



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 88093

(13) U

(51) МПК

A61K 39/39 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 12740**

(22) Дата подання заявки: **31.10.2013**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.02.2014**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.02.2014, Бюл.№ 4**

(72) Винахідник(и):

**Кругліков Олексій Миколайович (UA),
Олійник Сергій Анатолійович (UA),
Шаргородський Андрій Павлович (UA),
Шевченко Володимир Євгенович (UA)**

(73) Власник(и):

**Кругліков Олексій Миколайович,
вул. Ялтинська, 22, кв. 6, м. Київ, 02096 (UA),
Олійник Сергій Анатолійович,
вул. Грекова, 22, кв. 33, м. Київ, 04060 (UA),
Шаргородський Андрій Павлович,
площа Дружби Народів, 1, кв. 88, м. Київ,
04210 (UA),
Шевченко Володимир Євгенович,
вул. Електриків, 33, м. Київ, 04176 (UA)**

(74) Представник:

Рудий Тарас Григорович, реєстр. №389

(54) ДІЄТИЧНА ДОБАВКА АКТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ

(57) Реферат:

Біологічно активна добавка - комплексна рецептура з вираженими актопротекторними властивостями (забезпечує можливість використання її при корекції функціональних станів, зокрема при корекції астенічних розладів після перенесення захворювань, працездатності і биездатності людини без розвитку побічних явищ у рекомендованих дозуваннях), містить: 2-етилтіобензімідазолу гідробромід та фруктозу у такому співвідношенні інгредієнтів, в г на 1 капсулу:

UA 88093 U

Корисна модель належить до профілактично-відновлювальної медицини і стосується виробництва дієтичних добавок.

В умовах сьогодення у великій кількості людей нерідко виникають суттєві зміни функціонального стану, що зумовлено сполученням декількох негативних факторів. Наприклад, емоційний стрес з великими професійними навантаженнями. При цьому стан нервово-психічного напруження і втоми зливаються в єдине ціле, підсилюючи один одного і породжують більш складні і глибокі як функціональні, так і органічні зміни в організмі людини. Крім того, нервово-психічні зриви легше виникають на фоні втоми. В свою чергу, нервово-психічне напруження прискорює розвиток гострої втоми і перевтоми, що в сумі призводить до більш значного зниження ефективності спеціально-професійної діяльності, ускладненню взаємодії між членами груп в колективі (конфліктам), виснаженню фізіологічних ресурсів організму. При відсутності своєчасної корекції такі стани можуть переходити в розвинуті форми невротичних, психотичних і психосоматичних розладів, астенію. Клінічний перебіг останніх часто ускладнюється рядом негативних симптомів та синдромів - швидка втома, порушення сну, зниження адаптивності організму, порушення психіки, поведінки тощо.

Останнім часом частота астенії різко підвищилася як серед молодих осіб, так і у осіб старшого віку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кількість неврозів та неврозоподібних станів за останні 65 років зросла в 24 рази. Незважаючи на частоту астенії, закономірності її впливу на працездатність ще не встановлено до кінця.

За даними літератури встановлено, що астенізація вагомо впливає на функціональний стан і працездатність. На фоні експериментальної астенії показники фізичної працездатності (індекс PWC_{170}) та максимального споживання кисню знижуються на 20 % у співвідношенні з початковими, індекс толерантності міокарда до фізичного навантаження знижується на 43 %, індекс детренованості зростає в 2,5 рази (див. Шустов Е.Б. Диагностика и коррекция экстремальных состояний при экспериментальной астении: Дис. доктора мед. наук. - С.-Петербург, 1996. - С. 45-57, 121-139.).

Серед засобів і методів, що спрямовані на боротьбу з астенічними станами та перевтомою, найбільш розповсюдженими є фармакологічні препарати та дієтичні добавки (див. Волошин П.В. Організаційні та наукові аспекти реабілітації при захворюваннях нервової системи// Український вісник психоневрології. - Харків, 1994. - Вип. 3. - С. 3-7.; Марута Н.А. Эмоциональные нарушения при невротических расстройствах. - Х.: Изд-во "Арсис ЛТД". - 1998. - С. 24-28, 40-45, 66-70.).

Серед таких засобів найбільш дієвими вважають групу препаратів-актопротекторів; найбільш дослідженими актопротекторами є похідні бензімідазолу - дибазол (див. Русин В.Я. Влияние дибазола на адаптацию организма к мышечным нагрузкам и холоду// Процессы адаптации и биологически-активные вещества. - Владивосток, 1976. - С. 78-88.; Афанасьева Т.Н., Новиков С.Л. О влиянии дибазола на выносливость к физической нагрузке при экспериментальном инфаркте миокарда// Механизмы повреждения, адаптации и компенсации: Тез. научной конф. патофизиологов Прибалтийских ССР и БССР. - Каунас, 1981. - С. 12-13), бемітил (див. Бобков Ю.Г., Виноградов В.М. Фармакологическая коррекция умственной и физической работоспособности// Фармакологическая регуляция процессов утомления: Сб. тр./Под ред. Ю.Г. Бобкова. - М., 1982. - С. 7-33.; Руководство по фармакологической коррекции боеспособности и трудоспособности личного состава Вооруженных Сил СССР/ Под ред. И.Г. Чурсина. Утверждено начальником Центрального военно-медицинского управления Министерства обороны СССР. - М.: Военное издательство, 1989. - С. 81-82.; Шахназаров А.С., Махновский В.П. Действие бемитила на процессы метаболизма и работоспособность в высокогорье// Физиология человека. - 1991. - Т. 17, № 4. - С. 117-120.; Допинг и эргогенные средства в спорте/ Под общей редакцией В.Н. Платонова. - К.: Олимпийская литература, 2003. - С. 312-316; Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Молекулярная фармакология антигипоксантов. - СПб.: ООО "Издательство Л-Н", 2004. - С. 107-126.; Машковский М.Д. Лекарственные средства: Пособие для врачей.-15-е изд., перераб. и дополн. - М.: ООО "Издательство Новая Волна", 2006. - С. 124.; Oliynyk S., Oh S. The Pharmacology of Actoprotectors: Practical Application for improvement of mental and physical performance. Biomol Ther, 2012, 20(5), P. 446-456, <http://dx.doi.org/10.4062/biomolther.2012.20.5.444>), томерзол (див. Oliynyk S., Oh S. The Pharmacology of Actoprotectors: Practical Application for improvement of mental and physical performance. Biomol Ther, 2012, 20(5), P. 446-456, <http://dx.doi.org/10.4062/biomolther.2012.20.5.444>).

На нинішній час ці препарати виробляються у вигляді пероральних лікарських форм: дибазол у вигляді драже, бемітил і томерзол - у вигляді таблеток. При цьому еталонним актопротектором визнано бемітил (2-етилтіобензімідазолу гідробромід), оскільки дибазол не

задовольняє повною мірою вимог до препаратів-актопротекторів, а томерзол не отримав дозволу до клінічного використання (див. Oliynyk S., Oh S. The Pharmacology of Actoprotectors: Practical Application for improvement of mental and physical performance. *Biomol Ther*, 2012, 20(5), P. 446-456, <http://dx.doi.Org/10.4062/biomolther.2012.20.5.444>).

- 5 Бемітил характеризується наступними властивостями: він підвищує фізичну та операторську працездатність за рахунок активації процесів глюконеогенезу (що сприяє утилізації лактату та ресинтезу вуглеводів), виявляє помірну психостимулюючу дію, підвищує резистентність організму до гіпоксії (див. Руководство по фармакологической коррекции боеспособности и трудоспособности личного состава Вооруженных Сил СССР/ Под ред. И.Г. Чурсина. Утверждено начальником Центрального военно-медицинского управления Министерства обороны СССР. - Москва: Военное издательство, 1989. - С. 81-82.; Допинг и эргогенные средства в спорте/ Под общей редакцией В.Н. Платонова. - Киев: Олимпийская литература, 2003. - С. 312-316.). Лікарська форма бемітилу - таблетки, які містять по 250 мг активної субстанції, та неактивні наповнювачі - крохмаль, цукрову пудру, желатин, кальцію стеарат (див. Фармакопейна стаття на таблетки бемітилу ФС 42-2927-92. Зареєстровано в Фармакопейному комітеті МОЗ України 01.03.1995).

- Незважаючи на те, що беміти є малотоксичним і безпечним препаратом, йому також притаманні певні побічні ефекти. До таких побічних ефектів відносяться перш за все диспепсичні явища (нудота, неприємні відчуття в ділянці шлунка та печінки тощо) (див. 20 Машковский М.Д. Лекарственные средства: Пособие для врачей. 15-е издание, переработанное, исправленное и дополненное. - М.: Новая волна, 2006. - С. 124-125.), що ускладнює призначення бемітилу особам з захворюваннями травного каналу. Загалом, відсутність на фармацевтичному ринку України позбавлених побічних ефектів лікарських засобів та дієтичних добавок актопротекторної дії значно ускладнює можливості відновлення функцій організму після високих професійних навантажень спецконтингентів 25 військовослужбовців, спортсменів високого рівня підготовки, осіб небезпечних професій.

- За прототип прийнято аналог - вищезазначені таблетки бемітилу (таблетки "Бемітил 0,25 г вкриті оболонкою" виробництва ВАТ "Київський вітамінний завод", м. Київ, Україна), які містять по 250 мг активної субстанції, та неактивні наповнювачі - крохмаль, цукрову пудру, желатин, кальцію стеарат. В основу корисної моделі поставлено задачу створення нового актопротекторного засобу - рецептурі на основі бемітилу, яка містить меншу разову дозу діючої речовини (тим самим знижуючи токсичне навантаження на організм, зменшуючи ймовірність розвитку побічних ефектів та їх вираженість), при цьому зберігаючи високу фармакологічну активність прототипу.

- 35 Поставлена задача вирішується тим, що новий актопротекторний засіб містить наступні діючі речовини у такому співвідношенні інгредієнтів, в г на 1 капсулу:

2-етилтіобензімідазолу	0,190-210
гідробромід	
фруктоза	0,190-0,210
загалом до маси	0,4±0,02.

- Суть корисної моделі зводиться до синергічної дії компонентів рецептури на вуглеводний обмін, що забезпечує посилення ергогенного, антигіпоксичного та відновлюваного (після фізичних навантажень) ефектів бемітилу. Так, фруктоза через SIRT1-залежним механізм 40 стимулює у печінці експресію генів глюконеогенезу (див. Caton P.W., Nayuni N.K., Khan N.Q., Wood E.G., Corder R. Fructose induces gluconeogenesis and lipogenesis through a SIRT1-dependent mechanism. *J Endocrinol*. 2011 Mar;208(3):273-83. doi: 10.1530/JOE-10-0190. Epub 2011 Jan 6.) та посилює у ній біосинтез глюкогену у відновлювальний період після фізичних навантажень (див. Decombaz J., Jentjens R., Ith M., Scheurer E., Buehler T., Jeukendrup A., Boesch C Fructose and galactose enhance postexercise human liver glycogen synthesis. *Med Sci Sports Exerc*. 2011 Oct;43 (10): 1964-71.). Отже, фармакологічні ефекти фруктози є односпрямованими відносно до ефектів бемітилу та виражаються у адитивній взаємодії двох речовин, що дозволяє знизити разову дозу бемітилу на 20 %.

- Таким чином, створена комплексна рецептура з вираженими актопротекторними властивостями, що містить: 2-етилтіобензімідазолу гідробромід (основна діюча речовина) та 50 фруктозу (допоміжна речовина, що посилює дію 2-етилтіобензімідазолу гідробромід, тим самим дозволяє знизити його разову дозу на 20 % та відповідно - зменшити токсичне навантаження на організм і побічні ефекти). Рецептура забезпечує можливість використання її при корекції функціональних станів, працездатності і боєздатності людини без розвитку побічних явищ.

Проведені дослідження свідчать, що зазначена рецептура є активним актопротекторним засобом класу дієтичних добавок з урахуванням потенціалії ефектів його складових (див. нижче, приклади її практичного використання).

Спосіб одержання капсул нового актопротекторного засобу із вмістом 2-етилтіобензімідазолу гідроброміду та фруктози 0,4 г: в змішувач поміщають та перемішують попередньо просіяні 2-етилтіобензімідазолу гідробромід та фруктози у масовому співвідношенні 1:1. Суміш перемішують, після чого масу капсули капсулюють до 0,4 г. Капсули вищеописаного складу легко виготовляються, мають належну твердість і розпадання, тобто по фізико-хімічних властивостях повністю відповідають вимогам МОЗ України до дієтичних добавок та Державній Фармакопеї.

Для підтвердження актопротекторної та анти-антигіпоксичної активності нового актопротекторного засобу були поведені наступні дослідження.

абораторний етап.

Приклад 1.

Специфічну активність капсул нового актопротекторного засобу перевіряли фармакодинамічним методом на щурах у порівнянні з таблетками бемітилу по впливу на тривалість плавання тварин.

Досліди було проведено на 18 щурах-самцях лінії Вістар масою тіла 150-200 г. Актопротекторні властивості нового актопротекторного засобу досліджували на моделі максимального фізичного навантаження у вигляді плавання з додатковим вантажем, що складав 10 % від маси тіла, в басейні з температурою 25 °C (див. Бобков Ю.Г., Виноградов В.М. Фармакологическая коррекция умственной и физической работоспособности// Фармакологическая регуляция процессов утомления: Сб. науч. тр. - М., 1982. - С. 7-33.). Тварини були поділені на 3 групи по 6 в кожній:

1) щурі, які зазнали впливу максимального фізичного навантаження;

2) щурі, яким перорально в 1 % крохмальному клейстері вводили бемітил в таблетках (таблетки "Бемітил 0,25 г вкриті оболонкою" виробництва ВАТ "Київський вітамінний завод", м. Київ, Україна) за 2 год. перед сеансом фізичного навантаження в дозі 225 мг на 1 кг маси тіла (1/10 від ЛД₅₀) (див. Бобков Ю.Г., Виноградов В.М., Катков В.Ф. и др. Фармакологическая коррекция утомления. - М.: Медицина, 1984. - 208 с);

3) щурі, яким перорально вводили новий актопротекторний засіб (в 1 % крохмальному клейстері) за 30 хв. перед сеансом фізичного навантаження в дозі 360 мг/кг маси тіла, що відповідає 180 мг/кг бемітилу (80 % від дози, введеної тваринам другої групи).

Встановлено, що тривалість плавання інтактних тварин складала 72,4±5,2 хв., тварин, яким вводили таблетки бемітилу та капсули нового актопротекторного засобу - 127,9±10,1 хв. та 129,7±11,2 хв. відповідно, що відповідно на 76,7 % та 79,1 % перевищує зазначений показник для інтактних щурів; тривалість плавання щурів 2-ої та 3-ої груп статистично не відрізняється (p>0,05). Отже, можна констатувати наявність у новому актопротекторному засобі актопротекторних властивостей, співставні з такими у прототипу - таблеток бемітилу "Бемітил 0,25 г вкриті оболонкою" виробництва ВАТ "Київський вітамінний завод".

Приклад 2.

Антигіпоксичну активність нового актопротекторного засобу в порівнянні з таблетками бемітилу "Бемітил 0,25 г вкриті оболонкою" виробництва ВАТ "Київський вітамінний завод" перевіряли фармакодинамічним методом на щурах на моделі гіпоксичної гіпоксії.

Досліди було проведено на 30 щурах-самцях лінії Вістар масою тіла 150-200 г. Визначався середній час життя тварин на "смертельній площадці" (висота 800 м над рівнем моря). Для цього щурів поміщали у герметичну шафу, плавно створювали вакуум до зазначеної висоти. Реєстрували тривалість життя за першим агональним вдихом. Тварини були поділені на 3 групи по 10 в кожній: 1) щурі, які зазнали впливу лише гіпоксії; 2) щурі, яким перорально вводили бемітил у таблетках за 2 год. перед сеансом фізичного навантаження в дозі 225 мг на 1 кг маси тіла (1/10 від ЛД₅₀); 3) щурі, яким перорально вводили новий актопротекторний засіб за 2 год. перед моделюванням гіпоксичних умов в дозі 360 мг/кг маси тіла, що відповідає 180 мг/кг бемітилу (80 % від дози, введеної тваринам другої групи). Методика введення обох препаратів - див. Приклад 1.

Після обробки отриманих даних встановлено, що новий актопротекторний засіб продовжує тривалість життя тварин на 21,17±0,96 % по відношенню до контролю, а бемітил у таблетках - на 22,11±1,15 % (p>0,05).

Отже, можна констатувати наявність у нового актопротекторного засобу антигіпоксичної активності, співставної з антигіпоксичною активністю прототипу.

Клінічний етап.

В клінічних умовах були досліджені психофізіологічні показники функціонального стану 76 хворих, які лікувалися в умовах денного стаціонару неврологічного профілю.

Наводимо декілька прикладів:

5 Приклад 1. Пацієнт А., 35 років, історія хвороби № 832, діагноз: невротична реакція ситуаційно обумовлена, затяжний перебіг; хворіє протягом двох місяців. При проведенні корекції функціонального стану новим актопротекторним засобом психофізіологічні показники змінилися наступним чином.

Показники сили нервової системи (теппінг-тест).

Показник до лікувальних сеансів - 140, після сеансів - 160.

10 Толерантність до фізичного навантаження (індекс PWC, велоергометрія).

Показник PWC до лікувальних сеансів - 1126,0, після закінчення сеансів - 1243,92.

Значення дихального індексу (проба Штанге-Генче).

Показник до лікувальних сеансів - 71, після закінчення сеансів - 80.

Інтегральний показник загального стану за анкетною самооцінкою стану (ACC).

15 Інтегральний показник анкети до лікувальних сеансів - 21, після закінчення сеансів - 38.

Показники рівня ситуаційної (реактивної) тривожності (методика Спілбергера - Ханіна).

Показник методики до лікувальних сеансів - 64, після закінчення сеансів - 40.

Показники резервів кардіо-респіраторної системи (індекс Руф'є).

Показник індексу до лікувальних сеансів - 108, після закінчення сеансів - 93.

20 Приклад 2. Пацієнт Р., 37 років, історія хвороби № 841, діагноз: астено-невротичний синдром, хворіє протягом року. При проведенні корекції функціонального стану новим актопротекторним засобом психофізіологічні показники змінилися наступним чином.

Показники сили нервової системи (теппінг-тест).

Показник до лікувальних сеансів - 152, після сеансів - 166.

25 Толерантність до фізичного навантаження (індекс PWC, велоергометрія).

Показник PWC до лікувальних сеансів - 1247,94, після закінчення сеансів - 1331,92.

Значення дихального індексу (проба Штанге-Генче).

Показник до лікувальних сеансів - 66, після закінчення сеансів - 79.

Інтегральний показник загального стану за анкетною самооцінкою стану (ACC).

30 Інтегральний показник анкети до лікувальних сеансів - 24, після закінчення сеансів - 40.

Показники рівня ситуаційної (реактивної) тривожності (методика Спілбергера - Ханіна).

Показник методики до лікувальних сеансів - 68, після закінчення сеансів - 34.

Показники резервів кардіо-респіраторної системи (індекс Руф'є).

Показник індексу до лікувальних сеансів - 98, після закінчення сеансів - 85.

35 Приклад 3. Пацієнт А., 27 років, історія хвороби № 889, діагноз: астено-депресивний синдром, хворіє протягом шести місяців. При проведенні корекції функціонального стану новим актопротекторним засобом психофізіологічні показники змінилися наступним чином.

Показники сили нервової системи (теппінг-тест).

Показник до лікувальних сеансів - 136, після сеансів - 165.

40 Толерантність до фізичного навантаження (індекс PWC, велоергометрія).

Показник PWC до лікувальних сеансів - 1215,2, після закінчення сеансів - 1298,05).

Значення дихального індексу (проба Штанге-Генче).

Показник до лікувальних сеансів - 66, після закінчення сеансів - 79.

Інтегральний показник загального стану за анкетною самооцінкою стану (ACC).

45 Інтегральний показник анкети до лікувальних сеансів - 28, після закінчення сеансів - 44.

Показники рівня ситуаційної (реактивної) тривожності (методика Спілбергера - Ханіна).

Показник методики до лікувальних сеансів - 67, після закінчення сеансів - 47.

Показники резервів кардіо-респіраторної системи (індекс Руф'є).

Показник індексу до лікувальних сеансів - 102, після закінчення сеансів - 92.

50 Приклад 4. Пацієнт К., 33 роки, історія хвороби № 843, діагноз: невротична реакція ситуаційно обумовлена у особи з акцентуаціями, хворіє протягом місяця. При проведенні корекції функціонального стану новим актопротекторним засобом психофізіологічні показники змінилися наступним чином.

Показники сили нервової системи (теппінг-тест).

Показник до лікувальних сеансів - 157, після сеансів - 178.

55 Толерантність до фізичного навантаження (індекс PWC, велоергометрія).

Показник PWC до лікувальних сеансів - 1232,6, після закінчення сеансів - 1339,4.

Значення дихального індексу (проба Штанге-Генче).

Показник до лікувальних сеансів - 81, після закінчення сеансів - 92.

60 Інтегральний показник загального стану за анкетною самооцінкою стану (ACC).

Інтегральний показник анкети до лікувальних сеансів - 25, після закінчення сеансів - 43.

Показники рівня ситуативної (реактивної) тривожності (методика Спілбергера - Ханіна).

Показник методики до лікувальних сеансів - 72, після закінчення сеансів - 33.

Показники резервів кардіо-респіраторної системи (індекс Руф'є).

5 Показник індексу до лікувальних сеансів - 105, після закінчення сеансів - 87.

Приклад 5. Пацієнт О., 31 рік, історія хвороби № 904, діагноз: нейроциркуляторна дистонія, астено-невротичний синдром соматогенно обумовлений. При проведенні корекції функціонального стану новим актопротекторним засобом психофізіологічні показники змінились наступним чином.

10 Показники сили нервової системи (теппінг-тест).

Показник до лікувальних сеансів - 155, після сеансів - 177.

Толерантність до фізичного навантаження (індекс PWC, велоергометрія).

Показник PWC до лікувальних сеансів - 1215,46, після закінчення сеансів - 1311,33.

Значення дихального індексу (проба Штанге-Генче).

15 Показник до лікувальних сеансів - 78, після закінчення сеансів - 84.

Інтегральний показник загального стану за анкетною самооцінкою стану (ACC).

Інтегральний показник анкети до лікувальних сеансів - 23, після закінчення сеансів - 36.

Показники рівня ситуативної (реактивної) тривожності (методика Спілбергера - Ханіна).

Показник методики до лікувальних сеансів - 70, після закінчення сеансів - 39.

20 Показники резервів кардіо-респіраторної системи (індекс Руф'є).

Показник індексу до лікувальних сеансів - 99, після закінчення сеансів - 83.

Таким чином, результати проведених експериментальних та клінічних дають можливість стверджувати, що новий актопротекторний засіб в експериментах на тваринах не поступається прототипу за своєю ефективністю, а в умовах клінічного застосування - виявляє позитивний вплив на психофізіологічні функції пацієнтів, значно зменшує терміни одужання або реабілітації хворих. При цьому жодному випадку його клінічного застосування (76 спостережень) спостерігалися побічні ефекти, притаманні прототипу (таблетки "Бемітил 0,25 г вкриті оболонкою" виробництва ВАТ "Київський вітамінний завод", м. Київ, Україна).

30 Такі переваги надають підстави для застосування нового актопротекторного засобу у профілактично-відновлювальній медицині при астеничних розладах різного ґенезу (в тому числі під час та після перенесення захворювань). В перспективі він може знайти застосування в медицині і використовуватися для захисту людей в різних екстремальних ситуаціях (наприклад, при паводках, землетрусах, ураганах, техногенних аваріях, у Збройних Силах, спецслужбах, спорті, при масових пожежах, масових переселеннях тощо).

35

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

40 Біологічно активна добавка - комплексна рецептура з вираженими актопротекторними властивостями (забезпечує можливість використання її при корекції функціональних станів, зокрема при корекції астеничних розладів після перенесення захворювань, працездатності і боєздатності людини без розвитку побічних явищ у рекомендованих дозуваннях), яка **відрізняється** тим, що містить: 2-етилтіобензімідазолу гідробромід та фруктозу у такому співвідношенні інгредієнтів, в г на 1 капсулу:

2-етилтіобензімідазолу	0,190-210
гідробромід	
фруктоза	0,190-0,210
загалом до маси	0,4±0,02.

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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