

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2012108632/15, 05.08.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
07.08.2009 US 12/537,571

(43) Дата публикации заявки: 20.09.2013 Бюл. № 26

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 07.03.2012(86) Заявка РСТ:  
US 2010/044488 (05.08.2010)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2011/017483 (10.02.2011)Адрес для переписки:  
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3, ООО  
"Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

РЕКИТТ БЕНКИЗЕР ХЕЛТКЭА (Ю Кей)  
ЛИМИТЕД (GB)

(72) Автор(ы):

МАЙЕРС Гарри Л. (US),  
ХИЛБЕРТ Сэмюэл Д. (US),  
БУН Билл Дж. (US),  
БОУГ Б. Арли (US),  
САНГХВИ Прадип (US),  
ХАРИХАРАН Мадхусудан (US)A  
2012108632  
RU

## (54) СУБЛИНГВАЛЬНЫЕ И БУККАЛЬНЫЕ ПЛЕНОЧНЫЕ КОМПОЗИЦИИ

## (57) Формула изобретения

1. Композиция для пленочной лекарственной формы, содержащая:
  - а. Полимерный матрикс-носитель;
  - б. Терапевтически эффективное количество бупренорфина или его фармацевтически приемлемой соли;
  - в. Терапевтически эффективное количество налоксона или его фармацевтически приемлемой соли; и
  - г. Буфер в таком количестве, чтобы обеспечить значение локального pH указанной композиции, достаточное, чтобы оптимизировать абсорбцию указанного бупренорфина.
2. Композиция по п.1, где указанный локальный pH составляет от приблизительно 2 до приблизительно 4.
3. Композиция по п.2, где локальный pH указанной композиции составляет от приблизительно 3 до приблизительно 4.
4. Композиция по п.1, где указанная композиция для пленочной лекарственной формы обеспечивает абсорбцию бупренорфина биоэквивалентную таковой у таблетки, имеющей эквивалентное количество бупренорфина или его фармацевтически приемлемой соли.
5. Композиция по п.1, где указанный полимерный матрикс-носитель содержит, по меньшей мере, один полимер в количестве, по меньшей мере, 25% по массе указанной композиции.
6. Композиция по п.1, где указанный буфер присутствует в количестве от

R U  
2 0 1 2 1 0 8 6 3 2  
A

RU 2012108632 A

приблизительно 2:1 до приблизительно 1:5 по массе буфера к бупренорфину.

7. Композиция по п.1, где указанный полимерный матрикс-носитель содержит, по меньшей мере, один полимер, образующий самоподдерживающуюся пленку.

8. Композиция для пленочной лекарственной формы по п.1, где указанный бупренорфин присутствует в количестве от приблизительно 2 мг до приблизительно 16 мг на лекарственную форму.

9. Композиция для пленочной лекарственной формы по п.1, где указанный буфер содержит цитрат натрия, лимонную кислоту и их сочетания.

10. Композиция для пленочной лекарственной формы по п.1, где указанный буфер содержит уксусную кислоту, ацетат натрия и их сочетания.

11. Композиция для пленочной лекарственной формы, содержащая:

а. полимерный матрикс-носитель;

б. терапевтически эффективное количество бупренорфина или его фармацевтически приемлемой соли;

в. терапевтически эффективное количество налоксона или его фармацевтически приемлемой соли; и

г. буфер в количестве достаточном, чтобы ингибировать абсорбцию указанного налоксона при пероральном введении.

12. Композиция по п.11, где указанная композиция имеет локальный pH от приблизительно 2 до приблизительно 4.

13. Композиция по п.11, где указанный буфер присутствует в количестве, достаточном, чтобы обеспечить терапевтически адекватную абсорбцию бупренорфина.

14. Композиция по п.13, где терапевтически адекватная абсорбция бупренорфина включает в себя биоэквивалентный уровень абсорбции бупренорфина в форме таблетки, имеющей эквивалентное количество бупренорфина или его фармацевтически приемлемой соли.

15. Композиция для пленочной лекарственной формы, содержащая:

а. полимерный матрикс-носитель;

б. терапевтически эффективное количество бупренорфина или его фармацевтически приемлемой соли;

в. терапевтически эффективное количество налоксона или его фармацевтически приемлемой соли; и

г. буферную систему;

где указанная буферная система обладает буферной способностью, достаточной, чтобы поддерживать ионизацию налоксона в течение времени, которое указанная композиция находится в полости рта пользователя.

16. Композиция по п.15, где указанная композиция имеет локальный pH от приблизительно 2 до приблизительно 4.

17. Способ лечения наркотической зависимости пользователя, включающий стадии:

а. предоставление композиции, содержащей:

и. Полимерный матрикс-носитель;

иi. Терапевтически эффективное количество бупренорфина или его фармацевтически приемлемой соли;

иii. Терапевтически эффективное количество налоксона или его фармацевтически приемлемой соли; и

иiv. Буфер в таком количестве, чтобы обеспечить значение локального pH указанной композиции, достаточное, чтобы оптимизировать абсорбцию указанного бупренорфина; и

б. Введение указанной композиции в полость рта пользователя.

18. Композиция по п.17, где указанный способ обеспечивает абсорбцию бупренорфина

биоэквивалентную таковой у таблетки, имеющей эквивалентное количество бупренорфина или его фармацевтически приемлемой соли.

19. Способ по п.17, где указанная композиция имеет локальный pH от приблизительно 2 до приблизительно 4.

20. Способ по п.17, где указанную композицию для пленочной лекарственной формы вводят пользователю посредством buccального введения, сублингвального введения и их сочетания.

21. Способ по п.17, где указанная композиция для пленочной лекарственной формы сохраняется в полости рта пользователя в течение периода, составляющего, по меньшей мере, 1 мин.

22. Способ по п.17, где указанная композиция для пленочной лекарственной формы сохраняется в полости рта пользователя в течение периода от приблизительно 1 до приблизительно 1,5 мин.

23. Способ по п.17, где указанная композиция для пленочной лекарственной формы сохраняется в полости рта пользователя в течение периода до 3 мин.

24. Способ формирования пленки из композиции для пленочной лекарственной формы, включающий стадии:

а. Отливка пленки из композиции для пленочной лекарственной формы, содержащей:

и. Полимерный матрикс-носитель;

и. Терапевтически эффективное количество бупренорфина или его фармацевтически приемлемой соли;

и. Терапевтически эффективное количество налоксона или его фармацевтически приемлемой соли; и

и. Буфер в таком количестве, чтобы обеспечить значение локального pH указанной композиции, достаточное, чтобы оптимизировать абсорбцию указанного бупренорфина; и

б. Сушка указанной пленкообразующей композиции с формированием самоподдерживающейся пленки из композиции для пленочной лекарственной формы.

25. Способ по п.24, где указанная композиция имеет локальный pH от приблизительно 2 до приблизительно 4.

26. Композиция для пленочной лекарственной формы, содержащая терапевтически достаточное количество бупренорфина или его фармацевтически приемлемой соли и терапевтически достаточное количество налоксона или его фармацевтически приемлемой соли, где указанная пленочная лекарственная композиция, имеющая кривую биоэквивалентного высвобождения, как у таблетки, содержащей приблизительно в 2 раза большее количество бупренорфина или его фармацевтически приемлемой соли.

27. Перорально растворимая пленочная лекарственная форма, содержащая бупренорфин и налоксон, где указанная форма обеспечивает *in vivo* кривую содержания в плазме, имеющую C<sub>max</sub> от приблизительно 0,624 нг/мл до приблизительно 5,638 нг/мл для бупренорфина и *in vivo* кривую содержания в плазме, имеющую C<sub>max</sub> от приблизительно 41,04 пг/мл до приблизительно 323,75 пг/мл для налоксона.

28. Форма по п.27, где указанная форма обеспечивает среднее AUC от приблизительно 5,431 ч·нг/мл до приблизительно 56,238 ч·нг/мл для бупренорфина.

29. Форма по п.27, где указанная форма обеспечивает среднее AUC от приблизительно 102,88 ч·пг/мл до приблизительно 812,00 ч·пг/мл для налоксона.

30. Форма по п.27, где указанная форма содержит от приблизительно 2 до приблизительно 16 мг бупренорфина или его соли.

31. Форма по п.27, где указанная форма содержит от приблизительно 0,5 до приблизительно 4 мг налоксона или его соли.