



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **146863** (13) **U**  
(51) МПК (2021.01)  
**A61K 9/48** (2006.01)  
**A61K 31/00**  
**A61P 1/00**

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

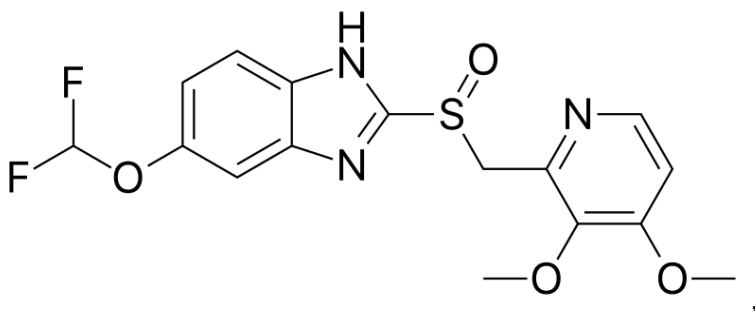
## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2020 02143</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>01.04.2021</b>	(74) Представник: <b>Якобчук Олена Миколаївна, реєстр. №268</b>
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: <b>31.03.2021, Бюл.№ 13</b>	

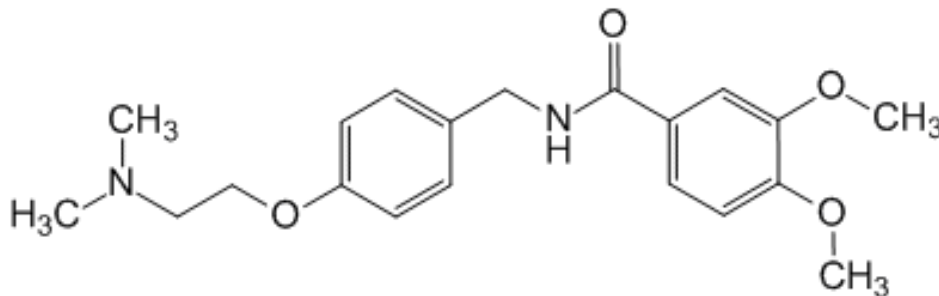
## (54) ГОТОВИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

### (57) Реферат:

Готовий лікарський засіб для лікування або профілактики хвороб органів травлення містить вторинну упаковку, щонайменше одну первинну упаковку та перший лікарський засіб в пероральній дозованій формі. Додатково містить другий лікарський засіб в пероральній дозованій формі. При цьому перший лікарський засіб містить як активний фармацевтичний інгредієнт сполуку формули 1 або її фармацевтично прийнятну сіль або гідрат, а другий лікарський засіб містить як активний фармацевтичний інгредієнт сполуку формули 2 або її фармацевтично прийнятну сіль або гідрат



сполука формули (1)



сполука формули (2).

UA 146863 U

Первинна упаковка виготовлена з вологонепроникного та повітронеpronикного пакувального матеріалу і є герметичною та ізолює лікарський засіб від контакту із зовнішнім середовищем.

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до готових лікарських засобів для лікування хвороб органів травлення, таких як езофагіт, виразка шлунка, виразка дванадцятипалої кишки, диспепсія, гастрит, дуоденіт, панкреатит.

5 Хвороби органів травлення (ХОТ) супроводжуються постійним або періодичним проявом специфічних симптомів, що сигналізують про порушення в роботі травної системи або її окремого органу. Причини розвитку ХОТ полягають у зовнішніх, внутрішніх або генетичних факторах.

10 Статистичні дані стосовно поширеності хвороб органів травлення в Україні показують, що ХОТ посідають четверте місце за кількістю загальних випадків захворюваності, та за кількістю випадків госпіталізації пацієнтів для лікування в стаціонарному режимі, а також займають четверте місце як причина смерті серед населення. При цьому, динаміка загальної захворюваності на ХОТ в Україні та в світі постійно зростає.

До основних ХОТ належать гастрити, дуоденіти, езофагіти, хвороби підшлункової залози (напр. панкреатит), диспепсія, виразкові хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки.

15 Гастрит - найбільш поширена ХОТ, вважають, що на гастрит хворіють більше половини людей у світі. Гастрит є запаленням оболонок шлунка, та може бути гострим або хронічним. Небезпечною особливістю гастриту є важкість діагностування через можливий безсимптомний перебіг захворювання. У випадках, коли у хворого проявляються симптоми, найчастішим є біль у верхній частині живота. Інші можливі симптоми включають печію, нудоту, блювоту, здуття живота. Відсутність лікування або несвоєчасний початок лікування можуть призвести до серйозних ускладнень, таких як шлункова кровотеча, пухлини шлунка та виразка шлунка.

20 Дуоденіт - запальне захворювання дванадцятипалої кишки. В залежності від особливостей перебігу захворювання, розрізняють гострий дуоденіт та первинний і вторинний хронічний дуоденіт. Механізм розвитку дуоденіту включає протеолітичну дію шлункового соку на слизову оболонку дванадцятипалої кишки та порушення нервово-гуморальної регуляції функцій дванадцятипалої кишки. Основні симптоми захворювання включають нудоту, блювоту, зниження апетиту, біль в епігастральній ділянці. Зазвичай дуоденіт зустрічається разом з іншими захворюваннями ХОТ (гастрит, виразкові хвороби, панкреатит, тощо), тому діагностування дуоденіту є складним процесом.

30 Диспепсія - симптомокомплекс, який включає біль та відчуття дискомфорту у підвличковій області, важкість та відчуття переповнення в епігастрії після їжі, здуття живота, нудоту, блювоту, відрижку, печію та інші симптоми, за яких, навіть при ретельному обстеженні, не вдається виявити органічні симптомні або метаболітичні захворювання, які могли би пояснити перераховані симптоми.

35 Виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки - хронічне захворювання, що характеризується наявністю дефектів слизової шлунка та дванадцятипалої кишки відповідно. Основним клінічним симптомом виразки шлунка або дванадцятипалої кишки є гострий біль: відразу після прийому їжі (якщо виразки розташовані в шлунка), або біль натще (при виразках в цибуліні дванадцятипалої кишки). Додатково, для виразки шлунка характерні симптоми: нудота, блювання, діарея, відрижка, печія; і для виразки дванадцятипалої кишки характерні симптоми: блювання, запори, метеоризм.

Серед основних причин розвитку ХОТ виділяють:

- 1) Потрапляння інфекційних агентів (найчастіше, *Helicobacter pylori*).
- 2) Вживання нестероїдних протизапальних або інших готових лікарських засобів.
- 45 3) Аутоімунні захворювання.
- 4) Радіаційна та/або хіміотерапія.
- 5) Алергічні захворювання.
- 6) Генетичні чинники.
- 7) Інші сприятливі чинники (вживання алкоголю, наркотичних засобів, паління,
- 50 незбалансоване та нерегулярне харчування, нервові напруження, тощо).

Наразі відомі різні підходи медикаментозного лікування ХОТ, що включають використання таких готових лікарських засобів:

- антибіотики, протимікробні та протиглисні готові лікарські засоби: для усунення шкідливого впливу патогенів, напр. *Helicobacter pylori*;
- 55 - сорбенти: для зв'язування та виведення з організму пацієнта токсичних або шкідливих речовин;
- пробіотики та ферментні готові лікарські засоби: для нормалізації мікрофлори та процесу травлення;
- спазмолітики: для зняття спазмів гладкої мускулатури;
- 60 - нейтралізатори кислотності: для зменшення вироблення соляної кислоти в шлунку;

- кріплячі або проносні готові лікарські засоби: для усунення відповідних розладів;
- інші готові лікарські засоби.

Так, відомий готовий лікарський засіб для лікування кислотозалежних ХОТ ПАНТОПРАЗОЛ (див. інформацію на веб-сторінці <http://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?%5b32224%5d>), який містить вторинну упаковку, а саме картонну коробку, в якій знаходиться одна або три первинні упаковки, а саме алюмінієві блістери, причому кожна первинна упаковка містить лише один лікарський засіб в пероральній дозованій формі, а саме у формі кишковорозчинної таблетки, вкритої оболонкою. Одна таблетка лікарського засобу містить як активний фармацевтичний інгредієнт пантопразолу 40 мг в формі пантопразолу натрію сесквігідрату.

Активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) - пантопразол, за механізмом дії є інгібітором протонної помпи. В кислому середовищі пантопразол переходить в активну форму та взаємодіє з ферментом Н<sup>+</sup>-К<sup>+</sup>-АТФазою, блокуючи таким чином процес вироблення соляної кислоти. Готовий лікарський засіб ПАНТОПРАЗОЛ рекомендують для використання за наступними показаннями: езофагіт (у дорослих та дітей від 12 років); ерадикація *Helicobacter pylori* у хворих на виразку шлунка або виразку дванадцятипалої кишки, асоційовану з *Helicobacter pylori*, в комбінації з антибактеріальними готовими лікарськими засобами; виразка шлунка; виразка дванадцятипалої кишки; синдром Золлінгера-Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.

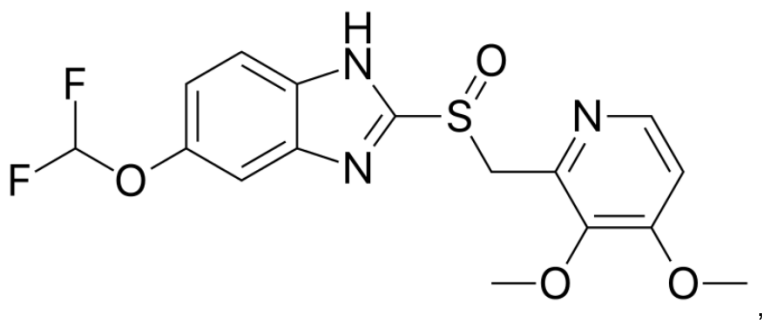
Недоліком відомого готового лікарського засобу є те, що він направлений на лікування тільки однієї з можливих причин розвитку ХОТ, а саме надмірної секреції соляної кислоти у шлунку. У зв'язку з тим, що клінічна картина ХОТ характеризується наявністю великої кількості різноманітних симптомів, які можуть бути спричинені різними порушеннями, прийом відомого готового лікарського засобу лише з одним АФІ не є достатньо ефективним для усунення такого широкого спектра симптомів.

Ще одним недоліком є необхідність прийому готового лікарського засобу двічі на добу за годину до прийому їжі. Багаточисленними дослідженнями встановлено, що подібний режим лікування, який включає прийом готового лікарського засобу кілька разів на добу з прив'язкою до прийому їжі часто ускладнює його дотримання та зменшує бажання дотримуватися режиму лікування. Це особливо небезпечно, коли ХОТ супроводжуються неприємними або болісними відчуттями після прийому їжі. В такому випадку ймовірність відмови у дотриманні режиму лікування пацієнтом є вкрай високою. Додатково, на сьогодні традиційна пероральна дозована форма лікарського засобу у складі відомого готового лікарського засобу вже не є оптимальною дозованою лікарської формою, і їй бракує такої дуже важливої характеристики, як модифіковане вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта, наприклад сповільнене вивільнення, за рахунок чого дія готового лікарського засобу триває протягом тривалого проміжку часу і немає необхідності приймати готовий лікарський засіб декілька разів на добу.

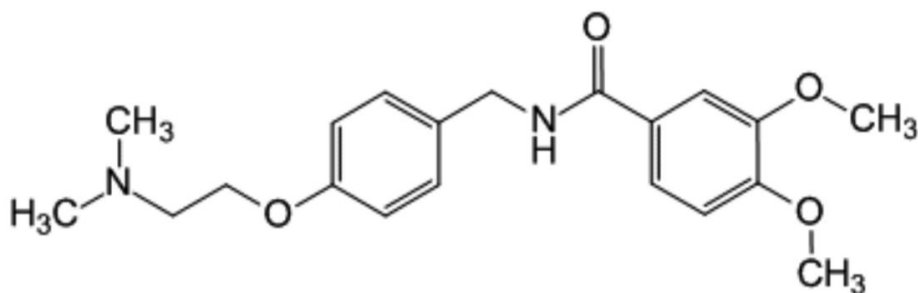
Тому існує гостра потреба в розробці нових високоефективних готових лікарських засобів, які були б направлені на лікування декількох причини розвитку ХОТ.

В основу корисної моделі поставлено задачу створення готового лікарського засобу для лікування захворювань травної системи, який є ефективним та безпечним, характеризується зручним способом використання, прийнятними фізичними властивостями та терміном зберігання, сприяє покращенню якості та рівня життя пацієнтів, сприяє дотриманню пацієнтом режиму терапії та зменшенню фінансового навантаження на пацієнта, характеризується оптимальними органолептичними властивостями та простим і економічно ефективним способом одержання, прийнятним для впровадження у виробництво.

Поставлена задача вирішується готовим лікарським засобом для лікування або профілактики хвороб органів травлення, який містить вторинну упаковку, щонайменше одну первинну упаковку та перший лікарський засіб в пероральній дозованій формі, та додатково містить другий лікарський засіб в пероральній дозованій формі, причому перший лікарський засіб містить як активний фармацевтичний інгредієнт сполуку формули 1, або її фармацевтично прийнятну сіль або гідрат, а другий лікарський засіб містить як активний фармацевтичний інгредієнт сполуку формули 2 або її фармацевтично прийнятну сіль або гідрат,



, сполука формули (1)



, сполука формули (2)

і первинна упаковка виготовлена з вологонепроникного та повітронепроникного пакувального матеріалу і є герметичною та ізолює лікарський засіб від контакту із зовнішнім середовищем.

Крім цього, за одним варіантом технічного рішення, пероральна дозована першого лікарського засобу являє собою таблетку без оболонки, таблетку з оболонкою, тверду капсулу або м'яку капсулу.

Крім цього, за одним варіантом технічного рішення, пероральна дозована форма першого лікарського засобу містить від 10 до 70 мг сполуки формули 1.

Крім цього, за одним варіантом технічного рішення, пероральна дозована форма першого лікарського засобу містить 40 мг сполуки формули 1.

Крім цього, за одним варіантом технічного рішення, пероральна дозована форма другого лікарського засобу являє собою таблетку без оболонки модифікованого вивільнення, таблетку з оболонкою модифікованого вивільнення або капсулу модифікованого вивільнення.

Крім цього, за одним варіантом технічного рішення, пероральна дозована форма другого лікарського засобу містить від 50 до 300 мг сполуки формули 2.

Крім цього, за одним варіантом технічного рішення, пероральна дозована форма другого лікарського засобу містить 150 мг сполуки формули 2.

Крім цього, за одним варіантом технічного рішення, первинною упаковкою є чарункова первинна упаковка.

Крім цього, за одним варіантом технічного рішення, перший лікарський засіб та другий лікарський засіб знаходяться в одній чарунковій первинній упаковці.

Крім цього, за одним варіантом технічного рішення, перший лікарський засіб та другий лікарський засіб знаходяться в різних первинних чарункових упаковках.

Крім цього, за одним варіантом технічного рішення, первинна чарункова упаковка виготовлена з пакувального матеріалу типу Alu/Alu.

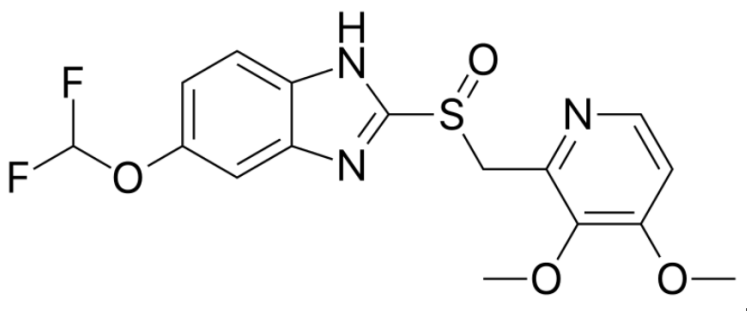
Крім цього, за одним варіантом технічного рішення, первинна чарункова упаковка виготовлена з пакувального матеріалу типу Alu/PVC.

Крім цього, за одним варіантом технічного рішення, готовий лікарський засіб застосовується для лікування або профілактики хвороб органів травлення, до яких належать езофагіт, виразка шлунка, виразка дванадцятипалої кишки, диспепсія, гастрит, дуоденіт, панкреатит.

Готові лікарські засоби - це дозовані лікарські засоби у вигляді та стані, в якому їх застосовують, що пройшли всі стадії виробництва (виготовлення), включаючи остаточне пакування.

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 технічним рішенням представляють собою сполуку Формули 1 або її фармацевтично прийнятну сіль або гідрат, та сполуку Формули 2 або

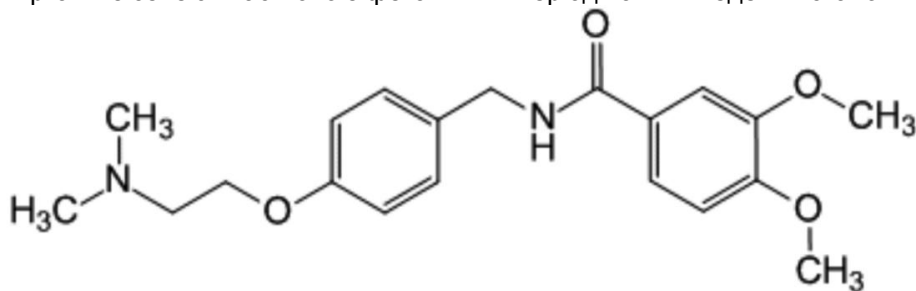
фармацевтично прийнятну сіль сполуки Формули 2, або її фармацевтично прийнятну сіль або гідрат.



сполука формули (1)

Сполука формули 1 являє собою інгібітор протонної помпи. Механізм дії сполуки Формули 1 полягає у інгібуванні ферменту парієтальних клітин шлунка  $H^+/K^+$  АТФази (який також називають протонною помпою), що призводить до блокування перенесення іонів водню із парієтальних клітин у порожнину шлунка та гальмування кінцевого етапу секреції соляної кислоти. Сполука Формули 1 пригнічує секрецію соляної кислоти парієтальними клітинами слизової оболонки шлунка; у тому числі як спонтанну (базальну), так і стимульовану гістаміном, гастрином та ацетилхоліном.

Сполука формули 1 швидко та повністю всмоктується у слизовій оболонці тонкого кишечника та накопичується у парієтальних клітинах шлунка, біодоступність становить близько 77 %, а максимальна концентрація в крові досягається протягом 2-3 годин. Сполука формули 1 практично повністю зв'язується з білками плазми крові, метаболізується у печінці, і виводиться нирками з сечею і частково з фекаліями. Період напіввиведення становить 0,9-1,9 годин.



сполука формули (2)

Сполука формули 2 являє собою агоніст  $D_2$ -дофамінових рецепторів та інгібітор ацетилхолінестерази. За рахунок своєї агоністичної та інгібувальної дії сполука формули 2 має протиблювотну дозозалежну дію, а також активує пропульсивну моторику шлунка, має специфічний вплив на верхні відділи ШКТ, прискорює транзит по шлунку та покращує його спорожнення.

Відносна біодоступність сполуки формули 2 становить близько 60 %, максимальна концентрація - 0,28 мкг/мл, час досягнення максимальної концентрації - 0,5-1,5 год. Сполука формули 2 зв'язується з білками на 96 %, розподіляється у нирках, тонкому кишечнику, печінці, наднирниках та шлунку. Об'єм розподілення становить 6,1 л/кг. Сполука формули 2 виводиться нирками, період напіввиведення становить близько 6 год.

Додатково перший та другий лікарський засіб можуть містити принаймні одну фармацевтично прийнятну допоміжну речовину. Використання фармацевтично прийнятних допоміжних речовин для виготовлення лікарських засобів для готового лікарського засобу за технічним рішенням дозволяє забезпечити одержання лікарських засобів у пероральній дозованій формі, що характеризуються прийнятними фізико-хімічними показниками, органолептичними властивостями та гарними показниками термінів зберігання.

У складі першого та другого лікарського засобу для готового лікарського засобу за технічним рішенням у формі таблетки можуть застосовуватися такі широко відомі у галузі фармацевтики допоміжні речовини, як формоутворювальні речовини, змащувальні речовини, ковзні речовини, зв'язуючі речовини, дезінтегратори, засіб, який контролює вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта, поверхнево-активні речовини, консерванти, смако-ароматичні добавки, підсолоджувачі тощо.

Згідно із суттю технічного рішення, як формоутворювальні речовини можуть застосовуватися мікрокристалічна целюлоза, цукри, крохмалі, прежелатинізований крохмаль,

карбонат кальцію, сульфат кальцію, декстрати, декстрин, декстро́за, основні фосфати кальцію, као́лін, карбонат ма́гнію, оксид ма́гнію, мальтодекстрин, ма́нітол, поліметакрилати, хлорид натрію, хлорид калію, сорбітол, тальк тощо.

5 Згідно із суттю технічного рішення, як змащувальні речовини можуть застосовуватися стеарат ма́гнію, стеарат кальцію, гліцерилмоностеарат, гліцерилпальмітостеарат, гідрогенізовані рослинні олії, мінеральні масла, поліетиленгліколі, натрію бензоат, лаурилсульфат натрію, натрію стеарилфумарат, стеаринова кислота, тальк, стеарат цинку тощо.

10 Згідно із суттю технічного рішення, як ковзні речовини можуть застосовуватися колоїдний силікат натрію, трисилікат натрію, похідні целюлози, порошкова целюлоза, крохмалі, тальк, основні фосфати кальцію тощо.

15 Згідно із суттю технічного рішення, як зв'язуючі речовини можуть застосовуватися трагакант, альгінова кислота, карбомери, похідні целюлози, декстрин, желатин, гуарова камедь, гідрогенезовані рослинні олії, цукри, алюмосилікати, мальтодекстрин, поліметакрилати, повідони, прежелатинізований крохмаль, альгінат натрію, крохмалі, (мет)акрилові полімери, поліетиленгліколі тощо.

20 Згідно із суттю технічного рішення, як дезінтегратори можуть застосовуватися альгінова кислота, альгінат натрію, похідні целюлози, колоїдний діоксид кремнію, натрію кроскармелоза, кросповідон, гуарова камедь, алюмосилікати, полакрилін калію, прежелатинізований крохмаль, крохмалі, карбоксиметилкрохмаль натрію тощо.

Згідно із суттю технічного рішення, як засоби, які контролюють вивільнення активного фармацевтичного інгредієнту, можуть застосовуватися природні або синтетичні полімерні матеріали, а саме похідні целюлози, іонообмінні смоли тощо.

25 Згідно із суттю технічного рішення, як поверхнево-активні речовини можуть застосовуватися будь-які прийнятні у галузі фармацевтики катіонні, аніонні або неіоногенні поверхнево-активні речовини.

Згідно із суттю технічного рішення, як консерванти можуть застосовуватися спирти, бензоат натрію, бутильований гідрокситолуол, бутильований гідроанізол, етилендіамін тетраоцтової кислоти тощо.

30 Згідно із суттю технічного рішення, як смако-ароматичні добавки та посилювачі смаку та аромату можуть застосовуватися мальтол, ванілін, етил ванілін, ментол, лимонна кислота, фумарола кислота, етилмальтол, винна кислота, а також готові комерційно доступні смако-ароматичні добавки.

35 Згідно із суттю технічного рішення, як підсолоджувачі можуть застосовуватися сорбітол, сахарини, сахароза, аспартам, фруктоза, манітол, інвертний цукор, а також готові комерційно доступні підсолоджувачі.

40 У складі першого та другого лікарського засобу для готового лікарського засобу за технічним рішенням у формі капсули можуть застосовуватися такі широко відомі у галузі фармацевтики допоміжні речовини, як формоутворювальні речовини, пластифікатори, стабілізатори, пролонгатори, солюбілізатори тощо.

45 Згідно із суттю технічного рішення, як формоутворювальні речовини можуть застосовуватися розчинники (наприклад масла, олії, спирти, складні ефіри тощо) та наповнювачі (наприклад мікрокристалічна целюлоза, цукри, крохмалі, прежелатинізований крохмаль, карбонат кальцію, сульфат кальцію, декстрати, декстрин, декстро́за, основні фосфати кальцію, као́лін, карбонат ма́гнію, оксид ма́гнію, мальтодекстрин, ма́нітол, поліметакрилати, хлорид натрію, хлорид калію, сорбітол, тальк).

50 Згідно із суттю технічного рішення, як пластифікатори можуть застосовуватися будь-які прийнятні у галузі фармацевтики катіонні, аніонні або неіоногенні поверхнево-активні речовини. Згідно із суттю технічного рішення як стабілізатори можуть застосовуватися спирти, бензоат натрію, бутильований гідрокситолуол, бутильований гідроанізол, етилендіамін тетраоцтової кислоти тощо.

55 Для отримання оболонок желатинових капсул можуть застосовуватися широко відомі та прийнятні у галузі фармакології матеріали, наприклад плівкоутворювальні високомолекулярні сполуки, високомолекулярні сполуки, які сповільнюють вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта, пластифікатори, стабілізатори, антиоксиданти, світлопоглинальні агенти, зшивальні агенти, полімеризувальні агенти, розчинники, коригенти (смаку, запаху тощо), барвники, пігменти, кишково-розчинні покриття тощо.

60 Згідно із суттю технічного рішення, як плівкоутворювальні високомолекулярні сполуки можуть застосовуватися казеїн, парафін, жири, воскоподібні речовини, похідні целюлози, полімерні сполуки, наприклад поліетилен, полівінілхлорид, альгінат натрію, солі акрилової

кислоти, желатин тощо. Згідно із суттю технічного рішення як високомолекулярні сполуки, які сповільнюють вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта, можуть застосовуватися полімери, наприклад акрилові, співполімери, целюлоза, похідні целюлози тощо.

5 Згідно із суттю технічного рішення, як пластифікатори застосовують гліцерин, сорбіт, полімерні високомолекулярні сполуки, наприклад поліетиленоксид, поліетиленгліколь, поліпропілен, поліетилен сорбіт, гексантропол тощо.

Згідно із суттю технічного рішення, як стабілізатори можуть застосовуватися саліцилова кислота, калію метилбісульфат, бензойна кислота, натрію бензоат тощо. Згідно із суттю технічного рішення як коригенти запаху застосовують ефірні олії, есенції тощо.

10 Згідно із суттю технічного рішення, як коригенти смаку можуть застосовуватися цукри у твердій або рідкій (наприклад сироп) формі тощо.

Згідно із суттю технічного рішення, як барвники можуть застосовуватися будь-які барвники відомі в області фармацевтики та дозволені до медичного застосування, наприклад еозин, еритрозин, індиго, індиго тин тощо.

15 Згідно із суттю технічного рішення, як пігменти можуть застосовуватися будь-які пігменти відомі в області фармацевтики та дозволені до медичного застосування, наприклад оксиди заліза, оксид титану тощо.

Згідно із суттю технічного рішення, для отримання кишково-розчинного покриття можуть застосовуватися похідні целюлози, похідні фталату, цукри, воскоподібні речовини, співполімери тощо.

20 Для забезпечення сповільненого вивільнення технічним рішенням передбачено застосування будь-яких відомих у галузі фармацевтики методик отримання пероральних дозованих форм зі сповільненим вивільненням. Даним технічним рішенням передбачене застосування у складі лікарських засобів високомолекулярних сполук, які сповільнюють розпадання таблетки або гранул в капсулі, та набухання таблетки або гранул в капсулі з утворенням системи пор заданого розміру, крізь які відбувається сповільнене вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта. Додатково, даним технічним рішенням передбачене застосування капсул з покриттям, яке забезпечує сповільнене вивільнення активного фармацевтичного інгредієнту.

30 Згідно із суттю технічного рішення, для збільшення розрізняювальної здатності пероральні дозовані форми першого лікарського засобу та другого лікарського засобу можуть бути забарвлені у різні кольори та мати різну форму.

Згідно із суттю технічного рішення, лікарські засоби можуть бути запаковані у будь-яку прийнятну у галузі фармацевтики первинну упаковку. Прийнятною первинною упаковкою може бути конвалюта, флакон, склянка, пробірка, пенал, банка, чарункова упаковка тощо. Прийнятну первинну упаковку можуть виготовляти з фармацевтично прийнятних матеріалів, а саме паперу, картону, скла, полімерних матеріалів, наприклад целофану, поліетилену, полістиролу, поліпропілену, їх комбінації, металів тощо.

40 Особливо придатною для зберігання пероральних дозованих форм лікарських засобів для готового лікарського засобу за технічним рішенням є первинна чарункова контурна упаковка. Первинну чарункову контурну упаковку виготовляють з прийнятних у фармацевтиці матеріалів для забезпечення ефективного зберігання лікарського засобу за технічним рішенням у пероральній дозованій формі протягом усього заявленого терміну зберігання. Для виготовлення первинної чарункової контурної упаковки можуть застосовуватися такі прийнятні у фармацевтичній промисловості матеріали, як алюміній та полімерні матеріали, які забезпечують вологонепроникність та повітронепроникність, а сама первинна чарункова контурна упаковка при цьому є герметичною та ізолює лікарські засоби за технічним рішенням від контакту із зовнішнім середовищем.

50 Згідно із суттю технічного рішення, перший лікарський засіб та другий лікарський засіб у первинній упаковці можуть бути запаковані у вторинну упаковку з буклетом інструкції по застосуванню всередині вторинної упаковки, що разом створює готовий лікарський засіб за технічним рішенням. Може застосовуватися будь-яка прийнятна у галузі фармацевтики вторинна упаковка. Особливо придатною є така вторинна упаковка, як картонна коробка.

Запропоноване певне розташування лікарських засобів в готовому лікарському засобі. 55 Згідно із суттю технічного рішення, одна первинна чарункова упаковка містить один лікарський засіб або містить два лікарських засоби. Згідно з одним варіантом, готовий лікарський засіб містить одну вторинну упаковку, яка містить дві первинні чарункові упаковки та буклет інструкції по застосуванню. Кожна первинна чарункова упаковка містить два ряди по п'ять чарунк в кожному ряді. Перша первинна чарункова упаковка містить десять пероральних дозованих



форм першого лікарського засобу, а друга первинна чарункова упаковка містить десять пероральних дозованих форм другого лікарського засобу.

Згідно з іншим варіантом, готовий лікарський засіб містить одну вторинну упаковку, яка містить чотири первинні чарункові упаковки та буклет інструкції по застосуванню. Кожна первинна чарункова упаковка містить два ряди по п'ять чарунок в кожному ряді. Перша та друга первинна чарункова упаковка містить по десять пероральних дозованих форм першого лікарського засобу, а третя та четверта первинна чарункова упаковка містить по десять пероральних дозованих форм другого лікарського засобу.

Згідно з ще одним варіантом, готовий лікарський засіб містить одну вторинну упаковку, яка містить дві, три або чотири первинні чарункові упаковки та буклет інструкції по застосуванню. Кожна первинна чарункова упаковка містить два ряди по п'ять чарунок в кожному ряді, причому горизонтальний ряд містить одну пероральну дозовану форму першого лікарського засобу та одну пероральну дозовану форму другого лікарського засобу. Перший вертикальний ряд містить п'ять пероральних дозованих форм першого лікарського засобу, а другий вертикальний ряд містить п'ять пероральних дозованих форм другого лікарського засобу.

#### ПРИКЛАД 1

Етап 1. Отримання таблетки першого лікарського засобу. У змішувач завантажують 3,0 кг сполуки Формули 1, 7,5 кг лактози моногідрату, 0,6 кг карбонату натрію, 3,75 кг крохмалю, 3,0 кг мікрокристалічної целюлози, 0,2 кг гідроксипропілметилцелюлози, яку попередньо просіяли крізь сито № 100 меш. Суміш перемішують до отримання однорідної суміші. Після цього до суміші додають 0,9 кг повідону 30 та 0,09 кг гіпромелози та перемішують до отримання однорідної суміші. Для отримання суспензії для утворення гранул 0,4 кг гідроксипропілметилцелюлози замочують у суміші 7,5 кг 95 % етилового спирту та 6,0 кг води 12 годин, після чого додають 0,15 кг діоксиду титану, 0,15 кг тальку, 0,075 кг сорбітолу. Отриману суспензію додають до однорідної сухої суміші у високошвидкісному змішувачі-грануляторі та перемішують протягом 10 хвилин до отримання вологих гранул. Вологі гранули переносять у сушарку із псевдозрідженим шаром і сушать протягом 1 години при 50 °С. Всі висушені гранули просіюють крізь сито 12 меш. Гранули, які не пройшли крізь сито, подрібнюють у млині, оснащеному решетом з розміром чарунок 1,0 мм, після чого гранули пропускають крізь просіювальну машину із ситом 12 меш. Цю операцію повторюють, доки всі гранули не пройдуть крізь сито 12 меш. Подрібнені гранули сушать у сушарці із псевдозрідженим шаром до залишкового вмісту води не більше 3 % мас. Температура на вході в сушарку - 65 °С, на виході - 38 °С, тривалість сушіння - 30 хвилин. Для приготування кишково-розчинної оболонки у реактор завантажують 1,5 кг 95 % спирту та 15,0 кг води, після чого додають 0,19 кг поліметакрилату, 0,38 кг діетилфталату, 0,15 кг полісорбату і перемішують до отримання гомогенної суспензії. Гранули завантажують у дріжджовий барабан, куди впорскують розчин для покриття гранул. Гранули перемішують протягом 30 хв до повного розподілення розчину по поверхні гранул. Через 30 хв у дріжджовий барабан завантажують 0,20 кг стеарату магнію, і гранули перемішують 30 хв до повного розподілення стеарату магнію по поверхні гранул. Отримані покриті гранули таблетують, згідно із технологічним регламентом, на автоматичній лінії таблетування.

Етап 2. Отримання таблетки другого лікарського засобу зі сповільненим вивільненням. У змішувач завантажують 3 кг сполуки Формули 2, 0,6 кг лактози моногідрату, 0,5 кг мікрокристалічної целюлози, 4,5 кг гідроксипропілметилцелюлози і 0,5 кг гіпролози та перемішують протягом 5 хв для отримання однорідної сухої суміші. Повідон (0,3 кг) просіюють крізь сито 40 меш у ємність зі спиртом (1 кг) і перемішують протягом 2 хвилин для отримання однорідної суспензії. Отриману суспензію фільтрують крізь нейлонову тканину 120 меш у чисту ємність з нержавіючої сталі. Отриману суспензію додають до однорідної сухої суміші у високошвидкісному змішувачі-грануляторі та перемішують протягом 10 хвилин до отримання вологих гранул. Вологі гранули переносять у сушарку із псевдозрідженим шаром і сушать протягом 1 години при 50 °С. Всі висушені гранули просіюють крізь сито 12 меш. Гранули, які не пройшли крізь сито, подрібнюють у млині, оснащеному решетом з розміром чарунок 1,0 мм, після чого гранули пропускають крізь просіювальну машину із ситом 12 меш. Цю операцію повторюють, доки всі гранули не пройдуть крізь сито 12 меш. Подрібнені гранули сушать у сушарці із псевдозрідженим шаром до залишкового вмісту води не більше 3 % мас. Температура на вході в сушарку - 65 °С, на виході - 38 °С, тривалість сушіння - 30 хвилин. Для отримання розчину для покриття гранул у реактор завантажують 1,4 кг води, 0,072 кг полівінілового спирту, 0,045 кг титану діоксиду, 0,036 кг макроголу та 0,027 кг тальку і перемішують протягом 5 хв до отримання однорідного розчину. Гранули завантажують у дріжджовий барабан, куди впорскують розчин для покриття гранул. Гранули перемішують

протягом 30 хв до повного розподілення розчину по поверхні гранул. Через 30 хв у дріжджовий барабан завантажують 0,15 кг стеарату магнію, і гранули перемішують 30 хв до повного розподілення стеарату магнію по поверхні гранул. Отримані покриті гранули таблетують, згідно із технологічним регламентом, на автоматичній лінії таблетування.

5       Етап 3. Пакування. Отримані таблетки запаковують по 10 штук в 1 blister типу Alu/Alu за допомогою blisterної машини. Кожен blister містить 10 чарунок, розташованих у два ряди. Bлістери з лікарським засобом упаковують в картонні коробки по 2 blisterи в кожній коробці, разом з буклетом інструкції по використанню лікарського засобу.

10       Таким чином отримують готовий лікарський засіб за технічним рішенням, який містить первинну упаковку, тобто картонну коробку, в якій знаходяться дві первинні упаковки, тобто два blisterи, та буклет інструкції по застосуванню, причому в кожному blisterі знаходиться 5 пероральних дозованих форм, тобто таблеток, першого лікарського засобу, кожна з яких містить по 40 мг сполуки Формули 1, та 5 таблеток другого лікарського засобу зі сповільненим вивільненням, кожна з яких містить по 150 мг сполуки Формули 2.

#### 15       ПРИКЛАД 2

Етап 1. Отримання твердої капсули першого лікарського засобу. У змішувач завантажують 3,0 кг сполуки Формули 1, 7,5 кг лактози моногідрату, 0,6 кг карбонату натрію, 3,75 кг крохмалю, 3,0 кг мікрокристалічної целюлози, 0,2 кг гідроксипропілметилцелюлози, яку попередньо просіяли крізь сито № 100 меш. Суміш перемішують до отримання однорідної суміші. Після цього до суміші додають 0,9 кг повідону 30 та 0,09 кг гіпромелози та перемішують до отримання однорідної суміші. Для отримання суспензії для утворення гранул 0,4 кг гідроксипропілметилцелюлози замочують у суміші 7,5 кг 95 % етилового спирту та 6,0 кг води 12 годин, після чого додають 0,15 кг діоксиду титану, 0,15 кг тальку, 0,075 кг сорбітолу. Отриману суспензію додають до однорідної сухої суміші у високошвидкісному змішувачі-грануляторі та перемішують протягом 10 хвилин до отримання вологих гранул. Вологі гранули переносять у сушарку із псевдозрідженим шаром і сушать протягом 1 години при 50 °С. Всі висушені гранули просіюють крізь сито 12 меш. Гранули, які не пройшли крізь сито, подрібнюють у млині, оснащеному решетом з розміром чарунок 1,0 мм, після чого гранули пропускають крізь просіювальну машину із ситом 12 меш. Цю операцію повторюють, доки всі гранули не пройдуть крізь сито 12 меш. Подрібнені гранули сушать у сушарці із псевдозрідженим шаром до залишкового вмісту води не більше 3 % мас. Температура на вході в сушарку - 65 °С, на виході - 38 °С, тривалість сушіння - 30 хвилин.

Етап 2. Отримання твердої капсули другого лікарського засобу зі сповільненим вивільненням. У змішувач завантажують 3 кг сполуки Формули 2, 0,6 кг лактози моногідрату, 0,5 кг мікрокристалічної целюлози, 4,5 кг гідроксипропілметилцелюлози і 0,5 кг гіпролози та перемішують протягом 5 хв для отримання однорідної сухої суміші. Повідон (0,3 кг) просіюють крізь сито 40 меш у ємність зі спиртом (1 кг) і перемішують протягом 2 хвилин для отримання однорідної суспензії. Отриману суспензію фільтрують крізь нейлонову тканину 120 меш у чисту ємність з нержавіючої сталі. Отриману суспензію додають до однорідної сухої суміші у високошвидкісному змішувачі-грануляторі та перемішують протягом 10 хвилин до отримання вологих гранул. Вологі гранули переносять у сушарку із псевдозрідженим шаром і сушать протягом 1 години при 50 °С. Всі висушені гранули просіюють крізь сито 12 меш. Гранули, які не пройшли крізь сито, подрібнюють у млині, оснащеному решетом з розміром чарунок 1,0 мм, після чого гранули пропускають крізь просіювальну машину із ситом 12 меш. Цю операцію повторюють, доки всі гранули не пройдуть крізь сито 12 меш. Подрібнені гранули сушать у сушарці із псевдозрідженим шаром до залишкового вмісту води не більше 3 % мас. Температура на вході в сушарку - 65 °С, на виході - 38 °С, тривалість сушіння - 30 хвилин.

Етап 3. Пакування. Отриманими на етапі 1 та 2 гранулами лікарських засобів наповнюють тверді капсули, які мають кишково-розчинне покриття. Отримані капсули запаковують по 10 штук в 1 blister типу Alu/PAC за допомогою blisterної машини. Кожен blister містить 10 чарунок, розташованих у два ряди. Bлістери з лікарським засобом упаковують в картонні коробки по 3 blisterи в кожній коробці, разом з буклетом інструкції по використанню лікарського засобу.

55       Таким чином отримують готовий лікарський засіб за технічним рішенням, який містить вторинну упаковку, тобто картонну коробку, в якій знаходяться три первинні упаковки, тобто blisterи, та буклет інструкції по застосуванню, причому в кожному blisterі знаходиться 5 пероральних дозованих форм, тобто твердих капсул, першого лікарського засобу, кожна з яких містить по 40 мг сполуки формули 1, та 5 пероральних дозованих форм, тобто твердих капсул, другого лікарського засобу зі сповільненим вивільненням, кожна з яких містить по 150 мг сполуки формули 2.

## ПРИКЛАД 3

Етап 1. Отримання таблетки першого лікарського засобу. У змішувач завантажують 3,0 кг сполуки Формули 1, 7,5 кг лактози моногідрату, 0,6 кг карбонату натрію, 3,75 кг крохмалю, 3,0 кг мікрокристалічної целюлози, 0,2 кг гідроксипропілметилцелюлози, яку попередньо просіяли крізь сито № 100 меш. Суміш перемішують до отримання однорідної суміші. Після цього до суміші додають 0,9 кг повідону 30 та 0,09 кг гіпромелози та перемішують до отримання однорідної суміші. Для отримання суспензії для утворення гранул 0,4 кг гідроксипропілметилцелюлози замочують у суміші 7,5 кг 95 % етилового спирту та 6,0 кг води 12 годин, після чого додають 0,15 кг діоксиду титану, 0,15 кг тальку, 0,075 кг сорбітолу. Отриману суспензію додають до однорідної сухої суміші у високошвидкісному змішувачі-грануляторі та перемішують протягом 10 хвилин до отримання вологих гранул. Вологі гранули переносять у сушарку із псевдозрідженим шаром і сушать протягом 1 години при 50 °С. Всі висушені гранули просіюють крізь сито 12 меш. Гранули, які не пройшли крізь сито подрібнюють у млині, оснащеному решетом з розміром чарунок 1,0 мм, після чого гранули пропускають крізь просіювальну машину із ситом 12 меш. Цю операцію повторюють, доки всі гранули не пройдуть крізь сито 12 меш. Подрібнені гранули сушать у сушарці із псевдозрідженим шаром до залишкового вмісту води не більше 3 % мас. Температура на вході в сушарку - 65 °С, на виході - 38 °С, тривалість сушіння - 30 хвилин. Для приготування кишково-розчинної оболонки у реактор завантажують 1,5 кг 95 % спирту та 15,0 кг води, після чого додають 0,19 кг поліметакрилату, 0,38 кг діетилфталату, 0,15 кг полісорбату і перемішують до отримання гомогенної суспензії. Гранули завантажують у дріжджовий барабан, куди впорскують розчин для покриття гранул. Гранули перемішують протягом 30 хв до повного розподілення розчину по поверхні гранул. Через 30 хв у дріжджовий барабан завантажують 0,20 кг стеарату магнію, і гранули перемішують 30 хв до повного розподілення стеарату магнію по поверхні гранул. Отримані покриті гранули таблетують, згідно із технологічним регламентом на автоматичній лінії таблетування.

Етап 2. Отримання твердої капсули другого лікарського засобу зі сповільненим вивільненням. У змішувач завантажують 3 кг сполуки Формули 2, 0,6 кг лактози моногідрату, 0,5 кг мікрокристалічної целюлози, 4,5 кг гідроксипропілметилцелюлози і 0,5 кг гіпролози та перемішують протягом 5 хв для отримання однорідної сухої суміші. Повідон (0,3 кг) просіюють крізь сито 40 меш у ємність зі спиртом (1 кг) і перемішують протягом 2 хвилин для отримання однорідної суспензії. Отриману суспензію фільтрують крізь нейлонову тканину 120 меш у чисту ємність з нержавіючої сталі. Отриману суспензію додають до однорідної сухої суміші у високошвидкісному змішувачі-грануляторі та перемішують протягом 10 хвилин до отримання вологих гранул. Вологі гранули переносять у сушарку із псевдозрідженим шаром і сушать протягом 1 години при 50 °С. Всі висушені гранули просіюють крізь сито 12 меш Гранули, які не пройшли крізь сито, подрібнюють у млині, оснащеному решетом з розміром чарунок 1,0 мм, після чого гранули пропускають крізь просіювальну машину із ситом 12 меш. Цю операцію повторюють, доки всі гранули не пройдуть крізь сито 12 меш Подрібнені гранули сушать у сушарці із псевдозрідженим шаром до залишкового вмісту води не більше 3 % мас. Температура на вході в сушарку - 65 °С, на виході - 38 °С, тривалість сушіння - 30 хвилин.

Етап 3. Пакування. Отриманими на етапі 2 гранулами другого лікарського засобу наповнюють тверді капсули, які мають кишково-розчинне покриття, яке забезпечує сповільнене вивільнення. Отримані тверді капсули другого лікарського засобу та таблетки першого лікарського засобу запаковують по 10 штук в 1 blister типу Alu/Alu за допомогою blisterної машини. Кожен blister містить 10 чарунок, розташованих у два ряди. Blisterи з лікарським засобом упаковують в картонні коробки по 4 blisterи в кожній коробці, разом з буклетом інструкції по використанню лікарського засобу.

Таким чином отримують готовий лікарський засіб за технічним рішенням, який містить вторинну упаковку, тобто картонну коробку, в якій знаходиться чотири первинні упаковки, тобто blisterи, та буклет інструкції по застосуванню, причому в кожному blisterі знаходиться 5 пероральних дозованих форм, тобто таблеток, першого лікарського засобу, кожна з яких містить по 40 мг сполуки Формули 1, та 5 пероральних дозованих форм, тобто твердих капсул, другого лікарського засобу зі сповільненим вивільненням, кожна з яких містить по 150 мг сполуки формули 2.

## ПРИКЛАД 4

Етап 1. Отримання твердої капсули першого лікарського засобу. У змішувач завантажують 3,0 кг сполуки Формули 1, 7,5 кг лактози моногідрату, 0,6 кг карбонату натрію, 3,75 кг крохмалю, 3,0 кг мікрокристалічної целюлози, 0,2 кг гідроксипропілметилцелюлози, яку попередньо просіяли крізь сито № 100 меш. Суміш перемішують до отримання однорідної суміші. Після

цього до суміші додають 0,9 кг повідону 30 та 0,09 кг гіпромелози та перемішують до отримання однорідної суміші. Для отримання суспензії для утворення гранул 0,4 кг гідроксипропілметилцелюлози замочують у суміші 7,5 кг 95 % етилового спирту та 6,0 кг води 12 годин, після чого додають 0,15 кг діоксиду титану, 0,15 кг тальку, 0,075 кг сорбітолу. Отриману суспензію додають до однорідної сухої суміші у високошвидкісному змішувачі-грануляторі та перемішують протягом 10 хвилин до отримання вологих гранул. Вологі гранули переносять у сушарку із псевдозрідженим шаром і сушать протягом 1 години при 50 °С. Всі висушені гранули просіюють крізь сито 12 меш. Гранули, які не пройшли крізь сито подрібнюють у млині, оснащеному решетом з розміром чарунок 1,0 мм, після чого гранули пропускають крізь просіювальну машину із ситом 12 меш. Цю операцію повторюють, доки всі гранули не пройдуть крізь сито 12 меш. Подрібнені гранули сушать у сушарці із псевдозрідженим шаром до залишкового вмісту води не більше 3 % мас. Температура на вході в сушарку - 65 °С, на виході - 38 °С, тривалість сушіння - 30 хвилин.

Етап 2. Отримання таблетки другого лікарського засобу зі сповільненим вивільненням. У змішувач завантажують 3 кг сполуки Формули 2, 0,6 кг лактози моногідрату, 0,5 кг мікрокристалічної целюлози, 4,5 кг гідроксипропілметилцелюлози і 0,5 кг гіпролози та перемішують протягом 5 хв для отримання однорідної сухої суміші. Повідон (0,3 кг) просіюють крізь сито 40 меш у ємність зі спиртом (1 кг) і перемішують протягом 2 хвилин для отримання однорідної суспензії. Отриману суспензію фільтрують крізь нейлонову тканину 120 меш у чисту ємність з нержавіючої сталі. Отриману суспензію додають до однорідної сухої суміші у високошвидкісному змішувачі-грануляторі та перемішують протягом 10 хвилин до отримання вологих гранул. Вологі гранули переносять у сушарку із псевдозрідженим шаром і сушать протягом 1 години при 50 °С. Всі висушені гранули просіюють крізь сито 12 меш. Гранули, які не пройшли крізь сито, подрібнюють у млині, оснащеному решетом з розміром чарунок 1,0 мм, після чого гранули пропускають крізь просіювальну машину із ситом 12 меш. Цю операцію повторюють, доки всі гранули не пройдуть крізь сито 12 меш. Подрібнені гранули сушать у сушарці із псевдозрідженим шаром до залишкового вмісту води не більше 3 % мас. Температура на вході в сушарку - 65 °С, на виході - 38 °С, тривалість сушіння - 30 хвилин.

Для отримання розчину для покриття гранул у реактор завантажують 1,4 кг води, 0,072 кг полівінілового спирту, 0,045 кг титану діоксиду, 0,036 кг макроголу та 0,027 кг тальку і перемішують протягом 5 хв до отримання однорідного розчину. Гранули завантажують у дріжджовий барабан, куди впорскують розчин для покриття гранул. Гранули перемішують протягом 30 хв до повного розподілення розчину по поверхні гранул. Через 30 хв у дріжджовий барабан завантажують 0,15 кг стеарату магнію, і гранули перемішують 30 хв до повного розподілення стеарату магнію по поверхні гранул. Отримані покриті гранули таблетують, згідно із технологічним регламентом, на автоматичній лінії таблетування.

Етап 3. Пакування. Отриманими на етапі 1 гранулами першого лікарського засобу наповнюють тверді капсули, які мають кишково-розчинне покриття. Отримані тверді капсули першого лікарського засобу та таблетки другого лікарського засобу зі сповільненим вивільненням запаковують по 10 штук в два різні блістери типу Alu/PVC за допомогою блістерної машини. Кожен блістер містить 10 чарунок, розташованих у два ряди. Блістери з лікарським засобом упаковують в картонні коробки по 2 блістери в кожній коробці, разом з буклетом інструкції по використанню лікарського засобу.

Таким чином отримують готовий лікарський засіб за технічним рішенням, який містить вторинну упаковку, тобто картонну коробку, в якій знаходиться дві первинні упаковки, тобто блістери, та буклет інструкції по застосуванню, причому в першому блістері знаходиться 10 пероральних дозованих форм, тобто твердих капсул, першого лікарського засобу, кожна з яких містить по 40 мг сполуки Формули 1, в другому блістері знаходиться 10 пероральних дозованих форм, тобто таблеток, другого лікарського засобу зі сповільненим вивільненням, кожна з яких містить по 150 мг сполуки формули 2.

#### ПРИКЛАД 5

Було проведено клінічне дослідження по оцінці ефективності готового лікарського засобу за технічним рішенням при лікуванні гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.

До дослідження було залучено 100 осіб, у яких спостерігалася більше одного диспепсичного симптому, а саме відрижка, біль в області епігастрії, нудота, блювання, порушення акту ковтання, біль в грудях, яка тривала понад 4 тижні.

Режим лікування включав застосування готового лікарського засобу, а саме застосування однієї пероральної дозованої форми першого лікарського засобу, яка містила 40 мг сполуки Формули 1, та однієї пероральної дозованої форми другого лікарського засобу сповільненого

вивільнення, яка містила 150 мг сполуки Формули 2, один раз на добу за півгодини до прийому їжі протягом 4 тижнів.

Через 4 тижні лікування 74 % осіб повністю видужали, 18 % частково позбулися симптомів захворювання і 8 % не демонстрували жодного покращення.

5 Побічні явища, які проявлялися при лікуванні, включали нудоту (4 %), біль у животі (2 %), діарею (10 %) і головний біль (6 %).

Таким чином, готовий лікарський засіб за технічним рішенням сприяє успішному лікуванню гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, спрощує режим лікування за рахунок застосування готового лікарського засобу один раз на добу і не супроводжується небезпечними побічними явищами.

10 Технічний результат, який досягається при використанні готового лікарського засобу за технічним рішенням, включає:

- Ефективність та безпечність лікування: включення до складу готового лікарського засобу додаткового другого лікарського засобу, що характеризується іншим механізмом дії, дозволяє 15 досягти більшої ефективності готового лікарського засобу за технічним рішенням та розширити галузь його застосування. Крім цього, запропонований асортимент пероральних дозованих форм дозволяє обирати оптимальну пероральну дозовану форму, яка забезпечує переваги застосування для конкретних потреб.

- Зручність використання: пероральні дозовані форми з модифікованим вивільненням в 20 готовому лікарському засобі за технічним рішенням дозволяють зменшити частоту прийомів застосування готового лікарського засобу від декількох разів на добу до 1 разу на добу, що робить процес лікування більш простим та зменшує ймовірність того, що пацієнт пропустить прийом готового лікарського засобу. Крім цього, запропонований асортимент пероральних дозованих лікарських готового лікарського засобу форм дає пацієнту можливість вибирати 25 оптимальну для нього форму готового лікарського засобу, виходячи з уподобань пацієнта, а також органолептичних властивостей пероральної дозованої форми. Додатково, готовий лікарський засіб за технічним рішенням включає кватерніарні пероральні дозовані форми лікарських засобів на добу замість трьох-п'яти, що значно полегшує процес лікування. Зокрема, зручність використання готового лікарського засобу за технічним рішенням істотно 30 впливає на результати довготривалого лікування (протягом 4-8 тижнів).

- Зручність зберігання: первинна чарункова упаковка сприяє тривалому зберіганню лікарських засобів у готовому лікарському засобі за технічним рішенням за рахунок забезпечення вологонепроникності, повітронепроникності та герметичності без втрат 35 терапевтичних властивостей лікарських засобів. Готовий лікарський засіб за технічним рішенням займає мало місця, тому придатний для ефективного транспортування та зберігання. Крім цього, така пероральна дозована форма, як тверда та м'яка капсула, забезпечує додаткові переваги та добре захищає активні фармацевтичні інгредієнти від впливу зовнішнього середовища.

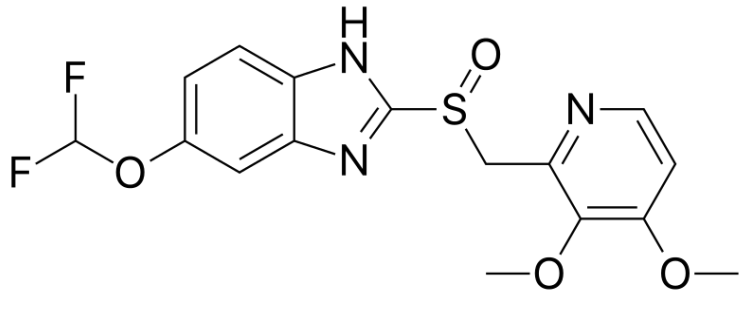
- Сприяє покращенню якості та рівня життя пацієнтів, та зменшенню фінансового навантаження на пацієнта: використання готового лікарського засобу за технічним рішенням 40 сприяє дотриманню режиму лікування за рахунок простоти його дотримання та зменшення частоти застосування готового лікарського засобу. Крім цього, різні кольори та форми першого та другого лікарських засобів забезпечують відсутність ймовірності помилково застосування не того лікарського засобу. Крім цього, клінічні дослідження показують, що застосування готового 45 лікарського засобу за технічним рішенням сприяє успішному виліковуванню або суттєвому полегшенню симптомів хвороби за рахунок дії двох різних активних фармацевтичних інгредієнтів та контролю за їх вивільненням в організмі. Крім цього, лікування за допомогою готового лікарського засобу за технічним рішенням є менш вартісним за рахунок зменшення кількості лікарських засобів, які необхідно приймати.

50 - Оптимальні органолептичні властивості: запропонований асортимент готових лікарських засобів, які містять різні пероральні дозовані форми, дозволяє кожному пацієнту вибирати оптимальний для нього готовий лікарський засіб.

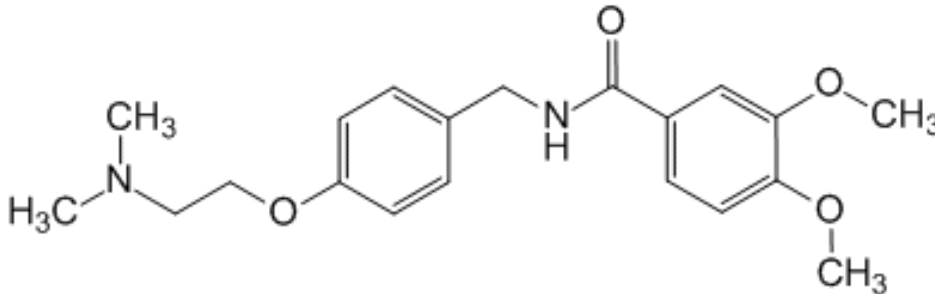
- Простий і економічно ефективний спосіб одержання: одержання та упакування готового лікарського засобу є повністю автоматизованим процесом, що забезпечує велику 55 продуктивність процесу та невеликий відсоток виробничого браку.

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Готовий лікарський засіб для лікування або профілактики хвороб органів травлення, який містить вторинну упаковку, щонайменше одну первинну упаковку та перший лікарський засіб в пероральній дозованій формі, який **відрізняється** тим, що додатково містить другий лікарський засіб в пероральній дозованій формі, причому перший лікарський засіб містить як активний фармацевтичний інгредієнт сполуку формули 1 або її фармацевтично прийнятну сіль або гідрат, а другий лікарський засіб містить як активний фармацевтичний інгредієнт сполуку формули 2 або її фармацевтично прийнятну сіль або гідрат



сполука формули (1)



сполука формули (2)

- і первинна упаковка виготовлена з вологонепроникного та повітронепроникного пакувального матеріалу і є герметичною та ізолює лікарський засіб від контакту із зовнішнім середовищем.
2. Готовий лікарський засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що пероральна дозована форма першого лікарського засобу являє собою таблетку без оболонки, таблетку з оболонкою, тверду капсулу або м'яку капсулу.
3. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 1 та 2, який **відрізняється** тим, що пероральна дозована форма першого лікарського засобу містить від 10 до 70 мг сполуки формули 1.
4. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що пероральна дозована форма першого лікарського засобу містить 40 мг сполуки формули 1.
5. Готовий лікарський засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що пероральна дозована форма другого лікарського засобу являє собою таблетку без оболонки модифікованого вивільнення, таблетку з оболонкою модифікованого вивільнення або капсулу модифікованого вивільнення.
6. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 1 та 5, який **відрізняється** тим, що пероральна дозована форма другого лікарського засобу містить від 50 до 300 мг сполуки формули 2.
7. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 1 та 5-6, який **відрізняється** тим, що пероральна дозована форма другого лікарського засобу містить 150 мг сполуки формули 2.
8. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що первинною упаковкою є чарункова первинна упаковка.
9. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що перший лікарський засіб та другий лікарський засіб знаходяться в одній чарунковій первинній упаковці.
10. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 1-8 який **відрізняється** тим, що перший лікарський засіб та другий лікарський засіб знаходяться в різних первинних чарункових упаковках.
11. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що первинна чарункова упаковка виготовлена з пакувального матеріалу типу Alu/Alu.
12. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що первинна чарункова упаковка виготовлена з пакувального матеріалу типу Alu/PVC.
13. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що застосовується для лікування або профілактики хвороб органів травлення, до яких належить

езофагіт, виразка шлунка, виразка дванадцятипалої кишки, диспепсія, гастрит, дуоденіт, панкреатит.