

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **044396**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2023.08.24

(21) Номер заявки
202100212

(22) Дата подачи заявки
2021.08.16

(51) Int. Cl. *A61K 31/165* (2006.01)
A61K 31/14 (2006.01)
A61K 47/00 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)

(54) **ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ**

(43) **2023.02.28**

(96) **2021000089 (RU) 2021.08.16**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
"БОФАРМ" (RU)**

(72) Изобретатель:
Волошин Ян Зигфридович (RU)

(74) Представитель:
Косунов О.А. (RU)

(56) US-B-2459062
RU-C1-2164135
EA-A1-200300864
EA-A1-200100198

Инструкция по медицинскому применению
препарата МИРАМИСТИН (MIRAMISTIN), номер
Р N001926/01, 2007-12-13. Государственный
реестр лекарственных средств [онлайн] [найдено
2022-06-06]. Найдено в <https://www.rlsnet.m/drugs/miramistin-4584>, Разделы "Фармакодинамика",
"Фармакокинетика"

(57) Предлагается лекарственный препарат для лечения и профилактики инфекционных и воспалительных заболеваний, состоящий из активного компонента и фармацевтического разбавителя, отличающийся тем, что активный компонент представляет собой соль органической кислоты бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония в безводной или гидратированной форме.

B1

044396

044396

B1

Настоящее изобретение относится к области медицины и может быть использовано в качестве антисептического лекарственного препарата для лечения и профилактики инфекционных и воспалительных заболеваний.

Синтез и использование четвертичных аммониевых солей, содержащих одновременно амидную группу, впервые описаны в патенте США 2459062. В частности, в примере 1 описан синтез миристамидопропилдиметилбензиламмония хлорида реакцией миристамидопропилдиметиламина с бензилхлоридом в бензоле.

В этом патенте показана активность полученного продукта в отношении одного стандартного штамма стафилококка. Описанный изобретателями продукт представляет собой при комнатной температуре полутвердое вещество с температурой плавления 54°C (колонка 3, строки 69-70). При этом в примере 1 не приводятся никакие иные исследования, подтверждающие структуру выделенного продукта. Однако проведенные при работе над изобретением исследования по выделению чистого пригодного препарата для медицинского применения показывают, что миристамидопропилдиметилбензиламмония хлорид при комнатной температуре представляет собой кристаллический продукт с температурой плавления выше 90°C.

Таким образом, можно предположить, что изобретатели выделили смесь основного продукта с остаточными количествами из бензилхлорида и растворителя (бензола) и исследовали их активность. Но использование такого продукта в медицинских целях невозможно из-за высокой токсичности бензилхлорида и бензола. Согласно строке 62, колонка 3 (пример 1) исходный миристамидопропилдиметиламин также является твердым веществом, что подтверждается и исследованиями изобретателей. А потому полученный в примере 1 продукт не может быть смесью исходного амидамина и конечного соединения.

Кроме того, присутствие остаточных количеств исходного амидамина невозможно, так как в примере 1 бензилхлорид используется в реакции в достаточном количестве.

Еще следует отметить, что чистый миристамидопропилдиметилбензиламмония хлорид не дает в воде раствор с концентрацией выше 20%, а исходный миристамидопропилдиметиламин в воде вообще не растворяется и высаживается водой из растворов в других растворителях. Это также подтверждает, что конечный продукт по примеру 1 не может содержать примесь миристамидопропилдиметиламина, так как на с. 73, 74, колонка 3, указывается на получение прозрачных 25% водных растворов.

Известен целый ряд лекарственных препаратов на основе бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммония хлорида в виде моногидрата или в негидратной форме. Эти лекарственные препараты предназначены для лечения и профилактики определенных видов заболеваний (SU 1796185, EP 1634590, WO 93/00892, RU 2157214, UA 67795, UA 64800, RU 2161961, RU 2188005, RU 2184534, RU 2164135, RU 2177314, RU 2185157, RU 2185156, RU 2173142, UA 30143).

К недостаткам этих лекарственных препаратов относится их высокая раздражающая способность и высокая степень абсорбции в системный кровоток действующего вещества (высокое системное действие).

В основу настоящего изобретения положена задача разработки активного вещества на основе бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммония, обладающего антисептическим действием, низкой раздражающей способностью и низкой степенью абсорбции в системный кровоток действующего вещества, что позволяет увеличить частоту его использования в качестве местного противомикробного средства.

Поставленная задача решается с помощью лекарственного препарата для лечения и профилактики инфекционных и воспалительных заболеваний, состоящего из активного компонента и фармацевтического разбавителя, при этом активный компонент представляет собой соль органической кислоты бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония в безводной или гидратированной форме.

Под органической кислотой подразумеваются органические вещества, проявляющие кислотные свойства. Применение органических солей бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония обеспечивает достижение технического результата, заключающегося в снижении системного действия препарата (меньшую всасываемость в системный кровоток) и снижении его раздражающего эффекта. Кроме того, данное изобретение расширяет спектр доступных лекарственных препаратов.

Предпочтительно в качестве фармацевтического разбавителя использовать воду, или этиловый спирт, или изотонический раствор, или их смесь.

Содержание соли органической кислоты бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммония предпочтительно составляет 0,01-1,0 мас. %.

Согласно одному из наилучших вариантов осуществления изобретения активный компонент представляет собой соль органической кислоты, выбранной из группы: янтарная, малеиновая, уксусная, муравьиная, фумаровая, лимонная, винная, яблочная, малоновая, бензойная, молочная и аскорбиновая кислоты, или представляет собой любую смесь активных компонентов, представляющих собой соли органической кислоты, выбранной из группы: янтарная, малеиновая, уксусная, муравьиная, фумаровая, лимонная, винная, яблочная, малоновая, бензойная, молочная и аскорбиновая кислоты.

То есть, бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония сукцинат (соль янтарной кислоты), бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония малеат (соль малеиновой кислоты), бензилдимер-

тил[3-миристоиламино)пропил]аммония ацетат (соль уксусной кислоты), бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония формиат (соль муравьиной кислоты), бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония фумарат (соль фумаровой кислоты), бензилдиметил [3-миристоиламино)пропил]аммония цитрат (соль лимонной кислоты), бензилдиметил [3-миристоиламино)пропил]аммония тартрат (соль винной кислоты), бензилдиметил [3-миристоиламино)пропил]аммония малат (соль яблочной кислоты), бензилдиметил [3-миристоиламино)пропил]аммония малонат (соль малоновой кислоты), бензилдиметил [3-миристоиламино)пропил]аммония бензоат (соль бензойной кислоты), бензилдиметил [3-миристоиламино)пропил]аммония лактат (соль молочной кислоты), бензилдиметил [3-миристоиламино)пропил]аммония аскорбат (соль аскорбиновой кислоты) или их смесь.

Каждая из солей может быть использована как в безводной, так и в гидратированной форме.

В рамках исследований по настоящему изобретению были получены следующие органические соли активного компонента - бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония:

- 1) бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония сукцинат (соль янтарной кислоты);
- 2) бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония малеат (соль малеиновой кислоты);
- 3) бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония ацетат (соль уксусной кислоты);
- 4) бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония формиат (соль муравьиной кислоты);
- 5) бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония фумарат (соль фумаровой кислоты);
- 6) бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония цитрат (соль лимонной кислоты);
- 7) бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония тартрат (соль винной кислоты);
- 8) бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония малат (соль яблочной кислоты);
- 9) бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония малонат (соль малоновой кислоты);
- 10) бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония бензоат (соль бензойной кислоты);
- 11) бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония лактат (соль молочной кислоты);
- 12) бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония аскорбат (соль аскорбиновой кислоты);
- 13) бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония хлорид (соль соляной кислоты).

Образец № 13 бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония хлорид соответствует прототипу, не входит в объем настоящего изобретения и в рамках настоящего изобретения используется как контрольный образец.

На основе указанных образцов были приготовлены водные растворы препарата с содержанием активного компонента в 0,01, 0,5 и 1 мас. %.

Оценку системного действия препаратов проводили на экспериментальных животных двух видов: 30 самцах и самках мышей массой 23-26 г и 60 самцах и самках крыс массой 140-160 г. Препараты вводили внутрибрюшинно в объеме 0,3 мл на 10 г массы тела для мышей (30 г/кг); 0,5 мл на 100 г массы тела для крыс (5 г/кг).

За единицу принята {скорость всасывания?} образца 1 (препараты 13, 26, 39).

Оценка раздражающего действия проводилась по методике ХЕТ-КАМ тест на хорион-аллантаисной оболочке куриного эмбриона.

Оценка выполнялась на 20 куриных эмбрионах, для каждого образца, белых кур породы Leggrop возрастом 9-10 суток, содержащихся в течение 7 дней в термостате при температуре 37,8°C, при постоянной относительной влажности воздуха 62,5%.

Препараты тестировали в 20 повторах для каждого препарата. Работа выполнялась на 20 куриных эмбрионах белых кур породы Leggrop возрастом 9-10 суток, содержащихся в течение 7 дней в термостате при температуре 37,8°C, при постоянной относительной влажности воздуха 62,5%. Перед началом работы яйцо укрепляли на фиксирующей подставке тупым концом вверх; скорлупу вскрывали в центре тупого конца, освобождали от скорлупы всю воздушную камеру, после чего поверхность открытой воздушной камеры смачивали изотоническим раствором натрия хлорида (0,89%) с температурой 37°C. После этого яйцо помещали в термостат на 30 мин, затем раствор отсасывали микропипеткой, удаляли увлажненную жесткую оболочку из-под скорлупы, без повреждения хорион-аллантаисной оболочки. Наносили подогретый до 37°C препарат в дозе 0,3 г и наблюдали за действием вещества 240 с.

Результаты данных исследований приведены в табл. 1.

Таблица 1

Препарат №	Образец №	Концентрация, % масс.	Скорость всасывания	Класс по степени раздражения (среднее значение)
1	1	0,01	0,50	1,0
2	2	0,01	0,22	1,0
3	3	0,01	0,45	1,0
4	4	0,01	0,50	1,1
5	5	0,01	0,30	1,0
6	6	0,01	0,50	1,0
7	7	0,01	0,40	1,0
8	8	0,01	0,40	1,0
9	9	0,01	0,36	1,0
10	10	0,01	0,45	1,1
11	11	0,01	0,31	1,0
12	12	0,01	0,27	1,0
13 Контроль	13 Контроль	0,01	1	2,2
14	1	0,5	0,54	1,0
15	2	0,5	0,21	1,0
16	3	0,5	0,44	1,1
17	4	0,5	0,52	1,2
18	5	0,5	0,29	1,0
19	6	0,5	0,49	1,1
20	7	0,5	0,41	1,1
21	8	0,5	0,40	1,0
22	9	0,5	0,37	1,0
23	10	0,5	0,44	1,1
24	11	0,5	0,31	1,0
25	12	0,5	0,26	1,0
26 Контроль	13 Контроль	0,5	1	2,8
27	1	1,0	0,52	1,1
28	2	1,0	0,23	1,0
29	3	1,0	0,47	1,3
30	4	1,0	0,53	1,5
31	5	1,0	0,32	1,1
32	6	1,0	0,51	1,4
33	7	1,0	0,42	1,3
34	8	1,0	0,40	1,3
35	9	1,0	0,36	1,1
36	10	1,0	0,44	1,4
37	11	1,0	0,36	1,0
38	12	1,0	0,32	1,1
39 Контроль	13 Контроль	1,0	1	3,0

С помощью методик, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), исследовали антимикробное действие препаратов в сравнении с прототипом, в отношении *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*. Эксперименты показали идентичную эффективность препаратов 1-12 и препаратов на основе контрольного образца № 13 (препараты 13, 26 и 39). Увеличение антимикробного действия препаратов в концентрации от 0,1 до 1 мас.% показало закономерное увеличение антимикробной активности.

Для проверки антисептического действия проводился тест обсемененности воздуха седиментационным методом, и выполнены тесты с определением минимальной подавляющей концентрации в отношении культур *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6303, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC 885-653. Данные штаммы являются релевантными для исследования антисептического

действия препарата.

Тест обсемененности воздуха седиментационным методом.

В качестве питательной среды использовали питательный агар для подсчета на чашках, состоящий из 2,5 г дрожжевого экстракта, 5,0 г триптона, 1,0 г глюкозы и 15,0 г агара в 1000 мл дистиллированной воды (рН 7,2). Среду стерилизовали автоклавированием 121°C 30 мин.

Перед началом теста готовили чашки Петри с 2%-ным питательным агаром.

Для каждого из образцов время обсеменности составило 15 мин.

Количество препарата составляло 2, 20 и 200 мкл.

Время посева - 48 ч.

Для каждого из образцов заявленного препарата на рабочий стол ставили по три чашки Петри с 2%-ным питательным агаром. Чашки Петри открывали на 15 мин.

Далее на поверхность среды первой чашки Петри наносили 2 мкл 0,01 мас.% водного раствора тестируемого образца, на поверхность второй - 20 мкл, на поверхность третьей - 200 мкл.

Данную операцию проводили для каждого образца.

Посевы инкубировали при температуре 37°C в течение 48 ч.

Через 48 ч проводили подсчет колоний.

Результаты теста приведены в табл. 2.

В тесте обсеменности воздуха седиментационным методом выявили, что через 48 ч число колоний дозозависимо снижается пропорционально концентрации исследуемых образцов.

Определение минимальной подавляющей концентрации.

Для бактерий *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6303 и *Pseudomonas aeruginosa* ATTC 27853 значение минимальной подавляющей концентрации (МПК) определяли методом серийных разведений на среде Мюллера-Хинтона с использованием 96-луночных стерильных планшетов.

Готовили двукратные разведения исследуемых веществ в питательной среде. Конечные концентрации составляли 6,25-200 мкг/мл.

Оценку роста культур проводили визуально, сравнивая рост микроорганизмов в присутствии изучаемых соединений с ростом культуры без них. Наличие роста микроорганизма в бульоне (помутнение бульона) свидетельствует о том, что данная концентрация исследуемого препарата недостаточна, чтобы подавить его жизнеспособность. Первую наименьшую концентрацию исследуемого вещества (из серии последовательных разведений), где визуально не определяется бактериальный рост, считают минимальной подавляющей концентрацией.

В каждом опыте присутствуют положительный (бульон с растущей культурой) и отрицательный (бульон без растущей культуры) контроли.

Для определения МПК брали 10 мкл культуральной среды из тех лунок, в которых не наблюдался рост, и проводили посев на плотную среду Мюллера-Хинтона. Для приготовления инокулюма использовали чистую, суточную культуру микроорганизмов, выросших на плотной питательной среде. Питательная среда - бульон Мюллера-Хинтона, который готовили из сухих сред (Mueller Hinton broth, Acumedia, Baltimore), культивирование осуществляли на агаризованной среде Мюллера-Хинтона, включающей дополнительно 2% агара. Среда стерилизовали автоклавированием при 121°C в течение 15 мин. В стерильном изотоническом растворе хлорида натрия готовили взвесь микроорганизмов, доводя плотность инокулюма до 0,5 по стандарту МакФарланда ($1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл).

Затем полученный инокулят разводили до концентрации 10^7 КОЕ/мл средой Мюллера-Хинтона. Инокулюм использовали в течение 15 мин после приготовления; чистоту бактериальных штаммов контролировали перед каждым экспериментом.

В лунки каждого планшета вносили по 100 мкл бульона Мюллера-Хинтона; в первую лунку вносили испытуемое вещество в концентрации 800 мкг/мл в объеме 100 мкл и последовательным двукратным разведением довели его концентрацию до 6,25 мкг/мл. Затем в каждую лунку вносили приготовленный инокулюм (100 мкл) и 100 мкл бульона Мюллера-Хинтона.

В качестве контроля включали лунки, не содержащие тестируемых веществ (контроль роста культуры). Кроме того, ставили контроль чистоты питательных сред и растворителей.

Планшеты инкубировали в термостате при 37°C в течение 24 ч.

Оценку роста культур проводили визуально, сравнивая рост микроорганизмов в присутствии изучаемых тест-соединений с ростом культуры без них. За МПК принимали минимальную концентрацию исследуемых соединений, обеспечивающую полное подавление видимого роста исследуемых штаммов микроорганизмов. В качестве МПК соединения принимали его максимальное значение, полученное в трех независимых экспериментах.

Для грибов *Candida albicans* ATCC 885-653 изучение противогрибковой активности веществ *in vitro* проводили в жидкой питательной среде (глюкозный бульон Сабуро) в биологических пробирках методом двукратных серийных разведений.

В пробирках готовили три параллельных ряда разведений исследуемого вещества следующим способом.

Жидкую среду Сабуро разливали стерильно по 3 мл в каждую пробирку; в первую пробирку ряда

наливали 4,5 мл. Всего в ряду использовали 10 пробирок; из них последняя контрольная.

Испытуемые образцы в объёме 0,5 мл вносили в первую пробирку ряда (с 4,5 мл среды), разводя тем самым концентрацию вещества до 100 мкг/мл. Следовательно, первая пробирка ряда содержала 100 мкг/мл испытуемого вещества.

Затем из первой пробирки брали по 3 мл раствора и переносили его во вторую пробирку, тщательно осуществляя продув, затем снова брали 3 мл раствора уже из второй пробирки и переносили в третью пробирку и т.д.; из предпоследней пробирки 3 мл выливали. В последнюю пробирку, как в контрольную, вещество не вносили.

Таким образом, получали следующие разведения в мкг/мл: 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,125; 1,56; 0,78; 0,39; 0,2.

Оценку роста культур проводили первоначально визуально, сравнивая рост микроорганизмов в присутствии изучаемых тест-соединений с ростом культуры без них. Наличие роста микроорганизма в жидкой среде (помутнение) свидетельствовало о том, что данная концентрация испытуемого вещества недостаточна, чтобы подавить его жизнеспособность. Первую наименьшую концентрацию вещества (из серии последовательных разведений), где визуально не определялся или подавлялся рост грибов, считали минимальной подавляющей концентрацией (МПК).

Результаты тестов приведены в табл. 3.

Как видно из представленных данных, все варианты заявленного средства обладают явно выраженным антисептическим действием.

Также была исследована антимикробная активность препаратов в изотоническом растворе и спиртовом растворе различных концентраций. В рамках этих исследований были получены результаты, идентичные водным. А именно, было установлено, что применение указанных органических солей активного вещества показывает антимикробную активность и всегда обеспечивает меньший раздражающий эффект и меньшее системное действие препарата (меньшую всасываемость в системный кровоток).

Таблица 2

Количество КОЕ (Ср.зн. ± Ст.Откл.)

Концентрация, мкл	№ образца													Контроль (физиологический раствор)	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		
2	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>1000
20	149 ±38	142 ±32	151 ±39	147 ±37	155 ±30	160 ±40	153 ±28	142 ±34	149 ±38	155 ±43	153 ±37	154 ±35	157 ±41	>1000	
200	33±6	35±7	31±9	27±10	29±9	28±7	33±12	30±10	29±8	36±9	32±8	32±8	29±11	>1000	

Таблица 3

Среднее значение МПК для *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6303 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 при концентрации инокулюма 10^7 КОЕ/мл и *Candida albicans* ATCC 885-653

Штамм	№ образца													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 6303	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
<i>Candida albicans</i> P ATCC 885-653	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Лекарственный препарат для лечения и профилактики инфекционных и воспалительных заболеваний, состоящий из активного компонента и фармацевтического разбавителя, отличающийся тем, что активный компонент представляет собой соль органической кислоты бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония в безводной или гидратированной форме, при этом органическая кислота выбрана из группы: янтарная, малеиновая, уксусная, муравьиная, фумаровая, лимонная, винная, яблочная, малоновая, бензойная, молочная и аскорбиновая кислоты.

2. Лекарственный препарат по п.1, отличающийся тем, что в качестве фармацевтического разбавителя содержит воду, или этиловый спирт, или изотонический раствор, или их смесь и соль органической

кислоты бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммония в количестве 0,01-1,0 мас. %.

3. Лекарственный препарат по любому из пп.1 или 2, отличающийся тем, что активный компонент представляет собой любую смесь активных компонентов, представляющих собой соли органической кислоты, выбранной из группы: янтарная, малеиновая, уксусная, муравьиная, фумаровая, лимонная, винная, яблочная, малоновая, бензойная, молочная и аскорбиновая кислоты.

4. Лекарственный препарат по любому из пп.1 или 2, отличающийся тем, что активный компонент представляет собой соль янтарной кислоты бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония в безводной или гидратированной форме.

5. Лекарственный препарат по любому из пп.1 или 2, отличающийся тем, что активный компонент представляет собой соль малеиновой кислоты бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония в безводной или гидратированной форме.

6. Лекарственный препарат по любому из пп.1 или 2, отличающийся тем, что активный компонент представляет собой соль уксусной кислоты бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония в безводной или гидратированной форме.

7. Лекарственный препарат по любому из пп.1 или 2, отличающийся тем, что активный компонент представляет собой соль муравьиной кислоты бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония в безводной или гидратированной форме.

8. Лекарственный препарат по любому из пп.1 или 2, отличающийся тем, что активный компонент представляет собой соль фумаровой кислоты бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония в безводной или гидратированной форме.

9. Лекарственный препарат по любому из пп.1 или 2, отличающийся тем, что активный компонент представляет собой соль лимонной кислоты бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония в безводной или гидратированной форме.

10. Лекарственный препарат по любому из пп.1 или 2, отличающийся тем, что активный компонент представляет собой соль винной кислоты бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония в безводной или гидратированной форме.

11. Лекарственный препарат по любому из пп.1 или 2, отличающийся тем, что активный компонент представляет собой соль яблочной кислоты бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония в безводной или гидратированной форме.

12. Лекарственный препарат по любому из пп.1 или 2, отличающийся тем, что активный компонент представляет собой соль малоновой кислоты бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония в безводной или гидратированной форме.

13. Лекарственный препарат по любому из пп.1 или 2, отличающийся тем, что активный компонент представляет собой соль бензойной кислоты бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония в безводной или гидратированной форме.

14. Лекарственный препарат по любому из пп.1 или 2, отличающийся тем, что активный компонент представляет собой соль молочной кислоты бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония в безводной или гидратированной форме.

15. Лекарственный препарат по любому из пп.1 или 2, отличающийся тем, что активный компонент представляет собой соль аскорбиновой кислоты бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммония в безводной или гидратированной форме.

