

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202000218** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2021.03.03

(22) Дата подачи заявки
2018.01.23

(51) Int. Cl. *A61K 9/08* (2006.01)
A61K 31/46 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61K 47/04 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)

**(54) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ (ВАРИАНТЫ), ПРИМЕНЕНИЕ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ (ВАРИАНТЫ)**

(86) РСТ/RU2018/000023

(87) WO 2019/147154 2019.08.01

(74) Представитель:
Петренко И.А. (RU)

(71)(72) Заявитель и изобретатель:
**ЧУЧАЛИН АЛЕКСАНДР
ГРИГОРЬЕВИЧ; БАЛАЕВ
ТАМЕРЛАН АСЛАНБЕКОВИЧ;
СКАЧИЛОВА СОФИЯ ЯКОВЛЕВНА;
БАДЮГИНА ИРИНА БОРИСОВНА;
МОЛОСТОВА ТАТЬЯНА
НИКОЛАЕВНА; КАЛИНИН ЮРИЙ
ТИХОНОВИЧ; ПРОСКУРИНА
ОКСАНА ВЛАДИМИРОВНА;
ДУКЛЕР АНАСТАСИЯ
НИКОЛАЕВНА (RU)**

(57) Изобретение относится к медицине, к фармацевтической промышленности, а именно к фармацевтическим композициям, предназначенным для лечения таких бронхолегочных заболеваний, как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиты, пневмонии. Достигнут технический результат созданием вариантов фармацевтической композиции на основе блокатора М-холинэргических рецепторов йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты и селективного β_2 -агониста сальбутамола гемисукцината, а также вариантов применения фармацевтической композиции для лечения таких бронхолегочных заболеваний, как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиты, пневмонии, обеспечивающей повышение эффективности действия препарата благодаря синергизму, снижение терапевтической дозы по сравнению с монопрепаратами, минимизацию побочных реакций. Изобретение опробовано практически, фармацевтические композиции, в каждом из предложенных вариантов, промышленно применимы и найдут широкое применение в фармацевтической промышленности и медицине.

A1

202000218

202000218

A1

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ
(ВАРИАНТЫ)
ПРИМЕНЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ
(ВАРИАНТЫ)

ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Изобретение относится к медицине, к фармацевтической промышленности, а именно, к фармацевтическим композициям, предназначенным для лечения таких бронхолегочных заболеваний, как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиты, пневмонии.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Известно, что йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата в дозированной аэрозольной лекарственной форме применяется в медицине в качестве бронхорасширяющего средства для лечения различных бронхолегочных заболеваний [1], [2].

Установлено, что йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты обладает антиоксидантными свойствами, и в значительно меньшей степени, в отличие от других холинолитиков, влияет на холинорецепторы сердца, желудка и др. органов.

Сальбутамола гемисукцинат в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – Сальбутамол - альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде сульфата или гемисукцината - в различных лекарственных формах применяется в медицине в качестве бронхолитика для лечения различных бронхолегочных заболеваний и в качестве токолитика в акушерстве. Сальбутамола гемисукцинат, благодаря содержанию в молекуле янтарной кислоты, обладает высокой биологической активностью с минимумом побочных действий: улучшает дыхание на клеточном уровне, исключает побочные эффекты, связанные с метаболическим ацидозом, минимизирует кардиотоксические эффекты за счет высокой селективности (стимуляция β_2 -адренергических рецепторов) и метаболизма дериватов сальбутамола, не приводит к десенситизации β_2 -адренергических рецепторов, не образует, в отличие от сальбутамола сульфата, неактивные метаболиты с эффектом β -блокаторов[3].

Клинические данные свидетельствуют о безопасности, эффективности сальбутамола гемисукцината и его антигипоксических свойствах [4], [5].

В изобретении (Патент RU 2457832) [6], описан состав в виде аэрозоля на основе йодметилата тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты, содержание которого от 40 до 640 мкг, в состав аэрозоля включены также лекарственные

вещества различных фармакотерапевтических групп - анальгетики, антиаллергические, противовоспалительные, противомикробные, бронхорасширяющие средства и другие. Сальбутамол и его производные не включены.

В [6] нет обоснования применения совместно с йодметилатом тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты лекарственных веществ из различных фармакотерапевтических групп и данных о их химической и биофармацевтической совместимости и дополнительном эффекте.

В изобретении (Патент RU 2327450) [7] представлены фармакотерапевтические композиции, содержащие антихолинергические средства, β_2 -агонисты и кортикостероиды. В композициях не приведен йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты, из β_2 -агонистов используется сальбутамол основание и сальбутамола сульфат.

В [7] приведено перечисление в композиции лекарственных веществ, их совместимость при комбинированном применении трех фармакотерапевтических групп без обоснования их эффективности, как при одновременном, так и при последовательном применении, однако, не указаны конкретные дозы лекарственных веществ, их совместимость при комбинированном применении.

В изобретении (Патент RU 2356537) [8] описано применение сальбутамола гемисукцината с различными лекарственными средствами, без йодметилата тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты.

Поэтому, возникает необходимость в создании фармацевтической композиции, включающей два компонента: йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты – блокатор М-холинергических рецепторов и сальбутамола гемисукцинат – стимулятор β_2 -адренергических рецепторов для лечения таких бронхолегочных заболеваний, как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиты, пневмонии.

Техническим результатом, на достижение которого направлено предлагаемое изобретение, является создание фармацевтической композиции на основе блокатора М-холинергических рецепторов йодметилата тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты и селективного β_2 -агониста сальбутамола гемисукцината, предназначенной для лечения таких бронхолегочных заболеваний, как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиты, пневмонии, обеспечивающей повышение эффективности действия препарата благодаря синергизму компонентов, снижение терапевтической дозы по сравнению с монопрепаратами, минимизацию побочных реакций.

РАСКРЫТИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Технический результат достигается тем, что:

- предложена фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая натрия хлорид, янтарную кислоту, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты	0,01 - 1
сальбутамол гемисукцинат	0,01 - 1
натрия хлорид	0,01 - 1
янтарная кислота	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

- предложена фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая натрия хлорид, D,L-гидроксиянтарную кислоту, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
натрия хлорид	0,01 - 1
D,L-гидроксиянтарная кислота	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

- предложена фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая 3-гидрокси, 2-этил, 6-метил-пиридиния бутандиоат, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
3-гидрокси, 2-этил, 6-метил-пиридиния бутандиоат	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

- предложена фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая магния сульфат, янтарную кислоту, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
магния сульфат	0,01 - 1
янтарная кислота	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

- предложена фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая цинка сульфат, натрия хлорид, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
цинка сульфат	0,01 - 1
натрия хлорид	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

- предложена фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-

Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая натрия бензоат, натрия хлорид, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной	
кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
натрия бензоат	0,01 - 1
натрия хлорид	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

- предложена фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол, в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая лактозы моногидрат, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной	
кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
лактозы моногидрат	остальное

- предложена фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол, в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая пропеллент 1,1,1,2-тетрафторэтан (R134A), при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной	
кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
1,1,1,2-тетрафторэтан (R134A)	остальное

- предложена фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты, альфа1-[[[(1,1-

Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая этанол и пропеллент 1,1,1,2-тетрафторэтан (R134A), при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной	
кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
этанол	1-15
1,1,1,2-тетрафторэтан (R134A)	остальное

Предложено также применение фармацевтических композиций для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме: при обострении бронхиальной астмы для купирования приступов удушья, в составе базисной терапии, для предупреждения и купирования бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой или воздействием аллергена или другого провоцирующего бронхоспазм фактора; при хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, эмфиземе легких, пневмонии, а также при простудных заболеваниях в качестве бронхорасширяющего средства в составе базисной терапии, а именно:

- предложено применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей натрия хлорид, янтарную кислоту, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной	
кислоты	0,01-1
сальбутамол гемисукцинат	0,01-1
натрия хлорид	0,01-1
янтарная кислота	0,01-1
вода для инъекций	остальное

- предложено применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей натрия хлорид, D,L-гидроксиянтарную кислоту, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
натрия хлорид	0,01 - 1
D,L-гидроксиянтарная кислота	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

- предложено применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей 3-гидрокси, 2-этил, 6-метил-пиридиния бутандиоат, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
3-гидрокси, 2-этил, 6-метил-пиридиния бутандиоат	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

- предложено применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в

виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей магния сульфат, янтарную кислоту, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
магния сульфат	0,01 - 1
янтарная кислота	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

- предложено применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей цинка сульфат, натрия хлорид, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
цинка сульфат	0,01 - 1
натрия хлорид	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

- предложено применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей натрия бензоат, натрия хлорид, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной

кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
натрия бензоат	0,01 - 1
натрия хлорид	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

- предложено применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей лактозы моногидрат, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной	
кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
лактозы моногидрат	остальное

- предложено применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей пропеллент 1,1,1,2-тетрафторэтан (R134A), при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной	
кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
пропеллент 1,1,1,2-тетрафторэтан (R134A)	остальное

- предложено применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей этанол и пропеллент 134А, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной	
кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
этанол	1-15
пропеллент 1,1,1,2-тетрафторэтан (R134A)	остальное

Также предложена фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая лактозы моногидрат, при следующем соотношении ингредиентов, мкг:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной	
кислоты	40 мкг
сальбутамол гемисукцинат	50 мкг
лактозы моногидрат	24910 мкг

И предложено применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей лактозы моногидрат, при следующем соотношении ингредиентов, мкг:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной	
кислоты	40 мкг
сальбутамол гемисукцинат	50 мкг
лактозы моногидрат	24910 мкг

Технический результат достигается тем, что йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты и сальбутамола гемисукцинат при совместном

присутствии в одной дозированной лекарственной форме не подвергаются химическому и биофармацевтическому взаимодействию и возможной деструкции, что подтверждено специальными экспериментальными исследованиями.

Экспериментальные исследования проведены в трех направлениях: фотолитическая, гидролитическая и термическая деструкция.

Образцы основных компонентов фармацевтической композиции тестировали в виде гомогенной смеси сухих порошков и водных растворов в следующих соотношениях:

- йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты :
сальбутамола гемисукцинат 10 мкг : 20 мкг;

- йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты :
сальбутамола гемисукцинат 20 мкг : 30 мкг;

- йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты :
сальбутамола гемисукцинат 30 мкг : 50 мкг.

Образцы подвергали освещению лампой накаливания в соответствии с Госфармакопеей XI издания в течение 120 часов.

Термическую и гидролитическую деструкцию наблюдали при нагревании образцов до 100 °С в течение 3 часов.

Качество опытных образцов изучали методами хроматографии в тонком слое сорбента (ТСХ) в различных системах растворителей и высокоэффективной жидкостной хроматографии с детектированием УФ-спектрофотометрией.

Установлено, что во всех образцах фармацевтической композиции обнаружены только два вещества: йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты и сальбутамола гемисукцинат. Следовательно, в этих жестких условиях не происходит химического взаимодействия йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты и сальбутамола гемисукцината, не происходит деструкции молекул, не образуются примеси.

На основании полученных данных предложено использовать фармацевтическую композицию в различных лекарственных формах для ингаляций, применяемых для лечения обструктивных заболеваний легких, в том числе, бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких, пневмонии.

ПРИМЕРЫ:

В качестве одного из примеров заявляемая фармкомпозиция представлена в виде порошка для ингаляций из расчета состава ингредиентов на одну дозу, где в качестве активных веществ включены следующие ингредиенты:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты 40 мкг

сальбутамола гемисукцинат 50 мкг

а в качестве вспомогательного вещества в состав примера фармкомпозиции включен:

лактозы моногидрат 24910 мкг

предлагаемый пример фармкомпозиции применим в виде капсул, при этом в одной капсуле содержится одна доза для ингаляции, представленная в примере.

Лекарственная форма комбинированного препарата в виде ингаляционного раствора для небулайзерной терапии содержит дополнительно вспомогательные вещества, обеспечивающие стабильность лекарственной формы и ее биофармацевтические свойства, что видно из нижеприведенных примеров, представленных в Таблицах 1-6.

Таблица 1.

Ингредиенты	масс%:	масс%:	масс%:	масс%:	масс%:
йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты	0,01	0,03	0,05	0,9	1
сальбутамола гемисукцинат	0,01	0,04	0,05	0,8	1
натрия хлорид	0, 1	0,3	0, 5	0,9	1
янтарная кислота	0,1	0,2	0, 6	0,8	1
вода для инъекций	остальное	остальное	остальное	остальное	остальное

Таблица 2.

Ингредиенты	масс%:	масс%:	масс%:	масс%:	масс%:
йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты	0,01	0,025	0,05	0,9	1
сальбутамола гемисукцинат	0,01	0,02	0,05	0,6	1

натрия хлорид	0, 1	0,5	0, 7	0,8	1
D,L-гидроксиянтарная кислота	0,1	0,4	0, 5	0,9	1
вода для инъекций	остальное	остальное	остальное	остальное	остальное

Таблица 3.

Ингредиенты	масс%:	масс%:	масс%:	масс%:	масс%:
йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты	0,01	0,04	0,05	0,8	1
сальбутамола гемисукцинат	0,01	0,02	0,05	0,2	1
3-гидрокси, 2-этил, 6-метил-пиридиния бутандиоат	0,01	0,04	0, 05	0,08	1
вода для инъекций	остальное	остальное	остальное	остальное	остальное

Таблица 4.

Ингредиенты	масс%:	масс%:	масс%:	масс%:	масс%:
йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты	0,01	0,025	0,6	0,8	1
сальбутамола гемисукцинат	0,01	0,04	0,05	0,9	1
магния сульфат	0, 01	0,03	0,1	0,9	1
янтарная кислота	0,01	0,03	0,1	0,9	1
вода для инъекций	остальное	остальное	остальное	остальное	остальное

Таблица 5.

Ингредиенты	масс%:	масс%:	масс%:	масс%:	масс%:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты	0,01	0,03	0,7	0,9	1
сальбутамола гемисукцинат	0,01	0,03	0,7	0,9	1
натрия хлорид	0, 01	0,03	0,1	0,9	1
цинка сульфат	0,01	0,02	0,7	0,9	1
вода для инъекций	остальное	остальное	остальное	остальное	остальное

Таблица 6.

Ингредиенты	масс%:	масс%:	масс%:	масс%:	масс%:
йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты	0,01	0,03	0,04	0,9	1
сальбутамола гемисукцинат	0,01	0,03	0,16	0,8	1
натрия хлорид	0, 01	0,02	0,7	0,9	1
натрия бензоат	0,01	0,03	0,1	0,9	1
вода для инъекций	остальное	остальное	остальное	остальное	остальное

Дозированную ингаляционную лекарственную форму комбинированного препарата в виде сухого порошка также изготавливают по стандартной известной технологии с применением носителя – лактозы и использования как многодозового резервуарного ингалятора - дозированного порошкового ингалятора, так и однодозового, с использованием капсул или блистеров, примеры представлены в Таблице 7.

Таблица 7.

Ингредиенты	масс%:	масс%:	масс%:	масс%:	масс%:
йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты	0,01	0,03	0,04	0,9	1

сальбутамола гемисукцинат	0,01	0,03	0,16	0,8	1
лактозы моногидрат	остальное	остальное	остальное	остальное	остальное

Дозированную аэрозольную лекарственную форму для ингаляций на основе фармацевтической композиции изготавливают по известной стандартной технологии в дозирующих ингаляторах с использованием пропеллента гидрофторалкана, а именно, 1,1,1,2-тетрафторэтана (R 134A) с соответствующей дозой комбинированного препарата, как видно из Таблиц 8 и 9.

Таблица 8.

Ингредиенты	масс%:	масс%:	масс%:	масс%:	масс%:
йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты	0,01	0,03	0,16	0,8	1
сальбутамола гемисукцинат	0,01	0,03	0,16	0,8	1
пропеллент 1,1,1,2- тетрафторэтан (R134A)	остальное	остальное	остальное	остальное	остальное

Таблица 9.

Ингредиенты	масс%:	масс%:	масс%:	масс%:	масс%:
йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты	0,01	0,02	0,7	0,9	1
сальбутамола гемисукцинат	0,01	0,02	0,7	0,9	1
этанол	1	3	5	10	15
пропеллент 1,1,1,2- тетрафторэтан (R134A)	остальное	остальное	остальное	остальное	остальное

Вышеперечисленные примеры наглядно иллюстрируют, но не исчерпывают все возможные варианты использования предложенной фармацевтической композиции,

включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты и сальбутамола гемисукцината.

Все предложенные варианты фармацевтической композиции проявляют синергизм, благодаря чему усиливается бронхолитический эффект, который достигается применением вариантов предлагаемых фармацевтических композиций с использованием существенно меньших доз и соответственно меньших побочных эффектов.

Таким образом, достигнут технический результат созданием вариантов фармацевтической композиции на основе блокатора М-холинергических рецепторов йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты и селективного β_2 -агониста сальбутамола гемисукцината, и вариантов применения фармацевтических композиций для лечения таких бронхолегочных заболеваний, как бронхиальная астма, бронхиты, пневмонии, обеспечивающей повышение эффективности действия препарата благодаря синергизму, снижение терапевтической дозы по сравнению с монопрепаратами, минимизацию побочных реакций.

ПРОМЫШЛЕННАЯ ПРИМЕНИМОСТЬ.

Изобретение относится к медицине, к фармацевтической промышленности, а именно, к фармацевтическим композициям, предназначенным для лечения таких бронхолегочных заболеваний, как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиты, пневмонии.

Все предложенные варианты фармацевтической композиции проявляют синергизм, благодаря чему усиливается бронхолитический эффект, который достигается применением вариантов предлагаемых фармацевтических композиций с использованием существенно меньших доз и соответственно меньших побочных эффектов.

Варианты фармацевтической композиции на основе блокатора М-холинергических рецепторов йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты и селективного β_2 -агониста сальбутамола гемисукцината и варианты применения фармацевтических композиций для лечения таких бронхолегочных заболеваний, как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиты, пневмонии, обеспечивают повышение эффективности действия препарата благодаря синергизму, снижение терапевтической дозы по сравнению с монопрепаратами, минимизацию побочных реакций.

Изобретения опробованы, промышленно применимы и найдут широкое применение в фармацевтической промышленности и в медицине.

ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ:

1. Машковский М.Д., лекарственные средства, 2010, изд. 16, с. 251-254
2. Патент SU 1532047
3. Drugs Information for the Health care Professional, USPDI, 15 Ed., 1995, p. 537-39, 549.
4. Патент SU 1823962
5. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств. М. 2014, в. XV, с. 230-232
6. Патент RU 2457832
7. Патент RU 2327450
8. Патент RU 2356537

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ

(ВАРИАНТЫ)

ПРИМЕНЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ

(ВАРИАНТЫ)

ФОРМУЛА

1. Фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая натрия хлорид, янтарную кислоту, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной	
кислоты	0,01 - 1
сальбутамол гемисукцинат	0,01 - 1
натрия хлорид	0,01 - 1
янтарная кислота	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

2. Фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая натрия хлорид, D,L-гидроксиянтарную кислоту, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной	
кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
натрия хлорид	0,01 - 1
D,L-гидроксиянтарная кислота	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

3. Фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно

включающая 3-гидрокси, 2-этил, 6-метил-пиридиния бутандиоат, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной	
кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
3-гидрокси, 2-этил, 6-метил-пиридиния бутандиоат	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

4. Фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая магния сульфат, янтарную кислоту, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной	
кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
магния сульфат	0,01 - 1
янтарная кислота	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

5. Фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая цинка сульфат, натрия хлорид, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной	
кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
цинка сульфат	0,01 - 1
натрия хлорид	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

6. Фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата,

включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая натрия бензоат, натрия хлорид, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной	
кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
натрия бензоат	0,01 - 1
натрия хлорид	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

7. Фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол, в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая лактозы моногидрат, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной	
кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
лактозы моногидрат	остальное

8. Фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол, в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая пропеллент 1,1,1,2-тетрафторэтан (R134A), при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной	
кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
1,1,1,2-тетрафторэтан (R134A)	остальное

9. Фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая этанол и пропеллент 1,1,1,2-тетрафторэтан (R134A), при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной	
кислоты	0,01 - 1

сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
этанол	1-15
1,1,1,2-тетрафторэтан (R134A)	остальное

10. Применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей натрия хлорид, янтарную кислоту, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты	0,01 - 1
сальбутамол гемисукцинат	0,01 - 1
натрия хлорид	0,01-1
янтарная кислота	0,01-1
вода для инъекций	остальное

11. Применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей натрия хлорид, D,L-гидроксиянтарную кислоту, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
натрия хлорид	0,01 - 1
D,L-гидроксиянтарная кислота	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

12. Применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей 3-гидрокси, 2-этил, 6-метил-пиридиния бутандиоат, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной	
кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
3-гидрокси, 2-этил, 6-метил-пиридиния бутандиоат	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

13.Применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей магния сульфат, янтарную кислоту, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной	
кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
магния сульфат	0,01 - 1
янтарная кислота	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

14.Применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей цинка сульфат, натрия хлорид, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной	
кислоты	0,01 - 1

сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
цинка сульфат	0,01 - 1
натрия хлорид	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

15. Применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей натрия бензоат, натрия хлорид, воду для инъекций, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил) масляной кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
натрия бензоат	0,01 - 1
натрия хлорид	0,01 - 1
вода для инъекций	остальное

16. Применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей лактозы моногидрат, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
лактозы моногидрат	остальное

17. Применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата,

включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей пропеллент 1,1,1,2-тетрафторэтан (R134A), при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
пропеллент 1,1,1,2-тетрафторэтан (R134A)	остальное

18. Применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей этанол и пропеллент 134A, при следующем соотношении ингредиентов, масс %:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты	0,01 - 1
сальбутамола гемисукцинат	0,01 - 1
этанол	1-15
пропеллент 1,1,1,2-тетрафторэтан (R134A)	остальное

19. Фармацевтическая композиция, включающая йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты в виде монопрепарата, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол в виде монопрепарата, включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающая лактозы моногидрат, при следующем соотношении ингредиентов, мкг:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты	40 мкг
сальбутамол гемисукцинат	50 мкг
лактозы моногидрат	24910 мкг

20. Применение фармацевтической композиции для профилактики и лечения бронхоспастического синдрома при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, хроническом обструктивном бронхите, пневмонии, эмфиземе легких, включающей йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной кислоты, альфа1-[[[(1,1-Диметилэтил)амино]метил]-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол - в виде монопрепарата,

включающего действующее вещество – сальбутамол в виде гемисукцината, дополнительно включающей лактозы моногидрат, при следующем соотношении ингредиентов, мкг:

йодметилат тропинового эфира d,l-(2-гидроксиметил-2-фенил)масляной	
кислоты	40 мкг
сальбутамол гемисукцинат	50 мкг
лактозы моногидрат	24910 мкг