

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2012101214/15, 15.06.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
16.06.2009 US 61/187,442

(43) Дата публикации заявки: 27.07.2013 Бюл. № 21

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 16.01.2012(86) Заявка РСТ:
US 2010/038660 (15.06.2010)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2010/147978 (23.12.2010)Адрес для переписки:
119019, Москва, Гоголевский б-р, 11, этаж 3,
"Гоулингз Интернэшнл Инк.", В.М. Угрюмову

(71) Заявитель(и):

ПФАЙЗЕР ИНК. (US),
БРИСТОЛ-МАЙЕРС СКВИББ
КОМПАНИ (US)

(72) Автор(ы):

НОЗ Ричард Г. (US)

A

(54) ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ АПИКСАБАНА

(57) Формула изобретения

- Лекарственная форма, содержащая апиксабан с улучшенной растворимостью, где указанная лекарственная форма обеспечивает контролируемое высвобождение апиксабана.
- Лекарственная форма по п.1, где указанная лекарственная форма представляет собой лекарственную форму с контролируемым высвобождением, которая высвобождает *in vivo* или *in vitro* 70 мас.% апиксабана на протяжении 2 ч или более после введения указанной лекарственной формы в водные условия применения.
- Лекарственная форма по п.1, где лекарственная форма с контролируемым высвобождением представляет собой лекарственную форму с осмотически контролируемым высвобождением.
- Лекарственная форма по п.3, где лекарственная форма с контролируемым высвобождением представляет собой двухслойную лекарственную форму с осмотически контролируемым высвобождением.
- Лекарственная форма по п.1, где после введения в условия применения *in vivo*, указанная лекарственная форма обеспечивает плазменную концентрацию апиксабана примерно 70 нг/мл или более в течение периода времени примерно 12 ч или более.
- Лекарственная форма по п.1, где указанная форма с улучшенной растворимостью выбрана из группы, состоящей из твердой аморфной дисперсии, липидного носителя, содержащего апиксабан, твердого адсорбата, содержащего апиксабан, адсорбированный

4

1

2

1

0

1

2

1

0

2

1

4

A

R U
2 0 1 2 1 0 1 2 1 4
A

на субстрате, наночастиц, адсорбатов апиксабана в поперечно сшитом полимере, наносуспензии, переохлажденной формы, лекарственной формы апиксабан/циклогексстрин, формы мягкого геля, самоэмульгирующейся формы, трехфазной формы апиксабана, кристаллической высокорастворимой формы, высокоэнергетической кристаллической формы, гидрата или сольваты кристаллической формы, аморфной формы, смеси апиксабана и солюбилизирующего агента, и раствора указанного апиксабана, растворенного в жидкости.

7. Лекарственная форма по п.1, где указанная форма с улучшенной растворимостью представляет собой твердую аморфную дисперсию, содержащую апиксабан и полимер.

8. Лекарственная форма по п.7, где указанная твердая аморфная дисперсия представляет собой дисперсию, высушенную распылением.

9. Лекарственная форма по п.4, где указанная лекарственная форма с осмотически контролируемым высвобождением содержит твердую аморфную дисперсию, содержащую апиксабан и полимер.

10. Лекарственная форма по п.9, где указанная твердая аморфная дисперсия, содержащая апиксабан и полимер, представляет собой дисперсию, высушенную распылением.

11. Лекарственная форма по п.10, где указанная лекарственная форма с осмотически контролируемым высвобождением содержит двухслойную таблетку, содержащую отверстие.

12. Лекарственная форма по п.11, где после введения в *in vivo* условия применения указанная лекарственная форма обеспечивает концентрацию апиксабана в плазме примерно 70 нг/мл или более в течение периода времени примерно 12 ч или более.

13. Лекарственная форма по п.1, где лекарственная форма с контролируемым высвобождением представляет собой лекарственную форму с контролируемым высвобождением из матрицы.

14. Лекарственная форма по п.13, где указанная лекарственная форма с контролируемым высвобождением из матрицы содержит твердую аморфную дисперсию, содержащую указанный апиксабан и полимер, и указанная твердая аморфная дисперсия представляет собой дисперсию, высушенную распылением.

15. Лекарственная форма по п.1, имеющая скорость растворения *in vitro*, где скорость растворения *in vitro* составляет примерно менее 10 мас.% апиксабана, высвобождающегося за один час, примерно от 20 мас.% апиксабана примерно до 40 мас.% апиксабана, высвобождающегося за четыре часа, примерно от 60 мас.% апиксабана примерно до 80 мас.% апиксабана, высвобождающегося примерно за восемь часов, и примерно более 70 мас.% апиксабана, высвобождающегося за десять часов.

16. Лекарственная форма по п.1, имеющая скорость растворения *in vitro*, где скорость растворения *in vitro* составляет примерно менее 20 мас.% апиксабана, высвобождающегося за один час, примерно от 20 мас.% апиксабана примерно до 40 мас.% апиксабана, высвобождающегося за два часа, примерно от 50 мас.% апиксабана примерно до 75 мас.% апиксабана, высвобождающегося примерно за четыре часа, и примерно более 70 мас.% апиксабана, высвобождающегося за шесть часов.

17. Лекарственная форма по п.1, имеющая среднюю скорость высвобождения, где средняя скорость высвобождения апиксабана составляет примерно от 7 мас.%/ч примерно до 10 мас.%/ч.

18. Лекарственная форма по п.1, имеющая среднюю скорость высвобождения, где средняя скорость высвобождения апиксабана составляет примерно от 11 мас.%/ч примерно до 18 мас.%/ч.

19. Способ лечения тромбоэмбологических заболеваний, предусматривающий введение млекопитающему, нуждающемуся в таком лечении, лекарственной формы по любому

из пп.1-18.

20. Способ по п.19, где тромбоэмболическим заболеванием является тромбоэмболия вен, тромбоз глубоких вен, острый коронарный синдром или артериальный тромбоз.