



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **146864** (13) **U**
(51) МПК (2021.01)
A61K 9/00
A61K 31/00
A61P 31/04 (2006.01)

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

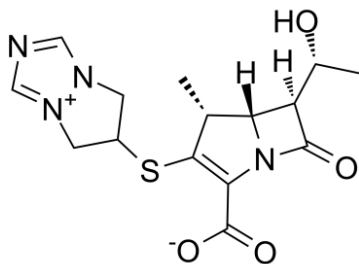
(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2020 02158	(72) Винахідник(и): Нітін Джейн (IN)
(22) Дата подання заявки: 31.03.2020	(73) Володілець (володільці): ВАН 99 ЛІМІТЕД , 604 Tower A, New Trade Plaza, 6 On Ping Street, Shatin, N. T., Hong Kong (HK)
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: 01.04.2021	(74) Представник: Якобчук Олена Миколаївна, реєстр. №268
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: 31.03.2021, Бюл.№ 13	

(54) ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ДЛЯ СИСТЕМНОГО ЛІКУВАННЯ БАКТЕРІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ

(57) Реферат:

Лікарський засіб для системного лікування бактеріальних інфекцій, викликаних грам-позитивними, грам-негативними, аеробними та/або анаеробними бактеріями, містить принаймні одну дозовану форму лікарського засобу, що містить протимікробний компонент та принаймні одну фармацевтично прийнятну допоміжну речовину. Як протимікробний компонент містить активний фармацевтичний інгредієнт формули (I)



(I).

Лікарський засіб виконано в лікарській формі для парентерального введення в твердій дозованій формі у вигляді порошку для інфузії або ліофілізованого порошку для інфузії.

UA 146864 U

UA 146864 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до протимікробних лікарських засобів для лікування бактеріальних інфекцій.

Інфекційні захворювання - це група захворювань, викликаних проникненням в організм пацієнта мікроорганізмів, вірусів або пріонів. Залежно від типу збудника, інфекційні захворювання поділяють на пріонні, вірусні, бактеріальні, протозойні та грибові. Тому, залежно від типу збудника інфекції, для лікування пацієнта застосовують протимікробні або протівірусні лікарські засоби.

Протимікробні лікарські засоби застосовують для профілактики та/або лікування запальних процесів, спричинених бактеріальною мікрофлорою. За впливом лікарських засобів на бактеріальні мікроорганізми виділяють бактерицидні протимікробні лікарські засоби (ті, які знищують бактерії за рахунок, наприклад руйнування їх зовнішньої мембрани) та бактеріостатичні протимікробні лікарські засоби (які пригнічують розмноження мікроорганізмів).

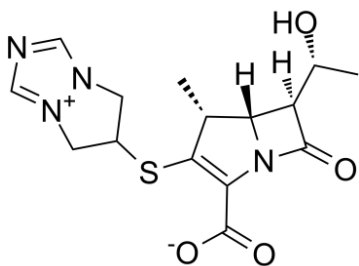
Наприклад, відомий протимікробний засіб ЛІНКОМІЦИН (веб-сторінка з адресою: <http://ksintez.ru/catalog/retsepturnye-preparaty/linkomitsin2/>), який представляє готовий розчин для внутрішньовенних та внутрішньом'язових ін'єкцій та містить лінкоміцину гідрохлорид (що еквівалентно 300 мг основи лінкоміцину) та такі допоміжні речовини, як динатрію едетат, розчин гідроксиду натрію та воду для ін'єкцій. Лікарський засіб упакований в ампули, по 10 ампул разом з інструкцією по застосуванню й ампульним скарифікатором в коробці із картону, по 5 або 10 ампул у відкритих контурних упаковках.

Основним недоліком зазначеного відомого протимікробного засобу є його обмежений спектр дії, а саме відомий протимікробний засіб є ефективним переважно проти грам-позитивних бактерій і неефективний проти більшості грам-негативних бактерій. Тобто, відомий протимікробний лікарський засіб повинен призначатися лише в стаціонарі після отримання результатів мікробіологічного дослідження, і він не підходить для амбулаторної практики, де лікування завжди проводиться емпірично. Крім цього, відомий протимікробний засіб пригнічує біфідо- та лактофлору інфікованого пацієнта.

Правильний вибір лікарем протимікробного засобу визначає ефективність лікування, ефективність елімінації збудника та швидкість одужування пацієнта. Протимікробний засіб є найбільш ефективним при призначенні на початку захворювання, тому найчастіше його вибирають емпірично, не спираючись на результати мікробіологічного дослідження. Ефект лікування протимікробним засобом залежить від спектра активності протимікробного засобу та його відповідності особливостям збудника інфекції. При нераціональному виборі початкового протимікробного засобу лікування інфікованого пацієнта затягується, можуть розвинутися ускладнення та знадобитися повторні курси лікування або госпіталізація. Це обумовлює гостру потребу сучасної медицини у високоефективних протимікробних засобах широкого спектру дії, які успішно лікують інфекції, викликані як грам-позитивними, так і грам-негативними бактеріями, а також як аеробними, так і анаеробними бактеріями.

В основу корисної моделі поставлена задача створити високоефективний та безпечний протимікробний засіб широкого спектра дії, який сприяє покращенню якості та рівня життя пацієнтів та зменшенню фінансового навантаження на пацієнтів, характеризується оптимальними фізичними властивостями і терміном зберігання.

Поставлена задача вирішується тим, що лікарський засіб для системного лікування бактеріальних інфекцій, викликаних грам-позитивними, грам-негативними, аеробними та/або анаеробними бактеріями, який містить принаймні одну дозовану форму лікарського засобу, що містить протимікробний компонент та принаймні одну фармацевтично прийнятну допоміжну речовину, згідно з корисною моделлю, як протимікробний компонент містить активний фармацевтичний інгредієнт формули (I)



(I),

причому лікарський засіб виконано в лікарській формі для парентерального введення в твердій дозованій формі у вигляді порошку для інфузії або ліофілізованого порошку для інфузії.

Крім цього, за одним з варіантів здійснення корисної моделі, як фармацевтично прийнятні допоміжні речовини містить формоутворювальні речовини, регулятори рН, стабілізатори.

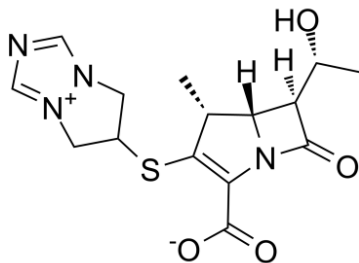
Крім цього, за одним з варіантів здійснення корисної моделі, дозована форма лікарського засобу представляє собою лікарську форму для парентерального введення.

Крім цього, за одним з варіантів здійснення корисної моделі одна дозована форма лікарського засобу містить від 50 мг до 700 мг активного фармацевтичного інгредієнта формули (I).

Крім цього, за одним з варіантів здійснення корисної моделі, одна дозована форма лікарського засобу містить 300 мг активного фармацевтичного інгредієнта формули (I).

Крім цього, за одним з варіантів здійснення корисної моделі, одна дозована форма лікарського засобу містить 600 мг активного фармацевтичного інгредієнта формули (I).

Лікарський засіб - речовина або комбінація речовин (одного або більше активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) та допоміжних речовин), що має властивості та призначення для лікування або профілактики захворювань у людей. Лікарський засіб може містити щонайменше одну сполуку, а саме АФІ. АФІ за корисною моделлю представляє собою активний фармацевтичний інгредієнт формули (I)



(I).

Активний фармацевтичний інгредієнт формули (I) належить до протимікробних засобів для системного використання. Активний фармацевтичний інгредієнт формули (I) інгібує синтез клітинної стінки бактерій, при цьому є стабільним до людської дегідропептидази 1. Після внутрішньовенного введення активний фармацевтичний інгредієнт формули (I) добре розподіляється в тканинах і органах людини, характеризується лінійною фармакокінетикою і виводиться переважно нирками з сечею. Активний фармацевтичний інгредієнт формули (I) характеризується широким спектром протимікробної дії проти аеробних грам-позитивних та грам-негативних бактерій, а також проти анаеробних бактерій.

Додатково лікарський засіб може містити принаймні одну фармацевтично прийнятну допоміжну речовину. Використання фармацевтично прийнятних допоміжних речовин для виготовлення засобів за корисною моделлю дозволяє забезпечити одержання лікарських засобів у дозованій лікарській формі, що характеризуються прийнятними фізико-хімічними показниками та гарними показниками термінів зберігання.

Як допоміжні речовини у складі лікарського засобу у формі для парентерального введення можуть застосовуватися формоутворювальні речовини, регулятори рН, стабілізатори тощо.

Згідно із суттю корисної моделі, як формоутворювальні речовини можуть застосовуватися розчинники, наприклад вода, ізотонічні розчини, спирти, ефіри, гліцерин, жирні олії, поліетиленоксид, силіконові рідини тощо.

Згідно із суттю корисної моделі, як регулятори рН можуть застосовуватися основи, кислоти, солі тощо.

Згідно із суттю корисної моделі, як стабілізатори можуть застосовуватися кислоти, основи, солі слабких основ та сильних кислот, солі сильних основ та слабких кислот тощо. Переважно, у складі лікарського засобу у формі для парентерального введення можуть застосовуватися неорганічні кислоти.

Лікарський засіб, який містить активний фармацевтичний інгредієнт формули (I), може бути втілений в лікарській формі для парентерального введення. Лікарська форма для парентерального введення може представляти собою порошки для інфузій, ліофілізовані маси для інфузій, таблетки для інфузій тощо, які переводять у розчин, суспензію, емульсію тощо безпосередньо перед застосуванням. Лікарський засіб може мати форму порошку, гранул, наночастинок, мікросфер тощо, які розводять у прийнятному розчиннику перед застосуванням.

Переважно, лікарський засіб може мати форму ліофілізованого порошку, гранул, наночастинок, мікросфер тощо, які розводять у прийнятному розчиннику перед застосуванням.

Лікарський засіб у формі для перорального введення може бути запакований у прийнятну герметичну первинну упаковку. Прийнятну герметичну первинну упаковку, яка може представляти собою тару та/або тару і засіб укупорки, виготовляють із прийнятних для ін'єкційних лікарських форм матеріалів для забезпечення ефективного зберігання лікарського засобу за корисною моделлю у формі для парентерального введення протягом усього заявленого терміну зберігання. Як прийнятні матеріали для тари можуть застосовуватися скло, полімерні матеріали тощо. Як прийнятні матеріали для засобів укупорки можуть застосовуватися скло, полімерні матеріали, резини тощо, які забезпечують вологонепроникність та повітронепроникність, а сама первинна упаковка при цьому є герметичною та ізолює лікарський засіб за корисною моделлю від контакту із зовнішнім середовищем.

Для фасування лікарського засобу за корисною моделлю можуть застосовуватися ампули, флакони, склянки, шприці, шприц-тюбики, тюбики-крапельниці, пакети складні тощо, виготовлені з прийнятних для ін'єкційних лікарських форм матеріалів.

Придатною первинною упаковкою для засобу за корисною моделлю у формі ліофілізованого порошку для інфузії є скляна герметична ампула або пластмасова герметична ампула. Особливо придатною первинною упаковкою для засобу за корисною моделлю у формі ліофілізованого порошку для інфузії є скляний флакон з резиною пробкою та обкаткою алюмінієвим ковпачком або пластмасовий флакон з резиною пробкою та обкаткою алюмінієвим ковпачком.

Лікарський засіб у формі для парентерального введення у первинній упаковці може бути запакований у вторинну упаковку з буклетом інструкції по застосуванню лікарського засобу за корисною моделлю всередині вторинної упаковки та, за необхідності, скарифікатором. Може застосовуватися будь-яка прийнятна у галузі фармацевтики вторинна упаковка. Особливо придатною є така вторинна упаковка як картонна коробка.

Перед застосуванням протимікробний лікарський засіб розводять у відповідній кількості будь-якого фармацевтично прийнятного та сумісного з протимікробним лікарським засобом розчинника. Можуть застосовуватися такі розчинники, як вода, розчин хлориду натрію, розчин декстрази, розчин хлориду калію, розчин манітолу або їх комбінації.

Корисна модель пояснюється прикладами.

Приклад 1

Етап 1. В реактор завантажують 13763 г води для ін'єкцій. У воду послідовно завантажують 1125 г активного фармацевтичного інгредієнта формули (I), 75 г метилцелюлози, 7,5 г повідону, 15 г метил-р-оксибензоату, 15 г полісольвату і перемішують до повного розчинення твердої фази та отримання однорідного розчину.

Етап 2. Отриманий на Етапі 1 розчин фільтрують крізь стерилізуючий мембранний фільтр у стерильну ємність.

Етап 3. На автоматичній лінії фасування 2,0 мл отриманого на Етапі 2 розчину фасують у скляні ампули. Скляні ампули поміщають у ліофілізатор і ліофілізують упродовж 14 годин, повільно піднімаючи температуру від -45 °C до +40 °C.

Етап 4. Після ліофілізації скляні ампули запакують та запаковують по 5 штук у блістер на блістерній машині, і кожен блістер запаковують у картонну коробку з буклетом інструкції по застосуванню.

Таким чином, отриманий засіб представляє собою ліофілізований порошок, запакований у прозору скляну ампулу, яка містить 150 мг сполуки Формули 1, по 5 ампул у блістері та по 1 блістеру у картонній коробці з буклетом інструкції по застосуванню.

Приклад 2

Етап 1. В реактор завантажують 14513 г води для ін'єкцій. У воду послідовно завантажують 375 г активного фармацевтичного інгредієнта формули (I), 75 г метилцелюлози, 7,5 г повідону, 15 г метил-р-оксибензоату, 15 г полісольвату і перемішують до повного розчинення твердої фази та отримання однорідного розчину.

Етап 2. Отриманий на Етапі 1 розчин фільтрують крізь стерилізуючий мембранний фільтр у стерильну ємність.

Етап 3. На автоматичній лінії фасування 2,0 мл отриманого на Етапі 2 розчину фасують у пластмасові флакони. Пластмасові флакони нещільно закривають і поміщають у ліофілізатор і ліофілізують упродовж 14 годин, повільно піднімаючи температуру від -45 °C до +40 °C.

Етап 4. Після ліофілізації пластмасові флакони щільно закривають резиновими пробками, алюмінієвою кришкою та запаковують по 1 штуці у картонну коробку з буклетом інструкції по застосуванню.

Таким чином, отриманий засіб представляє собою ліофілізований порошок, запакований у прозорий скляний флакон із резиноювою пробкою, обкатаний алюмінієвою кришкою, який містить 300 мг сполуки Формули 1, по 1 флакону в картонній коробці з буклетом інструкції по застосуванню.

5 Приклад 3

Етап 1. В реактор завантажують 12638 г води для ін'єкцій. У воду послідовно завантажують 2250 г активного фармацевтичного інгредієнта формули (I), 75 г метилцелюлози, 7,5 г повідону, 15 г метил-р-оксибензоату, 15 г полісольвату і перемішують до повного розчинення твердої фази та отримання однорідного розчину.

10 Етап 2. Отриманий на Етапі 1 розчин фільтрують крізь стерилізуючий мембранний фільтр у стерильну ємність.

Етап 3. На автоматичній лінії фасування 2,0 мл отриманого на Етапі 2 розчину фасують у скляні флакони. Скляні флакони нещільно закривають і поміщають у ліофілізатор і ліофілізують упродовж 14 годин, повільно піднімаючи температуру від -45 °С до +40 °С.

15 Етап 4. Після ліофілізації скляні флакони щільно закривають резиновими пробками, алюмінієвою кришкою та запаковують по 1 штуці у картонну коробку з буклетом інструкції по застосуванню.

Таким чином, отриманий засіб представляє собою ліофілізований порошок, запакований у прозорий скляний флакон з резиноювою пробкою, обкатаний алюмінієвою кришкою, який містить 300 мг сполуки Формули 1, по 1 флакону в картонній коробці з буклетом інструкції по застосуванню.

20 Приклад 4

Етап 1. В реактор завантажують 10388 г води для ін'єкцій. У воду послідовно завантажують 4500 г активного фармацевтичного інгредієнта формули (I), 75 г метилцелюлози, 7,5 г повідону, 15 г метил-р-оксибензоату, 15 г полісольвату і перемішують до повного розчинення твердої фази та отримання однорідного розчину.

Етап 2. Отриманий на Етапі 1 розчин фільтрують крізь стерилізуючий мембранний фільтр у стерильну ємність.

30 Етап 3. На автоматичній лінії фасування 2,0 мл отриманого на Етапі 2 розчину фасують у скляні флакони. Скляні флакони нещільно закривають і поміщають у ліофілізатор і ліофілізують упродовж 14 годин, повільно піднімаючи температуру від -45 °С до +40 °С.

Етап 4. Після ліофілізації скляні флакони щільно закривають резиновими пробками, алюмінієвою кришкою та запаковують по 1 штуці у картонну коробку з буклетом інструкції по застосуванню.

35 Таким чином, отриманий засіб представляє собою ліофілізований порошок, запакований у прозорий скляний флакон з резиноювою пробкою, обкатаний алюмінієвою кришкою, який містить 600 мг сполуки Формули 1, по 1 флакону у картонній коробці з буклетом інструкції по застосуванню.

40 Приклад 5

Етап 1. В реактор завантажують 9638 г води для ін'єкцій. У воду послідовно завантажують 5250 г активного фармацевтичного інгредієнта формули (I), 75 г метилцелюлози, 7,5 г повідону, 15 г метил-р-оксибензоату, 15 г полісольвату і перемішують до повного розчинення твердої фази та отримання однорідного розчину.

45 Етап 2. Отриманий на Етапі 1 розчин фільтрують крізь стерилізуючий мембранний фільтр у стерильну ємність.

Етап 3. На автоматичній лінії фасування 2,0 мл отриманого на Етапі 2 розчину фасують у скляні ампули. Скляні ампули поміщають у ліофілізатор і ліофілізують впродовж 14 годин, повільно піднімаючи температуру від -45 °С до +40 °С.

50 Етап 4. Після ліофілізації скляні ампули запакують та запаковують по 3 штуки у блістер на блістерній машині, і кожен блістер запаковують у картонну коробку з буклетом інструкції по застосуванню.

Таким чином, отриманий засіб представляє собою ліофілізований порошок, запакований у прозору скляну ампулу, яка містить 700 мг сполуки Формули 1, по 3 ампули у блістері та по 1 блістеру у картонній коробці з буклетом інструкції по застосуванню.

55 Приклад 6

Було проведено дослідження за участі 132 осіб, у яких було діагностовано інфекційне захворювання нижніх дихальних шляхів або інфекційне захворювання сечовивідних шляхів бактеріальної етіології.

Режим лікування включав крапельну інфузію від 300 мг до 600 мг протимікробного лікарського засобу за корисною моделлю кожні 12 годин упродовж від 7 до 14 діб залежно від ступеня тяжкості захворювання. Тривалість інфузії становила 1 годину.

Загальна клінічна ефективність протимікробного лікарського засобу за корисною моделлю становила 94,70 % (тобто 125 осіб зі 132 успішно одужали після лікування), клінічна ефективність проти захворювання нижніх дихальних шляхів становила 92,65 % (тобто 63 особи з 68 успішно одужали після лікування), клінічна ефективність проти захворювання сечовивідних шляхів становила 96,88 % (тобто 62 особи з 64 успішно одужали після лікування).

Побічні явища спостерігалися у 12 % осіб, серед побічних явищ найчастішими були висип (2,2 %) та шлунково-кишкові розлади (1,5 %).

Таким чином, протимікробний лікарський засіб є ефективним при лікуванні інфекційних захворювань нижніх дихальних шляхів та сечовивідних шляхів бактеріальної етіології.

Технічний результат, що досягається при використанні засобу за корисною моделлю:

Ефективність. Результати клінічних досліджень показують, що протимікробний засіб є високоефективним проти інфекційних захворювань різної бактеріологічної етіології. Крім цього, лікарська форма для парентерального введення всмоктується та діє дуже швидко.

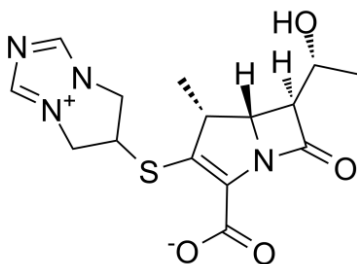
Безпечність. Дозована лікарська форма протимікробного засобу за корисною моделлю, а саме ліофілізований порошок для інфузії, забезпечує високу стабільність лікарського засобу та активного фармацевтичного інгредієнта, та безпечність використання. При використанні засобу за корисною моделлю не спостерігалось побічних ефектів.

Покращення якості та рівня життя пацієнтів, та зменшення фінансового навантаження на пацієнта. Ефективність засобу за корисною моделлю у поєднанні зі зменшеним ризиком розвитку серйозних побічних ефектів, дозволяє зменшувати негативні симптоми інфекційних захворювань та покращити якість та рівень життя пацієнтів без необхідності використання додаткових лікарських засобів.

Якісний та кількісний склад засобу за корисною моделлю був підібраний таким чином, щоб забезпечити оптимальні фізичні властивості лікарського засобу і прийнятний термін зберігання.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Лікарський засіб для системного лікування бактеріальних інфекцій, викликаних грам-позитивними, грам-негативними, аеробними та/або анаеробними бактеріями, який містить принаймні одну дозовану форму лікарського засобу, що містить протимікробний компонент та принаймні одну фармацевтично прийнятну допоміжну речовину, який **відрізняється** тим, що як протимікробний компонент містить активний фармацевтичний інгредієнт формули (I)



, (I)

причому лікарський засіб виконано в лікарській формі для парентерального введення в твердій дозованій формі у вигляді порошку для інфузії або ліофілізованого порошку для інфузії.

2. Лікарський засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як фармацевтично прийнятні допоміжні речовини містить формоутворювальні речовини, регулятори pH, стабілізатори.

3. Лікарський засіб за будь-яким із пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що дозована форма лікарського засобу являє собою лікарську форму для парентерального введення.

4. Лікарський засіб за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що одна дозована форма лікарського засобу містить від 50 до 700 мг активного фармацевтичного інгредієнта формули (I).

5. Лікарський засіб за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що одна дозована форма лікарського засобу містить 300 мг активного фармацевтичного інгредієнта формули (I).

6. Лікарський засіб за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що одна дозована форма лікарського засобу містить 600 мг активного фармацевтичного інгредієнта формули (I).

