



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **146735** (13) **U**  
(51) МПК (2021.01)**A61K 31/00****A61K 9/00****A61P 19/02** (2006.01)**A61P 29/00**

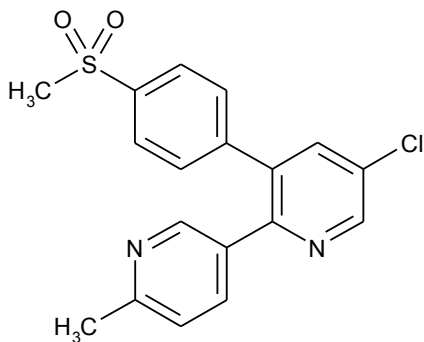
НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО  
"УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ"

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: <b>u 2020 02156</b>	(72) Винахідник(и): <b>Нітін Джейн (IN)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>31.03.2020</b>	(73) Володілець (володільці): <b>ВАН 99 ЛІМІТЕД</b> , 604 Tower A, New Trade Plaza, 6 On Ping Street, Shatin, N. T., Hong Kong, China (HK)
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: <b>18.03.2021</b>	(74) Представник: <b>Якобчук Олена Миколаївна, реєстр. №268</b>
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: <b>17.03.2021, Бюл.№ 11</b>	

**(54) ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БОЛЮ ТА ЗАПАЛЕННЯ****(57) Реферат:**

Фармацевтичний препарат для лікування болю та запалення містить активний фармацевтичний інгредієнт формули (I) та принаймні одну допоміжну речовину. При цьому препарат виконаний у формі розчину для ін'єкцій

**UA 146735 U**

UA 146735 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме стосується нестероїдних протизапальних фармацевтичних препаратів для профілактики та симптоматичного лікування болю та запалення.

Біль (фізичний) - це неприємне відчуття, що виникає у людини. Біль є однією з найголовніших та найбільш тривожних ознак розладу в організмі, що в результаті сприяє до звернення пацієнта до лікаря за професійною медичною допомогою.

На сьогодні вивчено декілька механізмів формування болю: ноцицептивний, нейропатичний, психогенний та інші. Ноцицептивний больовий синдром з'являється внаслідок активації ноцицепторів при травмі, запаленні, ішемії, набряку тканин. Імпульси, які при цьому виникають, надходять по висхідним ноцицептивним шляхам і досягають вищих відділів нервової системи, внаслідок чого формується відчуття болю.

При нейропатичному больовому синдромі порушуються механізми генерації та проведення ноцицептивних сигналів в нервових волокнах та процеси контролю збудження ноцицептивних нейронів в структурах спинного та головного мозку. Ушкодження нервів призводить до структурно-функціональних перетворень в нервових волокнах, в результаті чого формується неадекватна реакція нервової системи на подразнення. З цих причин відбувається формування больового відчуття.

В клінічній практиці найчастіше зустрічається поєднання різних больових синдромів. Наприклад, при ревматоїдному артриті, запальний (ноцицептивний) біль поєднується з нейропатичним болем.

Залежно від тривалості, біль може бути гострим та хронічним. Гострий біль пов'язаний з ушкодженням, усунення якого призводить до зникнення болю. Хронічним вважається біль тривалістю більше 3 місяців, який триває більше, ніж нормальний період загоєння тканин. Хронічний біль, в силу своєї розповсюдженості серед населення, в сучасній клінічній практиці вважається окремим захворюванням.

За локалізацією гострого болю виділяють:

- 1) поверхневий, який виникає у випадку пошкодження шкірних покривів;
- 2) глибокий, який виникає при пошкодження кістково-м'язової системи (наприклад, подразнення рецепторів м'язів, сухожиль, зв'язок, суглобів та кісток);
- 3) вісцеральний, який виникає при ушкодження внутрішніх органів;
- 4) відображений біль, тобто проекція болю в дерматомах, які іннервуються тими ж сегментами, що й залучені у патологічний процес.

Найчастіше, больовий синдром є не окремим захворюванням, а симптомом іншого захворювання, зокрема, захворювань, що супроводжуються запальними процесами, наприклад артритів. Загалом, запальні процеси супроводжують велику кількість захворювань людини, оскільки є результатом захисної реакції організму на дію різноманітних шкідливих агентів.

Артрит є однією з найголовніших причин інвалідності по всьому світу. Артрит - це загальне позначення хвороб (уражень) суглобів запальної етіології. Артрит протікає у гострій та хронічній формі з ураженням одного або декількох суглобів. При цьому всі типи артриту супроводжує біль, характер якого залежить від типу артриту. Також для характерні почервоніння шкіри, обмеження рухливості суглобів та зміна їх форми.

Основним класом фармацевтичних препаратів, які застосовуються для симптоматичної терапії болю та запалення, зокрема артриту, є нестероїдні протизапальні препарати. Як альтернативу нестероїдним протизапальним препаратам часто рекомендують опіоїдні препарати, однак вони мають очевидні недоліки, а саме можливість виникнення у пацієнта наркотичної залежності.

В сучасному світі гострий або хронічний біль, які зокрема є симптомами хвороб, що супроводжуються запальними процесами, наприклад артриту, є однією з найчастіших причин втрати дієздатності, інвалідності та соціальної дезадаптації. З болем тісно пов'язані такі патологічні стани, як депресія, порушення сну, розвиток та прогресування серцево-судинної системи. Необхідність тривалої фармакотерапії болю стає важким тягарем для людини, яка страждає від болю, а також для суспільства. Більш того, хронічний біль розглядається як серйозний фактор, який впливає на життєвий прогноз.

Відомий фармацевтичний препарат АРКОКСІА® для симптоматичної терапії при остеоартриті, ревматоїдному артриті, анкілозуючому спондиліті, а також при болю і ознаках запалення, пов'язаних із гострим подагричним артритом (див. веб-сторінку за адресою: [http://likicontrol.com.ua/інструкція/?\[12055\]](http://likicontrol.com.ua/інструкція/?[12055])). Відомий фармацевтичний препарат випускається у формі таблеток, вкритих плівковою оболонкою, які містять 30 мг, 60 мг, 90 мг або 120 мг еторикоксибу, а також допоміжні речовини - кальцію гідрофосфат безводний, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза та магнію стеарат.

Недоліки відомого фармацевтичного препарату великою мірою пов'язані з лікарською формою відомого фармацевтичного препарату, тобто неприємний запах та смак таблеток, ускладнення прийому таблеток при порушенні процесів ковтання, ускладнення прийому таблеток при захворюваннях печінки та органів травного тракту, вплив травних ферментів та складових частин їжі на розпадання таблеток та всмоктування активних фармацевтичних інгредієнтів, а також залежність всмоктування активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) від наповнення травного тракту. Зокрема, ефективність відомого фармацевтичного препарату залежить від наповнення травного тракту, і початок дії таблеток відомого фармацевтичного препарату настає швидше при прийомі натщесерце.

Крім того, відомий фармацевтичний препарат у формі таблетки при прийомі всередину проходить такий захисний бар'єр організму, як шлунково-кишковий тракт та печінка, що зменшує біодоступність відомого фармацевтичного препарату. Крім того, відомий пероральний фармацевтичний препарат є непрактичним при необхідності швидкого усунення гострого болю або короточасного лікування періопераційного та/або посттравматичного болю у пацієнтів в лікарні.

Крім того, у фармацевтичній практиці широко застосовується метод розділення таблеток для підбору необхідної дози препарату, а це може мати ряд таких недоліків, як неможливість забезпечення точності дозування відомого фармацевтичного препарату, складність дотримання режиму лікування пацієнтом та зниження бажання дотримуватися режиму терапії, помилки при проведенні процедури розділення таблеток пацієнтом самотійно.

Крім того, ступінь розвитку побічних ефектів, наприклад, порушень з боку серцево-судинної системи, від застосування відомого фармацевтичного препарату зростає при збільшенні дози та тривалості експозиції, тому рекомендується проводити найкоротші курси лікування при застосуванні найменших ефективних добових доз.

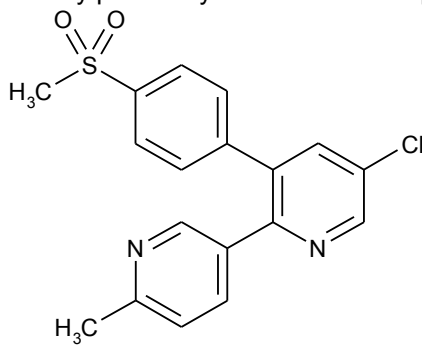
Ще одним недоліком відомого препарату є неможливість його використання для лікування пацієнтів з активною пептичною виразкою або активною шлунково-кишковою кровотечею. Окрім цього, навіть здоровим пацієнтам без відхилень з боку ШКТ, рекомендується вживати відомий препарат разом із додатковими фармацевтичними препаратами, що захищають органи ШКТ від шкідливого впливу від контакту з еторикоксибом. Таким чином, вартість лікування зростає у зв'язку з необхідністю вживання декількох фармацевтичних препаратів.

Крім того, при відсутності відповіді на лікування ряду захворювань відомим фармацевтичним препаратом рекомендується застосувати інші методи лікування. Таким чином, ефективність відомого фармацевтичного препарату у великій мірі нівелюється недоліками, пов'язаними з лікарською формою відомого фармацевтичного препарату.

Отже, існує потреба у створенні нових, вискоелективних протизапальних препаратів, які володіють анальгетичною, протизапальною та антипіретичною дією для успішного та простого у дотриманні лікування болю та запалення, які є симптомами великого ряду захворювань, зокрема артритів.

В основу корисної моделі поставлено задачу створення ефективного та безпечного засобу для лікування болю та запалення, який є зручним у використанні, сприяє покращенню якості та рівня життя пацієнтів, характеризується оптимальними фізичними властивостями та простим і економічно ефективним способом одержання, прийнятним для впровадження у виробництво.

Поставлена задача вирішується фармацевтичним препаратом для лікування болю та запалення, що містить активний фармацевтичний інгредієнт формули (I) та принаймні одну допоміжну речовину та виконаний в формі розчину для ін'єкцій.



(I)

Крім того, за одним з варіантів здійснення технічного рішення, фармацевтичний препарат містить фармацевтичний інгредієнт формули (I) у кількості від 30 мг/мл до 120 мг/мл.

Крім того, за одним з варіантів здійснення технічного рішення, фармацевтичний препарат містить фармацевтичний інгредієнт формули (I) у кількості 90 мг/мл.

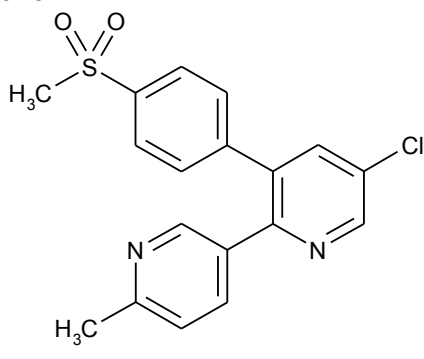
Крім того, за одним з варіантів здійснення технічного рішення, як допоміжні речовини застосовують розчинники, антиоксиданти, стабілізатори, консерванти, солюбілізатори, співрозчинники, ізотонічні засоби, буфери.

Крім того, за одним з варіантів здійснення технічного рішення, фармацевтичний препарат вводять внутрішньом'язово, внутрішньовенно або внутрішньосуглобно.

Крім того, за одним з варіантів здійснення технічного рішення, фармацевтичний препарат використовують для лікування запалення, що є симптомом ревматоїдного артрити, псоріатичного артрити, остеартрити, анкілозуючого спондиліту та подагри.

Фармацевтичний препарат - комбінація речовин (одного або більше АФІ та допоміжних речовин), що має властивості та призначення для лікування або профілактики захворювань у людей. АФІ за технічним рішенням являє собою активний фармацевтичний інгредієнт формули (I).

Активний фармацевтичний інгредієнт формули (I) - еторикоксиб належить до групи коксибів і являє собою високоселективний інгібітор ЦОГ-2, яка утворюється виключно у вогнищах запалення.



Циклооксигеназа ЦОГ-2 відповідає за утворення простагландинів, є ізоформою ферменту, що індукується імпульсом прозапалення та розглядається як основний фактор, що відповідає за синтез простаноїдних медіаторів болю, запалення та гарячки. Еторикоксиб, за рахунок селективного інгібування ЦОГ-2, зменшує утворення простагландинів з арахідонової кислоти, що ефективно усуває біль та запалення, які є симптомами багатьох захворювань. Оскільки, еторикоксиб має меншу інгібувальну активність до ЦОГ-1, його застосування значно рідше супроводжується побічними ефектами з боку шлунково-кишкового тракту.

Еторикоксиб зв'язується з білками плазми крові (на 92 %). Метаболізується у печінці з утворенням неактивних метаболітів, виводиться з організму, переважно, з сечею у вигляді метаболітів, частина еторикоксибу виводиться з калом. Період напіввиведення еторикоксибу становить 22 години.

Додатково, фармацевтичний препарат може містити принаймні одну фармацевтично прийнятну допоміжну речовину. Використання фармацевтично прийнятних допоміжних речовин для виготовлення фармацевтичних препаратів за технічним рішенням дозволяє забезпечити одержання фармацевтичних препаратів в рідкій лікарській формі, зокрема у формі розчину для ін'єкцій, що характеризується прийнятними фізико-хімічними показниками та гарними показниками термінів зберігання.

У складі фармацевтичного препарату за технічним рішенням можуть застосовуватися розчинники, антиоксиданти, стабілізатори, консерванти, солюбілізатори, співрозчинники, ізотонічні засоби, буфери тощо.

Відповідно суті технічного рішення, як розчинник може бути застосована вода очищена або вода для ін'єкцій, ізотонічний розчин хлориду натрію, розчин Рінгера, розчин глюкози тощо.

Відповідно суті технічного рішення, як співрозчинники можуть застосовуватися високомолекулярні сполуки, наприклад декстран, полівінілпірролідон, поліетиленгліколі, циклодекстрини, кремофор, диметилсульфоксид тощо.

Відповідно суті технічного рішення, як солюбілізаторів можуть застосовуватися полісорбат, полксамер, деоксихолат натрію тощо.

Відповідно суті технічного рішення, як стабілізатори можуть застосовуватися поліетиленгліколі, похідні целюлози, аскорбінова, хлористоводнева, винна, лимонна, оцтова кислоти, натрію карбонат та гідрокарбонат, натрію гідросульфат та метабісульфіт, натрію тіосульфат, динатрію едетат, натрію цитрат, натрію фосфат тощо.

Відповідно суті технічного рішення, як антимікробні консерванти можуть застосовуватися метилпарагідроксibenзоат, пропілпарагідроксibenзоат, хлорбутанол, крезол, фенол тощо.

Відповідно суті технічного рішення, як ізотонічні засоби можуть застосовуватися парентерально прийнятні цукри, наприклад манітол, сахароза, декстроза, сорбітол, лактоза, хлорид натрію тощо.

Відповідно суті технічного рішення, як буфери можуть застосовуватися фосфатний буфер, 5 цитратний буфер, ацетатний буфер, карбонатний буфер, тригідроксиметиламінометан тощо.

Відповідно суті технічного рішення, рідка лікарська форма являє собою розчин для ін'єкцій, призначений для ін'єкційного введення в певні тканини організму або органи, або судинне русло. Розчин для ін'єкцій знаходиться в фармацевтично прийнятній первинній упаковці та може містити 30 мг, 60 мг, 90 мг або 120 мг еторикоксибу в 1 мл розчину.

10 Фармацевтично прийнятна первинна упаковка може являти собою ампулу, флакон із засобом закупорювання, шприц тощо, і виготовлятися з прийнятних у галузі фармацевтики матеріалів, які є фізично та хімічно інертними до складових фармацевтичного препарату, зберігають його терапевтичну активність, якість, чистоту в процесі виготовлення, зберігання, транспортування, реалізації та використання. Такими прийнятними матеріалами можуть бути 15 скло та полімери.

Фармацевтичний препарат за технічним рішенням може бути введений внутрішньом'язово, внутрішньовенно або внутрішньосуглобно.

#### ПРИКЛАД 1

Одержання фармацевтичного препарату у формі розчину для ін'єкцій.

20 Виробництво фармацевтичного препарату за технічним рішенням є повністю автоматизованим.

У реактор з нержавіючої сталі, обладнаний мішалкою, завантажують 42,5 кг води. У реактор з водою завантажують 6 кг поліетиленгліколю 3350. Реактор нагрівають до температури 40 °С, і 25 вміст реактора перемішують, доки повністю не розчиниться поліетиленгліколь 3350. Після повного розчинення поліетиленгліколю 3350, реактору дають охолонути до кімнатної температури. В реактор завантажують 0,5 кг полісорбату 80, і вміст реактора перемішують до повного розчинення полісорбату 80. В реактор завантажують 5 кг манітолу, і вміст реактора перемішують до повного розчинення манітолу. В реактор завантажують 50 мМ фосфату натрію, і вміст реактора перемішують до повного розчинення фосфату натрію. В реактор завантажують 30 0,9 кг хлориду натрію, і вміст реактора перемішують до повного розчинення хлориду натрію.

Отриманий розчин фільтрують крізь фільтр з розміром комірок 0,22 мкм у чистий сухий реактор з нержавіючої сталі, обладнаний мішалкою. В реактор завантажують 3 кг еторикоксибу, і вміст реактора перемішують до отримання однорідної суспензії. рН суспензії доводять до 7,0±0,1 гідроксидом натрію. В реактор завантажують 42,5 кг води, і вміст реактора перемішують 35 до отримання однорідного розчину.

Отриманим розчином для ін'єкцій наповнюють ампули номінальним об'ємом 1 мл на повністю автоматизованій лінії по наповненню ампул. Наповнені ампули запаюють на повністю автоматизованій лінії по запаюванню ампул.

40 Запаєні ампули піддають стерилізації парою під тиском при температурі 121 °С та тиску 1,1 атм протягом 2 годин.

Стерилізовані ампули маркують та одночасно упаковують по 5 штук на автоматичному апараті. Стерилізовані ампули, запаковані у полімерну первинну упаковку, запакуюють у картонну коробку з інструкцією.

45 Таким чином, картонна коробка містить полімерну упаковку з п'ятьма чарунками, в кожній з яких знаходиться скляна ампула, в якій міститься по 1 мл фармацевтичного препарату за технічним рішенням у формі розчину для ін'єкцій, і в 1 мл розчину для ін'єкцій міститься 30 мг еторикоксибу

#### ПРИКЛАД 2

Одержання фармацевтичного препарату у формі розчину для ін'єкцій.

50 Виробництво фармацевтичного препарату за технічним рішенням є повністю автоматизованим.

У реактор з нержавіючої сталі, обладнаний мішалкою, завантажують 41 кг води. У реактор з водою завантажують 6 кг поліетиленгліколю 3350. Реактор нагрівають до температури 40 °С, і вміст реактора перемішують, доки повністю не розчиниться поліетиленгліколь 3350. Після 55 повного розчинення поліетиленгліколю 3350, реактору дають охолонути до кімнатної температури. В реактор завантажують 0,3 кг полісорбату 80, і вміст реактора перемішують до повного розчинення полісорбату 80. В реактор завантажують 5 кг манітолу, і вміст реактора перемішують до повного розчинення манітолу. В реактор завантажують 50 мМ фосфату натрію, і вміст реактора перемішують до повного розчинення фосфату натрію. В реактор завантажують 60 0,9 кг хлориду натрію, і вміст реактора перемішують до повного розчинення хлориду натрію.

Отриманий розчин фільтрують крізь фільтр з розміром комірок 0,22 мкм у чистий сухий реактор з нержавіючої сталі, обладнаний мішалкою. В реактор завантажують 6 кг еторикоксибу, і вміст реактора перемішують до отримання однорідної суспензії. рН суспензії доводять до 7,0±0,1 гідроксидом натрію. В реактор завантажують 41 кг води і вміст реактора перемішують до отримання однорідного розчину.

Отриманим розчином для ін'єкцій наповнюють ампули номінальним об'ємом 1 мл на повністю автоматизованій лінії по наповненню ампул. Наповнені ампули запаюють на повністю автоматизованій лінії по запаюванню ампул.

Запаяні ампули піддають стерилізації парою під тиском при температурі 121 °С та тиску 1,1 атм протягом 2 годин.

Стерилізовані ампули маркують та одночасно упаковують по 5 штук на автоматичному апараті. Стерилізовані ампули, запаковані у полімерну первинну упаковку, запаковують у картонну коробку з інструкцією.

Таким чином, картонна коробка містить полімерну упаковку з п'ятьма чарунками, в кожній з яких знаходиться скляна ампула, в якій міститься по 1 мл фармацевтичного препарату за технічним рішенням у формі розчину для ін'єкцій, і в 1 мл розчину для ін'єкцій міститься 60 мг еторикоксибу.

#### ПРИКЛАД 3

Одержання фармацевтичного препарату у формі розчину для ін'єкцій.

Виробництво фармацевтичного препарату за технічним рішенням є повністю автоматизованим.

У реактор з нержавіючої сталі, обладнаний мішалкою, завантажують 42,5 кг води. У реактор з водою завантажують 5 кг поліетиленгліколю 3350. Реактор нагрівають до температури 40 °С, і вміст реактора перемішують, доки повністю не розчиниться поліетиленгліколь 3350. Після повного розчинення поліетиленгліколю 3350, реактору дають охолонути до кімнатної температури. В реактор завантажують 0,2 кг полісорбату 80, і вміст реактора перемішують до повного розчинення полісорбату 80. В реактор завантажують 50 мМ фосфату натрію, і вміст реактора перемішують до повного розчинення фосфату натрію. В реактор завантажують 0,9 кг хлориду натрію, і вміст реактора перемішують до повного розчинення хлориду натрію.

Отриманий розчин фільтрують крізь фільтр з розміром комірок 0,22 мкм у чистий сухий реактор з нержавіючої сталі, обладнаний мішалкою. В реактор завантажують 9 кг еторикоксибу, і вміст реактора перемішують до отримання однорідної суспензії. рН суспензії доводять до 7,0±0,1 гідроксидом натрію. В реактор завантажують 42,5 кг води і вміст реактора перемішують до отримання однорідного розчину.

Отриманим розчином для ін'єкцій наповнюють ампули номінальним об'ємом 1 мл на повністю автоматизованій лінії по наповненню ампул. Наповнені ампули запаюють на повністю автоматизованій лінії по запаюванню ампул.

Запаяні ампули піддають стерилізації парою під тиском при температурі 121 °С та тиску 1,1 атм протягом 2 годин.

Стерилізовані ампули маркують та одночасно упаковують по 5 штук на автоматичному апараті. Стерилізовані ампули, запаковані у полімерну первинну упаковку, запаковують у картонну коробку з інструкцією.

Таким чином, картонна коробка містить полімерну упаковку з п'ятьма чарунками, в кожній з яких знаходиться скляна ампула, в якій міститься по 1 мл фармацевтичного препарату за технічним рішенням у формі розчину для ін'єкцій, і в 1 мл розчину для ін'єкцій міститься 90 мг еторикоксибу.

#### ПРИКЛАД 4

Одержання фармацевтичного препарату у формі розчину для ін'єкцій.

Виробництво фармацевтичного препарату за технічним рішенням є повністю автоматизованим.

У реактор з нержавіючої сталі, обладнаний мішалкою, завантажують 42 кг води. У реактор з водою завантажують 3 кг поліетиленгліколю 3350. Реактор нагрівають до температури 40 °С, і вміст реактора перемішують, доки повністю не розчиниться поліетиленгліколь 3350. Після повного розчинення поліетиленгліколю 3350, реактору дають охолонути до кімнатної температури. В реактор завантажують 0,1 кг полісорбату 80, і вміст реактора перемішують до повного розчинення полісорбату 80. В реактор завантажують 50 мМ фосфату натрію, і вміст реактора перемішують до повного розчинення фосфату натрію. В реактор завантажують 0,9 кг хлориду натрію, і вміст реактора перемішують до повного розчинення хлориду натрію.

Отриманий розчин фільтрують крізь фільтр з розміром комірок 0,22 мкм у чистий сухий реактор з нержавіючої сталі, обладнаний мішалкою. В реактор завантажують 12 кг

еторикоксибу, і вміст реактора перемішують до отримання однорідної суспензії. рН суспензії доводять до  $7,0 \pm 0,1$  гідроксидом натрію. В реактор завантажують 42 кг води, і вміст реактора перемішують до отримання однорідного розчину.

Отриманим розчином для ін'єкцій наповнюють ампули номінальним об'ємом 1 мл на повністю автоматизованій лінії по наповненню ампул. Наповнені ампули запаюють на повністю автоматизованій лінії по запаюванню ампул.

Запаяні ампули піддають стерилізації парою під тиском при температурі 121 °C та тиску 1,1 атм протягом 2 годин.

Стерилізовані ампули маркують та одночасно упаковують по 5 штук на автоматичному апараті. Стерилізовані ампули, запаковані у полімерну первинну упаковку, запаковують у картонну коробку з інструкцією.

Таким чином, картонна коробка містить полімерну упаковку з п'ятьма чарунками, в кожній з яких знаходиться скляна ампула, в якій міститься по 1 мл фармацевтичного препарату за технічним рішенням у формі розчину для ін'єкцій, і в 1 мл розчину для ін'єкцій міститься 120 мг еторикоксибу.

#### ПРИКЛАД 5

Було проведено двічі сліпе, рандомізоване, плацебо контрольоване та контрольоване активним препаратом дослідження тривалістю 12 тижнів. До дослідження було залучено 816 пацієнтів, у яких спостерігалось погіршення клінічної картини ревматоїдного артриту при припиненні прийому нестероїдних протизапальних препаратів. Пацієнтів було рандомізовано у три групи: плацебо-група - 323 особи, еторикоксиб-група - 323 особи та напроксен-група - 170 осіб. Плацебо-група отримувала плацебо внутрішньом'язово один раз на добу, еторикоксиб-група отримувала еторикоксиб 90 мг внутрішньом'язово один раз на добу, напроксен-група отримувала 500 мг напроксену двічі на добу.

Первинний показник ефективності лікування був визначений пацієнтами та дослідниками за допомогою загальної оцінки прогресування ревматоїдного артриту та безпосередньої оцінки кількості хворобливих та набряклих суглобів. Вторинний ключовий показник ефективності був визначений за допомогою загальної оцінки больових відчуттів пацієнтами, анкетування, а також відсотком пацієнтів, які закінчили 12-тижневий курс лікування.

З 816 пацієнтів повний 12-тижневий курс лікування закінчили 448 осіб: плацебо-група - 122 особи, еторикоксиб-група - 230 осіб та напроксен-група - 96 осіб. Порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо, пацієнти, які отримували еторикоксиб та напроксен показували суттєві покращення по всім показникам ефективності ( $p < 0,01$ ). Порівняно з пацієнтами, які отримували напроксен, пацієнти, які отримували еторикоксиб, показували суттєві покращення по всім первинним показниками ефективності ( $p < 0,05$ ) та більшості вторинних показників ефективності. Відсоток пацієнтів, які закінчили 12-тижневий курс лікування становив 21 %, 53 % та 39 % в плацебо-, еторикоксиб- та напроксен-групах, відповідно.

Таким чином, результати дослідження показують, що внутрішньом'язові ін'єкції фармацевтичного препарату за технічним рішенням є більш ефективними, ніж плацебо або напроксен при лікуванні ревматоїдного артриту.

Технічний результат, який досягається при застосуванні фармацевтичного препарату за технічним рішенням:

- Ефективність. Швидкість дії, оскільки фармацевтичний препарат за технічним рішенням вводять внутрішньом'язово, внутрішньовенно або внутрішньосуглобно, а не перорально. У зв'язку з цим - практичність, швидкість та ефективність для швидкого припинення гострого болю або для короткочасного лікування періопераційного та/або посттравматичного болю пацієнтів у лікарні. Більша ефективність за рахунок більш повної біодоступності оскільки еторикоксиб у складі розчину для ін'єкцій оминає такі захисні бар'єри організму, як шлунково-кишковий тракт та печінка.

- Безпечність. Зменшення прояву побічних ефектів від застосування еторикоксибу, наприклад, з боку шлунково-кишкового тракту, оскільки фармацевтичний препарат за технічним рішенням не застосовується перорально. Також препарат за технічним рішенням можна використовувати для лікування пацієнтів, що мають хвороби ШКТ. Точність дозування фармацевтичного препарату в формі розчину для ін'єкцій, що зменшує ризики передозування.

- Зручність застосування фармацевтичного препарату за технічним рішенням, оскільки відсутня необхідність робити додаткові дії для отримання ефективної терапевтичної кількості еторикоксибу, наприклад запивати таблетку водою, їсти або не їсти перед прийомом лікарського засобу, ділити таблетку навпіл тощо. Також, при використанні препарату за технічним рішенням немає необхідності приймати додаткові препарати для захисту органів ШКТ. Можливість вводити фармацевтичний препарат пацієнтам з обмеженою дієздатністю,



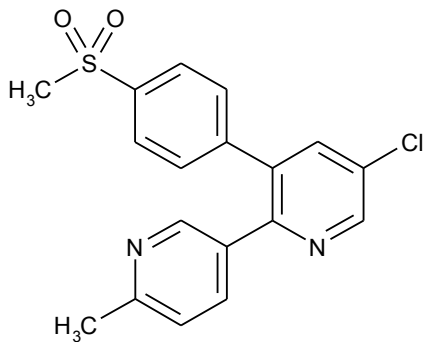
зокрема з порушенням акту ковтання. Відсутність неприємних відчуттів, пов'язаних з неприємним запахом та/або смаком фармацевтичного препарату.

- Покращення якості та рівня життя пацієнтів. Більш швидкий початок дії та висока ефективність фармацевтичного препарату за технічним рішенням дозволяють досягти ефективною терапії болю та симптомів запалення, та покращити стан та якість життя пацієнта.

- Підбір якісного та кількісного складу заявленого фармацевтичного препарату здійснений таким чином, щоб забезпечити його оптимальні фізичні властивості та прийнятний термін зберігання, а також простий і економічно ефективний спосіб одержання, прийнятний для впровадження у виробництво.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Фармацевтичний препарат для лікування болю та запалення, що містить активний фармацевтичний інгредієнт формули (I) та принаймні одну допоміжну речовину, який **відрізняється** тим, що виконаний у формі розчину для ін'єкцій



(I).

2. Фармацевтичний препарат за п. 1, який **відрізняється** тим, що фармацевтичний препарат містить фармацевтичний інгредієнт формули (I) у кількості від 30 мг/мл до 120 мг/мл.

3. Фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що фармацевтичний препарат містить фармацевтичний інгредієнт формули (I) у кількості 90 мг/мл.

4. Фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що як допоміжні речовини застосовують розчинники, антиоксиданти, стабілізатори, консерванти, солубілізатори, співрозчинники, ізотонічні засоби, буфери.

5. Фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що його вводять внутрішньом'язово, внутрішньовенно або внутрішньосуглобно.

6. Фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що використовується для лікування запалення, що є симптомом ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту, остеоартриту, анкілозуючого спондиліту та подагри.