дополнительно разбавляют жидкостью для инфузии, выбранной из группы, состоящей из физиологического раствора, декстрозы в воде и основанной на липидах жидкой инфузионной эмульсии.
21. Композиция по п. 20, в которой указанная жидкость для инфузии представляет собой декстрозу в воде.
22. Композиция по п. 20, в которой указанная композиция содержит от 1 мг/мл до 5 мг/мл указанного азольного средства после разбавления указанной жидкостью для инфузии.
23. Композиция по п. 20, в которой указанная композиция является стабильной в течение, по меньшей мере, 12 часов при комнатной температуре.
24. Композиция по п. 1, дополнительно определена как содержащая менее 3% воды.
25. Композиция по п. 24, дополнительно определена как содержащая менее 1% воды.
26. Композиция по п. 25, дополнительно определена как по существу не содержащая воды.
27. Способ получения композиции по любому из пп. 1-26, включающий в себя смешивание а) спиртового компонента, выбранного из бензилового спирта и/или подкисленного этанола, с б) полиэтиленгликолем (ПЭГ) с образованием растворителя и растворение противогрибкового азольного средства в указанном растворителе, где противогрибковое азольное фармацевтическое средство выбирают из итраконазола или позаконазола.
28. Способ по п. 27, дополнительно включающий в себя разбавление композиции

жидкостью для инфузии, выбранной из группы, состоящей из физиологического раствора, декстрозы в воде и основанной на липидах жидкой инфузионной эмульсии.

29. Способ лечения пациента, имеющего заболевание, чувствительное к противогрибковому азольному фармацевтическому средству, включающий в себя парентеральное введение пациенту терапевтически эффективного количества композиции по любому из пп. 20-23.

30. Способ по п. 29, в котором пациентом является человек.

31. Способ по п. 29, в котором заболеванием является заболевание, вызванное грибами, дрожжами или плесневыми грибами.

32. Способ по п. 31, в котором заболеванием является инфекция, вызванная *Candida*, *Aspergillus* или *Mucorales*.

33. Способ по п. 29, в котором композицию вводят внутрисосудисто, интракальконо, подкожно, внутримышечно или местно.

34. Композиция по любому из пп. 1-26 или композиция, полученная согласно любому из пп. 27-28, для применения при лечении заболевания, вызванного грибами, дрожжами или плесневыми грибами.

35. Применение композиции по любому из пп. 1-26 или композиции, полученной согласно любому из пп. 27-28, для приготовления лекарственного средства для лечения заболевания, вызванного грибами, дрожжами или плесневыми грибами.