(19) Евразийское патентное ведомство

(11) 045280 (13) B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2023.11.10

(21) Номер заявки
201991085

(22) Дата подачи заявки
2017.11.15

(51) Int. Cl. *A61K 31/445* (2006.01)
C07D 213/55 (2006.01)
C07D 295/182 (2006.01)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ СОСТАВ

(31) **62/423,124; 62/545,857**
(32) **2016.11.16; 2017.08.15**
(33) **US**
(43) **2019.12.30**
(86) **PCT/US2017/061871**
(87) **WO 2018/093950 2018.05.24**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
Х.ЛУНДБЕК А/С (DK)

(72) Изобретатель:
Грайс Шерил А., Уайт Николь С., Зингерман Джоэль П., Терефе Хайбренигусс, Гебр-Селласси Исаак (US)

(74) Представитель:
Строкова О.В., Глухарёва А.О., Лыу Т.Н., Угрюмов В.М., Христофоров А.А., Гизатуллина Е.М., Гизатуллин Ш.Ф., Костюшенкова М.Ю., Лебедев В.В., Парамонова К.В., Николаева О.А. (RU)

(56) US-A1-20150018335
US-A1-20100015225
US-A1-20140163068
US-A1-20150313843

(57) В настоящем документе предусмотрен фармацевтический состав, содержащий 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемую соль и по меньшей мере одно фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество.

045280 B1

045280 B1

Ссылка на родственные заявки

По заявке на данное изобретение испрашивается приоритет в соответствии с предварительной заявкой на патент США № 62/423,124, поданной 16 ноября 2016 г., и предварительной заявкой США № 62/545 857, поданной 15 августа 2017 г., которые полностью включены в настоящий документ посредством ссылки.

Предшествующий уровень техники настоящего изобретения

Моноацилглицерол-липаза (MAGL) представляет собой фермент, ответственный за гидролиз таких эндоканнабиноидов, как 2-AG (2-арахидоноилглицерин), липид на основе арахидоната, в нервной системе. 1,1,1,3,3,3-Гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат является ингибитором MAGL.

Краткое раскрытие настоящего изобретения

В настоящем документе предусмотрены фармацевтические составы в твердой лекарственной форме, содержащие 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемую соль. Согласно одному аспекту в настоящем документе описан фармацевтический состав в твердой лекарственной форме, содержащий:

(a) от около 1 до около 60 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли;

(b) от около 5 до около 425 мг полимерного носителя;

(c) от около 0,2 до около 10 мг поверхностно-активного вещества; а также

(d) от 0,2 до 10 мг глиданта.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 10 до около 150 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 14 до около 85 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления полимерный носитель выбран из поливинилпирролидона K30 (PVP K30), поливинилпирролидона K17 (PVP K17), поливинилпирролидона K12 (PVP K12), поливинилпирролидона/винилацетата (PVPVA 64), гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMC), ацетилсукцината гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMC AS) и метилметакрилатных полимеров (полимеров Eudragit). Согласно некоторым вариантам осуществления полимерный носитель представляет собой поливинилпирролидон K30 (PVP K30). Согласно некоторым вариантам осуществления полимерный носитель представляет собой поливинилпирролидон/винилацетат (PVPVA 64).

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 4 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 2 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления поверхностно-активное вещество выбрано из полисорбатов, полаксомеров, солей желчных кислот, глицерилмоностеарата, лаурилсульфата натрия, сорбитанмоноолеата, полиоксиэтиленсорбитанмоноолеата, сополимеров этиленоксида и пропиленоксида и d-α-токоферилполиэтиленгликольсукцината (витамин E TPGS). Согласно некоторым вариантам осуществления поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат 80 (Твин 80).

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 4 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 2 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления глидант представляет собой диоксид кремния или тальк. Согласно некоторым вариантам осуществления глидант представляет собой диоксид кремния.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит буфер, выбранный из дигидрофосфата калия, бикарбоната натрия, карбоната магния, цитрата натрия, дигидрофосфата натрия, дикалиймоногидрофосфата и динатриймоногидрофосфата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,1 до около 5 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 2 мг дигидрофосфата калия.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 65 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 30 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 2 до около 15 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления пластификатор выбран из ПЭГ-400, триэтилцитрата, триацетина, ацетилтрибутилцитрата, ацетилтриэтилцитрата, стеариновой кислоты, глицерина, полиэтиленгликолей, монометилового эфира полиэтиленгликоля, пропиленгликоля, сорбитан-сорбитолового раствора, касторового масла, диацетилированных моноглицеридов, дибутилсебацината и диэтилфталата. Согласно некоторым вариантам осуществления пластификатор представляет собой ПЭГ-400.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 15 до около 850 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 20 до около 400 мг наполнителя. Согласно некоторым

вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 30 до около 200 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель выбран из лактозы, маннита, дикальцийфосфата, микрокристаллической целлюлозы, силиконизированной микрокристаллической целлюлозы, крахмала и прежелатинизированного крахмала (крахмала 1500). Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой лактозу, маннит или микрокристаллическую целлюлозу. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой микрокристаллическую целлюлозу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 3 до около 150 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 5 до около 50 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 6 до около 30 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель выбран из повидона, кросповидона, гипромеллозы, кроскармеллозы натрия, гидроксипропилцеллюлозы и поливинилового спирта. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 10 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 4 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,3 до около 1,5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления смазывающее вещество выбрано из стеарата магния, стеариновой кислоты и стеарилфумарата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления смазывающее вещество представляет собой стеарат магния.

Согласно некоторым вариантам осуществления в настоящем документе описан фармацевтический состав в твердой лекарственной форме, содержащий:

(a) от около 1 до около 60 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли;

(b) от около 50 до около 175 мг микрокристаллической целлюлозы;

(c) от около 6 до около 15 мг кроскармеллозы натрия; а также

(d) от около 0,5 до около 2,5 мг стеарата магния.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 30 до около 200 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 50 до около 175 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель выбран из лактозы, маннита, дикальцийфосфата, микрокристаллической целлюлозы, силиконизированной микрокристаллической целлюлозы, крахмала и прежелатинизированного крахмала (крахмала 1500). Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой лактозу, маннит или микрокристаллическую целлюлозу. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой микрокристаллическую целлюлозу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 5 до около 50 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 5 до около 25 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 6 до около 15 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель выбран из повидона, кросповидона, гипромеллозы, кроскармеллозы натрия, гидроксипропилцеллюлозы и поливинилового спирта. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 4 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,5 до около 2,5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления смазывающее вещество выбрано из стеарата магния, стеариновой кислоты и стеарилфумарата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления смазывающее вещество представляет собой стеарат магния.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 30 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 15 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли.

Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат представляет собой свободное основание.

Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат представляет собой гидрохлорид.

Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат представляет собой фумарат.

Дополнительно в настоящем документе предусмотрен фармацевтический состав в твердой лекарственной форме, содержащий:

(a) около 2,1 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата;

(b) около 156 мг микрокристаллической целлюлозы;

(c) около 10 мг кроскармеллозы натрия; а также

(d) около 1,7 мг стеарата магния.

Дополнительно в настоящем документе предусмотрен фармацевтический состав в твердой лекарственной форме, содержащий:

(a) около 10,7 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата;

(b) около 147 мг микрокристаллической целлюлозы;

(c) около 10,2 мг кроскармеллозы натрия; а также

(d) около 1,7 мг стеарата магния.

Дополнительно в настоящем документе предусмотрен фармацевтический состав в твердой лекарственной форме, содержащий:

(a) около 53,6 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата;

(b) около 104 мг микрокристаллической целлюлозы;

(c) около 10 мг кроскармеллозы натрия; а также

(d) около 1,7 мг стеарата магния.

Дополнительно в настоящем документе предусмотрен фармацевтический состав в твердой лекарственной форме, причем твердая лекарственная форма представляет собой таблетку.

Дополнительно в настоящем документе предусмотрен фармацевтический состав в твердой лекарственной форме, причем твердая лекарственная форма представляет собой капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления твердая лекарственная форма выбрана из порошка, таблетки, распадающейся посредством укуса таблетки, жевательной таблетки, капсуловидной таблетки, капсулы, желатиновой капсулы, шипучего порошка, быстрораспадающейся таблетки, препятствующей злоупотреблению таблетки, таблетки с модифицированным высвобождением, капсуловидной таблетки с модифицированным высвобождением, капсулы с модифицированным высвобождением и полученной из порошка водной суспензии. Согласно некоторым вариантам осуществления твердая лекарственная форма представляет собой таблетку. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 2 до около 10 мг пленочной оболочки. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 4 до около 8 мг пленочной оболочки. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 2 мг пленочной оболочки. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 3 мг пленочной оболочки. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 4 мг пленочной оболочки. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 5 мг пленочной оболочки. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 6 мг пленочной оболочки. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 7 мг пленочной оболочки. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 8 мг пленочной оболочки. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 9 мг пленочной оболочки. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 10 мг пленочной оболочки. Согласно некоторым вариантам осуществления пленочная оболочка представляет собой Opadry AMB II бежевый. Согласно некоторым вариантам осуществления твердая лекарственная форма представляет собой капсуловидную таблетку. Согласно некоторым вариантам осуществления твердая лекарственная форма представляет собой капсулу. Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемая соль является кристаллической. Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемая соль является аморфной. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав изготавливают способом экструзии горячего расплава. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав изготавливают способом распылительной сушки (SDD). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит самоэмульгирующуюся систему лекарственной доставки, самомикроэмульгирующуюся систему лекарствен-

ной доставки или самонаноэмульгирующую систему лекарственной доставки.

Подробное описание настоящего изобретения

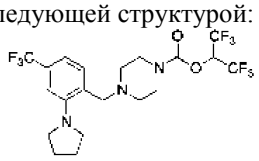
Определенная терминология.

Формы единственного числа включают в себя ссылки на множественное число, если контекст явно не предписывает иное. Таким образом, например, ссылка на "лекарственное средство" включает в себя ссылку на одно или несколько таких лекарственных средств, а ссылка на "вспомогательное вещество" включает в себя ссылку на одно или несколько таких вспомогательных веществ. Когда в настоящем документе используются диапазоны, все комбинации и подкомбинации диапазонов и конкретные варианты осуществления в них предназначены для включения. Термин "приблизительно" применительно к числу или числовому диапазону означает, что указанное число или числовой диапазон является приблизительным в пределах экспериментальной изменчивости (или в пределах статистической погрешности эксперимента), и, таким образом, число или числовой диапазон варьирует от 1 до 15% от указанного числа или числового диапазона.

Используемые в настоящем документе термины "состав" и "композиция" используются взаимозаменяемо и относятся к смеси двух или более соединений, элементов или молекул. Согласно некоторым аспектам термины "состав" и "композиция" могут использоваться для обозначения смеси одного или нескольких активных средств с носителем или другими вспомогательными веществами.

Термины "активное средство", "активное фармацевтическое средство", "лекарственное средство", "активный ингредиент" и их варианты используются взаимозаменяемо для обозначения средства или вещества, которое обладает измеримой заданной или выбранной физиологической активностью при введении субъекту в значительном или эффективном количестве.

Описанное в настоящем документе соединение 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемая соль представляет собой соединение-ингибитор MAGL. Термин "1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемая соль" относится к соединению со следующей структурой:



или его фармацевтически приемлемой соли.

Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемая соль является кристаллической. Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемая соль является аморфной.

Термин "фармацевтически приемлемая соль" относится к соли 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилату, которая не вызывает значительного раздражения у млекопитающего, которому ее вводят, и по существу не аннулирует биологическую активность и свойства соединения. Широкий спектр фармацевтически приемлемых солей образуется из 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата и включает в себя:

соли присоединения кислоты, образованные реакцией 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата с органической кислотой, которая включает в себя алифатические моно- и дикарбоновые кислоты, фенилзамещенные алкановые кислоты, гидроксилалкановые кислоты, алкандиоевые кислоты, ароматические кислоты, алифатические и ароматические сульфокислоты, аминокислоты и т.д. и включает в себя, например, уксусную кислоту, трифторуксусную кислоту, пропионовую кислоту, гликолевую кислоту, пировиноградную кислоту, щавелевую кислоту, малеиновую кислоту, малоновую кислоту, янтарную кислоту, фумаровую кислоту, винную кислоту, лимонную кислоту, бензойную кислоту, коричную кислоту, миндальную кислоту, метансульфоновую кислоту, этансульфоновую кислоту, бензолсульфоновую кислоту, п-толуолсульфоновую кислоту, салициловую кислоту и т.п.;

соли присоединения кислоты, образованные реакцией 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата с неорганической кислотой, которая включает в себя соляную кислоту, бромистоводородную кислоту, серную кислоту, азотную кислоту, фосфорную кислоту, йодистоводородную кислоту, фтористоводородную кислоту, фосфорную кислоту и т.п.

Согласно некоторым вариантам осуществления описанных в настоящем документе фармацевтических составов 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилат находится в форме свободного основания.

Согласно некоторым вариантам осуществления описанных в настоящем документе фармацевтиче-

ских составов 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилат представляет собой соль.

Согласно некоторым вариантам осуществления описанных в настоящем документе фармацевтических составов 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилат представляет собой гидрохлорид.

Согласно некоторым вариантам осуществления описанных в настоящем документе фармацевтических составов 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилат представляет собой фумарат.

Следует понимать, что ссылка на фармацевтически приемлемую соль включает в себя формы добавления растворителя (сольваты). Сольваты содержат стехиометрические или нестехиометрические количества растворителя и образуются в процессе образования или выделения продукта с фармацевтически приемлемыми растворителями, такими как вода, этанол, метанол, метил-трет-бутиловый эфир (MTBE), диизопропиловый эфир (DIPE), этилацетат, изопропилацетат, изопропиловый спирт, метилизобутилкетон (MIBK), метилэтилкетон (MEK), ацетон, нитрометан, тетрагидрофуран (THF), дихлорметан (DCM), диоксан, гептаны, толуол, анизол, ацетонитрил и т.п. Согласно одному аспекту сольваты образуются с использованием, без ограничения, растворителя(ей) класса 3. Категории растворителей определены, например, на Международной конференции по согласованию технических требований для регистрации лекарственных средств для человека (ICH), "Примеси: руководящие указания по остаточным растворителям, Q3C (R3)" (ноябрь 2005 г.). Гидраты образуются, когда растворителем является вода, или алкоголяты образуются, когда растворителем является спирт.

Согласно некоторым вариантам осуществления сольваты 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемых солей удобно получать или образовывать в ходе описанных в настоящем документе процессов. Согласно некоторым вариантам осуществления сольваты 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата являются безводными. Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемые соли существуют в несольватированной форме. Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемые соли существуют в несольватированной форме и являются безводными.

Согласно еще другим вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемую соль получают в различных формах, включая в себя, без ограничения, аморфную фазу, кристаллические формы, измельченные формы и наночастицы. Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемая соль является аморфной. Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемая соль является аморфной и безводной. Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемая соль является кристаллической. Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемая соль является кристаллической и безводной.

Несмотря на то, что не предполагается ограничение какой-либо конкретной теорией, некоторые твердые формы характеризуются физическими свойствами (например, стабильностью, растворимостью и скоростью растворения), подходящими для фармацевтических и терапевтических дозированных форм. Более того, без ограничения какой-либо конкретной теорией, некоторые твердые формы характеризуются физическими свойствами (например, плотностью, сжимаемостью, твердостью, морфологией, расщеплением, липкостью, растворимостью, поглощением воды, электрическими свойствами, тепловыми свойствами, реакционной способностью в твердом состоянии, физической стабильностью и химической стабильностью), влияющими на конкретные процессы (например, выход, фильтрация, промывка, сушка, измельчение, смешивание, таблетирование, текучесть, растворение, составление и лиофилизация), которые делают определенные твердые формы пригодными для изготовления твердой дозированной лекарственной формы. Такие свойства могут быть определены с использованием конкретных аналитических химических техник, включая в себя твердофазные аналитические способы (например, рентгеновская дифракция, микроскопия, спектроскопия и термический анализ), как описано в настоящем документе и известно в настоящей области техники.

Используемые в настоящем документе термины "эффективное количество" или "терапевтически эффективное количество" относятся к достаточному количеству вводимого средства или соединения, которое в некоторой степени ослабит один или несколько симптомов подвергаемого лечению заболевания или состояния. Результатом может быть уменьшение и/или облегчение признаков, симптомов или

причин заболевания или любое другое желаемое изменение биологической системы. Например, "эффективное количество" для терапевтического применения представляет собой количество композиции, содержащей описанное в настоящем документе соединение, необходимое для обеспечения клинически значимого уменьшения заболевания. Подходящее "эффективное" количество в любом отдельном случае может быть определено с использованием таких способов, как исследование с увеличением дозы.

Фармацевтические составы.

Описанные в настоящем документе фармацевтические композиции 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата содержат 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемую соль и по меньшей мере одно фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество в твердой лекарственной форме.

Согласно некоторым вариантам осуществления описанные в настоящем документе фармацевтические составы содержат 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемую соль и по меньшей мере одно фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество в твердой лекарственной форме, причем твердая лекарственная форма выбрана из порошка, таблетки, распадающейся посредством укуса таблетки, жевательной таблетки, капсуловидной таблетки, капсулы, желатиновой капсулы, шипучего порошка, быстро распадающейся таблетки, препятствующей злоупотреблению таблетки, таблетки с модифицированным высвобождением, капсуловидной таблетки с модифицированным высвобождением, капсулы с модифицированным высвобождением и полученной из порошка водной суспензии.

Согласно некоторым вариантам осуществления описанные в настоящем документе фармацевтические составы содержат 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемую соль и по меньшей мере одно фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество в твердой лекарственной форме, причем твердая лекарственная форма представляет собой таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления описанные в настоящем документе фармацевтические составы содержат 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемую соль и по меньшей мере одно фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество в твердой лекарственной форме, причем твердая лекарственная форма представляет собой капсуловидную таблетку. Согласно некоторым вариантам осуществления описанные в настоящем документе фармацевтические составы содержат 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемую соль и по меньшей мере одно фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество в твердой лекарственной форме, причем твердая лекарственная форма представляет собой капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления предусмотрен фармацевтический состав в твердой лекарственной форме, содержащий:

(a) от около 1 до около 60 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли;

(b) от около 5 до около 425 мг полимерного носителя;

(c) от около 0,2 до около 10 мг поверхностно-активного вещества; а также

(d) от около 0,2 до около 10 мг глиданта.

Согласно некоторым описанным в настоящем документе вариантам осуществления полимерный носитель выбран из поливинилпирролидона K30 (PVP K30), поливинилпирролидона K17 (PVP K17), поливинилпирролидона K12 (PVP K12), поливинилпирролидона/винилацетата (PVPVA 64), гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMC), ацетилсукцината гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMC AS) и метилметакрилатных полимеров (полимеры Eudragit). Согласно некоторым вариантам осуществления полимерный носитель представляет собой поливинилпирролидон K30 (PVP K30). Согласно некоторым описанным в настоящем документе вариантам осуществления полимерный носитель представляет собой поливинилпирролидон K17 (PVP K17). Согласно некоторым описанным в настоящем документе вариантам осуществления полимерный носитель представляет собой поливинилпирролидон/винилацетат (PVPVA 64). Согласно некоторым описанным в настоящем документе вариантам осуществления полимерный носитель представляет собой гидроксипропилметилцеллюлозу (HPMC). Согласно некоторым описанным в настоящем документе вариантам осуществления полимерный носитель представляет собой ацетилсукцинат гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMC AS). Согласно некоторым описанным в настоящем документе вариантам осуществления полимерный носитель представляет собой метилметакрилатные полимеры (полимеры Eudragit).

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 425 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 350 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 300 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около

250 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 200 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 175 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 150 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 10 до около 150 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 10 до около 125 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 10 до около 100 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 10 до около 95 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 10 до около 90 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 12 до около 90 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 10 до около 85 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 12 до около 85 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 12 до около 80 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 14 до около 80 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 12 до около 75 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 14 до около 75 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 5 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 10 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 11 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 12 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 13 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 14 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 15 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 16 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 17 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 18 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 19 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 20 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 25 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 30 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 35 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 40 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 45 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 50 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 55 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 60 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 65 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 70 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 75 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 80 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 85 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 90 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 95 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 100 мг полимерного носителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 10 до около 90 мг полимерного носителя, причем полимерный носитель представляет собой поливинилпирролидон K30 (PVP K30). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 10 до около 90 мг полимерного носителя, причем полимерный носитель представляет собой поливинилпирролидон K17 (PVP K17). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 10 до около 90 мг полимерного носителя, причем полимерный носитель представляет собой поливинилпирролидон K12 (PVP K12). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 10 до около 90 мг полимерного носителя, причем полимерный носитель представляет собой поливинилпирролидон/винилацетат (PVPVA 64). Согласно неко-

торым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 10 до около 90 мг полимерного носителя, причем полимерный носитель представляет собой гидроксипропилметилцеллюлозу (HPMC). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 10 до около 90 мг полимерного носителя, причем полимерный носитель представляет собой ацетилсукцинат гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMC AS). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 10 до около 90 мг полимерного носителя, причем полимерный носитель представляет собой метилметакрилатные полимеры (полимеры Eudragit).

Согласно некоторым вариантам осуществления поверхностно-активное вещество выбирают из полисорбатов, полаксомеров, солей желчных кислот, глицерилмоностеарата, лаурилсульфата натрия, сорбитанмоноолеата, полиоксиэтиленсорбитанмоноолеата, сополимеров этиленоксида и пропиленоксида и d-α-токоферилполиэтиленгликольсукцината (витамина E TPGS). Согласно некоторым вариантам осуществления поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат. Согласно некоторым вариантам осуществления поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат 80 (Твин 80). Согласно некоторым вариантам осуществления поверхностно-активное вещество представляет собой полаксомер. Согласно некоторым вариантам осуществления поверхностно-активное вещество представляет собой соль желчной кислоты. Согласно некоторым вариантам осуществления поверхностно-активное вещество представляет собой глицерилмоностеарат. Согласно некоторым вариантам осуществления поверхностно-активное вещество представляет собой лаурилсульфат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления поверхностно-активное вещество представляет собой сорбитанмоноолеат. Согласно некоторым вариантам осуществления поверхностно-активное вещество представляет собой полиоксиэтиленсорбитанмоноолеат. Согласно некоторым вариантам осуществления поверхностно-активное вещество представляет собой сополимер этиленоксида. Согласно некоторым вариантам осуществления поверхностно-активное вещество представляет собой сополимер пропиленоксида. Согласно некоторым вариантам осуществления поверхностно-активное вещество представляет собой d-α-токоферилполиэтиленгликольсукцинат (витамин E TPGS). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 10 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 8 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 7 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 6 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 5 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 4 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 3,5 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 3 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 2,5 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 2 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 1,5 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 1 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 5 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 4 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 3,5 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 3 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 2,5 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 2 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 1,5 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 1 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 5 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 4 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 3,5 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 3 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 2,5 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит

от около 0,4 до около 2 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 1,5 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 1 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,2 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,25 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,3 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,35 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,4 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,45 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,5 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,6 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,7 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,8 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,9 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,1 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,2 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,3 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,4 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,5 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,6 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,7 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,8 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,9 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2,25 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2,5 мг поверхностно-активного вещества.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2,75 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3,5 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4,5 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 5 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 6 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 7 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 8 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 9 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 10 мг поверхностно-активного вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 10 мг поверхностно-активного вещества, причем поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат 80 (Твин 80). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 5 мг поверхностно-активного вещества, причем поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат 80 (Твин 80). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 4 мг поверхностно-активного вещества, причем поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат 80 (Твин 80). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 3 мг поверхностно-активного вещества, причем поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат 80 (Твин 80). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 2,5 мг поверхностно-активного вещества, причем поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат 80 (Твин 80). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 2 мг поверхностно-активного вещества, причем поверх-

ностно-активное вещество представляет собой полисорбат 80 (Твин 80). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 4 мг поверхностно-активного вещества, причем поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат 80 (Твин 80). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 3 мг поверхностно-активного вещества, причем поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат 80 (Твин 80). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 2,5 мг поверхностно-активного вещества, причем поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат 80 (Твин 80). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 2 мг поверхностно-активного вещества, причем поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат 80 (Твин 80).

Согласно некоторым вариантам осуществления глидант представляет собой диоксид кремния или тальк. Согласно некоторым вариантам осуществления глидант представляет собой тальк. Согласно некоторым вариантам осуществления глидант представляет собой диоксид кремния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 10 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 8 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 7 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 6 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 5 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 4 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 3,5 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 3 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 2,5 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 2 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 1,5 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 1 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 5 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 4 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 3,5 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 3 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 2,5 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 2 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 1,5 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 1 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 5 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 4 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 3,5 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 3 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 2,5 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 2 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 1,5 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 1 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,2 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,25 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,3 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,35 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,4 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,45 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,5 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,6 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,7 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,8 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,9 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,1 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,2 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,3 мг глиданта. Согласно некоторым

вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,4 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,5 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,6 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,7 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,8 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,9 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2,25 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2,5 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2,75 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3,5 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4,5 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 5 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 6 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 7 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 8 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 9 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 10 мг глиданта. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 10 мг глиданта, причем глидант представляет собой диоксид кремния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 5 мг глиданта, причем глидант представляет собой диоксид кремния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 4 мг глиданта, причем глидант представляет собой диоксид кремния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 3 мг глиданта, причем глидант представляет собой диоксид кремния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 2,5 мг глиданта, причем глидант представляет собой диоксид кремния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 2 мг глиданта, причем глидант представляет собой диоксид кремния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 4 мг глиданта, причем глидант представляет собой диоксид кремния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 3 мг глиданта, причем глидант представляет собой диоксид кремния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 2,5 мг глиданта, причем глидант представляет собой диоксид кремния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 2 мг глиданта, причем глидант представляет собой диоксид кремния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 10 мг глиданта, причем глидант представляет собой тальк. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 5 мг глиданта, причем глидант представляет собой тальк. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 4 мг глиданта, причем глидант представляет собой тальк. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 3 мг глиданта, причем глидант представляет собой тальк. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 2,5 мг глиданта, причем глидант представляет собой тальк. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 2 мг глиданта, причем глидант представляет собой тальк. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 4 мг глиданта, причем глидант представляет собой тальк. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 3 мг глиданта, причем глидант представляет собой тальк. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 2,5 мг глиданта, причем глидант представляет собой тальк. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,4 до около 2 мг глиданта, причем глидант представляет собой тальк.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит буфер. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит буфер, выбранный из ацетатов, карбонатов, фосфатов, цитратов и глутаматов. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит ацетатный буфер. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит карбонатный буфер. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит фосфатный буфер. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит цитратный буфер. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевти-

ческий состав дополнительно содержит глутаматный буфер. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит буфер, выбранный из дигидрофосфата калия, бикарбоната натрия, карбоната магния, цитрата натрия, дигидрофосфата натрия, дикалиймоногидрофосфата и динатриймоногидрофосфата. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит буфер, выбранный из дигидрофосфата калия, бикарбоната натрия, карбоната магния и цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит буфер, выбранный из дигидрофосфата калия, бикарбоната натрия, карбоната магния, цитрата натрия, дигидрофосфата натрия, дикалиймоногидрофосфата и динатриймоногидрофосфата. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит дигидрофосфат натрия, дикалиймоногидрофосфат и динатриймоногидрофосфат. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит дикалиймоногидрофосфат. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит динатриймоногидрофосфат. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит дигидрофосфат калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 5 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 4,5 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 4 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 3,5 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 3 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 2,5 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 2 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 1,5 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 1 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 мг до около 0,5 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 4 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 3,5 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 3 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 2,5 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 2 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 1,5 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 1 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 мг до около 0,5 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,1 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,15 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,2 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,25 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,3 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,35 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,4 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,45 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,5 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,55 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,6 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,65 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,7 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,75 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,8 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,85 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариан-

там осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,9 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,95 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,25 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,5 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,75 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 2 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 2,5 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 3 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 3,5 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 4 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 4,5 мг дигидрофосфата калия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 5 мг дигидрофосфата калия.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит бикарбонат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 5 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 4,5 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 4 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 3,5 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 3 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 2,5 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 2 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 1,5 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 1 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 0,5 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 4 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 3,5 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 3 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 2,5 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 2 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 1,5 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 1 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 0,5 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,1 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,15 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,2 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,25 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,3 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,35 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,4 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,45 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,5 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,55 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,6 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,65 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,7 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около

0,75 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,8 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,85 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,9 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,95 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,25 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,5 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,75 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 2 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 2,5 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 3 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 3,5 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 4 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 4,5 мг бикарбоната натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 5 мг бикарбоната натрия.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит карбонат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 5 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 4,5 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 4 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 3,5 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 3 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 2,5 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 2 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 1,5 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 1 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 0,5 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 4 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 3,5 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 3 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 2,5 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 2 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 1,5 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 1 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 0,5 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,1 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,15 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,2 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,25 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,3 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,35 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,4 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,45 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,5 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,55 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,6 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,65 мг карбоната магния. Со-

гласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,7 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,75 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,8 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,85 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,9 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,95 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,25 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,5 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,75 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 2 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 2,5 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 3 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 3,5 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 4 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 4,5 мг карбоната магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 5 мг карбоната магния.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит цитрат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 5 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 4,5 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 4 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 3,5 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 3 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 2,5 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 2 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 1,5 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 1 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 0,5 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 4 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 3,5 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 3 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 2,5 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 2 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 1,5 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 1 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 0,5 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,1 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,15 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,2 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,25 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,3 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,35 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,4 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,45 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,5 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,55 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,6 мг цитрата на-

трия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,65 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,7 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,75 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,8 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,85 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,9 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,95 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,25 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,5 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,75 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 2 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 2,5 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 3 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 3,5 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 4 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 4,5 мг цитрата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 5 мг цитрата натрия.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит пластификатор. Согласно некоторым вариантам осуществления пластификатор выбран из ПЭГ-400, триэтилцитрата, триацетина, ацетилтрибутилцитрата, ацетилтриэтилцитрата, стеариновой кислоты, глицерина, полиэтиленгликолей, монометилового эфира полиэтиленгликоля, пропиленгликоля, сорбитан-сорбитолового раствора, касторового масла, диацетилированных моноглицеридов, дибутилсебацината и диэтилфталата. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит пластификатор, причем пластификатор представляет собой ПЭГ-400. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит пластификатор, причем пластификатор представляет собой триэтилцитрат. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит пластификатор, причем пластификатор представляет собой триацетин. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит пластификатор, причем пластификатор представляет собой ацетилтрибутилцитрат. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит пластификатор, причем пластификатор представляет собой ацетилтриэтилцитрат. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит пластификатор, причем пластификатор представляет собой стеариновую кислоту. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит пластификатор, причем пластификатор представляет собой глицерин. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит пластификатор, причем пластификатор представляет собой полиэтиленгликоль. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит пластификатор, причем пластификатор представляет собой монометиловый эфир полиэтиленгликоля. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит пластификатор, причем пластификатор представляет собой пропиленгликоль. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит пластификатор, причем пластификатор представляет собой сорбитан-сорбитоловый раствор. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит пластификатор, причем пластификатор представляет собой касторовое масло. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит пластификатор, причем пластификатор представляет собой диацетилированные моноглицериды. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит пластификатор, причем пластификатор представляет собой дибутилсебацинат. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит пластификатор, причем пластификатор представляет собой диэтилфталат. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 65 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 60 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 55 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 50 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 45 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтиче-

ский состав дополнительно содержит от около 1 до около 40 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 35 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 30 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 25 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 20 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 15 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 10 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 2 до около 30 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 2 до около 25 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 2 до около 20 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 2 до около 15 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 2 до около 10 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,5 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 2 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 2,5 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 3 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 3,5 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 4 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 4,5 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 5 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 5,5 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 6 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 6,5 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 7 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 7,5 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 8 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 8,5 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 9 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 10 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 11 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 12 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 13 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 14 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 15 мг пластификатора. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 65 мг пластификатора, причем пластификатор представляет собой ПЭГ-400. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 60 мг пластификатора, причем пластификатор представляет собой ПЭГ-400. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 55 мг пластификатора, причем пластификатор представляет собой ПЭГ-400. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 50 мг пластификатора, причем пластификатор представляет собой ПЭГ-400. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 45 мг пластификатора, причем пластификатор представляет собой ПЭГ-400. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 40 мг пластификатора, причем пластификатор представляет собой ПЭГ-400. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 35 мг пластификатора, причем пластификатор представляет собой ПЭГ-400. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 30 мг пластификатора, причем пластификатор представляет собой ПЭГ-400. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 25 мг пластификатора, причем пластификатор представляет собой ПЭГ-400.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 20 мг пластификатора, причем пластификатор представляет собой ПЭГ-400. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 15 мг пластификатора, причем пластификатор представляет собой ПЭГ-400. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 1 до около 10 мг пластификатора, причем пластификатор представляет собой ПЭГ-400. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 2 до около 30 мг пластификатора, причем пластификатор представляет собой ПЭГ-400. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 2 до около 25 мг пластификатора, причем пластификатор представляет собой ПЭГ-400. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 2 до около 20 мг пластификатора, причем пластификатор представляет собой ПЭГ-400. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 2 до около 15 мг пластификатора, причем пластификатор представляет собой ПЭГ-400. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 2 до около 10 мг пластификатора, причем пластификатор представляет собой ПЭГ 400.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит наполнитель. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель выбран из лактозы, маннита, дикальцийфосфата, микрокристаллической целлюлозы, силиконизированной микрокристаллической целлюлозы, крахмала и прежелатинизированного крахмала (крахмала 1500). Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой лактозу. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой маннит. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой дикальцийфосфат. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой микрокристаллическую целлюлозу. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой силиконизированную микрокристаллическую целлюлозу. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой крахмал. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой прежелатинизированный крахмал (крахмал 1500). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 15 до около 850 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 15 до около 800 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 15 до около 750 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 15 до около 700 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 15 до около 650 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 15 до около 600 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 15 до около 550 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 15 до около 500 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 15 до около 450 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 15 до около 400 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 20 до около 400 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 20 до около 350 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 20 до около 300 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 20 до около 275 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 20 до около 250 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 20 до около 225 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 20 до около 200 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 25 до около 300 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 25 до около 275 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 25 до около 250 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 25 до около 225 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 25 до около 200 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель выбран из лактозы, маннита, дикальцийфосфата, микрокристаллической целлюлозы, силиконизированной микрокристаллической целлюлозы, крахмала и прежелатинизированного крахмала (крахмала 1500). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 30 до около 300 мг наполнителя. Согласно некоторым

вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 30 до около 275 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 30 до около 250 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 30 до около 225 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 30 до около 200 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 30 до около 175 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 30 до около 150 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 30 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 35 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 40 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 45 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 50 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 55 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 60 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 65 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 70 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 75 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 80 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 85 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 90 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 95 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 100 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 105 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 110 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 115 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 120 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 125 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 130 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 135 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 140 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 145 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 150 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 155 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 160 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 165 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 170 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 175 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 180 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 185 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 190 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 195 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 200 мг наполнителя.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит разрыхлитель. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель выбран из кукурузного крахмала, картофельного крахмала, микрокристаллической целлюлозы, метилцеллюлозы, кроскармеллозы натрия, натрия крахмалгликолята, повидона, кросповидона, гипромеллозы, гидроксипропилцеллюлозы, поливинилового спирта, альгиновой кислоты, альгината натрия, агара, гуара, плода рожкового дерева, карайи, пектина, трагаканта, бентонита, мякоти цитрусовых и лаурилсульфата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель выбран из повидона, кросповидона, гипромеллозы, кроскармеллозы натрия, гидроксипропилцеллюлозы и поливинилового спирта. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой поливиниловый спирт. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой гидроксипропилцеллюлозу. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой гипромеллозу. Согласно некоторым вариан-

там осуществления разрыхлитель представляет собой повидон. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 3 до около 150 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 3 до около 125 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 3 до около 100 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 3 до около 75 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 3 до около 60 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 3 до около 50 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 4 до около 60 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 4 до около 55 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 4 до около 50 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 5 до около 50 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 5 до около 45 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 5 до около 40 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 5 до около 35 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 5 до около 30 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 6 до около 30 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 5 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 6 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 7 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 8 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 9 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 10 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 12 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 15 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 20 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 25 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 30 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 35 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 40 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 3 до около 150 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 3 до около 100 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 3 до около 75 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 3 до около 60 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 5 до около 50 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 5 до около 40 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 5 до около 35 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 5 до около 30 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 5 до около 30 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 3 до около 100 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 3 до около 75 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 3 до около 60 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет

собой кроскармеллозу натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 5 до около 50 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 5 до около 40 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 5 до около 35 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 5 до около 30 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 5 до около 30 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит смазывающее вещество. Согласно некоторым вариантам осуществления смазывающее вещество выбрано из стеарата магния, стеариновой кислоты и стеарилфумарата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления смазывающее вещество представляет собой стеариновую кислоту. Согласно некоторым вариантам осуществления смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 10 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 8 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 6 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,1 до около 4 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 10 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 8 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 7 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 6 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 4 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 3,5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 3 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 2,5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 2 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 1,5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,3 до около 3 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,3 до около 2,5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,3 до около 2 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,3 до около 1,5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,3 до около 1 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,1 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,15 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,2 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,25 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,3 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,35 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,4 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,45 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,6 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам

осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,7 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,8 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 0,9 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,1 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,2 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,3 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,4 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,6 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,7 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,8 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 1,9 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 2 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 2,5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 3 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 4 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 6 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 7 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 8 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 9 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит около 10 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 10 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 4 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 3 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 2,5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 2 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 1,5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 1 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,3 до около 4 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,3 до около 3 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,3 до около 2,5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,3 до около 2 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,3 до около 1,5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,3 до около 1 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления

фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 10 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 4 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 3 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 2,5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 2 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 1,5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,2 до около 1 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,3 до около 4 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,3 до около 3 мг смазывающего вещества причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,3 до около 2,5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,3 до около 2 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,3 до около 1,5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит от около 0,3 до около 1 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния.

Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат находится в форме свободного основания.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 60 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 55 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 50 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 45 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 40 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 35 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 30 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 25 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 20 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 15 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 10 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 30 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 25 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 20 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 15 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 10 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,5 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2,5 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3,5 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4,5 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 5 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 6 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 7 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 8 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 9 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 10 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 11 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-

бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 12 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 13 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 14 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 15 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 16 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 17 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 18 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 19 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 20 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 25 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 30 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 35 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 40 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 45 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 50 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 55 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 60 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат находится в форме фармацевтически приемлемой соли.

Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат представляет собой гидрохлорид 1,1,3,3,3-гексафтор пропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 60 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафтор пропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до

около 55 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафтор пропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 50 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафтор пропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 45 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафтор пропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 40 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафтор пропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 35 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 30 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 25 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 20 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 15 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 10 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 30 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 25 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 20 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 15 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 10 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,5 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2,5 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3,5 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4,5 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 5 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 6 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 7 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 8 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 9 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 10 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 11 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 12 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 13 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 14 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 15 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 16 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 17 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 18 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 19 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 20 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 25 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 30 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 35 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-

пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 40 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 45 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 50 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 55 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 60 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат представляет собой фумарат 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 60 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 55 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 50 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 45 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 40 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 35 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 30 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 25 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 20 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 15 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 10 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 30 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 25 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 20 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до

около 15 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 10 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,5 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2,5 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3,5 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4,5 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 5 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 6 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 7 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 8 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 9 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 10 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 11 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 12 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 13 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 14 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 15 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 16 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 17 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 18 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 19 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 20 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 25 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 30 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 35 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 40 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 45 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 50 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 55 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 60 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления в настоящем документе описан фармацевтический состав в твердой лекарственной форме, содержащий:

(a) от около 2 до около 12 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата;

(b) от около 14 до около 72,5 мг поливинилпирролидона K30 (PVP K30);

(c) от около 2 до около 13 мг ПЭГ-400;

(d) от около 0,4 до около 2 мг полисорбата 80 (Твин 80);

(e) от около 0,4 до около 2 мг диоксида кремния;

(f) от около 0,2 до около 1 мг дигидрофосфата калия;

(g) от около 33 до около 170 мг микрокристаллической целлюлозы;

(h) от около 6 до около 30 мг кросповидона; а также

(i) от около 0,3 до около 1,5 мг стеарилфумарата натрия.

Согласно некоторым вариантам осуществления в настоящем документе описан фармацевтический состав в твердой лекарственной форме, содержащий:

(a) от около 2 до около 12 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата;

(b) от около 17 до около 85 мг поливинилпирролидона/винилацетата (PVPVA 64);

(c) от около 0,4 до около 2 мг полисорбата 80 (Твин 80);

(d) от около 0,4 до около 2 мг диоксида кремния;

(e) от около 0,2 до около 1 мг дигидрофосфата калия;

(f) от около 33 до около 170 мг микрокристаллической целлюлозы;

(g) от около 6 до около 30 мг кросповидона; а также

(h) от около 0,3 до около 1,5 мг стеарилфумарата натрия.

Согласно некоторым вариантам осуществления в настоящем документе описан фармацевтический состав в твердой лекарственной форме, содержащий:

(a) от около 1 до около 60 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли;

(b) от около 20 до около 400 мг наполнителя;

(c) от около 3 до около 150 мг разрыхлителя; а также

(d) от около 0,1 до около 10 мг смазывающего вещества.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит наполнитель. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель выбран из лактозы, маннита, дикальцийфосфата, микрокристаллической целлюлозы, силиконизированной микрокристаллической целлюлозы, крахмала и прежелатинизированного крахмала (крахмала 1500). Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой лактозу. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой маннит. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой дикальцийфосфат. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой микрокристаллическую целлюлозу. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой силиконизированную микрокристаллическую целлюлозу. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой крахмал. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой прежелатинизированный крахмал (крахмал 1500). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 20 до около 750 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 20 до около 700 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 20 до около 650 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 20 до около 600 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 20 до около 550 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 20 до около 500 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 20 до около 450 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 20 до около 400 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 20 до около 350 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 20 до около 300 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 20 до около 275 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 20 до около 250 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 20 до около 225 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 20 до около 200 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 25 до около 300 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 25 до около 275 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 25 до около 250 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 25 до около 225 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 25 до около 200 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель выбран из лактозы, маннита, дикальцийфосфата, микрокристаллической целлюлозы, силиконизированной микрокристаллической целлюлозы, крахмала и прежелатинизированного крахмала (крахмала 1500). Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 30 до около 300 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 30 до около 275 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 30 до около 250 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 30 до около 225 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 30 до около 200 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 30 до около 175 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 30 до около 150 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 30 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 35 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 40 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 45 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 50 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 55 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 60 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 65 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 70 мг наполнителя. Согласно

некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 75 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 80 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 85 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 90 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 95 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 100 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 105 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 110 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 115 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 120 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 125 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 130 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 135 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 140 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 145 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 150 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 155 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 160 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 165 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 170 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 175 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 180 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 185 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 190 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 195 мг наполнителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 200 мг наполнителя.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит разрыхлитель. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель выбран из кукурузного крахмала, картофельного крахмала, микрокристаллической целлюлозы, метилцеллюлозы, кроскармеллозы натрия, натрия крахмалгликолята, повидона, кросповидона, гипромеллозы, гидроксипропилцеллюлозы, поливинилового спирта, альгиновой кислоты, альгината натрия, агара, гуара, плода рожкового дерева, карайи, пектина, трагаканта, бентонита, мякоти цитрусовых и лаурилсульфата натрия.

Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель выбран из повидона, кросповидона, гипромеллозы, кроскармеллозы натрия, гидроксипропилцеллюлозы и поливинилового спирта. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой поливиниловый спирт. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой гидроксипропилцеллюлозу. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой гипромеллозу. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой повидон. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 3 до около 125 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 3 до около 100 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 3 до около 75 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 3 до около 60 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 3 до около 50 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 4 до около 60 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 4 до около 55 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 4 до около 50 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 50 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 45 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 40 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 35 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 30 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 6 до около 30 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 5 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 6 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 7 мг разрыхлителя. Согласно неко-

торым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 8 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 9 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 10 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 12 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 15 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 20 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 25 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 30 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 35 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 40 мг разрыхлителя. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 3 до около 150 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 3 до около 100 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 3 до около 75 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 3 до около 60 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 50 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 40 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 35 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 30 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 30 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кросповидон. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 3 до около 100 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 3 до около 75 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 3 до около 60 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 50 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 40 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 35 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 30 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 5 до около 30 мг разрыхлителя, причем разрыхлитель представляет собой кроскармеллозу натрия.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав дополнительно содержит смазывающее вещество. Согласно некоторым вариантам осуществления смазывающее вещество выбрано из стеарата магния, стеариновой кислоты и стеарилфумарата натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления смазывающее вещество представляет собой стеариновую кислоту. Согласно некоторым вариантам осуществления смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,1 до около 8 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,1 до около 6 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,1 до около 5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,1 до около 4 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 10 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 8 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 7 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 6 которым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 4 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 3,5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около

0,2 до около 3 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 2,5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 2 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 1,5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 3 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 2,5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 2 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 1,5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 1 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,1 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,15 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,2 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,25 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,3 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,35 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,4 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,45 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,6 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,7 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,8 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 0,9 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,1 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,2 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,3 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,4 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,6 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,7 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,8 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,9 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2,5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 5 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 6 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 7 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 8 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 9 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 10 мг смазывающего вещества. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 10 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 4 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 3 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 2,5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 2 мг

смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 1,5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 1 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 4 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 3 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 2,5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 2 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 1,5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 1 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 10 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 4 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 3 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 2,5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 2 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 1,5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,2 до около 1 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 4 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 3 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 2,5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 2 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 1,5 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 0,3 до около 1 мг смазывающего вещества, причем смазывающее вещество представляет собой стеарат магния.

Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат в форме свободного основания.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 60 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 55 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 50 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 45 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 40 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-

(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 35 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 30 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 25 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 20 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 15 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 10 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 30 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 25 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 20 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 15 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 10 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,5 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2,5 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3,5 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4,5 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 5 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 6 мг

свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 7 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 8 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 9 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 10 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 11 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 12 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 13 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 14 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 15 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 16 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 17 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 18 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 19 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 20 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 25 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 30 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 35 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 40 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 45 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 50 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 55 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 60 мг свободного основания 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат находится в форме фармацевтически приемлемой соли.

Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат представляет собой гидрохлорид 1,1,3,3,3-гексафтор пропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 60 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 55 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 50 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 45 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 40 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 35 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 30 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 25 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 20 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 15 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 10 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 30 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 25 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 20 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 15 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 10 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-

карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,5 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2,5 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3,5 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4,5 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 5 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 6 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 7 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 8 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 9 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 10 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 11 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 12 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 13 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 14 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 15 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 16 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 17 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 18 мг

гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 19 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 20 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 25 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 30 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 35 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 40 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 45 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 50 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 55 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 60 мг гидрохлорида 1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат представляет собой фумарат 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 60 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 55 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 50 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 45 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 40 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 3 5 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 30 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 25 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 20 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 15 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 10 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 30 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 25 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 20 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 15 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 10 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,5 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2,5 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3,5 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4,5 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 5 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 6 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 7 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 8 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 9 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 10 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-

1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 11 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 12 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 13 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 14 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 15 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 16 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 17 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 18 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 19 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 20 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 25 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 30 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 35 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 40 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 45 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 50 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 55 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 60 мг фумарата 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Синтез фармацевтических составов.

Описанные в настоящем документе фармацевтические составы содержат 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемые наполнители. Согласно некоторым вариантам осуществления описанные в настоящем документе фармацевтические составы изготавливают способом экструзии горячего расплава. Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат или

его фармацевтически приемлемую соль, полимерный носитель, поверхностно-активное вещество и глидант равномерно смешивали, а затем экструдировали при повышенной температуре, чтобы получить аморфную твердую дисперсию 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли.

Согласно некоторым вариантам осуществления 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат или его фармацевтически приемлемую соль, полимерный носитель, пластификатор, поверхностно-активное вещество и глидант равномерно смешивали, а затем экструдировали при повышенной температуре, чтобы получить твердую аморфную дисперсию 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли.

Согласно некоторым вариантам осуществления гидрохлорид 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата, полимерный носитель, поверхностно-активное вещество, глидант и дигидрофосфат калия равномерно смешивали, а затем экструдировали при повышенной температуре, чтобы получить твердую аморфную дисперсию гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения гидрохлорид 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата, полимерный носитель, пластификатор, поверхностно-активное вещество, глидант и дигидрофосфат калия равномерно смешивали, а затем экструдировали при повышенной температуре, чтобы получить твердую аморфную дисперсию гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата.

Согласно некоторым вариантам осуществления аморфную твердую дисперсию 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли смешивают с наполнителем, разрыхлителем и смазывающим веществом и прессуют с образованием таблеток 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 60 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 55 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 50 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 45 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 40 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 35 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 30 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 25 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 20 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 15 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 10 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 30 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-

пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 25 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 20 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 15 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 10 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,5 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2,5 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3,5 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4,5 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 5 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 6 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 7 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 8 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 9 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 10 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 11 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 12 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 13 мг

1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 14 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 15 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 60 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 55 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 50 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 45 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 40 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 35 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 30 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 25 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 20 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 15 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 10 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 30 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 25 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 20 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 15 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 10 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,5 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2,5 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3,5 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4,5 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 5 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 6 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 7 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 8 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 9 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 10 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 11 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 12 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 13 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 14 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 15 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсуловидную таблетку.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 60 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 55 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 50 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 45 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-

пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 40 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 35 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 30 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 25 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 20 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 15 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 1 до около 10 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 30 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 25 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 20 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 15 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит от около 2 до около 10 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 1,5 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 2,5 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 3,5 мг 11,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 4,5 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 5 мг

1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 6 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 7 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 8 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 9 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 10 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 11 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 12 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 13 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 14 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит около 15 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли на капсулу.

Вспомогательные вещества.

Подходящие необязательные вспомогательные вещества для применения в описанных в настоящем документе фармацевтических составах 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата включают в себя любые обычно используемые вспомогательные вещества в фармацевтике и выбираются на основе совместимости с активным фармацевтическим средством и свойств профиля высвобождения желаемой лекарственной формы. Вспомогательные вещества включают в себя, без ограничения, связующие вещества, наполнители, средства для улучшения текучести, разрыхлители, смазывающие вещества, глиданты, полимерные носители, пластификаторы, стабилизаторы, поверхностно-активные вещества и т.п. Краткое описание представленных в настоящем документе вспомогательных веществ можно найти, например, в Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Nineteenth Ed (Easton, Pa.: Mack Publishing Company, 1995); Hoover, John E., Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Co., Easton, Pennsylvania 1975; Liberman, H.A. and Lachman, L., Eds., Pharmaceutical Dosage Forms, Marcel Decker, New York, N.Y., 1980 и Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, Seventh Ed. (Lippincott Williams & Wilkins, 1999), полностью включенных в настоящий документ посредством ссылки.

Связующие вещества придают склеивающую способность твердым пероральным лекарственным формам: для порошкообразных капсульных составов они способствуют образованию пробок, которыми могут быть заполнены мягкие или твердые оболочки капсул, а для таблетированного состава они обеспечивают сохранение целостности таблетки после прессования и помогают гарантировать однородность смешивания до стадии сжатия или заполнения. Материалы, подходящие для применения в качестве связующих веществ в описанных в настоящем документе твердых лекарственных формах, включают в себя, без ограничения, карбоксиметилцеллюлозу, метилцеллюлозу (например, Methocel®), гидроксипропилметилцеллюлозу (например, Hypromellose USP Pharmacoat-603), ацетат стеарат гидроксипропилметилцеллюлозы (Aqoate HS-LF и HS), гидроксиэтилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу (например, Klucel®), этилцеллюлозу (например, Ethocel®) и микрокристаллическую целлюлозу (например, Avicel®), микрокристаллическую декстрозу, амилозу, силикат магния и алюминия, полисахаридные кислоты, бентониты, желатин, сополимер поливинилпирролидона/винилацетата, кросповидон, повидон, крахмал, прежелатинизированный крахмал, трагакант, декстрин, такой сахар, как сахароза (например, Dipac®), глюкоза, декстроза, меласса, маннит, сорбит, ксилит (например, Xylitab®), лактоза, и природ-

ные или синтетические смолы, такие как камедь, трагакант, гатти, камедь из шелухи изапола, крахмал, поливинилпирролидон (например, Povidone® CL, Kollidon® CL, Polyplasdone® XL-10 и Povidone® K-12), арабогалактан лиственницы, Veegum®, полиэтиленгликоль, воски, альгинат натрия и т.п. Согласно некоторым вариантам осуществления связующее вещество представляет собой гипромеллозу, гидроксипропилцеллюлозу или этилцеллюлозу. Согласно некоторым вариантам осуществления связующее вещество представляет собой гипромеллозу. Согласно некоторым вариантам осуществления связующее вещество представляет собой гидроксипропилцеллюлозу. Согласно некоторым вариантам осуществления связующее вещество представляет собой этилцеллюлозу.

Наполнители или разбавители увеличивают объем в фармацевтическом составе. Такие соединения включают в себя, например, лактозу; крахмал; маннит; сорбит; декстрозу; микрокристаллическую целлюлозу, такую как Avicel®; двухосновный фосфат кальция; водный дикальцийфосфат; трикальцийфосфат; фосфат кальция; безводную лактозу; высушенную распылением лактозу; прежелатинизированный крахмал; прессованный сахар, такой как Di-Pac® (Amstar); гидроксипропилметилцеллюлозу; разбавители на основе сахарозы; кондитерский сахар; одноосновный моногидрат сульфата кальция; дигидрат сульфата кальция; тригидрат лактата кальция; декстраны; гидролизованные сухие вещества зерновых; амилозы; порошковую целлюлозу; карбонат кальция; глицин; каолин; хлорид натрия; инозит; бентонит и т.п. Согласно некоторым вариантам осуществления описанных в настоящем документе фармацевтических составов наполнитель представляет собой лактозу, маннит или микрокристаллическую целлюлозу. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой лактозу. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой маннит. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой дикальцийфосфат. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой микрокристаллическую целлюлозу. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой силиконизированную микрокристаллическую целлюлозу. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой крахмал. Согласно некоторым вариантам осуществления наполнитель представляет собой прежелатинизированный крахмал (крахмал 1500).

Глиданты улучшают характеристики текучести порошковых смесей. Такие соединения включают в себя, например, коллоидный диоксид кремния, такой как Cab-o-sil®; трехосновный фосфат кальция, тальк, кукурузный крахмал, DL-лейцин, лаурилсульфат натрия, стеарат магния, стеарат кальция, стеарат натрия, каолин и микронизированный аморфный диоксид кремния (Syloid®) и т.п. Согласно некоторым вариантам осуществления описанных в настоящем документе фармацевтических составов глидант представляет собой коллоидный диоксид кремния или тальк. Согласно некоторым вариантам осуществления глидант представляет собой тальк. Согласно некоторым вариантам осуществления глидант представляет собой коллоидный диоксид кремния.

Смазывающие вещества представляют собой соединения, которые предотвращают, уменьшают или ингибируют адгезию или трение материалов. Иллюстративные смазывающие вещества включают в себя, например, стеариновую кислоту; гидроксид кальция, тальк; такой углеводород, как минеральное масло, или такое гидрогенизированное растительное масло, как гидрогенизированное соевое масло (Sterotex®), Lubritab® , Cutina®; высшие жирные кислоты и их соли щелочных и щелочноземельных металлов, таких как алюминий, кальций, магний, цинк, стеариновая кислота, стеараты натрия, стеарат магния, глицерин, тальк, воски, Stearowet®, борная кислота, ацетат натрия, лейцин, полиэтиленгликоль или метоксиполиэтиленгликоль, такой как Carbowax™, олеат натрия, глицерилбегенат (Compitrol 888®), глицерилпальмитостеарат (Precirol®), коллоидный диоксид кремния, такой как Syloid™, Carb-O-Sil®, крахмал, такой как кукурузный крахмал, силиконовое масло, поверхностно-активное вещество и т.п. Гидрофильные смазывающие вещества включают в себя, например, стеарилфумарат натрия (в настоящее время продается под торговым названием PRUV®), полиэтиленгликоль (PEG), лаурилсульфат магния, лаурилсульфат натрия (SLS), бензоат натрия, хлорид натрия и т.п. Согласно некоторым вариантам осуществления описанных в настоящем документе фармацевтических составов смазывающее вещество представляет собой стеарат магния, стеариновую кислоту или стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления смазывающее вещество представляет собой стеариновую кислоту. Согласно некоторым вариантам осуществления смазывающее вещество представляет собой стеарилфумарат натрия. Согласно некоторым вариантам осуществления смазывающее вещество представляет собой стеарат магния. Разрыхлители облегчают разрушение или распадаемость фармацевтического состава после введения. Примеры разрыхлителей включают в себя крахмал, например, натуральный крахмал, такой как кукурузный крахмал или картофельный крахмал, прежелатинизированный крахмал, такой как National 1551 или Amijel®, или натрия крахмалгликолят, такой как Promogel® или Explotab®; целлюлозу, такую как древесный продукт, микрокристаллическая целлюлоза, например Avicel®, Avicel® PH101, Avicel® PH102, Avicel® PH105, Elcema® P100, Emcocel®, Vivacel®, Ming Tia® и Solka-Floc®, метилцеллюлоза, кроскармеллоза или сшитая целлюлоза, такая как сшитая натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Ac-Di-Sol®), сшитая карбоксиметилцеллюлоза или сшитая кроскармеллоза; такой сшитый крахмал, как натрия крахмалгликолят; такой сшитый полимер, как кросповидон; сшитый поливинилпирролидон; такой альгинат, как альгиновая ки-

слота, или такую соль альгиновой кислоты, как альгинат натрия; такую глину, как Veegum® HV (силикат магния и алюминия); такую камедь, как агар, гуар, плод рожкового дерева, карая, пектин или трагакант; натрия крахмалгликолят; бентонит; натуральную губку; такую смолу, как катионообменная смола; мякоть цитрусовых; лаурилсульфат натрия; лаурилсульфат натрия в сочетании с крахмалом и т.п. Согласно некоторым вариантам осуществления описанных в настоящем документе фармацевтических составов разрыхлитель представляет собой повидон, кросповидон, гипромеллозу, гидроксипропилцеллюлозу или поливиниловый спирт. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой поливиниловый спирт. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой гидроксипропилцеллюлозу. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой гипромеллозу. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой повидон. Согласно некоторым вариантам осуществления разрыхлитель представляет собой кросповидон.

Полимерные носители включают в себя такие соединения, как поливинилпирролидон, например, поливинилполивинилпирролидон K12, поливинилпирролидон K17, поливинилпирролидон K25 или поливинилпирролидон K30, поливинилпирролидон винилацетат (PVPVA 64-AS, гидроксипропилметилцеллюлоза) и метилметакрилатные полимеры (полимеры Eudragit) и т.п.

Согласно некоторым вариантам осуществления описанные в настоящем документе фармацевтические составы включают в себя одно или несколько регулирующих pH средств или буферных средств. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтический состав содержит буфер, выбранный из ацетатов, карбонатов, фосфатов, цитратов и глутаматов. Согласно некоторым вариантам осуществления буфер выбран из дигидрофосфата калия, бикарбоната натрия, карбоната магния, цитрата натрия, дигидрофосфата натрия, дикалиймоногидрофосфата и динатриймоногидрофосфата. Согласно некоторым вариантам осуществления буферы включены в количестве, необходимом для поддержания pH фармацевтического состава в приемлемом диапазоне.

Согласно некоторым вариантам осуществления пленочную оболочку наносят вокруг фармацевтической композиции. Согласно некоторым вариантам осуществления оболочка 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли представляет собой оболочку с немедленным высвобождением. Согласно некоторым вариантам осуществления оболочка с немедленным высвобождением содержит гидроксипропилметилцеллюлозу (HPMC) с пластификатором или без него, а также с поверхностно-активными веществами и пеногасителями (прозрачными, пигментированными или окрашенными) или без них. Согласно некоторым вариантам осуществления оболочка 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли представляет собой оболочку с немедленным высвобождением с влагоудерживающим барьером. Согласно некоторым вариантам осуществления пленочная оболочка представляет собой Opadry AMB II бежевый. Согласно некоторым вариантам осуществления оболочка с немедленным высвобождением с влагоудерживающим барьером содержит поливиниловый спирт (PVA) с пластификатором или без него, с поверхностно-активными веществами и пеногасителями (прозрачными, пигментированными или окрашенными) или без них. Согласно некоторым вариантам осуществления композиции составлены в частицы (например, для введения в виде капсулы), и некоторые или все частицы покрыты оболочкой. Согласно некоторым вариантам осуществления композиции составлены в частицы (например, для введения в виде капсулы), и некоторые или все частицы микрокапсулированы. Согласно некоторым вариантам осуществления композиции составлены в частицы (например, для введения в виде капсулы), и некоторые или все частицы не являются микрокапсулированными и не имеют покрытия.

Согласно некоторым вариантам осуществления описанные в настоящем документе составы доставляются с использованием лекарственной формы с пульсирующим высвобождением. Лекарственная форма с пульсирующим высвобождением способна обеспечить один или несколько импульсов немедленного высвобождения в заранее определенные моменты времени после контролируемого времени задержки или в определенных местах. Многие другие типы систем с контролируемым высвобождением известны специалистам в настоящей области техники и подходят для применения с описанными в настоящем документе составами. Примеры таких систем доставки включают в себя, например, системы на основе полимеров, такие как полимолочная и полигликолевая кислота, полиангидриды и поликапролактон; пористые матрицы, системы на основе неполимеров, которые представляют собой липиды, включая в себя стерины, такие как холестерин, сложные эфиры холестерина и жирные кислоты, или нейтральные жиры, такие как моно-, ди- и триглицериды; гидрогелевые системы высвобождения; силастиковые системы; системы на основе пептидов; восковые покрытия, биоразрушаемые лекарственные формы, прессованные таблетки с использованием обычных связующих веществ и т.п. См., например, Liberman et al., Pharmaceutical Dosage Forms, 2 Ed., Vol. 1, p. 209-214 (1990); Singh et al., Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, 2nd Ed., p. 751-753 (2002); патенты США № 4327725, 4624848, 4968509, 5461140, 5456923, 5516527, 5622721, 5686105, 5700410, 5977175, 6465014 и 6932983, каждый из которых специально включен посредством ссылки.

Стабилизаторы включают в себя такие соединения, как любые антиокислительные средства, например бутилированный гидрокситолуол (BHT), аскорбат натрия и токоферол; буферы, кислоты и т.п.

Поверхностно-активные вещества включают в себя такие соединения, как лаурилсульфат натрия, сорбитанмоноолеат, полиоксиэтиленсорбитанмоноолеат, полисорбаты, полаксомеры, желчные соли, глицерилмоностеарат, сополимеры этиленоксида и пропиленоксида, например, Pluronic® (BASF), d-α-токоферилполиэтиленгликольсукцинат (витамин ETPGS) и т.п.

Вышеуказанные вспомогательные вещества приведены только в качестве примеров и не предназначены для включения всех возможных вариантов. Другие подходящие классы вспомогательных веществ включают в себя красители, гранулирующие средства, консерванты, пеногасители, пластификаторы и т.п. Кроме того, многие вспомогательные вещества могут иметь более одной роли или функции или могут быть классифицированы в более чем одну группу; классификации носят только описательный характер и не предназначены для ограничения какого-либо применения конкретного наполнителя.

Лекарственные формы.

Согласно некоторым вариантам осуществления описанные в настоящем документе фармацевтические составы 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата включены в твердую стандартную лекарственную форму.

Термин "твердая стандартная лекарственная форма" означает лекарственную форму, предназначенную для проглатывания в виде единой единицы, которая выбрана из группы, состоящей из порошка, таблетки, распадающейся посредством укуса таблетки, жевательной таблетки, капсуловидной таблетки, капсулы, желатиновой капсулы, шипучего порошка, быстро распадающейся таблетки, препятствующей злоупотреблению таблетки, таблетки с модифицированным высвобождением, капсуловидной таблетки с модифицированным высвобождением, капсулы с модифицированным высвобождением и полученной из порошка водной суспензии. Согласно некоторым вариантам осуществления твердая стандартная лекарственная форма представляет собой таблетку. Согласно некоторым вариантам осуществления твердая стандартная лекарственная форма представляет собой капсуловидную таблетку. Согласно некоторым вариантам осуществления твердые стандартные лекарственные формы выбирают из группы, состоящей из мягких капсул или твердых капсул любого размера или формы. Согласно некоторым вариантам осуществления твердые стандартные лекарственные формы представляют собой мягкие капсулы любого размера или формы. Согласно некоторым вариантам осуществления твердые стандартные лекарственные формы представляют собой твердые капсулы любого размера или формы. Подходящие капсулы включают в себя, без ограничения, сферические или эллиптические мягкие эластичные желатиновые капсулы; твердые капсулы из крахмала, целлюлозы или желатина, такие как Capill® и т.п. Подходящие размеры капсул включают в себя размеры капсул 000, 00EL, 00, 0EL, 0, 1, 2, 3, 4 или 5. Самоэмульгирующиеся системы лекарственной доставки (SEDDS), а также самомикроэмульгирующиеся системы лекарственной доставки (SMEDDS) и самонаноэмульгирующиеся системы лекарственной доставки (SNEDDS) образуют тонкие дисперсии масло-в-воде (эмульсию, микроэмульсию и наноэмульсию, соответственно) при разбавлении водными средами или при контакте с желудочно-кишечными жидкостями. Согласно некоторым вариантам осуществления описанные в настоящем документе фармацевтические составы содержат самоэмульгирующуюся систему лекарственной доставки. Согласно некоторым вариантам осуществления описанные в настоящем документе фармацевтические составы содержат самомикроэмульгирующуюся систему лекарственной доставки. Согласно некоторым вариантам осуществления фармацевтические составы, описанные в настоящем документе, содержат самонаноэмульгирующуюся систему лекарственной доставки.

Способы.

Согласно некоторым вариантам осуществления описанные в настоящем документе фармацевтические составы 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата модулируют активность MAGL. Предполагаемые способы, например, включают воздействие на указанный фермент фармацевтическим описанным в настоящем документе составом. Способность описанных в настоящем документе фармацевтических составов модулировать или ингибировать MAGL, оценивают с помощью процедур, известных в настоящей области техники и/или описанных в настоящем документе. Согласно другому аспекту настоящего раскрытия предусмотрены способы лечения заболевания, связанного с экспрессией или активностью MAGL у пациента.

Также в настоящем документе раскрыты способы лечения и/или предотвращения у нуждающегося в этом пациента такого нарушения, как одно или несколько из острой или хронической боли и невропатии. Раскрытые способы включают введение фармацевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения боли у пациента, включающий введение терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава нуждающемуся в этом пациенту для лечения указанной боли. Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения невропатической боли у пациента, включающий введение терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава нуждающемуся в этом пациенту для лечения указанной невропатической боли. Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения воспалительной боли у пациента, вклю-

чающий введение терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава нуждающемуся в этом пациенту для лечения указанной воспалительной боли. Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения сложного регионарного болевого синдрома у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава. Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения заболевания или нарушения у пациента, включающий введение нуждающемуся в этом пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава, причем заболевание или нарушение выбрано из группы, состоящей из эпилепсии/припадочного расстройства, рассеянного склероза, нейромиелита зрительного нерва (NMO), синдрома Туретта, болезни Альцгеймера и боли в животе, связанной с синдромом раздраженного кишечника. Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения эпилепсии/припадочного расстройства у пациента, включающий введение нуждающемуся в этом пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава. Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения рассеянного склероза у пациента, включающий введение нуждающемуся в этом пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава. Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения нейромиелита зрительного нерва (NMO) у пациента, включающий введение нуждающемуся в этом пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава. Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения синдрома Туретта у пациента, включающий введение нуждающемуся в этом пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава. Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения болезни Альцгеймера у пациента, включающий введение нуждающемуся в этом пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава. Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения боли в животе, связанной с синдромом раздраженного кишечника, у пациента, включающий введение нуждающемуся в этом пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения острой боли, воспалительной боли, онкологической боли, боли, вызванной периферической невропатией, центральной боли, фибромиалгии, мигрени, вазоокклюзивных болевых кризов при серповидноклеточной анемии, спастичности или боли, связанной с рассеянным склерозом, функциональной боли в груди, ревматоидного артрита, остеоартрита или функциональной диспепсии у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения острой боли у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения воспалительной боли у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения онкологической боли у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения боли, вызванной периферической невропатией, у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения центральной боли у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения фибромиалгии у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения мигрени у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения вазоокклюзивных болезненных кризов при серповидноклеточной анемии у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения спастичности или боли, связанной с рассеянным склерозом, у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического

состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения функциональной боли в груди у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения ревматоидного артрита у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения остеоартрита у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения функциональной диспепсии у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно некоторым вариантам осуществления в настоящем документе раскрыт способ лечения хронического моторного тикозного расстройства у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава. Согласно некоторым вариантам осуществления в настоящем документе раскрыт способ лечения хронического моторного тикозного расстройства у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно некоторым вариантам осуществления в настоящем документе раскрыт способ лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности (ADHD) у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава. Согласно некоторым вариантам осуществления в настоящем документе раскрыт способ лечения обсессивно-компульсивного расстройства (OCD) у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ снижения внутриглазного давления в глазах (ЮР) у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава. Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения глаукомы у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения атопического дерматита у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения зуда у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава. Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения синдрома Дауна у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно некоторым вариантам осуществления в настоящем документе раскрыт способ синергетического усиления активности опиоидного анальгетика у пациента, которого подвергают лечению опиоидным анальгетиком, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава. Согласно некоторым вариантам осуществления в настоящем документе раскрыт способ уменьшения острых побочных эффектов, связанных с опиоидным анальгетиком у пациента, которого подвергают лечению опиоидным анальгетиком, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения дистонии у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно некоторым вариантам осуществления в настоящем документе раскрыт способ лечения амиотрофического латерального склероза (ALS) или связанных с ALS симптомов у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно некоторым вариантам осуществления в настоящем документе раскрыт способ лечения возбуждения при аутизме у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно другому варианту осуществления представлен способ лечения нарушения сна или дисфункции мочевого пузыря, связанного с рассеянным склерозом, у нуждающегося в этом пациента, вклю-

чающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава. Согласно некоторым вариантам осуществления в настоящем документе раскрыт способ лечения болезни Хантингтона у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно некоторым вариантам осуществления в настоящем документе раскрыт способ лечения болезни Паркинсона у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно некоторым вариантам осуществления в настоящем документе раскрыт способ улучшения функционального результата после инсульта у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава. Согласно некоторым вариантам осуществления в настоящем документе раскрыт способ лечения черепно-мозговой травмы у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Согласно некоторым вариантам осуществления в настоящем документе раскрыт способ лечения невралгии тройничного нерва у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава. Согласно некоторым вариантам осуществления в настоящем документе раскрыт способ лечения глоссофарингеальной невралгии у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе фармацевтического состава.

Раскрытые фармацевтические составы вводят пациентам (животным и людям), нуждающимся в таком лечении, в дозировках, которые обеспечат оптимальную фармацевтическую эффективность. Понятно, что доза, необходимая для применения в любом конкретном применении, будет варьировать от пациента к пациенту не только в зависимости от конкретного выбранного фармацевтического состава, но также от природы подвергаемого лечению состояния, возраста и состояния пациента, одновременного приема лекарственных средств или специальной диеты, за которыми следит пациент, и других факторов, при этом соответствующая дозировка в конечном итоге остается на усмотрение лечащего врача.

Хотя предпочтительные варианты осуществления настоящего изобретения были показаны и описаны в настоящем документе, специалистам в настоящей области техники будет очевидно, что такие варианты осуществления представлены только в качестве примера. Специалистами в настоящей области техники будут производиться многочисленные вариации, изменения и замены без отступления от настоящего изобретения. Следует понимать, что различные альтернативы описанным в настоящем документе вариантам осуществления настоящего изобретения могут быть использованы при практическом применении настоящего изобретения. Предполагается, что нижеследующая формула изобретения определяет объем настоящего изобретения и что таким образом охватываются способы и структуры в пределах объема этой формулы настоящего изобретения и их эквивалентов.

Примеры

Следующие примеры обеспечивают иллюстративные способы получения иллюстративных фармацевтических составов 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)-бензил)пиперазин-1-карбоксилата. Эти примеры приведены только в иллюстративных целях, а не для ограничения объема формулы изобретения, представленной в настоящем документе.

Пример 1. Фармацевтический состав.

Гидрохлорид 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата; таблетки, 10 мг соли HCl на таблетку:

Компонент	мг/единица	%
Гидрохлорид 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата	10	3,33
Поливинилпирролидон K30 (PVP K30)	72,1	24,03
ПЭГ-400	12,9	4,3
Полисорбат 80 (Твин 80)	2	0,67
Диоксид кремния	2	0,67
Калия дигидрофосфат	1	0,33
Микрокристаллическая целлюлоза 102	168,5	56,17
Кросповидон	30	10
Стеарилфумарат натрия	1,5	0,5
Всего:	**300**	**100,00**

Гидрохлорид 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата; таблетки, 10 мг свободного основания на таблетку:

Компонент	мг/единица	%
Гидрохлорид 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата	10,72[1]	1,4
Поливинилпирролидон K30 (PVP K30)	76	10,1
ПЭГ 400	8	1,07
Полисорбат 80 (Твин 80)	2	0,27
Диоксид кремния	2	0,27
Калия дигидрофосфат	2	0,27
Микрокристаллическая целлюлоза 102	608,8	81,17
Кроскармеллоза натрия	37,5	5,0
Стеарилфумарат натрия	3,75	0,5
Всего:	**750,00**	**100,00**

[1]10,72 мг лекарственного вещества гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата стехиометрически эквивалентно 10,00 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата в виде свободного основания.

Гидрохлорид 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата, поливинилпирролидон K30 (PVP K30), калия дигидрофосфат, ПЭГ-400 и полисорбат 80 (Твин 80) смешивали до получения однородной смеси. Смесь смешивали с диоксидом кремния, чтобы получить свободно текучую смесь. Смесь экструдировали с использованием двухшнекового экструдера. Экструдат затем измельчали. Измельченный экструдат смешивали с микрокристаллической целлюлозой 102, кросповидоном или кроскармеллозой натрия и стеарилфумаратом натрия для получения однородной смеси таблеток. Смесь таблеток прессовали в таблетки.

Пример 2. Фармацевтический состав.

Гидрохлорид 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата; таблетки, 10 мг соли HCl на таблетку:

Компонент	мг/единицу	%
Гидрохлорид 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата	10	3,33
Поливинилпирролидон/винилацетат (PVPVA 64)	85	28,33
Полисорбат 80 (Твин 80)	2	0,67
Диоксид кремния	2	0,67
Калия дигидрофосфат	1	0,33
Микрокристаллическая целлюлоза 102	168,5	56,17
Кросповидон	30	10
Стеарилфумарат натрия	1,5	0,5
Всего:	**300**	**100,00**

Гидрохлорид 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата, поливинилпирролидон/винилацетат (PVPVA 64), дигидрофосфат калия и полисорбат 80 (Твин 80) смешивали до получения однородной смеси. Смесь смешивали с диоксидом кремния, чтобы получить свободно текучую смесь. Смесь экструдировали с использованием двухшнекового экструдера. Экструдат затем измельчали. Измельченный экструдат смешивали с микрокристаллической целлюлозой 102, кросповидоном и стеарилфумаратом натрия для получения однородной смеси таблеток. Смесь таблеток прессовали в таблетки.

Пример 3. Фармацевтический состав.

Гидрохлорид 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата; капсулы, 2, 10 и 50 мг (количество свободного основания на капсулу):

Ингредиент	Капсула 2 мг		Капсула 10 мг		Капсула 50 мг	
	% (в мас. отнош.)	мг	% (в мас. отнош.)	мг	% (в мас. отнош.)	мг
Гидрохлорид 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата	1,26	2,14[1]	6,31	10,72[2]	31,53	53,60[3]
Микрокристаллическая целлюлоза	91,74	155,96	86,69	147,38	61,47	104,5
Кроскармеллоза натрия	6,00	10,20	6,00	10,20	6,00	10,20
Стеарат магния	1,00	1,70	1,00	1,700	1,00	1,700
Полное заполнение	**100,0**	**170,0**	**100,0**	**170,0**	**100,0**	**170,0**

[1]2,14 мг лекарственного вещества гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата стехиометрически эквивалентно 2,00 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата в виде свободного основания.

[2]10,72 мг лекарственного вещества гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата стехиометрически эквивалентно 10,00 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата в виде свободного основания.

[3]53,60 мг лекарственного вещества гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата стехиометрически эквивалентно 50,00 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата в виде свободного основания.

Следующую процедуру применяли для получения капсул гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата:

1. Взвешивание достаточного количества капсул для заполнения партии.

2. Взвешивание гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата, микрокристаллической целлюлозы, кроскармеллозы натрия и стеарата магния.

3. Просеивание каждого из следующего: гидрохлорид,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата, микрокристаллическая целлюлоза и кроскармеллоза натрия.

4. Перенесение просеянных материалов (гидрохлорид 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата, микрокристаллическая целлюлоза и кроскармеллоза натрия) в блендер и перемешивание материала в течение 15 мин.

5. Просеивание стеарата магния и добавление его в блендер на стадии 4. Смешивание материала в течение 2 мин.

6. Заливание смеси в каждую из оранжево-красных капсул размера 2 и проверка того, что капсулы закрыты.

Пример 4. Фармацевтический состав.

Гидрохлорид 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата; таблетки, 2 мг свободного основания на таблетку:

Компонент	мг/единица	%
Гидрохлорид 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата	2,14[1]	1,43
Поливинилпирролидон K30 (PVP K30)	15,06	10,04
ПЭГ-400	1,60	1,07
Полисорбат 80 (Твин 80)	0,40	0,27
Диоксид кремния	0,40	0,27
Калия дигидрофосфат	0,40	0,27
Микрокристаллическая целлюлоза	121,70	81,13
Кроскармеллоза натрия	7,50	5,0
Стеарилфумарат натрия	0,75	0,50
Всего:	**150,00**	**100,00**
Opadry AMB II бежевый	6,00	4,00
Всего:	**156,00**	**104,00**

[1]2,14 мг лекарственного вещества гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата стехиометрически эквивалентно 2,00 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата в виде свободного основания.

Гидрохлорид 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)-пиперазин-1-карбоксилата, поливинилпирролидон (PVP K30), ПЭГ-400, дигидрофосфат калия и полисорбат 80 (Твин 80) смешивали до получения однородной смеси. Смесь смешивали с диоксидом кремния, чтобы получить свободно текучую смесь. Смесь экструдировали с использованием двухшнекового экструдера. Экструдат затем измельчали. Измельченный экструдат смешивали с микрокристаллической целлюлозой 102, кроскармеллозой натрия и стеарилфумаратом натрия для получения однородной смеси таблеток. Смесь таблеток прессовали в таблетки. Таблетки покрывали оболочкой Opadry AMB II бежевым в дражировочном котле.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Фармацевтический состав в твердой лекарственной форме, содержащий:

(a) от около 1 до около 60 мг 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата или его фармацевтически приемлемой соли;

(b) от около 50 до около 175 мг микрокристаллической целлюлозы;

(c) от около 6 до около 15 мг кроскармеллозы натрия; а также

(d) от около 0,5 до около 2,5 мг стеарата магния.

2. Фармацевтический состав по п.1, в котором 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилат представляет собой гидрохлорид.

3. Фармацевтический состав в твердой лекарственной форме, содержащий:

(a) около 2,1 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата;

(b) около 156 мг микрокристаллической целлюлозы;

(c) около 10 мг кроскармеллозы натрия; а также

(d) около 1,7 мг стеарата магния.

4. Фармацевтический состав в твердой лекарственной форме, содержащий:

(a) около 10,7 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата;

(b) около 147 мг микрокристаллической целлюлозы;

(c) около 10,2 мг кроскармеллозы натрия; а также

(d) около 1,7 мг стеарата магния.

5. Фармацевтический состав в твердой лекарственной форме, содержащий:

(a) около 53,6 мг гидрохлорида 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил-4-(2-(пирролидин-1-ил)-4-(трифторметил)бензил)пиперазин-1-карбоксилата;

(b) около 104 мг микрокристаллической целлюлозы;

(c) около 10 мг кроскармеллозы натрия; а также

(d) около 1,7 мг стеарата магния.

6. Фармацевтический состав по п.1, причем твердая лекарственная форма представляет собой таблетку.

7. Фармацевтический состав по п.1, причем твердая лекарственная форма представляет собой капсулу.