

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2015111258, 29.08.2013

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
29.08.2012 US 61/694,672;
06.11.2012 US 61/723,027

(43) Дата публикации заявки: 20.10.2016 Бюл. № 29

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 30.03.2015(86) Заявка РСТ:
AU 2013/000973 (29.08.2013)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2014/032108 (06.03.2014)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО
"Юридическая фирма Городисский и Партнеры"(71) Заявитель(и):
САЛИКС ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ИНК.
(US)(72) Автор(ы):
БОРОДИ Томас Джулиус (AU)

A

2015111258

RU

R U
2 0 1 5 1 1 1 2 5 8

A

(54) СЛАБИТЕЛЬНЫЕ КОМПОЗИЦИИ И СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗАПОРА И СВЯЗАННЫХ С
НИМ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И СОСТОЯНИЙ

(57) Формула изобретения

1. Композиция, изготовленная для отсроченного высвобождения, содержащая бисоксатин (или 2,2-бис(4-гидроксифенил)-2Н-бензо[б][1,4]оксазин-3(4Н)-он) или бисоксатина ацетат, и энтеросолюбильное покрытие.

2. Композиция по п. 1, в которой энтеросолюбильное покрытие содержит резистентное к желудочному соку покрытие, которое растворяется при pH 7 в терминальном отделе подвздошной кишки.

3. Композиция по п. 1, в которой энтеросолюбильное покрытие содержит поли(мет)акрилат, метилметакрилат и/или сложный эфир метакриловой кислоты.

4. Композиция по п. 1, в которой энтеросолюбильное покрытие содержит винил или поливинилацетатфталат; гидроксипропилметилцеллюлозу (HPMC), HPMC с высокой вязкостью; HPMC с ультравысокой вязкостью; поливинилпирролидон (PVP); PVP-K90; целлюлозу, микрокристаллическую целлюлозу (MCC), метилцеллюлозу, гидроксиметилцеллюлозу, этилцеллюлозу и сополимер этилакрилата, метилметакрилата и метакриловой кислоты с четвертичными аммониевыми группами; или любую их комбинацию или смесь.

5. Композиция по п. 1, в которой кишечнорастворимое покрытие содержит: ацетат фталат целлюлозы, фталат гидроксипропилметилцеллюлозы, фталат поливинилацетата, ацетат сукцинат гидроксипропилметилцеллюлозы, ацетат тримеллитат целлюлозы,

R U 2 0 1 5 1 1 2 5 8 A

сукцинат гидроксипропилметилцеллюлозы, ацетат сукцинат целлюлозы, ацетат гексагидрофталат целлюлозы, пропионат фталат целлюлозы, ацетат малеат целлюлозы, ацетат бутират целлюлозы, ацетат пропионат целлюлозы, сополимер метилметакриловой кислоты и метилметакрилата, сополимер метилакрилата, метилметакрилата и метакриловой кислоты, сополимер метилвинилового эфира и малеинового ангидрида, сополимер этилакрилата и этилметакрилат-метилметакрилат-хлортриметиламмония, натуральные смолы, зеин, шеллак, камедь, канифоль, или акриловый сополимер, или любую их комбинацию, или смесь.

6. Композиция по п. 1, в которой энтеросолюбильное покрытие содержит (i) воск и (ii) по меньшей мере один из следующих: моностеарат глицерина, стеариновую кислоту, пальмитиновую кислоту, монopalмитат глицерина, цетиловый спирт, шеллак, зеин, этилцеллюлозу, акриловую смолу, ацетат целлюлозы, или силиконовый эластомер, или любую их комбинацию, или смесь.

7. Композиция по п. 1, содержащая приблизительно от 100 мг до приблизительно 4,5 г бисоксатина или бисоксатина ацетата.

8. Композиция по п. 1, содержащая приблизительно от 0,10 мг до приблизительно 1000 мг бисоксатина или бисоксатина ацетата.

9. Композиция по п. 1, содержащая приблизительно от 10 мг до приблизительно 500 мг бисоксатина или бисоксатина ацетата.

10. Композиция по п. 1, содержащая приблизительно от 50 мг до приблизительно 200 мг бисоксатина или бисоксатина ацетата.

11. Композиция по п. 1, содержащая приблизительно от 100 мг до приблизительно 250 мг бисоксатина или бисоксатина ацетата.

12. Композиция по п. 1, содержащая приблизительно 60 мг бисоксатина или бисоксатина ацетата.

13. Композиция по п. 1, содержащая приблизительно 120 мг бисоксатина или бисоксатина ацетата.

14. Композиция по п. 1, где композиция содержит энтеросолюбильную таблетку, состоящую из множества частиц или многослойную таблетку или капсулу; или желатин, мягкий желатин или его эквивалент.

15. Композиция по п. 1, дополнительно содержащая водорастворимую соль, выбранную из группы, состоящей из соли кальция, карбоната кальция, ацетата кальция, цитратной соли, цитрата кальция, соли магния, сульфата магния, цитрата магния, одноосновного фосфата натрия, двухосновного фосфата натрия и/или трехосновного фосфата натрия, фосфата магния, натриевой соли, сульфата натрия, хлорида натрия, глюконата натрия, цитрата натрия, аспартата натрия, калиевой соли, глюконата калия, тартрата калия, хлорида калия, ацетатной соли, адипатной соли, альгинатной соли, аспартатной соли, бензоатной соли, бензолсульфонатной соли, бисульфатной соли, бутиратной соли, камфоратной соли, камфорсульфонатной соли, биглюконатной соли,

глициерофосфатной соли, гемисульфатной соли, гептаноатной соли, гексаноатной соли, фумаратной соли, гидрохлоридной соли, гидробромидной соли, гидройодидной соли, 2-гидроксиэтансульфонатной (изотионатной) соли, лактатной соли, малеатной соли, метансульфонатной соли, никотинатной соли, 2-нафталинсульфонатной соли, оксалатной соли, пальмитоатной соли, пектинатной соли, персульфатной соли, 3-фенилпропионатной соли, пикратной соли, пивалатной соли, пропионатной соли, сукцинатной соли, тарtrатной соли, тиоцианатной соли, фосфатной соли, глутаматной соли, бикарбонатной соли, п-толуолсульфонатной соли, ундеканоатной соли или любой эквивалентной соли, или любой их смеси.

16. Композиция по п. 1, дополнительно содержащая по меньшей мере один из следующих:

R U 2 0 1 5 1 1 1 2 5 8 A

- (i) антибиотик или антимикробный агент;
- (ii) колхицин или его эквивалент;
- (iii) противовоспалительный агент;
- (iv) волокнистый продукт;
- (v) прокинетический агент;
- (vi) сульфат;
- (vii) фосфат;
- (viii) слабительное;
- (ix) осмотическое слабительное;
- (x) неосмотическое слабительное;
- (xi) антинаркотический агент и/или стимулятор нервной системы;
- (xii) ингибитор опиатов или антагонист опиатов;
- (xiii) агент, подавляющий кислоту, антацид и/или ингибитор протонной помпы;
- (xiv) пробиотик; и
- (xv) соединение, разрушающее биопленку.

17. Способ улучшения, лечения и/или предотвращения запора, включающий: введение композиции по п. 1 индивидууму, который в этом нуждается.

18. Способ по п. 17, где запор представляет собой один или несколько из следующих: функционального запора, запора, связанного с синдромом раздраженного кишечника (IBS), запора, связанного с дивертикулезом, псевдонепроходимости, запора, связанного с медленным транзитом, стаза с переполнением и диабетического гастропареза.

19. Способ по п. 17, где симптом или состояние, связанные с запором, включают одно или более из следующих: циклическую рвоту, рефлюкс-эзофагит, энтеропатию аутистов, метеоризм, неприятный запах изо рта, синдром хронической усталости (CFS), вздутие живота, спастическую проктальгию, усиленный бактериальный рост в тонком кишечнике (SIBO) и усиленный бактериальный рост в толстом кишечнике (LIFO), хроническую тошноту, функциональную диспепсию и метеоризм.

20. Способ по п. 17, где бисоксатин (или 2,2-бис(4-гидроксифенил)-2Н-бензо[b][1,4] оксазин-3(4Н)-он) или бисоксатина ацетат вводят в дозе приблизительно от 1 до 360 мг в день.

21. Способ по п. 17, где стандартная доза бисоксатина (или 2,2-бис(4-гидроксифенил)-2Н-бензо[b][1,4]оксазин-3(4Н)-она) или бисоксатина ацетата составляет приблизительно от 20 до 125 мг на стандартную дозу.

22. Упаковка или набор, включающие комбинацию по меньшей мере двух композиций, где первая композиция содержится в первом контейнере, а вторая композиция содержится во втором контейнере, и композиции изготовлены для последовательного приема в качестве части лечения или схемы, в которой пациенту вводят или инструктируют принимать содержимое первого контейнера, включающего композицию по п. 1, до приема содержимого второго контейнера.

A 1 2 5 8 1 2 5 1 1 1 2 5 8 R U 2 0 1 5 1 1 1 2 5 8 A