

(12) МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА, ОПУБЛИКОВАННАЯ В СООТВЕТСТВИИ С  
ДОГОВОРом О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (РСТ)

(19) Всемирная Организация  
Интеллектуальной Собственности  
Международное бюро



(10) Номер международной публикации  
**WO 2017/136903 A2**

(43) Дата международной публикации  
17 августа 2017 (17.08.2017)

WIPO | PCT

- (51) Международная патентная классификация:  
A61K 9/48 (2006.01)
- (21) Номер международной заявки: PCT/AZ2016/000008
- (22) Дата международной подачи:  
22 ноября 2016 (22.11.2016)
- (25) Язык подачи: Русский
- (26) Язык публикации: Русский
- (72) Изобретатель; и
- (71) Заявитель : САРИЕВ, Эльдар Бахрам оглы (SARI-  
YEV, Eldar Bakhran) [AZ/AZ]; Тбилийский проспект,  
дом 75, кв. 26, Баку, AZ1012, Baku (AZ).
- (81) Указанные государства (если не указано иначе, для  
каждого вида национальной охраны): AE, AG, AL, AM,  
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY,  
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM,  
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,  
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR,  
KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME,  
MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,

OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA,  
SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM,  
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM,  
ZW.

- (84) Указанные государства (если не указано иначе, для  
каждого вида региональной охраны): ARIPO (BW, GH,  
GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ,  
TZ, UG, ZM, ZW), евразийский (AM, AZ, BY, KG, KZ,  
RU, TJ, TM), европейский патент (AL, AT, BE, BG, CH,  
CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE,  
IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,  
RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,  
GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Опубликована:**

- по требованию заявителя до истечения срока,  
упомянутого в статье 21(2)(a).
- без отчёта о международном поиске и с повторной  
публикацией по получении отчёта (правило 48.2(g))

(54) Title: CAPSULE FOR TWO INCOMPATIBLE DRUGS

(54) Название изобретения : КАПСУЛА ДЛЯ ДВУХ НЕСОВМЕСТИМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

(57) Abstract: The present invention relates to novel capsules for pharmaceutical preparations, which consist of several parts and are intended for the oral administration of two incompatible drugs. A capsule for two incompatible drugs, having a hard shell in the form of two coaxial telescopically connectable parts, namely a body and a cap, having cylindrical side walls, an open end and a closed end region, the cylindrical surfaces of the side walls having the same length and the closed end region having a hemispherical shape, is characterized in that the capsule contains a divider with a bottom for closing the open end of the body, the body having a shoulder with an outside diameter that is equal to the inside diameter of the divider. The capsule can be designed to dissolve in the stomach or in the intestines with the sustained release of a drug from one of the parts, or one part of the capsule is designed to be soluble in the stomach while the other is soluble in the intestines.

(57) Реферат: Настоящее изобретение относится к новым, состоящим из нескольких частей, капсулам для фармацевтических препаратов, предназначенным для перорального введения двух несовместимых лекарственных средств. Капсула для двух несовместимых лекарственных средств, имеющая твердую оболочку, выполненную в виде соединяемых телескопически соосных двух частей корпуса и крышки, имеющих боковые цилиндрические стенки, открытый конец и область закрытого конца, причем цилиндрические поверхности боковых стенок имеют равную длину, а область закрытого конца имеет полусферическую форму, отличающаяся тем, что капсула содержит перегородку, выполненную с дном для закрытия открытого конца корпуса, выполненного с выступом, наружный диаметр которого равен внутреннему диаметру перегородки. Капсула может быть выполнена желудочно-растворимой или кишечнорастворимой с пролонгированным высвобождением лекарственного средства одной из частей, или же одна часть капсулы выполнена желудочно-растворимой, а другая - кишечнорастворимой.



WO 2017/136903 A2

### Капсула для двух несовместимых лекарственных средств

Настоящее изобретение относится к новым, состоящим из нескольких частей, капсулам для фармацевтических препаратов, предназначенным для перорального введения двух несовместимых лекарственных средств.

Капсулы с фармацевтическими препаратами широко применяются в терапии и диагностике заболеваний. Твердые капсулы или двустворчатые состоят из двух цилиндрических частей телескопически вставляемых друг в друга: корпуса с полусферическим основанием и крышечкой той же формы, но более короткой. Внутренний диаметр крышечки фактически равен внешнему диаметру корпуса. При соединении две части составляют контейнер стандартных размеров заполняются после прохождения всего технологического цикла формования и приобретения жесткости. Капсулы обычно изготавливают из желатина. Для некоторых специальных случаев применения капсулы изготавливают из хорошо перевариваемых человеком водорастворимых пластмасс, обеспечивающих при пероральном приеме высвобождение действующих веществ в определенных отделах желудочно-кишечного тракта.

В EP 0460921 описаны капсулы, состоящие из двух частей, из хитозина и крахмала, муки зерновых, олигосахаридов, метилакрилата, метакриловой кислоты, ацетата, сукцината или фталата гидроксипропилметилцеллюлозы. Материал капсулы отличается тем, что ее содержимое высвобождается лишь в толстом кишечнике.

В GB 938828 описаны капсулы для радиоактивных веществ, применяемых в терапии или диагностике. Такие капсулы изготавливают из водорастворимого желатина, метилцеллюлозы, поливинилового спирта или нетоксичных водорастворимых термопластов.

В RU 96115307 A, (27.10.1998 PCT GB 94/02703, A61K 9/48) заявлена фармацевтическая форма в виде двухфазных капсул, включающая капсулу, имеющую одно отделение, содержащее по меньшей мере две заполняющие композиции, отличающаяся тем, что предотвращается смешение композиций друг с другом. В данной композиционной форме две заполняющие композиции разделены физической перегородкой, которая содержит дополнительную заполняющую композицию из материала, отличающегося от материала капсулы. При этом материал перегородки содержит материал, имеющий температуру

плавления 25°C или 37°C.

Фармацевтическая форма, в которой заполняющие композиции по природе являются гидрофобными, а перегородка содержит гидрофильный материал или гидрофобный материал.

Фармацевтическая форма может включать первую заполняющую композицию, содержащую фармацевтически активное вещество для непродолжительного выделения при непарентеральном введении, и вторую заполняющую композицию, содержащую фармацевтически активное вещество для продолжительного выделения при непарентеральном введении. Фармацевтическая форма может включать первую заполняющую композицию, содержащую биологически активное вещество, и вторую заполняющую композицию, содержащую вещество, приспособленное для доведения pH кишки до величины pH от 7,5 до 9.

В GB 2148841, (05.12.1984, A61K 9/48, A61K 8/00, A61J 3/07) заявлено капсулированное лекарственное средство. Корпус капсулы имеет внутри два и более отсека, разделенных перегородкой, для фармацевтических композиций.

Наиболее близким конструктивным аналогом к изобретению является капсула [SU 1637654, (US 3647.491/14), A 61J 1/06, A61K 9/48, A61K 9/58, 23.03.91), имеющая твердую оболочку, выполненную в виде соединяемых телескопически соосных крышки и корпуса, имеющих боковые цилиндрические стенки, открытый конец и область закрытого конца. Цилиндрические поверхности боковых стенок крышки и корпуса имеют равную длину для перекрытия внутренней поверхностью боковой стенки крышки наружной поверхности боковой стенки корпуса, а область закрытого конца имеет коническую или полусферическую форму.

Недостатком приведенных в уровне техники капсул является то, что они обеспечивают высвобождение содержимого капсул в одном определенном участке желудочно-кишечного тракта.

Задача изобретения заключается в изолировании несовместимых фармацевтических средств в одной капсуле, которая может обеспечить пролонгированное высвобождение конкретного фармацевтического средства в нужном участке желудочно-кишечного тракта.

Техническое решение задачи осуществляется заявленной капсулой для

двух несовместимых лекарственных средств, имеющей твердую оболочку, выполненную в виде соединяемых телескопически соосных двух частей корпуса и крышки, имеющих боковые цилиндрические стенки, открытый конец и область закрытого конца, причем цилиндрические поверхности боковых стенок имеют равную длину, а область закрытого конца имеет полусферическую форму, которая по изобретению дополнительно снабжена перегородкой, выполненной с дном для перекрытия открытого конца корпуса, выполненного с выступом, наружный диаметр которого равен внутреннему диаметру перегородки, при этом корпус, крышка и перегородка выполнены желудочно-растворимыми или кишечнорастворимыми с пролонгированным высвобождением лекарственного средства одной из частей капсулы, или одна часть капсулы выполнена желудочно-растворимой, а другая - кишечнорастворимой.

На фиг.1 изображена капсула, общий вид; на фиг.2 - то же, продольный разрез; на фиг.3 - крышка, в продольном разрезе; на фиг.4 - корпус, в продольном разрезе; на фиг.5 - перегородка, в продольном разрезе.

Капсула имеет твердую оболочку (фиг.1), выполненную в виде соединяемых телескопически соосных крышки 1, корпуса 2 и перегородки 3.

Крышка 1 имеет боковую цилиндрическую стенку 4 (фиг.3), открытый конец 5, область 6 закрытого конца. Корпус 2 (фиг.4), имеет боковую цилиндрическую стенку 7 (фиг.3), открытый конец 8, область 9 закрытого конца. Цилиндрические стенки 4 и 7 имеют поверхности равной длины для загрузки лекарственного препарата в обе части капсулы. Области 6 и 9 закрытых концов крышки и корпуса выполнены полусферическими.

Корпус 2 со стороны открытого конца выполнен с выступом, наружный диаметр которого равен внутреннему диаметру перегородки 3. Крышка 1, корпус 2 и перегородка телескопически соосно соединены друг с другом.

Капсулу изготавливают общепринятым способом путем погружения в раствор желатина пальцев, имеющих форму крышки, корпуса и перегородки высушивания желатина на пальцах с последующим обрезыванием заготовок требуемой длины. Материалом для изготовления капсулы могут быть другие фармацевтически приемлемые гидрофильные полимеры.

Для обеспечения соответствующей эластичности желатиновых капсул в

состав желатиновой массы вводят пластификатор (сорбит), а для эстетического восприятия - красители или ароматизирующие вещества (эфирные масла). Для предотвращения растворения капсулы или одной из частей капсулы в желудке, с целью получения кишечнорастворимой капсулы, в состав капсульной массы вводят ацетилфталилцеллюлозу или наносят на поверхность капсулы кишечнорастворимое пленочное покрытие.

Твердые желатиновые капсулы пролонгированного действия получают путем введения специальных ингредиентов (акриловые полимеры, производные целлюлозы) в состав наполнителя изделия. Используемые комбинации веществ препятствуют быстрому высвобождению действующих компонентов капсулы.

Капсулу заполняют следующим образом. Корпус 1 заполняют дозированным количеством одного лекарственного средства, плотно телескопически соосно одевают на него открытым концом перегородку 3, затем заполняют крышку дозированным количеством другого несовместимого лекарственного средства и на крышку плотно телескопически соосно сажают закрытым перегородкой концом корпус. При необходимости дополнительной герметизации крышку приклеивают к корпусу капсулы (подплавленной лентой желатина или раствором поливинилового спирта).

Капсула для двух несовместимых лекарственных веществ может быть выполнена желудочно-растворимой (гастросолюбильной) или кишечнорастворимой (энтеросолюбильной) с пролонгированным высвобождением одной из ее частей, или же желудочно-растворимой одной части и кишечнорастворимой - другой.

## Формула

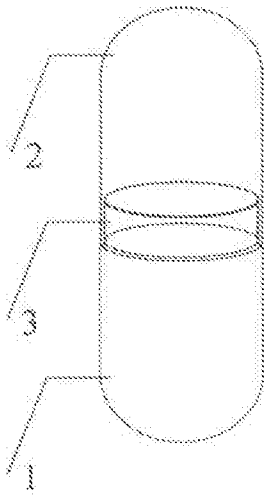
1. Капсула для двух несовместимых лекарственных средств, имеющая твердую оболочку, выполненную в виде соединяемых телескопически соосных двух частей корпуса и крышки, имеющих боковые цилиндрические стенки, открытый конец и область закрытого конца, причем цилиндрические поверхности боковых стенок имеют равную длину, а область закрытого конца имеет полусферическую форму, отличающаяся тем, что капсула содержит перегородку, выполненную с дном для закрытия открытого конца корпуса, выполненного с выступом, наружный диаметр которого равен внутреннему диаметру перегородки.

2. Капсула по п.1, отличающаяся тем, что корпус, крышка и перегородка выполнены желудочно-растворимыми с пролонгированным высвобождением лекарственного средства одной из частей.

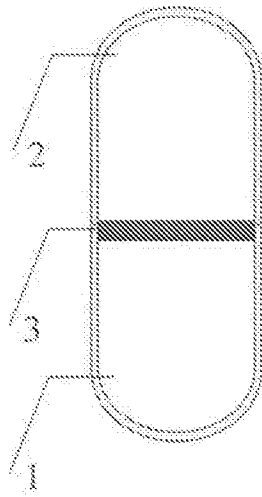
3. Капсула по п.1, отличающаяся тем, что корпус, крышка и перегородка выполнены кишечно-растворимыми с пролонгированным высвобождением лекарственного средства одной из частей.

4. Капсула по п.1, отличающаяся тем, что одна часть капсулы выполнена желудочно-растворимой, а другая - кишечно-растворимой.

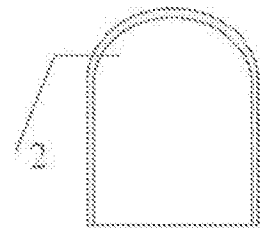
5. Капсула по п.1,4, отличающаяся тем, что перегородка выполнена кишечнорастворимой.



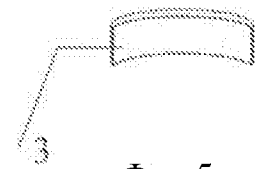
Фиг. 1



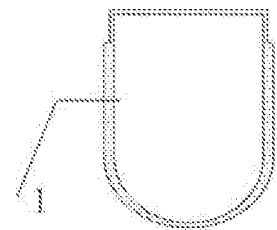
Фиг. 2



Фиг. 4



Фиг. 5



Фиг. 3