



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 114492

(13) C2

(51) МПК

A61K 31/421 (2006.01)

A61K 31/42 (2006.01)

C07D 263/06 (2006.01)

A61P 9/12 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД**

(21) Номер заявки: **а 2014 05161**  
(22) Дата подання заявки: **28.11.2012**  
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **26.06.2017**  
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **10-2011-0126431**  
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **30.11.2011**  
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: **KR**  
(41) Публікація відомостей про заявку: **26.08.2014, Бюл.№ 16**  
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **26.06.2017, Бюл.№ 12**  
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: **РСТ/KR2012/010175, 28.11.2012**

(72) Винахідник(и):  
**Лі Джонг-Вук (KR),  
Лі Санг-Хо (KR),  
Лім Таек-Джу (KR),  
Кох Еун-Джі (KR)**  
(73) Власник(и):  
**ДАЕВУНГ ФАРМАСЬЮТИКЕЛ КО., ЛТД.,  
223-23 Sangdaewon-dong, Jungwon-gu  
Seongnam-si, Gyeonggi-do 462-120, Republic  
of Korea (KR)**  
(74) Представник:  
**Портна Людмила Семенівна, реєстр.  
№150**  
(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:  
US 2010/0099716 A1, 22.04.2010  
US 2008/0242711 A1, 02.10.2008  
US 2011/0165239 A1, 07.07.2011  
US 2009/0137548 A1, 28.05.2009  
US 2006/0148763 A1, 06.07.2006  
CHAPMAN M. JOHN ET AL., "Cholesteryl ester transfer protein: at the heart of the action of lipid-modulating therapy with statins, fibrates, niacin, and cholesteryl ester transfer protein inhibitors", EUROPEAN HEART JOURNAL (ONLINE), OXFORD UNIVERSITY PRESS, GB, US, NL, vol. 31, no. 2, doi:10.1093/EURHEARTJ/EHP399, ISSN 1522-9645 (2010-01-01), pages 149-164 (2009-10-12), XP002638290 [A] 1-12  
\*paragraph entitled "Anacetrapib" bridging page 158-159; table I\*  
STELLA-MARIA G. KYVELOU ET AL., "Effects of antihypertensive treatment with angiotensin II receptor blockers on lipid profile: an open multi-drug comparison trial", HELLENIC JOURNAL OF CARDIOLOGY : HJC = HELLENIKE KARDIOLOGIKE EPITHEORESE, Greece (2006-01-01), vol. 47, no. 1, ISSN 1109-9666, pages 21-28, XP055173036 [A] 1-12 \* table 2 \*

**(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ АБО ЛІКУВАННЯ ГІПЕРТРИГЛІЦЕРИДЕМІЇ АБО ХВОРОБ, ПОВ'ЯЗАНИХ З ГІПЕРТРИГЛІЦЕРИДЕМІЄЮ**

(57) Реферат:

UA 114492 C2

Цей винахід забезпечує фармацевтичну композицію для попередження або лікування гіперліпідемії, що містить (4S,5R)-5-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-3-({2-[4-фтор-2-метокси-5-(пропан-2-іл)феніл]-5-(трифторметил)феніл}метил)-4-метил-1,3-оксазолідин-2-он або його фармацевтично прийнятну сіль і блокатор кальцієвого каналу або фібрат як активні інгредієнти.

Галузь техніки

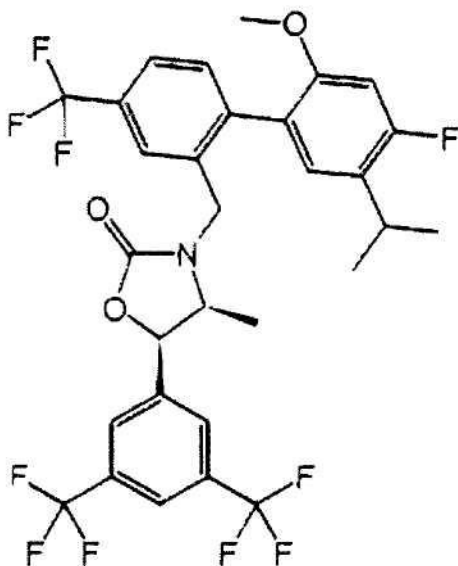
Цей винахід відноситься до фармацевтичної композиції для попередження або лікування гіпертригліцеридемії або хвороби, пов'язаної з гіпертригліцеридемією. Конкретніше, цей винахід відноситься до фармацевтичної композиції для попередження або лікування гіпертригліцеридемії або хвороби, пов'язаної з гіпертригліцеридемією, що містить (4S,5R)-5-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-3-({2-[4-фтор-2-метокси-5-(пропан-2-іл)феніл]-5-(трифторметил)феніл}метил)-4-метил-1,3-оксазолідин-2-он або його фармацевтично прийнятну сіль; і блокатор кальцієвого каналу або фібрата як активні інгредієнти.

Рівень техніки

Гіперліпідемія включає аномально підвищені рівні будь-якого або усіх ліпідів та/або ліпопротеїнів у крові. Гіперліпідемії можуть бути класифіковані відповідно до того, рівні яких типів ліпідів є підвищеними, це гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, або обидві у комбінованій гіперліпідемії. Тригліцериди відомі як один з незалежних факторів ризику атеросклерозу. Хоча взаємозв'язок між гіпертригліцеридемією та серцево-судинними захворюваннями, такими як атеросклероз, усе ще залишається нечітким, було відомо, що гіпертригліцеридемія збільшує ризик атеросклерозу [Cullen P. Evidence that triglycerides are an independent coronary heart disease risk factor. Am J Cardiol 2000; 86:943-9; Le NA, Walter MF. The role of hypertriglyceridemia in atherosclerosis. Curr Atheroscler Rep 2007; 9:110-5; Stalenhoef AF, de Graaf J. Association of fasting and nonfasting serum triglycerides with cardiovascular disease and the role of remnant-like lipoproteins and small dense LDL. Curr Opin Lipidol 2008; 19:355-61]. І також, було повідомлено, що панкреатит виникає у людей, чиї рівні тригліцериду перевищують 1000 мг/дл або 12 ммоль/л.

Тим часом, сполука наступної формули 1, що має хімічну назву (4S,5R)-5-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-3-({2-[4-фтор-2-метокси-5-(пропан-2-іл)феніл]-5-(трифторметил)феніл}метил)-4-метил-1,3-оксазолідин-2-он, має селективну інгібуючу активність відносно білка переносу холестеринового ефіру (СЕТР). Сполука була розроблена як ліки для попередження або лікування атеросклерозу (Міжнародна патентна публікація No. WO 2006/014357).

Формула 1



Опис

Технічна задача

Винахідники цього винаходу здійснили різноманітні дослідження для розробки ліків або комбінації ліків, спроможних забезпечити ефективну терапевтичну ефективність проти гіпертригліцеридемії або хвороби, пов'язаної з гіпертригліцеридемією. Несподівано винахідники цього винаходу відкрили, що спільне введення сполуки Формули 1 та блокатора кальцієвого каналу або фібрата спроможне у найвищій мірі інгібувати концентрацію тригліцеридів у крові; та збільшувати вміст HDL холестеринів у крові у порівнянні з введенням тільки однієї сполуки Формули 1.

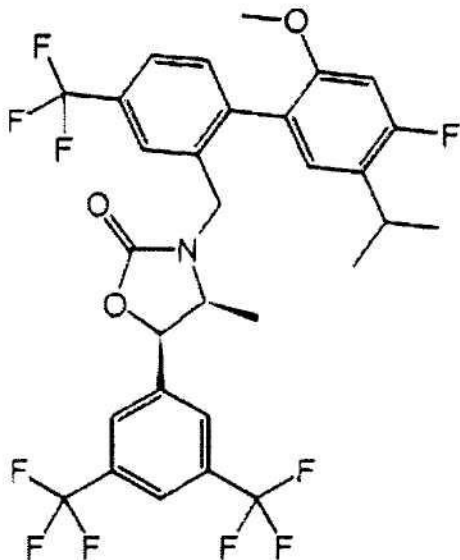
Таким чином, об'єктом цього винаходу є забезпечення фармацевтичної композиції для попередження або лікування гіпертригліцеридемії або хвороби, пов'язаної з

гіпертригліцеридемією, що містить сполуку Формули 1 і блокатор кальцієвого каналу або фібрат як активні інгредієнти.

Технічне рішення

- 5 Відповідно до аспекту цього винаходу, забезпечується фармацевтична композиція для попередження або лікування гіпертригліцеридемії або хвороби, пов'язаної з гіпертригліцеридемією, що містить сполуку Формули 1 або її фармацевтично прийнятну сіль; і блокатор кальцієвого каналу або фібрат як активні інгредієнти:

Формула 1



- 10 У фармацевтичній композиції за цим винаходом, блокатор кальцієвого каналу може бути амлодипіном або його сіллю. Фібрат може бути фенофібратом або його сіллю.

- 15 Фармацевтична композиція за цим винаходом може бути складена у дозовану форму для орального введення. Дозована форма для орального введення може містити сполуку Формули 1 або її фармацевтично прийнятну сіль у кількості, прийнятній для введення у діапазоні доз від 10 до 300 мг/день; та/або блокатор кальцієвого каналу або фібрат у кількості, прийнятній для введення у діапазоні доз від 5 до 320 мг/день.

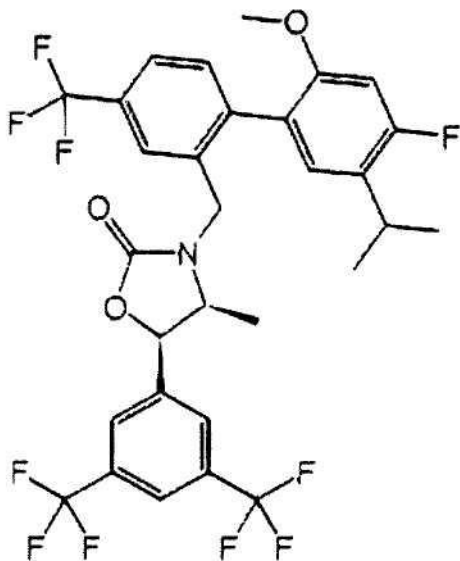
Корисні ефекти

- 20 Було заново відкрито за допомогою цього винаходу, що спільне введення сполуки Формули 1 та ліків, таких як амлодипін, фенофібрат і тому подібні спроможне у найвищій мірі інгібувати концентрацію тригліцеридів у крові у порівнянні з введенням тільки однієї сполуки Формули 1. Таким чином, фармацевтична композиція за цим винаходом може бути ефективно застосована для попередження або лікування гіпертригліцеридемії або хвороб, пов'язаних із гіпертригліцеридемією.

Найкращий варіант реалізації

- 25 Цей винахід забезпечує фармацевтичну композицію для попередження або лікування гіпертригліцеридемії або хвороби, пов'язаної з гіпертригліцеридемією, що містить сполуку Формули 1 або її фармацевтично прийнятну сіль; і блокатор кальцієвого каналу або фібрат як активні інгредієнти:

Формула 1



Як використовується у цьому описі, термін "хвороба, пов'язана з гіпертригліцеридемією" відноситься до хвороби, що походить від аномально підвищеного рівня тригліцеридів у крові. Хворобою, пов'язаною з гіпертригліцеридемією, є комбінована гіперліпідемія, атеросклероз, і панкреатит, але не обмежуючись ними. Прикладами хвороби, пов'язаної з гіпертригліцеридемією, є бажано комбінована гіперліпідемія та атеросклероз, бажаніше комбінована гіперліпідемія.

Сполука Формули 1 або її фармацевтично прийнятна сіль може бути одержана згідно розкриттів у Міжнародній публікації WO 2006/014357. Міжнародна публікація WO 2006/014357 включена у цей документ шляхом посилання.

Блокатор кальцієвого каналу (CCB) містить амлодипін або його сіль (наприклад, безилат, мезилат, нікотинат, камзилат, малеат, адипат, оротат і т.д.).

Термін "фібрат" відноситься до похідного 2-фенокси-2-метилпропанової кислоти або її фармацевтично прийнятної солі, як указано в US2008/0286354. US2008/0286354 включена у цей опис шляхом посилання. Прикладами фібрату є ліки, такі як фенофібрат, безафібрат, ципрофібрат, вініфібрат, клінофібрат, клофібрат, пірифібрат, етофібрат; та їх фармацевтично прийнятні солі, але не обмежуючись ними. Фібрат може бути бажано фенофібратом або його фармацевтично прийнятною сіллю.

Фармацевтична композиція за цим винаходом може бути складена в оральну або парентеральну дозовані форми, бажано в дозовану форму для орального введення. І також, фармацевтична композиція за цим винаходом може мати форму, отриману за допомогою складання сполуки Формули 1 та блокатора кальцієвого каналу або фібрату в одиничну стандартну лікарську форму. Альтернативно, фармацевтична композиція за цим винаходом може мати форму, отриману за допомогою складання сполуки Формули 1 та блокатора кальцієвого каналу або фібрату в окремі дозовані форми і потім пакування одержаних дозованих форм в одиничну упаковку.

Фармацевтична композиція для орального введення має одну або дві дозовану форму(-и), що може містити фармацевтично прийнятний носій, наприклад, розчинники, речовини для покращення розпадаємості таблеток, підсолоджувачі, лубриканти, та/або ароматизатори, і може бути складена відповідно до традиційних способів у таблетки, капсули, порошки, гранули, суспензії, емульсії, сиропи і тому подібні. У випадку таблеток для орального введення традиційно використовуються носії, такі як лактоза, кукурудзяний крохмаль, змащуючі речовини, наприклад стеарат магнію. У випадку капсул для орального введення лактоза та/або висушений кукурудзяний крохмаль можуть бути використані як розчинник. Коли для орального введення потрібна водна суспензія, активний інгредієнт(-и) може бути поєднаний з емульгуючими та/або суспендуючими агентами. За бажанням, можуть бути використані деякі підсолоджувачі та/або ароматизатори. Для фармацевтичних композицій для парентерального введення (наприклад, внутрішньом'язового, інтраперитонеального, підшкірного та внутрішньовенного введення), що мають одну або дві дозовану форму(-и), зазвичай готуються стерильні розчини активного інгредієнта, і рН розчинів повинно бути прийнятним чином відрегульовано, а розчини буферизовані за допомогою ізотонічного агенту та/або буферизуючого агенту.

Сполука Формули 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, що містяться у фармацевтичній композиції за цим винаходом, можуть бути введені у терапевтично ефективній кількості у діапазоні від близько 10 мг на день до близько 300 мг на день пацієнту, який потребує цього. І також, блокатор кальцієвого каналу або фібрат може бути введений у терапевтично ефективній кількості у діапазоні від близько 5 мг на день до близько 320 мг на день пацієнту, який потребує цього. Звичайно, дозування можуть бути змінені відповідно до віку, маси, чутливості, симптоматиці пацієнта, і так далі. У варіанті реалізації, фармацевтична композиція за цим винаходом може бути складена у дозовану форму для орального введення. Дозована форма для орального введення може містити сполуку Формули 1 або її фармацевтично прийнятну сіль у кількості, прийнятній для введення, у діапазоні доз від 10 до 300 мг/день; та/або блокатор кальцієвого каналу або фібрат у кількості, прийнятній для введення, у діапазоні доз від 5 до 320 мг/день. Звичайно, щоденна доза блокатора кальцієвого каналу залежить від перерахованих вище факторів.

Цей винахід також забезпечує застосування активних інгредієнтів, що містять сполуку Формули 1 (тобто, (4S,5R)-5-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-3-((2-[4-фтор-2-метокси-5-(пропан-2-іл)феніл]-5-(трифторметил)феніл)метил)-4-метил-1,3-оксазолідин-2-он) або його фармацевтично прийнятну сіль; і блокатор кальцієвого каналу або фібрат для одержання медикаменту для попередження або лікування гіпертригліцеридемії або хвороби, пов'язаної з гіпертригліцеридемією. У застосуванні за цим винаходом, хвороба, пов'язана з гіпертригліцеридемією, охоплює комбіновану гіперліпідемію, атеросклероз і панкреатит, але не обмежується ними. Прикладами хвороби, пов'язаної з гіпертригліцеридемією, бажано є комбінована гіперліпідемія і атеросклероз, бажаніше комбінована гіперліпідемія. У застосуванні за цим винаходом блокатор кальцієвого каналу може бути бажано амлодипіном або його фармацевтично прийнятною сіллю, і фібрат може бути бажано фенофібратом або його фармацевтично прийнятною сіллю.

Цей винахід містить у своєму обсязі спосіб лікування гіпертригліцеридемії або хвороби, пов'язаної з гіпертригліцеридемією у пацієнта, який включає введення терапевтично ефективної кількості сполуки Формули 1 (тобто, (4S,5R)-5-[3,5-біс(трифторметил)феніл]-3-((2-[4-фтор-2-метокси-5-(пропан-2-іл)феніл]-5-(трифторметил)феніл)метил)-4-метил-1,3-оксазолідин-2-она) або її фармацевтично прийнятної солі; та терапевтично ефективної кількості блокатора кальцієвого каналу або фібрату пацієнту, який потребує цього. У способі лікування гіпертригліцеридемії або хвороби, пов'язаної з гіпертригліцеридемією за цим винаходом, хвороба, пов'язана з гіпертригліцеридемією, охоплює комбіновану гіперліпідемію, атеросклероз і панкреатит, але не обмежується ними. Приклади хвороби, пов'язаної з гіпертригліцеридемією, охоплюють бажано комбіновану гіперліпідемію і атеросклероз, бажаніше комбіновану гіперліпідемію. У способі лікування гіпертригліцеридемії або хвороби, пов'язаної з гіпертригліцеридемією за цим винаходом, блокатор кальцієвого каналу може бути бажано амлодипіном або його фармацевтично прийнятною сіллю; і фібрат може бути бажано фенофібратом або його фармацевтично прийнятною сіллю.

Цей винахід буде далі описаний з посиланням на наступні приклади. Ці приклади наведені тільки з ілюстративними цілями і не призначені для обмеження обсягу цього винаходу.

Приклад 1. Визначення тригліцерид-інгібуючих активностей у гіперхолістеринемія-індукованих тварин

#### (1) Спосіб тестування

Самці новозеландських білих кроликів були використані як піддослідні тварини. Усі тварини, за виключенням тварин у групі G1 (група негативного контролю, n=4), були нагодовані стерилізованою опроміненою дієтою, тобто DYET# 620007 (корм Purina # 5321 з 1 % холестерину, Dyets, Inc., Bethlehem, PA 18017), який був придбаний у Central Lab. Animal Inc. Для викликання гіперхолістеринемії тварини перебували на цій дієті понад 8 тижнів. Після збирання зразків крові з тварин були проведені біохімічні аналізи сироватки крові. Тварини, які мали загальні рівні холестерину близько 870 мг/дл, були вибрані як гіперхолістеринемія-індуковані тварини. Випробувані матеріали були розчинені у сольовому розчині, що містить 0.5 % натрій-карбоксиметилцелюлози і 1 % Tween 80, і потім введені безпосередньо у шлунок з використанням оральної голки, з'єднаної з латексним катетером, один раз на день протягом 4 тижнів. Досліджувані групи наведені у наступній Таблиці 1.

Таблиця 1

Група	Тварина (кількості)	Значення дози (мл/кг/день)	Досліджуваний матеріал		Доза (мл/кг/день)	
			Перший матеріал	Другий матеріал	Перший матеріал	Другий матеріал
G1	4	2	-	-	0	0
G2	8	2	-	-	0	0
G3	8	2	Сполука Формули 1	-	20	0
G4	8	2	Сполука Формули 1	Амлодипін	20	5
G5	8	2	Сполука Формули 1	Фенофібрат	20	30

Зразки крові були зібрані через яремну вену, з тварин у день початку перебування на дієті, що викликає гіперхолістеринемію (тобто, до годування), і з тварин (які голодували від 12 до 16 годин перед збиранням крові), за 2 тижні та за 4 тижні після початку введення досліджуваного матеріалу(-ів).

(2) Результати

Концентрації тригліцериду у вищезазначених гіперхолістеринемія-індукованих тварин представлені у наступній Таблиці 2. Значення у Таблиці 2 є середніми концентраціями тригліцериду (мг/дл) для відповідної групи.

Таблиця 2

Група	0 тиждень	2 тижні	4 тижні
G1	66,3	99,5	52,5
G2	192,6	315,1	544,1
G3	167,4	255,8	356,7
G4	97,9	159,1	172,1
G5	164,6	170,4	209,0

Як проілюстровано у Таблиці 2, коли сполука Формули 1 та/або амлодипін або фенофібрат були неодноразово орально введені протягом 4 тижнів, групи зі спільним введенням (G4 і G5) продемонстрували у вищій мірі високі тригліцерид-інгібуючі активності у порівнянні з групою, якій вводили лише сполуку Формули 1 (G3, 356.7 мг/дл за 4 тижні після початку введення). Таким чином, очікується, що комбінація сполуки Формули 1 і блокатору кальцієвого каналу або фібрату, таким як амлодипін або фенофібрат, може бути ефективно застосована для попередження або лікування гіпертригліцеридемії або хвороб, пов'язаних з гіпертригліцеридемією.

Приклад 2. Визначення тригліцерид-інгібуючих активностей у гіпертригліцеридемія- та гіперхолістеринемія-індукованих тварин

(1) Спосіб тестування

Самці новозеландських білих кроликів були використані як піддослідні тварини. Усі тварини, за виключенням тварин у групі G1 (група негативного контролю), були нагодовані стерилізованою опроміненою дієтою, що викликає гіпертригліцеридемію та гіперхолістеринемію, тобто DYET# 621082 (корм Purina# 5321 з 0.5 % холестерину, 14 % кокосової олії та 2 % мальтоза декстрину, Dyets, Inc., Bethlehem, PA 18017), який був придбаний у Saeronbio Inc. Для викликання гіпертригліцеридемії та гіперхолістеринемії тварини перебували на цій дієті понад 4 тижнів. Після збирання зразків крові з тварин були проведені біохімічні аналізи сироватки крові. Тварини, які продемонстрували суттєві зміни у загальних рівнях холестерину та тригліцериду, були відібрані у порівнянні з необробленою контрольною групою. Відібрані тварини були поділені на 4 групи на основі загальних рівнів холестерину та тригліцериду, і таким чином усі групи мали по суті однакові середні значення загальних рівнів холестерину та тригліцериду.

Випробувані матеріали були розчинені у сольовому розчині, що містить 0.5 % натрій-карбоксиметилцелюлози та 1 % Tween 80, і потім введені безпосередньо у шлунок з

використанням оральної голки, з'єднаної з латексним катетером, один раз на день протягом 4 тижнів. Досліджувані групи наведені у наступній Таблиці 3.

Таблиця 3

Група	Значення дози (мл/кг/день)	Досліджуваний матеріал		Доза (мл/кг/день)	
		Перший матеріал	Другий матеріал	Перший матеріал	Другий матеріал
G1	2	-	-	0	0
G2	2	-	-	0	0
G3	2	Сполука Формули 1	-	20	0
G4	2	-	Амлодипін	0	5
G5	2	Сполука Формули 1	Амлодипін	20	5

- 5 Зразки крові були зібрані через яремну вену, з тварин у день початку введення досліджуваного матеріалу(-ів) (тобто, під час розділення на групи, 0 тижень), і з тварин (які голодували від 12 до 16 годин перед збиранням крові), за 4 тижні після початку введення досліджуваного матеріалу(-ів) (n=4-7).

(2) Результати

- 10 Концентрації тригліцериду у вищезазначених гіпертригліцеридемія-гіперхолістеринемія-індукованих тварин представлені у наступній Таблиці 4. Значення у Таблиці 4 є середніми концентраціями тригліцериду (мг/дл) для відповідної групи.

Таблиця 4

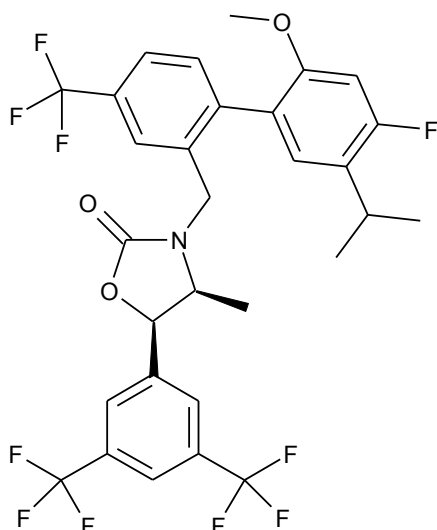
Група	4 тижні	Відсоток інгібування тригліцериду у крові (%)
G1	35.7	-
G2	326.5	-
G3	293.1	10.2
G4	268.0	17.9
G5	218.5	33.1

- 15 Як проілюстровано у Таблиці 4, коли сполука Формули 1 та/або амлодипін були неодноразово орально введені протягом 4 тижнів, групи, яким вводили тільки сполуку Формули 1 (G3) або тільки амлодипін (G4), відповідно продемонстрували 10.2 % та 17.9 % інгібування рівнів тригліцериду, у порівнянні з групою G2. У той же час, група зі спільним введенням (G5) продемонструвала 33.1 % інгібування рівня тригліцериду у порівнянні з групою G2. Тригліцерид-інгібуюча активність (тобто, 33.1 % інгібування) у групі G5 була більш потужною у порівнянні з сумою тригліцерид-інгібуючих активностей у групах G3 та G4 (тобто, 28.1 % інгібування). Таким чином, може бути підтверджено, що комбінація сполуки Формули 1 і блокатора кальцієвого каналу, таким як амлодипін, забезпечує синергічний ефект в інгібуванні рівнів тригліцериду.

## 25 ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Фармацевтична композиція для попередження або лікування гіпертригліцеридемії або хвороби, пов'язаної з гіпертригліцеридемією, що містить сполуку Формули 1 або її фармацевтично прийнятну сіль в комбінації з амлодипіном або його сіллю або фенотрібулатом або його сіллю, причому вказана комбінація дає синергічний ефект в попередженні або лікуванні гіпертригліцеридемії або хвороби, пов'язаної з гіпертригліцеридемією:
- 30 Формула 1





2. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що виготовлена у дозованій формі для орального введення.

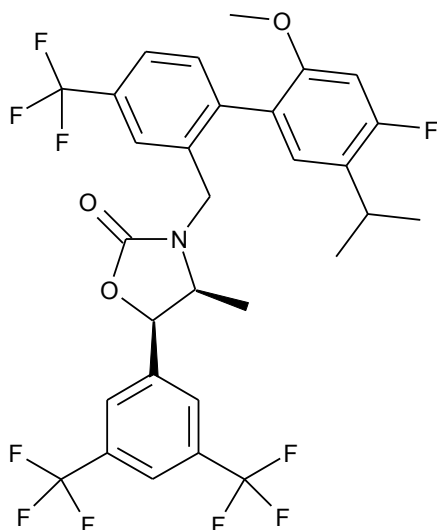
3. Фармацевтична композиція за п. 2, яка **відрізняється** тим, що дозована форма для орального введення містить сполуку Формули 1 або її фармацевтично прийнятну сіль у кількості, прийнятній для введення у діапазоні доз від 10 до 300 мг/день.

4. Фармацевтична композиція за п. 2, яка **відрізняється** тим, що дозована форма для орального введення містить амлодипін або його сіль або фенотібулат або його сіль у кількості, прийнятній для введення у діапазоні доз від 5 до 320 мг/день.

5. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що хвороба, пов'язана з гіпертригліцеридемією, є комбінованою гіперліпідемією, атеросклерозом або панкреатитом.

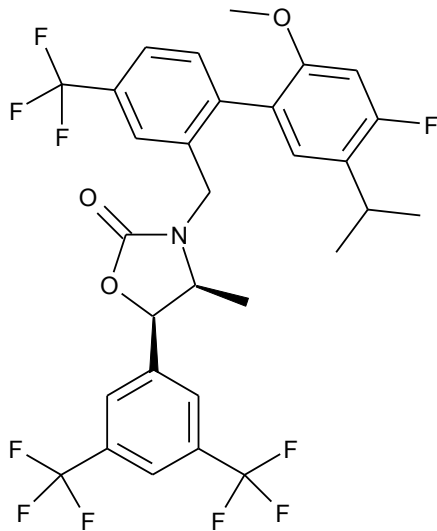
6. Застосування фармацевтичної композиції, що містить сполуку Формули 1 або її фармацевтично прийнятну сіль в комбінації з амлодипіном або його сіллю або фенотібулатом або його сіллю, для одержання медикаменту для попередження або лікування гіпертригліцеридемії або хвороби, пов'язаної з гіпертригліцеридемією, причому вказана комбінація дає синергічний ефект в попередженні або лікуванні гіпертригліцеридемії або хвороби, пов'язаної з гіпертригліцеридемією:

Формула 1



7. Спосіб лікування гіпертригліцеридемії або хвороби, пов'язаної з гіпертригліцеридемією, у пацієнта, який включає етап, на якому вводять терапевтично ефективну кількість сполуки Формули 1 або її фармацевтично прийнятної солі в комбінації з терапевтично ефективною кількістю амлодипіну або його солі або фенотібулату або його солі пацієнту, який потребує цього, причому вказана комбінація дає синергічний ефект в попередженні або лікуванні гіпертригліцеридемії або хвороби, пов'язаної з гіпертригліцеридемією:

Формула 1




---

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601