



(19) **UA** (11) **80 270** (13) **C2**  
(51)МПК

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ  
УКРАИНЫ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ УКРАИНЫ

(21), (22) Заявка: 20040806795, 15.01.2003

(24) Дата начала действия патента: 10.09.2007

(30) Приоритет: 16.01.2002 JP 2002-7022

(46) Дата публикации: 10.09.2007 А61К 31/192  
20060101АFI20070115ВНUA А61К  
47/38 20060101СLI20070115ВНUA  
А61Р 3/06  
20060101АLI20070115ВНUA А61Р  
3/10 20060101АLI20070115ВНUA

(86) Заявка РСТ:

РСТ/JP03/00251, 20030115

(72) Изобретатель:

Кобаяси Син-итиро, JP,  
Такано Нийтиро, JP,  
Кавасима Хироюки, JP,  
Синода Ясуо, JP,  
Инаги Тосио, JP

(73) Патентовладелец:

КОВА КОМПАНИ, ЛТД., JP

(54) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ, КОТОРАЯ СОДЕРЖИТ  
2,2-ДИХЛОР-12-(4-ХЛОРФЕНИЛ)-ДОДЕКАНОВУЮ КИСЛОТУ

(57) Реферат:

Высокостабильная фармацевтическая композиция, которая содержит смесь из вещества, выбранного из группы, которая состоит из 2,2-дихлор-12-(4-хлорфенил)-додекановой кислоты, ее солей и ее сложных эфиров, и кросскармелозы натрия, и фармацевтически приемлемые примеси.

Официальный бюллетень "Промышленная собственность". Книга 1 "Изобретения, полезные модели, топографии интегральных микросхем", 2007, N 14, 10.09.2007. Государственный департамент интеллектуальной собственности Министерства образования и науки Украины.

U A 8 0 2 7 0 C 2

U A 8 0 2 7 0 C 2



(19) **UA** (11) **80 270** (13) **C2**  
(51) Int. Cl.

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF  
UKRAINE

STATE DEPARTMENT OF INTELLECTUAL  
PROPERTY

(12) **DESCRIPTION OF PATENT OF UKRAINE FOR INVENTION**

(21), (22) Application: 20040806795, 15.01.2003

(24) Effective date for property rights: 10.09.2007

(30) Priority: 16.01.2002 JP 2002-7022

(46) Publication date: 10.09.2007A61K 31/192  
20060101AFI20070115BHUA A61K  
47/38 20060101CLI20070115BHUA  
A61P 3/06  
20060101ALI20070115BHUA A61P  
3/10 20060101ALI20070115BHUA

(86) PCT application:  
PCT/JP03/00251, 20030115

(72) Inventor:

Kobayashi Shin-Ichiro, JP,  
Takano Niichiro, JP,  
Kawashima Hiroyuki, JP,  
Shinoda Yasuo, JP,  
Inagi Toshio, JP

(73) Proprietor:

KOWA COMPANY, LTD., JP

(54) **MEDICINAL COMPOSITION CONTAINING 2,2-DICHLORO-12-(4-CHLOROPHENYL)-DODECANOIC ACID**

(57) Abstract:

A medicinal composition with excellent stability which contains a mixture of cross carmelose sodium and a substance selected from the group consisting of 2,2-dichloro-12-(4-chlorophenyl)-dodecanoic acid, salts thereof, and esters thereof.

Official bulletin "Industrial property". Book 1 "Inventions, utility models, topographies of integrated circuits", 2007, N 14, 10.09.2007. State Department of Intellectual Property of the Ministry of Education and Science of Ukraine.

U  
A  
8  
0  
2  
7  
0  
C  
2

U  
A  
8  
0  
2  
7  
0  
C  
2



(19) **UA** (11) **80 270** (13) **C2**  
(51)МПК

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

(12) ОПИС ВИНАХОДУ ДО ПАТЕНТУ УКРАЇНИ

(21), (22) Дані стосовно заявки:  
20040806795, 15.01.2003

(24) Дата набуття чинності: 10.09.2007

(30) Дані стосовно пріоритету відповідно до Паризької конвенції : 16.01.2002 JP 2002-7022

(46) Публікація відомостей про видачу патенту (деклараційного патенту): 10.09.2007A61K 31/192 20060101AFI20070115BHUA A61K 47/38 20060101CLI20070115BHUA A61P 3/06 20060101ALI20070115BHUA A61P 3/10 20060101ALI20070115BHUA

(86) Номер та дата подання міжнародної заявки відповідно до договору РСТ:  
PCT/JP03/00251, 20030115

(72) Винахідник(и):  
Кобаясі Сін-ітіро, JP,  
Такано Нійтіро, JP,  
Кавасіма Хіроюкі, JP,  
Сінода Ясуо, JP,  
Інагі Тосіо, JP

(73) Власник(и):  
КОВА КОМПАНІ, ЛТД., JP

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ, ЩО МІСТИТЬ 2,2-ДИХЛОР-12-(4-ХЛОРФЕНІЛ)-ДОДЕКАНОВУ КИСЛОТУ

(57) Реферат:  
Високостабільна фармацевтична композиція, що містить суміш з речовини, вибраної з групи, що складається  
з

2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканової кислоти, її солей і її складних ефів, і кроскармелози натрію, і фармацевтично прийнятні домішки.

UA 80270 C2

UA 80270 C2

## Опис винаходу

Даний винахід відноситься до високостабільної фармацевтичної композиції, що містить 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканову кислоту.

2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканова кислота має цінні фармакологічні властивості, такі як нормалізація високого рівня цукру крові без ризику гіпоглікемії, а також зниження тригліцериду, холестерину і фібриногену, і, таким чином, є багатобачуючою для лікування цукрового діабету [публікація заявки на Патент Японії [Kohyo] No. 10-510515/1998]. Однак, вищезазначена сполука розкладається згодом, що веде до зменшення вмісту. Тому було бажане удосконалення стабільності в фармацевтичних препаратах.

У загальному випадку, прикладами способів для запобігання дестабілізації, викликаній вологістю або окисненням, можуть служити спосіб покриття воском лікарських засобів або змішування з кукурудзяним крохмалем, який добре втримує вологу, спосіб зберігання лікарських засобів під азотом. Однак, коли покриття воском застосовується до вищезазначеної сполуки, може мати місце проблема в затримці розчинення активного компонента. Коли кукурудзяний крохмаль домішують навіть в кількості, достатній для утримання вологості, виникає інша проблема - даний компонент може бути не в змозі досягати задовільної дії і може погіршити властивості формування при пресуванні. Метод зберігання під азотом також небажаний через його малий ефект стабілізації і складний виробничий процес. Тому, був би бажаний розвиток засобів для поліпшення стабільності вищезазначеної сполуки.

Мета даного винаходу полягає в тому, щоб забезпечити високостабільну фармацевтичну композицію, що містить 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканову кислоту.

Автори даного винаходу провели інтенсивне дослідження, щоб досягнути даної мети. У результаті, автори встановили, що при змішуванні 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканової кислоти і кроскармелози натрію, стабільність 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканової кислоти в суміші підвищилася. Даний винахід був досягнутий на основі вищезазначених результатів.

Даний винахід, таким чином, забезпечує фармацевтичну композицію, яка включає суміш, яка містить речовину, вибрану з групи, що складається з 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканової кислоти, її солей, і її складних ефірів, і кроскармелози натрію.

Згідно з переважним здійсненням даного винаходу, даний винахід забезпечує вищезазначену фармацевтичну композицію, в якій речовина, вибрана з групи, що складається з 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканової кислоти, її солей і її складних ефірів, і кроскармелози натрію, змішують в співвідношенні від 10:1 до 1:20.

В іншому аспекті, даний винахід забезпечує стабілізатор для речовини, вибраної з групи, що складається з 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканової кислоти, її солей і її складних ефірів, який включає кроскармелозу натрію.

У додатковому аспекті, даний винахід забезпечує спосіб стабілізації речовини, вибраної з групи, що складається з 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканової кислоти, її солей і її складних ефірів, який включає стадію отримання суміші, що містить речовину, вибрану з групи, що складається з 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканової кислоти, її солей і її складних ефірів, і кроскармелозу натрію. Кращий спосіб виконання винаходу.

Фармацевтична композиція згідно з даним винаходом містить активний компонент - речовину, вибрану з групи, що складається з 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканової кислоти, її солей і її складних ефірів. Солі включають солі лужних металів, солі лужноземельних металів, амонійні солі, солі алкіламонію або подібні. Прикладами можуть служити сіль натрію, сіль калію, сіль магнію, сіль кальцію, сіль тетраметиламонію або подібні. Приклади складних ефірів включають складний ефір (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-аліфатичних спиртів, які, наприклад, являють собою метиловий ефір, етиловий ефір, пропіловий ефір, бутиловий ефір, ізопропіловий ефір або подібне. Серед вищезазначених сполук, особливо переважна натрієва сіль 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканової кислоти.

2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканова кислота може бути отримана, наприклад, методом, описаним в [публікації заявки на Патент Японії [Kohyo] No. 10-510515/1998]. Її солі і складні ефіри можуть також бути легко отримані кваліфікованими фахівцями в даній галузі.

Кроскармелоза натрію, що використовується в даному винаході, являє собою зшитий полімер карбоксиметилцелюлози натрію, і доступна для придбання як, наприклад, Ac-Di-Sol (Asahi Kasei Компанія, Ltd.) або подібний. Кроскармелоза натрію широко використовується в даній галузі як ексципієнт, дезінтегрант або як допоміжний дезінтегрант, і легко доступна в даній галузі.

У суміші, що включає речовину, вибрану з групи, що складається з 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканової кислоти, її солей і її складних ефірів, і кроскармелози натрію, відношення компонентів, що змішуються, особливо не обмежено. Наприклад, співвідношення вищезазначеної речовини і кроскармелози натрію складає переважно від 10:1 до 1:20, і найбільш переважно від 2:1 до 1:15.

Якщо потрібно, то одна або більше фармацевтичні домішки, які широко використовуються при виробництві фармацевтичних препаратів, можуть бути надалі додані до фармацевтичної композиції даного винаходу в доповнення до вищезазначених компонентів. Прикладами таких фармацевтичних домішок можуть служити ексципієнти, зв'язуючі речовини, дезінтегранти, лубриканти або подібні.

Приклади ексципієнтів включають лактозу, очеретяний цукор, крохмаль, мікрочисталічну целюлозу, сахарозу, маніт, ксиліт, гідрогенізовану олію, світлу безводну кремнієву кислоту, двохосновний фосфат кальцію або подібні. Кількість ексципієнта може бути переважна від 10 до 95% по вазі, більш переважно від 30 до 90%

по вазі, і найбільш переважно від 60 до 90% по вазі, відносно загальної ваги композиції.

Приклади зв'язуючих речовин включають метилцелюлозу, гідроксипропілцелюлозу, гідроксипропілметилцелюлозу, заздалегідь

желатинізований крохмаль, полівінілпіролідон, полівініловий спирт, желатин, пулулан або подібні. Кількість зв'язуючої речовини може бути переважна від 1 до 10% по вазі, більш переважно від 2 до 8% по вазі, і найбільш переважно від 3 до 6% по вазі, відносно загальної ваги композиції.

Приклади дезінтегранту включають кармелозу кальцію, низькозаміщену гідроксипропілцелюлозу, кукурудзяний крохмаль, карбоксиметилкрохмаль натрію або подібні. Кількість дезінтегранту, може бути переважно від 2 до 25% по вазі, більш переважно від 3 до 15% по вазі, і найбільш переважно від 4 до 10% по вазі, відносно загальної ваги композиції.

Приклади лубрикантів включають стеарат магнію, стеарат кальцію, тальк або подібні. Кількість лубрикантів може бути переважна від 0,01 до 5,0% по вазі, більш переважно від 0,1 до 2,0% по вазі, і найбільш переважно від 0,5 до 1,0% по вазі, відносно загальної ваги композиції.

При використанні вищезазначених фармацевтичних домішок кількість речовини, вибраної з групи, що складається з 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканової кислоти, її солей і її складних ефірів, може бути переважно від 0,1 до 30% по вазі, більш переважно від 0,1 до 20% по вазі, і найбільш переважно від 0,1 до 10% по вазі, відносно загальної ваги композиції.

При використанні вищезазначених фармацевтичних домішок кількість кроскармелози натрію може бути переважно від 0,01 до 30% по вазі, більш переважно від 0,1 до 20% по вазі, і найбільш переважно від 0,1 до 15% по вазі, відносно всієї ваги композиції.

Фармацевтична композиція даного винаходу може бути отримана при змішуванні даних кількостей речовини, вибраної з групи, що складається з 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканової кислоти, її солей і її складних ефірів, і кроскармелози натрію, з використанням V-подібного змішувача (блендера) або подібного. Для отримання вищезазначеної суміші, за необхідності, можуть бути додані фармацевтичні домішки, такі як ексципієнти, дезінтегранти, зв'язуючі речовини або подібні. Після того, як необхідний відповідний процес формування суміші, такий як подрібнення або грануляція, буде застосований, фармацевтична композиція у вигляді таблеток або капсул може бути отримана відповідними засобами, доступними кваліфікованими фахівцями в даній галузі.

Вищезазначена суміш може бути використана per se для отримання фармацевтичної композиції. Як альтернатива, таблетки або капсули можуть бути отримані шляхом додання відповідних фармацевтичних домішок до суміші, відповідно до вимог і шляхом застосування звичайних методів, доступних, кваліфікованим фахівцям в даній галузі.

Наприклад, таблетки можуть бути отримані шляхом додання таких фармацевтичних домішок, як ексципієнти і зв'язуючі речовини, до вищезазначеної суміші з подальшим пресуванням при вологому гранулюванні (вологий процес) або прямим пресуванням (сухий процес). Капсули можуть бути отримані подрібненням або гранулюванням вищезазначеної суміші з подальшим наповненням отриманим продуктом желатинових капсул, капсул з НРМС (гідроксипропілметилцелюлоза) або подібного. Форми фармацевтичної композиції даного винаходу не обмежені окремими рішеннями, оскільки вони є твердими композиціями, і можуть бути порошками, гранулами, жувальними таблетками, таблетками, покритими плівкою, таблетками, покритими цукром або подібними, включаючи таблетки і капсули.

Суміш, що містить речовину, вибрану з групи, що включає 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканову кислоту, її солі і її складні ефіри, і кроскармелозу натрію може бути отримана вологим або сухим способом. Наприклад, коли застосовується вологий спосіб, суміш переважно може бути змішаною масою, яка отримана однорідним вимішуванням після додання від 10 до 40% по вазі зв'язуючої рідини, такої як вода, етанол, ізопропанол або подібної до вищезазначеної суміші. Після того як отримана перемішана маса висушена у вакуумі, кінцевий продукт може бути підданий, за необхідності, сортуванню за розмірами і потім змішаний зі стеаратом магнію або подібним, для приготування таблеток або капсул вищезазначеними способами.

Фармацевтична композиція даного винаходу, отримана як описано вище, стійка до високої температури. Наприклад, що стосується таблеток, залишкове відношення 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканоату натрію після двотижневого зберігання при 60°C склало не менше 90%, що стосується капсул, то залишкове відношення (вміст) 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканоату натрію після тижневого зберігання при 60°C склало, не менше 85%.

Фармацевтична композиція даного винаходу застосовна як ліки при терапевтичному лікуванні хвороб, пов'язаних з діабетом. У загальному випадку, ліки можуть вводиться один раз на день або декілька разів порціями у вигляді поділеної денної дози від 1 до 600 мг, по вазі 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканоату натрію.

Приклади

Даний винахід може бути роз'яснений більш точно з посиланнями на приклади. Однак даний винахід не обмежений нижченаведеними прикладами.

Приклад 1

2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканоат натрію (10г), лактоза (1150,0г), гідроксипропілцелюлоза (48,0г) і кроскармелоза натрію (120г, торгова марка: Ac-Di-Sol, Asahi Kasei Co., Ltd) були змішані протягом 10 хвилин за допомогою планетарного змішувача (Shinagawa-shiki-kongo-kakuhun-ki; Dalton 5DML-03-R), потім в суміш додавали 400мл очищеної води і перемішували. Далі отримана перемішана маса була висушена під вакуумом протягом 4 годин при 60°C, подрібнена за допомогою дробарки (Speed mill), змішана з 12,0г стеарату магнію за

допомогою V-подібного змішувача і спресована за допомогою таблетувального преса (Kikusui rotary compressor 19TU) для отримання таблеток (134,0мг на таблетку).

Приклад 2

2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканоат натрію (10г), лактоза (1058,0г) і кроскармелоза натрію (120,0г, торгова марка: Ac-Di-Sol, Asahi Kasei Co., Ltd) були змішані протягом 10 хвилин за допомогою V-подібного змішувача. Потім в суміш додали 12,0г стеарату магнію і змішування було продовжено далі за допомогою V-подібного змішувача. Суміш була спресована за допомогою таблетувального преса (Kikusui rotary compressor 19TU) для отримання таблеток (120,0мг на таблетку).

Приклад 3 - Приклад 5

Таблетки, з розрахунку 80,0мг на таблетку, отримані тим же способом, що і в Прикладі 2 з іншим вмістом кроскармелози натрію.

Порівняльний приклад 1

Таблетки, з розрахунку 134,0мг на таблетку, отримані тим же способом, що і в Прикладі 1, при використанні низькозаміщеної гідроксипропілцелюлози, також як дезінтегранту, замість кроскармелози натрію.

Порівняльний приклад 2

Таблетки отримані в Порівняльному прикладі 1 були вміщені в скляні флакони і повітря у флаконах було заміщене на азот.

Порівняльний приклад 3

У таблетки, отримані з розрахунку 134,0 мг на таблетку, тим же способом, що і в Порівняльному прикладі 1 з додатковим доданням кукурудзяного крохмалю.

Порівняльні випробування і результати

Кожна таблетка, отримана в Прикладах 1-5 і Порівняльних прикладах 1-3 була вміщена в скляний флакон, і кожний флакон був щільно закупорений і зберігався при 60 °С. Кожний вміст 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканоат натрію був визначений ВЕРХ методом. Результати представлені в Таблиці 1.

Таблетки з Порівняльного прикладу 1, в яких використовувалася низькозаміщена гідроксицелюлоза як дезінтегрант замість кроскармелози натрію, показали низьку стабільність 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканоату натрію. Задовільно висока стабільність не була досягнута навіть при зберіганні з видаленням кисню і заміщенням на азот (Порівняльний приклад 2), або при домішуванні кукурудзяного крохмалю, що має властивість втримувати вологу (Порівняльний приклад 3).

Навпаки, в кожній таблетці за Прикладами 1-5, які змішувалися з кроскармелозою натрію, 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканоат натрію виявився стабільним при зберіганні протягом 2 тижнів при 60°C.

Приклад 6

2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканоат натрію (10г), маніт (211,5г), тальк (25,0г) і кроскармелоза натрію (12,5г) змішувалися за допомогою V-подібного змішувача протягом 10 хвилин, для отримання змішаного порошку. Отриманим порошком суміші (250,0мг) були заповнені капсули з НРМС за допомогою заповнювача капсул, щоб отримати капсули.

Порівняльний приклад 4

Капсула, з розрахунку 250,0мг, була отримана тим же способом, що і в Прикладі 6, за тим виключенням, що кроскармелоза натрію не була домішана.

Порівняльний приклад 5

Капсула отримана в Порівняльному прикладі 4, була вміщена в скляний флакон, і повітря у флаконі було заміщене на азот.

Порівняльний приклад 6

Капсула з розрахунку 250,0мг була отримана тим же способом, що і в Прикладі 6 при використанні як дезінтегранту низькозаміщеної гідроксипропілцелюлози замість кроскармелози натрію.

Порівняльний приклад 7

Капсула масою 250,0мг була отримана тим же способом, що і в Прикладі 6, при використанні як дезінтегранту карбоксиметилкрохмалю натрію замість кроскармелози натрію.

Порівняльні випробування і результати

Тими ж схожими порівняльними випробуваннями, згаданими вище для таблеток, були встановлені залишкові кількості 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканоату натрію після зберігання протягом тижня при 60 °С для кожної капсули отриманої в Прикладі 6 і Порівняльних прикладах 4-7. Результати представлені в Таблиці 2.

Подібно до результатів для таблеток, капсула за Прикладом 6, змішана з кроскармелозою натрію, була стабільна після зберігання протягом 1 тижня при 60°C в порівнянні з іншими капсулами з порівняльних прикладів.

Промислова застосовність

Даний винахід забезпечує високостабільну фармацевтичну композицію, що містить 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканову кислоту.

	Таблиця 1							
	Приклад 1	Приклад 2	Приклад 3	Приклад 4	Приклад 5	Порівняльний приклад 1	Порівняльний приклад 2	Порівняльний приклад 3
2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканоат натрію	1,0	1,0	5,0	5,0	5,0	1,0	1,0	1,0
Кроскармелоза натрію	12,0	12,0	4,0	8,0	12,0	-	-	-

Низькозаміщена гідроксипропіл-целюлоза	-	-	-	-	-	12,0	12,0	12,0
Кукурудзяний крохмаль	-	-	-	-	-	-	-	12,0
Лактоза	115,0	105,8	70,2	66,2	62,2	115,0	115,0	103,0
Гідроксипропіл-целюлоза	4,8	-	-	-	-	4,8	4,8	4,8
Стеарат магнію	1,2	1,2	0,8	0,8	0,8	1,2	1,2	1,2
Усього (мг)	134,0	120,0	80,0	80,0	80,0	134,0	134,0	134,0
Залишкове відношення після зберігання при 60°С протягом 2 тижнів (%)	93,7	93,9	96,3	97,2	97,8	84,9	88,3	87,8

Таблиця 2					
	Приклад 6	Порівняльний приклад 4	Порівняльний приклад 5	Порівняльний приклад 6	Порівняльний приклад 7
2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканоат натрію	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Маніт	211,5	224,0	224,0	211,5	211,5
Гальк	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0
Кроскармелоза натрію	12,5	-	-	-	-
Низькозаміщена гідроксипропілцелюлоза	-	-	-	12,5	-
Карбоксиметилкрохмаль натрію	-	-	-	-	12,5
Усього (мг)	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0
Залишкове відношення після зберігання при 60 °С протягом 1 тижня (%)	88,5	70,1	73,5	67,7	57,6

### Формула винаходу

1. Фармацевтична композиція, яка містить суміш з:
  - і речовини, вибраної з групи, що складається з 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканової кислоти, її солі і її складного ефіру, кроскармелози натрію і фармацевтично прийнятні домішки.
2. Фармацевтична композиція за п.1, де відношення змішуваних компонентів, вибраних з:
  - і речовини, вибраної з групи, що складається з 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканової кислоти, її солі і її складного ефіру, і
  - і кроскармелози натрію, складає від 10:1 до 1:20.
3. Стабілізатор для речовини, вибраної з групи, що складається з 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканової кислоти, її солі і її складного ефіру, який є кроскармелозою натрію.
4. Спосіб стабілізації речовини, вибраної з групи, що складається з 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканової кислоти, її солі і її складного ефіру, який включає змішування речовини, вибраної з групи, що складається з 2,2-дихлор-12-(4-хлорфеніл)-додеканової кислоти, її солі і її складного ефіру, і кроскармелози натрію.

Офіційний бюлетень "Промислова власність". Книга 1 "Винаходи, корисні моделі, топографії інтегральних мікросхем", 2007, N 14, 10.09.2007. Державний департамент інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки України.