



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **146875** (13) **U**
(51) МПК (2021.01)**C07K 5/027** (2006.01)**A61K 31/616** (2006.01)**A61K 33/06** (2006.01)**A61K 9/20** (2006.01)**A61K 9/48** (2006.01)**A61P 9/00**

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

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2020 05013	(72) Винахідник(и): Нітін Джейн (IN)
(22) Дата подання заявки: 03.08.2020	(73) Володілець (володільці): ВАН 99 ЛІМІТЕД, 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: 01.04.2021	(74) Представник: Якобчук Олена Миколаївна, реєстр. №268
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: 31.03.2021, Бюл.№ 13	

(54) ГОТОВИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ І СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**(57) Реферат:**

Готовий лікарський засіб для профілактики та лікування гіперхолестеринемії і серцево-судинних захворювань містить одну вторинну упаковку, принаймні одну первинну пакувальну одиницю, яка знаходиться у вторинній упаковці, перший лікарський засіб в твердій дозованій формі, який знаходиться в первинній пакувальній одиниці та який містить як активний фармацевтичний інгредієнт розувастатин або його фармацевтично прийнятну сіль. Додатково містить другий лікарський засіб в твердій дозованій формі, який знаходиться в первинній пакувальній одиниці та який містить як активний фармацевтичний інгредієнт ацетилсаліцилову кислоту та магнію гідроксид. При цьому кожна первинна пакувальна одиниця містить перший лікарський засіб в твердій дозованій формі та другий лікарський засіб в твердій дозованій формі окремо.

UA 146875 U

Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема стосується готових лікарських засобів для профілактики та лікування гіперхолестеринемії і серцево-судинних порушень.

За даними ВООЗ серцево-судинні захворювання є основною причиною смерті в усьому світі. Тому питання профілактики серцево-судинних захворювань є одним з найважливіших у сучасній медицині.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) - група захворювань серця та судин, в яку входять: 1) гіпертонія (високий кров'яний тиск); 2) ішемічна хвороба серця; 3) порушення мозкового кровообігу; 4) захворювання периферійних судин; 5) серцева недостатність; 6) ревматичні захворювання серця; 7) вроджені пороки серця; та 8) кардіоміопатії. Порушення мозкового кровообігу, що можуть призводити до інфарктів та інсультів, розвиваються, головним чином, в результаті закупорювання судин, яке перешкоджає току крові до серця та мозку. Серед причин закупорювання судин дві є особливо поширеними - тромбоз та атеросклероз, як результат дисліпідемії.

Дисліпідемія - розлад, при якому підвищується рівень холестерину, зокрема холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), та/або тригліцеридів, або знижується рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) в плазмі крові, що призводить до розвитку атеросклерозу. Дисліпідемія має декілька видів, серед яких: 1) чиста або ізольована гіперхолестеринемія (підвищення тільки холестерину); 2) чиста або ізольована гіпертригліцеридемія (підвищення лише тригліцеридів); 3) комбінована або змішана гіперліпідемія (підвищення холестерину та тригліцеридів). Також дисліпідемія ділиться на первинну, тобто генетичну, та вторинну, викликану стилем життя та іншими факторами. Більшість випадків дисліпідемії у дорослого населення є вторинними і викликані малорухливим способом життя, надлишковим споживанням насичених жирів, холестерину та транс-ізомерів жирних кислот, і в меншому ступені є результатом наявності інших хвороб, надлишкового вживання алкоголю, паління, вживання лікарських засобів тощо.

Гіперхолестеринемія, як вид дисліпідемії - розлад, при якому суттєво підвищується рівень холестерину у крові людини, особливо підвищується такий тип холестерину, як холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Підвищений рівень холестерину у крові призводить до прискореного відкладання холестерину на внутрішніх стінках кровоносних судин, що призводить до утворення атеросклеротичних бляшок та розвитку атеросклерозу. При атеросклерозі утворення атеросклеротичних бляшок на внутрішніх стінках кровоносних судин, які постачають кров до серця та мозку, призводить до закупорки цих судин і розвитку ССЗ, в тому числі інфарктів та інсультів, ішемічної хвороби серця та захворювання периферійних судин.

Тромбоз - патологічний стан, викликаний формуванням всередині кровоносних судин та порожнин серця згустків крові (тромбів), які перешкоджають вільному току крові по кровоносній системі. При цьому згустки крові можуть вільно циркулювати в кровоносній системі (емболи) або закріплюватися на внутрішніх стінках кровоносних судин (тромби). Однією з причин тромбозу є агрегація тромбоцитів, тобто склеювання тромбоцитів один з одним з утворенням згустків крові (тромбів), або адгезія тромбоцитів, тобто їх прилипання до внутрішніх стінок кровоносних судин. Тому часто профілактика тромбозів направлена на зниження адгезивності та агрегації тромбоцитів за допомогою антитромбоцитарних готових лікарських засобів. До таких антитромбоцитарних готових лікарських засобів належать: 1) інгібітори тромбоксану А2, наприклад ацетилсаліцилова кислота; 2) інгібітори фосфодіестерази, наприклад дипіридамо́л; 3) інгібітори глікопротеїнових рецепторів (наприклад абсиксимаб, тирофібан, ламіфібан).

Процеси тромбоутворення особливо активно проявляються при дестабілізації потоку крові у судинах. Наприклад, при атеросклерозі, у звуженій атеросклеротичною бляшкою ділянці судини, виникає прискорений турбулентний потік, що зумовлює пошкодження та розвиток дисфункції ендотелію. Тромбоцити контактують із субендотеліальними структурами ушкодженої судинної стінки, що спричинює їхню активацію та призводить до наступної агрегації та адгезії.

На фоні дисліпідемії, зокрема гіперхолестеринемії, та атеросклерозу може розвиватися ряд серцево-судинних захворювань, наприклад такий вид тромбозу, як артеріальний тромбоз (атеротромбоз), а також тромботичний інсульт.

Основною причиною артеріального тромбозу є ураження стінок артерій шляхом утворення на них атеросклеротичних бляшок. Утворення атеросклеротичних бляшок само по собі призводить до прогресуючого потовщення стінок артерій та звуження просвіту артерій. Головна небезпека артеріального тромбозу криється у надриві атеросклеротичної бляшки, при якому відбувається активація тромбоцитів. Тромбоцити у місці надриву утворюють згусток крові (тромб), що призводить до оклюзії артерії, блокування артерії тромбом, серцевого нападу, інсульту, інфаркту, ампутації кінцівок тощо.

Інсульт - раптове та різке порушення нормального кровопостачання мозку в результаті розриву або закупорювання судин головного мозку. Тромботичний інсульт розвивається внаслідок тромбозу артерій голови та мозкових судин на фоні патологічних змін їх внутрішніх стінок (найчастіше внаслідок утворення атеросклеротичних бляшок). Утворення атеросклеротичних бляшок призводить до стенозу, підвищення в'язкості крові, підвищення вмісту альбумінів та, внаслідок цього, зміни білкового коефіцієнта крові, збільшення коагуляційної активності крові, порушення центральної гемодинаміки, зокрема зниження артеріального тиску, сповільнення артеріального кровотоку. Поступове збільшення тромбу може призвести до повного закриття просвіту судини та оклюзії.

Особлива небезпека ССЗ, що виникають на фоні дисліпідемії, гіперхолестеринемії та атеросклерозу полягає в тому, що дисліпідемія, гіперхолестеринемія та атеросклероз часто протікають безсимптомно. При цьому прояв гострої ішемії внаслідок закупорювання судин тромбами виникає раптово, викликаючи раптовий клінічний прояв ССЗ та наступне можливе настання смерті впродовж декількох годин на фоні попереднього нормального загального стану здоров'я та відсутності скарг на стан здоров'я. Тому для ССЗ на фоні дисліпідемії, гіперхолестеринемії та атеросклерозу особливо важливим є не лікування, а профілактика.

Для профілактики, а також лікування ССЗ, ВООЗ визначило ряд заходів, які діляться на два типи: 1) загальні заходи, наприклад дотримання правильного раціону харчування, зниження споживання жирів, підвищення споживання вуглеводів та клітковини; підвищення фізичної активності; 2) індивідуальні заходи, серед яких лікування готовими лікарськими засобами, наприклад аспірином, бета-блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту та гіполіпідемічними готовими лікарськими засобами. Зокрема, одним з основних заходів по профілактиці та лікуванню хвороб, пов'язаних з підвищенням рівня холестерину в крові, а також по профілактиці ССЗ є монотерапія такими гіполіпідемічними готовими лікарськими засобами, як статини.

Відомий гіполіпідемічний готовий лікарський засіб РОЗУВАСТАТИН-ТЕВА (див. веб-сторінку з адресою: <https://compendium.com.ua/dec/264940/>) для лікування гіперхолестеринемії та профілактики серцево-судинних порушень, який містить таку вторинну упаковку, як картонна коробка, яка містить три або дев'ять первинних пакувальних одиниць - блістерів з ПВХ / ПВА / алюмінієвої фольги. В одній первинній пакувальній одиниці міститься лише один лікарський засіб в твердій дозованій формі, а саме у формі таблетки, вкритої плівковою оболонкою, який містить як активний фармацевтичний інгредієнт розувастатин кальцію в кількості 5,21 мг, 10,42 мг, 20,83 мг або 41,67 мг (що відповідає розувастатину в кількості 5 мг, 10 мг, 20 мг або 40 мг).

Відомий гіполіпідемічний готовий лікарський засіб достовірно знижує частоту ССЗ, зокрема інфарктів та інсультів, за рахунок зменшення розмірів атеросклеротичних бляшок. Проте, ефективність відомого гіполіпідемічного готового лікарського засобу може знижуватися в різному ступені залежно від багатьох факторів, а саме толерантності до розувастатину, гендерних особливостей фармакодинаміки розувастатину, ожиріння і надмірної ваги, високого артеріального тиску, рН шлункового соку, моторики шлунково-кишкового тракту, супутніх хвороб та патології (особливо шлунка та кишечника, які можуть впливати на всмоктування розувастатину) тощо. В таких випадках необхідний підбір інших гіполіпідемічних готових лікарських засобів на основі статинів або застосування комбінації різних готових лікарських засобів, які пригнічують розвиток ССЗ різними механізмами, наприклад гіполіпідемічних готових лікарських засобів та антитромбоцитарних готових лікарських засобів.

Крім цього, відомий гіполіпідемічний готовий лікарський засіб характеризується недостатньою ефективністю. Це є наслідком того, що для профілактики та лікування ССЗ, спричинених різними механізмами, як-то закупорювання судин внаслідок відкладання атеросклеротичних бляшок та закупорювання судин внаслідок утворення тромбів, доцільно застосовувати різні за механізмами готові лікарські засоби, наприклад гіполіпідемічні готові лікарські засоби (статини) та антитромбоцитарні готові лікарські засоби. В такому випадку збільшується ймовірність успішної профілактики та лікування ССЗ.

Крім цього, у випадку незадовільної ефективності окремого застосування відомого готового лікарського засобу, пацієнту необхідно застосовувати декілька готових лікарських засобів, а це суттєво впливає на прихильність пацієнта до лікування та бажання дотримуватись встановленого режиму лікування. При цьому прихильність пацієнта до лікування завжди є великою проблемою і сильно залежить від організації самого режиму лікування, тобто необхідності відвідувати лікарню, кількості готових лікарських засобів, які потрібно застосовувати, специфічних вимог до застосування кожного окремого лікарського засобу, легкості/складності розрізняти дозовані форми кожного окремого готового лікарського засобу та ймовірності переплутати дозовані форми готових лікарських засобів. Тому у випадку

недостатньої ефективності для профілактики ССЗ та необхідності застосування відомого готового лікарського засобу разом з іншими готовими лікарськими засобами, виникне суттєва проблема з прихильністю пацієнтів до лікування.

Таким чином, в області профілактики та лікування хвороб, пов'язаних з порушенням утворення холестерину, та ССЗ існує гостра потреба у нових, ефективних, безпечних та зручних у застосуванні готових лікарських засобах. При цьому сучасні медичні потреби вимагають комплексного підходу до створення готових лікарських засобів, тому раціональним є створення готових лікарських засобів, які містять декілька лікарських засобів з різним механізмом дії, і які поєднують в собі різні підходи до профілактики та лікування захворювань.

Задачею корисної моделі, що заявляється, є створення готового лікарського засобу для профілактики і лікування гіперхолестеринемії і серцево-судинних захворювань, який характеризується зручним способом застосування сукупності лікарських засобів у певних терапевтично ефективних, визначених лікарем дозах активних фармацевтичних інгредієнтів, підходить для клінічного та позаклінічного лікування, сприяє покращенню якості та рівня життя пацієнтів, що сприяє дотриманню пацієнтом режиму лікування та зменшенню фінансового навантаження на пацієнта, а також розширення арсеналу та асортименту готових лікарських засобів для профілактики і лікування гіперхолестеринемії і серцево-судинних захворювань.

Вирішення задачі досягається шляхом розташування першого лікарського засобу в твердій дозованій формі та другого лікарського засобу в твердій дозованій формі у певних терапевтично ефективних, визначених лікарем дозах активних фармацевтичних інгредієнтів в одній первинній пакувальній одиниці, а одна або більше первинних пакувальних одиниць розташовується у вторинній упаковці, що дозволяє пацієнту контролювати прийом лікарських засобів відповідно до лікарського призначення.

Поставлена задача вирішується створенням готового лікарського засобу для профілактики та лікування гіперхолестеринемії і серцево-судинних захворювань, що містить одну вторинну упаковку, принаймні одну первинну пакувальну одиницю, яка знаходиться у вторинній упаковці, перший лікарський засіб в твердій дозованій формі, який знаходиться в первинній пакувальній одиниці та який містить як активний фармацевтичний інгредієнт розувастатин або його фармацевтично прийнятну сіль, і додатково містить другий лікарський засіб в твердій дозованій формі, який знаходиться в первинній пакувальній одиниці та який містить як активний фармацевтичний інгредієнт ацетилсаліцилову кислоту та магнію гідроксид, причому кожна первинна пакувальна одиниця містить перший лікарський засіб в твердій дозованій формі та другий лікарський засіб в твердій дозованій формі окремо.

Крім цього, згідно з одним з варіантів корисної моделі, тверда дозована форма першого лікарського засобу являє собою капсулу, таблетку без оболонки або таблетку, вкриту оболонкою.

Крім цього, згідно з одним з варіантів корисної моделі, тверда дозована форма другого лікарського засобу являє собою капсулу, таблетку без оболонки або таблетку, вкриту оболонкою.

Крім цього, згідно з одним з варіантів корисної моделі, первинна пакувальна одиниця являє собою блістер.

Крім цього, згідно з одним з варіантів корисної моделі, первинна пакувальна одиниця виконана такою, що містить щонайменше два ряди чарунок.

Крім цього, згідно з одним з варіантів корисної моделі, кожен ряд чарунок містить щонайменше 5 чарунок.

Крім цього, згідно з одним з варіантів корисної моделі, в кожній чарунці знаходиться щонайменше одна тверда дозована форма першого лікарського засобу або щонайменше одна тверда дозована форма другого лікарського засобу.

Крім цього, згідно з одним з варіантів корисної моделі, вміст розувастатину або його фармацевтично прийнятної солі в твердій дозованій формі першого лікарського засобу становить 10-50 мг.

Крім цього, згідно з одним з варіантів корисної моделі, вміст ацетилсаліцилової кислоти в твердій дозованій формі другого лікарського засобу становить 50-200 мг.

Крім цього, згідно з одним з варіантів корисної моделі, вміст магнію гідроксиду в твердій дозованій формі другого лікарського засобу становить 5-50 мг.

Крім цього, згідно з одним з варіантів корисної моделі, вторинна упаковка представляє собою картонну коробку.

Крім цього, згідно з одним з варіантів корисної моделі, містить дві первинні пакувальні одиниці, які знаходяться у вторинній упаковці.

Лікарський засіб - речовина або комбінація речовин (одного або декількох АФІ та допоміжних речовин), що має властивості та призначена для лікування або профілактики захворювань у людей. Лікарський засіб може містити щонайменше одну сполуку, а саме фармацевтично активний інгредієнт. Фармацевтично активний інгредієнт першого лікарського засобу являє собою розувастатин або його фармацевтично прийнятну сіль, а активний інгредієнт другого лікарського засобу являє собою ацетилсаліцилову кислоту та магнію гідроксид.

Розувастатин є гіполіпідемічним агентом та селективним і конкурентним інгібітором ферменту ГМГ-КоА-редуктази, який контролює швидкість синтезу холестерину в клітині та синтез ряду інших біологічно активних речовин, які утворюються в клітинах організму з тих же вихідних сполук, що й холестерин. Крім цього, розувастатин підвищує кількість печінкових рецепторів ХС ЛПНЩ на поверхні клітин, збільшуючи захоплення та катаболізм ХС ЛПНЩ, та пригнічує синтез холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), завдяки чому знижує загальну кількість ХС ЛПДНЩ та ХС ЛПНЩ. Крім цього, розувастатин підвищує ХС ЛПВЩ. В результаті описаного механізму розувастатин сприяє зменшенню розмірів атеросклеротичних бляшок та збільшенню просвіту судин.

За одним з варіантів корисної моделі перший лікарський засіб може містити фармацевтично прийнятну сіль розувастатину, наприклад розувастатин кальцію, розувастатин магнію, розувастатин цинку, розувастатин меглюміну тощо.

У готовому лікарському засобі за корисною моделлю розувастатин або його фармацевтично прийнятна сіль призначені для профілактики та лікування гіперхолестеринемії, гіперхолестеринемії із супутньою гіпертригліцеридемією, гіперхолестеринемії з супутнім діабетом.

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) - антитромбоцитарний агент, який незворотно інгібує циклооксигеназу 1 (ЦГО-1), в тому числі у тромбоцитах, і в меншому ступені інгібує циклооксигеназу 2 (ЦОГ-2). При цьому відбувається пригнічення синтезу простагландинів, тромбоксанів, особливо тромбоксану А₂, та простаглінінів. Оскільки тромбоцити не містять ядра, то відновлення утворення тромбоксанів можливе лише при надходженні у кров нових тромбоцитів. Крім цього, ацетилсаліцилова кислота сприяє синтезу ліпоксинів - медіаторів, які мають протизапальну активність. В результаті описаного механізму ацетилсаліцилова кислота додатково діє як анальгезуючий та протизапальний агент, причому прояв кожної дії залежить від дози ацетилсаліцилової кислоти.

Гідроксид магнію - антацидний агент, який нівелює розвиток побічних ефектів від застосування ацетилсаліцилової кислоти з боку шлунково-кишкового тракту, тобто розвитку ерозійно-виразкових уражень шлунка. Гідроксид магнію має цитопротекторну дію за рахунок підвищення простагландинів у стінці шлунка, що знижує ймовірність утворення виразок, а також посилює секрецію бікарбонатів та підвищує рівень глікопротеїнів шлункового слизу.

Крім цього, гідроксид магнію - антитромбоцитарний агент, який змінює конформацію мембранних глікопротеїнів тромбоцитів та перешкоджає їх зв'язуванню з фібрином, знижує синтез індуктора агрегації тромбоксану А₂ і таким чином інгібує агрегацію тромбоцитів. Крім цього, гідроксид магнію може виконувати роль гіполіпідемічного агента за рахунок свого впливу на зменшення рівнів тригліцеридів, ХС ЛПДНЩ та апопротеїну В, а також збільшення рівня ХС ЛПВЩ.

У готовому лікарському засобі сукупність таких агентів, як ацетилсаліцилова кислота та магнію гідроксид, призначена для первинної профілактики ССЗ, таких як тромбоз та гостра серцева недостатність при наявності факторів ризику (наприклад цукрового діабету, гіперліпідемії, артеріальної гіпертензії, ожиріння, паління, похилого віку), профілактики повторного інфаркту міокарда та тромбозу кровоносних судин, профілактики тромбоемболії, стенокардії. Крім цього, застосування сукупності ацетилсаліцилової кислоти та гідроксиду магнію є найбільш оптимальним варіантом, оскільки гідроксид магнію за рахунок своєї швидкої дії максимально швидко та ефективно нівелює негативний вплив ацетилсаліцилової кислоти на стінки шлунка і при цьому немає негативного впливу на всмоктування ацетилсаліцилової кислоти. Отже, сукупність ацетилсаліцилової кислоти та гідроксиду магнію у готовому лікарському засобі за корисною моделлю дозволяє нівелювати розвиток побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту при застосуванні готового лікарського засобу, наприклад попереджати розвиток диспепсії та збільшувати прихильність пацієнта до лікування.

Додатково, лікарський засіб може містити фармацевтично прийнятні допоміжні речовини. Використання прийнятних допоміжних речовин для виготовлення першого лікарського засобу в твердій дозованій формі та другого лікарського засобу в твердій дозованій формі дозволяє забезпечити одержання лікарських засобів в твердій дозованій формі, що характеризуються

прийнятними фізико-хімічними показниками, органолептичними властивостями та гарними показниками терміну зберігання.

Як фармацевтично прийнятні допоміжні речовини можна застосовувати будь-які фармацевтично прийнятні речовини, відомі спеціалістам в галузі фармакології, а саме носії, наповнювачі, розчинники, плівкоутворювачі, гелеутворювачі, піноутворювачі, емульгатори, стабілізатори, солюбілізатори, пластифікатори, зв'язувальні речовини, змашувальні речовини, консерванти, коригенти смаку, коригенти запаху, барвники та пігменти. Як наповнювачі можна застосовувати будь-які наповнювачі, відомі фахівцю в галузі фармакології, наприклад крохмалі, цукри (сахарозу, лактозу, глюкозу тощо), магнію карбонат, оксид магнію, хлорид натрію, гідрокарбонат натрію, каолін, желатин, целюлозу (целюлозу мікрористалічну, метилцелюлозу, карбоксиметилцелюлозу тощо), декстрин, амілопектин тощо. Як зв'язувальні речовини можна застосовувати будь-які зв'язувальні речовини, відомі фахівцю в галузі фармакології, наприклад целюлозу (карбоксиметилцелюлозу, оксіетилцелюлозу, оксипропілметилцелюлозу тощо), спирти (етиловий, полівініловий тощо), полівінілпіролідон, альгінову кислоту або альгірати тощо. Як ковзні речовини можна застосовувати будь-які ковзні речовини, відомі фахівцю в галузі фармакології, наприклад крохмалі, тальк, поліетиленоксид, аеросил тощо. Як змашувальні речовини можна застосовувати будь-які змашувальні речовини, відомі фахівцю в галузі фармакології, наприклад магнію або кальцію стеарат, стеаринову кислоту тощо.

Готовий лікарський засіб являє собою дозовані лікарські засоби у вигляді та стані, в якому їх застосовують, що пройшли всі стадії виробництва (виготовлення), включаючи пакування. Тобто готовий лікарський засіб являє собою лікарський засіб у дозованій формі в упаковці, в якій він зберігається та реалізується. При цьому як упаковка може застосовуватися первинна пакувальна одиниця та/або вторинна упаковка.

Як первинна пакувальна одиниця може застосовуватися блістер. Блістер виготовляють з прийнятних у фармацевтичній технології матеріалів, для забезпечення ефективного зберігання лікарського засобу у твердій дозованій формі протягом усього заявленого терміну зберігання. Для виготовлення блістера можуть застосовуватися такі прийнятні у фармацевтичній технології матеріали, як алюміній, полімерні матеріали тощо, які є вологонепроникними та повітронепроникними, а сам блістер є герметичним, ізолює лікарський засіб у твердій дозованій формі від контакту із зовнішнім середовищем і забезпечує прийнятний термін зберігання готового лікарського засобу.

За одним із варіантів, розміщення твердих дозованих форм лікарського засобу в блістері може бути здійснене наступним чином. Кожна пакувальна одиниця, а саме блістер, містить два горизонтальні ряди чарунок, кожен ряд містить по п'ять чарунок, в кожній з яких розміщена принаймні одна тверда дозована форма першого лікарського засобу або одна тверда дозована форма другого лікарського засобу. Твердою дозованою формою лікарського засобу може бути таблетка без оболонки та/або таблетка, вкрита оболонкою, та/або капсула. Крім цього, для збільшення розрізняючої здатності та спрощення застосування готового лікарського засобу тверда дозована форма першого лікарського засобу та тверда дозована форма другого лікарського засобу можуть бути забарвлені у різні кольори та/або мати різне літерне позначення, та/або мати різне числове позначення, та/або мати різну форму.

Принаймні одна така первинна пакувальна одиниця, як блістер, може знаходитися всередині такої вторинної упаковки, як картонна коробка.

За одним із варіантів, готовий лікарський засіб за корисною моделлю містить одну вторинну упаковку - картонну коробку, всередині якої знаходяться дві первинні пакувальні одиниці - блістери, причому блістер містить два горизонтальні ряди чарунок, кожен горизонтальний ряд містить по п'ять чарунок, в кожній чарунці одного горизонтального ряду знаходиться перший лікарський засіб в твердій дозованій формі, який містить як активний фармацевтичний інгредієнт розувастатин або його фармацевтично прийнятну сіль, а в кожній чарунці іншого горизонтального ряду знаходиться другий лікарський засіб в твердій дозованій формі, який містить як активний фармацевтичний інгредієнт кислоту ацетилсаліцилову та магнію гідроксид.

Відомості, які підтверджують можливість здійснення корисної моделі.

ПРИКЛАД 1.

Готовий лікарський засіб за корисною моделлю отримують наступним чином. За допомогою будь-якого прийнятного поліграфічного та пакувального обладнання створюється вторинна упаковка готового лікарського засобу у вигляді картонної коробки, в яку поміщаються дві первинні пакувальні одиниці у вигляді блістерів з твердими дозованими формами першого лікарського засобу та другого лікарського засобу. Чарунки на блістері витискаються у два горизонтальні ряди. Кожен горизонтальний ряд включає 5 чарунок. Чарунки мають такий розмір, що можуть вмістити одну тверду дозовану форму будь-якого з першого лікарського засобу або

другого лікарського засобу. Сортувальна машина поміщає в один горизонтальний ряд чарунок одного блістера по одній твердій дозованій формі першого лікарського засобу, а в інший горизонтальний ряд чарунок цього ж блістера - по одній твердій дозованій формі другого лікарського засобу. Таким способом виготовляють два блістери. Таким чином вторинна

5 упаковка готового лікарського засобу містить два блістери, кожен з яких містить 5 твердих дозованих форм першого лікарського засобу, який містить 5 мг розувастатину, та 5 твердих дозованих форм другого лікарського засобу, який містить 75 мг кислоти саліцилової та 15,2 мг магнію гідроксиду.

ПРИКЛАД 2.

10 Готовий лікарський засіб за корисною моделлю отримують наступним чином. За допомогою будь-якого прийнятного поліграфічного та пакувального обладнання створюється вторинна упаковка готового лікарського засобу у вигляді картонної коробки, в яку поміщаються дві первинні пакувальні одиниці у вигляді блістерів з твердими дозованими формами першого

15 лікарського засобу та другого лікарського засобу. Чарунки на блістері витискаються у два горизонтальні ряди. Кожен горизонтальний ряд включає 5 чарунок. Чарунки мають такий розмір, що можуть вмістити одну тверду дозовану форму будь-якого з першого лікарського засобу або другого лікарського засобу. Сортувальна машина поміщає в один горизонтальний ряд чарунок

20 одного блістера по одній твердій дозованій формі першого лікарського засобу, а в інший горизонтальний ряд чарунок цього ж блістера - по одній твердій дозованій формі другого лікарського засобу. Таким способом виготовляють два блістери. Таким чином вторинна упаковка готового лікарського засобу містить два блістери, кожен з яких містить 5 твердих дозованих форм першого лікарського засобу, який містить 10 мг розувастатину, та 5 твердих дозованих форм другого лікарського засобу, який містить 75 мг кислоти саліцилової та 15,2 мг магнію гідроксиду.

ПРИКЛАД 3.

25 Готовий лікарський засіб за корисною моделлю отримують наступним чином. За допомогою будь-якого прийнятного поліграфічного та пакувального обладнання створюється вторинна упаковка готового лікарського засобу у вигляді картонної коробки, в яку поміщаються дві первинні пакувальні одиниці у вигляді блістерів з твердими дозованими формами першого

30 лікарського засобу та другого лікарського засобу. Чарунки на блістері витискаються у два горизонтальні ряди. Кожен горизонтальний ряд включає 5 чарунок. Чарунки мають такий розмір, що можуть вмістити одну тверду дозовану форму будь-якого з першого лікарського засобу або другого лікарського засобу. Сортувальна машина поміщає в один горизонтальний ряд чарунок

35 одного блістера по одній твердій дозованій формі першого лікарського засобу, а в інший горизонтальний ряд чарунок цього ж блістера – по одній твердій дозованій формі другого лікарського засобу. Таким способом виготовляють два блістери. Таким чином вторинна упаковка готового лікарського засобу містить два блістери, кожен з яких містить 5 твердих дозованих форм першого лікарського засобу, який містить 20 мг розувастатину, та 5 твердих дозованих форм другого лікарського засобу, який містить 150 мг кислоти саліцилової та 30,39

40 мг магнію гідроксиду.

ПРИКЛАД 4.

Готовий лікарський засіб за корисною моделлю отримують наступним чином. За допомогою будь-якого прийнятного поліграфічного та пакувального обладнання створюється вторинна

45 упаковка готового лікарського засобу у вигляді картонної коробки, в яку поміщаються дві первинні пакувальні одиниці у вигляді блістерів з твердими дозованими формами першого лікарського засобу та другого лікарського засобу. Чарунки на блістері витискаються у два горизонтальні ряди. Кожен горизонтальний ряд включає 5 чарунок. Чарунки мають такий розмір, що можуть вмістити одну тверду дозовану форму будь-якого з першого лікарського засобу або другого лікарського засобу. Сортувальна машина поміщає в один горизонтальний ряд чарунок

50 одного блістера по одній твердій дозованій формі першого лікарського засобу, а в інший горизонтальний ряд чарунок цього ж блістера - по одній твердій дозованій формі другого лікарського засобу. Таким способом виготовляють два блістери. Таким чином вторинна упаковка готового лікарського засобу містить два блістери, кожен з яких містить 5 твердих дозованих форм першого лікарського засобу, який містить 40 мг розувастатину, та 5 твердих дозованих форм другого лікарського засобу, який містить 150 мг кислоти саліцилової та 30,39

55 мг магнію гідроксиду.

ПРИКЛАД 5.

Готовий лікарський засіб за корисною моделлю отримують наступним чином. За допомогою будь-якого прийнятного поліграфічного та пакувального обладнання створюється вторинна

60 упаковка готового лікарського засобу у вигляді картонної коробки, в яку поміщаються дві

первинні пакувальні одиниці у вигляді блістерів з твердими дозованими формами першого лікарського засобу та другого лікарського засобу. Чарунки на блістері витискаються у два горизонтальні ряди. Кожен горизонтальний ряд включає 5 чарунок. Чарунки мають такий розмір, що можуть вмістити одну тверду дозовану форму будь-якого з першого лікарського засобу або

5 другого лікарського засобу. Сортувальна машина поміщає в один горизонтальний ряд чарунок одного блістера по одній твердій дозованій формі першого лікарського засобу, а в інший горизонтальний ряд чарунок цього ж блістера - по одній твердій дозованій формі другого лікарського засобу. Таким способом виготовляють два блістери. Таким чином вторинна

10 упаковка готового лікарського засобу містить два блістери, кожен з яких містить 5 твердих дозованих форм першого лікарського засобу, який містить 5,21 мг розувастатину кальцію, та 5 твердих дозованих форм другого лікарського засобу, який містить 75 мг кислоти саліцилової та 15,12 мг магнію гідроксиду.

ПРИКЛАД 6.

Готовий лікарський засіб за корисною моделлю отримують наступним чином. За допомогою

15 будь-якого прийнятного поліграфічного та пакувального обладнання створюється вторинна упаковка готового лікарського засобу у вигляді картонної коробки, в яку поміщаються дві первинні пакувальні одиниці у вигляді блістерів з твердими дозованими формами першого лікарського засобу та другого лікарського засобу. Чарунки на блістері витискаються у два

20 горизонтальні ряди. Кожен горизонтальний ряд включає 5 чарунок. Чарунки мають такий розмір, що можуть вмістити одну тверду дозовану форму будь-якого з першого лікарського засобу або другого лікарського засобу. Сортувальна машина поміщає в один горизонтальний ряд чарунок одного блістера по одній твердій дозованій формі першого лікарського засобу, а в інший горизонтальний ряд чарунок цього ж блістера - по одній твердій дозованій формі другого лікарського засобу. Таким способом виготовляють два блістери. Таким чином вторинна

25 упаковка готового лікарського засобу містить два блістери, кожен з яких містить 5 твердих дозованих форм першого лікарського засобу, який містить 10,42 мг розувастатину кальцію, та 5 твердих дозованих форм другого лікарського засобу, який містить 75 мг кислоти саліцилової та 15,12 мг магнію гідроксиду.

ПРИКЛАД 7.

Готовий лікарський засіб за корисною моделлю отримують наступним чином. За допомогою

30 будь-якого прийнятного поліграфічного та пакувального обладнання створюється вторинна упаковка готового лікарського засобу у вигляді картонної коробки, в яку поміщаються дві первинні пакувальні одиниці у вигляді блістерів з твердими дозованими формами першого лікарського засобу та другого лікарського засобу. Чарунки на блістері витискаються у два

35 горизонтальні ряди. Кожен горизонтальний ряд включає 5 чарунок. Чарунки мають такий розмір, що можуть вмістити одну тверду дозовану форму будь-якого з першого лікарського засобу або другого лікарського засобу. Сортувальна машина поміщає в один горизонтальний ряд чарунок одного блістера по одній твердій дозованій формі першого лікарського засобу, а в інший

40 горизонтальний ряд чарунок цього ж блістера - по одній твердій дозованій формі другого лікарського засобу. Таким способом виготовляють два блістери. Таким чином вторинна упаковка готового лікарського засобу містить два блістери, кожен з яких містить 5 твердих дозованих форм першого лікарського засобу, який містить 20,83 мг розувастатину кальцію, та 5 твердих дозованих форм другого лікарського засобу, який містить 150 мг кислоти саліцилової та 30,39 мг магнію гідроксиду.

ПРИКЛАД 8.

Готовий лікарський засіб за корисною моделлю отримують наступним чином. За допомогою

45 будь-якого прийнятного поліграфічного та пакувального обладнання створюється вторинна упаковка готового лікарського засобу у вигляді картонної коробки, в яку поміщаються дві первинні пакувальні одиниці у вигляді блістерів з твердими дозованими формами першого

50 лікарського засобу та другого лікарського засобу. Чарунки на блістері витискаються у два горизонтальні ряди. Кожен горизонтальний ряд включає 5 чарунок. Чарунки мають такий розмір, що можуть вмістити одну тверду дозовану форму будь-якого з першого лікарського засобу або другого лікарського засобу. Сортувальна машина поміщає в один горизонтальний ряд чарунок одного блістера по одній твердій дозованій формі першого лікарського засобу, а в інший

55 горизонтальний ряд чарунок цього ж блістера - по одній твердій дозованій формі другого лікарського засобу. Таким способом виготовляють два блістери. Таким чином вторинна упаковка готового лікарського засобу містить два блістери, кожен з яких містить 5 твердих дозованих форм першого лікарського засобу, який містить 41,67 мг розувастатину кальцію, та 5 твердих дозованих форм другого лікарського засобу, який містить 150 мг кислоти саліцилової та

60 30,39 мг магнію гідроксиду.

Наведені приклади призначені лише для ілюстрації корисної моделі, і ні яким чином не обмежують технічне рішення.

Технічний результат, який досягається при виконанні корисної моделі, наступний:

Готовий лікарський засіб за технічним рішенням характеризується зручним способом застосування сукупності лікарських засобів у певних терапевтично ефективних визначених лікарем дозах активних фармацевтичних інгредієнтів, оскільки перший лікарський засіб та другий лікарський засіб знаходяться в одній вторинній упаковці та одній первинній пакувальній одиниці (блістері). Розташування першого лікарського засобу та другого лікарського засобу в одному блістері є особливо зручним, оскільки у людини не виникають проблеми з дотримання режиму лікування, одночасним або послідовним прийомом першого лікарського засобу та другого лікарського засобу; крім того блістер з першим лікарським засобом та другим лікарським засобом зручно транспортувати з собою та приймати перший лікарський засіб та другий лікарський засіб у будь-якому необхідному місці та в необхідний час.

Готовий лікарський засіб за технічним рішенням сприяє покращенню якості та рівня життя людини, що сприяє дотриманню людиною режиму лікування та зменшенню фінансового навантаження на людину за рахунок розташування першого лікарського засобу в твердій дозованій формі та другого лікарського засобу в твердій дозованій формі в одній вторинній упаковці та в одному блістері. Крім цього, різне забарвлення або різне літерне/числове позначення твердих дозованих форм першого лікарського засобу та другого лікарського засобу забезпечує розрізнявальну здатність твердих дозованих форм першого лікарського засобу та другого лікарського засобу, спрощує прийом твердих дозованих форм першого лікарського засобу та другого лікарського засобу, спрощує дотримання режиму лікування. Крім цього, готовий лікарський засіб за технічним рішенням може застосовуватися для клінічного та позаклінічного лікування, що додатково спрощує режим лікування та збільшує бажання дотримуватися призначеного режиму лікування.

Готовий лікарський засіб за технічним рішенням сприяє зменшенню фінансового навантаження на пацієнта за рахунок придбання одного готового лікарського засобу замість придбання окремо гіполіпідемічного готового лікарського засобу та антитромбоцитарного готового лікарського засобу, що додатково сприяє дотриманню режиму лікування.

Готовий лікарський засіб дозволяє розширити арсенал та асортимент готових лікарських засобів для профілактики та лікування гіперхолестеринемії і серцево-судинних захворювань за рахунок того, що пропонується сукупність першого лікарського засобу в твердій дозованій формі та другого лікарського засобу в твердій дозованій формі в одному готовому лікарському засобі.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Готовий лікарський засіб для профілактики та лікування гіперхолестеринемії і серцево-судинних захворювань, що містить одну вторинну упаковку, принаймні одну первинну пакувальну одиницю, яка знаходиться у вторинній упаковці, перший лікарський засіб в твердій дозованій формі, який знаходиться в первинній пакувальній одиниці та який містить як активний фармацевтичний інгредієнт розувастатин або його фармацевтично прийнятну сіль, який **відрізняється** тим, що додатково містить другий лікарський засіб в твердій дозованій формі, який знаходиться в первинній пакувальній одиниці та який містить як активний фармацевтичний інгредієнт ацетилсаліцилову кислоту та магнію гідроксид, причому кожна первинна пакувальна одиниця містить перший лікарський засіб в твердій дозованій формі та другий лікарський засіб в твердій дозованій формі окремо.

2. Готовий лікарський засіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що тверда дозована форма першого лікарського засобу являє собою капсулу, таблетку без оболонки або таблетку, вкриту оболонкою.

3. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що тверда дозована форма другого лікарського засобу являє собою капсулу, таблетку без оболонки або таблетку, вкриту оболонкою.

4. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що первинна пакувальна одиниця являє собою блістер.

5. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що первинна пакувальна одиниця виконана такою, що містить щонайменше два ряди чарунок.

6. Готовий лікарський засіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що кожен ряд чарунок містить щонайменше 5 чарунок.

7. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 5, 6, який **відрізняється** тим, що в кожній чарунці знаходиться щонайменше одна тверда дозована форма першого лікарського засобу або щонайменше одна тверда дозована форма другого лікарського засобу.
- 5 8. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що вміст розувастатину або його фармацевтично прийнятної солі в твердій дозованій формі першого лікарського засобу становить 10-50 мг.
9. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що вміст ацетилсаліцилової кислоти в твердій дозованій формі другого лікарського засобу становить 50-200 мг.
- 10 10. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що вміст магнію гідроксиду в твердій дозованій формі другого лікарського засобу становить 5-50 мг.
11. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що вторинна упаковка являє собою картонну коробку.
12. Готовий лікарський засіб за будь-яким з пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що містить дві
- 15 первинні пакувальні одиниці, які знаходяться у вторинній упаковці.