



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 535 019** (13) **C1**

(51) МПК
A61K 36/734 (2006.01)
A61K 36/84 (2006.01)
A61K 36/533 (2006.01)
A61K 36/534 (2006.01)
A61K 31/138 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2014102081/15, 23.01.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
23.01.2014

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 23.01.2014

(45) Опубликовано: 10.12.2014 Бюл. № 34

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: (см. прод.)

Адрес для переписки:

115088, Москва, ул. 1-я Дубровская, 13а, стр. 2,
оф. 201, Найдерову Ю.В.

(72) Автор(ы):

Кузнецова Ольга Павловна (RU),
Сакварелидзе Сергей Нодарович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Карпов Алексей Николаевич (RU),
Кузнецов Кирилл Юрьевич (RU),
Кузнецова Ольга Павловна (RU),
Сакварелидзе Сергей Нодарович (RU)

(54) СЕДАТИВНОЕ И СПАЗМОЛИТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО

(57) Реферат:

Изобретение относится к фармацевтической промышленности, а именно к седативному и спазмолитическому средству. Седативное и спазмолитическое средство, содержащее настойку валерианы, настойку пустырника, настойку боярышника, настойку мяты перечной, с комплексом биологически активных веществ в каждой из настоек, и антигистаминный препарат

димедрол, при этом в составе биологически активных веществ средство содержит эфиры карбоновых кислот и ментол, в определенном количестве. Вышеописанное средство не имеет побочного эффекта в виде сухости во рту и обладает более выраженным лечебным действием при лечении психоэмоциональных расстройств. 2 табл., 3 пр.

(56) (продолжение):

RU 2295968 C2, 27.03.2007\par RU 2138280 C1, 27.09.1999\par UA 12375 A, 28.02.1997

RU 2 535 019 C1

RU 2 535 019 C1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 36/734 (2006.01)
A61K 36/84 (2006.01)
A61K 36/533 (2006.01)
A61K 36/534 (2006.01)
A61K 31/138 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2014102081/15, 23.01.2014

(24) Effective date for property rights:
23.01.2014

Priority:

(22) Date of filing: 23.01.2014

(45) Date of publication: 10.12.2014 Bull. № 34

Mail address:

115088, Moskva, ul. 1-ja Dubrovskaja, 13a, str. 2, of.
201, Najderovu Ju.V.

(72) Inventor(s):

**Kuznetsova Ol'ga Pavlovna (RU),
Sakvarelidze Sergej Nodarovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Karpov Aleksej Nikolaevich (RU),
Kuznetsov Kirill Jur'evich (RU),
Kuznetsova Ol'ga Pavlovna (RU),
Sakvarelidze Sergej Nodarovich (RU)**

(54) **SEDATIVE AND SPASMOLYTIC AGENT**

(57) Abstract:

FIELD: pharmacology.

SUBSTANCE: sedative and spasmolytic agent containing valerian tea, motherwort tea, hawthorn tea, peppermint tea with a complex of biologically active substances in each of the teas, and an antihistamine preparation of diphenhydramine hydrochloride. As ingredients of the biologically active substances, the

composition contains carboxylic acid esters and menthol in a certain amount.

EFFECT: agent has no side effect, as dry mouth, and possesses the more pronounced therapeutic action in treating psychoemotional disorders.

2 tbl, 3 ex

R U 2 5 3 5 0 1 9 C 1

R U 2 5 3 5 0 1 9 C 1

Изобретение относится к фармации и может быть использовано при выпуске препаратов с седативным, анксиолитическим и спазмолитическим действием. Средство по заявленному изобретению может быть использовано для лечения неврозов, в том числе кардионеврозов, при повышенной раздражительности, бессоннице,
5 нейроциркуляторной дистонии, ранней стадии гипертонической болезни, не резко выраженном спазме сердечных сосудов, спазмов органов пищеварительного тракта, связанных с нейровегетативными расстройствами.

Все вышеперечисленные психосоматические расстройства ведут к развитию кардиофобии, в связи с чем в медицине даже выделено новое направление -
10 психокardiология (Смулевич А.Б. с соавт., Психокardiология. - М.: изд. Мед. Инф. Агентство, 2005. - 784 с.).

Обнаружено, что уровень фобической тревоги прямо пропорционален риску развития фатальных и/или нефатальных инфарктов миокарда, злокачественных нарушений сердечного ритма и внезапной коронарной смерти (Abrams T.E. et al., Circ Cardiovasc
15 Qual Outcomes. - 2009. - v.2. - P.213-220; Ehlers A. et al., Psychosom. Med. - 2000. - v.62, №5. - P.693-702; Schulman J.K. et al., Focus. - 2005. - V.3. - P.208-224. 2005, Walters K. et al., Eur. Heart J. - 2008. - V.29. - P.2981-2988). Таким образом, внедрение в клиническую практику лекарственных средств, сочетающих в себе анксиолитическую и кардиопротективную активность, представляется весьма актуальным.

20 Данные экспериментальных исследований дают основания полагать, что ряд средств растительного происхождения могут с успехом применяться в качестве препаратов, облегчающих психосоматические расстройства. Так, фармакологические эффекты валерианы обусловлены входящими в ее состав биологически активными веществами (БАВ) (более 150 химических соединений, большая часть которых физиологически
25 активны), прежде всего валериановой кислотой, валепотриатами и валеранолом.

Анксиолитическими свойствами обладают и другие средства растительного происхождения, например, на основе Melissa officinalis), которая в виде настойки, экстракта, таблеток, измельченного сырья оказывают
30 анксиолитическое, миорелаксантное, седативное и антидепрессантное действие [Национальный Интернет-портал Республики Беларусь [Электронный ресурс] / Обращение лекарственных средств / ТКФС / - Режим доступа: <http://regmed.ru/InstrShow2.asp?InstrLinkNx=a16ba11ba10ba89b->].

Такие препараты растительного происхождения, как настойки валерианы, боярышника, пустырника, мяты перечной, все чаще назначают при заболеваниях
35 нервной системы. Они обладают достаточно сходным фармакологическим действием.

Например, препараты валерианы усиливают процессы торможения в коре головного мозга, уменьшают рефлекторную возбудимость. Назначают их при бессоннице, нервном возбуждении, неврозах, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, сопровождающихся спазмами коронарных сосудов.

40 При сердечно-сосудистых неврозах и функциональных расстройствах сна применяют настойку пустырника, которая по характеру действия сходна с препаратами валерианы.

Препараты боярышника расширяют коронарные сосуды и сосуды головного мозга, понижают возбудимость нервной системы, усиливают снабжение мозга кислородом, нормализуют сон и общее состояние.

45 Препараты мяты перечной, особенно настойки, обладают успокаивающим и спазмолитическим эффектом. Основные действующие вещества - ментол, его эфиры, раздражая нервные окончания слизистой оболочки рта, приводят к рефлекторному расширению сосудов сердца и мозга.

Препараты валерианы, пустырника, боярышника, мяты перечной широко используются как в сочетании друг с другом, так и с другими снотворными и сердечными средствами, усиливающими их основной терапевтический эффект.

Например, из патента РФ №2279286, А61К 36/254, опубл. 10.07.2006 известна композиция для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, включающая смесь 30-40% спиртовых настоек лекарственных растений боярышника (плоды или цветки), пустырника (трава), софоры японской (плоды), валерианы (корень), элеутерококка колючего (корень), зизифоры Бунге или пахучковидной (трава), которая используется для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

На российском фармацевтическом рынке существуют комплексные лекарственные средства, такие как корвалол, валокордин, валоседан, валокормид и др. У перечисленных средств, кроме компонентов растительного происхождения, имеются и производные барбитуровой кислоты (фенобарбитал и др.). Однако применение барбитуратов, бромидов калия и натрия в качестве снотворных и успокаивающих средств следует избегать в связи с возможностью их кумуляции и развития привыкания, а одновременное применение фенобарбитала с другими седативно действующими препаратами, приводит к усилению седативно-гипнотического эффекта и может сопровождаться угнетением дыхания.

Известно применение эфира бромизовалериановой кислоты в фармацевтической композиции по патенту РФ №2349334, А61К 36/534, опубл. 20.03.2009. Эта композиция, предназначенная для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, имеет следующий состав при соотношении компонентов, в мас. %: этиловый эфир α -бромизовалериановой кислоты 1,37-8,2; фенобарбитал 1,25-7,5; масло мяты перечной 0,16-0,58; микрокристаллическая целлюлоза 2-15; вспомогательные вещества - остальное.

Эфир бромизовалериановой кислоты применяют и в таком широко распространенном препарате, как валидол.

Известный препарат корвалол, так же содержащий этот эфир, имеет следующий состав при соотношении компонентов, в мас. %:

30	этиловый эфир α -бромизовалериановой кислоты	2
	фенобарбитал	1,82
	натрий едкий	около 3
	масло мяты перечной	14
	спирт этиловый ректифицированный и воду очищенную до	100

Однако указанные средства содержат сильнодействующий препарат фенобарбитал, применение которого имеет ряд ограничений. Указанные композиции предназначены для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и не могут быть применены у лиц для лечения этой патологии с повышенной раздражительностью, невротизмом, страдающими бессонницей. Кроме того, есть все основания считать, что не только этиловый эфир α -бромизовалериановой кислоты обеспечивает лечебный эффект. Такими свойствами могут обладать и другие эфиры карбоновых кислот валерианы.

Наиболее близким к заявленному изобретению является комбинированный препарат, обладающий седативным и спазмолитическим действием, по патенту РФ №2295968, А61К 36/84, опубл. 27.03.2007. Этот препарат содержит, при следующем соотношении компонентов, настойку валерианы 32-34 мас. %, настойку боярышника 16-17 мас. %, настойку пустырника 32-34 мас. %, настойку мяты перечной 16-17 мас. % и димедрол 0,1-0,2 мас. %. Данное техническое решение принято заявителем за прототип предлагаемого изобретения.

В соответствии с прототипом производится фармацевтическое средство

«Валеодикрамен».

Недостатком известного состава седативного и спазмолитического действия является недостаточно выраженный спазмолитический терапевтический эффект при использовании его в качестве болеутоляющего и антиаритмического средства, например, при тахикардии и загрудинных болях. Кроме того, при его использовании проявляется побочный эффект в виде сухости во рту - ксеростомия.

Техническим результатом заявленного изобретения является создание фармацевтического средства, не имеющего побочного эффекта в виде сухости во рту и обладающего более выраженным лечебным действием при лечении психоэмоциональных расстройств.

Этот технический результат достигается тем, что в известном фармацевтическом средстве седативного и спазмолитического действия, содержащем, при следующем соотношении компонентов, настойку валерианы 32-34 мас.%, настойку пустырника 32-34 мас.%, настойку боярышника 16-17 мас.%, настойку мяты перечной 16-17 мас.% с комплексом биологически активных веществ в каждой из настоек и антигистаминный препарат димедрол 0,1-0,2 мас.%, в составе биологически активных веществ средство содержит эфиры карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир валериановой кислоты в количестве, равном 0,22-0,25 мас.%, а ментола - в количестве, равном 0,63-0,73 мас.%.

В известном уровне техники заявителем не было обнаружено информации о зависимости антиксеростомической (сухости во рту), седативной и спазмолитической активности сложных комбинированных растительных композиций от сочетания в них повышенного содержания эфиров карбоновых кислот и ментола.

В соответствующих фармацевтических статьях на те ингредиенты, из которых готовят средство по прототипу, указаны значительно меньшие количества эфиров карбоновых кислот и ментола, по сравнению с их количеством в предлагаемом средстве. Так, для валерианы содержание эфиров карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир кислоты валериановой составляет не менее 0,30%, а для ментола - не менее 2,25%.

Заявленное средство готовят следующим образом.

Используют готовые спиртовые настойки валерианы (ФС 430158620305), боярышника (ФС 42-0490577004), пустырника (ФС 430152554704) и мяты (ФС 42-0152-5108-04), приготовленные методом прерывистой перколяции или методом ускоренной дробной мацерации (Технология лекарств, Муравьев И.А., т.2, 272 с.).

Настойки перед смешиванием фильтруют. Димедрол растворяют в части настойки пустырника. Затем требуемое количество настоек помещают в общую стеклянную посуду, перемешивают и вносят в полученную смесь раствор димедрола в пустырнике. Полученный раствор является конечным продуктом, имеющим сложный запах всех настоек и цветность от желто-бурого до зеленого цвета.

Плотность готовой фармацевтической композиции должна быть не более 0,90 г/см³.
Сухой остаток - не менее 1,7%.

Для приготовления фармацевтической композиции разного состава использовались настойки валерианы и мяты с разным исходным содержанием эфиров карбоновых кислот (для валерианы) и ментола (для мяты).

Известно, что количество эфиров карбоновых кислот в валериане и ментола в мяте зависит от сорта растений, мест их произрастания и погодных условий. Соответственно, от этих условий будут различаться и указанные показатели в спиртовых настойках валерианы и мяты. Для приготовления заявленного средства использовались настойки с высоким содержанием эфиров карбоновых кислот, предпочтительно более 0,66% (для

настойки валерианы) и ментола - предпочтительно более 4,0% (для настойки мяты).

В настойке валерианы количество эфиров карбоновых кислот определялось по методу, описанному в ФС 430158620305, а количество ментола в настойке мяты методом ГЖК, где в качестве стандарта использовался ментол. Количество эфиров карбоновых кислот и ментола в готовом средстве рассчитывалось либо, исходя из полученной концентрации этих веществ в исходных настойках, либо путем прямого определения в готовом средстве.

Заявителем было проведено определение эфиров карбоновых кислот и ментола в образцах средства по прототипу (препарата «Валеодикрамен») и средства по предлагаемому изобретению. Результаты исследований представлены в Таблицах 1 и 2, согласно которым в средстве по предлагаемому изобретению содержание эфиров карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир кислоты валериановой и ментола было в среднем на 40% выше, чем в препарате «Валеодикрамен». Результаты по содержанию данных показателей в препарате «Валеодикрамен» согласуются с аналогичными данными, приведенными в диссертации кандидата фармацевтических наук Айрапетовой А.С. «Разработка норм качества и методик анализа многокомпонентной лекарственной формы «Валеодикрамен», 1999.

Примеры приготовления заявленного средства

Пример №1

Был приготовлен состав, содержащий настойку валерианы 33,0 мас.% с количеством эфиров карбоновых кислот 0,74 мас.%, настойку пустырника 33,0 мас.%, настойку боярышника 17,0 мас.%, настойку мяты перечной 16,0 мас.% с количеством ментола 4,4 мас.% и димедрол 0,1 мас.%.

В готовом средстве количество эфиров карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир валериановой кислоты составляло 0,24 мас.%, а количество ментола - 0,69 мас.%.

Пример №2

Был приготовлен состав, содержащий настойку валерианы 33,3 мас.% с количеством эфиров карбоновых кислот 0,62 мас.%, настойку пустырника 33,0 мас.%, настойку боярышника 16,7 мас.%, настойку мяты перечной 16,85 мас.% с количеством ментола 3,8 мас.% и димедрол 0,15 мас.%.

В готовом средстве количество эфиров карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир валериановой кислоты составляло 0,20 мас.%, а количество ментола - 0,61 мас.%.

Пример №3

Был приготовлен состав, содержащий настойку валерианы 33,9 мас.% с количеством эфиров карбоновых кислот 0,68 мас.%, настойку пустырника 34,0 мас.%, настойку боярышника 16 мас.%, настойку мяты перечной 16,0 мас.% с количеством ментола 4,3 мас.% и димедрол 0,1 мас.%.

В готовом средстве количество эфиров карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир валериановой кислоты составляло 0,23 мас.%, а количество ментола - 0,68 мас.%.

Антиксеростомический эффект и повышение терапевтической активности при использовании заявляемого средства показаны в следующих наблюдениях.

Терапевтическая эффективность препарата была исследована в клинике. Для этого были отобраны 2 группы добровольцев 45-55 лет с диагнозом вегетососудистая дистония по гипертоническому типу. Пациенты предъявляли жалобы на повышение давления, головную боль, сердцебиение, загрудинные боли.

1-ой группе (10 человек) был назначен прием седативного средства с количеством эфиров карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир валериановой кислоты, равным 0,25 мас.%, и количеством ментола, равным 0,71 мас.%.

Средство назначалось в дозе 40 капель 3 раза в день в течение 14 дней.

2-ой группе (10 человек) был назначен прием средства с содержанием эфиров карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир валериановой кислоты, равным 0,11 мас.%, а количеством ментола, равным 0,43 мас.%.

5 Средство назначалось так же в дозе 40 капель 3 раза в день в течение 14 дней.

Через 2 недели после начала исследования был сделан перерыв в приеме фармкомпозиций на 1 месяц, после чего проведен повторный курс лечения вышеуказанными седативными средствами.

10 Оценка эффективности лечения осуществлялась путем сравнительного анализа клинико-лабораторных данных: сроков улучшения самочувствия, улучшения общего состояния, длительности и частоты загрудинных болей, времени исчезновения тахикардии, нарушения сна, нормализации артериального давления, прекращения болей в области сердца до и через 14 дней, 1 месяц и 6 месяцев после лечения.

15 Как показали результаты исследования, уже через 8-10 дней испытуемые 1-ой группы отмечали уменьшение частоты приступов тахикардии и загрудинных болей, а по окончании 14-дневного курса - их полное исчезновение. Этот эффект сохранялся у них в течение 1 месяца после лечения. Повторный курс лечения у пациентов этой группы обеспечивал стабильность достигнутых улучшений в течение 6 месяцев.

20 У пациентов 2-ой группы улучшения наступали только через 12-14 дней, что выражалось в снижении частоты приступов тахикардии и загрудинных болей. Однако эффект был недостаточно стойким и через 10-15 дней после окончания первого 14 дневного курса лечения появлялись загрудинные боли, тахикардия, сопровождающиеся чувством страха. Повторный курс лечения препаратом приводил к уменьшению частоты приступов, но полностью их не ликвидировал.

25 У некоторых пациентов (2-х человек) 2-ой группы при проведении повторного курса лечения на 4-7 день приема средства отмечались как днем, так и ночью неприятные ощущения в виде появления сухости во рту. Они сопровождались неприятными вкусовыми ощущениями и временно исчезали при полоскании рта водой. При продолжении приема средства с пониженным содержанием эфиров карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир валериановой кислоты и ментола эти явления нарастали, в связи с чем препарат был отменен.

В 1-ой группе явлений ксеростомии у пациентов не отмечалось.

Пример 1.

35 Больная К. (50 лет). Диагноз: вегетососудистая дистония по гипертоническому и кардиотоническому типу, стенокардия, аритмия сердца.

40 Предъявляет жалобы на головные боли, тахикардию, загрудинные боли в области сердца. Назначен прием средства, согласно заявленному изобретению, с содержанием эфиров карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир валериановой кислоты, равным 0,25 мас.%, и количеством ментола, равным 0,68 мас.%, двумя курсами по 14 дней с перерывом между курсами 30 дней. Средство назначено для приема 3 раза в день по 40 капель в течение 14 дней. В процессе проведения 1-ого курса лечения уже на 9-ый день исчезла аритмия и боли в области сердца. При осмотре через 14 дней установлено: пульс 76, АД - 125/80. Больная активна, эмоционально контактна. Предложено сделать перерыв на 1 месяц и повторить лечение. Осмотр после 2-ого курса лечения подтвердил стойкий терапевтический эффект в виде полного исчезновения загрудинных болей и тахикардии.

Пример 2.

Пациент С. (51 год). Жалобы на боли в области сердца, головные боли при повышении

АД до 180/120. Диагноз при первичном осмотре: вегетососудистая дистония по гипертоническому типу, кардиопатия.

Назначен прием средства с содержанием эфиров карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир валериановой кислоты, равным 0,13 мас.%, и количеством ментола, равным 0,41 мас.%, двумя курсами по 14 дней с перерывом между курсами 30 дней. Средство назначено для приема 3 раза в день по 40 капель в течение 14 дней.

При осмотре через 2 недели установлено, что исчезли головные боли, нормализовался психоэмоциональный фон, АД снизилось до 130/80. Приступы сердцебиения и загрудинных болей стали реже.

Предложено сделать перерыв на 4 недели и повторить курсовое лечение. При осмотре через 1 месяц пациент предъявлял жалобы на приступы учащенного сердцебиения и загрудинные боли, появление которых он отметил на 10-ый день после окончания 1 курса лечения. Давление повысилось до 150/90.

Назначен повторный 2-недельный курс лечения, который не привел к полному исчезновению загрудинных болей. Кроме того, пациент на 5-ый день приема средства отмечал появление сухости во рту, сопровождающееся неприятными вкусовыми ощущениями. Продолжение приема препарата на 6-8 день привело к нарастанию симптоматики, появился неприятный запах изо рта и после жалоб пациента препарат был отменен.

Отмечаемый терапевтический эффект, по-видимому, является следствием совместного применения повышенного количества эфиров карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир валериановой кислоты и ментола.

Исследование спазмолитической активности было проведено на изолированном отрезке тонкой кишки крысы.

Сокращение отрезка тонкой кишки белой крысы вызывали серотонином в концентрации 10^{-4} мкг/кг, реакция кишки составляла $32,5 \pm 9,5$ мм (1-я группа опытов). Далее кишку отмывали от серотонина и в инкубационную среду добавляли композицию, содержащую количество эфиров карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир валериановой кислоты, равное 0,11 мас.%, а количество ментола, равное 0,43 мас.% (2-я группа опытов), или же композицию с содержанием эфиров карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир валериановой кислоты, равным 0,25 мас.%, и количеством ментола, равным 0,71 мас.%, (3-я группа опытов). После чего в инкубационные среды добавляли серотонин. Сокращение кишки во 2-ой группе опытов составляло $13,5 \pm 5,5$ мм, а в 3-й группе - $6,5 \text{ мм} \pm 1,5 \text{ мм}$. Найденный нами эффект повышения спазмолитической активности предлагаемого средства является новым и не вытекающим из известного уровня техники.

Проведенные заявителем исследования показывают, что использование в сложном растительном составе седативного и спазмолитического действия повышенного содержания эфиров карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир валериановой кислоты в сочетании с повышенным содержанием ментола приводит к созданию фармацевтического средства, не имеющего побочного действия в виде сухости во рту, обладающего более выраженным лечебным эффектом в терапии психоэмоциональных расстройств, в том числе сопровождающихся гормональными нарушениями, а также повышенной антиангинальной и спазмолитической активностью средства.

Образцы №№	Валеодикрамен Эфиры карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир валериановой кислоты, мас.%	Средство согласно изобретению Эфиры карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир валериановой кислоты, мас.%

1	0,15	0,25
2	0,18	0,23
3	0,10	0,25
4	0,11	0,20
5	0,13	0,25
6	0,13	0,23
7		0,20
8		0,20
	Средние значения 0,13-0,14	Средние значения 0,22-0,25

10

Таблица №2		
Образцы	Валеодикрамен Ментол, мас.%	Состав по изобретению Ментол, мас.%
1	0,41	0,62
2	0,47	0,82
3	0,45	0,71
4	0,42	0,60
5	0,40	0,65
6	0,43	0,71
7	0,41	0,65
	Средние значения 0,41-0,45	Средние значения 0,63-0,73

15

20

Формула изобретения

Седативное и спазмолитическое средство, содержащее, при следующем соотношении компонентов, настойку валерианы 32-34 мас.%, настойку пустырника 32-34 мас.%, настойку боярышника 16-17 мас.%, настойку мяты перечной 16-17 мас.% с комплексом биологически активных веществ в каждой из настоек и антигистаминный препарат димедрол 0,1-0,2 мас.%, отличающееся тем, что в составе биологически активных веществ средство содержит эфиры карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир валериановой кислоты в количестве, равном 0,22-0,25 мас.%, а ментола - в количестве, равном 0,63-0,73 мас.%.
25
30

35

40

45