



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ(21), (22) Заявка: **2005104827/15**, 17.07.2003(30) Конвенционный приоритет:
19.07.2002 IN 759/DEL/2002(43) Дата публикации заявки: **27.07.2006 Бюл. № 21**(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
21.02.2005(86) Заявка РСТ:
IB 03/02838 (17.07.2003)(87) Публикация РСТ:
WO 2004/009085 (29.01.2004)Адрес для переписки:
121087, Москва, а/я 33, В.В.Курышеву(71) Заявитель(и):
РЭНБАКСИ ЛАБОРАТОРИЗ ЛИМИТЕД (IN)(72) Автор(ы):
**МАТХУР Раджеев Шанкар (IN),
КУМАР Т. Виджайя (IN),
РОЙ Суниленду Бхушан (IN),
МАЛИК Раджив (IN)**(74) Патентный поверенный:
Курышев Владимир Васильевич**(54) ТАБЛЕТКИ СУМАТРИПТАНА С ЗАМАСКИРОВАННЫМ ВКУСОМ И СПОСОБЫ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ****(57) Формула изобретения**

1. Способ получения таблетки суматриптана, не имеющей оболочки, для перорального введения, причем этот способ включает стадии: гранулирование суматриптана или фармацевтически приемлемой соли с одним или более разбавителей и/или связующих с получением гранул; перемешивание гранул с одним или более фармацевтически приемлемых наполнителей с получением смеси; и прессование смеси с получением таблетки.

2. Способ по п.1, дополнительно включающий полирование таблетки воском.

3. Способ по п.1, в котором гранулирование включает сухое смешивание одного или более разбавителей и/или связующих с суматриптаном и гранулирование с водным и/или безводным растворителем.

4. Способ по п.1, в котором суматриптан гранулируют с водным и/или безводным раствором или суспензией одного или более разбавителей и/или связующих.

5. Способ по п.3 или 4, в котором водный растворитель включает воду.

6. Способ по п.3 или 4, в котором безводный растворитель включает один или оба растворителя, выбранные из спирта и изопропилового спирта.

7. Способ по п.1, в котором фармацевтически приемлемая соль включает одну или более солей, выбранных из гидрохлорида, гидробромида, сульфата, нитрата, фосфата, формиата, мезилата, цитрата, бензоата, fumarата, малеата, тартрата и сукцината.

8. Способ по п.7, в котором фармацевтически приемлемая соль включает сукцинат (1:1).

9. Способ по п.1, в котором один или более из разбавителей включает один или более разбавителей, выбранных из карбоната кальция, двухосновного фосфата кальция, трехосновного фосфата кальция, сульфата кальция, микрокристаллической целлюлозы,

порошкообразной целлюлозы, декстратов, декстринов, декстрозных наполнителей, фруктозы, каолина, лактитола, лактозы, маннита, сорбита, крахмала, предварительно желатинизированного крахмала, сахарозы, прессованного сахара и кондитерского сахара.

10. Способ по п.9, в котором разбавитель включает лактозу.

11. Способ по п.1, в котором связующее включает одно или более, выбранное из метилцеллюлозы, гидроксипропилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы, поливинилпирролидона, желатина, гуммиарабика, этилцеллюлозы, поливинилового спирта, пуллулана, предварительно желатинизированного крахмала, агара, трагаканта, альгината натрия, пропиленгликоля и альгината.

12. Способ по п.11, в котором связующее включает гидроксипропилметилцеллюлозу.

13. Способ по п.1, в котором фармацевтически приемлемый наполнитель включает один или более из разбавителей, связующих, агентов, вызывающих дезинтеграцию, смазывающих веществ, окрашивающих агентов и ароматизирующих веществ.

14. Способ по п.13, в котором агент, вызывающий дезинтеграцию, включает один или более из низко замещенной гидроксипропилцеллюлозы, карбоксиметилцеллюлозы, карбоксиметилцеллюлозы кальция, карбоксиметилцеллюлозы натрия, кроскармелозы натрия, крахмала, кристаллической целлюлозы, гидроксипропилового крахмала и частично предварительно желатинизированного крахмала.

15. Способ по п.14, в котором агент, вызывающий дезинтеграцию, включает кроскармелозу натрия.

16. Способ по п.14, в котором смазывающее вещество может быть одним или более из стеариновой кислоты, стеарата магния, стеарата кальция, талька, гидрогенизированного касторового масла, эфиров сахарозы и жирной кислоты, микрокристаллического воска, желтого пчелиного воска и белого пчелиного воска.

17. Способ по п.16, в котором смазывающее вещество включает одно или оба, выбранные из талька и стеарата магния.

18. Способ по п.2, в котором полировка воском включает распыление раствора или суспензии воска на таблетку.

19. Способ по п.2, в котором полировка воском включает посыпание порошкообразным воском таблетки.

20. Способ по п.2, в котором восковой материал включает один или более из шеллака, модифицированного шеллака, опаглоса II, карнаубского воска, пчелиного воска, парафинового воска и полиэтиленгликоля.

21. Способ по п.20, в котором восковой материал включает модифицированный шеллак.

22. Способ по п.2, в котором общая масса нанесенного воскового полирующего твердого вещества составляет до около 10 мас./мас. в расчете на общую массу таблетки.

23. Способ по п.1, дополнительно включающий гранулирование и/или смешивание второго активного фармацевтического компонента с суматриптаном.

24. Способ получения таблеток суматриптана, не имеющих оболочек, для перорального введения, причем этот способ включает стадии: распыление раствора или суспензии суматриптана или фармацевтически приемлемой соли в растворителе на инертные ядра с формированием первого слоя; смешивание ядра, имеющего первый слой, с одним или более фармацевтически приемлемых наполнителей с образованием смеси; и прессование смеси с образованием таблетки.

25. Способ по п.24, в котором раствор или суспензия суматриптана в растворителе дополнительно включает один или более разбавителей и/или связующих.

26. Способ по п.24, дополнительно включающий образование второго слоя на ядрах, имеющих первый слой, при этом второй слой включает один или более разбавителей и/или связующих.

27. Способ по п.25, дополнительно включающий образование второго слоя на ядрах, имеющих первый слой, при этом второй слой включает один или более разбавителей и/или связующих.

28. Способ по п.24, дополнительно включающий полировку таблетки.

29. Способ по п.28, в котором полировка таблетки включает посыпание таблетки тонким порошком воскового материала.

30. Способ по п.28, в котором полировка таблетки включает распыление раствора или суспензии воскового материала в органическом растворителе на таблетку.

31. Способ по п.24, в котором инертное ядро является одним или более из сахарной сферы, однородных по размеру шариков из сахара или из сахара и крахмала (nonpareil seed), целлюлозных шариков (Celphere) или фармацевтически приемлемым инертным нерастворимым, растворимым или способным к набуханию материалом.

32. Способ по п.31, в котором фармацевтически приемлемое инертное ядро представляет собой однородные по размеру шарики из сахара или из сахара и крахмала (non-pareil seeds).

33. Способ по п.31, в котором нерастворимый инертный материал включает один или более, выбранный из песка, диоксида кремния, стекла, микрокристаллической целлюлозы, пластика и полистирола.

34. Способ по п.31, в котором растворимый инертный материал включает один или более, выбранный из сахара, глюкозы, маннита, лактозы, ксилита, декстрозы и сахарозы.

35. Способ по п.31, в котором способный к набуханию инертный материал включает гидроксипропилметилцеллюлозу.

36. Способ по п.24, дополнительно включающий распыление и/или смешивание второго активного фармацевтического компонента с суматриптаном.

37. Полированная воском дозированная лекарственная форма суматриптана, которая включает суматриптан или физиологически приемлемую соль; один или более фармацевтически приемлемый носитель или наполнитель; и полировочный восковой материал на дозированной лекарственной форме.

38. Полированная воском дозированная лекарственная форма суматриптана по п.37, в которой полировочный восковой материал может быть восковым материалом.

39. Полированная воском дозированная лекарственная форма суматриптана по п.37, в которой восковой материал представляет собой один или более, выбранный из шеллака, модифицированного шеллака, опаглоса II, карнаубского воска, пчелиного воска, парафинового воска, полиэтиленгликоля.

40. Полированная воском дозированная лекарственная форма суматриптана по п.37, в которой общая масса нанесенного воскового материала может составлять до 10% мас./мас. в расчете на массу таблетки.

41. Полированная воском дозированная лекарственная форма суматриптана по п.37, которая является таблеткой или капсулой.

42. Полированная воском дозированная лекарственная форма суматриптана по п.37, которая является таблеткой.

43. Полированная воском дозированная лекарственная форма суматриптана по п.37, в которой один или более фармацевтически приемлемых наполнителей включают один или более из разбавителя, связующего, агента, вызывающего дезинтеграцию, смазывающего вещества/скользящего вещества, окрашивающего агента и аромати-зирующего агента.

44. Полированная воском дозированная лекарственная форма суматриптана по п.37, которая дополнительно включает второй активный фармацевтический компонент.

45. Не имеющая оболочки, полированная воском таблетка суматриптана, включающая ядро таблетки, содержащее около 10-200 мг суматриптана или физиологически приемлемой соли и один или более фармацевтически приемлемых носителей или наполнителей и восковой полировочный материал на ядре таблетки, при этом восковой полировочный материал составляет от около 2 до 10% мас./мас. таблетки.

46. Не имеющая оболочки таблетка суматриптана с замаскированным вкусом для перорального введения, содержащая интрагранулярную часть, включающую гранулы суматриптана или фармацевтически приемлемой соли и один или более разбавителей и/или связующих, присутствующих в достаточном количестве, чтобы вызвать маскирование вкуса суматриптана или фармацевтически приемлемой соли; и внегранулярную часть, включающую один или более фармацевтически приемлемых наполнителей вокруг интрагранулярных гранул.

47. Не имеющая оболочки таблетка суматриптана с замаскированным вкусом по п.46, в которой один или более разбавителей и/или связующих в интрагранулярной части

полностью инкапсулируют суматриптан или физиологически приемлемую соль.

48. Не имеющая оболочки таблетка суматриптана с замаскированным вкусом по п.46, в которой один или более разбавителей и/или связующих в интрагранулярной части по существу инкапсулируют суматриптан или физиологически приемлемую соль.

49. Не имеющая оболочки таблетка суматриптана с замаскированным вкусом по п.46, в которой интрагранулярная часть и/или внегранулярная часть могут дополнительно включать второй активный фармацевтический компонент.

50. Способ лечения или профилактического лечения человека, страдающего состоянием мигрени, включающий пероральное введение полированной воском дозированной лекарственной формы суматриптана, при этом пероральная дозированная лекарственная форма включает суматриптан или физиологически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель или наполнитель; один или более фармацевтически приемлемых носителей или наполнителей; и восковой полировочный материал на дозированной лекарственной форме.

51. Способ лечения по п.50, в котором таблетка включает от около 10 до 200 мг суматриптана.

52. Способ лечения или профилактического лечения человека, страдающего состоянием мигрени, включающий пероральное введение не имеющей оболочки таблетки суматриптана с замаскированным вкусом, при этом не имеющая оболочки таблетка содержит интрагранулярную часть, включающую гранулы суматриптана или фармацевтически приемлемой соли и один или более разбавителей и/или связующих, присутствующих в достаточном количестве, чтобы вызвать маскирование вкуса суматриптана или фармацевтически приемлемой соли; и внегранулярную часть, включающую один или более фармацевтически приемлемых наполнителей вокруг интрагранулярных гранул.

53. Способ лечения по п.52, в котором таблетка включает от около 10 до 200 мг суматриптана.

54. Способ лечения по п.52, в котором интрагранулярная часть и/или внегранулярная часть может включать второй активный фармацевтический компонент.