(19) Евразийское патентное ведомство

(11) 018199 (13) B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2013.06.28

(21) Номер заявки
201170108

(22) Дата подачи заявки
2009.04.22

(51) Int. Cl. ***A61K 36/185*** (2006.01)
A61K 36/68 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

(54) СОСАТЕЛЬНАЯ КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА И ГЛОТКИ

(31) **202008008532.2**
(32) **2008.06.30**
(33) **DE**
(43) **2011.06.30**
(86) **PCT/EP2009/002913**
(87) **WO 2010/003472 2010.01.14**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
МАРИЯ КЛЕМЕНТИНЕ МАРТИН КЛОСТЕРФРАУ ФЕРТРИБСГЕЗЕЛЛЬШАФТ МБХ (DE)

(72) Изобретатель:
Плох Михель (DE)

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(56) EP-A-1829548
EP-A-0870507
GB-A-2093696

(57) Изобретение относится к композиции, в частности фармацевтической композиции, в подходящей для сосания готовой лекарственной форме, в частности, для топического лечения воспалительных заболеваний полости рта и глотки, кашля и катаров верхних дыхательных путей, причем композиция в эффективном, в частности фармацевтически эффективном, количестве содержит комбинацию (a) по меньшей мере одного первого активного компонента, который включает по меньшей мере одно лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, и/или его экстракт, с (b) по меньшей мере одним вторым активным компонентом, который включает по меньшей мере одно муколитическое лекарственное сырье и/или его экстракт.

018199 B1

018199 B1

Настоящее изобретение относится к области воспалительных заболеваний полости рта и глотки, например, как явлений, сопутствующих простудам, а также к заболеваниям, сопровождающимся кашлем, и катарам верхних дыхательных путей.

В частности, настоящее изобретение относится к особой фармацевтической композиции в готовой лекарственной форме, подходящей для сосания, в частности, на основе сосательных таблеток, причем композиция включает в себя комбинацию по меньшей мере одного первого активного компонента, который содержит по меньшей мере одно лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, или его экстракт, по меньшей мере с одним вторым активным компонентом, который содержит, по меньшей мере, муколитическое лекарственное сырье или его экстракт.

Кроме того, настоящее изобретение относится к упаковочной единице, которая содержит композицию согласно изобретению в подходящей для однократной дозировки форме, предпочтительно в виде сосательных таблеток.

Кроме того, настоящее изобретение относится к применению композиции по изобретению для топического лечения воспалительных заболеваний полости рта и глотки, кашля и катаров верхних дыхательных путей или для получения медикамента для топического лечения воспалительных заболеваний полости рта и глотки, кашля и катаров верхних дыхательных путей.

Воспалительные заболевания полости рта и глотки, то есть воспаления в области ротовой полости и полости горла/глотки, часто встречаются как явление, сопутствующее простудным заболеваниям и гриппозным инфекциям, но также и как самостоятельные заболевания. Такие воспалительные процессы в полости рта и глотки часто связаны с неприятными для заболевших пациентов болевыми симптомами. Неограничивающими примерами таких воспалительных заболеваний полости горла/глотки являются воспаления горла, в частности ангина, воспаления гортани 2 (ларингит), воспаления слизистой оболочки глотки (фарингит) и воспаления глоточных миндалин (тонзиллит). Такие заболевания полости горла/глотки часто сопровождаются затруднениями глотания. Такие воспаления в области полости рта, как, например, стоматит, гингивит, повреждения слизистой оболочки рта и тому подобное, также имеют неприятную для заболевших симптоматику. Что касается других деталей, относящихся к вышеуказанным заболеваниям, можно сослаться, например, на медицинские словари Roche-Lexikon Medizin, 3. Auflage, 1993, Urban & Schwarzenberg, München/Wien/Baltimore, а также на Pschyrembel, Medizinisches Wörterbuch, 257. Auflage, 1993, Nikol Verlagsgesellschaft mbH, Hamburg. Таким образом, термин "воспалительные заболевания полости рта и глотки" следует понимать очень широко, он охватывает все без исключения воспалительные заболевания, которые могут встречаться в области полости рта, в глотке и полости горла.

Лечение воспалительных заболеваний полости рта и глотки проводится в зависимости от тяжести картины болезни, обычно путем топической и, при необходимости, дополнительной системной терапии в более серьезных случаях. Тогда как в более тяжелых случаях вводятся системно антибиотики для поддержки и в более легких случаях, смотря по обстоятельствам, исключительно для топического, симптоматического лечения часто используются антисептики и противовоспалительные вещества (например, антифлогистики, противовоспалительные средства, антибиотики локального действия и т.д.), которые могут приниматься, например, в виде полосканий для глотки, спреев или сосательных таблеток.

В качестве активного вещества для топического лечения воспалительных процессов полости рта и глотки хорошо показал себя, в частности, 1-гексадецилпиридинийхлорид (международное непатентованное название: "цетилпиридинийхлорид" (CPC)). Он представляет собой соединение четвертичного аммония с бактерицидным и фунгицидным действием, которое, помимо прочего, применяется в сосательных таблетках. Недостатком этого активного вещества является то, что при высокой дозировке и чрезмерном приеме могут встречаться боли в области желудочно-кишечного тракта, одышка, а также усиленное образование метгемоглобина, особенно у детей.

Кроме того, хорошо показал себя также топический антисептик или дезинфицирующее средство для слизистой оболочки рта, горла и глотки 1,3-бис-(2-этилгексил)гексагидро-5-метил-5-пиридинамин (международное непатентованное название: "гексетидин"), который, например, может применяться как спрей или в виде растворов для промывания или полоскания. При длительном применении и повышенной дозировке здесь также дело может дойти до жалоб на боли в желудочно-кишечном тракте и, кроме того, до нарушения вкусовых ощущений.

Кроме того, могут применяться активные вещества натурального происхождения, например, так называемое муколитическое лекарственное сырье или его экстракты, как, например, исландский мох (Lichen islandicus). Эти активные вещества часто применяются в рамках монопрепаратов. При этом преимущественно предусматривается приготовление активных веществ в твердой, подходящей для рассасывания форме, например в форме твердой сосательной таблетки. Однако такие препараты не всегда дают желательный терапевтический результат.

Поэтому в основе настоящего изобретения стоит задача разработать особую фармацевтическую композицию, которая подходит для эффективного топического лечения воспалительных заболеваний полости рта и глотки (то есть воспалительных заболеваний полости горла/глотки и полости рта), а также для лечения кашля и катаров верхних дыхательных путей, которая, в частности, должна, по меньшей

мере, по существу, устранять описанные выше недостатки уровня техники или, по меньшей мере, ослаблять их. При этом, в частности, должна достигаться улучшенная эффективность в отношении названных выше показаний при простом и надежном применении композиции. Кроме того, должна быть получена композиция с улучшенной эффективностью при одновременно сниженных побочных эффектах.

Для решения описанной выше постановки задачи настоящим изобретением согласно его первому аспекту предлагается композиция, в частности фармацевтическая композиция по п.1 формулы изобретения. Другие выгодные формы осуществления композиции согласно изобретению являются объектами соответствующих зависимых пунктов.

Следующим объектом настоящего изобретения согласно другому его аспекту является упаковочная единица согласно изобретению, которая содержит композицию по изобретению, в частности, в форме, подходящей для однократной дозировки, такой как сосательные таблетки.

Наконец, следующим объектом настоящего изобретения согласно следующему аспекту настоящего изобретения является применение согласно изобретению композиции по изобретению для топического лечения воспалительных заболеваний полости рта и глотки, кашля и катаров верхних дыхательных путей или для получения лекарственного средства для топического лечения названных выше заболеваний. Другие выгодные варианты осуществления применения согласно изобретению являются объектом соответствующих зависимых пунктов.

Подразумевается, что варианты осуществления, конструктивные формы, преимущества и т.п., которые в целях избежания повторений представлены ниже только в одном аспекте изобретения, имеют силу, само собой разумеется, также в отношении остальных аспектов изобретения.

Далее, справедливо, что указываемые ниже относительные или процентные весовые количественные данные в рамках лекарственной формы согласно изобретению будут выбираться специалистом таким образом, чтобы они в сумме, включая компоненты, или ингредиенты, или добавки, или составляющие части, или эксципиенты, в частности, какие определены ниже, всегда дополнялись до 100 вес.%. Это, правда, специалисту и так понятно. Кроме того, считается, что специалист может из практических соображений или в зависимости от конкретного случая отклониться от приводимых ниже количественных данных, однако, не выходя за рамки настоящего изобретения.

Термин "фармацевтическая композиция" (иногда обозначается также синонимом "фармацевтический состав", "фармацевтическая комбинация" и т.д.) в рамках настоящего изобретения следует понимать очень широко, он охватывает все возможные типы фармацевтических композиций, составов или комбинаций, в частности лекарственные средства или лекарственные препараты, как таковые, а также так называемые медицинские продукты, гомеопатические средства и подобное.

Итак, заявитель неожиданно обнаружил, что описанную выше проблему можно решить тем, что составляется особая фармацевтическая композиция, или состав, или комбинация в готовой лекарственной форме, подходящей для рассасывания, на основе комбинации по меньшей мере одного первого активного компонента, который содержит по меньшей мере одно лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, или его экстракт, по меньшей мере с одним вторым активным компонентом, который содержит по меньшей мере одно муколитическое лекарственное сырье или его экстракт. Подобная композиция подходит, в частности, для получения сосательных таблеток, в частности многофазных, которые при воспалительных заболеваниях полости рта и глотки, а также при кашле и катарах верхних дыхательных путей ведут к быстрому смягчению симптомов, сопровождаясь ускоренным излечиванием заболеваний. В этой связи заявитель совершенно неожиданно обнаружил, что эффективность композиции согласно изобретению можно еще больше повысить, если сделать композицию по изобретению в форме сосательной таблетки, в частности, с твердой оболочкой, которая содержит первый активный компонент с лекарственным сырьем, содержащим дубильные вещества, и, в частности, с жидким ядром, которое содержит второй активный компонент с муколитическим лекарственным сырьем.

Таким образом, объектом настоящего изобретения согласно первому аспекту настоящего изобретения является композиция, в частности фармацевтическая композиция, в подходящей для рассасывания лекарственной форме, в частности, для топического лечения воспалительных заболеваний полости рта и глотки, кашля и катаров верхних дыхательных путей, причем композиция в эффективных, в частности фармацевтически эффективных, количествах содержит комбинацию:

(a) по меньшей мере одного первого активного компонента, который содержит по меньшей мере одно лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, и/или его экстракт,

(b) по меньшей мере с одним вторым активным компонентом, который содержит по меньшей мере одно муколитическое лекарственное сырье и/или его экстракт.

Вышеуказанная комбинация подходит, в частности, для профилактической и/или лечебной, в частности профилактической и/или лечебной терапии симптомов вышеназванных заболеваний. Кроме того, вышеуказанная комбинация подходит, в частности, для временного самостоятельного или поддерживающего лечения воспалений полости рта и глотки, например, в рамках простудных заболеваний и подобного. В результате применения натуральных активных веществ на основе по меньшей мере одного лекарственного сырья, содержащего дубильные вещества, и по меньшей мере одного муколитического лекарственного сырья получается, при одновременно высокой эффективности композиции согласно изо-

бретению, хорошая переносимость, сопровождающаяся очень сильным подавлением побочных эффектов. Принцип действия композиции согласно изобретению базируется при этом на чисто физических или физико-химических процессах, так что нет никакого взаимодействия рецепторов в фармакологическом смысле. Основополагающий принцип настоящего изобретения основан при этом на целенаправленной комбинации активных компонентов на основе лекарственного сырья, содержащего дубильные вещества, с одной стороны, и активных компонентов на основе муколитического лекарственного сырья, с другой стороны, причем заявитель совершенно неожиданно обнаружил, что эффективность комбинации лекарственного сырья, содержащего дубильные вещества, с одной стороны, и муколитического лекарственного сырья, с другой стороны, в отношении вышеназванных заболеваний можно еще больше повысить, если соответствующие активные компоненты принимаются с временным сдвигом, как более подробно будет объяснено ниже.

Исключительная эффективность комбинации согласно изобретению основана на особом согласовании принципа действия лекарственного сырья, содержащего дубильные вещества, и муколитического лекарственного сырья, причем отдельные действия дополняют друг друга с синергическим эффектом.

Механизм действия использующегося в рамках настоящего изобретения лекарственного сырья, содержащего дубильные вещества, можно представить, не желая при этом ограничиваться этой теорией, таким образом, что лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, при введении композиции по изобретению в рот или в глотку, в частности, при его выделении сначала сшивает белки в слизистой оболочке рта или глотки, так что получается в известной степени поверхностное уплотнение или образование защитной мембраны из сшитых белков. Этим предупреждаются инфекции или ослабляются уже имеющиеся инфекции. В этой связи используемое согласно изобретению лекарственное сырье, содержащее дубильные веществ, обладает также вяжущим действием, а также противовирусными и антибактериальными свойствами, так что рост бактерий или размножение вирусов, которые обосновались, например, на слизистой оболочке, эффективно снижается или пресекается. Тем самым уменьшаются боли и раневый экссудат, снижается воспаление, а также останавливается капиллярное кровотечение.

Что касается принципа действия муколитического лекарственного сырья, используемого согласно изобретению, то его можно представить, не желая при этом ограничиваться этой теорией, таким образом, что муколитическое лекарственное сырье при его выделении в условиях введения композиции согласно изобретению образует защитную пленку над поврежденной слизистой оболочкой, причем это образование пленки ведет к продолжительной защите слизистой оболочки, сопровождаясь более быстрым излечением воспаления.

В этой связи заявитель, кроме того, неожиданно обнаружил, что благодаря сдвинутому по времени выделению при приеме композиции по изобретению, в соответствии с чем сначала выделяется лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, а позднее муколитическое лекарственное сырье, получаются особенно хорошие результаты в отношении излечения вышеописанных заболеваний. Не желая жестко привязываться к этой теории, неожиданно найденное улучшенное действие на основе сдвинутого по времени выделения лекарственного сырья, содержащего дубильные вещества, с одной стороны, и муколитического лекарственного сырья, с другой стороны, можно объяснить в этом отношении тем, что сначала на слизистой оболочке происходит сшивка дубильными веществами воспалительных белков, после чего муколитическое лекарственное сырье может отложить на них защитный слизистый слой. При этом дубильные вещества, как описано выше, сначала сшивают воспалительные белки слизистой оболочки (рта); затем слизистые вещества могут прикрепляться к дубильным веществам, причем сшивка слизистых веществ улучшается, в частности, потому что еще не полностью захваченные дубильные вещества ведут к тому, что слизистые вещества лучше прилипают к воспаленной ткани и тем самым особенно выгодным образом могут осуществлять свою защитную функцию.

Что касается в этом отношении композиции согласно изобретению, то она должна быть образована как многофазная система, в частности по меньшей мере как двухфазная система, предпочтительно как двухфазная система, причем, в частности, соответствующие фазы при рассасывании и/или под действием слюны растворяются и/или выделяются с временным сдвигом, и/или причем, в частности, соответствующие фазы выделяют содержащиеся в этих фазах активные вещества и/или ингредиенты при рассасывании и/или под действием слюны с временным сдвигом.

Понятие "фаза", как оно используется в рамках настоящего изобретения, относится, в частности, к дифференцированной структуре композиции согласно изобретению в ее готовой лекарственной форме или форме применения, например в виде сосательных таблеток. Соответственно с этим фаза в известной степени может представлять собой часть или область готовой лекарственной формы, или формы применения композиции согласно изобретению, которая, что касается, например, ее состава и/или ее агрегатного состояния, перед применением отличается от другой фазы (то есть другой области или части композиции). Так, о чем еще будет говориться позже, композиция согласно изобретению может, например, иметь наружную фазу в твердой форме, которая может охватывать или окружать, как что-то типа оболочки, другую, внутреннюю фазу, например, в форме жидкого ядра.

В рамках настоящего изобретения выгодно, когда активные компоненты (A) и (B) находятся в отличающихся друг от друга фазах. Таким путем можно, например, достичь при применении выделения с

временным сдвигом первого активного компонента (A), с одной стороны, и второго активного компонента (B), с другой стороны.

Другими словами, композиция согласно изобретению может быть выполнена так, чтобы состав или композиция согласно изобретению содержала несколько фаз, в частности по меньшей мере две фазы, предпочтительно две фазы. При этом в рамках настоящего изобретения можно предусмотреть, чтобы соответствующие фазы, каждая, содержали по меньшей мере один активный компонент, например первая фаза может содержать, по меньшей мере, первый активный компонент (a), который содержит по меньшей мере одно лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, или его экстракт. В этой связи вторая фаза может содержать второй активный компонент (b) по меньшей мере с одним муколитическим лекарственным сырьем или его экстрактом. Соответственно с этим согласно изобретению в соответствии с одной предпочтительной формой осуществления можно предусмотреть, чтобы при применении композиции по изобретению, в частности при рассасывании, по ходу времени сначала выделялся первый активный компонент (a) из первой фазы, а затем, т.е. позднее по времени, выделялся второй активный компонент (b) из второй фазы. В принципе понятие "с временным сдвигом", как оно понимается в рамках настоящего изобретения, охватывает также определенное перекрывание или определенный переход выделения активных веществ или ингредиентов.

Согласно изобретению можно предусмотреть, чтобы композиция по изобретению содержала по меньшей мере одну первую фазу (A) и по меньшей мере одну вторую фазу (B), причем первая фаза (A) содержит, по меньшей мере, первый активный компонент (a), а вторая фаза (B) содержит, по меньшей мере, второй активный компонент (b). Соответственно фазы (A) и (B) могут при рассасывании и/или под действием слюны выделять активные компоненты (a) и (b) с временным сдвигом. В этой связи композиция согласно изобретению должна быть такой, чтобы первый активный компонент (a) содержался, по меньшей мере, по существу, исключительно в фазе (A), а второй активный компонент (b), по меньшей мере, по существу, исключительно в фазе (B).

Согласно одной особенно предпочтительной форме осуществления первая фаза (A) должна окружать вторую фазу (B) или, по меньшей мере, по существу, охватывает ее. Соответственно первая фаза (A) выполнена в определенной степени как оболочка ("рубашка"), а вторая фаза (B) выполнена некоторым образом как ядро ("начинка"). Таким образом, согласно особенно предпочтительной форме осуществления изобретения, в результате получается система ядро/оболочка или система рубашка/начинка, в которой активный компонент (b) находится в ядре, а первый активный компонент (a) - в оболочке. Поэтому при рассасывании или под действием слюны получается, что при растворении оболочки и тем самым фазы (A) сначала выделяется первый активный компонент (a), а затем, после растворения оболочки, выделяется второй активный компонент (b) из ядра или из фазы (B). Таким образом, сначала выделяется лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, а затем муколитическое лекарственное сырье, что с учетом вышеизложенного является особенно выгодным с точки зрения эффективности.

Таким образом, в рамках настоящего изобретения, согласно особенно предпочтительной форме осуществления предусматривается, что первый активный компонент (a) при рассасывании и/или под действием слюны выделяется раньше по времени, чем второй активный компонент (b).

Кроме того, что касается композиции по изобретению, то она может содержать по меньшей мере одну оболочку и по меньшей мере одно окруженное оболочкой ядро. При этом оболочка может содержать первый активный компонент (a), который, в частности, содержит по меньшей мере одно лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, и/или его экстракт, а ядро может содержать второй активный компонент (b), который, в частности, содержит по меньшей мере одно муколитическое лекарственное сырье и/или его экстракт. В этой связи первая фаза (A) может быть выполнена как оболочка, а вторая фаза (B) может быть выполнена как ядро.

Согласно настоящему изобретению можно, кроме того, предусмотреть, чтобы композиция по изобретению содержала по меньшей мере две фазы, в частности, в форме по меньшей мере одной наружной фазы и по меньшей мере одной внутренней фазы, причем наружная фаза содержит активный компонент (a), в частности лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, и/или его экстракт, а внутренняя фаза содержит второй активный компонент (b), в частности муколитическое лекарственное сырье и/или его экстракт, причем, в частности, при рассасывании сначала по времени выделяется активный компонент (a), а затем активный компонент (b).

Кроме того, заявитель совершенно неожиданно обнаружил, что для эффективности композиции согласно изобретению на основе целенаправленной комбинации лекарственного сырья, содержащего дубильные вещества, с одной стороны, и муколитического лекарственного сырья, с другой стороны, и их сдвинутых по времени выделений можно получить еще лучшие результаты, если, что касается готовой к употреблению композиции по изобретению, первый активный компонент (a) и/или первая фаза (A), и/или наружная фаза, и/или оболочка находится, соответственно находятся в твердой и/или растворимой при рассасывании форме, и, независимо от первой фазы (A), второй активный компонент (b), или вторая фаза (B), или внутренняя фаза, или ядро находится или находятся в жидкой форме.

Проведенные со стороны заявителя наблюдения или исследования в отношении применения показывают, что благодаря целенаправленному использованию жидкого ядра, которое содержит активный

компонент (b) и, таким образом, муколитическое лекарственное сырье, эффективность композиции согласно изобретению в отношении названных показаний существенно улучшается. Не желая связывать себя теорией, это можно объяснить тем, что в результате нахождения ядра в жидкой форме при его выделении, то есть после растворения твердой оболочки или твердой первой фазы (A) с активным компонентом (a), получается лучшее пространственное распределение второго активного компонента (b) и, тем самым, муколитического лекарственного сырья в полости рта и глотки, что ведет к улучшенному формированию защитного слоя, образованного муколитическим лекарственным сырьем, на слизистой оболочке (рта). Кроме того, прием композиции по изобретению на основе особой комбинации твердой оболочки и жидкого ядра воспринимается как приятный, а происходящая при рассасывании смена фаз от твердой оболочки к жидкому ядру вызывает, кроме того, у потребителя на органолептическом уровне указания на двойное или двухфазное действие композиции по изобретению. Кроме того, получается более короткая длительность приема, так как жидкое ядро при рассасывании или при контакте со слюной не должно сначала растворяться.

Кроме того, благоприятным оказалось, если второй активный компонент (b), и/или вторая фаза (B), и/или ядро выполнено в жидкой, предпочтительно густой, в частности сиропообразной, вплоть до пастообразной или даже гелеобразной форме. При этом динамическая вязкость второго активного компонента (b), и/или второй фазы (B), и/или ядра при комнатной температуре (20°C) и давлении окружающей среды (атмосферное давление) может составлять от 1 до 1000 мПа·с, в частности от 5 до 800 мПа·с, предпочтительно от 10 до 500 мПа·с, предпочтительно от 15 до 300 мПа·с, особенно предпочтительно от 20 до 200 мПа·с. Из этого следует дальнейшая оптимизация в отношении выделения активного компонента (b), так как в известной степени матричная структура, в которую включен активный компонент (b), еще больше оптимизируется, и благодаря особому установлению вязкости еще больше улучшается распределение во рту.

Что касается последующего изложения относительно первого активного компонента (a) и второго активного компонента (b), следует отметить, что первый активный компонент (a) содержит лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, или образован из него. Это же в равной степени справедливо для второго активного компонента (b), который содержит муколитическое лекарственное сырье или образован из него.

Что касается первого активного компонента (a), то первый активный компонент (a), в частности лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, должен добавляться в форме экстракта, в частности жидкого экстракта, предпочтительно в форме маточной тинктуры, соответственно этому экстракт должен быть получен исходя из водного, спиртового или водно-спиртового экстракта, предпочтительно водно-спиртового экстракта.

Вообще говоря, и это справедливо также для второго активного компонента (b), применение экстракта лекарственного сырья имеет решающее преимущество перед применением лекарственного сырья, как такового, в том, что применяются высокие концентрации лекарственного сырья, так что достигается особенно хороший терапевтический результат. Кроме того, таким образом можно минимизировать примеси.

В этой связи особенно хорошие терапевтические результаты достигаются, когда первый активный компонент (a), в частности лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, добавляется в форме экстракта, в частности жидкого экстракта, предпочтительно в форме маточной тинктуры, при отношении лекарственное сырье/экстракт в диапазоне от 1:0,1 до 1:100, в частности от 1:0,5 до 1:50, предпочтительно от 1:1 до 1:20, предпочтительно от 1:5 до 1:15.

Что касается количества первого активного компонента (a), в частности лекарственного сырья, содержащего дубильные вещества, в композиции или комбинации согласно изобретению, то это количество может варьироваться в широких пределах. Обычно композиция согласно изобретению содержит первый активный компонент (a), в частности лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, и/или его экстракт в количествах от 0,05 до 30 вес.%, в частности от 0,1 до 20 вес.%, предпочтительно от 0,2 до 10 вес.%, предпочтительно от 0,5 до 5 вес.% в расчете на фармацевтическую композицию. Однако в известных случаях из практических соображений может быть выгодным или может потребоваться отойти от вышеуказанных количественных данных.

Что касается первого активного компонента (a), в частности лекарственного сырья, содержащего дубильные вещества, особенно хорошие результаты в отношении терапевтической эффективности могут быть получены, когда первый активный компонент (a), в частности лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, выбрано из пеларгонии, в частности Pelargonium sidoides и/или Pelargonium reniforme, ежевики (Rubus fructiosus), дуба (Quercus rubor и/или Quercus petraea), лапчатки гусиной (Potentilla anserina), гвоздики (Szygium aromaticum), черники (Vaccinium myrtillus), мирры (Commiphora molmol), ратании (Krameria triandra), шалфея (Salvia triloba), терна (Prunus spinosa), яснотки (Lamium album), калгана (Potentilla erecta), земляники (Fragaria vesca), репейничка аптечного (Agrimonia eupatoria), манжетки (Alchemilla xanthochlora), розы (Rosa gallica), кровохлебки (Sanguisorba officinalis) и их комбинаций, предпочтительно из пеларгонии, в частности Pelargonium sidoides и/или Pelargonium reniforme.

В рамках настоящего изобретения особенно выгодно, если первый активный компонент (a), в частности лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, является пеларгонией, в частности Pelargonium sidoides и/или Pelargonium reniforme, или содержит ее, в частности, в форме экстракта, предпочтительно жидкого экстракта, предпочтительно в форме маточной тинктуры. Под предпочтительным компонентом экстракта пеларгонии имеется в виду, например, водно-этанольная вытяжка из корня Pelargonium sidoides или Pelargonium reniforme. Например, в рамках настоящего изобретения может применяться маточная тинктура Pelargonium sidoides, у которой используемое лекарственное сырье представляет собой корень Pelargonium sidoides. Эта маточная тинктура может иметь отношение лекарственного сырья к маточной тинктуре примерно 1:8-9 и отношение лекарственного сырья к экстрагенту примерно 1:10. В качестве соответствующего экстрагента может служить, например, 15 мас.% этанол, например, полученный из 96%-ного этанола (Европейская фармакопея) и очищенной воды (Европейская фармакопея). Эта маточная тинктура представляет собой прозрачную коричневую жидкость. Сухой остаток этой маточной тинктуры согласно Европейской фармакопее может составлять около 1%.

Названные выше виды содержат дубильные вещества, которые в рамках настоящего изобретения, как описано выше, взаимодействуют с воспалительными белками слизистой оболочки рта и глотки и наряду с вяжущим действием являются также болеутоляющими, кровоостанавливающими, подавляющими секрецию, защищающими слизистую оболочку, противомикробными, бактерицидными, фунгицидными и противовоспалительными. Вяжущее действие основано, в частности, на взаимодействии с белковыми молекулами коллагеновых волокон верхних слоев ткани слизистой оболочки. Это действие проявляют, в частности, дубильные вещества с молекулярным весом от 500 до 3000 и с 1-2 гидроксильными группами на 100 единиц массы. По их химическим свойствам дубильные вещества подразделяются на классы конденсированных и гидролизуемых дубильных веществ. Так, к конденсированным дубильным веществам относятся, например, катехиновые дубильные вещества и проантоцианидины.

Структурным элементом конденсированных катехиновых дубильных веществ являются флаванол (+)-катехин и (+)-эпикатехин. Встречаются также смешанные конденсаты, которые дополнительно содержат лейкоантоцианидины и называются проантоцианидинами. Гидролизуемые дубильные вещества могут расщепляться в результате гидролиза на сахара и галловую кислоту или эллаговую кислоту (гексагидроксидифеновая кислота). Поэтому различают галлотаннин и эллагитаннин. Типичным представителем является "таннин" (гексагаллоилглюкоза) или дигалловая кислота. Часто встречаются также смешанные соединения, которые при гидролизе дают как галловую кислоту, так и катехин, как, например, эпикатехингаллаты.

Что касается предпочтительно применяемого согласно изобретению вида Pelargonium, в частности Pelargonium sidoides и/или Pelargonium reniforme, полное содержание дубильных веществ у этого вида составляет в корнях примерно 9% сухого вещества. При этом содержание гидролизуемых дубильных веществ очень низкое, так как найденные значения для галловой кислоты меньше 0,01% сухого вещества, а для метилового эфира галловой кислоты составляет около 0,02% сухого вещества. Таким образом, доминируют катехиновые дубильные вещества, для которых в качестве мономеров были установлены в основном катехин и галлокатехин и в незначительной доле также афцелехин. Эти мономеры находятся в сложной составной смеси полимерных структур по меньшей мере с восемью звеньями флаванола, молекулярный вес которых составляет примерно 2300 и, таким образом, еще лежит в диапазоне вяжущего действия.

Что касается механизма действия в отношении адсорбции дубильных веществ на белках, то его в этом отношении можно понять, не желая ограничиваться этой теорией, таким образом, что при контакте дубильных веществ с белковыми молекулами сначала идет адсорбция вещества на открытых или аморфных, не квазикристаллических участках белковой молекулы. При малых концентрациях вяжущего или дубильного вещества по сравнению с количеством белка измеряется линейная зависимость адсорбции от концентрации. Это наличие линейного соотношения между адсорбцией дубильного вещества и концентрацией используется в методике анализа дубильных веществ. На эксперименте дубильные вещества полностью связываются с порошком кожи (белки) при его высоком избытке, это устанавливают по разнице оптического затухания в цветной реакции перед и после адсорбции. При дальнейшем добавлении дубильных веществ величина адсорбции стремится к предельному значению. Получаемая из этого кривая (адсорбция от концентрации) совершенно отличается от фармакологического соотношения доза/действие. Имеющиеся соотношения известны из физической химии и обычно описываются уравнением Ленгмюра для изотермы адсорбции. Закон адсорбции Ленгмюра можно представить как функцию количества адсорбированного вещества в зависимости от концентрации.

Описываемая этим величина насыщения получается из образования так называемого монослоя и, таким образом, насыщения имеющейся в распоряжении поверхности белковой молекулы дубильным веществом. Таким образом, описывается образование монослоя дубильных веществ на белковых молекулах и сшивка белков этим слоем дубильных веществ.

О вяжущем действии говорят, когда дубильное вещество связывает белковые молекулы (например, в коллагеновых волокнах) менее стабильными ионными или водородными мостиками. Эти процессы являются основой действия композиции по изобретению на слизистую оболочку рта, так как имеется

относительно мало дубильных веществ и большое количество белка. Из-за относительно малого количества имеющихся дубильных веществ они связываются на слизистой оболочке рта, но не могут проникнуть через эпителиальный барьер и поэтому также не всасываются.

Таким образом, резюмируя, можно констатировать, что выделяющиеся из композиции согласно изобретению дубильные вещества, в частности, из экстракта пеларгонии, благодаря своим вяжущим свойствам сшивают белки воспаленной слизистой оболочки рта и глотки, причем при этом речь идет о физико-химических или физических механизмах действия адсорбции и образования ионов, которые по определению не относятся к фармакологическому действию. Из-за механизма действия поверхностной адсорбции дубильные вещества в полости рта, по меньшей мере, существенно не всасываются.

Что касается вида Pelargonium, предпочтительно использующегося согласно изобретению, то он принадлежит также к растениям, называемым капской пеларгонией, первоначально из Южной Африки. В Южной Африке помимо Pelargonium sidoides многие выглядящие очень похоже виды пеларгонии применяются как традиционные лекарственные растения и как пищевые продукты, а также для других целей (как духи). Из-за известной нетоксичности листья и стебли всех видов охотно потребляются как "Bush Food Snack" (кустовой закусочный продукт), а также собирают корни как овощи для закладки на хранение.

Что касается содержащегося во втором активном компоненте (b) муколитического лекарственного сырья, то его следует добавлять в форме экстракта, в частности сухого экстракта. Соответственно экстракт должен быть получен исходя из водного, спиртового или водно-спиртового экстракта, предпочтительно водного экстракта. Если активный компонент (b), в частности муколитическое лекарственное сырье, используется в форме сухого экстракта, то он предпочтительно должен быть, по меньшей мере, существенно растворимым в воде.

Отношение лекарственное сырье/экстракт может варьироваться в широком диапазоне. Когда второй активный компонент (b), в частности муколитическое лекарственное сырье, используется в форме экстракта, предпочтительно сухого экстракта, то должно, в частности, выбираться отношение лекарственное сырье/экстракт в диапазоне от 0,4:1 до 15:1, в частности в диапазоне от 1:1 до 10:1, предпочтительно от 5:1 до 8:1.

Что касается количества второго активного компонента (b), в частности муколитического лекарственного сырья или его экстракта, то это количество может варьироваться в широком диапазоне. Обычно композиция согласно изобретению содержит второй активный компонент (b), в частности муколитическое лекарственное сырье и/или его экстракт, в количествах от 0,01 до 20 вес.%, в частности от 0,05 до 10 вес.%, предпочтительно от 0,05 до 5 вес.%, предпочтительно от 0,08 до 2 вес.% в расчете на фармацевтическую композицию. Однако из практических соображений в известных случаях может быть выгодным или необходимым отойти от вышеуказанных количественных данных.

В рамках настоящего изобретения может применяться множество видов муколитического лекарственного сырья или его экстрактов. Подходящее согласно изобретению муколитическое лекарственное сырье, которое содержится во втором активном компоненте (b), может быть выбрано, в частности, из подорожника ланцетного (Plantago lanceolata L.), исландского мха (Lichen islandicus), алтея (Althaea officinalis L.), мальвы (Malva sylvestris L. и M. neglecta WALLR.), лядвенца рогатого (Trigonella foenum-graecum L.), ятрышника и айвы (Cydonia oblonga MILL.) и их комбинаций, предпочтительно из подорожника ланцетного (Plantago lanceolata L.).

Согласно изобретению предпочтительна форма осуществления, в которой второй активный компонент (b), в частности муколитическое лекарственное сырье, представляет собой подорожник ланцетный (Plantago lanceolata L.) или включает его, в частности, в форме экстракта, в частности сухого экстракта, причем, в частности, экстракт получен исходя из водного, спиртового или водно-спиртового экстракта, предпочтительно водного экстракта. Тогда это муколитическое лекарственное сырье дает в рамках настоящего изобретения наилучшие результаты.

Отдельные виды муколитического лекарственного сырья или его экстрактов, как таковые, специалисту достаточно известны.

Слизистые вещества представляют собой гетерополисахариды с молекулярным весом примерно от 50000 до 2000000, которые можно получить экстракцией горячей или холодной водой из лекарственного сырья. Высоковязкие растворы, в отличие от смол, не являются клейкими. Различают кислые и нейтральные слизистые вещества. В зависимости от состава их сахаров их можно разделить на глюкоманнаны или маннаны, на галактоманнаны, ксиланы или рамногалактуронаны. По их локализации в растении можно различить вакуолевые слизистые вещества и мембранные слизистые вещества. Как прототип кислой растительной слизи можно рассматривать слизь корня алтея. Она содержит L-рамнозу, D-галактозу, D-галактуроновую кислоту и D-глюкуроновую кислоту в мольном отношении примерно 3:2:3:3. Простейшая структурная часть полисахаридов состоит из повторяющихся субъединиц ундекасахарида.

Подорожник ланцетный (Plantago lanceolata L.) распространен во всей Европе, а также в Северной и Средней Азии. Лекарственное сырье восходит к дикорастущим растениям и культурам, прежде всего из Южной Европы. Могут применяться высушенные, цветом от оливкового до коричневато-зеленого, ланцетовидные пластинки листа с примерно тремя-семью идущими параллельно жилками. Растительное

лекарственное сырье состоит из высушенных листьев, стеблей и целых цветов. Помимо слизистых веществ подорожник ланцетный содержит в качестве других ингредиентов таннин, иридоид-глиозид аукубин (от 1,9 до 2,4%), который ответственен за темную окраску недостаточно высушенного лекарственного сырья и который привлекается для проверки идентичности, далее горчичное масло сульфорафен. Подорожник ланцетный, в частности листовая зелень подорожника ланцетного, применяется, в частности, в виде чая и сиропов при воспалениях полости рта и глотки.

Исландский мох - это немецкое название для Lichen islandicus или Cetraria islandica (Parmeliaceae), лишайник, то есть вопреки немецкому названию, вовсе не мох, который экспортируется из северных стран, как, например, из Исландии, Норвегии и Швеции. Исландский мох, в собственном смысле слова, состоит из высушенного таллома Cetraria islandica, а также его препаратов. Лекарственное сырье содержит, наряду с прочим, слизистые вещества и горькие вещества, а также горькие на вкус карбоновые кислоты лишайников. Из измельченных в порошок лишайников примерно 60 вес.% растворяются при варке с сильно разбавленным раствором гидрокарбоната натрия, и при охлаждении раствора образуется студень. Экстракт состоит из смеси полисахаридов лихенина и изолихенина, ряда горьких на вкус карбоновых кислот лишайников (фумаропротоцетраровая, протоцетраровая и цетраровая кислота), а также протолихестериновой кислоты, которая при регенерации превращается в лихестериновую кислоту, и усниновой кислоты как антибиотически активного красящего вещества лишайников. Как муколитическое лекарственное сырье исландский мох обладает смягчающими раздражение свойствами, он также действует противомикробно. Содержание горьких веществ обосновывает его применение при потере аппетита. Исландский мох применяется, например, при катарах и поносе, как горькое тонизирующее средство, наружно при плохо заживающих ранах, в косметических препаратах, в фиксаторах для волос, как добавка в муку для бисквитов и т.п., при потере аппетита, а также при раздражениях слизистой оболочки полости рта и глотки. Средство дезинфекции рта и глотки на основе исландского мха смягчает раздражения при сухом рефлекторном кашле. Холодный мацерат и другие горькие на вкус препараты из лекарственного сырья применяются для устранения гипо- или антацидности. В качестве готовых лекарственных форм, в зависимости от области назначения, используется измельченное лекарственное сырье для настоев, а также других галеновых препаратов, или измельченное лекарственное сырье предпочтительно для холодных мацератов, а также других горьких на вкус композиций для приема. О дополнительных деталях относительно исландского мха можно сослаться, например, на следующие литературные источники: Römpp Chemie-Lexikon, 9. Auflage, Band 3, Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York, 1990, Seiten 2055/2056, ключевое слово: "Isländisches Moos" (исландский мох); HagerROM 2001, Springer Verlag, Heidelberg, ключевые слова: "Cetraria", "Cetraria ericetorum OPIZ", "Cetraria islandica (L.) ACHARIUS" и "Lichen islandicus"; монография "Lichen islandicus (Isländisches Moos)", Bundesanzeiger, Nr. 43, v. 2, март 1989; H. Wagner, "Pharmazeutische Biologie - Drogen und ihre Inhaltsstoffe", Gustav Fischer Verlag, Stuttgart/New York, 1985, Seiten 281, ключевое слово: "Cetrariae Lichen (=Lichen islandicus Isländisches Moos)".

Алтей (Althaea officinalis L.) используется в форме алтейного корня, листьев и цветков, выращенных на солесодержащих и влажных почвах средней, восточной и западной Европы. Собранные осенью, освобожденные от деревянистого главного корня, корешковых волокон и корковых слоев и высушенные при 35°C корневые ветки и добавочные корни поступают в продажу очищенными и неочищенными от оболочки. Коричневая окраска очищенного лекарственного сырья означает пониженное качество; последующее "осветление" сульфитным раствором недопустимо. Кроме того, применяются собранные перед или во время цветения блекло-волокнистые, покрытые волосками высушенные листья длиной примерно 10 см, шириной примерно 8 см, трех-пятидольчатые и собранные в июле/августе высушенные лепестки бледно-розового цвета. Алтей является многолетним кустарником высотой примерно 1 м, который размножается генеративно или вегетативно. Корни, собранные поздней осенью, содержат до 15% слизистых веществ. Весной и летом содержание слизистых веществ составляет от 5 до 6%. Содержание слизистых веществ в сырье из листьев и цветков составляет от 6 до 9%. Слизь локализована в корнях в определенных слизистых клетках паренхимы коры и древесины. Она состоит из галактуронорамнанов, глюканов и арабиногалактанов. Водные вытяжки из корня должны получаться путем мацерации при комнатной температуре, чтобы присутствующий в больших количествах крахмал не мешал своим набуханием. Лекарственное сырье из алтея применяется для чайных композиций или для получения сиропа алтея. Основными сферами применения являются воспалительные раздраженные состояния полости глотки. Кроме того, алтей применяется для размягчающих обертываний, ванн и припарок.

Мальва (Malva sylvestris L. и M. neglects WALLR.), применяемая, в частности, в виде цветков и листов мальвы, распространена в Европе, Малой Азии, в Средиземноморском бассейне и в Передней Индии. Применяются собранные ко времени цветения цветки розово-фиолетовой окраски или сильно сморщивающиеся при сушке, складчатые листья, которые поступают в продажу главным образом в пакетированной форме. Мальва представляет собой двух- или многолетнее травянистое растение. Содержание слизи в цветках и листьях составляет от 6 до 8%. При гидролизе слизь выделяет глюкозу, арабинозу, рамнозу и галактозу. Цветки мальвы применяются в полосканиях горла и в ваннах, и вместе с листьями в чайных смесях в качестве отхаркивающего средства.

Родиной лядвенца рогатого (Trigonella foenum-graecum L.), применяемого, в частности, в форме се-

мян, является весь Средиземноморский бассейн, а также Восточная Европа, Индия и Китай. Основной импорт лекарственного сырья идет из культур Индии и Марокко. Для применения подходят коричнево-красные, четырехгранные и ромбовидные, длиной около 5 мм и шириной около 3 мм, сплющенные, очень твердые семена, которые отличаются бороздкой. Лекарственное сырье наряду с жирным маслом содержит от 20 до 30% слизи, тригонеллин, никотинамид, холин, горькие вещества и сапонины. Получение слизи осуществляется из измельченных в порошок семян. Порошок применяется наружно для обертываний фурункулов, нарывов и увеличенных лимфатических желез, внутренне как отхаркивающее и укрепляющее средство.

Ятрышник или Salep Tuber, в частности, применяемый в форме клубней ятрышника, выведен из различных видов орхидей, в частности Orchis mascula L., Orchis morio L., Orchis militaris L., Anacamptis pyramidalis L. RICH и Platanthera bifolia L. RICH. Применяются морщинистые, твердые, коричневатые клубни длиной примерно 4 см и толщиной до примерно 3 см, которые после сбора освобождают от коркового слоя, ошпаривают кипящей водой и сушат при искусственном обогреве. Слизь ятрышника, которая до 50% состоит преимущественно из глюкоманнана или глюкана, применяется в основном в педиатрии как средство от диареи.

Родиной айвы (Cydonia oblonga MILL.) является юго-восточный Аравийский полуостров. Основной импорт лекарственного сырья идет из Испании, Португалии и Ирана. Применяются зрелые, высушенные, несколько сплюснутые семена ложных плодов окраской от красно-коричневой до коричнево-фиолетовой. Семена частично снабжены снаружи сухой коркой слизи и часто склеены друг с другом. Они обладают слабым вкусом горького миндаля. В эпидерме находится примерно 22% слизистых веществ, которые в значительной части растворяются в воде. Сахарными компонентами являются арабиноза, ксилоза и уроновая кислота, которая частично метилирована. Лекарственное сырье применяется только неизмельченным. Слизь айвы применяется наружно при трещинах губ и грудных сосков, при ожогах и пролежнях, в форме мази или крема.

Согласно изобретению особенно хорошие результаты достигаются с подорожником ланцетным (Plantago lanceolata L.).

Для дальнейших деталей относительно муколитического лекарственного сырья и его препаратов, действия и применения можно сослаться на H. Wagner "Pharmazeutische Biologie - Drogen und ihre Inhaltsstoffe", Gustav Fischer Verlag, Stuttgart/New York, 1985, в частности, с. 280 и далее.

Как изложено выше, муколитическое лекарственное сырье следует добавлять в форме экстракта, в частности сухого экстракта. Такой сухой экстракт выгодным образом можно получить на основе водного, спиртового или водно-спиртового экстракта, предпочтительно на основе водного экстракта (например, обычными методами, как, например, отгонкой воды и/или спирта в вакууме, при необходимости с нагревом, лиофилизацией и т.д.). Предпочтительно в рамках изобретения может применяться сухой экстракт Plantago lanceolata, причем в качестве частей сырья используются листья Plantago lanceolata. В качестве экстрагента можно использовать этанол (например, 40 об.%). Отношение лекарственное сырье/экстракционная композиция может при этом составлять, например, примерно 4:1, а отношение лекарственного сырья к препарату из лекарственного сырья (нативный экстракт) может составлять, например, примерно 4,2-5,5:1. Содержание нативного экстракта может, например, лежать в диапазоне примерно от 72 до 95 вес.% в расчете на экстракционную композицию. Под этим сухим экстрактом имеется в виду темно-зеленый тонкий порошок со слабым запахом и чуть горьким вкусом.

Композиция согласно изобретению должна содержать активные компоненты (a) и/или (b), в частности лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, и/или муколитическое лекарственное сырье, в матрице и/или в массе, причем, в частности, первый активный компонент (a), в частности лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, введено в твердую, в частности, растворимую при рассасывании и/или под действием слюны матрицу и/или массу, и/или причем, в частности, второй активный компонент (b), в частности муколитическое лекарственное сырье, введено в жидкую, в частности, растворимую при рассасывании и/или под действием слюны матрицу и/или массу.

В этой связи композиция согласно изобретению должна содержать активные компоненты (a) и/или (b), в частности лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, и/или муколитическое лекарственное сырье, независимо друг от друга, каждое в матрице и/или массе на основе сахаров и/или заменителей сахара.

Кроме того, что касается композиции по изобретению, то она может содержать сахар и/или сахарозаменители в количествах от 50 до 99,6 вес.%, в частности от 60 до 99,5 вес.%, предпочтительно от 70 до 99 вес.%, особенно предпочтительно от 80 до 98,8 вес.%, в высшей степени предпочтительно от 90 до 98,5 вес.% в расчете на фармацевтическую композицию.

При этом сахар должен быть выбран из группы сахарозы, глюкозы, в частности декстрозы, и фруктозы. Сахарозаменители должны быть выбраны из сахарных спиртов и/или из группы маннита, ксилита, сорбита, изомальта, в частности жидкого изомальта, мальтитного сиропа, лактита, лейкрозы, фруктоолигосахаридов, глюканов и полиглюкозы.

Особенно предпочтительно, если содержащая первый активный компонент (a) первая фаза (A) и/или оболочка содержит изомальт, в частности жидкий изомальт, в частности, в количествах от 70 до 95

вес.%, в частности от 75 до 90 вес.%, предпочтительно от 80 до 90 вес.% в расчете на фазу (A) и/или оболочку. Кроме того, содержащая первый активный компонент (a) первая фаза (A) и/или оболочка может содержать мальтит, в частности мальтитный сироп, в частности, в количествах от 2 до 20 вес.%, в частности от 3 до 18 вес.%, предпочтительно от 5 до 15 вес.% в расчете на фазу (A) и/или ядро.

Далее, согласно изобретению может быть предусмотрено, что содержащая второй активный компонент (b) вторая фаза (B) и/или ядро содержат мальтит, в частности мальтитный сироп, в частности, в количествах от 50 до 95 вес.%, в частности от 60 до 90 вес.%, предпочтительно от 70 до 85 вес.% в расчете на вторую фазу (B) и/или ядро.

В предпочтительной согласно изобретению форме осуществления композиция по изобретению находится в готовой лекарственной форме на основе сосательной таблетки, в частности, в форме твердой карамели, пастилки или таблетки. Лекарственная форма может быть образована на базе сосательной таблетки, в частности, в форме многофазной, предпочтительно двухфазной сосательной таблетки, предпочтительно, по меньшей мере, с одной предпочтительно твердой оболочкой и/или твердой первой фазой (A), которая содержит первый активный компонент (a), и с жидким ядром и/или жидкой второй фазой (B), который, соответственно которая содержит второй активный компонент (b).

В этой связи готовая лекарственная форма композиции согласно изобретению выделяет терапевтически эффективное количество первого активного компонента (a), в частности лекарственного сырья, содержащего дубильные вещества, и второго активного компонента (b), в частности муколитического лекарственного сырья, при рассасывании и/или под действием слюны с временным сдвигом, когда лекарственная форма принимается и рассасывается в полости рта пациента, причем по времени сначала выделяется первый активный компонент (a), в частности лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, а затем второй активный компонент (b).

В этой связи, как уже говорилось, особенно выгодным оказалось, когда композиция находится, в частности, в форме сосательной таблетки с твердой оболочкой и/или твердой первой фазой (A) и с жидким ядром и/или жидкой второй фазой (B).

Таким образом, говоря другими словами, основной принцип настоящего изобретения состоит в том, что сначала выделяется пеларгониевый компонент, а позднее, то есть со сдвигом во времени, выделяется компонент на основе подорожника ланцетного, т.е. пеларгониевый компонент и компонент на основе подорожника ланцетного выделяются по времени один после другого, причем настоящее изобретение охватывает также такие формы осуществления, в которых имеется определенное перекрывание выделения пеларгониевого компонента, с одной стороны, и компонента на основе подорожника ланцетного, с другой стороны. Как сказано выше, благодаря этому сдвинутому по времени выделению получается особенно хорошая эффективность. В этой связи из-за твердой структуры оболочки или первой фазы (A) с активным компонентом (a) гарантируется, что через относительно большой промежуток времени будет выделено незначительное количество дубильных веществ, что благоприятно с точки зрения взаимодействия со слизистой оболочкой (рта). В результате выделения второго активного компонента (b) из жидкой фазы (B) или жидкого ядра достигается быстрое и эффективное образование слизистого слоя на обработанной до этого дубильными веществами слизистой оболочке (рта), что ведет к еще большему улучшению эффективности композиции по изобретению.

Как описано выше, фармацевтическая композиция согласно изобретению подходит, в частности, для профилактического и/или терапевтического лечения воспалительных заболеваний полости рта и глотки, раздражений слизистой оболочки и изъязвлений слизистой оболочки полости рта и глотки, пересыханий слизистой оболочки в области полости рта и глотки, кашля и позывов к кашлю, в частности сухого рефлекторного кашля, хрипоты, бронхитов и бронхиальной астмы. В этой связи фармацевтическая композиция согласно изобретению применяется топически или перорально.

Получение фармацевтической композиции согласно изобретению может проводиться известными способами. Для дальнейших деталей можно рекомендовать следующие примеры осуществления.

Таким образом, композиция согласно изобретению должна находиться, в частности, в форме сосательной таблетки полным весом от 1 до 6 г, предпочтительно от 1,5 до 5 г, особенно предпочтительно от 2 до 4 г.

При этом весовое отношение твердой оболочки и/или твердой первой фазы (A), с одной стороны, к жидкому ядру и/или жидкой второй фазе (B), с другой стороны, должно лежать в диапазоне 50-98:50-2, в частности 60-95:40-5, предпочтительно 70-90:30-10.

Кроме того, готовая лекарственная форма, в частности сосательная таблетка, должна содержать от 10 до 500 мг, в частности от 20 до 400 мг, предпочтительно от 30 до 300 мг первого активного компонента (a), в частности лекарственного сырья, содержащего дубильные вещества, и/или его экстракта, причем, в частности, первый активный компонент (a), в частности лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, и/или его экстракт, по меньшей мере, по существу, исключительно содержится в твердой оболочке и/или в твердой первой фазе (A). Таким образом, предпочтительно, если первый активный компонент (a), в частности лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, или его экстракт, находится, по меньшей мере, по существу, исключительно в твердой оболочке и/или в твердой первой фазе (A).

Кроме того, готовая лекарственная форма, в частности сосательная таблетка, должна содержать от 5 до 250 мг, в частности от 10 до 200 мг, предпочтительно от 15 до 150 мг второго активного компонента (b), в частности муколитического лекарственного сырья и/или его экстракта. В этой связи, второй активный компонент (b), в частности муколитическое лекарственное сырье или его экстракт, должен содержаться, по меньшей мере, по существу, исключительно в жидком ядре и/или в жидкой второй фазе (B).

Лекарственная форма, в частности сосательная таблетка, может, кроме того, содержать от 1,5 до 4,9 г, в частности от 1,5 до 2,9 г сахара и/или сахарозаменителей.

Указанные выше весовые данные относительно первого активного компонента (a), который представляет собой лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, или содержит его, относительно второго активного компонента (b), который является муколитическим лекарственным сырьем или содержит его, а также относительно сахаров или сахарозаменителей рассчитаны на единичную дозу, в частности, в форме сосательной таблетки.

Далее, согласно изобретению можно предусмотреть, чтобы композиция по изобретению содержала, кроме того, другие активные компоненты и/или ингредиенты, в частности, выбранные из группы технологических добавок, ароматизаторов, вкусовых веществ, подсластителей и сахарозаменителей, подкислителей, стабилизаторов и/или антисептиков.

Как таковые они специалисту известны, и специалист всегда в состоянии выбрать в рамках композиции по изобретению соответствующие дополнительные активные компоненты или ингредиенты в том, что касается их типа и количества, и согласовать их друг с другом.

Композиция согласно изобретению может применяться путем рассасывания, например, при простудных заболеваниях, вследствие чего симптомы простуды значительно смягчаются, и, кроме того, снижаются вызываемые рефлекторно позывы к кашлю. Механическое раздражение в результате сосания вызывает образование слюны, что также является выгодным. Дубильные вещества, которые, в частности, происходят из видов Pelargonium, как Pelargonium sidoides и/или Pelargonium reniforme, сшивают при применении белки слизистой оболочки и ускоряют заживление уже поврежденной слизистой оболочки. Смягчающие раздражение слизистые вещества, в частности, из Plantago lanceolata образуют пленку на воспаленной слизистой оболочке и защищают ее от дальнейшего разъедания сухим вдыхаемым воздухом, в известных случаях загрязненным вредными веществами, и снижает вызываемые рефлекторно позывы к кашлю. Таким образом, в рамках настоящего изобретения получается в некотором роде тройная физическая защита повышенным слюнотечением, а также дубильными и слизистыми веществами, что ведет к существенному смягчению и быстрому заживлению. Благодаря предпочтительной согласно изобретению форме осуществления с временным сдвигом выделения лекарственного сырья, содержащего дубильные вещества, с одной стороны, и муколитического лекарственного сырья, с другой стороны, эффективность еще больше повышается. Как уже говорилось, исключительную эффективность композиции согласно изобретению можно еще больше повысить, если лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, ввести в твердую оболочку, а муколитическое лекарственное средство - в жидкое ядро.

Следующим объектом настоящего изобретения согласно второму его аспекту является композиция по изобретению, в частности фармацевтическая композиция, в частности, определенная выше, в готовой лекарственной форме, подходящей для сосания, в частности, для топического лечения воспалительных заболеваний полости рта и глотки, кашля и катаров верхних дыхательных путей, причем композиция в эффективных, в частности фармацевтически эффективных, количествах содержит комбинацию:

(a) по меньшей мере одного первого активного компонента, который содержит по меньшей мере одно лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, и/или его экстракт,

(b) по меньшей мере с одним вторым активным компонентом, который содержит, по меньшей мере, муколитическое лекарственное сырье и/или экстракт,

причем композиция выполнена как многофазная система, в частности по меньшей мере как двухфазная система, предпочтительно как двухфазная система, причем разные фазы при рассасывании растворяются и/или выделяются с временным сдвигом, и/или причем, в частности, разные фазы выделяют содержащиеся в соответствующих фазах активные вещества и/или ингредиенты со сдвигом во времени.

Следующим объектом настоящего изобретения согласно третьему его аспекту является композиция по изобретению, в частности фармацевтическая композиция, в частности, определенная выше, в готовой лекарственной форме, подходящей для сосания, в частности, для топического лечения воспалительных заболеваний полости рта и глотки, кашля и катаров верхних дыхательных путей, причем композиция в эффективных, в частности фармацевтически эффективных, количествах содержит комбинацию:

(a) по меньшей мере одного первого активного компонента, который содержит по меньшей мере одно лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, и/или его экстракт,

(b) по меньшей мере с одним вторым активным компонентом, который содержит по меньшей мере одно муколитическое лекарственное сырье и/или его экстракт,

причем композиция содержит по меньшей мере одну первую фазу (A) и по меньшей мере одну вторую фазу (B), причем первая фаза (A) содержит по меньшей мере первый активный компонент (a), а вторая фаза (B) содержит по меньшей мере второй активный компонент (b), и причем, в частности, фазы (A) и (B) при рассасывании выделяют активные компоненты (a) и (b) с временным сдвигом.

Далее, следующим объектом настоящего изобретения согласно четвертому его аспекту является композиция по изобретению, в частности фармацевтическая композиция, в частности, определенная выше, в готовой лекарственной форме, подходящей для сосания, в частности, для топического лечения воспалительных заболеваний полости рта и глотки, кашля и катаров верхних дыхательных путей, причем композиция в эффективных, в частности фармацевтически эффективных, количествах содержит комбинацию:

(a) по меньшей мере одного первого активного компонента, который содержит по меньшей мере одно лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, и/или его экстракт,

(b) по меньшей мере с одним вторым активным компонентом, который содержит по меньшей мере одно муколитическое лекарственное сырье и/или его экстракт,

причем композиция содержит по меньшей мере одну оболочку и по меньшей мере одно окруженное оболочкой ядро, причем, в частности, оболочка содержит по меньшей мере первый активный компонент (a), а ядро содержит по меньшей мере второй активный компонент (b).

Еще одним объектом настоящего изобретения согласно пятому его аспекту является композиция по изобретению, в частности фармацевтическая композиция, в частности, определенная выше, в готовой лекарственной форме, подходящей для сосания, в частности, для топического лечения воспалительных заболеваний полости рта и глотки, кашля и катаров верхних дыхательных путей, причем композиция в эффективных, в частности фармацевтически эффективных, количествах содержит комбинацию:

(a) по меньшей мере одного первого активного компонента, который содержит по меньшей мере одно лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, и/или его экстракт,

(b) по меньшей мере с одним вторым активным компонентом, который содержит по меньшей мере одно муколитическое лекарственное сырье и/или его экстракт,

причем композиция содержит по меньшей мере одну оболочку и/или первую фазу (A) и по меньшей мере одно окруженное оболочкой и/или первой фазой (A) ядро, и/или окруженную оболочкой и/или первой фазой (A) вторую фазу (B), причем, в частности, оболочка и/или первая фаза (A) содержит, по меньшей мере, первый активный компонент (a), а ядро и/или вторая фаза (B) содержит, по меньшей мере, второй активный компонент (b), и/или причем первая фаза (A) выполнена как оболочка, а вторая фаза (B) как ядро, и/или причем активный компонент (a), и/или первая фаза (A), и/или оболочка находятся в твердой форме, в частности, растворимой при рассасывании и/или под действием слюны, и/или причем активный компонент (b), и/или вторая фаза (B), и/или ядро находятся в жидкой форме, в частности, растворимой при рассасывании.

Следующим объектом настоящего изобретения согласно шестому его аспекту является упаковочная единица по изобретению, в частности блистерная упаковка, содержащая определенную ранее композицию, в частности, в форме, подходящей для однократной дозировки, предпочтительно в виде сосательных таблеток. Упаковочная единица по изобретению предпочтительно содержит несколько сосательных таблеток, в частности, для извлечения по одной.

Следующим объектом настоящего изобретения согласно седьмому его аспекту является применение согласно изобретению композиции по изобретению, какая определена выше, для топического лечения воспалительных заболеваний полости рта и глотки, кашля и катаров верхних дыхательных путей или применение согласно изобретению композиции по изобретению, которая определена выше, для получения лекарственного средства для топического лечения воспалительных заболеваний полости рта и глотки, кашля и катаров верхних дыхательных путей.

В этой связи композиция согласно изобретению должна быть рассчитана для введения от 10 до 5000 мг, в частности от 60 до 3000 мг первого активного компонента (a), в частности лекарственного сырья, содержащего дубильные вещества, и/или его экстракта, и от 5 до 2500 мг, в частности от 30 до 1200 мг второго активного компонента (b), в частности муколитического лекарственного сырья и/или его экстракта, в сутки при приеме от 1 до 12 единичных доз, в частности, в форме отдельных сосательных таблеток. Предпочтительно следует принимать от 3 до 6 единичных доз в день, причем прием должен осуществляться примерно каждые 2-3 ч.

Другие формы осуществления, модификации и изменения, а также преимущества настоящего изобретения после изучения описания представятся специалисту легко понятными и осуществимыми, не выходя при этом за рамки настоящего изобретения.

Следующие примеры осуществления служат только для иллюстрации настоящего изобретения, однако не ограничивают его.

Примеры осуществления

Пример получения.

Фармацевтическую композицию по настоящему изобретению в форме сосательной таблетки с твердой оболочкой и жидким ядром готовили исходя из следующих составов для твердой оболочки и жидкого ядра. Следующие процентные данные рассчитаны на всю композицию, состоящую из оболочки и ядра.

1. Состав для твердой оболочки:

Компоненты матрицы на основе сахаров и сахарных спиртов	79,4442 вес.%
Маточная тинктура пеларгонии (1:8-9)	3,3354 вес.%
Технологические добавки, ароматизаторы, вкусовые вещества, подкислители	0,5204 вес.%
Всего, около	83,3000 вес.%
Остаточная влажность(2%)	1,7000 вес.%
Оболочка	85,0000 вес.%

2. Состав для жидкого ядра:

Компоненты матрицы на основе сахаров и сахарных спиртов	11,8731 вес.%
Порошковый экстракт подорожника ланцетного (4:1)	0,8343 вес.%
Технологические добавки, ароматизаторы, вкусовые вещества, подкислители	0,0425 вес.%
Всего, около	12,7499 вес.%
Остаточная влажность(15%)	2,2500 вес.%
Оболочка	15,0000 вес.%

Соответствующие составы для оболочки и для ядра переработаны в сосательную таблетку согласно изобретению с твердой рубашкой, или твердой оболочкой, и с жидким ядром, или жидкой начинкой, причем, что касается приготовления оболочки, сначала из компонентов матрицы получают маточную смесь, и после предварительного растворения и варки проводится вакуумирование. Затем добавляются следующие компоненты, в том числе пеларгониевая маточная тинктура. Массу перекачивают на охлаждающий транспортер и поддерживают температурный режим. Кегель-машину загружают полученной так массой. Что касается начинки, или жидкого ядра, то из используемых для него материалов сначала варят начинку и доводят до требуемого остаточного влагосодержания. Начинку, или ядро, непрерывно вводят с помощью разливочной трубки в воронку для сахара, затем сосательные таблетки согласно изобретению формуются с заданными размерами на специальной кегель-машине и машине для тиснения. Вес сосательной таблетки по изобретению при этом устанавливается примерно на 3 г. Отношение оболочка/ядро составляет примерно 85:15. Сосательные таблетки согласно изобретению поступают через систему охлаждения и последующие участки сортировки и контроля навалом в картонных коробках. Затем могут наполняться соответствующие блистерные упаковки.

Наблюдения за применением или исследования эффективности.

1. 15 пациентов возрастом от 28 до 45 лет с раздражением слизистой оболочки в области рта и глотки вследствие простудных заболеваний лечили описанной в приведенном выше примере получения фармацевтической композицией на основе сосательных таблеток с твердой оболочкой и жидким ядром, причем в течение десяти дней принималось до шести таблеток в день (группа A).

Следующие 15 пациентов в возрасте от 31 до 42 лет с симптоматикой заболевания, сравнимой с симптоматикой в группе (A), лечились сосательными таблетками, которые имели сравнимое с примером получения содержание тинктуры. Сосательные таблетки имели твердую оболочку и твердое ядро. Композицию назначали на срок в десять дней с ежедневным приемом по шесть сосательных таблеток (группа B).

Следующая группа пациентов, которая состояла из десяти пациентов возрастом от 31 до 45 лет, с описанной выше симптоматикой заболевания принимала монопрепарат на основе твердой сосательной таблетки, которая включала только содержащее дубильные вещества лекарственное сырье на основе пеларгонии. Содержание маточной тинктуры пеларгонии соответствовало содержанию, описанному в примере получения (группа C).

В рамках следующего исследования группа из десяти пациентов возрастом от 31 до 46 лет принимала сосательные таблетки по типу монопрепарата, причем таблетки находились в твердой форме и содержали только муколитическое лекарственное сырье на основе Plantago. Содержание порошкового экстракта Plantago соответствовало содержанию, описанному в примере получения. В течение десяти дней каждый пациент получал шесть сосательных таблеток в сутки (группа D).

Тогда как у всех пациентов группы A жалобы полностью пропадали уже после пяти дней, то есть симптомы воспаления слизистой полости рта и глотки уже больше не обнаруживались, то, что касается пациентов группы B, у восьми пациентов исчезновение симптомов наблюдалось после шести дней, а у двух пациентов группы B симптомы исчезли через семь дней. Как испытуемые группы A, так и испытуемые группы B уже в первый день приема соответствующей композиции сообщали о заметном смягчении симптомов заболевания. Кроме того, все без исключения испытуемые из группы A оценивали ощущение от рассасывания сосательной таблетки как очень приятное, в частности находили приятным

"растекание" жидкого ядра.

В группе C у восьми испытуемых удалось наблюдать заметное смягчение или излечение от симптомов недуга через девять дней, у двух испытуемых и после десяти дней еще не произошло полного исчезновения заболевания. Что касается испытуемых из группы D, то после десяти дней еще три пациента имели отчетливые симптомы воспалительного раздражения слизистой оболочки, у пяти пациентов еще наблюдались лишь слабые симптомы, а два пациента были почти излечены от заболевания через десять дней.

Исследования показывают, что применение препарата согласно изобретению в форме комбинации дубильных веществ и муколитического лекарственного сырья с временным сдвигом выделения соответствующих компонентов и жидким ядром вызывает заметно усиленный терапевтический эффект, так как благодаря композиции по изобретению достигается улучшенный результат лечения - исчезновение симптомов. Кроме того, применение композиции согласно изобретению воспринималось испытуемыми как приятное.

Фармацевтическая композиция согласно изобретению при лечении раздражений слизистой оболочки полости рта и глотки ведет к впечатляющему улучшению сопровождающих раздражение симптомов. В этом заключается решающее преимущество комбинации согласно изобретению.

2. В рамках серии исследований противовирусное действие композиции согласно изобретению, как она описана в примерах получения, сравнивалось с действием таких монопрепаратов, какие использовались применительно к группе D. Для этого у участвующих в тестировании лиц группы A и групп C и D ежедневно брались пробы слюны, и определялся соответствующий титр вирусов для типичных при простуде вирусов. У испытуемых из группы A по сравнению с лицами из групп C и D был установлен значительно пониженный титр вируса, что подтверждает противовирусную эффективность композиции согласно изобретению.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Фармацевтическая композиция в подходящей для сосания лекарственной форме для топического лечения воспалительных заболеваний полости рта и глотки, кашля и катаров верхних дыхательных путей, причем композиция содержит в фармацевтически эффективных количествах комбинацию из:

(a) от 0,05 до 30 вес.% в расчете на фармацевтическую композицию по меньшей мере одного первого активного компонента, который содержит по меньшей мере одно лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, в форме экстракта с отношением лекарственное сырье/экстракт в диапазоне от 1:0,1 до 1:100 и

(b) от 0,01 до 20 вес.% в расчете на фармацевтическую композицию по меньшей мере одного второго активного компонента, который содержит по меньшей мере одно муколитическое лекарственное сырье в форме экстракта с отношением лекарственное сырье/экстракт в диапазоне от 0,4:1 до 15:1,

причем композиция имеет по меньшей мере одну первую фазу (A) и по меньшей мере одну окруженную первой фазой (A) вторую фазу (B), причем первая фаза (A) содержит, по меньшей мере, первый активный компонент (a), а вторая фаза (B) содержит, по меньшей мере, второй активный компонент (b), причем первая фаза (A) выполнена как оболочка, а вторая фаза (B) - как ядро, причем первая фаза (A) находится в твердой, растворяющейся при рассасывании и/или под действием слюны форме, и причем вторая фаза (B) находится в жидкой форме, причем фазы (A) и (B) при рассасывании и/или под действием слюны выделяют активные компоненты (a) и (b) со сдвигом по времени, причем первый активный компонент (a) при рассасывании и/или под действием слюны выделяется по времени раньше второго активного компонента (b), причем композиция содержит активные компоненты (a) и/или (b), независимо друг от друга, в матрице и/или в массе на основе сахаров и/или сахарозаменителей, и причем весовое отношение твердой первой фазы (A), с одной стороны, к жидкой второй фазе (B), с другой стороны, лежит в диапазоне 50-98:50-2.

2. Композиция по п.1, причем вторая фаза (B) выполнена в густой форме, в частности от сиропообразной вплоть до пастообразной или совершенно гелеобразной формы, причем, в частности, динамическая вязкость при комнатной температуре (20°C) и давлении окружающей среды (атмосферное давление) второго активного компонента (b), и/или второй фазы (B), и/или ядра лежит в диапазоне от 1 до 1000 мПа·с, в частности от 5 до 800 мПа·с, предпочтительно от 10 до 500 мПа·с, предпочтительно от 15 до 300 мПа·с, особенно предпочтительно от 20 до 200 мПа·с.

3. Композиция по п.1 или 2, причем первый активный компонент (a) добавлен в форме маточной тинктуры, и/или причем экстракт может быть получен исходя из водного, спиртового или водно-спиртового экстракта, предпочтительно водно-спиртового экстракта, и/или причем первый активный компонент (a), в частности лекарственное средство, содержащее дубильные вещества, добавлен в форме экстракта, в частности жидкого экстракта, предпочтительно в форме маточной тинктуры с отношением лекарственное сырье/экстракт в диапазоне от 1:0,5 до 1:50, предпочтительно от 1:1 до 1:20, предпочтительно от 1:5 до 1:15.

4. Композиция по одному из предыдущих пунктов, содержащая первый активный компонент (a) в

количествах от 0,1 до 20 вес.%, предпочтительно от 0,2 до 10 вес.%, предпочтительно от 0,5 до 5 вес.% в расчете на фармацевтическую композицию.

5. Композиция по одному из предыдущих пунктов, причем первый активный компонент (a), в частности лекарственное сырье на основе танина, выбран из пеларгонии, в частности Pelargonium sidoides и/или Pelargonium reniforme, ежевики (Rubus fructiosus), дуба (Quercus rubor и/или Quercus petraea), лапчатки гусиной (Potentilla anserina), гвоздики (Szygium aromaticum), черники (Vaccinium myrtillus), мирры (Commiphora molmol), ратании (Krameria triandra), шалфея (Salvia triloba), терна (Prunus spinosa), яснотки (Lamium album), калгана (Potentilla erecta), земляники (Fragaria vesca), репейничка аптечного (Agrimonia eupatoria), манжетки (Alchemilla xanthochlora), розы (Rosa gallica), кровохлебки (Sanguisorba officinalis) и их комбинаций, предпочтительно из пеларгонии, в частности Pelargonium sidoides и/или Pelargonium reniforme.

6. Композиция по одному из предыдущих пунктов, причем второй активный компонент (b) добавлен в форме сухого экстракта, и/или причем экстракт может быть получен исходя из водного, спиртового или водно-спиртового экстракта, предпочтительно водного экстракта, и/или причем второй активный компонент (b), в частности муколитическое лекарственное сырье, добавлен в форме экстракта, предпочтительно сухого экстракта, с отношением лекарственное сырье/экстракт в диапазоне от 1:1 до 10:1, предпочтительно от 5:1 до 8:1.

7. Композиция по одному из предыдущих пунктов, содержащая второй активный компонент (b) в количестве от 0,05 до 10 вес.%, предпочтительно от 0,05 до 5 вес.%, предпочтительно от 0,08 до 2 вес.% в расчете на фармацевтическую композицию.

8. Композиция по одному из предыдущих пунктов, причем второй активный компонент (b), в частности муколитическое лекарственное сырье, выбран из подорожника ланцетного (Plantago lanceolata L.), исландского мха (Lichen islandicus), алтея (Althaea officinalis L.), мальвы (Malva sylvestris L. и M. neglecta WALLR.), пажитника (Trigonella foenumgraecum L.), клубней ятрышника и из айвы (Cydonia oblonga MILL.) и их комбинаций, предпочтительно является подорожником ланцетным (Plantago lanceolata L.).

9. Композиция по одному из предыдущих пунктов, содержащая активные компоненты (a) и/или (b), каждый независимо друг от друга в матрице и/или в массе, причем первый активный компонент (a), в частности лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества, находится в твердой, растворимой при рассасывании и/или под действием слюны матрице и/или массе и/или причем второй активный компонент (b) находится в жидкой, в частности, растворимой при рассасывании и/или под действием слюны матрице и/или массе.

10. Композиция по одному из предыдущих пунктов, причем композиция содержит сахар и/или сахарозаменители в количествах от 50 до 99,6 вес.%, в частности от 60 до 99,5 вес.%, предпочтительно от 70 до 99 вес.%, особенно предпочтительно от 80 до 98,8 вес.%, в высшей степени предпочтительно от 90 до 98,5 вес.% в расчете на фармацевтическую композицию.

11. Композиция по одному из предыдущих пунктов, причем первая фаза (A), содержащая первый активный компонент (a), содержит изомальт, в частности жидкий изомальт, в частности, в количестве от 70 до 95 вес.%, в частности от 75 до 90 вес.%, предпочтительно от 80 до 90 вес.% в расчете на фазу (A), и/или причем содержащая первый активный компонент (a) первая фаза (A) содержит мальтит, в частности мальтитовый сироп, в частности, в количестве от 2 до 20 вес.%, в частности от 3 до 18 вес.%, предпочтительно от 5 до 15 вес.% в расчете на фазу (A), и/или причем вторая фаза (B), содержащая второй активный компонент (b), содержит мальтит, в частности мальтитовый сироп, в частности, в количестве от 50 до 95 вес.%, в частности от 60 до 90 вес.%, предпочтительно от 70 до 85 вес.% в расчете на вторую фазу (B).

12. Композиция по одному из предыдущих пунктов, причем готовая лекарственная форма представляет собой сосательную таблетку в форме твердой карамели, пастилки или таблетки и/или причем готовая лекарственная форма образована на основе сосательной таблетки в форме многофазной, предпочтительно двухфазной сосательной таблетки.

13. Композиция по одному из предыдущих пунктов, причем весовое отношение твердой первой фазы (A), с одной стороны, к жидкой второй фазе (B), с другой стороны, лежит в диапазоне 60-95:40-5, предпочтительно 70-90:30-10.

14. Упаковочная единица, содержащая композицию по одному из предыдущих пунктов в форме подходящих для однократной дозировки сосательных таблеток.

15. Применение композиции, определенной в одном из предыдущих пунктов, для топического лечения воспалительных заболеваний полости рта и глотки, кашля и катаров верхних дыхательных путей.

Евразийская патентная организация, ЕАПВ
Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2