

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(11) 028184

(13) B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2017.10.31

(21) Номер заявки
201491437

(22) Дата подачи заявки
2013.01.22

(51) Int. Cl. A61K 36/185 (2006.01)
A61K 31/197 (2006.01)
A61K 31/353 (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01)
A61P 13/10 (2006.01)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ И ЭНУРЕЗА

(31) P201230242

(32) 2012.02.15

(33) ES

(43) 2015.06.30

(86) PCT/ES2013/070022

(87) WO 2013/121061 2013.08.22

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ЛАБОРАТЕК, С.Л. (ES)

(72) Изобретатель:
Льобрегат Агусти Хуан Карлос (ES)

(74) Представитель:
Поликарпов А.В. (RU)

(56) WO-A1-02085393
WO-A1-2009089442
ES-T3-2341059

(57) Изобретение относится к фармацевтической композиции для лечения недержания мочи и/или энуреза, которая содержит по меньшей мере 0,5-20 вес.% смеси рутиновых флавоноидов, 2-20 вес.% конденсированных танинов или проантоцианидинов и 0,3-60 вес.% гамма-аминомасляной кислоты (GABA) по отношению к общей композиции. Указанная композиция дополнительно содержит по меньшей мере 50% экстракта *Humulus lupulus*. Настоящее изобретение также относится к лекарственному препарату для лечения недержания мочи и/или энуреза, содержащему указанную композицию, а также к применению указанной композиции для лечения недержания и/или энуреза, в частности энуреза у взрослых и детей.

028184 B1

028184 B1

Цель настоящего изобретения

Целью настоящего изобретения является фармацевтическая композиция для лечения недержания мочи как у детей, так и у взрослых, а также ее применение для лечения указанных состояний.

Указанная композиция обеспечивает лечение энуреза у детей, страдающих от этого недержания мочи, а также у взрослых или людей пожилого возраста, которые страдают от непроизвольного мочеиспускания, такого как недержание вследствие стресса или настоятельного позыва к мочеиспусканию.

С этой целью применяется фармацевтическая композиция, которая содержит по меньшей мере 0,5-20 вес.% смеси флавоноидов, 2-20 вес.% конденсированных таннинов или проантоцианидинов и 0,3-60 вес.% γ -аминомасляной кислоты (GABA) по отношению к общей композиции. Указанная композиция дополнительно содержит по меньшей мере 50% экстракта *Humulus lupulus*.

Предпосылки к созданию настоящего изобретения

Недержание мочи (UI) заключается в непроизвольном выделении мочи в неподходящие моменты и в неподходящих местах и в достаточном количестве или частоте таким образом, что это представляет проблему для страдающего от этого индивидуума, а также возможное ограничение его деятельности и социальных отношений. У страдающего человека появляется настоящая и неожиданная потребность к мочеиспусканию, но он не способен удерживать мочу.

Мочеиспускание может быть вызвано непреднамеренными обстоятельствами, такими как чиханье, смех, приложение некоего вида усилий или выполнения некоего вида физических упражнений. Потеря мочи представляет собой гигиеническую, социальную и психологическую проблему, так как она оказывает влияние на повседневную деятельность страдающего и ухудшает качество жизни.

Само по себе оно не является заболеванием, скорее это последствие изменения в фазе наполнения мочевого пузыря, которое связано со многими заболеваниями. Оно может быть вызвано диабетом, нарушениями мозгового кровообращения, рассеянным склерозом, болезнью Паркинсона, некоторыми хирургическими вмешательствами или даже во время материнства.

Недержание мочи, в общих чертах, может быть

первичным: если ребенку никогда не удавалось контролировать свои выделения мочи;

вторичным: если, после периода контроля, он не способен восстановить над этим контроль;

дневным;

ночным;

смешанное: в любое время суток; и

из-за стресса или напряжения: у взрослых от приблизительно 30 до 60 лет.

Кроме того, существует ряд факторов, которые могут приводить или провоцировать пациента к страданию данным состоянием, такие как физические проблемы, как, например, маленький мочевой пузырь или слабая мускулатура.

Для того чтобы контролировать такую ситуацию, в данном уровне техники применяются различные альтернативные паллиативные методики, такие как фармакологическое лечение (Hattori T., Drug treatment of urinary incontinence. *Drugs of Today*, 1998, 34 (2): 125-138), такое как, например, коммерческий продукт, Minurin®, который содержит десмопрессин ацетат и применяется для лечения центрального несахарного диабета и первичного ночного энуреза у пациентов (детей старше 5 лет) с нормальной способностью к собиранию мочи. Однако такие виды терапии обычно характеризуются некоторыми побочными эффектами, поскольку механизм действия десмопрессина включает снижение количества мочи, производимой почками, и именно поэтому он не является особенно рекомендуемым.

Дополнительно и обычно у детей также используют обучающие методики контроля, сигнальные устройства (устройство Mowrer или Pipistop®), которые основаны на обнаружении мочи, для обучения ребенка связывать ощущение наполнения мочевого пузыря с пробуждением.

В то же время также известно недержание мочи у взрослых или людей пожилого возраста, где потеря контроля над мочевым пузырем вызвана и характеризуется значительным психологическим и социальным влиянием и может серьезно влиять на образ жизни пациента.

Следовательно, в данном уровне техники необходимо получение эффективной фармацевтической композиции для лечения данного состояния, которая не проявляет побочных эффектов лечения предыдущего уровня техники и которая достигает удовлетворительных результатов в предупреждении детского энуреза, как детского, так и взрослого недержания.

В случае детского энуреза, который представляет собой очень частую проблему (это касается приблизительно 5-10% детей в 7-летнем возрасте), существует необходимость оказывать влияние на тех, кто регулярно мочится в постели (Bower W.F., Moore K.H., Shepherd R.B., Adams R.D. The epidemiology of childhood enuresis in Australia. *Br J. Urol.* (1996), 78:602-606), и такая проблема может продолжаться существовать в подростковом возрасте и даже изредка во взрослой жизни. Юноши подвержены этому намного чаще, чем девушки, и может присутствовать наследственный фактор. Существует три развития патологического процесса, которые имеют достаточное научное подтверждение для того, чтобы их учитывали, таковыми являются: ночная полиурия, ночная гиперактивность детрузора мочевого пузыря и повышенный порог пробуждения. Все это может зависеть, в свою очередь, от общего, лежащего в основе на-

рушения на уровне ствола головного мозга.

Терапия первой линии простого энуреза, т.е. без предрасполагающих факторов, таких как диабет, болезнь почек или деформации мочеполового аппарата, представляет собой сигнализатор тревоги энуреза, который обладает определенным терапевтическим потенциалом, но требует много работы и мотивации. В связи с этим существует много семей, которые не могут в достаточной степени выполнять его. В этих случаях десмопрессин может быть препаратом выбора. Десмопрессин характеризуется некоторыми рисками и побочными эффектами, однако, он может вызвать гипонатриемию, которая может привести к серьезным последствиям в комбинации с чрезмерным употреблением жидкостей (Robson W.L., Nørgaard J.P., Leung A.K. Hyponatremia in patients with nocturnal enuresis treated with DDAVP. *Eur J. Pediatr* (1996), 155:959-962.). У детей, которые не отвечают на лечение десмопрессином, используют антихолинергические средства (оксибутинин, толтеродин и пропиверин) в качестве вспомогательной терапии (Austin P.F., Ferguson G., Yan Y., Campigotto M.J., Royer M.E., Copien D.E. Combination therapy with desmopressin and an anticholinergic medication for nonresponders to desmopressin for monosymptomatic nocturnal enuresis: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* (2008), 122:1027-1032). Они не являются лекарственными средствами с выраженной токсичностью, однако, они могут вызывать или усиливать запор. Имипрамин представляет собой трициклический антидепрессант, который использовали в качестве антиневритической терапии. Исследования представляют частоту ответа приблизительно 50%. Причина такого эффекта не вполне ясна, однако, наиболее вероятной причиной является то, что он связан с церебральным норадренергическим действием (Gepertz S., Neveus T. Imipramine for therapy resistant enuresis: a retrospective evaluation. *J. Urol.* (2004), 171:2607-2610). Имипрамин используют только для лечения энуреза, устойчивого к десмопрессино, поскольку в большинстве случаев частыми побочными эффектами могут быть изменения настроения, которые могут вызывать раздражение, а передозировка может представлять угрозу жизни (Varley C.K. Sudden death of a child treated with imipramine. Case study. *J. Child Adolesc Psychopharmacol* (2000), 10:321-325).

Наконец-то, довольно таки распространенными являются методы альтернативного лечения, такого как иглоукалывание и лечение гипнозом. Однако они не имеют научных доказательств для их применения для того, чтобы утвердить их применение в качестве стандартной терапии (Glazener C.M., Evans J., Cheuk D.K. Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* (2005) 18).

В данном контексте настоящего изобретения предлагается фармацевтическая композиция на основе экстракта хмеля обыкновенного (*Humulus lupulus*), которая содержит терапевтически эффективное количество по меньшей мере γ -аминомасляной кислоты (GABA), флавоноидов, таких как рутин или конденсированные танины, а также другие природные компоненты экстракта хмеля обыкновенного, такие как халконы, α , хумулин или лупулиновая кислота.

Подробное описание настоящего изобретения

Настоящее изобретение относится к композиции для лечения недержания у детей и недержания у взрослых.

Указанная композиция содержит активное вещество, которое образовано смесью из по меньшей мере флавоноидов, характеризующихся сосудорасширяющими и природными антидиуретическими свойствами (рутин), конденсированных танинов или проантоцианидинов, характеризующихся вяжущими свойствами, и γ -аминомасляной кислоты (GABA), которая использует нейротрансмиссию и связана с лечением тревожного расстройства. Указанные компоненты можно получать из растительных экстрактов, таких как хмель обыкновенный.

Хмель обыкновенный (*Humulus lupulus*) представляет собой один из трех видов растения рода *Humulus* семейства Cannabaceae. Его можно найти в дикой природе в подлесье, на границах лесов или на берегах рек. Темно-зеленые листья снабжены 3-5 заостренными лопастями. Он имеет мужские и женские цветы на различных растениях. Первые зеленовато-желтые и объединены в метелки: женские, объединенные в сережки, светло-зеленого цвета. Это многолетнее двудомное растение, которое в высоту может достигнуть 8 м. Его побеги являются вьющимися, годовыми и обвиваются вокруг любой опоры.

Основными активными компонентами растения, выделенными из хмеля обыкновенного, являются следующие: флавоноиды, халконы и α кислота, которая обладает слабым антибиотическим эффектом против грамположительных бактерий и способствует активности дрожжей, выращенных на солодовом сусле. Используют неоплодотворенный женский цветок растения. В основании его прицветников находится ряд желез, содержащих лупулин.

На протяжении многих лет хмель обыкновенный традиционно использовали в качестве лечебного средства при различных заболеваниях и нарушениях как физических, так и психологических; цветки этого многолетнего вьющегося растения используют из-за их природных седативных свойств. Хмель обыкновенный используют для решения нерегулярных проблем со сном, вызванных нервозностью и нервным напряжением (Lee K.M., Jung K.S. Song D.K., Krauter M., Kim H.Y. Effects of *Humulus lupulus* extract on the central nervous system in mice. *Planta Med.* (1993), 59 (Suppl), A691). Повышенные дозы хмеля обыкновенного сокращает латентность сна и способствуют состоянию здорового сна. Хмель обыкновенный со-

держит хумулин и лупулин, присутствующие в его женском или шишковидном соцветии, которые вызывают общее состояние спокойствия, не затрагивая внимательность, рефлекс, не вызывая симптомов привыкания.

Это растение, которое не имеет побочных эффектов или не взаимодействует с другими лекарствами, и его возможные применения в терапии, известные на дату написания заявки, являются следующими:

в качестве анксиолитика: GABA действует в качестве тормозного нейромедиатора, характеризующегося транквилизирующим эффектом в отношении центральной нервной системы;

в качестве снотворного средства: его эффекты в отношении бессонницы могут быть обусловленными транквилизирующими свойствами в отношении нервной системы и мозга;

в качестве противосудорожного средства: при определенных судорожных и двигательных расстройствах, таких как эпилепсия или поздняя дискинезия, часто проявляется дефицит GABA;

в качестве гипотензивного средства: GABA может помочь в регуляции некоторых сердечно-сосудистых механизмов, связанных с гипертензией;

в качестве вяжущих средств: конденсированные танины обладают вяжущими свойствами как для внутреннего, так и для местного применения. Для внутреннего применения их используют в качестве антидиуретических средств, при этом данная активность является предпочтительной для определенного антисептического эффекта, поскольку они осаждают внеклеточные ферменты, секретируемые микроорганизмами, вызывающими инфекции, что делает их применимыми при инфекционных диареях;

сосудосуживающие свойства: конденсированные танины также применяют как внутренне, так и местно для лечения сосудистых патологических состояний, таких как варикозное расширение вен или геморрой, а также небольшие раны. В случае местного применения они показаны при различных проблемах кожи и используются для определенных видов дерматозов, а также в косметических средствах в качестве вяжущих тоников;

антиагрегант тромбоцитов: рутин ингибирует агрегацию тромбоцитов, а также снижая проницаемость сосудов, способствует разжижению крови и улучшает циркуляцию.

Кроме того, авторы настоящего изобретения экспериментальным путем определили, что при выборе различных компонентов из данного лекарственного вида (*Humulus lupulus*), получают фармацевтическую композицию, которая способна облегчать недержание мочи у детей, а также у взрослых и людей пожилого возраста; в фармакологическом аспекте это является совершенно инновационным и изобретательским, поскольку не является очевидным для специалиста в данной области техники.

Авторы настоящего изобретения определили важнейшую роль рутина в фармацевтической композиции, которая является целью настоящего изобретения. Рутин представляет собой глюкозид, образованный из флавонола, называемого кверцетином, и дисахарида, называемого рутинозой. Рутин образуется при образовании связей между дисахаридом и гидроксильной группой кверцетина. Рутин ингибирует агрегацию тромбоцитов, а также снижая проницаемость сосудов, способствует разжижению крови и улучшает циркуляцию.

Рутин также обладает противовоспалительной активностью и ингибирует активность альдозоредуктазы, фермента, обычно присутствующего в глазу и других частях тела. В то же время рутин помогает преобразовывать глюкозу в сорбит, укрепляет капилляры и может уменьшать симптомы гемофилии. Кроме того, он может помочь в предупреждении нежелательного отека в ногах. Рутин, в качестве феруловой кислоты, может уменьшать цитотоксичность окисленного холестерина LDL и снижать риск развития ишемической болезни сердца. Также существует ряд доказательств того, что рутин можно применять для лечения геморроя, варикозного расширения вен и микроангиопатий.

В то же время конденсированные танины или проантоцианидины, также известные как негидролизуемые танины, поскольку они с трудом гидролизуются, присутствуют в композиции, которая является целью настоящего изобретения. Данные типы танинов продуцируются при нормальном метаболизме растений, именно поэтому их считают физиологическими и широко распространенными в царстве растений.

Танины, представляющие собой полифенольные соединения, как правило сложные, растительного происхождения, с относительно высокой молекулярной массой, вяжущим вкусом, известны и используются столетиями из-за их свойства способности к превращению шкуры в кожу, иными словами, в дубленые шкуры. Это происходит благодаря его способности к присоединению к макромолекулам, таким как углеводы и белки. Они осаждаются с тяжелым металлом, белком и солями алкалоидов.

Они представляют собой водорастворимые соединения, иногда образующие коллоидные растворы в воде, также растворимые в спирте и в ацетоне и нерастворимые в неполярных органических растворителях.

Исходя из фармакологических активностей танинов, можно отметить их вяжущие свойства, как для внутреннего, так и для местного применения. Для внутреннего применения их используют в качестве антидиуретических средств, при этом данная активность, являющаяся предпочтительной для определенных антисептических эффектов, поскольку они осаждают внеклеточные ферменты, секретируемые микроорганизмами, вызывающими инфекции, что делает их применимыми при инфекционных диареях. Они также обладают сосудосуживающими свойствами, именно поэтому их применяют как внутренне, так и

местно для лечения сосудистых патологических состояний, таких как варикозное расширение вен или геморрой, а также небольшие раны. В случае местного применения они показаны при различных проблемах кожи и используются для определенных видов дерматозов, а также в косметических средствах в качестве вяжущих тоников.

Третьим важным компонентом настоящего изобретения является гамма-аминомасляная кислота (GABA), главный тормозной нейромедиатор головного мозга. Ее получают из глутаминовой кислоты путем декарбоксилирования, обеспечиваемого с помощью фермента глутаматдекарбоксилазы. GABA секретируется GABA-эргическими клетками спинного мозга, также называемых вставочными нейронами; в то же время, в мозжечке, базальных ядрах и многих участках коры головного мозга существует много GABA-эргических нейронов. В основном это актуально для лечения тревожного состояния.

Аналоги GABA известны в качестве применяемых в противосудорожной терапии средств для нарушений центральной нервной системы, таких как эпилепсия, болезнь Гентингтона, ишемия головного мозга, болезнь Паркинсона, поздняя дискинезия и мышечная спастичность. Также было предложено, что соединения можно использовать как антидепрессивное, анксиолитическое и антипсихотическое лекарственные средства (WO 92/09560 и WO 93/23383).

Рутин, присутствующий в композиции, которая является целью настоящего изобретения, можно получить в коммерческой форме или путем химической экстракции из хмеля обыкновенного. Для экстракции рутина можно использовать высокополярные органические растворители, такие как этанол, этилацетат (но с большой осторожностью, так как при нагревании он может вступать в реакцию с конкретными соединениями). Впоследствии можно осуществлять успешные экстракции с использованием растворителей с возрастающей полярностью, таких как гексан/хлороформ (для слабополярных флавоноидов). Этилацетат (для среднеполярных флавоноидов). Бутанол (для высокополярных флавоноидов и в целом для более широкого фармакологического применения из-за присутствия гидроксильных и карбоксильных функциональных групп).

Конденсированные танины, присутствующие в настоящей композиции, которая является целью настоящего изобретения, можно получить в коммерческой форме или путем химической экстракции из хмеля обыкновенного. Экстракцию конденсированных танинов можно осуществлять, например, путем диффузии в открытой емкости, в автоклаве или в системе для выщелачивания. Независимо от применяемого способа в результате экстракции получают темную концентрированную жидкость без примесей танина. Для фильтрования жидкость пропускают через грубое полотно под давлением и по завершении их очищают впрыскиванием горячей воды. В процессе фильтрования примеси удаляются и жидкость снова становится полупрозрачной, но все еще красной. Следующим этапом является обесцвечивание посредством химической обработки на основе диоксида серы (так называемая сульфитация) или прямого выпаривания. Сульфитацию осуществляют двумя способами, так называемый "ступенчатый" и устаревший "каскадный" способ. В "ступенчатом" способе жидкости падают сверху самотеком и SO₂ поднимается снизу посредством диффузии. В "каскадном" способе используют колонны высотой 15-30 м, заполненные известняком и кремнистыми породами. Жидкости позволяют падать с верхней части и также вводят SO₂ при помощи небольших распылителей. Наконец-то, последний этап процесса - выпаривание полученной в результате жидкости для концентрирования танинов.

Их можно осуществлять в герметически закрытых емкостях или в открытых емкостях (последняя запрещена для обесцвеченных танинов, поскольку SO₂ выделяется в атмосферу), которые нагревают при использовании мешалки, которая постоянно предотвращает оседание танина на дне. Способ осуществляют до получения необходимой концентрации.

γ-аминомасляную кислоту (GABA), присутствующую в композиции, которая является целью настоящего изобретения, можно получить в промышленной форме или путем синтеза, хорошо известного специалистам в данной области техники, в частности, в органической химии.

Предпочтительные иллюстративные варианты осуществления

Ниже предлагаются следующие конкретные примеры, которые служат для описания сущности настоящего изобретения. Эти примеры включены лишь в ознакомительных целях и не должны рассматриваться как ограничивающие настоящее изобретение, о чем заявлено в данном документе.

Детями исследуемой группы были дети от 5 до 10 лет (возраст, при котором полный контроль над мочеиспусканием во время сна является обычным), страдающие от простого энуреза, другими словами, не связанного с нарушениями, такими как диабет, инфекции мочевых путей, деформации мочеполового аппарата или нервов, или запор. Выборку из 12 детей в группе принимали в расчет для данного пилотного исследования. Исследование проводили в двух группах: в одной группе применяли ароматерапию с композицией, которая является целью настоящего изобретения, а в другой группе (контрольной группе) применяли исключительно ароматерапию, однако, без составляющих компонентов композиции, которая является целью настоящего изобретения. В исследуемой группе экстракты хмеля обыкновенного применяли со следующей композицией: масло сладкого миндаля, токоферилацетат, аскорбилпальмитат, 2% эфирное масло *Humulus lupulus*. Каждый флакон содержал 20 мл.

Добровольцев выбирали с согласия опекунов для дальнейшего исследования, которое подробно описано ниже:

1) контрольная группа: обеспечивали теми же соединениями без активных веществ композиции, другими словами, без терапевтических эффектов;

2) наблюдаемая группа: эту группу обеспечивали композицией, которая является целью настоящего изобретения.

Сбор данных проводили в соответствии со стандартами проведения экспериментов с участием человека, действуя в соответствии с Нюрнбергским кодексом, Хельсинкской декларацией (1964), Токийской декларацией (1975), Венецианской декларацией (1983), Гонгконгской декларацией (1989), Сиднейской декларацией и с дополнительной директивой, директивой 91/507/ЕС, R.D. 561/1993, Биотехнологическим соглашением Совета Европы (ВОЕ 20-10-99) и кодексом этики и профессиональными медицинскими стандартами в силе.

Методология.

Когда ребенок вечером ложился спать, в одну или две маленькие салфетки для демакияжа или в хлопковую ткань ежедневно помещали всего 12 или 14 капель. Маленькие салфетки помещали на прикроватную тумбочку или, если это невозможно, на наиболее возможное близкое место к ребенку, практически полностью прикрывая дверь в спальню или закрывая ее (для максимального эффекта).

Данные собирали в дневник, в котором родители записывали дни, когда у субъектов было непроизвольное мочеиспускание в течение ночи и приблизительное количество (много, удовлетворительно, мало). Исследование планировали осуществлять в три периода:

1-й: 7 дней исходного состояния (плацебо),

2-й: 7 дней с композицией, которая является целью настоящего изобретения, и

3-й: 7 дней с последующей отменой указанной композиции.

В итоге после 3 недель проведения исследования с двумя группами одновременно (контрольная и исследуемая группа) получали следующие результаты. Когда были получены дневники субъектов с записями частот непроизвольного мочеиспускания в постели, начинали этап анализа. После анализа 6 групп данных весьма благоприятные результаты получали в случае применения композиции, которая является целью настоящего изобретения, в сравнении с плацебо; таким образом, в случае контрольных групп, только у двоих участников исследования прекратилось мочеиспускание в постели, в то время как в случае исследуемой группы не менее чем 10 участников исследования контролировали энурез в течение недели лечения и 7 из них в течение следующей недели.

С результатами, полученными в исследуемой группе, выяснили, что при исходных условиях у 100% участников исследования наблюдалось мочеиспускание, и при условиях применения композиции, которая является целью настоящего изобретения, у 20% мочеиспускание продолжилось и у 80% мочеиспускание прекратилось. Следовательно, можно прийти к выводу, что частота мочеиспускания в постели снизилась значительным образом в наблюдаемой группе относительно контрольной группы.

В соответствии с первой важной целью настоящее изобретение относится к фармацевтической композиции для лечения недержания мочи и/или энуреза, которая содержит по меньшей мере 0,5-20 вес.% смеси флавоноидов, 2-20 вес.% конденсированных таннинов или проантоцианидинов и 0,3-60 вес.% γ -аминомасляной кислоты (GABA) по отношению к общей композиции. Указанная композиция предпочтительно содержит по меньшей мере 50% экстракта *Humulus lupulus*. Более предпочтительно, указанная композиция дополнительно содержит витамины Е и В; и еще более предпочтительно, указанный витамин В представляет собой холин. Флавоноиды предпочтительно представляют собой рутин.

Конкретно, композиция, которая является целью настоящего изобретения, предпочтительно содержит холин в качестве предшественника ацетилхолина, нейромедиатора, который выполняет важную роль в процессах обучения и памяти. Холин является существенно важным для функционирования сердечно-сосудистой системы и головного мозга и не только формирует часть ацетилхолина, но и также фосфатидилхолина. В то же время он способствует развитию клеточной мембраны и перемещению липидов и питательных веществ между клетками.

В соответствии с другим аспектом настоящее изобретение относится к фармацевтической композиции для лечения недержания мочи и/или энуреза, которая содержит следующие компоненты, выраженные в процентах по весу таким образом, что отдельные значения процентных соотношений различных компонентов композиции являются такими, что общий процент композиции никогда не превышает 100%:

50-80% экстракта *Humulus lupulus*,

2% экстракта эфирных масел *Humulus lupulus*,

20-50% масла сладкого миндаля,

0,1-0,5% токоферилацетата и

0,1-0,2% аскорбилпальмитата.

В соответствии с другим аспектом композицию, которая является целью настоящего изобретения, применяют в форме жидкости для ингаляций, пластыря, таблетки, капсулы, инъекционного препарата и/или геля.

В соответствии с другим важным аспектом композиция, которая является целью настоящего изобретения, отличается тем, что доза для детей составляет 50 мг на 1 кг веса тела субъекта.

В соответствии с другим важным аспектом композиция, которая является целью настоящего изобретения, отличается тем, что доза для взрослых составляет от 10 до 4000 мг в день для взрослого субъекта.

В соответствии с другим важным аспектом композиция, которая является целью настоящего изобретения, отличается тем, что интервал дозирования для взрослых составляет от 100 мг три раза в день до 1000 мг четыре раза в день.

В соответствии с другим важным аспектом настоящее изобретение относится к лекарственному препарату для лечения недержания мочи и/или энуреза, который содержит композицию, которая является целью настоящего изобретения, а также к применению указанной композиции для лечения недержания мочи и/или энуреза, в частности энуреза и недержания у детей и взрослых.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Фармацевтическая композиция для лечения недержания мочи и/или энуреза, отличающаяся тем, что она содержит 0,5-20 вес.% смеси рутиновых флавоноидов, 2-20 вес.% конденсированных танинов или проантоцианидинов и 0,3-60 вес.% γ -аминомасляной кислоты (GABA) по отношению к общей композиции.

2. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что ее выделяют из хмеля и вводят в лекарственной форме.

3. Композиция по п.2, отличающаяся тем, что композиция дополнительно содержит по меньшей мере 50% экстракта *Humulus lupulus*.

4. Композиция по п.2, отличающаяся тем, что композиция дополнительно содержит витамины Е и В.

5. Композиция по п.4, отличающаяся тем, что витамин В представляет собой холин.

6. Композиция по п.2, отличающаяся тем, что композиция содержит следующие компоненты, выраженные в процентах по весу таким образом, что отдельные значения процентных соотношений различных компонентов композиции являются такими, что общий процент лекарственной формы никогда не превышает 100%:

50-80% экстракта *Humulus lupulus*,

2% экстракта эфирных масел *Humulus lupulus*,

20-50% масла сладкого миндаля,

0,1-0,5% токоферолацетата и

0,1-0,2% аскорбилпальмитата.

7. Композиция по любому из пп.2-6, отличающаяся тем, что лекарственная форма находится в форме жидкости для ингаляций, пластыря, таблетки, капсулы, инъекционного препарата и/или геля.

8. Лекарственный препарат для лечения недержания мочи и/или энуреза, отличающийся тем, что он содержит композицию по пп.1-7.

9. Применение композиции по пп.1-7 для лечения недержания мочи и/или энуреза.

10. Применение по п.9 для лечения недержания мочи и/или детского энуреза.

11. Применение по п.9, отличающееся тем, что доза у детей составляет 50 мг на 1 кг веса тела субъекта.

12. Применение по п.9, отличающееся тем, что доза у взрослых составляет от 10 до 4000 мг в день для взрослого субъекта.

13. Применение по п.12, отличающееся тем, что интервал между приемами у взрослых составляет от 100 мг три раза в день до 1000 мг четыре раза в день.

