(19) Евразийское патентное ведомство

(11) 047084 (13) B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2024.05.30

(21) Номер заявки
202293059

(22) Дата подачи заявки
2021.04.24

(51) Int. Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)

(54) СОСТАВ ПРОИЗВОДНОГО ПИРИДИНОНА СИСТЕМНОГО ДЕЙСТВИЯ ОТ ГЛЮТЕНОВОЙ БОЛЕЗНИ

(31) **20171440.9; 20211713.1**
(32) **2020.04.24; 2020.12.03**
(33) **EP**
(43) **2022.12.09**
(86) **PCT/EP2021/060763**
(87) **WO 2021/214337 2021.10.28**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ДР. ФАЛЬК ФАРМА ГМБХ (DE)

(72) Изобретатель:
Грайнвальд Роланд, Мор Вольфганг, Тевес Бернхард, Вильхельм Рудольф, Морбахер Ральф (DE)

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

(56) EP-A1-2687511
WO-A1-2019202052
US-A1-2011229568

(57) Настоящее изобретение относится к составу системного действия, в частности к пероральному составу, для профилактики и/или лечения глютеновой болезни, т.е. для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни.

047084 B1

047084 B1

Описание

Настоящее изобретение относится к составу системного действия, в частности к пероральному составу для профилактики и/или лечения глютеновой болезни, т.е. для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни.

Уровень техники изобретения

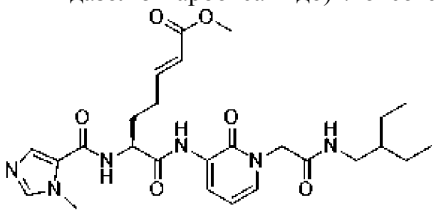
Глютеновая болезнь (целиакия), непереносимость глютена, является состоянием с высокой распространенностью. Глютеновая болезнь характеризуется хроническим воспалением слизистой оболочки тонкой кишки. У затронутых пациентов эпителий тонкой кишки постепенно разрушается после приема глютенсодержащей пищи, что приводит к сниженному всасыванию питательных веществ, что снова оказывает большое влияние на затронутых пациентов и, например, связано с такими симптомами, как потеря веса, анемия, диарея, тошнота, потеря аппетита и усталость. В связи с этими выводами существует большая потребность в разработке лекарственного продукта для лечения глютеновой болезни, а также других заболеваний, связанных с тканевой трансглутаминазой. Тканевая трансглютаминаза является центральным элементом в патогенезе глютеновой болезни. Эндогенный фермент катализирует дезамидирование глютена/глиадина в слизистой оболочке тонкой кишки и, как следствие, сильно выраженную воспалительную реакцию. Следовательно, ингибиторы тканевой трансглютаминазы пригодны для использования в качестве активных веществ при глютеновой болезни. Хотя имеются некоторые доступные соединения, которые могут быть пригодны для лечения глютеновой болезни, с этими соединениями связаны некоторые недостатки, в частности селективность. Более того, в фармацевтической области все еще остается большой проблемой установление надлежащей биодоступности лекарственного средства в физиологических условиях, в частности, в случае системной терапии. Кроме того, в случае глютеновой болезни необходимо обеспечить местную доступность в двенадцатиперстной кишке, а также высокий уровень лекарственного средства в ткани двенадцатиперстной кишки.

Целью настоящего изобретения является создание фармацевтического состава, особенно полезного для профилактики и/или лечения глютеновой болезни, проявляющего местную доступность, биодоступность и ингибирующее действие in vivo.

Задача настоящего изобретения решается за счет того, что раскрыто в независимых пунктах формулы изобретения. Дополнительные благоприятные особенности, аспекты и подробности изобретения очевидны из зависимых пунктов формулы изобретения, описания, фигур и примеров по настоящей заявке.

Краткое описание изобретения

Задача настоящего изобретения решается составом, предпочтительно составом системного действия, содержащим (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат формулы (I):



(I)

,

или энантиомер, сольват, гидрат или фармацевтически приемлемую соль формулы (I) для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни.

Неожиданно было обнаружено, что соединение формулы (I) проявляет местную доступность в двенадцатиперстной кишке и системную доступность (биодоступность) в ткани двенадцатиперстной кишки в случае перорального введения.

Фармакокинетические исследования продемонстрировали биодоступность после перорального введения у различных видов животных, которая была значительно увеличена у человека при применении состава системного действия (пример 3 и 4).

Описание изобретения

Термин "состав системного действия" относится к фармацевтической композиции, пригодной для введения таким образом, что обеспечивается системная доступность лекарственного средства или активного вещества во всем теле организма, например к форме лекарства для системы кровообращения, оказывающей воздействие на все тело. Введение может осуществляться путем энтерального введения (всасывание лекарственного средства через желудочно-кишечный тракт) или парентерального введения (например, легочного, назального, инъекционного или инфузионного). Предпочтительно термин "состав системного действия" исключает состав для внутривенного применения. Система кровообращения, также называемая сердечно-сосудистой системой или сосудистой системой, представляет собой систему органов, которая позволяет крови циркулировать и транспортировать питательные вещества (такие как аминокислоты и электролиты), кислород, углекислый газ, гормоны и клетки крови к клеткам и от них в организме, чтобы обеспечивать питание и помогать в борьбе с болезнями, стабилизировать температуру и pH, а также поддерживать гомеостаз.

Система кровообращения включает в себя лимфатическую систему, по которой циркулирует лим-

фа. Прохождение лимфы, например, занимает гораздо больше времени, чем прохождение крови. Таким образом, термин «состав системного действия» относится к составу, в котором лекарственное средство распределяется по всему телу организма путем, например, кровеносной или лимфатической системы во всем теле, например, после внутривенной или внутримышечной инъекции или приема таблетки, т.е. после энтерального, в частности перорального или парентерального введения.

Составы системного действия, раскрытые в данном документе, предпочтительно обеспечены в форме таблетки, таблетки с покрытием, капсулы, порошка или гранул.

В противоположность этому, "состав местного действия" является составом, который применяется в определенном месте на теле или в теле, где он должен действовать. Местный означает "место", "локально", "на определенном участке", "поверхностно" или "ограничено определенным участком тела". Таким образом, можно снизить риск возможных нежелательных побочных эффектов в других областях организма. Чаще всего местное введение означает нанесение на поверхности тела, такие как кожа или слизистые оболочки, для лечения заболеваний с помощью широкого спектра классов, в том числе кремов, пен, гелей, лосьонов и мазей. Многие местные лекарства являются накожными, что означает, что они наносятся непосредственно на кожу. Местные лекарства также могут быть ингаляционными, например, лекарства от астмы, или могут наноситься на поверхность тканей, отличных от кожи, например, глазные капли, наносимые на конъюнктиву, или ушные капли, закапываемые в ухо, лекарства, наносимые на поверхность зуба или применение лекарственного средства с помощью помпы, такой как осмотическая помпа.

Составы местного действия включают ушные, буккальные, эндобронхиальные, эпикутанные, ингаляционные, внутрисуставные, вводимые в большую ягодичную мышцу, внутрисердечные, внутрикожные, интралюмбальные, внутрилимфатические, интрамаммарные, интраназальные, интраневральные, внутриглазные, внутриорбитальные, внутрикостные, внутриперикадиальные, внутрилегочные, интратекальные, интратрахеальные, интрауретральные, внутриматочные, внутрижелудочковые, внутрипузырные, интравитреальные, конъюнктивальные, кожные, назальные, периневральные, ретробульбарные, субконъюнктивальные, вагинальные и цилиарные.

Термин "парентеральный состав", используемый в данном документе, относится к составу, который обычно вводят путем инъекции или инфузии, и включает, без ограничения, эпидуральные, внутриартериальные, внутривенные, внутрисосудистые, интраваскулярные, внутримышечные, интраперитонеальные, внутриплевральные, подкожные, субкутикулярные и трансдермальные инъекцию и инфузию. Предпочтительно парентеральный состав выбирают из группы, содержащей или состоящей из эпидуральной, внутрисосудистой, интраваскулярной, внутримышечной, интраперитонеальной, внутриплевральной, подкожной, субкутикулярной и трансдермальной инъекции и инфузии. Предпочтительно внутриартериальные и внутривенные составы исключены из парентеральных составов.

"Энтеральный состав", используемый в данном документе, относится к составу, обычно представляющему собой лекарство, которое всасывается через рот (per os, орально, перорально): таблетки, драже, капсулы, соки, капли и т.д. Эти лекарства всасываются в кровь в желудочно-кишечном тракте, а затем по системе воротной вены попадают в печень, а затем в кровоток по печеночной вене. Этот используемый в данном документе термин относится к обычно вводимому составу, в том числе, но без ограничения, энтеральному, интрагастральному, подъязычному, пероральному (оральному) и ректальному. Предпочтительно энтеральный состав состоит из состава, выбираемого из группы, содержащей или состоящей из энтерального, интрагастрального, подъязычного, перорального (орального) и ректального.

"Пероральный состав", используемый в данном документе, относится к составу, представляющему собой лекарство, которое всасывается через рот (per os, орально, перорально): таблетки, драже, капсулы, соки, капли и т.д. Эти лекарства всасываются в кровь в желудочно-кишечном тракте, а затем по системе воротной вены попадают в печень, а затем в кровоток по печеночной вене. Этот используемый в данном документе термин относится к составу, который вводят орально.

Состав системного действия может быть в жидкой или твердой форме, включая растворы, пероральные капли, суспензии, эмульсии, порошки, гранулы, такие как шипучие гранулы, таблетки, такие как таблетки без покрытия, таблетки с покрытием, шипучие таблетки, растворимые таблетки, жевательные таблетки, пероральные лиофилизаты, леденцы, пастилки, прессованные леденцы, подъязычные таблетки, буккальные таблетки, гранулы, шипучие гранулы и капсулы, порошки, гранулы, микрогранулы и пеллеты. В частности, состав системного действия может представлять собой жидкую лекарственную форму, включающую пероральные растворы, суспензии, эмульсии, порошки и гранулы для пероральных растворов и суспензий, пероральные капли, порошок для пероральных капель, сиропы и порошок, а также гранулы для сиропов, или быть в твердой форме, включающей таблетки без покрытия, таблетки с покрытием, шипучие таблетки, растворимые таблетки, жевательные таблетки, пероральные лиофилизаты, леденцы, пастилки, прессованные леденцы, подъязычные таблетки, буккальные таблетки, гранулы, шипучие гранулы и капсулы. Таблетки без покрытия и с покрытием, а также капсулы, либо твердые, либо мягкие, являются предпочтительными фармацевтическими составами. Наиболее предпочтительно состав представляет собой таблетку или капсулу. В качестве примера можно упомянуть воду или водно-пропиленгликолевые растворы для парентеральных инъекций или добавление подсластителей и замут-

нителей для пероральных растворов, суспензий и эмульсий. Предпочтительно состав системного действия представляет собой твердый состав, более предпочтительно твердый энтеральный состав и наиболее предпочтительно пероральный состав или твердый пероральный состав.

"Местное введение", как используется в данном документе, относится к введению состава местного действия.

"Системное введение", как используется в данном документе, относится к введению состава системного действия.

"Местная доступность", как используется в данном документе, относится к высвобождению лекарственного средства из его состава, например, из носителя состава или из таблетки, в место, в котором лекарственное средство должно всасываться конкретной тканью или органом, чтобы лекарственное средство вообще могло действовать.

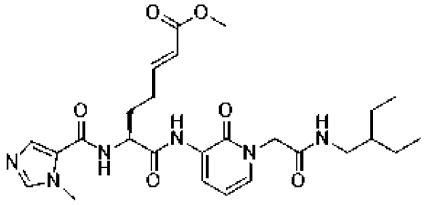
"Системная доступность", как используется в данном документе, относится к части дозы лекарственного средства, которая достигает большого круга кровообращения в неизмененном виде после введения путем, отличным от внутривенного. Термин "системная доступность" также относится к степени, в которой лекарственное средство или другое вещество поглощается определенной тканью или органом после введения. Например, лекарственное средство, которое введено перорально и преодолело эпителиальный барьер кишечника, находится в ткани кишечника и, таким образом, имеет системную доступность или, другими словами, является системно доступным. "Системная доступность" и "системно доступно" являются синонимами "биодоступности" или "биодоступа". Таким образом, соединения, вводимые местно, также могут проявлять системную доступность, что имеет особое значение, когда фармацевтическая мишень расположена за пределами эпителиального барьера, как это происходит при глютеновой болезни.

Термин "уровень лекарственного средства" относится к уровню лекарственного средства в плазме, ткани или органе, и фраза "системная доступность в целевом участке" относится к аналогичному аспекту.

Используемый в данном документе термин "фармацевтически приемлемые соли" относится к солям определенного(ых) ингредиента(ов), которые обладают той же активностью, что и немодифицированное(ые) соединение(я), и которые не являются ни биологически, ни иным образом нежелательными.

Фармацевтически приемлемая соль может быть образована, например, с органическими или неорганическими кислотами. Подходящие кислоты включают уксусную кислоту, ацетилсалициловую кислоту, органические дикарбоновые кислоты, например щавелевую кислоту, малоновую кислоту, янтарную кислоту, глутаровую кислоту, винную кислоту, фумаровую кислоту, малеиновую кислоту, яблочную кислоту, адипиновую кислоту, органические трикарбоновые кислоты, например лимонную кислоту или гидроцитрат натрия, альгиновую кислоту, альгиновую кислоту, аскорбиновую кислоту, аспарагиновую кислоту, бензойную кислоту, бензолсульфоновую кислоту, бисульфиновую кислоту, борную кислоту, масляную кислоту, камфорную кислоту, камфорсульфоновую кислоту, угольную кислоту, лимонную кислоту, циклопентанпропионовую кислоту, диглюконовую кислоту, додецилсульфиновую кислоту, этансульфоновую кислоту, муравьиную кислоту, фумаровую кислоту, глицериновую кислоту, глицерофосфорную кислоту, глицин, глюкогептановую кислоту, глюконовую кислоту, глутаминовую кислоту, глутаровую кислоту, гликолевую кислоту, гемисульфиновую кислоту, гептановую кислоту, гексановую кислоту, гиппуровую кислоту, бромистоводородную кислоту, соляную кислоту, йодистоводородную кислоту, гидроксиэтансульфоновую кислоту, молочную кислоту, малеиновую кислоту, яблочную кислоту, малоновую кислоту, миндальную кислоту, метансульфоновую кислоту, муциновую кислоту, нафтилансульфоновую кислоту, нафтиловую кислоту, никотиновую кислоту, азотистую кислоту, щавелевую кислоту, пеларгоновую, фосфорную кислоту, пропионовую кислоту, сахариновую, салициловую кислоту, сорбиновую кислоту, янтарную кислоту, серную кислоту, винную кислоту, тиоциановую кислоту, тиогликолевую кислоту, тиосерную кислоту, тозиловую кислоту, ундециленовую кислоту, а также аминокислоты природного и синтетического происхождения. Предпочтительно кислота представляет собой адипиновую кислоту, фумаровую кислоту, глутаровую кислоту, более предпочтительно кислота представляет собой адипиновую кислоту.

Таким образом, дополнительный аспект настоящего изобретения относится к соли (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата формулы (I):



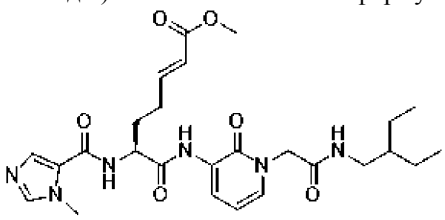
(I)

,

или его энантиомера, сольвата или гидрата для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия, содержащему соль

(S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имид азол-5-карбоксамид о)-7-оксогепт-2-еноата формулы (I):



(I)

,

и адипиновую кислоту, или энантиомер, сольват или гидрат соли формулы (I) и адипиновую кислоту для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни.

Используемый в данном документе термин "сольваты" относится к тем формам соединения, в частности к (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноату, которые образуют комплекс за счет координации с молекулами растворителя.

Используемый в данном документе термин "гидраты" относится к тем формам соединения, в частности к (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноату, которые образуют комплекс за счет координации с молекулами воды.

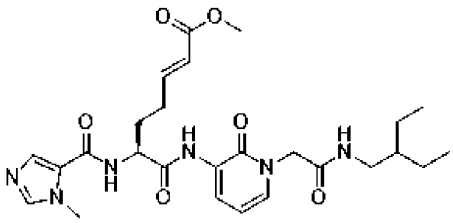
Используемый в данном документе термин "эффективное количество" или "терапевтически эффективное количество" активного вещества, или фармацевтически активного вещества, или лекарственного средства, или активного фармацевтического ингредиента, которые в данном документе являются синонимами, относится к количеству активного вещества, или фармацевтически активного вещества, или лекарственного средства, или активного фармацевтического ингредиента, достаточному для достижения желаемого фармакологического эффекта. Соответственно, эти количества эффективны для лечения заболевания, но достаточно низки, чтобы избежать серьезных побочных эффектов. Терапевтически эффективное количество фармацевтически активного вещества будет вызывать существенное облегчение симптомов при повторном применении с течением времени. Эффективные количества фармацевтически активного вещества будут меняться в зависимости от конкретного состояния или состояний, подвергаемых лечению, тяжести этого состояния, продолжительности лечения, конкретных используемых компонентов композиции и подобных факторов.

Используемые в данном документе термины "активное вещество", "фармацевтически активное вещество", "лекарственное средство" или "активный фармацевтический ингредиент", которые используются в данном документе как синонимы, относятся к соединению, оказывающему терапевтический эффект на млекопитающее, в частности на человека.

Используемый в данном документе термин "фармацевтическая композиция" относится к композиции, которая при введении демонстрирует терапевтический эффект на млекопитающее.

Составы системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни согласно настоящему изобретению, описанному в данном документе, предпочтительно содержат (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат.

Таким образом, вариант осуществления настоящего изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащей (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат формулы (I) для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни:



(I)

,

Кроме того, состав системного действия может быть энтеральным или парентеральным составом. Таким образом, вариант осуществления согласно изобретению относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат или его энантиомеру, сольвату, гидрату или фармацевтически приемлемой соли, при этом этот состав системного действия находится в форме энтерального или парентерального состава.

Предпочтительно, если состав системного действия находится в форме перорального состава, в ча-

стности, перорального твердого состава. Пероральный состав представляет собой особую форму энтерального состава. Таким образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат или его энантиомер, сольват, гидрат или фармацевтически приемлемую соль, при этом этот состав системного действия находится в форме перорального состава.

Кроме того, (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат можно вводить в форме его фармацевтически активных солей, сольвата или гидрата, необязательно с использованием по существу нетоксичных фармацевтически приемлемых носителей, матрицы, эксципиентов или наполнителей. Составы изготавливают известным образом на обычном твердом или жидком носителе с использованием обычного фармацевтически приемлемого эксципиента в подходящей дозе.

Таким образом, состав системного действия согласно изобретению может дополнительно содержать эксципиент. Следовательно, вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента.

Для направленного действия на двенадцатиперстную кишку, т.е. специфической для двенадцатиперстной кишки доставки лекарственного средства, необходим состав, обеспечивающий быстрое высвобождение после прохождения желудка. После этого введенная доза лекарственного средства должна растворяться быстро и полностью. Колебания pH в желудке после перорального приема должны быть компенсированы, и следует гарантировать, что введенная доза лекарственного средства будет эффективно растворена. Чем выше системная доступность (AUC) в сочетании с всасыванием слизистой оболочкой в двенадцатиперстной кишке (на что указывает раннее tmax), тем более высокого фармакологического эффекта следует ожидать.

Высвобождение в двенадцатиперстной кишке определяется ранним tmax, при этом tmax представляет собой время, в которое может быть измерена максимальная концентрация в плазме, ткани или органе.

Эксципиент может представлять собой подкисляющее вещество. Термин "подкисляющее вещество" относится к веществу, которое при растворении в воде обеспечивает уровень pH менее 7,0. Таким образом, состав системного действия согласно изобретению может содержать подкисляющее вещество. Подкисляющие вещества включают органические кислоты, например, аскорбиновую кислоту, органические дикарбоновые кислоты, например щавелевую кислоту, малоновую кислоту, янтарную кислоту, глутаровую кислоту, винную кислоту, фумаровую кислоту, малеиновую кислоту, яблочную кислоту, адипиновую кислоту (гександиовую кислоту), или глутаминовую кислоту, и органическую трикарбоновую кислоту, например лимонную кислоту или гидроцитрат натрия. Предпочтительно подкисляющим веществом является адипиновая кислота.

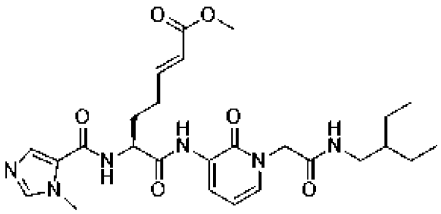
Предпочтительные "подкисляющие вещества" для составов системного действия, раскрытых в данном документе, выбирают из группы, состоящей из аскорбиновой кислоты, органических дикарбоновых кислот, например щавелевой кислоты, малоновой кислоты, янтарной кислоты, глутаровой кислоты, винной кислоты, фумаровой кислоты, малеиновой кислоты, яблочной кислоты, адипиновой кислоты, глутаминовой кислоты, и органических трикарбоновых кислот, лимонной кислоты и гидроцитрата натрия.

Более предпочтительные "подкисляющие вещества" для составов системного действия, раскрываемых в настоящем документе, выбирают из группы, состоящей из адипиновой кислоты, фумаровой кислоты и глутаровой кислоты.

Таким образом, состав системного действия согласно изобретению может содержать подкисляющее вещество.

Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к составу системного действия, предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере одним эксципиентом является подкисляющее вещество.

Другой предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата формулы (I)



(I)

,

или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного подкисляющего вещества.

Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к составу системного действия, предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере одним эксципиентом является подкисляющее вещество, и при этом по меньшей мере одно подкисляющее вещество выбирают из группы, содержащей или состоящей из органической дикарбоновой кислоты и органической трикарбоновой кислоты. Предпочтительно по меньшей мере одно подкисляющее вещество выбирают из группы, состоящей из органической дикарбоновой кислоты и органической трикарбоновой кислоты. Более предпочтительно по меньшей мере одно подкисляющее вещество выбирают из группы, причем группа содержит или состоит из органической дикарбоновой кислоты и органической трикарбоновой кислоты. Еще более предпочтительно по меньшей мере одно подкисляющее вещество выбирают из группы, причем группа состоит из органической дикарбоновой кислоты и органической трикарбоновой кислоты.

Таким образом, предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к составу системного действия, предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного подкисляющего вещества, при этом по меньшей мере одно подкисляющее вещество выбирают из группы, содержащей или состоящей из органической дикарбоновой кислоты и органической трикарбоновой кислоты.

Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к составу системного действия, предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3 -иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере одним эксципиентом является подкисляющее вещество, и при этом по меньшей мере одно подкисляющее вещество выбирают из группы, содержащей или состоящей из аскорбиновой кислоты, органических дикарбоновых кислот, например щавелевой кислоты, малоновой кислоты, янтарной кислоты, глутаровой кислоты, винной кислоты, фумаровой кислоты, малеиновой кислоты, яблочной кислоты, адипиновой кислоты, глутаминовой кислоты, и органических трикарбоновых кислот, лимонной кислоты и гидроцитрата натрия. Предпочтительно по меньшей мере одно подкисляющее вещество выбирают из группы, состоящей из аскорбиновой кислоты, щавелевой кислоты, малоновой кислоты, янтарной кислоты, глутаровой кислоты, винной кислоты, фумаровой кислоты, малеиновой кислоты, яблочной кислоты, адипиновой кислоты, глутаминовой кислоты, лимонной кислоты и гидроцитрата натрия. Более предпочтительно по меньшей мере одно подкисляющее вещество выбирают из группы, содержащей или состоящей из щавелевой кислоты, малоновой кислоты, янтарной кислоты, глутаровой кислоты, винной кислоты, фумаровой кислоты, малеиновой кислоты, яблочной кислоты, адипиновой кислоты (гександиовой кислоты) или глутаминовой кислоты.

Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к составу системного действия, предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного подкисляющего вещества, при этом по меньше мере одно подкисляющее вещество выбирают из группы, содержащей или состоящей из щавелевой кислоты, малоновой кислоты, янтарной кислоты, глутаровой кислоты, винной кислоты, фумаровой кислоты, малеиновой кислоты, яблочной кислоты, адипиновой кислоты (гександиовой кислоты) или глутаминовой кислоты.

Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к составу системного действия, предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-

пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного подкисляющего вещества, при этом по меньшей мере одно подкисляющее вещество выбирают из группы, содержащей или состоящей из адипиновой кислоты (гександиовой кислоты), фумаровой кислоты и глутаровой кислоты.

Особо предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к составу системного действия, предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере одним эксципиентом является подкисляющее вещество, при этом подкисляющим веществом является адипиновая кислота.

Особо предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к составу системного действия, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного подкисляющего вещества, при этом по меньше мере одним подкисляющим веществом является адипиновая кислота.

Особо предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к составу системного действия, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и адипиновой кислоты.

Раствор лекарственного средства транспортируется в двенадцатиперстную кишку после прохождения желудка. Двенадцатиперстная кишка является участком действия. Это прохождение - по меньшей мере натощак - связано с повышением pH от примерно 2 до примерно 6. Доза лекарственного средства должна оставаться в растворе, т.е. лекарственное средство не должно выпадать в осадок. Этот эффект может быть достигнут добавлением полимерного ингибитора осаждения. Таким образом, полимерный ингибитор осаждения ингибирует кристаллизацию (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и действует как ингибитор кристаллизации.

Полимерные ингибиторы осаждения являются полимерами, способными стабилизировать стадию пересыщения лекарственного средства, т.е. они способны предотвратить зародышеобразование молекул лекарственного средства или рост первично образованных частиц лекарственного средства, что достигается за счет покрытия поверхности частиц лекарственного средства, предотвращающего тем самым взаимодействие между частицами, или за счет повышения вязкости суспензионной среды. Считается, что способность ингибиторов осаждения кинетически стабилизировать пересыщенное состояние лекарственного средства является результатом межмолекулярных взаимодействий между лекарственным средством и полимером в растворе (например, посредством водородных связей или гидрофобных взаимодействий), способности полимера стерически препятствовать процессу кристаллизации или повышения вязкости суспензионной среды.

Растворимость при насыщении упомянутого соединения является низкой при значении pH в двенадцатиперстной кишке (пример 5 и фиг. 4). Однако соединение растворимо в кислой среде желудка, чему способствует добавление подкисляющего вещества, что приводит к пересыщенным растворам перед попаданием в тонкий кишечник. Этот раствор стабилизируется добавлением полимерного ингибитора осаждения, который также может действовать как связующее. При достижении двенадцатиперстной кишки значение pH раствора повышается, что снижает растворимость соединения. Однако в этом водном растворе полимерный ингибитор осаждения и/или связующее проявляют свое действие, замедляя осаждение или кристаллизацию лекарственного средства посредством комплексообразования. Кроме того, связующее/полимерный ингибитор осаждения увеличивает вязкость среды, что еще больше усиливает эффект.

Таким образом, состав системного действия согласно изобретению может дополнительно содержать полимерный ингибитор осаждения. Таким образом, эксципиентом может быть полимерный ингибитор осаждения.

Термин "полимерный ингибитор осаждения" относится к материалу, который замедляет осаждение или кристаллизацию лекарственного средства.

"Полимерный ингибитор осаждения" включает производные целлюлозы, производные крахмала, производные декстрана/декстрина, производные простого полиэфира, производные поливинила, производные полиакриловой кислоты и производные полиамина, производные полисульфоновой кислоты и их комбинацию.

В некоторых вариантах осуществления "полимерный ингибитор осаждения" выбирают из группы, содержащей или состоящей из:

производных целлюлозы, включающих, но без ограничения упомянутым, микрокристаллическую целлюлозу (MCC), ацетатфталат целлюлозы (CAP), ацетаттерефталат целлюлозы, ацетатизофталат цел-

люлозы, ацетатбутират целлюлозы (CAB), ацетат тримеллитат целлюлозы (CAT), метилцеллюлозу (MC), ацетатфталат метилцеллюлозы, этилцеллюлозу (EC), карбоксиметилцеллюлозу (CMC), натрий-карбоксиметилцеллюлозу, карбоксиметилэтилцеллюлозу (CMEC), гидроксиметилцеллюлозу (HMC), гидроксиэтилцеллюлозу (HEC), гидроксипропилцеллюлозу (HPC или гипролозу), L-гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу (HPMC или гипромеллозу), карбоксиметилгидроксиэтилцеллюлозу (CMHEC), натрий- карбоксиметилгидроксиэтилцеллюлозу (NaCMHEC), фталат гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMCP, фталат гипромеллозы), ацетат сукцинат гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMCAS, ацетат сукцинат гипромеллозы);

производных крахмала, включающих, но без ограничения упомянутым, гидроксиэтилкрахмал, гидроксипропилкрахмал (HPS) и прежелатинизированный крахмал;

производных декстрана/декстрина, включающих, но без ограничения упомянутым, циклодекстран (например, циклоизомальто-гептаозу (CI-7), циклоизомальто-октаозу (CI-8), циклоизомальто-нонаозу (CI-9)), гидроксипропилдекстран, мальтодекстрин, α-/β-/γ-циклодекстрин, 2-гидроксиэтил-β-циклодекстрин, 2-гидроксипропил-β-циклодекстрин (HPβCD), натриевую соль сульфобутилового эфира-β-циклодекстрина, метилированный-β-циклодекстрин, 2-гидроксипропил-γ-циклодекстрин;

производных простого полиэфира, включающих, но без ограничения упомянутым, полиэтиленгликоль (PEG), полиэтиленоксид (PEO), полиэфирполиол, поли(пропиленгликоль) бис(2-аминопропиловый эфир) (PPGAE), поли (этиленоксид)-поли (пропиленоксид)-поли (этиленоксид) (PEO-PPO-PEO, полоксамер), например полоксамер 188 и полоксамер 407,

производных поливинила, включающих, но без ограничения упомянутым, поливиниловый спирт (PVA), поливинилацетатфталат (PVAP), поливинилпирролидон (PVP), поливинилпирролидон-сополивинилацетат (PVPVA), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®),

производных полиакриловой кислоты, включающих, но без ограничения упомянутым, поли(акриловую кислоту) (PAA), поли(акриламид/акриловую кислоту) (PAC-AC), полиметилакрилат (PMA), полиметакриловую кислоту, поли(метакриловую кислоту/метилметакрилат), поли(метакриловую кислоту/этилакрилат);

производных полиамина, включающих, но без ограничения упомянутым, полиэтиленимин (PEI), полиаллиламингидрохлорид, полидиаллилдиметиламмонийхлорид и поли(2-этил-2-оксазолин);

производных полисульфоновой кислоты, включающих, но без ограничения упомянутым, полистиролсульфоновую кислоту (PSSA); и

комбинации по меньшей мере двух из вышеупомянутых полимерных ингибиторов осаждения.

Предпочтительно "полимерный ингибитор осаждения" выбирают из группы, содержащей или состоящей из микрокристаллической целлюлозы (MCC), ацетатфталата целлюлозы (CAP), ацетаттерефталата целлюлозы, ацетатизофталата целлюлозы, ацетатбутирата целлюлозы (CAB), ацетат тримеллитата целлюлозы (CAT), метилцеллюлозы (MC), ацетатфталата метилцеллюлозы, этилцеллюлозы (EC), карбоксиметилцеллюлозы (CMC), натрий-карбоксиметилцеллюлозы, карбоксиметилэтилцеллюлозы (CMEC), гидроксиметилцеллюлозы (HMC), гидроксиэтилцеллюлозы (HEC), гидроксипропилцеллюлозы (HPC или гипролозы), L-гидроксипропилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMC или гипромеллозы), карбоксиметилгидроксиэтилцеллюлозы (CMHEC), натрий- карбоксиметилгидроксиэтилцеллюлозы (NaCMHEC), фталата гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMCP, фталата гипромеллозы), ацетата сукцината гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMCAS, ацетата сукцината гипромеллозы), гидроксиэтилкрахмала, гидроксипропилкрахмала (HPS) и прежелатинизированного крахмала, циклодекстрана (например, циклоизомальто-гептаозы (CI-7), циклоизомальто-октаозы (CI-8), циклоизомальто-нонаозы (CI-9)), гидроксипропилдекстрана, мальтодекстрина, α-/β-/γ-циклодекстрина, 2-гидроксиэтил-β-циклодекстрина, 2-гидроксипропил-β-циклодекстрина (HPPCD), натриевой соли сульфобутилового эфира-β-циклодекстрина, метилированного-β-циклодекстрина, 2-гидроксипропил-γ- циклодекстрина, полиэтиленгликоля (PEG), полиэтиленоксида (PEO), полиэфирполиола, поли(пропиленгликоля) бис(2-аминопропилового эфира) (PPGAE), поли (этиленоксида)-поли (пропиленоксида)-поли (этиленоксида) (PEO-PPO-PEO, полоксамера), например полоксамера 188 и полоксамера 407, поливинилового спирта (PVA), поливинилацетатфталата (PVAP), поливинилпирролидона (PVP), поливинилпирролидона-сополивинилацетата (PVPVA), привитого сополимера поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), поли(акриловой кислоты) (PAA), поли(акриламида/акриловой кислоты) (P AC-AC), полиметилакрилата (PMA), полиметакриловой кислоты, поли(метакриловой кислоты/метилметакрилата), поли(метакриловой кислоты/этилакрилата), полиэтиленимина (PEI), полиаллиламингидрохлорида, полидиаллилдиметиламмонийхлорида, поли(2-этила-2-оксазолина), полистиролсульфоновой кислоты (PSSA); и

комбинации по меньшей мере двух из вышеупомянутых полимерных ингибиторов осаждения.

Более предпочтительно "полимерный ингибитор осаждения" выбирают из группы, содержащей или состоящей из: микрокристаллической целлюлозы (MCC), ацетатфталата целлюлозы (CAP), ацетаттерефталата целлюлозы, ацетатизофталата целлюлозы, ацетатбутирата целлюлозы (CAB), ацетат тримеллитата

целлюлозы (CAT), метилцеллюлозы (MC), ацетатфталата метилцеллюлозы, этилцеллюлозы (EC), карбоксиметилцеллюлозы (CMC), натрий-карбоксиметилцеллюлозы, карбоксиметилэтилцеллюлозы (CMEC), гидроксиметилцеллюлозы (HMC), гидроксиэтилцеллюлозы (HEC), гидроксипропилцеллюлозы (HPC или гипролозы), L-гидроксипропилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMC или гипромеллозы), карбоксиметилгидроксиэтилцеллюлозы (CMHEC), натрий- карбоксиметилгидроксиэтилцеллюлозы (NaCMHEC), фталата гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMCP, фталата гипромеллозы), ацетата сукцината гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMCAS, ацетата сукцината гипромеллозы), полиэтиленгликоля (PEG), полиэтиленоксида (PEO), полиэфирполиола, поли(пропиленгликоля) бис(2-аминопропилового эфира) (PPGAE), поли (этиленоксида)-поли (пропиленоксида)-поли (этиленоксида) (PEO-PPO-PEO, полоксамера), например полоксамера 188 и полоксамера 407, поливинилового спирта (PVA), поливинилацетатфталата (PVAP), поливинилпирролидона (PVP), поливинилпирролидона-сополивинилацетата (PVPVA), привитого сополимера поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), поли(акриловой кислоты) (PAA), поли(акриламида/акриловой кислоты) (PAC-AC), полиметилакрилата (PMA), полиметакриловой кислоты, поли(метакриловой кислоты/метилметакрилата), поли(метакриловой кислоты/этилакрилата), и комбинации по меньшей мере двух из вышеупомянутых полимерных ингибиторов осаждения.

Более предпочтительно, подходящие полимерные ингибиторы осаждения включают L-гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, комбинацию L- гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы, полиэтиленгликоль (PEG), поли (этиленоксид)-поли (пропиленоксид)-поли (этиленоксид) (= полоксамер), поливиниловый спирт (PVA), поливинилпирролидон (PVP), карбоксиметилцеллюлозу (CMC), метилцеллюлозу (MC), гидроксиэтилцеллюлозу (HEC), гидроксипропилметилцеллюлозу (HPMC), этилцеллюлозу (EC), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®) и/или натрий-карбоксиметилцеллюлозу. Еще более предпочтительно полимерный ингибитор осаждения выбирают из группы, содержащей или состоящей из поливинилового спирта (PVA), привитого сополимера поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), производного целлюлозы и целлюлозы. Более предпочтительно, полимерным ингибитором осаждения является привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата- полиэтиленгликоля (Soluplus®), целлюлоза, производное целлюлозы или комбинация производного целлюлозы и целлюлозы.

Целлюлоза предпочтительно представляет собой микрокристаллическую целлюлозу (MCC), а производную целлюлозы выбирают из группы, состоящей из микрокристаллической целлюлозы (MCC), ацетатфталата целлюлозы (CAP), ацетаттерефталата целлюлозы, ацетатизофталата целлюлозы, ацетатбутирата целлюлозы (CAB), ацетат тримеллитата целлюлозы (CAT), метилцеллюлозы (MC), ацетатфталата метилцеллюлозы, этилцеллюлозы (EC), карбоксиметилцеллюлозы (CMC), натрий-карбоксиметилцеллюлозы, карбоксиметилэтилцеллюлозы (CMEC), гидроксиметилцеллюлозы (HMC), гидроксиэтилцеллюлозы (HEC), гидроксипропилцеллюлозы (HPC или гипролозы), L-гидроксипропилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMC или гипромеллозы), карбоксиметилгидроксиэтилцеллюлозы (CMHEC), натрий- карбоксиметилгидроксиэтилцеллюлозы (NaCMHEC), фталата гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMCP, фталата гипромеллозы), ацетат сукцината гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMCAS, ацетат сукцината гипромеллозы).

Еще предпочтительнее полимерный ингибитор осаждения выбирают из группы, содержащей или состоящей из поливинилового спирта (PVA), привитого сополимера поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы. Наиболее предпочтительно полимерный ингибитор осаждения представляет собой поливиниловый спирт (PVA), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу или комбинацию L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы. Комбинация L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы действует как полимерный ингибитор осаждения и дезинтегрант, так что количество дезинтегранта может быть уменьшено.

Составы системного действия, описанные в настоящем документе, и особенно составы системного действия для перорального введения содержат в качестве полимерного ингибитора осаждения наиболее предпочтительно поливиниловый спирт (PVA), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу или комбинацию L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы.

Составы системного действия, раскрытые в настоящем документе, и особенно составы системного действия для перорального введения, наиболее предпочтительно содержат по меньшей мере одно подкисляющее вещество и/или по меньшей мере один полимерный ингибитор осаждения.

Составы системного действия, описанные в настоящем документе, и особенно составы системного действия для перорального введения наиболее предпочтительно содержат адипиновую кислоту в качестве подкисляющего вещества и поливиниловый спирт (PVA), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу или комбинацию L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы в качестве по-

лимерного ингибитора осаждения.

Таким образом, вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере одним эксципиентом является полимерный ингибитор осаждения.

Таким образом, вариант осуществления изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного полимерного ингибитора осаждения.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере одним эксципиентом является связующее/полимерный ингибитор осаждения, и при этом полимерный ингибитор осаждения выбирают из группы, содержащей или состоящей из целлюлозы и производных целлюлозы.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного полимерного ингибитора осаждения, выбираемого из группы, содержащей или состоящей из поливинилового спирта (PVA), привитого сополимера поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), целлюлозы и производного целлюлозы.

Таким образом, вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере одним эксципиентом является полимерный ингибитор осаждения, и при этом полимерным ингибитором осаждения является поливиниловый спирт (PVA), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлоза и/или гидроксипропилцеллюлоза.

Таким образом, вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного полимерного ингибитора осаждения, выбираемого из группы, содержащей или состоящей из поливинилового спирта (PVA), привитого сополимера поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Таким образом, вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

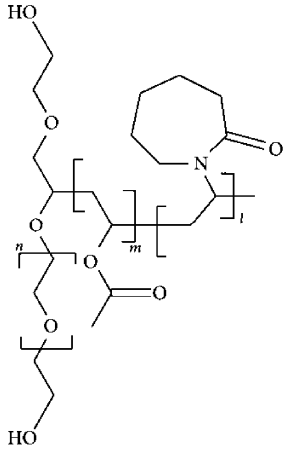
Состав системного действия согласно изобретению может содержать связующее. Таким образом, эксципиентом может быть связующее. Связующие характеризуются как вещества, связывающие или "склеивающие" порошки друг с другом, и, следовательно, в составе они служат в качестве "клея". Подходящие связующие включают сахар, например сахарозу; полисахариды, например ксантановую камедь, гуаровую камедь, каррагинан, крахмалы, получаемые из пшеницы, кукурузы, риса и картофеля, и преагглютинированный (модифицированный) крахмал, получаемый из пшеницы, кукурузы, риса и картофеля, гликолят крахмала натрия; натуральные камеди, например аравийскую камедь, желатин и трагакант; производные морских водорослей, например альгиновую кислоту, альгинат натрия и аммониевый альгинат кальция, целлюлозу или ее производные, например гидроксипропилцеллюлозу, L-гидроксипропилцеллюлозу (низкозамещенную гидроксипропилцеллюлозу), метилцеллюлозу и натрий-карбоксиметилцеллюлозу, и гидроксипропилметилцеллюлозу, поливинилпирролидон, в частности повидон K25. Предпочтительно связующим является полимер, более предпочтительно гелеобразующий по-

лимер, еще более предпочтительно связующим является целлюлоза или ее производное, еще более предпочтительно L-гидроксипропилцеллюлоза, и наиболее предпочтительно комбинация L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы. Комбинация L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы также действует как полимерный ингибитор осаждения и дезинтегрант.

Гидроксипропилцеллюлоза представляет собой частично замещенный поли(гидроксипропиловый) эфир целлюлозы. Он может содержать не более 0,6% диоксида кремния или другого подходящего препятствующего слеживанию вещества. Гидроксипропилцеллюлоза коммерчески доступна в различных сортах, которые обладают различными вязкостями растворов. Молекулярная масса колеблется в пределах 50000-1250000. Гидроксипропилцеллюлоза является частично O-(2-гидроксипропилированной) целлюлозой. Она содержит от 53,4% до 80,5% гидроксипропоксигрупп по отношению к высушенному веществу. Средняя степень полимеризации колеблется от 200 до 300. Молярная степень замещения равняется примерно 4. "Низкозамещенная гидроксипропилцеллюлоза" (L-HPC или LHPC) является низкозамещенным поли(гидроксипропиловым) эфиром целлюлозы. Она коммерчески доступна в нескольких различных сортах, которые обладают разными размерами частиц и уровнями замещения.

Низкозамещенная гидроксипропилцеллюлоза содержит от 5% до 16% гидроксипропоксигрупп в пересчете на высушенное вещество. Молярная степень замещения <1. В частности, низкозамещенная гидроксипропилцеллюлоза представляет собой низкозамещенную O-(2-гидроксипропилированную) целлюлозу, содержащую не менее 5,0% и не более 16,0% гидроксипропоксигрупп ($-OCH_2CHOHCH_3$) в пересчете на высушенную основу.

"Привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (PCL-PVAc-PEG) (Soluplus®)" имеет следующую химическую структуру:



"Повидон" является синонимом поливинилпирролидона (PVP).

Поливинилпирролидон состоит из линейных полимеров 1-этенилпиролидин-2-он. Различные типы поливинилпирролидона характеризуются вязкостью их растворов, выражаемой значением K. Поливинилпирролидон присутствует в виде порошка или хлопьев от белого до желтовато-белого цвета и легко растворим в воде. Значение K является общепринятой классификацией в индустрии пластмасс и напрямую связано со средней молярной массой полимера. Это позволяет косвенно вывести из значения K степень полимеризации и, следовательно, длину цепи. В продаже имеется повидон K25, повидон K30 или повидон K90. Предпочтительно в качестве связующего используют повидон K25. Приблизительная средняя молекулярная масса повидона K25 составляет 30000 в диапазоне от 28000 г/моль (кДа) до 34000 г/моль (кДа).

Таким образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере одним эксципиентом является связующее.

Таким образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного связующего.

Таким образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения направлен на состав системного действия, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере одним эксципиентом является связующее, и при этом свя-

зующим является поливинилпирролидон.

Таким образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного поливинилпирролидона.

Таким образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере одним эксципиентом является связующее, при этом связующим является поливинилпирролидон, и при этом поливинилпирролидоном является повидон K25.

Таким образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и повидона K25.

Кроме того, состав системного действия согласно изобретению может содержать связующее и/или полимерный ингибитор осаждения.

Таким образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньшей мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из связующего и полимерного ингибитора осаждения.

Таким образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного связующего и/или по меньшей мере одного полимерного ингибитора осаждения.

Таким образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере одним эксципиентом является связующее и полимерный ингибитор осаждения. Предпочтительно, по меньшей мере один эксципиент действует одновременно как связующее и полимерный ингибитор осаждения. Таким образом, по меньшей мере один эксципиент является связующим и полимерным ингибитором осаждения.

Таким образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного соединения, являющегося связующим и полимерным ингибитором осаждения.

Таким образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, по меньшей мере одного связующего и по меньшей мере одного полимерного ингибитора осаждения.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из связующего и полимерного ингибитора осаждения, и при этом полимерным ингибитором осаждения является поливиниловый спирт (PVA), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), целлюлоза,

производное целлюлозы, комбинация целлюлозы и производного или комбинация производных целлюлозы.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного связующего и/или по меньше мере одного полимерного ингибитора осаждения, при этом полимерным ингибитором осаждения является поливиниловый спирт (PVA), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), целлюлоза, производное целлюлозы, комбинация целлюлозы и производного или комбинация производных целлюлозы.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из связующего и полимерного ингибитора осаждения, и при этом полимерным ингибитором осаждения является поливиниловый спирт (PVA), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза или комбинация L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного связующего и/или по меньше мере одного полимерного ингибитора осаждения, при этом полимерным ингибитором осаждения является поливиниловый спирт (PVA), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза или комбинация L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из связующего и полимерного ингибитора осаждения, и при этом полимерным ингибитором осаждения является поливиниловый спирт (PVA), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза или комбинация L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы, и при этом связующее вещество представляет собой поливинилпирролидон.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного полимерного ингибитора осаждения, выбираемого из группы, содержащей или состоящей из поливинилового спирта (PVA), привитого сополимера поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы, и по меньшей мере одного связующего, выбираемого из группы: L-гидроксипропилцеллюлозы, гидроксипропилцеллюлозы, и гидроксипропилцеллюлозы, и/или поливинилпирролидона.

Особо предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере одним эксципиентом является связующее и/или по меньшей мере одним эксципиентом является полимерный ингибитор осаждения, и при этом связующее/полимерный ингибитор осаждения представляет собой целлюлозу, производное целлюлозы, комбинацию целлюлозы и производного целлюлозы или комбинацию производных целлюлозы, а связующее представляет собой целлюлозу, производное целлюлозы, комбинацию целлюлозы и производного или комбинацию производных целлюлозы, и/или повидон K25.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-

1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного связующего и/или по меньше мере одного полимерного ингибитора осаждения, и при этом полимерным ингибитором осаждения является поливиниловый спирт (PVA), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), целлюлоза, производное целлюлозы, комбинация целлюлозы и производного или комбинация производных целлюлозы, а связующим является целлюлоза, производное целлюлозы, комбинация целлюлозы и производного или комбинация производных целлюлозы и/или повидон К25.

Другой предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньшей мере одним эксципиентом является связующее и/или по меньше мере одним эксципиентом является полимерный ингибитор осаждения, при этом полимерным ингибитором осаждения является поливиниловый спирт (PVA), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза или комбинация L-гидроксипропилцеллюлозы, и при этом связующим является L-гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, комбинация L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы и/или повидон К25.

Другой предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного связующего и/или по меньше мере одного полимерного ингибитора осаждения, при этом полимерным ингибитором осаждения является поливиниловый спирт (PVA), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза или комбинация L-гидроксипропилцеллюлозы, и при этом связующим является L-гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, комбинация L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы и/или повидон К25.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере одним эксципиентом является связующее и/или по меньшей мере однимт эксципиентом является полимерный ингибитор осаждения, и при этом полимерным ингибитором осаждения является поливиниловый спирт (PVA), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза или комбинация L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы, при этом связующим является повидон К25.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного связующего и/или по меньше мере одного полимерного ингибитора осаждения, при этом полимерным ингибитором осаждения является поливиниловый спирт (PVA), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза или комбинация L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы, при этом связующим является повидон К25.

Данные фармакокинетического исследования на человеке подтверждают высокую относительную биодоступность соединения (I). Высокую относительную биодоступность в этом контексте следует понимать в сравнении с исследованиями на животных, которые проводились ранее.

Ингибирование in vivo трансглютаминазы ткани тонкого кишечника (TG2) соединением согласно формуле (I) было продемонстрировано на модели вызванного полиинозиновой: полицитидиловой кислотой (поли(I:C)) воспаления тонкого кишечника. Активация кишечной TG2 индуцировалась в течение 2-4 часов после введения поли(I:C). Воспаление было наиболее выражено в тощей кишке и толстой кишке. Активность TG2 была повышена в тонком кишечнике в 2 и 4 раза соответственно, как это происходит при активной глютеновой болезни. Введение ингибитора TG2 в виде простого соединения в чистом виде было безопасным и снижало активность кишечной TG2 до нормальных уровней. Параллельно этому наблюдалось подавленное воспаление кишечника (Encalada Ventura и др., 2018).

Добавление подкисляющего вещества обеспечивает полное растворение (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-

этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли в желудке, но pH в двенадцатиперстной кишке увеличивается с 2 до 6, и, таким образом, лекарственное средство может осаждаться до того, как оно достигнет двенадцатиперстной кишки, или в двенадцатиперстной кишке. Для обеспечения полного растворения упомянутого соединения, транспортировки в двенадцатиперстную кишку и лекарственного средства в растворенной форме в двенадцатиперстной кишке состав согласно изобретению предпочтительно содержит подкислитель и/или полимерный ингибитор осаждения.

Фармакокинетические исследования показывают, что (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат всасывается в двенадцатиперстной кишке, и низкой дозы 20-50 мг достаточно для достижения терапевтически эффективной концентрации лекарственного средства для человека (пример 3, фиг. 1).

Более того, побочные эффекты, связанные с потенциальными нецелевыми действиями, не наблюдались у людей даже при дозах вплоть до 500 мг. Как упоминалось выше, это особенно удивительно из-за того факта, что TG2 повсеместно экспрессируется почти во всех типах клеток и клеточных компартментах, он присутствует на клеточной поверхности и секретируется во внеклеточный матрикс, и присутствует в различных органах и, таким образом, можно было бы предположить, что нецелевые эффекты будут наиболее вероятными.

Таким образом, состав системного действия согласно изобретению может содержать подкисляющее вещество и/или полимерный ингибитор осаждения. Предпочтительно состав системного действия содержит подкисляющее вещество и полимерный ингибитор осаждения.

Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньшей мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из подкисляющего вещества и полимерного ингибитора осаждения.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, по меньшей мере одного подкисляющего вещества и по меньшей мере одного полимерного ингибитора осаждения.

Таким образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, адипиновой кислоты и по меньшей мере одного полимерного ингибитора осаждения.

Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньшей мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из подкисляющего вещества и полимерного ингибитора осаждения, и при этом подкисляющее вещество выбирают из группы, содержащей или состоящей из адипиновой кислоты, фумаровой кислоты и глутаровой кислоты; и полимерный ингибитор осаждения выбирают из группы, содержащей или состоящей из поливинилового спирта (PVA), привитого сополимера поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), целлюлозы и производного целлюлозы.

Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из подкисляющего вещества и полимерного ингибитора осаждения, и при этом подкисляющим веществом является адипиновая кислота, а полимерный ингибитор осаждения выбирают из группы, содержащей или состоящей из поливинилового спирта (PVA), привитого сополимера поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), целлюлозы и производного целлюлозы.

Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного подкисляющего вещества и по меньшей мере одного полимерного ингибитора осаждения, при этом подкисляющим веществом является адипиновая кислота, а полимерный ингибитор осаждения выбирают из группы, содержащей или состоящей из поливинилового спирта (PVA), привитого сополимера поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), целлюлозы и производного целлюлозы.

Таким образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного подкисляющего вещества и по меньшей мере одного полимерного ингибитора осаждения, выбираемого из группы, содержащей или состоящей из поливинилового спирта (PVA), привитого сополимера поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы.

Таким образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного подкисляющего вещества, причем подкисляющее вещество выбирают из группы, содержащей или состоящей из адипиновой кислоты, фумаровой кислоты и глутаровой кислоты; и по меньшей мере один полимерный ингибитор осаждения выбирают из группы, содержащей или состоящей из поливинилового спирта (PVA), привитого сополимера поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы.

Таким образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, адипиновой кислоты и по меньшей мере одного полимерного ингибитора осаждения, выбираемого из группы, содержащей или состоящей из поливинилового спирта (PVA), привитого сополимера поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы.

Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из подкисляющего вещества и полимерного ингибитора осаждения, и при этом подкисляющим веществом является адипиновая кислота, а полимерным ингибитором осаждения является поливиниловый спирт (PVA), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза или комбинация L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы.

Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного подкисляющего вещества и/или по меньше мере одного полимерного ингибитора осаждения, и при этом подкисляющим веществом является адипиновая кислота, а полимерным ингибитором осаждения является поливиниловый спирт (PVA), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза или комбинация L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы.

Состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат или его энантиомер, сольват, гидрат или фармацевтически приемлемую соль, при этом состав системного действия дополнительно

содержит по меньшей мере один эксципиент, при этом по меньше мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из подкисляющего вещества и полимерного ингибитора осаждения, при этом подкисляющее вещество выбирают из группы, состоящей из аскорбиновой кислоты, органической дикарбоновой кислоты, например щавелевой кислоты, малоновой кислоты, янтарной кислоты, глутаровой кислоты, винной кислоты, фумаровой кислоты, малеиновой кислоты, яблочной кислоты, адипиновой кислоты или глутаминовой кислоты, и органической трикарбоновой кислоты, например лимонной кислоты, или гидроцитрата натрия.

Состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат или его энантиомер, сольват, гидрат или фармацевтически приемлемую соль, при этом состав системного действия дополнительно содержит по меньшей мере один эксципиент, при этом по меньше мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из подкисляющего вещества и связующего, при этом подкисляющее вещество выбирают из группы, состоящей из аскорбиновой кислоты, органической дикарбоновой кислоты, например щавелевой кислоты, малоновой кислоты, янтарной кислоты, глутаровой кислоты, винной кислоты, фумаровой кислоты, малеиновой кислоты, яблочной кислоты, адипиновой кислоты или глутаминовой кислоты, и органической трикарбоновой кислоты, например лимонной кислоты, или гидроцитрата натрия, и при этом связующее выбирают из группы, состоящей из сахара, например сахарозы; полисахаридов, например ксантановой камеди, гуаровой камеди, каррагинана, крахмалов, получаемых из пшеницы, кукурузы, риса и картофеля, и преагглютинированного крахмала, получаемого из пшеницы, кукурузы, риса и картофеля, гликолята крахмала натрия; полиакриловых кислот; натуральных камедей, например аравийской камеди, желатина и трагаканта; производных морских водорослей, например альгиновой кислоты, альгината натрия и аммониевого альгината кальция, целлюлозы или ее производных, например гидроксипропилцеллюлозы, L-гидроксипропилцеллюлозы, метилцеллюлозы и натрий-карбоксиметилцеллюлозы, и гидроксипропилметилцеллюлозы, или поливинилпирролидона.

Состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни согласно изобретению может содержать подкисляющее вещество, полимерный ингибитор осаждения и/или связующее.

Вариант осуществления для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни согласно изобретению направлен на состав системного действия, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньшей мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из подкисляющего вещества, полимерного ингибитора осаждения и связующего.

Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, по меньшей мере одного подкисляющего вещества, по меньшей мере одного подкисляющего вещества, по меньшей мере одного полимерного ингибитора осаждения и по меньшей мере одного связующего.

Более предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, по меньшей мере одного подкисляющего вещества, по меньшей мере одного подкисляющего вещества, по меньше мере одного полимерного ингибитора осаждения и по меньшей мере одного связующего, и при этом подкисляющим веществом является адипиновая кислота, полимерным ингибитором осаждения является поливиниловый спирт (PVA), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (Soluplus®), L-гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза или комбинация L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы, и при этом связующим является поливинилпирролидон.

Состав системного действия согласно изобретению может содержать дезинтегрант.

Таким образом, эксципиентом может быть дезинтегрант. Термин "дезинтегрант" относится к материалам, добавляемым в композицию для того, чтобы способствовать дезинтеграции состава и высвобождению активного фармацевтического ингредиента. Подходящие дезинтегранты включают крахмалы, модифицированные крахмалы, которые являются растворимыми в холодной воде, например карбоксиметилкрахмал натрия; производные целлюлозы, например метилцеллюлозу и карбоксиметилцеллюлозу натрия, микрокристаллическую целлюлозу и сшитую микрокристаллическую целлюлозу, например кроскармеллозу натрия; альгинаты, например альгиновую кислоту и альгинат натрия; глины, например бентониты и пенообразующие смеси; шипучие соединения, например комбинации лимонной кислоты, вин-

ной кислоты, цитрата натрия, гидроцитрата динатрия, цитрата мононатрия, гидрокарбоната натрия и/или калия, которые реагируют в присутствии воды с образованием углекислого газа. Предпочтительно дезинтегрантом является кроскармеллоза натрия.

Таким образом, вариант осуществления изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере одним эксципиентом является дезинтегрант.

Таким образом, вариант осуществления изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного дезинтегранта.

Состав системного действия согласно изобретению может содержать подкисляющее вещество, связующее/полимерный ингибитор осаждения и/или дезинтегрант.

Вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньшей мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из подкисляющего вещества, полимерного ингибитора осаждения, связующего и дезинтегранта.

Состав системного действия согласно изобретению может содержать смазывающее вещество/глидант. Таким образом, эксципиентом может быть смазывающее вещество/глидант. Смазывающие вещества/глиданты представляют собой материалы, предотвращающие слеживание и улучшающие характеристики текучести гранулятов, чтобы поток был плавным и равномерным, а также уменьшающие трение между поверхностями, находящимися в прямом контакте, чтобы позволить таблетке, грануляту и т.д. высвободиться из формы для литья или формы для прессования, после сжатия, за счет уменьшения трения.

Подходящие смазывающие вещества/глиданты включают бензоат натрия, стеарат металлов, например, стеарат магния, стеарат кальция или стеарат калия, стеариновую кислоту, воски с высокой температурой плавления, неорганические смазывающие вещества/глиданты, например диоксид кремния и тальк, и другие, например олеат натрия, и полиэтиленгликоли. Предпочтительно смазывающим веществом/глидантом является тальк или диксоид кремния. В связи с тем, что на поверхности гранул, а также между гранулами и частями оборудования должны присутствовать смазывающие вещества/глиданты, их обычно добавляют на последней стадии перед капсулированием или сжатием.

Таким образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере одним эксципиентом является смазывающее вещество/глидант.

Состав системного действия согласно изобретению может содержать или состоять из подкисляющего вещества, полимерного ингибитора осаждения, связующего и/или смазывающего вещества/глиданта.

Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньшей мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из подкисляющего вещества, полимерного ингибитора осаждения, связующего и смазывающего вещества/глиданта.

Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньшей мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из подкисляющего вещества, полимерного ингибитора осаждения, связующего и смазывающего вещества/глиданта.

Состав системного действия согласно изобретению может содержать или состоять из подкисляющего вещества, полимерного ингибитора осаждения, связующего, дезинтегранта и/или смазывающего

вещества/глиданта.

Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньшей мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из подкисляющего вещества, полимерного ингибитора осаждения, связующего, дезинтегранта и смазывающего вещества/глиданта.

Кроме того, состав системного действия согласно изобретению может также содержать в качестве эксципиента разбавители/наполнители/связующие, подсластители, ароматизаторы, буферные вещества, антиоксиданты, эмульгаторы, солюбилизаторы/смачиватели и/или консерванты.

Подходящим разбавителем/наполнителем/связующим является вещество, которое обычно составляет наибольшую часть композиции или дозируемой формы. Подходящий разбавитель/наполнитель/связующее включает сахара, например, лактозу, сахарозу, маннит и сорбит; крахмалы, получаемые из пшеницы, кукурузы, риса и картофеля; и целлюлозу, например микрокристаллическую целлюлозу, дигидрат гидрофосфата кальция и сульфат кальция. Предпочтительно разбавителем/наполнителем/связующим является целлюлоза и/или маннит. Наиболее предпочтительно разбавителем/наполнителем/связующим является микрокристаллическая целлюлоза и/или маннит.

Предпочтительно разбавителем/наполнителем/связующим является микрокристаллическая целлюлоза, когда состав представляет собой таблетку, и разбавителем/наполнителем/связующим является маннит, когда состав представляет собой капсулу.

Добавление маннита дополнительно увеличивает пористость и, следовательно, смачиваемость гранул. Состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни согласно изобретению может содержать разбавитель/наполнитель/связующее. Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньше мере одним эксципиентом является разбавитель/наполнитель/связующее.

Состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни согласно изобретению может содержать или состоять из подкисляющего вещества, полимерного ингибитора осаждения, связующего, дезинтегранта, смазывающего вещества/глиданта, и/или разбавителя/наполнителя/связующего. Вариант осуществления изобретения направлен на состав для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньшей мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из подкисляющего вещества, полимерного ингибитора осаждения, связующего, дезинтегранта, смазывающего вещества/глиданта и/или разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, по меньшей мере одного подкисляющего вещества, по меньшей мере одного полимерного ингибитора осаждения, по меньшей мере одного связующего, по меньшей мере одного дезинтегранта, по меньшей мере одного смазывающего вещества/глиданта и по меньшей мере одного разбавителя/наполнителя/связующего.

Предпочтительные составы предусмотрены в форме для приема внутрь, подходящей для перорального применения, такой как таблетки, например таблетки без покрытия, таблетки с покрытием, шипучие таблетки, растворимые таблетки, жевательные таблетки, пероральные лиофилизаты, леденцы, пастилки, прессованные леденцы, подъязычные таблетки, буккальные таблетки, гранулы, шипучие гранулы и капсулы. Более предпочтительно пероральный состав представляет собой таблетку или капсулу. Таблетки без покрытия и с покрытием, а также капсулы, либо твердые, либо мягкие, являются наиболее предпочтительными фармацевтическими составами.

Вариант осуществления настоящего изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, при этом состав системного действия представляет собой таблетку, таблетку с покрытием, капсулу, порошок или гранулу.

Состав системного действия согласно изобретению может содержать другие ингредиенты, например неизбежные примеси, ингредиенты для капсулы, в том числе красители капсулы. Также в качестве другого ингредиента в таблетке может присутствовать краситель.

Кроме того, компоненты, используемые для покрытия таблетки, также охватываются термином "другие ингредиенты".

Оболочка капсулы может содержать краситель. Используемый здесь термин "краситель" включает пигменты, такие как белые пигменты. Краситель может представлять собой среди прочего оксид железа, в частности оксид железа (III), оксид железа (II, III) или гидратированный оксид железа или диоксид титана.

"Таблетка" означает прессованную твердую дозированную форму, содержащую по меньшей мере активный фармацевтический ингредиент с подходящими эксципиентами. Таблетка может быть изготовлена прессованием смесей или гранулятов, получаемых влажным гранулированием, сухим гранулированием или компактированием, которые известны специалисту в данной области.

Термин "капсула" относится к специальному контейнеру или оболочке, состоящей из метилцеллюлозы, поливиниловых спиртов или желатинов, или денатурированных желатинов, или крахмалов, в которых могут быть заключены активные вещества. Обычно капсулы с твердой оболочкой изготавливают из гидроксипропилметилцеллюлозы или из смесей желатинов кожи и свиных костей, обладающих сравнительно высокой прочностью геля. Оболочка капсулы может содержать небольшие количества красителей, замутнителей, смягчающих веществ и консервантов. "Капсулы с мягкой оболочкой" содержат желатин в качестве основного полимера, один или несколько смягчающих веществ, например, глицерин или сорбит, в большем количестве, а также воду. Как правило, количество смягчающего вещества составляет 20-30 мас.% оболочки капсулы, количество желатина составляет 40-45 мас.% оболочки капсулы, а количество воды составляет 30-35 мас.% оболочки капсулы. После сушки капсулы количество воды составляет 7-8 мас.% оболочки капсулы.

Оболочка капсулы может содержать желатин, гидроксипропилметилцеллюлозу (HMPC), полисахариды, например, крахмал и каррагинан; и/или синтетические полимеры, например, сополимеры поливинилового спирта. Кроме того, оболочка капсулы может содержать краситель. Используемый здесь термин "краситель" включает пигменты, такие как белые пигменты. Краситель может представлять собой среди прочего оксид железа, в частности оксид железа (III), оксид железа (II, III) или гидратированный оксид железа, диоксид титана, природные красители, азо- и ксантановые соединения. Кроме того, оболочка капсулы может содержать консервант, например, сложные эфиры п-гидроксибензойной кислоты, или средства для улучшения вкуса, например, этилванилин.

Кроме того, оболочка капсулы может содержать поверхностно-активное вещество, например, лаурилсульфат натрия.

"Порошки" для композиций относятся к порошковым смесям/составам, содержащим активные компоненты и подходящие эксципиенты, которые могут быть суспендированы в воде или соках перед применением. Гранулы сферической формы также называют пеллетами или крупинками.

"Гранулы" относятся к сухим и твердым зернам. Каждое зерно представляет собой агломерат частиц порошка.

Лекарственное средство с покрытием

В то время как частицы лекарственного средства обрабатываются способом обертывания или погружения, способ покрытия относится к самой дозируемой форме. Таблетки, центральная часть драже или капсулы покрывают слоем покрытия, при этом используются эксципиенты, например, производное целлюлозы, эфир целлюлозы, например гидроксипропилметилцеллюлоза (HMPC), синтетические полимеры, зейн-кукурузный белок или другие полисахариды. Покрытие может дополнительно содержать красители, например, диоксид титана, оксид железа (III), оксид железа (II, III) или гидратированный оксид железа, моногидрат лактозы и или карнаубский воск. Также капсула может быть обеспечена покрытием.

В уровне техники известны составы с замедленным высвобождением для обеспечения контролируемой скорости высвобождения любого одного или нескольких компонентов или активных компонентов с целью оптимизации терапевтического эффекта, т.е. ингибирующей активности и подобного. Фармакологическая оптимальная концентрация гарантируется на определенное время сверх периода действия разовой дозы. Подходящие дозируемые формы для замедленного высвобождения включают многослойные таблетки, содержащие слои, обладающие различной скоростью разложения, или полимерные матрицы с контролируемым высвобождением, пропитанные активными компонентами, и в форме таблетки или капсулы, содержащей такие пропитанные или капсулированные пористые полимерные матрицы. Состав с пролонгированным высвобождением будет препятствовать быстрому высвобождению соединения. Здесь желательно, чтобы высокая концентрация лекарственного средства быстро высвобождалась в целевом участке после введения. Следовательно, составы с пролонгированным высвобождением не являются предпочтительными, и их фактически следует избегать для целей настоящего изобретения, поскольку предварительные результаты показывают, что такие составы не могут обеспечить требуемую высокую концентрацию лекарственного средства согласно настоящему изобретению.

Используемый в данном документе термин "быстрое высвобождение" относится к составу системного действия для целевого воздействия на дуоденальный тракт, содержащему (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-

этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат в качестве фармацевтически активного ингредиента. Следовательно, термин "состав системного действия для быстрого высвобождения" относится к составу системного действия для высвобождения и предпочтительно для полного высвобождения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата в дуоденальном тракте предпочтительно в течение 30 минут, более предпочтительно в течение 25 минут, еще более предпочтительно в течение 20 минут и еще более предпочтительно в течение 15 мин.

Состав системного действия согласно изобретению может быть в форме капсулы или таблетки, т.е. активное вещество и эксципиент могут быть размещены в капсуле. Вариантом осуществления согласно изобретению является состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, при этом этот состав системного действия находится в форме капсулы или таблетки.

Предпочтительным вариантом осуществления согласно изобретению является состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньшей мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из подкисляющего вещества и полимерного ингибитора осаждения, при этом этот состав системного действия находится в форме капсулы или таблетки.

Другим предпочтительным вариантом осуществления согласно изобретению является состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньшей мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из подкисляющего вещества, полимерного ингибитора осаждения и связующего, при этом состав системного действия находится в форме капсулы или таблетки.

Другим предпочтительным вариантом осуществления согласно изобретению является состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, по меньшей мере одного подкисляющего вещества, по меньшей мере одного полимерного ингибитора осаждения и по меньшей мере одного связующего, при этом этот состав системного действия находится в форме капсулы или таблетки.

Другой предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньшей мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из подкисляющего вещества, полимерного ингибитора осаждения, связующего, дезинтегранта и смазывающего вещества/глиданта, при этом этот состав системного действия находится в форме капсулы или таблетки.

Другой предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, по меньшей мере одного подкисляющего вещества, по меньшей мере одного полимерного ингибитора осаждения, по меньшей мере одного связующего, по меньшей мере одного дезинтегранта и по меньшей мере одного смазывающего вещества/глиданта, при этом этот состав системного действия находится в форме капсулы или таблетки.

Другой предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного эксципиента, при этом по меньшей мере один эксципиент выбирают из группы, содержащей или состоящей из подкисляющего вещества, полимерного ингибитора осаждения, связующего, дезинтегранта, смазывающего вещества/глиданта и разбавителя/наполнителя/связующего, при этом этот состав системного действия находит-

ся в форме капсулы или таблетки.

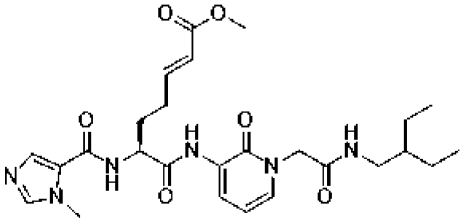
Другой предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, по меньшей мере одного подкисляющего вещества, по меньшей мере одного полимерного ингибитора осаждения, по меньшей мере одного связующего, по меньшей мере одного дезинтегранта, по меньшей мере одного смазывающего вещества/глиданта и по меньшей мере одного разбавителя/наполнителя/связующего, при этом этот состав системного действия находится в форме капсулы или таблетки.

Предпочтительный фармацевтический состав предназначен для перорального введения. Следовательно, предпочтительные фармацевтические составы представляют собой состав системного действия в форме энтерального состава для перорального введения. Следовательно, особенно капсулы и таблетки являются наиболее предпочтительным энтеральным или парентеральным составом для перорального введения, и особенно те капсулы и таблетки, которые обеспечивают быстрое высвобождение (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, и тем самым гарантируют высокие концентрации лекарственного средства.

Более того, фармацевтические составы для перорального введения, содержащие адипиновую кислоту, являются предпочтительными. Более предпочтительными являются составы системного действия в форме энтерального или парентерального состава для перорального введения, содержащего адипиновую кислоту. Наиболее предпочтительными являются капсулы и таблетки для перорального введения, содержащие (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат или его энантиомер, сольват, гидрат или фармацевтически приемлемую соль, и адипиновую кислоту.

Кроме того, для дальнейшего улучшения характеристик состава можно адаптировать конкретное PSD (распределение частиц по размерам) и/или PSR (диапазон размеров частиц).

Следовательно, вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия, содержащий (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат формулы (I):



(I)

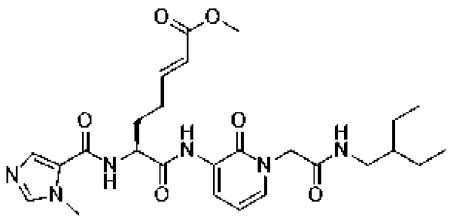
,

или сольват, гидрат или фармацевтически приемлемую соль формулы (I) для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, при этом частицы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата находятся в диапазоне размеров частиц от 0,1 до 100 мкм

Кроме того, предпочтительно, чтобы размер частиц (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли находился в диапазоне от 0,1 мкм до 100 мкм, предпочтительно в диапазоне от 0,5 мкм до 50 мкм и более предпочтительно в диапазоне от 1,0 мкм до 20 мкм. Таким образом, диапазон размеров частиц (PSR) (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли составляет от 0,1 мкм до 100 мкм, от 0,5 мкм до 50 мкм или от 1,0 мкм до 20 мкм. Предпочтительно размер частиц лекарственного средства согласно формуле (I) составляет ≤10 мкм.

Другим предпочтительным вариантом осуществления согласно изобретению является состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, адипиновой кислоты и L-гидроксипропилцеллюлозы, при этом частицы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата имеют диапазон размеров частиц от 0,1 до 100 мкм.

Следовательно, вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия, содержащий (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат формулы (I):



(I)

,

или энантиомер, сольват, гидрат или фармацевтически приемлемая соль формулы (I) для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, при этом частицы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата имеют распределение частиц по размерам, которое задано как d(0,95)≤25 мкм, при этом (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро--пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат предпочтительно является микронизированным.

Кроме того, предпочтительно, чтобы распределение по размерам частиц (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли характеризовалось как d(0,1) от 0,1 до 5 мкм, d(0,5) от 0,3 до 10 мкм, d(0,95) от 3 до 25 мкм, более предпочтительно d(0,1) от 0,2 до 3 мкм, d(0,5) от 0,4 до 7,5 мкм и d(0,95) от 2 до 15 мкм и наиболее предпочтительно d(0,1) от 0,3 до 3 мкм, d(0,5) от 0,5 до 5 мкм и d(0,95) от 1 до 10 мкм.

Распределение частиц по размерам измеряют с помощью лазерной дифракции (анализ Малверна, образец диспергирован в н-гексане и моноолеате сорбитана). Таким образом, лазерный свет рассеивается в зависимости от размера частиц. В результате получается дифракционная картина. Из зависящей от угла интенсивности рассеянного света может быть рассчитан размер частиц.

Параметр d(0,1) относится к диаметру, при котором 10% от общего объема частиц в образце составляют частицы с диаметром меньше указанного значения или диапазона значений при анализе с помощью лазерной дифракции (анализ Малверна, образец диспергирован в н-гексане и моноолеате сорбитана). Таким образом, d(0,1)=от 0,1 до 5 мкм означает, что верхний предел диапазона размеров частиц, задающий 10% наименьших частиц в образце, находится в диапазоне от 0,1 мкм до 5 мкм. Таким образом, 10% всех частиц имеют размер частиц не более d(0,1), что в данном случае означает, что они имеют максимальный размер от 0,1 мкм до 5 мкм.

Соответственно, параметр d(0,5) относится к диаметру, при котором 50% от общего объема частиц в образце составляют частицы с диаметром меньше указанного значения или диапазона значений при анализе с помощью лазерной дифракции (анализ Малверна, образец диспергирован в н-гексане и моноолеате сорбитана). Таким образом, d(0,5)=от 0,3 до 10 мкм означает, что верхний предел диапазона размеров частиц, задающий 50% наименьших частиц в образце, находится в диапазоне от 0,3 мкм до 10 мкм. Таким образом, 50% всех частиц имеют размер частиц не более d(0,5), что в данном случае означает, что они имеют максимальный размер от 0,3 мкм до 10 мкм.

Соответственно, параметр d(0,95) относится к диаметру, при котором 95% от общего объема частиц в образце составляют частицы с диаметром меньше указанного значения или диапазона значений при анализе с помощью лазерной дифракции (анализ Малверна, образец диспергирован в н-гексане и моноолеате сорбитана). Таким образом, d(0,95)=от 3 до 25 мкм означает, что верхний предел диапазона размеров частиц, задающий 95% наименьших частиц в образце, находится в диапазоне от 3 мкм до 25 мкм. Таким образом, 95% всех частиц имеют размер частиц не более d(0,95), что в данном случае означает, что они имеют максимальный размер от 3 мкм до 25 мкм.

Другой вариант осуществления настоящего изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро--пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, адипиновой кислоты и L-гидроксипропилцеллюлозы, при этом частицы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата имеют распределение частиц по размерам, которое задано как d(0,95) ≤ 25 мкм.

Предпочтительный вариант осуществления настоящего изобретения направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро--пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, при этом частицы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро--пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата имеют распределение частиц по размерам, которое задано как d(0,1) от 0,1 до 5 мкм, d(0,5) от 0,3 до 10 мкм и d(0,95) от 3 до 25 мкм.

Более предпочтительным вариантом осуществления согласно изобретению является состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро--пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, адипиновой кислоты и L-гидроксипропилцеллюлозы, при этом частицы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро--пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата имеют распределение частиц по размерам, которое задано как d(0,1) от 0,1 до 5 мкм, d(0,5) от 0,3 до 10 мкм и d(0,95) от 3 до 25 мкм.

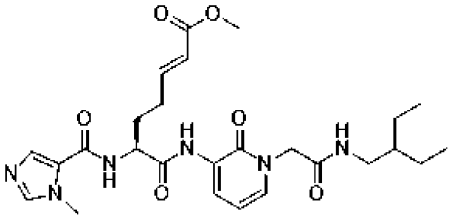
Еще более предпочтительным вариантом осуществления согласно изобретению является состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, адипиновой кислоты и L-гидроксипропилцеллюлозы, при этом частицы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата имеют распределение частиц по размерам, которое задано как d(0,1) от 0,2 до 3 мкм, d(0,5) от 0,4 до 7,5 мкм и d(0,95) от 2 до 15 мкм.

Еще более предпочтительным вариантом осуществления согласно изобретению является состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, адипиновой кислоты, L-гидроксипропилцеллюлозы, кроскармеллозы натрия и талька, при этом частицы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата имеют распределение частиц по размерам, которое задано как d(0,1) от 0,2 до 3 мкм, d(0,5) от 0,4 до 7,5 мкм и d(0,95) от 2 до 15 мкм.

Особо предпочтительным вариантом осуществления согласно изобретению является состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, адипиновой кислоты, L-гидроксипропилцеллюлозы, кроскармеллозы натрия, талька, желатина и диоксида титана, при этом (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат имеет распределение частиц по размерам, которое задано как d(0,1) от 0,1 до 5 мкм, d(0,5) от 0,3 до 10 мкм и d(0,95) от 3 до 25 мкм.

Другой особо предпочтительный вариант осуществления настоящего изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, адипиновой кислоты, L-гидроксипропилцеллюлозы, повидона K25, кроскармеллозы натрия, микрокристаллической целлюлозы и диоксида кремния, при этом (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат или его энантиомер, сольват, гидрат или фармацевтически приемлемая соль имеют распределение частиц по размерам, которое задано как d(0,1) от 0,1 до 5 мкм, d(0,5) от 0,3 до 10 мкм и d(0,95) от 3 до 25 мкм.

Следовательно, вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия, содержащий (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат формулы (I):



(I)

,

или энантиомер, сольват, гидрат или фармацевтически приемлемую соль формулы (I) для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, при этом частицы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата имеют диапазон размеров частиц от 0,1 до 100 мкм и распределение частиц по размерам, которое задано как d(0,95)≤25 мкм.

Таким образом, предпочтительными являются составы системного действия, содержащие (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-

имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксо-гепт-2-еноат или его энантиомер, сольват, гидрат или фармацевтически приемлемую соль для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, при этом (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксо-гепт-2-еноат или его энантиомер, сольват, гидрат или фармацевтически приемлемая соль находится в форме частиц, обладающих распределением частиц по размерам, которое задано как d(0,95)≤25 мкм.

Предпочтительным вариантом осуществления согласно изобретению является состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, адипиновой кислоты и L-гидроксипропилцеллюлозы, при этом частицы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата имеют диапазон размеров частиц от 0,1 до 100 мкм и распределение частиц по размерам, которое задано как d(0,95)≤25 мкм.

Более предпочтительным вариантом осуществления согласно изобретению является состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, адипиновой кислоты, L-гидроксипропилцеллюлозы, гидроксипропилцеллюлозы, маннита, кроскармеллозы натрия и талька, при этом частицы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата имеют диапазон размеров частиц от 0,1 до 100 мкм и распределение частиц по размерам, которое задано как d(0,95) ≤ 25 мкм.

Особо предпочтительным вариантом осуществления согласно изобретению является состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, адипиновой кислоты, L-гидроксипропилцеллюлозы, гидроксипропилцеллюлозы, маннита, кроскармеллозы натрия, талька, желатина и диоксида титана, при этом частицы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата имеют диапазон размеров частиц от 0,1 до 100 мкм и распределение частиц по размерам, которое задано как d(0,95)≤25 мкм.

Другой особо предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, адипиновой кислоты, L-гидроксипропилцеллюлозы, повидона K25, кроскармеллозы натрия, микрокристаллической целлюлозы и диоксида кремния, при этом частицы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата имеют диапазон размеров частиц от 0,1 до 100 мкм и распределение частиц по размерам, которое задано как d(0,95)≤25 мкм.

Состав системного действия может содержать (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат или его энантиомер, сольват, гидрат или фармацевтически приемлемую соль в количестве по меньшей мере 0,01 мг, предпочтительно по меньшей мере 0,1 мг, более предпочтительно по меньшей мере 0,5 мг, еще более предпочтительно по меньшей мере 1 мг, еще более предпочтительно по меньшей мере 2 мг, еще более предпочтительно по меньшей мере 3 мг, еще более предпочтительно по меньшей мере 4 мг, еще более предпочтительно по меньшей мере 5 мг, еще более предпочтительно от 0,01 мг до 1000 мг, еще более предпочтительно от 0,05 мг до 900 мг, еще более предпочтительно от 0,10 мг до 800 мг, еще более предпочтительно от 0,2 мг до 700 мг, еще более предпочтительно от 0,3 мг до 600 мг, еще более предпочтительно от 0,4 мг до 500 мг, еще более предпочтительно от 0,5 мг до 500 мг, еще более предпочтительно от 0,6 мг до 450 мг, еще более предпочтительно от 0,7 мг до 400 мг, еще более предпочтительно от 0,8 мг до 375 мг, еще более предпочтительно от 0,9 мг до 350 мг, еще более предпочтительно 1,0 мг до 300 мг, еще более предпочтительно от 1,25 мг до 300 мг, еще более предпочтительно от 1,5 мг до 275 мг, еще более предпочтительно от 1,75 мг до 250 мг, еще более предпочтительно от 2,0 мг до 225 мг, еще более предпочтительно от 2,25 мг до 220 мг, еще более предпочтительно от 2,5 мг до 220 мг, еще более предпочтительно от 2,75 мг до 215 мг, еще более предпочтительно от 3,0 мг до 210 мг, еще более предпочтительно от 3,75 мг до 205 мг, еще более предпочтительно от 4,0 мг до 205 мг, от 4,5 мг до 200 мг, наиболее предпочтительно от 5 мг до 200 мг в расчете на состав.

Состав системного действия может содержать (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат или его энантиомер, сольват, гидрат или фармацевтически приемлемую соль, сольват или гидрат в количестве от 0,1 мас.% до 99 мас.%, предпочтительно от 0,2 мас.% до 90 мас.%, более предпочтительно от 0,3 мас.% до 85 мас.%, еще более предпочтительно от 0,4 мас.% до 80 мас.%, еще более предпочтительно от 0,5 мас.% до 75 мас.%, еще более предпочтительно от 0,6 мас.% до 70 мас.% , еще более предпочтительно от 0,7 мас.% до 65 мас.%, еще более предпочтительно от 0,8 мас.% до 60 мас.%, еще более предпочтительно от 0,9 мас.% до 55 мас.%, еще более предпочтительно от 1 мас.% до 50 мас.%, еще более предпочтительно от 1 мас.% % до 45 мас.%, еще более предпочтительно от 1,25 мас.% до 45 мас.%, еще более предпочтительно от 1,5 мас.% до 40 мас.%, еще более предпочтительно от 1,75 мас.% до 35 мас.%, еще более предпочтительно от 2 мас.% до 34 мас.%, еще более предпочтительно от 2,25 мас.% до 33 мас.%, еще более предпочтительно от 2,5 мас.% до 32 мас.% и наиболее предпочтительно от 2,5 мас.% до 31 мас.%, еще более предпочтительно от 2,5 мас.% до 30,5 мас.% и еще более предпочтительно от 2,6 мас.% до 30,3 мас.%, еще более предпочтительно от 3 мас.% до 30 мас.%, еще более предпочтительно от 3,5 мас.% до 29 мас.%, еще более предпочтительно от 4 мас.% до 28 мас.%, еще более предпочтительно от 4 мас.% до 27 мас.%, еще более предпочтительно от 4,5 мас.% до 27 мас.% и наиболее предпочтительно от 5 мас.% до 27 мас.%. "Мас.%" (массовый процент") относится к массовому проценту в композиции.

Количество подкисляющего вещества может находиться в диапазоне от 0,1 мас.% до 80 мас.%, предпочтительно от 0,5 мас.% до 77,5 мас.%, более предпочтительно от 1 мас.% до 75 мас.%, более предпочтительно от 1,5 мас.% до 72,5 мас.%, более предпочтительно от 2 мас.% до 70 мас.%, более предпочтительно от 2,5 мас.% до 62,5 мас.%, более предпочтительно от 3 мас.% до 57,5 мас.%, более предпочтительно от 3,5 мас.% до 55 мас.%, еще более предпочтительно от 4 мас.% до 55 мас.%, еще более предпочтительно от 4,5 мас.% до 55 мас.%, еще более предпочтительно от 5 мас.% до 54 мас.%, еще более предпочтительно от 5,5 мас.% до 53 мас.%, еще более предпочтительно от 6 мас.% до 52 мас.%, еще более предпочтительно от 6,5 мас.% до 51 мас.%, еще более предпочтительно от 7 мас.% до 50 мас.%, еще более предпочтительно от 8 мас.% до 49 мас.%, еще более предпочтительно от 8,5 мас.% до 49 мас.%, и наиболее предпочтительно от 9 мас.% до 49 мас.%.

Более того, количество подкисляющего вещества может находиться в диапазоне от 1,00 мг до 500 мг, более предпочтительно от 1,25 мг до 495 мг, еще более предпочтительно от 1,50 мг до 490 мг, еще более предпочтительно от 1,75 мг до 485 мг, еще более предпочтительно от 2,00 мг до 480 мг, еще более предпочтительно от 2,25 мг до 475 мг, еще более предпочтительно от 2,50 мг до 470 мг, еще более предпочтительно от 3,0 мг до 465 мг, еще более предпочтительно от 3,25 мг до 460 мг, еще более предпочтительно от 3,5 мг до 455 мг, еще более предпочтительно от 3,75 мг до 450 мг, еще более предпочтительно от 4,00 мг до 445 мг, еще более предпочтительно от 4,25 мг до 440 мг, еще более предпочтительно от 4,5 мг до 435 мг, еще более предпочтительно от 4,75 мг до 430 мг, еще более предпочтительно от 5,0 мг до 425 мг, еще более предпочтительно от 5,25 мг до 420 мг, еще более предпочтительно от 5,5 мг до 415 мг, еще более предпочтительно от 5,75 мг до 410 мг, еще более предпочтительно от 6,0 мг до 410 мг, еще более предпочтительно от 6,25 мг до 405 мг, еще более предпочтительно от 6,5 мг до 400 мг, еще более предпочтительно от 6,75 мг до 395 мг, еще более предпочтительно от 7,0 мг до 390 мг, еще более предпочтительно от 7,5 мг до 390 мг, еще более предпочтительно от 7,75 мг до 385 мг, еще более предпочтительно от 8,0 мг до 380 мг, еще более предпочтительно от 8,5 мг до 375 мг, еще более предпочтительно от 9 мг до 370 мг, еще более предпочтительно от 9 мг до 365 мг, еще более предпочтительно от 9 мг до 360 мг, еще более предпочтительно от 9 мг до 350 мг, еще более предпочтительно от 9 мг до 325 мг, еще более предпочтительно от 9 мг до 300 мг, еще более предпочтительно от 9 мг до 250 мг, еще более предпочтительно от 9 мг до 200 мг и наиболее предпочтительно от 9 мг до 180 мг. Кроме того, относительная масса подкисляющего вещества к массе (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли может находиться в диапазоне от 15 до 0,1 м/м, предпочтительно от 14,5 до 0,2 м/м, более предпочтительно от 14,0 до 0,3 м/м, еще более предпочтительно от 13,5 до 0,4 м/м, еще более предпочтительно от 13,0 до 0,5 м/м, еще более предпочтительно от 12,5 до 0,6 м/м, еще более предпочтительно от 12,0 до 0,7 м/м, еще более предпочтительно от 11,75 до 0,8 м/м, еще более предпочтительно от 11,5 до 0,9 м/м, еще более предпочтительно от 11,5 до 1,0 м/м, еще более предпочтительно от 11,5 до 1,1 м/м, еще более предпочтительно от 11,5 до 1,2 м/м, еще более предпочтительно от 11,5 до 1,3 м/м, еще более предпочтительно от 11,5 до 1,4 м/м, еще более предпочтительно от 11,5 до 1,5 м/м, еще более предпочтительно от 11,5 до 1,6 м/м, еще более предпочтительно от 11,5 до 1,7 м/м, более предпочтительно от 11,5 до 1,8 м/м и наиболее предпочтительно от 2 до 1 м/м.

Количество связующего/полимерного ингибитора осаждения может меняться от 0,1 мас.% до 40 мас.%, предпочтительно от 0,5 мас.% до 39 мас.%, более предпочтительно от 1 мас.% до 38 мас.%, еще более предпочтительно от 1,25 мас.% до 38 мас.%, еще более предпочтительно от 1,5 мас.% до 37 мас.%, еще более предпочтительно от 1,75 мас.% до 36 мас.%, еще более предпочтительно от 2 мас.% до 35 мас.%, еще более предпочтительно от 1,5 мас.% до 34 мас.%, еще более предпочтительно 1,6 мас.%

до 33 мас.%, еще более предпочтительно от 1,7 мас.% до 32 мас.%, еще более предпочтительно от 1,8 мас.% до 31 мас.%, еще более предпочтительно от 3,5 мас.% до 30 мас.%, еще более предпочтительно от 4 мас.% до 29 мас.%, еще более предпочтительно от 4,5 мас.% до 28,5 мас.%, наиболее предпочтительно от 5 мас.% до 28,5 мас.%.

Кроме того, количество полимерного ингибитора осаждения может находиться в диапазоне от от 1 до 100 мг, предпочтительно от 1,5 мг до 95 мг, более предпочтительно от 2 мг до 92,5 мг, еще более предпочтительно от 2,5 мг до 90 мг, еще более предпочтительно от 3 мг до 87,5 мг, еще более предпочтительно от 3,5 мг до 85 мг, еще более предпочтительно от 4 мг до 82,5 мг, еще более предпочтительно от 4,5 мг до 80 мг, еще более предпочтительно от 5 мг до 77,5 мг, еще более предпочтительно от 5,5 мг до 75 мг, от 6 мг до 72,5 мг, еще более предпочтительно от 6,5 мг до 70 мг, еще более предпочтительно от 7 до 65 мг, еще более предпочтительно от 7,5 мг до 62,5 мг, еще более предпочтительно от 8 мг до 60 мг, еще более предпочтительно от 8,5 мг до 57,5 мг, еще более предпочтительно от 9 мг до 55 мг, еще более предпочтительно от 9,5 мг до 52,5 мг, еще более предпочтительно от 9,75 мг до 52,5 мг и наиболее предпочтительно от 10 мг до 50 мг.

Кроме того, относительная масса полимерного ингибитора осаждения к массе (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли может находиться в диапазоне от 0,05 до 10 м/м, предпочтительно от 0,06 до 9,5 м/м, более предпочтительно от 0,07 до 9,00 м/м, еще более предпочтительно от 0,08 до 8,5 м/м, еще более предпочтительно от 0,09 до 8,00 м/м, еще более предпочтительно от 0,1 до 7,5 м/м, еще более предпочтительно от 0,11 до 7,25 м/м, еще более предпочтительно от 0,12 до 7,00 м/м, еще более предпочтительно от 0,13 до 6,75 м/м, еще более предпочтительно от 0,14 до 6,5 м/м, еще более предпочтительно от 0,15 до 6,25 м/м, еще более предпочтительно от 0,16 до 6,00 м/м, еще более предпочтительно от 0,17 до 5,75 м/м, еще более предпочтительно от 0,18 до 5,5 м/м, еще более предпочтительно от 0,19 до 5,25 м/м и наиболее предпочтительно от 0,2 до 5 м/м.

Количество связующего может меняться от 0 мас.% до 40 мас.%, предпочтительно от 0 мас.% до 35 мас.%, более предпочтительно от 0 мас.% до 30 мас.%, еще более предпочтительно от 0 мас.% до 25 мас.%, еще более предпочтительно от 0 мас.% до 20 мас.%, еще более предпочтительно от 0 мас.% до 15 мас.%, еще более предпочтительно от 0 мас.% до 12 мас.% и наиболее предпочтительно от 0 мас.% до 8,5 мас.%.

Кроме того, количество связующего может находиться в диапазоне от 1,00 мг до 100 мг, предпочтительно от 1,50 мг до 95 мг, более предпочтительно от 2,00 мг до 92,5 мг, еще более предпочтительно от 2,50 мг до 90 мг, еще более предпочтительно от 3,00 мг до 87,5 мг, еще более предпочтительно от 3,50 мг до 85 мг, еще более предпочтительно от 4,00 мг до 82,5 мг, еще более предпочтительно от 4,50 мг до 80 мг, еще более предпочтительно от 5,00 мг до 77,5 мг, еще более предпочтительно от 5,50 мг до 75 мг, от 6,00 мг до 72,5 мг, еще более предпочтительно от 6,50 мг до 70 мг, еще более предпочтительно от 7,00 мг до 65 мг, еще более предпочтительно от 7,50 мг до 62,5 мг, еще более предпочтительно от 8,00 мг до 60 мг, еще более предпочтительно от 8,50 мг до 57,5 мг, еще более предпочтительно от 9,00 мг до 55 мг, еще более предпочтительно от 9,50 мг до 52,5 мг, еще более предпочтительно от 9,75 мг до 52,5 мг и наиболее предпочтительно от 10 мг до 50 мг.

Кроме того, относительная масса связующего к массе (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли может находиться в диапазоне от 0 до 10 м/м, предпочтительно от 0,05 до 9,5 м/м, более предпочтительно от 0,06 до 9,00 м/м, еще более предпочтительно от 0,07 до 8,50 м/м, еще более предпочтительно от 0,08 до 8,00 м/м, еще более предпочтительно от 0,09 до 7,5 м/м, еще более предпочтительно от 0,1 до 7,25 м/м, еще более предпочтительно от 0,11 до 7,00 м/м, еще более предпочтительно от 0,12 до 6,75 м/м, еще более предпочтительно от 0,13 до 6,50 м/м, еще более предпочтительно от 0,14 до 6,25 м/м, еще более предпочтительно от 0,15 до 6,00 м/м, еще более предпочтительно от 0,16 до 5,75 м/м, еще более предпочтительно от 0,17 до 5,50 м/м, еще более предпочтительно от 0,18 до 5,25 м/м, еще более предпочтительно от 0,19 до 5,5 м/м, еще более предпочтительно от 0,20 до 5 м/м, еще более предпочтительно от 0,20 до 4,5 м/м, еще более предпочтительно от 0,20 до 4 м/м, еще более предпочтительно от 0,20 до 3,5 м/м, еще более предпочтительно от 0,20 до 3 м/м, еще более предпочтительно от 0,20 до 2,5 м/м и еще более предпочтительно от 0,20 до 2 м/м.

Количество дезинтегранта может меняться от 0,1 мас.% до 40 мас.%, предпочтительно от 1 мас.% до 35 мас.%, еще более предпочтительно от 2 мас.% до 30 мас.%, еще более предпочтительно от 2,5 до 29 мас.%, еще более предпочтительно от 3,0 мас.% до 28 мас.%, еще более предпочтительно от 3,5 мас.% до 27 мас.% и наиболее предпочтительно от 3,5 мас.% до 26,5 мас.%.

Кроме того, количество дезинтегранта может меняться от 0,1 мг до 150 мг, предпочтительно от 0,50 мг до 145 мг, более предпочтительно от 0,75 мг до 140 мг, еще более предпочтительно от 1,00 мг до 135 мг, еще более предпочтительно от 1,25 мг до 130 мг, еще более предпочтительно от 1,50 мг до 125 мг, еще более предпочтительно от 1,75 мг до 120 мг, еще более предпочтительно от 2,00 мг до

115 мг, еще более предпочтительно от 2,25 мг до 110 мг, еще более предпочтительно от 2,50 мг до 105 мг, еще более предпочтительно от 2,75 мг до 100 мг, еще более предпочтительно от 3,00 мг до 95 мг, еще более предпочтительно от 3,25 мг до 90 мг, еще более предпочтительно от 3,50 мг до 85 мг, еще более предпочтительно от 3,75 мг до 80 мг, еще более предпочтительно от 4,00 мг до 75 мг, еще более предпочтительно от 4,25 мг до 70 мг, еще более предпочтительно от 4,50 мг до 65 мг, еще более предпочтительно от 4,75 мг до 60 мг, еще более предпочтительно от 5,00 мг до 55 мг, еще более предпочтительно от 5,50 мг до 50 мг, еще более предпочтительно от 6,00 мг до 45 мг, еще более предпочтительно от 6,50 мг до 42,5 мг, еще более предпочтительно от 7,00 мг до 40 мг, еще более предпочтительно от 7,50 мг до 40 мг, еще более предпочтительно от 8,00 мг до 40 мг, еще более предпочтительно от 8,50 мг до 40 мг, еще более предпочтительно от 9,00 мг до 40 мг, еще более предпочтительно от 9,50 мг до 40 мг и наиболее предпочтительно от 10 мг до 40 мг.

Кроме того, относительная масса дезинтегранта к массе (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли может находиться в диапазоне от 0,05 до 12 м/м, предпочтительно от 0,06 до 11,5 м/м, более предпочтительно от 0,07 до 11 м/м, еще более предпочтительно от 0,08 до 10,5 м/м, еще более предпочтительно от 0,09 до 10 м/м, еще более предпочтительно от 0,1 до 9,5 м/м, еще более предпочтительно от 0,11 до 9 м/м, еще более предпочтительно от 0,12 до 8,5 м/м, еще более предпочтительно от 0,13 до 8 м/м, еще более предпочтительно от 0,14 до 7,5 м/м, еще более предпочтительно от 0,15 до 7 м/м, еще более предпочтительно от 0,16 до 6,5 м/м, еще более предпочтительно от 0,17 до 5,5 м/м, еще более предпочтительно от 0,18 до 5 м/м, еще более предпочтительно от 0,19 до 5 м/м и наиболее предпочтительно от 0,2 до 5 м/м.

Количество смазывающего вещества/глиданта может находиться в диапазоне от 0,1 мас.% до 10 мас.%, предпочтительно от, более предпочтительно от 0,25 мас.% до 9,5 мас.%, еще более предпочтительно от 0,5 мас.% до 9 мас.%, еще более предпочтительно от 0,75 мас.% до 8,5 мас.%, еще более предпочтительно от 1 мас.% до 8 мас.%, еще более предпочтительно от 1,25 мас.% до 7,5 мас.%, еще более предпочтительно от 1,5 мас.% до 7 мас.%, и еще более предпочтительно от 1,5 мас.% до 6,5 мас.%.

Кроме того, количество смазывающего вещества/глиданта может находиться в диапазоне от 0,01 мг до 100 мг, предпочтительно от 0,05 мг до 95 мг, более предпочтительно от 0,1 мг до 90 мг, еще более предпочтительно от 0,3 мг до 85 мг, еще более предпочтительно от 0,4 мг до 80 мг, еще более предпочтительно от 0,5 мг до 0,6 мг, еще более предпочтительно от 0,7 мг до 70 мг, еще более предпочтительно от 0,8 мг до 65 мг, еще более предпочтительно от 0,9 мг до 60 мг, еще более предпочтительно от 1 мг до 55 мг, еще более предпочтительно от 1,1 мг до 50 мг, еще более предпочтительно от 1,2 мг до 45 мг, еще более предпочтительно от 1,3 мг до 40 мг, еще более предпочтительно от 1,4 мг до 35 мг, еще более предпочтительно от 1,5 мг до 30 мг, еще более предпочтительно от 1,6 мг до 25 мг, еще более предпочтительно от 1,7 мг до 20 мг, еще более предпочтительно от 1,8 мг до 20 мг, еще более предпочтительно от 1,9 мг до 20 мг, еще предпочтительнее от 2 мг до 20 мг, еще предпочтительнее от 3 мг до 20 мг, еще предпочтительнее от 4 мг до 20 мг и наиболее предпочтительно, еще предпочтительнее от 5 мг до 20 мг.

Кроме того, относительная масса смазывающего вещества/глиданта к массе (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли может находиться в диапазоне от 0,05 до 2 м/м, предпочтительно от 0,06 до 1,8 м/м, более предпочтительно от 0,07 до 1,6 м/м, от 0,08 до 1,4 м/м, еще более предпочтительно от 0,09 до 1,3 м/м и наиболее предпочтительно от 0,1 до 1,2 м/м.

Количество разбавителя/наполнителя/связующего в композиции может находиться в диапазоне от 0 до 50 мас.%, предпочтительно от 1 мас.% до 47,5 мас.%, более предпочтительно от 1,5 до 45 мас.%, более предпочтительно от 2 мас.% до 42,5 мас.%, более предпочтительно от 2,5 до 40 мас.%, более предпочтительно от 3 мас.% до 38 мас.%, более предпочтительно от 3,5 мас.% до 38 мас.%, более предпочтительно от 4 мас.% до 38 мас.%, более предпочтительно до мас.%, более предпочтительно от 4,5 до 38 мас.% и еще более предпочтительно от 5 до 38 мас.%.

Более того, количество разбавителя/наполнителя/связующего вещества может находиться в диапазоне от 1 мг до 290 мг, предпочтительно от 2 мг до 280 мг, более предпочтительно от 3 мг до 270 мг, еще более предпочтительно от 4 мг до 260 мг, еще более предпочтительно от 5 мг до 250 мг, еще более предпочтительно от 6 мг до 240 мг, еще более предпочтительно от 7 мг до 230 мг, еще более предпочтительно от 8 мг до 220 мг, еще более предпочтительно от 9 мг до 210 мг, еще более предпочтительно от 10 мг до 200 мг, еще более предпочтительно от 11 мг до 190 мг, еще более предпочтительно от 12 мг до 180 мг, еще более предпочтительно от 13 мг до 170 мг, еще более предпочтительно от 14 мг до 160 мг, еще более предпочтительно от 15 мг до 150 мг, еще более предпочтительно от 16 мг до 140 мг, еще более предпочтительно от 17 мг до 130 мг, еще более предпочтительно от 18 мг до 120 мг, еще более предпочтительно от 19 мг до 110 мг, еще более предпочтительно от 19 мг до 100 мг, еще более предпочтительно от 20 мг до 90 мг, более предпочтительно от 21 мг до 80 мг, еще более предпочтительно от 22 мг до 70 мг, еще предпочтительнее от 23 мг до 60 мг, еще предпочтительнее от 24 мг до 55 мг и наиболее предпочтительно от 25 мг до 50 мг.

Кроме того, относительная масса разбавителя/наполнителя/связующего к массе (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли может находиться в диапазоне от 0,01 м/м до 17,5 м/м, более предпочтительно от 0,05 м/м до 15 м/м, более предпочтительно от 0,1 м/м до 0,125 м/м, более предпочтительно от 0,15 м/м до 10 м/м, более предпочтительно 0,175 м/м до 7,5 м/м, более предпочтительно от 0,2 м/м до 6, более предпочтительно от 0,2 м/м до 5,5, более предпочтительно от 0,2 м/м до 5 м/м.

Количество других ингредиентов может находиться в диапазоне от 5 мас.% до 60 мас.%, предпочтительно от 6 мас.% до 57,5 мас.%, более предпочтительно от 7 мас.% до 55 мас.%, еще более предпочтительно от 8 мас.% до 52,5 мас.%, еще более предпочтительно от 9 мас.% до 51 мас.%, и наиболее предпочтительно от 10 мас.% до 50 мас.% по отношению к дозируемой форме.

Кроме того, количество других ингредиентов может находиться в диапазоне от 50 мг до 200 мг, предпочтительно от 55 мг до 190 мг, более предпочтительно от 60 мг до 180 мг, еще более предпочтительно от 65 мг до 170 мг, еще более предпочтительно от 70 мг до 160 мг, еще более предпочтительно от 75 мг до 150 мг, еще более предпочтительно от 80 мг до 140 мг, еще более предпочтительно от 90 мг до 130 мг, еще более предпочтительно от 90 мг до 120 мг, еще более предпочтительно от 90 мг до 110 мг и наиболее предпочтительно от 90 мг до 100 мг.

Кроме того, относительная масса капсулы к массе (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли может находиться в диапазоне от 0 до 30 м/м, предпочтительно от 0,2 до 27,5 м/м, более предпочтительно от 0,3 до 25 м/м, еще более предпочтительно от 0,35 до 22,5 м/м, еще более предпочтительно от 0,4 до 21 м/м и наиболее предпочтительно от 0,45 до 20 м/м.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 4,5 мас.% -55 мас.% подкисляющего вещества.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 1 - 75 мас.% подкисляющего вещества.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевти-

чески приемлемой соли, и 3 - 75 мас.% подкисляющего вещества.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 4,5 - 55 мас.% подкисляющего вещества.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты.

Более предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты.

Более предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты.

Более предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного дей-

ствия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 5 мас.% - 50 мас.% адипиновой кислоты.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 0,1 мас.% -40 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 3,5 мас.% -40 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 3,5 мас.% - 35 мас.% полимерный ингибитор осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-

1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 2 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 0,1 мас.% -40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 3,5 мас.% -30 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-

иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 3,5 мас.% - 30 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 3,5 мас.% - 30 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и 3,5 мас.% - 30 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75мас.% подкисляющего вещества и 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибито-

ра осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества и 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества и 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества и 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при

профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества и 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества и 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества и 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-

1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества и 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества и 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества и 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0.1 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества и 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества и 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества и 2 мас.% - 35 мас.% поли-

мерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества и 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты и 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты и 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты и 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при

профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты и 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты и 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты и 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-

1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты и 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты и 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты и 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-

гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты и 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты и 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты и 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 15 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при

профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-

1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% поли-

мерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при

профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 15 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-

карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты и 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-

гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при

профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 15 мас.% связующего, 0,1 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 0,1 мас.% - 10 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при

профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.%- 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 30 мас.% связующего, 0,1 мас.%- 35 мас.% дезинтегранта и 0,1 мас.% - 10 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-

1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.%полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.%

(S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.%полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения и 0 мас.% - 12 мас.% связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 - 40 мас.%полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.%

(S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.%полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 15 мас.% повидона K25, 0,1 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 0,1 мас.% - 10 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при

профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, и 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.%

(S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, и 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при

профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Крайне предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, при этом этот состав системного действия является капсулой, содержащей 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30 мас.%. L-гидроксипропилцеллюлозы, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния, и предпочтительно 1 мас.% - 9 мас.% талька.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 15 мас.% связующего, 0,1 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 0,1 мас.% - 10 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фарма-

цевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного

ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта,

1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 35 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 3,5 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта, 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта и 0 мас.% - 50 мас.% разбавите-

ля/наполнителя/связующего.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 15 мас.% повидона K25, 0,1 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 0,1 мас.% - 10 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы

и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы, и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-

1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.%

(S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 45 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 2 мас.% - 35 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 2,5 - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% -12 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия, 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния и 0 мас.% - 50 мас.% маннита и/или микрокристаллической целлюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 5 мас.% - 60 мас.% адипиновой кислоты, 1,00 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или повидона K25, 2,00 мас.% - 15 мас.% кроскармеллозы натрия и 0,10 - 10 мас.% талька или диоксида кремния.

Более предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из 0,1 мас.% - 30 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 5 мас.% - 50 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или повидона K25, 3,7 мас.% - 15 мас.% кроскармеллозы натрия и 0,5 мас.% - 4,00 мас.% талька или диоксида кремния.

Более предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, при этом состав системного действия представляет собой таблетку, содержащую или состоящую из 0,1 мас.% - 30 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 5 мас.% - 50 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы, 3,7 мас.% - 15 мас.% кроскармеллозы натрия и 0,5 мас.% - 4,00 мас.% талька.

Крайне предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, при этом состав системного действия представляет собой таблетку, содержащую или состоящую из 0,1 - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% -30 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 30 мас.% маннита, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Состав системного действия предпочтительно находится в форме таблетки, таблетки с покрытием, капсулы, порошка или гранул.

Дополнительный крайне предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, при этом состав системного действия представляет собой таблетку, содержащую или состоящую из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3,5 мас.% - 50 мас.% микрокристаллической целлюлозы, 5 мас.% - 50 мас.% адипиновой кислоты, 3,5 мас.% - 30 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы, 0,01 - 30 мас.% маннита, 3,7 мас.% - 15 мас.% кроскармеллозы натрия и 0,5 мас.% - 4,00 мас.% диоксида кремния.

Состав системного действия предпочтительно находится в форме таблетки, таблетки с покрытием, капсулы, порошка или гранул.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 0,3 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 1 мас.% адипиновой кислоты, 17,47 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы, 7,18 мас.% кроскармеллозы натрия и 3 мас.% талька.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0-50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 -15 мас.% связующего, 0,1 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 0,1 мас.% - 10 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0-50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Более предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из 0,1 мас.% - 35 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 25 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Более предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего, 1 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 25 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из, или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 0-50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Более предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из, или состоящий из 0,1 мас.% - 35 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 25 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Более предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из, или состоящий из 2,5 мас.% - 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего, 3 мас.% - 75 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 25 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия, содержащему или состоящему из, или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 0-50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего, 0,1 мас.% - 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Более предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия, содержащий или состоящий из, или состоящий из 0,1 мас.% 35 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 25 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Более предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия, содержащий или состоящий из, или состоящий из 2,5 мас.% 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 0 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего, 4,5 мас.% - 55 мас.% подкисляющего вещества, 2 мас.% - 25 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0 мас.% - 12 мас.% связующего, 2 мас.% - 35 мас.% дезинтегранта и 1 мас.% - 9 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Другой более предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, при этом состав системного действия представляет собой таблетку, содержащую или состоящую из 0,1 мас.% - 30 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 35 мас.% - 50 мас.% разбавителя/наполнителя/связующего, 5 мас.% - 50 мас.% подкисляющего вещества, 3,50 мас.% - 30 мас.% полимерного ингибитора осаждения, 0,01 мас.% - 15 мас.% связующего, 3,70 мас.% - 15 мас.% дезинтегранта и 0,5 мас.% - 4,00 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из, или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 0-50 мас.% микрокристаллической целлюлозы, 5 - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 15 мас.% повидона K25, 0,1 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 0,1 -

9 мас.% талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,1 мас.% - 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 0-50 мас.% микрокристаллической целлюлозы, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 15 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Более предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащий или состоящий из 0,1 мас.% - 35 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 0-50 мас.% микрокристаллической целлюлозы, 1 мас.% - 75 мас.% адипиновой кислоты, 0,1 мас.% - 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, 0 мас.% - 15 мас.% повидона K25, 2 мас.% - 35 мас.% кроскармеллозы натрия и 1 мас.% - 9 мас.% талька или диоксида кремния.

Другой более предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению направлен на состав системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, при этом состав системного действия представляет собой таблетку, содержащую или состоящую из 0,1 мас.% - 30 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 35-50 мас.% микрокристаллической целлюлозы, 5 мас.% - 50 мас.% адипиновой кислоты, 3,50 мас.% - 30 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы, 0,01 мас.% - 15 мас.% повидона K25, 3,70 - 15 мас.% кроскармеллозы натрия и 0,5 мас.% - 4,00 мас.% диоксида кремния.

Если состав системного действия раскрывается как состав, состоящий из ингредиентов в определенных количествах (массовый процент, относительная масса и/или абсолютная масса), остальной его частью являются другие ингредиенты, т.е. он уравновешен до 100 мас.% этими другими ингредиентами. Эти другие ингредиенты описаны выше.

В следующем составе удельный массовый процент относится к отношению соответствующих соединений к общему количеству перечисленных соединений.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему композицию, состоящую из 5,21 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 9,38 мас.% адипиновой кислоты, 25 мас.%, L-гидроксипропилцеллюлозы, 3,13 мас.% гидроксипропилцеллюлозы, 26,04 мас.% кроскармеллозы натрия, 26,04 мас.% маннита и 5,21 мас.% талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему композицию, состоящую из 9,09 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 16,36 мас.% адипиновой кислоты, 21,82 мас.%, L-гидроксипропилцеллюлозы, 2,73 мас.% гидроксипропилцеллюлозы, 22,73 мас.% кроскармеллозы натрия, 22,73 мас.% маннита и 4,55 мас.% талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему композицию, состоящую из 3,25 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 37,34 мас.% адипиновой кислоты, 16,23 мас.%, L-гидроксипропилцеллюлозы, 8,12 мас.% кроскармеллозы натрия и 3,90 мас.% талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему композицию, состоящую из 15,92 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 28,66 мас.% адипиновой кислоты, 15,29 мас.%, L-гидроксипропилцеллюлозы, 1,91 мас.% гидроксипропилцеллюлозы, 15,92 мас.% кроскармеллозы натрия, 15,92 мас.% маннита и 6,37 мас.% талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему композицию, состоящую из 22,03 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 39,65 мас.% адипиновой кислоты, 10,57 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы, 1,32 мас.% гидроксипропилцеллюлозы, 11,01 мас.% кроскармеллозы натрия, 11,01 мас.% маннита и 4,41 мас.% талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему композицию, состоящую из 18,80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 33,83 мас.% адипиновой кислоты, 3,76 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы, 3,76 мас.% кроскармеллозы натрия и 3,76 мас.% талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему композицию, состоящую из 27,03 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 48,65 мас.% адипиновой кислоты, 6,49 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы, 1,62 мас.% гидроксипропилцеллюлозы, 6,76 мас.% кроскармеллозы натрия, 6,76 мас.% маннита и 2,7 мас.% талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему композицию, состоящую из 23,20 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 41,76 мас.% адипиновой кислоты, 4,64 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы, 4,64 мас.% кроскармеллозы натрия и 3,48 мас.% талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему композицию, состоящую из 26,46 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 47,62 мас.% адипиновой кислоты, 5,29 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы, 5,29 мас.% кроскармеллозы натрия и 2,65 мас.% талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 7,6 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 13,7 мас.% адипиновой кислоты, 18,3 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы, 8,4 мас.% повидона K25, 13,7 мас.% кроскармеллозы натрия, 36,6 мас.% микрокристаллической целлюлозы и 1,5 мас.% диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из по меньшей мере 0,01 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мг - 500 мг адипиновой кислоты и 1 мг - 100 мг L-гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из по меньшей мере 0,1 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мг - 500 мг адипиновой кислоты и 1 мг - 100 мг L-гидроксипропилцеллюлозы.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,5 мг - 500 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мг - 500 мг адипиновой кислоты и 1 мг - 100 мг L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы и вплоть до 100 мг повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,5 мг - 500 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 5 мг - 500 мг адипиновой кислоты, 1 мг - 100 мг L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, вплоть до 100 мг повидона K25, 1 мг - 100 мг кроскармеллозы натрия и 1 мг - 50 мг талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,5 мг - 500 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 10 мг - 360 мг адипиновой кислоты, 1 мг - 40 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 10 мг - 40 мг кроскармеллозы натрия и 1 мг - 20 мг талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 0,5 мг - 500 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 9 мг - 360 мг адипиновой кислоты, 10 мг - 40 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 10 мг - 40 мг кроскармеллозы натрия и 1 мг - 20 мг талька или диоксида кремния.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 0,5 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 3 мг адипиновой кислоты, 0,2 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 2,5 мг кроскармеллозы натрия и 0,2 мг талька.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 1 мг - 500 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 1 мг - 500 мг адипиновой кислоты и 1 мг - 100 мг L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы и вплоть до 100 мг повидона K25.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 1 мг - 500 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 5 мг - 500 мг адипиновой кислоты, 1 мг - 100 мг L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы, вплоть до 100 мг повидона K25, 1 мг - 100 мг кроскармеллозы натрия и 1 мг - 50 мг талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 1 мг - 500 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, 10 мг - 360 мг адипиновой кислоты, 1 мг - 40 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 10 мг - 40 мг кроскармеллозы натрия и 1 мг - 20 мг талька или диоксида кремния.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 1 мг - 500 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 9 мг - 360 мг адипиновой кислоты, 10 мг - 40 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 10 мг - 40 мг кроскармеллозы натрия и 1 мг - 20 мг талька или диоксида кремния.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 1 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 3 мг адипиновой кислоты, 0,2 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 2,5 мг кроскармеллозы натрия и 0,2 мг талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 2 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 3,6 мг адипиновой кислоты, 10 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 5 мг кроскармеллозы натрия и 2,4 мг талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 5 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 9 мг адипиновой кислоты, 24 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 3 мг гидроксипропилцеллюлозы, 25 мг кроскармеллозы натрия, 25 мг маннита и 5 мг талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 5 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 9 мг адипиновой кислоты, 25 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 12,5 мг кроскармеллозы натрия и 6 мг талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 10 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 16,36 мг адипиновой кислоты, 24 мг L-

гидроксипропилцеллюлозы, 3 мг гидроксипропилцеллюлозы, 25 мг кроскармеллозы натрия, 25 мг маннита и 5 мг талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 10 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 115 мг адипиновой кислоты, 50 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 25 мг кроскармеллозы натрия и 12 мг талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 25 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 45 мг адипиновой кислоты, 24 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 3 мг гидроксипропилцеллюлозы, 25 мг кроскармеллозы натрия, 25 мг маннита и 10 мг талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 50 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 90 мг адипиновой кислоты, 24 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 3 мг гидроксипропилцеллюлозы, 25 мг кроскармеллозы натрия, 25 мг маннита и 10 мг талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 50 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 90 мг адипиновой кислоты, 10 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 10 мг кроскармеллозы натрия и 10 мг талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 100 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 180 мг адипиновой кислоты, мг 24 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 6 мг гидроксипропилцеллюлозы, 25 мг кроскармеллозы натрия, 25 мг маннита и 10 мг талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 100 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 180 мг адипиновой кислоты, 20 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 20 мг кроскармеллозы натрия и 15 мг талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 200 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 360 мг адипиновой кислоты, 40 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 40 мг кроскармеллозы натрия и 20 мг талька.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 10 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 48 мг микрокристаллической целлюлозы, 18 мг адипиновой кислоты, 24 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 11 мг повидона K25, 18 мг кроскармеллозы натрия и 2 мг диоксида кремния.

Другой предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 1 мг - 500 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 5 мг - 500 мг адипиновой кислоты, 1мг-100 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 1 мг - 100 мг кроскармеллозы натрия, 1 мг - 50 мг талька, 50 мг - 200 мг желатина и 0,5 мг - 5 мг диоксида титана.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 5 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 9 мг адипиновой кислоты, 24 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 3 мг гидроксипропилцеллюлозы, 25 мг кроскармеллозы натрия, 25 мг маннита, 5 мг талька, 94,08 мг желатина и 1,92 мг диоксида титана.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 10 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 16,36 мг адипиновой кислоты, 24 мг L-

гидроксипропилцеллюлозы, 3 мг гидроксипропилцеллюлозы, 25 мг кроскармеллозы натрия, 25 мг маннита, 5 мг талька, 94,08 мг желатина и 1,92 мг диоксида титана.

Дополнительный предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 10 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 115 мг адипиновой кислоты, 50 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 25 мг кроскармеллозы натрия, 12 мг талька, 94,08 мг желатина и 1,92 мг диоксида титана.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 25 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 45 мг адипиновой кислоты, 24 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 3 мг гидроксипропилцеллюлозы, 25 мг кроскармеллозы натрия, 25 мг маннита, 10 мг талька, 94,08 мг желатина и 1,92 мг диоксида титана.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 50 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 90 мг адипиновой кислоты, 24 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 3 мг гидроксипропилцеллюлозы, 25 мг кроскармеллозы натрия, 25 мг маннита, 10 мг талька, 94,08 мг желатина и 1,92 мг диоксида титана.

Дополнительный предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 50 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата,
90 мг адипиновой кислоты, 10 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 10 мг кроскармеллозы натрия, 10 мг талька, 94,08 мг желатина и 1,92 мг диоксида титана.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему 100 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 180 мг адипиновой кислоты, мг 24 мг L-гидроксипропилцеллюлозы (низкозамещенной), 6 мг гидроксипропилцеллюлозы, 25 мг кроскармеллозы натрия, 25 мг маннита, 10 мг талька, 94,08 мг желатина и 1,92 мг диоксида титана.

Дополнительный предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из: 100 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 180 мг адипиновой кислоты, 20 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 20 мг кроскармеллозы натрия, 15 мг талька, 94,08 мг желатина и 1,92 мг диоксида титана.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из 200 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 360 мг адипиновой кислоты, 40 мг L-гидроксипропилцеллюлозы, 40 мг кроскармеллозы натрия, 20 мг талька, 94,08 мг желатина и 1,92 мг диоксида титана.

Вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и подкисляющего вещества от 15 до 1 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и подкисляющего вещества от 11,5 до 1,5 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из

(S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и подкисляющего вещества от 11,5 до 1,8 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и полимерного ингибитора осаждения от 0,1 до 7 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и полимерного ингибитора осаждения от 0,2 до 5 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 15 до 1 м/м и полимерного ингибитора осаждения от 0,1 до 7 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 11,5 до 1,5 м/м и полимерного ингибитора осаждения от 0,1 до 7 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 11,5 до 1,8 м/м и полимерного ингибитора осаждения от 0,1 до 7 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 15 до 1 м/м и полимерного ингибитора осаждения от 0,2 до 5 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-

1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 11,5 до 1,5 м/м и полимерного ингибитора осаждения от 0,2 до 5 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 11,5 до 1,8 м/м и полимерного ингибитора осаждения от 0,2 до 5 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 15 до 1 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,1 до 7 м/м, связующего от 0 до 5 м/м, дезинтегранта от 0,1 до 7 м/м и смазывающего вещества/глиданта от 0,05 до 2 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 11,5 до 1,5 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,1 до 7 м/м, связующего от 0 до 5 м/м, дезинтегранта от 0,1 до 7 м/м и смазывающего вещества/глиданта от 0,05 до 2 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 11,5 до 1,8 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,1 до 7 м/м, связующего от 0 до 5 м/м, дезинтегранта от 0,1 до 7 м/м и смазывающего вещества/глиданта от 0,05 до 2 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 15 до 1 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,2 до 5 м/м, связующего от 0 до 5 м/м, дезинтегранта от 0,1 до 7м/м и смазывающего вещества/глиданта от 0,05 до 2 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 11,5 до 1,5 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,2 до 5 м/м, связующего от 0 до 5 м/м, дезинтегранта от 0,1 до 7 м/м и смазывающего вещества/глиданта от 0,05 до 2 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-

пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 11,5 до 1,8 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,2 до 5 м/м, связующего от 0 до 5 м/м, дезинтегранта от 0,1 до 7 м/м и смазывающего вещества/глиданта от 0,05 до 2 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 15 до 1 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,1 до 7 м/м, связующего от 0 до 2 м/м, дезинтегранта от 0,1 до 7 м/м и смазывающего вещества/глиданта от 0,05 до 2 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 11,5 до 1,5 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,1 до 7 м/м, связующего от 0 до 2 м/м, дезинтегранта от 0,1 до 7 м/м и смазывающего вещества/глиданта от 0,05 до 2 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 11,5 до 1,8 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,1 до 7 м/м, связующего от 0 до 2 м/м, дезинтегранта от 0,1 до 7 м/м и смазывающего вещества/глиданта от 0,05 до 2 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 15 до 1 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,1 до 7 м/м, связующего от 0 до 5 м/м, дезинтегранта от 0,1 до 7 м/м и смазывающего вещества/глиданта от 0,1 до 1,5 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 11,5 до 1,5 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,1 до 7 м/м, связующего от 0 до 5 м/м, дезинтегранта от 0,1 до 7 м/м и смазывающего вещества/глиданта от 0,1 до 1,5 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 11,5 до 1,8 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,1 до 7 м/м, связующего от 0 до 5 м/м, дезинтегранта от 0,1 до 7 м/м и смазывающего вещества/глиданта от 0,1 до 1,5 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 15 до 1 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,1 до 7 м/м, связующего от 0 до 5 м/м, дезинтегранта от 0,2 до 5 м/м и смазывающего вещества/глиданта от 0,05 до 2 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 11,5 до 1,5 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,1 до 7 м/м, связующего от 0 до 5 м/м, дезинтегранта от 0,2 до 5 м/м и смазывающего вещества/глиданта от 0,05 до 2 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 11,5 до 1,8 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,1 до 7 м/м, связующего от 0 до 5 м/м, дезинтегранта от 0,2 до 5 м/м и смазывающего вещества/глиданта от 0,05 до 2 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 15 до 1 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,1 до 7 м/м, связующего от 0 до 5 м/м, дезинтегранта от 0,1 до 7 м/м, смазывающего вещества/глиданта от 0,05 до 2 м/м, разбавителя/наполнителя/связующего от 0 до 5 м/м и других ингредиентов от 0 м/м до 25 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 11,5 до 1,8 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,2 до 5 м/м, связующего от 0 до 2 м/м, дезинтегранта от 0,2 до 5 м/м и смазывающего вещества/глиданта от 0,05 до 2 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия

для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 11,5 до 1,8 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,2 до 5 м/м, связующего от 0 до 2 м/м, дезинтегранта от 0,2 до 5 м/м, смазывающего вещества/глиданта от 0,05 до 2 м/м и разбавителя/наполнителя/связующего от 0 до 5 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 11,5 до 1,8 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,2 до 5 м/м, связующего от 0 до 2 м/м, дезинтегранта от 0,2 до 5 м/м, смазывающего вещества/глиданта от 0,05 до 2 м/м, разбавителя/наполнителя/связующего от 0 до 5 м/м и других ингредиентов от 0 м/м до 19,5 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Особо предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества от 11,5 до 1,8 м/м, полимерного ингибитора осаждения от 0,2 до 5 м/м, связующего от 11,5 до 1,5 м/м, дезинтегранта от 0,2 до 5 м/м и смазывающего вещества/глиданта от 0,1 до 1,5 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Другой предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, адипиновой кислоты от 15 до 1 м/м и L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы от 0,1 до 7 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Другой особо предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, адипиновой кислоты от 11,5 до 1,8 м/м и L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы от 0,2 до 5 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Другой предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, адипиновой кислоты от 15 до 1 м/м, L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы от 0,1 до 7 м/м, повидона K25 от 0 до 2 м/м, кроскармеллозы натрия от 0,2 до 5 м/м и талька или диоксида кремния от 0,05 до 2 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Другой особо предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата,

гидрата или фармацевтически приемлемой соли, адипиновой кислоты от 11,5 до 1,8 м/м, L-гидроксипропилцеллюлозы и/или гидроксипропилцеллюлозы от 0,2 до 5 м/м, повидона K25 от 0 до 1,5 м/м, кроскармеллозы натрия от 0,2 до 5 м/м и талька или диоксида кремния от 0,1 до 1,2 м/м, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 1,8 м/м адипиновой кислоты, 4,8 м/м L-гидроксипропилцеллюлозы, 0,6 м/м гидроксипропилцеллюлозы, 5 м/м кроскармеллозы натрия, 5 м/м маннита и 1 м/м талька, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 1,8 м/м адипиновой кислоты, 2,4 м/м L-гидроксипропилцеллюлозы, 0,3 м/м гидроксипропилцеллюлозы, 2,5 м/м кроскармеллозы натрия, 2,5 м/м маннита и 0,5 м/м талька, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 11,5 м/м адипиновой кислоты, 5 м/м L-гидроксипропилцеллюлозы, 2,5 м/м кроскармеллозы натрия и 1,2 м/м талька, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 1,8 м/м адипиновой кислоты, 0,96 м/м L-гидроксипропилцеллюлозы, 0,12 м/м гидроксипропилцеллюлозы, 1 м/м кроскармеллозы натрия, 1 м/м маннита и 0,4 м/м талька, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 1,8 м/м адипиновой кислоты, 0,48 м/м L-гидроксипропилцеллюлозы, 0,06 м/м гидроксипропилцеллюлозы, 0,5 м/м кроскармеллозы натрия, 0,5 м/м маннита и 0,2 м/м талька, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 1,8 м/м адипиновой кислоты, 5 м/м L-гидроксипропилцеллюлозы, 0,2 м/м кроскармеллозы натрия и 0,2 м/м талька, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1 -метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 1,8 м/м адипиновой кислоты, 0,24 м/м L-гидроксипропилцеллюлозы, 0,06 м/м гидроксипропилцеллюлозы, 0,25 м/м кроскармеллозы натрия, 0,25 м/м маннита и 0,1 м/м талька, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 1,8 м/м адипиновой кислоты, 5 м/м L-гидроксипропилцеллюлозы, 0,2 м/м кроскармеллозы натрия и 0,15 м/м талька, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 1,8 м/м адипиновой кислоты, 5 м/м L-гидроксипропилцеллюлозы, 0,2 м/м кроскармеллозы натрия и 0,1 м/м талька, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 4,8 м/м микрокристаллической целлюлозы, 1,8 м/м адипиновой кислоты, 2,4 м/м L-гидроксипропилцеллюлозы, 1,1 м/м повидона K25, 1,8 м/м кроскармеллозы натрия и 0,15 м/м диоксида кремния, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 11,5 м/м адипиновой кислоты, 5 м/м L-гидроксипропилцеллюлозы, 2,5 м/м кроскармеллозы натрия, 1,2 м/м талька, 9,408 м/м желатина и 0,192 м/м диоксида титана, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 1,8 м/м адипиновой кислоты, 5 м/м L-гидроксипропилцеллюлозы, 0,2 м/м кроскармеллозы натрия, 0,2 м/м талька, 1,88 м/м желатина и 0,038 м/м диоксида титана, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 1,8 м/м адипиновой кислоты, 5 м/м L-гидроксипропилцеллюлозы, 0,2 м/м кроскармеллозы натрия, 0,15 м/м талька, 0,94 м/м желатина и 0,019 м/м диоксида титана, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия предпочтительно для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 1,8 м/м адипиновой кислоты, 5 м/м L-гидроксипропилцеллюлозы, 0,2 м/м кроскармеллозы натрия, 0,10 м/м талька, 0,47 м/м желатина и 0,010 м/м диоксида титана, при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Предпочтительно, чтобы относительная масса подкисляющего вещества к массе (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли находилась в диапазоне от 11,5 до 1 м/м и относительная масса связующего/полимерного ингибитора осаждения к массе (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-

пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли находилась в диапазоне от 0,2 до 5 м/м.

Более предпочтительно, чтобы относительная масса подкисляющего вещества к массе (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли находилась в диапазоне от 11,5 до 1,8 м/м и относительная масса связующего/полимерного ингибитора осаждения к массе (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли находилась в диапазоне от 0,2 до 5 м/м.

Относительная масса между подкисляющим веществом и полимерным ингибитором осаждения может меняться от 0,01 м/м до 20 м/м, предпочтительно от 0,02 м/м до 15 м/м, более предпочтительно от 0,03 м/м до 12,5 м/м, еще более предпочтительно от 0,04 м/м до 10 м/м, еще более предпочтительно от 0,05 м/м, еще более предпочтительно от 0,06 м/м до 9 м/м, еще более предпочтительно от 0,07 до 8 м/м, еще более предпочтительно от 0,08 м/м до 7 м/м, еще более предпочтительно от 0,09 м/м до 6 м/м, еще более предпочтительно от 0,1 м/м до 5 м/м, еще более предпочтительно от 0,1 м/м до 4 м/м, и наиболее предпочтительно от 0,1 м/м до 3 м/м, при этом относительная масса рассчитывается относительно массы подкисляющего вещества в составе.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества и полимерного ингибитора осаждения, при этом относительная масса между стабилизатором раствора и подкисляющим веществом находится в диапазоне от 0,01 до 6 м/м, и при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы подкисляющего вещества.

Предпочтительно состав согласно изобретению не включается в помпу, которая является имплантируемой. Введение с помощью осмотической помпы не применимо к человеку.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к составу системного действия для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни, содержащему или состоящему из (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, подкисляющего вещества и полимерного ингибитора осаждения, при этом относительная масса между подкисляющим веществом и полимерным ингибитором осаждения находится в диапазоне от 0,05 до 3,5 м/м, и при этом м/м (относительную массу) упомянутых соединений рассчитывают относительно массы связующего/полимерного ингибитора осаждения.

Предпочтительно состав согласно изобретению не включается в помпу, которая является имплантируемой. Введение с помощью осмотической помпы не применимо к человеку.

Предпочтительно (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат или его энантиомер, сольват, гидрат или фармацевтически приемлемая соль всасывается в двенадцатиперстной кишке с максимальной концентрацией в плазме или ткани (Cmax-значением) от 0,2 нг/мл до 2000 нг/мл, и при этом Cmax-значением измеряют в образцах плазмы с помощью жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией.

Ингибирующий эффект зависит от максимальной концентрации в плазме или ткани (стах-значения).

Другой аспект изобретения направлен на состав согласно изобретению для применения при профилактике и/или лечении глютеновой болезни у млекопитающих, предпочтительно у человека.

Другой аспект изобретения направлен на способ приготовления состава согласно изобретению, содержащий стадию:

А-1) обеспечения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Количество (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, обеспечиваемого на стадии А-1), упомянуто выше.

Таким образом, вариант осуществления изобретения направлен на способ приготовления состава согласно изобретению, содержащий стадию:

А-1) обеспечения от 1 мг до 500 г (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Таким образом, вариант осуществления изобретения направлен на способ приготовления состава согласно изобретению, содержащий стадию:

A-1) обеспечения от 1 мг до 500 г (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Другой вариант осуществления изобретения направлен на способ приготовления состава согласно изобретению, содержащий стадию:

A-1) обеспечения от 1 мас.% до 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли.

Очевидно, что количество лекарственного средства также может быть заменено другим количеством, как упомянуто выше.

На стадии A-2) добавляют по меньшей мере один описанный в данном документе эксципиент. Предпочтительно по меньшей мере одним эксципиентом является полимерный ингибитор осаждения, предпочтительно L-гидроксипропилцеллюлоза, дезинтегрант или разбавитель/наполнитель/связующее.

Таким образом, вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

A-1) обеспечения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и

A-2) добавления по меньшей мере одного эксципиента.

На стадии A-2') (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат или его энантиомер, сольват, гидрат или фармацевтически приемлемую соль, полимерный ингибитор осаждения, предпочтительно L-гидроксипропилцеллюлозу, и дезинтегрант, предпочтительно кроскармеллозу натрия, просеивают в сухом состоянии, предпочтительно по отдельности.

Таким образом, вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

A-1) обеспечения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и

A-2') просеивания (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, полимерного ингибитора осаждения и дезинтегранта в сухом состоянии, предпочтительно по отдельности.

Количество дезинтегранта, полимерного ингибитора осаждения и дезинтегранта на стадии A-2') упомянуто выше.

Таким образом, вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

A-1) обеспечения от 1 мг до 500 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и

A-2') просеивания (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, от 10 мг до 50 мг полимерного ингибитора осаждения и от 10 мг до 40 мг дезинтегранта в сухом состоянии, предпочтительно по отдельности.

Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

A-1) обеспечения от 1 мг до 500 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и

A-2') просеивания (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, от 10 мг до 50 мг L-гидроксипропилцеллюлозы и от 10 мг до 40 мг кроскармеллозы натрия в сухом состоянии, предпочтительно по отдельности.

Другой предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

A-1) обеспечения от 1 мас.% до 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и

A-2') просеивания (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, от 0,1 мас.% до 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения и от 2 мас.% до 40 мас.% дезинтегранта в сухом состоянии, предпочтительно по от-

дельности.

Другой более предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

А-1) обеспечения от 1 мас.% до 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и

А-2') просеивания (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, от 0,1 мас.% до 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и маннита и от 2 мас.% до 40 мас.% кроскармеллозы натрия в сухом состоянии, предпочтительно по отдельности.

Очевидно, что количество эксципиентов и лекарственного средства также можно заменить другим количеством, как упомянуто выше.

На стадии А-3) может быть добавлен растворитель, который приводит к агломерации частиц и образованию гранулированной структуры. Предпочтительно растворителем является этанол.

Таким образом, вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

А-1) обеспечения с (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли,

А-2) добавления по меньшей мере одного эксципиента, и

А-3) добавления растворителя, который приводит к агломерации частиц и образованию гранулированной структуры.

Таким образом, вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

А-1) обеспечения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и

А-2') просеивания (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, полимерного ингибитора осаждения и дезинтегранта в сухом состоянии, и

А-3) добавления растворителя, который приводит к агломерации частиц и образованию гранулированной структуры.

На стадии А-4) гранулированная масса может быть просеяна во влажном состоянии, предпочтительно гранулированная масса со стадии А-3).

Таким образом, вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

А-1) обеспечения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и

А-2') просеивания (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, полимерного ингибитора осаждения и дезинтегранта в сухом состоянии,

А-3) добавления растворителя, который приводит к агломерации частиц и образованию гранулированной структуры, и

А-4) просеивания гранулированной массы со стадии А-3) во влажном состоянии.

На стадии А-5) гранулированную массу во влажном состоянии высушивают, при этом получают сухие гранулы.

Таким образом, вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

А-1) обеспечения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и

А-2') просеивания (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1Н-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, полимерного ингибитора осаждения и дезинтегранта в сухом состоянии,

А-3) добавления растворителя, который приводит к агломерации частиц и образованию гранулятной структуры,

А-4) просеивания гранулятной массы со стадии А-3) во влажном состоянии, и

A-5) высушивания гранулятной массы во влажном состоянии.

На стадии B-1) к сухой грануле может быть добавлен эксципиент, предпочтительно адипиновая кислота и/или тальк, и смешан предпочтительно в сухом смесителе, образуя порошковую смесь.

Таким образом, вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

A-1) обеспечения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и

B-1) добавления по меньшей мере одного эксципиента.

Таким образом, вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

A-1) обеспечения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли,

A-2) добавления по меньшей мере одного эксципиента, и

A-3) добавления растворителя, который приводит к агломерации частиц и образованию гранулированной структуры.

B-1) добавления по меньшей мере одного эксципиента.

Таким образом, вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

A-1) обеспечения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и

A-2') просеивания соединения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, полимерного ингибитора осаждения и дезинтегранта в сухом состоянии,

A-3) добавления растворителя, который приводит к агломерации частиц и образованию гранулятной структуры,

A-4) просеивания гранулятной массы со стадии A-3) во влажном состоянии,

A-5) высушивания гранулятной массы во влажном состоянии, и

B-1) добавления к сухой грануле по меньшей мере одного эксципиента, например, подкисляющего вещества, предпочтительно адипиновой кислоты, и/или смазывающего вещества/глиданта, предпочтительно талька или диоксида кремния.

Таким образом, вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

A-1) обеспечения от 1 мг до 500 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и

A-2') просеивания соединения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, от 10 мг до 50 мг полимерного ингибитора осаждения и от 10 мг до 40 мг дезинтегранта в сухом состоянии.

A-3) добавления растворителя, который приводит к агломерации частиц и образованию гранулятной структуры,

A-4) просеивания гранулятной массы со стадии A-3) во влажном состоянии,

A-5) высушивания гранулятной массы во влажном состоянии, и

B-1) добавления к сухой грануле от 10 до 360 мг подкисляющего вещества и/или от 1 мг до 20 мг смазывающего вещества/глиданта, предпочтительно талька или диоксида кремния.

Таким образом, вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

A-1) обеспечения от 1 мас.% до 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и

A-2') просеивания (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, от 0,1 мас.% до 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения и от 2 мас.% до 40 мас.% дезинтегранта в сухом состоянии,

A-3) добавления растворителя, который приводит к агломерации частиц и образованию гранулятной структуры,

A-4) просеивания гранулятной массы со стадии A-3) во влажном состоянии,

A-5) высушивания гранулятной массы во влажном состоянии, и

B-1) добавления к сухой грануле от 5 мас.% до 60 мас.% подкисляющего вещества и/или от 0,1 мас.% до 10 мас.% смазывающего вещества/глиданта, предпочтительно талька или диоксида кремния.

Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

A-1) обеспечения от 1 мг до 500 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и

A-2') просеивания (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, от

10 мг до 50 мг L-гидроксипропилцеллюлозы и маннита, и от 10 мг до 40 мг кроскармеллозы натрия в сухом состоянии, предпочтительно по отдельности.

A-3) добавления растворителя, который приводит к агломерации частиц и образованию гранулятной структуры,

A-4) просеивания гранулятной массы со стадии A-3) во влажном состоянии,

A-5) высушивания гранулятной массы во влажном состоянии, и

B-1) добавления к сухой грануле от 10 до 360 мг адипиновой кислоты и от 1 мг до 20 мг талька или диоксида кремния.

Дополнительный более предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

A-1) обеспечения от 1 мас.% до 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и

A-2') просеивания (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, от 0,1 мас.% до 40 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы и маннита и от 2 мас.% до 40 мас.% кроскармеллозы натрия в сухом состоянии предпочтительно по отдельности.

A-3) добавления растворителя, который приводит к агломерации частиц и образованию гранулятной структуры,

A-4) просеивания гранулятной массы со стадии A-3) во влажном состоянии,

A-5) высушивания гранулятной массы во влажном состоянии, и

B-1) добавления к сухой грануле от 5 мас.% до 60 мас.% адипиновой кислоты и от 0,1 мас.% до 10 мас.% талька или диоксида кремния.

На стадии B-1') эксципиент подкисляющее вещество и/или смазывающее вещество/глидант предпочтительно могут быть просеяны предпочтительно по отдельности, если просеивают два эксципиента.

Таким образом, вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

A-1) обеспечения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и

A-2') просеивания соединения метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, полимерного ингибитора осаждения и дезинтегранта в сухом состоянии,

A-3) добавления растворителя, который приводит к агломерации частиц и образованию гранулятной структуры,

A-4) просеивания гранулятной массы со стадии A-3) во влажном состоянии,

A-5) высушивания гранулированной массы во влажном состоянии,

B-1') просеивания подкисляющего вещества и смазывающего вещества/глиданта, например талька или диоксида кремния, и

B-1) добавления к сухому грануляту просеянного подкисляющего вещества и смазывающего вещества/глиданта.

Предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

A-1) обеспечения от 1 мг до 500 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и

A-2') просеивания (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, от 10 мг до 50 мг полимерного ингибитора осаждения и от 10 мг до 40 мг дезинтегранта в сухом состоянии,

A-3) добавления растворителя, который приводит к агломерации частиц и образованию гранулятной структуры,

A-4) просеивания гранулятной массы со стадии A-3) во влажном состоянии,

A-5) высушивания гранулированной массы во влажном состоянии,

B-1') просеивания от 10 до 360 мг подкисляющего вещества и от 1 мг до 20 мг смазывающего вещества/глиданта, например, талька или диоксида кремния, и

B-1) добавления к сухому грануляту просеянного подкисляющего вещества и смазывающего вещества/глиданта.

Другой предпочтительный вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

A-1) обеспечения соединения от 0,1 мас.% до 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, и

A-2') просеивания (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, от 0,1 мас.% до 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, от 0,1 мас.% до 30 мас.% связующего и от 2 мас.% до 40 мас.% дезинтегранта в сухом состоянии,

A-3) добавления растворителя, который приводит к агломерации частиц и образованию гранулятной структуры,

A-4) просеивания гранулятной массы со стадии A-3) во влажном состоянии,

A-5) высушивания гранулированной массы во влажном состоянии,

B-1') просеивания от 5 мас.% до 60 мас.% подкисляющего вещества и от 0,1 мас.% до 10 мас.% смазывающего вещества/глиданта, например талька или диоксида кремния, и

B-1) добавления к сухому грануляту просеянного подкисляющего вещества и смазывающего вещества/глиданта.

На стадии C-1) состав в различных дозированных формах может быть получен посредством заполнения порошковой смесью со стадии B-1) твердой желатиновой капсулы или посредством прессования порошковой смеси или гранулы в таблетку. Порошковая смесь или гранулы уже являются дозируемыми формами. На стадии C-1) также раствор, пригодный для парентерального введения, например, внутривенного, может быть получен, если на этапе B-1) в качестве эксципиента добавить растворитель. Также возможен состав для парентерального введения в твердой форме, который перед введением используется для приготовления раствора.

Таким образом, вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

A-1) обеспечения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли,

B-1) добавления эксципиента и

C-1) получения состава системного действия.

Таким образом, вариант осуществления согласно изобретению относится к способу приготовления состава согласно изобретению, содержащему стадии:

A-1) обеспечения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, и

A-2') просеивания (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата или его энантиомера, сольвата, гидрата или фармацевтически приемлемой соли, полимерного ингибитора осаждения, связующего и дезинтегранта в сухом состоянии,

A-3) добавления растворителя, который приводит к агломерации частиц и образованию гранулятной структуры,

A-4) просеивания гранулятной массы со стадии A-3) во влажном состоянии

A-5) высушивания гранулированной массы во влажном состоянии,

B-1) добавления адипиновой кислоты и талька к сухому грануляту и

C-1) получение состава системного действия посредством заполнения порошковой смесью со стадии B-1) твердой желатиновой капсулы или посредством прессования гранулы или порошковой смеси в таблетку.

Описание фигур

Фиг. 1 показывает профили соединения в плазме, а также фармакокинетические данные человека, получаемые из него после многократного введения согласно примеру 3.

Фиг. 2 показывает корреляцию фармакокинетических данных человека с данными in vitro по ингибированию TG2.

Фиг. 3 показывает максимальную концентрацию (Cmax) в плазме, достигаемую после введения

различных доз соединения формулы I в составе или в виде простого соединения. Чтобы собрать данные по разным видам, дозы были преобразованы в эквивалентные для человека дозы (HED) с учетом различий в площади поверхности тела между видами. Использовались общепринятые коэффициенты преобразования для конкретных видов, определенные в руководстве FDA "Estimating the Maximum Safe Starting Dose in Initial Clinical Trials for Therapeutics in Adult Healthy Volunteers" (Оценка максимальной безопасной начальной дозы в начальных клинических испытаниях терапевтических средств на взрослых здоровых добровольцах) (дата выпуска 2005 г.).

Фиг. 4 показывает растворимость при насыщении (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата.

Фиг. 5 показана имитация желудочно-кишечного тракта - модель переноса в качестве свидетельства высокой концентрации лекарственного средства в двенадцатиперстной кишке.

Фиг. 6 показывает количество API, которое высвобождается в акцепторной среде за определенное время в модели переноса.

Фиг. 7 показывает отношение высоты ворсинок к глубине крипт у отдельного пациента.

Сокращения: VH:CrD=отношение высоты ворсинок к глубине крипт.

Примечание: Включены только пациенты, у которых были оцененные результаты биопсии в оба момента времени.

Фиг. 8 показывает плотность внутриэпителиальных лимфоцитов у отдельных пациентов.

Сокращения: IEL=внутриэпителиальный лимфоцит.

Примечание: Показаны только пациенты, у которых были оцененные результаты биопсии в оба момента времени.

Фиг. 9 показывает среднюю оценку (среднеквадратическую ошибку [SE]) индекса симптомов глютеновой болезни (CSI).

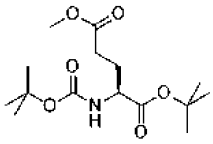
Фиг. 10 A) показывает среднюю ([SE]) общую оценку по опроснику для глютеновой болезни (CDQ) (); B) показывает среднюю ([SE]) подоценку желудочно-кишечных симптомов по опроснику для глютеновой болезни (CDQ).

Примеры

Пример 1.

Приготовление (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата (соединения формулы (I)).

Пример 1.1 Приготовление производных 6-амино-гепт-2-ен-дикарбоновой кислоты (S)-1-трет-бутил-5-метил-2-(трет-бутоксикарбониламино)пентандиоат.



Молекулярная формула: C15H27NO6.

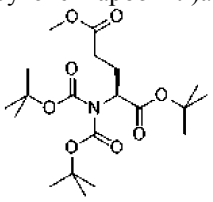
Молекулярная масса: 317,38.

12,0 г Boc-Glu-OtBu (39,6 ммоль) растворяют в 200 мл DMF. В атмосфере аргона добавляют 7,09 г карбоната цезия (21,8 ммоль, 0,55 экв.) и образовавшуюся суспензию перемешивают в течение 1 часа при КТ. После этого времени добавляют 2,47 мл метилиодида (39,6 ммоль) и перемешивают при КТ на протяжении ночи. Растворитель удаляют в вакууме, и полученный остаток переносят в 400 мл этилацетата. Нерастворенное твердое вещество фильтруют, и фильтрат промывают 3 раза соответственно 75 мл 10% лимонной кислоты, 10% раствором $NaHCO_3$ и раствором соли. После сушки органической фазы над Na_2SO_4 растворитель удаляют в вакууме. Продукт получают в виде масла желтого цвета. Продукт можно применять без дополнительной очистки в следующей реакции.

Выход: 13,4 г, >100%.

ESI-MS: 340.2 $[M+Na]^+$.

(S)-1-трет-бутил-5-метил-2-(бис(трет-бутоксикарбонил)амино)пентанедиоат.



Молекулярная формула: C20H35NO8.

Молекулярная масса: 417,49.

13,4 г Boc-Glu(OMe)-OtBu (~39,6 ммоль) растворяют в 30 мл ацетонитрила и обрабатывают 986 мг DMAP (7,91 ммоль, 0,2 экв). В атмосфере азота добавляют раствор 17,6 г ди-трет-бутилбикарбоната (77,1

ммоль, 2 экв) в 100 мл ацетонитрила. После перемешивания на протяжении ночи растворитель удаляют в вакууме, и полученный сырой продукт очищают хроматографией на силикагеле (колонка: 31*6,0 см, петролейный эфир/этилацетат, 9:1).

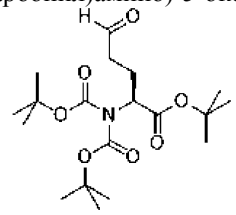
Колоночная хроматография: собирают 250 мл фракции, продукт: фракции с 6 по 13

Контроль ТСХ: петролейный эфир этилацетат 8:2, R_f=0,70

Выход: 13,7 г, 32,8 ммоль, 83%.

ESI-MS: 440,3 $[M+Na]^+$.

(S)-трет-бутил-2-(бис(трет-бутоксикарбонил)амино)-5-оксопентаноат.



Молекулярная формула: C19H33NO7.

Молекулярная масса: 387,47.

13,7 г Boc_2-Glu(OMe)-OtBu (32,8 ммоль) растворяют в 200 мл абсолютного диэтилового эфира и охлаждают до -78°C в атмосфере аргона. При такой температуре медленно, по каплям, добавляют 36,1 мл (36,1 ммоль, 1,1 экв) раствора диизобутилалюминийгидрида (1M в гексане). После добавления раствор перемешивают еще 15 мин при -78°C, перед гашением реакционной смеси добавлением 50 мл воды при той же температуре. При энергичном перемешивании смесь нагревают до КТ и мутный раствор фильтруют через целит. Фильтрат концентрируют досуха и остаточную воду удаляют совместной отгонкой с толуолом. Получают слабоокрашенное масло, его применяют без дополнительной очистки в следующей реакции.

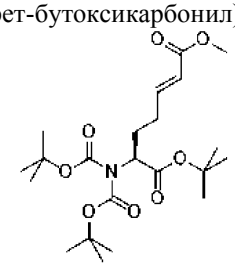
Контроль ТСХ: петролейный эфир этилацетат, 8:2, R_f=0,54.

Выход: 13,3 г, >100% (чистота 86,1%).

500-МГц-^{1}H-ЯМР-cosy ($DMSO_{d6}$): δ [м.д.]=9,65 (с, 1H, H-4), 4,63 (дд, 1H, H-1,$J_{1/2a}$=4,8 Гц, $J_{1/2b}$=9,85 Гц), 2,51-2,50 (м, 1H, H-3_a), 2,48-4,40 (м, 1H, H-3_b), 2,27-2,20 (м, 1H, H-2a), 1,98-1,91 (м, 1H, H-2_b), 1,44 (с, 18H, 6*CH_3(Boc)), 1,92 (с, 9H, 3*CH_3(O-tBu)

ESI-MS: 410,4 $[M+Na]^+$.

(S,E)-7-трет-бутил-1-метил-6-(бис(трет-бутоксикарбонил)амино)гепт-2-ендиоат.



Молекулярная формула: C22H37NO8 Молекулярная масса: 443,53.

13,2 г Boc_2-Glu(H)-OtBu (~32,8 ммоль) обеспечивают в 20 мл сухого бензола и в атмосфере аргона при КТ добавляют раствор 11,2 г (метоксикарбонилметилен)трифенилфосфорана (32,8 ммоль). После перемешивания на протяжении ночи растворитель удаляют в вакууме, и полученный маслянистый остаток очищают хроматографией на силикагеле (колонка: 39*6,0 см, петролейный эфир/этилацетат, 9:1).

Колоночная хроматография: собирают 250 мл фракции, продукт: фракции с 2 по 12.

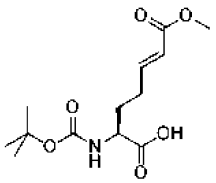
Контроль ТСХ: петролейный эфир этилацетат, 8:2, R_f=0,54.

Выход: 12,0 г, 27,1 ммоль, 83%.

500-МГц-^{1}H-ЯМР-cosy ($DMSO_{d6}$): δ [м.д.]=6,66 (дт, 1H, H-4, $J_{4/3}$=6,8 Гц $J_{4/5}$=15,9 Гц), 5,64 (д, 1H, H-5, $J_{5/4}$=15,9 Гц), 4,45-4,2 (м, 1H, H-1), 3,44 (с, 3H, CH_3-6), 2,01-1,95 (м, 2-H, H-3_a, H-3_b), 1,95-1,86 (м, 1H, H-2_a), 1,78-1,67 (м, 1H, H-2_b), 1,24 (с, 18H, 6*CH_3(Boc)).

ESI-MS: 466.3 $[M+Na]^+$.

(S,E)-2-(трет-бутоксикарбониламино)-7-метокси-7-оксогепт-5-еновая кислота (1a1).



Молекулярная формула: C13H21NO6.

Молекулярная масса: 287,31.

7,0 г (S,E)-7-трет-бутил-1-метил-6-(бис(трет-бутоксикарбонил)амино)гепт-2-ендиоата (15,8 ммоль)

растворяют в 40 мл дихлорметана и в раствор добавляют 70 мл трифторуксусной кислоты. Смесь перемешивают при КТ в течение 4 ч. Растворитель удаляют в вакууме, и зеленый остаток сушат в высоком вакууме. Полученное масло далее применяют без очистки. Последовательным добавлением DIPEA значение pH регулируют до приблизительно 7.

Масло переносят в 50 мл DMF и обрабатывают 5,37 мл DIPEA. Добавляют 4,08 г Boc-OSu (18,9 ммоль, 1,2 экв) и смесь перемешивают при КТ на протяжении ночи. Растворитель удаляют в вакууме и остаток суспендируют в 130 мл 5% раствора $KHSO_4$. Суспензию экстрагируют этилацетатом (1×150 мл, 2×100 мл) и скорректированные органические фазы промывают раствором соли (75 мл). После сушки органической фазы над Na_2SO_4 растворитель удаляют в вакууме. Остаток очищают хроматографией на силикагеле (колонка: 13*6,0 см, толуол/этилацетат, 65:35, 0,5% уксусная кислота). Получают бесцветное масло.

Колоночная хроматография: собирают 200 мл фракции, продукт: фракции со 2 по 5, первая прогонка 500 мл.

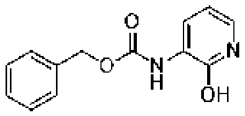
Контроль ТСХ: толуол/этилацетат 1:1, 0,5% уксусная кислота, R_f=0,35.

Выход: 4,04 г, 14,1 ммоль, 89% (чистота 88,6%).

ESI-MS: 310,1 $[M+Na]^+$.

Пример 1.2 Приготовление производных пиридинона.

Бензил-3-гидроксипиридин-3-илкарбамат.



Молекулярная формула: C13H12N2O3.

Молекулярная масса: 244,25.

15 г 2-Гидрокси-никотиновой кислоты (108 ммоль) суспендируют в 180 мл сухого диоксана. После добавления 14,9 мл триэтиламина (108 ммоль) суспензия становится полностью прозрачной. Добавляют 24 мл дифенилфосфорилазида (DPPA, 108 ммоль) и реакционный раствор кипятят с обратным холодильником (130°C) в атмосфере аргона. При этом наблюдают выделение газа. Спустя 16 часов далее последовательно добавляют 16,3 мл TEA и 12,8 мл бензилового спирта (117 ммоль, 1,1 экв) и смесь кипятят с обратным холодильником в течение дополнительных 24 ч.

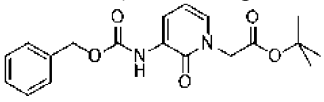
Растворитель удаляют в вакууме, и полученный остаток коричневого цвета переносят в смесь 300 мл DCM и 300 мл раствора соли. Добавлением 1M раствора HC1 значение pH регулируют до приблизительно 1 (приблизительно 22 мл), фазы разделяют и затем водную фазу экстрагируют два раза каждый раз по 200 мл DCM. Скорректированные органические фазы промывают 10% раствором $NaHCO_3$ (3×150 мл) и раствором соли (1× 150 мл), сушат над Na_2SO_4, фильтруют и концентрируют в вакууме досуха. Полученное твердое вещество коричневого цвета перекристаллизовывают из 300 мл метанола.

Контроль ТСХ: DCM/MeOH 9:1, Rf=0,70

Выход: 16,2 г, 66,4 ммоль, 62% (подобное войлоку твердое вещество бледно-коричневого цвета).

ESI-MC: 245,1 $[M+H]^+$.

трет-бутил-2-(3-(Бензилоксикарбониламино)-2-оксопиридин-1(2H)-ил)ацетат.



Молекулярная формула: C19H22N2O5.

Молекулярная масса: 358,39.

16,2 г бензила-3-гидроксипиридин-3-ил-карбамата (66,4 ммоль) суспендируют в 900 мл абсолютного THF и охлаждают до 0°C в атмосфере аргона и добавляют 2,92 г NaH (60% в минеральном масле, 73,1 ммоль, 1,1 экв). К полученному раствору после окончания выделения газа (приблизительно 15 мин) добавляют 13,7 мл трет-бутилового эфира бромуксусной кислоты (89,7 ммоль, 1,35 экв). Смесь перемешивают еще в течение 15 мин при 0°C и затем при КТ на протяжении ночи. Реакционную смесь фильтруют, и фильтрат концентрируют досуха. Остаток переносят в 5 мл этилацетата и обрабатывают приблизительно 50 мл диэтилового эфира и образовавшуюся суспензию осаждают в холодильнике на протяжении ночи. Кристаллы отделяют фильтрованием и промывают небольшим количеством эфира.

Фильтрат концентрируют и очищают хроматографией на силикагеле (слой: 20×6 см, элюент: петролейный эфир этилацетат=8/2).

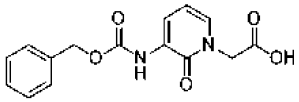
Колоночная хроматография: собирают 250 мл фракции, продукт: фракции с 10 по 25.

Контроль ТСХ: петролейный эфир/этилацетат=7/3, Rf=0,46.

Выход: 19,3 г, 54,0 ммоль, 81%.

ESI-MC: 359,1 $[M+H]^+$.

2-(3-(Бензилоксикарбониламино)-2-оксопиридин-1(2H)-ил)уксусная кислота.



Молекулярная формула: C15H14N2O5.

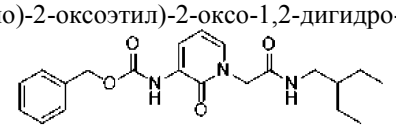
Молекулярная масса: 302,28.

4,00 г трет-бутил 2-(3-(бензилоксикарбониламино)-2-оксопиридин-1(2H)-ил)ацетата (11,2 ммоль) растворяют в 50 мл дихлорметана и обрабатывают 50 мл трифторуксусной кислоты. Смесь перемешивают при КТ в течение 3 часов перед удалением летучих компонентов в вакууме. После сушки в высоком вакууме получают твердое вещество коричневого цвета, оно является подходящим для дальнейшего применения без очистки.

Выход: 3,70 г, >100%.

ESI-MC: 303,2 $[M+H]^+$.

Бензил-1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-илкарбамат.



Молекулярная формула: C21H27N3O4.

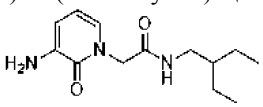
Молекулярная масса: 385,46.

Смесь 3,70 г 2-(3-(бензилоксикарбониламино)-2-оксопиридин-1(2H)-ил)уксусной кислоты (~11,2 ммоль), 3,58 г TBTU (11,2 ммоль), 1,51 г HOBt (11,2 ммоль) растворяют в 60 мл DMF. Добавлением 5,70 мл DIPEA (33,5 ммоль, 3 экв) значение pH регулируют до ~10. Добавляют 1,50 мл 2-этил-бутиламина (11,2 ммоль) и смесь перемешивают при КТ на протяжении ночи. Растворитель удаляют в вакууме, и полученный остаток переносят в 300 мл DCM и затем промывают 10% лимонной кислотой (3×75 мл), насыщенным раствором $NaHCO_3$ (3×75 мл) и раствором соли (75 мл). Органическую фазу сушат над Na_2SO_4, фильтруют и концентрируют досуха. Получают твердое вещество бледно-коричневого цвета, оно является подходящим для дальнейшей обработки без дополнительной очистки.

Выход: 5,22 г, >100%.

ESI-MC: 386,3 $[M+H]^+$.

2-(3-Амино-2-оксопиридин-1(2H)-ил)-N-(2-этилбутил)ацетамид (2a).



Молекулярная формула: C13H21N3O2.

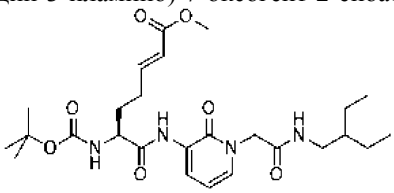
Молекулярная масса: 251,32.

5,22 г бензил-1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-илкарбамата (2,4, ~11,2 ммоль) растворяют в атмосфере азота в 60 мл метанола. К этому раствору добавляют 500 мг Pd/C (10%) и смесь перемешивают в атмосфере водорода при атмосферном давлении в течение 2,5 часов. Катализатор отделяют фильтрованием через силикагель перед удалением растворителя в вакууме. Получают темное масло, оно является подходящим для дальнейшей обработки без дополнительной очистки.

Выход: 3,62 г, >100%.

ESI-MC: 252,2 $[M+H]^+$.

Пример 1.3 Приготовление (S,E)-метил-6-(трет-бутоксикарбониламино)-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-7-оксогепт-2-еноата.



Молекулярная формула: C26H40N4O7.

Молекулярная масса: 520,62.

Обеспечивают раствор 3,36 г 2-(3-амино-2-оксопиридин-1(2H)-ил)-N-(2-этилбутил)ацетамида (2a, ~10,4 ммоль) в 20 мл DMF. К этому раствору добавляют 2,97 г (S,E)-2-(трет-бутоксикарбониламино)-7-этокси-7-оксогепт-5-еновой кислоты (1a1, 10,4 ммоль), 3,93 г HATU (10,4 ммоль) и 3,52 мл DIPEA (20,7 ммоль, 2 экв) в 40 мл DMF. Последовательным добавлением DIPEA значение pH регулируют до приблизительно 7. Реакционную смесь перемешивают при 40°C в течение 2,5 часов, а также при КТ на протяжении ночи перед удалением растворителя в вакууме. Полученный остаток коричневого цвета переносят в 250 мл этилацетата и затем промывают 10% лимонной кислотой (3×75 мл), насыщенным раствором $NaHCO_3$ (3×75 мл) и раствором соли (75 мл). Органическую фазу сушат над Na_2SO_4 и концентрируют в вакууме досуха. Остаток очищают хроматографией на силикагеле (слой: 13×6 см, элюент: толу-

ол/ацетон=7/3).

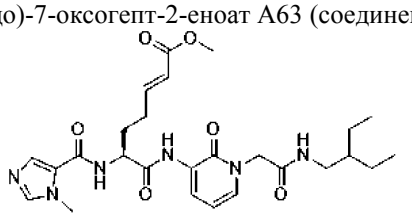
Колоночная хроматография: 150 мл первая прогонка, собирают 40 мл фракции, продукт: с 6 по 15.

Контроль ТСХ: DCM/MeOH=97/3, Rf=0,40.

Выход: 3,34 г, 6,42 ммоль, 62%.

ESI-MC: 543,4 $[M+Na]^+$.

(S,E)-Метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат A63 (соединения формулы (I)).



Молекулярная формула: C26H36N6O6.

Молекулярная масса: 528,60.

3,14 г (S,E)-метил-6-(трет-бутоксикарбониламино)-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-7-оксогепт-2-еноата (3,1, 6,03 ммоль) растворяют в смеси 25 мл дихлорметана и 35 мл TFA и раствор перемешивают в течение 3 часов при КТ перед удалением летучих компонентов в вакууме. Полученное масло коричневого цвета сушат в высоком вакууме и растворяют в 10 мл DMF и добавляют 1,03 мл DIPEA (6,03 ммоль). К этому раствору добавляют 2,29 г HATU (6,03 ммоль) и 1,03 мл DIPEA (6,03 ммоль) в 30 мл DMF. Последовательным добавлением DIPEA значение pH регулируют до приблизительно 7. Смесь перемешивают на протяжении ночи при КТ. Остаток переносят в 200 мл этилацетата и затем промывают 10% лимонной кислотой, насыщенным раствором $NaHCO_3$ и раствором соли (каждый по 75 мл). Органическую фазу сушат над Na_2SO_4, фильтруют и концентрируют в вакууме досуха. Остаток очищают хроматографией на силикагеле (слой: 12×6 см, элюент: DCM/MeOH=97/3, после 2 литров 95/5).

Колоночная хроматография: 1000 мл первого прогона, собирают 50 мл фракции, продукт: фракции с 43 по 66.

Контроль ТСХ: DCM/MeOH=97/3, R_f=0,30.

Выход: 1,42 г, 2,69 ммоль, 45%.

ESI-MC: 551,3 $[M+Na]^+$.

^{1}H-ЯМР (DMSO-d6, 500 МГц): δ [м.д.]=9,29 (с, 1H), 8,63 (д, 1H), 8,21 (дд, 1H), 8,04 (т, 1H), 7,75 (д, 2H), 7,33 (дд, 1H), 6,93 (дт, 1H, J=15,63; 6,93), 6,25 (т, 1H), 5,86 (д, 1H, J=15,69), 4,58 (с, 2H), 3,79 (с, 3H), 3,62 (с, 3H), 3,01 (т, 2H), 2,33 (м, 2H), 2,03 (м, 1H), 1,90 (м, 1H), 1,26 (м, 5H), 0,83 (т, 6H).

Пример 2.

Приготовление твердой желатиновой капсулы.

2.1 Приготовление A твердой желатиновой капсулы.

Приготовление кислотного гранулята осуществляли посредством мокрого гранулирования с использованием 96%-го этанола в качестве гранулирующей жидкости. Соединение формулы (I), L-гидроксипропилцеллюлозу и кроскармеллозу натрия просеивают в сухом виде, а затем смешивают. Посредством добавления этанола происходит агломерация частиц и образование гранулятной структуры. Гранулированную массу просеивают во влажном виде, сушат при 70°C и, наконец, снова просеивают. В сухом смесителе к сухому грануляту добавляют просеянную адипиновую кислоту, а также тальк и перемешивают. После этого порошковой смесью наполняют твердую желатиновую капсулу.

2.2 Приготовление B твердой желатиновой капсулы.

Для получения твердого состава для перорального введения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат (15,0%) смешивают с поливиниловым спиртом (56,9%). Смесь обрабатывают в экструдере с горячим расплавом для получения экструдата. Экструдат охлаждают и измельчают. В сухом смесителе к измельченному экструдату добавляют кросповидон (7,5%), L-гидроксипропилцеллюлозу (7,2%), фумаровую кислоту (13,5%) и перемешивают. После этого порошковой смесью наполняют твердую желатиновую капсулу.

2.3 Приготовление C твердой желатиновой капсулы Гидроксипропилцеллюлозу (2,3%) растворяют в изопропаноле (96%) для получения гранулирующей жидкости. Смешивают (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат (38,8%), целлюлозу (микрокристаллическую; 7,8%), привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля (7,8%), кроскармеллозу натрия (7,8%) и адипиновую кислоту (34,9%). Гранулирующую жидкость добавляют в порошковую смесь, в результате чего образуется гранулированная масса. Массу просеивают во влажном состоянии, а затем высушивают. После высушивания массу снова просеивают. Диоксид кремния (0,6%) добавляют к высушенным гранулам в сухом смесителе. После этого порошковой смесью заполняют капсулу.

Пример 3.

Фармакокинетика соединения формулы (I) после перорального введения состава системного действия человеку.

Фармакокинетику (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата (соединения формулы (I)) исследовали на здоровых добровольцах. Каждую группу из 18 субъектов лечили пероральной суточной дозой 10, 20, 50 и 100 мг соединения формулы (I) соответственно в течение 7-дневного периода времени. Соединение вводили в форме состава системного действия, изготовленного в соответствии с инструкциями, описанными в примере 2 (твердая желатиновая капсула).

Определение упомянутого соединения в плазме крови проводили с помощью ранее валидированного метода HPLC-MS/MS.

Результаты: профили соединения в плазме, а также фармакокинетические данные человека, получаемые из него после многократного введения, показаны на фиг. 1.

Заключение: профиль в плазме демонстрирует крутой подъем уровня лекарственного средства с максимумом примерно через 1 ч после введения. Относительное раннее tmax, равное 1 ч, указывает на всасывание в верхней части тонкой кишки, т.е. в двенадцатиперстной кишке и верхней части тощей кишки, которая является целевым участком для лечения глютеновой болезни. Поскольку лекарственное средство должно проникать через слизистую оболочку кишечника во время всасывания, можно предположить, что таким образом временно достигается высокий локальный уровень лекарственного средства. В первом приближении предполагается, что максимальная локальная концентрация в слизистой оболочке эквивалентна максимальной концентрации в плазме. Концентрация лекарственного средства, достигаемая с помощью состава, увеличивается в диапазоне доз 10-100 мг пропорционально дозе и при нормализации к массе тела является значительно более высокой, чем в исследованиях на животных, в которых лекарственное средство вводили в виде суспензии.

Для оценки терапевтической эффективной дозы для человека концентрация лекарственного средства, определенная in vivo, сравнивается с концентрациями лекарственного средства, приводящими к ингибированию активности фермента TG2 in vitro (фиг. 2). Таким образом, TG2-опосредованное дезамидирование глютена служит маркерной реакцией. Согласно этой корреляции полумаксимальное ингибирование (IC_{50}) TG2 достигается уже при дозе 10 мг. Доза 50 мг нового разработанного состава приводит к тому, что уровень лекарственного средства уже превышает IC_{90} ингибирования фермента. Ингибирование 90% при IC_{90} можно рассматривать как максимальный фармакодинамический эффект.

Пример 4.

Сравнение фармакокинетических данных состава с фармакокинетическими данными простого соединения.

Фармакокинетические данные человека для (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата (соединения формулы (I)), описанные в примере 3, получались после введения состава в виде твердой желатиновой капсулы, описанного в примере 2.

Чтобы оценить влияние состава, фармакокинетические данные для твердого желатинового состава сравнивали с фармакокинетическими данными, получаемыми после перорального введения простого соединения в чистом виде. По регулятивным и этическим причинам фармакокинетические данные с простым соединением были получены только для животных, но не для людей.

Фармакокинетические данные простого соединения были получены в результате нескольких исследований на обезьянах, свиньях, кроликах, крысах и мышах. Во всех исследованиях соединение вводили перорально после суспензии в 0,5% (м/об) метилцеллюлозы в воде, pH 5 ± 0,5. Образцы крови отбирали в различные моменты времени в течение 24 ч после введения лекарственного средства и определяли количественно с помощью ранее валидированного метода HPLC-MS/MS.

Фиг. 3 показывает максимальную концентрацию (Cmax) в плазме, достигаемую после введения различных доз соединения формулы I в составе или в виде простого соединения. Чтобы собрать данные по разным видам, дозы были преобразованы в эквивалентные для человека дозы (HED) с учетом различий в площади поверхности тела между видами. Использовались общепринятые коэффициенты преобразования для конкретных видов, определенные в руководстве FDA "Estimating the Maximum Safe Starting Dose in Initial Clinical Trials for Therapeutics in Adult Healthy Volunteers" (Оценка максимальной безопасной начальной дозы в начальных клинических испытаниях терапевтических средств на взрослых здоровых добровольцах) (дата выпуска 2005 г.).

Сравнение на фиг. 2 демонстрирует в широком диапазоне доз, что Cmax, достигаемая после введения состава, более чем в 10 раз превышает Cmax, достигаемую после введения простого соединения. Хотя различия в Cmax можно частично объяснить видовыми различиями в фармакокинетике, большая разница между данными, получаемыми от человека и близкородственной обезьяны, позволяет предположить, что состав играет важную роль в достижении высокого системного воздействия.

Пример 5.

Растворимость при насыщении соединения формулы (I) измеряли в диапазоне pH от 1 до 6,8 с ис-

пользованием HPLC/UV.

Результаты показаны на фиг. 4.

Результаты: очевидно, что растворимость при насыщении намного ниже при pH=6,8 (двенадцатиперстная кишка), чем при pH ~ 1.

Пример 6.

Имитация желудочно-кишечного тракта - модель переноса (улучшение растворимости при насыщении).

Растворимость дозы, а также скорость растворения в физиологических условиях являются критическими параметрами для пероральной доступности в целевом участке. Исследование состава в модели переноса позволяет имитировать условия in vivo после перорального приема и, таким образом, предсказать то, как лекарственное средство начнет действовать во время переноса из желудка в кишечник.

При использовании биорелевантных сред с помощью этой модели можно получить дополнительную информацию о поведении состава в физиологических условиях.

Экспериментальное устройство.

Модель переноса состоит из сосуда с донорной средой объемом 125 мл и сосуда с акцепторной средой объемом 500 мл. Донорную среду переносят с помощью насоса (поршневой насос Sotax CP7) в акцепторную среду таким образом, чтобы в конце эксперимента в акцепторном сосуде присутствовало 625 мл жидкости. Скорость переноса составляет 10 мл/мин. Донорная среда представляет собой искусственный желудочный сок в спокойном состоянии и содержит 34,2 мМ хлорида натрия (NaCl) в 0,1 хлороводорода (HCl). Акцепторная среда состоит из искусственного желудочного сока в спокойном состоянии (FaSSIF) и содержит 3 мМ таурохолата натрия и 0,75 нМ лецитина в фосфатном буфере со значением pH 6,5. Температура акцепторной среды регулируется до 37,5°C ±0,5°C. Для имитации перистальтики желудочно-кишечного тракта hte акцепторную среду непрерывно перемешивают лопастью для перемешивания (50 об/мин). В качестве акцепторного сосуда используется откалиброванное лопастное перемешивающее устройство 2 согласно условиям USP (Sotax AT7 Smart). На фиг. 5 проиллюстрирована схема устройства. Растворимость соединения формулы (I) составляет 4,4 мг/мл в донорной среде и 0,2 мг/мл в акцепторной среде. Следовательно, слабоосновное лекарственное средство перемещается из среды со значение pH, благоприятным для растворимости лекарственного средства, в среду со значением pH, неблагоприятным для растворимости лекарственного средства.

Экспериментальная процедура.

Для эксперимента использовали твердую капсулу с соединением формулы (I) со следующей композицией, при этом проводили двойное определение (n=2):

200 мг соединение формулы (i);

360 мг адипиновая кислота;

40 мг L-гидроксипропилцеллюлоза;

40 мг кроскармеллоза натрия;

20 мг тальк;

94,08 мг желатин;

1,92 мг диоксид титана.

Капсулу добавляли в донорную среду. После разложения состава начинали перенос донорной среды (скорость переноса: 10 мл/мин.). В течение периода времени 120 мин. из переносимой среды брали пробы, и количество высвобожденного и растворенного лекарственного средства измеряли фотометрически при 316 нм.

Количество API, которое высвобождается в акцепторной среде за определенное время, показано на фиг. 6.

Результаты.

Перенос искусственного желудочного сока был завершен спустя 12,5 минут. В конце переноса значение pH акцепторной среды составило 6,4. Лекарственное средство полностью растворялось в донорной среде и оставалось также полностью растворенным в акцепторной среде в течение 180 минут. Осаждения не наблюдалось. Таким образом, для испытуемой дозы 200 мг была достигнута растворимость 0,32 мг/мл (200 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата в 625 мл). При значении pH 6,5 растворимость лекарственного средства при насыщении составляет всего 0,18 мг/мл. Таким образом, был достигнут коэффициент перенасыщения 1,8, т.е. концентрация, достигаемая в среде FASSIF после переноса, значительно превышала растворимость лекарственного средства при насыщении в этой среде.

Пример 7.

Приготовление фармацевтической композиции в форме таблетки

7.1 Приготовление A фармацевтической композиции в форме таблетки.

Для получения твердого состава для перорального введения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат (7,6%) смешивают с L-гидроксипропилметилцеллюлозой (18,3%), кроскармеллозой натрия (1,5%), повидоном K25 (8,4%) и целлюлозой (микрокристаллической; 36,6%). Порошковую смесь гранулируют этанолом (96%). После мокрого просеивания гранулы высушивают. К

гранулам добавляют адипиновую кислоту (13,7%), кроскармеллозу натрия (12,2%) и диоксид кремния (1,5%) для получения конечной смеси, которую прессуют в таблетки.

Затем таблетку можно покрыть пленкой, состоящей из моногидрата лактозы, гидроксипропилметилцеллюлозы (E464; также известной как гипромеллоза), диоксида титана (E171), триацетина (E1518), желтого оксида железа (E172) и карнаубского воска (E903).

7.2 Приготовление B фармацевтической композиции в форме таблетки.

Для получения твердого состава для перорального введения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат (22,0%) смешивают с L-гидроксипропилметилцеллюлозой (10,6%), кроскармеллозой натрия (11,0%) и маннитом (11,0%). Порошковую смесь гранулируют раствором гидроксипропилцеллюлозы (1,3%) в этаноле (96%). После мокрого просеивания гранулы высушивают. К гранулам добавляют глутаровую кислоту (39,7%) и тальк (4,4%) для получения конечной смеси, которая прессуется в таблетки.

Затем таблетку можно покрыть пленкой, состоящей из: гидроксипропилметилцеллюлозы (E464; также известной как гипромеллоза), диоксида титана (E171), макрогола, красного оксида железа (E172) и карнаубского воска (E903).

7.3 Приготовление C фармацевтической композиции в форме таблетки.

Для получения твердого состава для перорального введения (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат (15,4%) смешивают с поливиниловым спиртом (58,6%). Смесь обрабатывают в экструдере с горячим расплавом для получения экструдата. Продукт охлаждают, измельчают и смешивают с кроскармеллозой натрия (6,2%), целлюлозой (микрокристаллической; 6,2%), глутаровой кислотой (12,4%), диоксидом кремния (0,6%) и тальком (0,6%) для получения конечной смеси, которую прессуют в таблетки.

Затем таблетку можно покрыть пленкой, состоящей из: моногидрата лактозы, гидроксипропилметилцеллюлозы (E464; также известной как гипромеллоза), диоксида титана (E171), триацетина (E1518), желтого оксида железа (E172) и карнаубского воска (E903).

Пример 8.

Приготовление гранул для капсул.

8.1 Приготовление A гранул для капсул.

24 мг L-гидроксипропилцеллюлозы растворяют в 22 мл этанола для получения гранулирующей жидкости. Смешивают 10 мг (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, 3 мг L-гидроксипропилцеллюлозы (низкозамещенной), 25 мг кроскармеллозы натрия и 25 мг маннита. Гранулирующую жидкость добавляют в порошковую смесь, в результате чего образуется гранулированная масса. Массу просеивают во влажном состоянии, а затем высушивают. После высушивания массу снова просеивают. К высушенным гранулам в сухом смесителе добавляют 18 мг адипиновой кислоты и 5 мг талька. После этого порошковой смесью заполняют капсулу.

8.2 Приготовление A гранул для капсул.

Гидроксипропилцеллюлозу (1,3%) растворяют в этаноле (96%) для получения гранулирующей жидкости. Смешивают (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат (22,0%), L-гидроксипропилцеллюлозу (низкозамещенную; 10,6%), кроскармеллозу натрия (11,0%) и маннит (11,0%). Гранулирующую жидкость добавляют в порошковую смесь, в результате чего образуется гранулированная масса. Массу просеивают во влажном состоянии, а затем высушивают. После высушивания массу снова просеивают. К высушенным гранулам в сухом смесителе добавляют адипиновую кислоту (39,7%) и тальк (4,4%). После этого порошковой смесью заполняют капсулу.

Пример 9.

Процесс микронизации.

(S,E)-Метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат подвергают микронизации, при этом распределение частиц по размерам предпочтительно задают как d(0,1) от 0,1 до 5 мкм, d(0,5) от 0,3 до 10 мкм, d(0,95) от 3 до 25 мкм и диапазон размеров частиц от 0,1 до 100 мкм.

Пример 10.

Эффективность и безопасность 6-недельного лечения соединением формулы (I) в составе в виде твердой желатиновой капсулы, описанном в примере 2, были исследованы у 160 взрослых пациентов с глютеновой болезнью (CeD). Пациентам, у которых в начале исследования была клиническая и гистологическая ремиссия, было предложено ежедневно употреблять 3 грамма глютена, и они были рандомизированы для получения плацебо или одной из 3 доз соединения формулы (I), т.е. 10 мг, 50 мг или 100 мг.

Каждое утро после по меньшей мере 6 часов голодания пациенты принимали исследуемое лекарственное средство перорально, а спустя 30 минут перед завтраком съедали одно печенье, содержащее 3 г глютена. На протяжении всего 6-недельного исследования пациенты должны были придерживаться

строгой безглютеновой диеты.

Основной конечной точкой исследования было то, может ли соединение формулы (I) предотвратить вызываемое глютеном изменение морфологии слизистой оболочки кишечника. Перед началом (исходный уровень) и по окончании 6 недель лечения опытный гастроэнтеролог проводил эндоскопии. Четыре образца биопсии брались эндоскопическими щипцами с одним биопсийным укусом за проход из второй и третьей части двенадцатиперстной кишки и помещались в фиксирующие контейнеры PAXgene. Предметные стекла с биоптатами сканировали как изображения всего предметного стекла и измеряли высоту ворсинок (VH) и глубину крипт (CrD) в образцах слизистой оболочки. Кроме того, подсчитывали плотность CD3+ интраэпителиальных лимфоцитов (IEL), показатель воспаления. Симптомы CeD у пациентов регистрировались по сообщаемым пациентами исходам (PRO), и измерялись с помощью индекса симптомов глютеновой болезни (CSI) (ссылка 1) и опросника для глютеновой болезни (CDQ) (ссылка 2).

Конечные точки эффективности, связанные с гистологией, можно было оценить у 142 пациентов, у которых было достаточно образцов биопсии как на исходном уровне, так и на 6-й неделе (после провокации глютеном и исследуемого лечения), в их числе 35, 39, 38 и 30 пациентов соответственно в группах 10 мг, 50 мг, 100 мг и плацебо. Провокация глютеном вызывала значительное ухудшение морфологии слизистой оболочки в группе плацебо, как и ожидалось (P<0,0001). Ежедневные дозы 50 мг и 100 мг соединения формулы (I) почти полностью предотвращали вредное влияние глютена на VH:CrD, не показывая значительных снижений по сравнению с исходным уровнем до 6-й недели (P=0,1098 и P=0,1040 соответственно), в то время как доза 10 мг предотвращала ухудшение состояния слизистой оболочки в меньшей степени (P=0,0372). По сравнению с плацебо все 3 дозы ZED 1227 приводили к статистически значимым различиям в изменении VH:CrD от исходного уровня (P<0,0002 для всех сравнений) (фиг. 7).

Употребление глютена вызвало увеличение плотности IEL по сравнению с исходным уровнем, значительно в группе плацебо и группах 10 и 50 мг (P<0,0001), но не в группе 100 мг (P=0,3757). Разница между 100 мг ZED1227 и плацебо в изменении плотности IEL была статистически значимой (P=0,0001). (фиг. 8)

Оценка CSI, указывающая ухудшение связанных с CeD симптомов, увеличивалась по сравнению с исходным уровнем до 6-й недели во время провокации глютеном, а затем возвращалась к исходному уровню при последующем посещении. Сравнение с плацебо было значимым в пользу доз 10 мг и 100 мг ZED1227 (P<0,05), но не дозы 50 мг (фиг. 9).

Несмотря на провокацию глютеном, оценки CDQ увеличивались, что указывало на лучшее качество жизни, от исходного уровня до 6-й недели в группах 10 мг, 50 мг и 100 мг, в то время как общая оценка CDQ снижалась в группе плацебо. Разница была значимой для доз 10 мг и 100 мг по сравнению с плацебо (P<0,05 для обоих) (фиг. 10A). Аналогичным образом, изменения в подоценке CDQ для желудочно-кишечного тракта от исходного уровня до 6-й недели благоприятствовали ZED1227, достигая значимости для доз 10 мг и 100 мг по сравнению с плацебо (P<0,05 для обоих) (фиг. 10B).

Профиль безопасности, т.е. частота и тяжесть нежелательных явлений, для соединения формулы (I) в составе в виде твердой желатиновой капсулы, описанном в примере 2, был сравним с плацебо.

В заключение соединение формулы (I) в составе в виде твердой желатиновой капсулы, описанном в примере 2, эффективно предотвращало повреждение слизистой оболочки кишечника у пациентов с глютеновой болезнью, которые ежедневно принимали умеренную дозу глютена. Кроме того, значительно улучшились вызываемые глютеном симптомы и качество жизни.

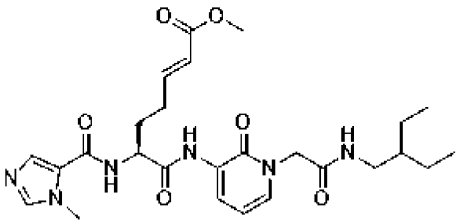
Ссылки.

Ссылка 1. Leffler DA, Dennis M, Edwards George J, и др. A validated disease-specific symptom index for adults with celiac disease (Утвержденный индекс симптомов конкретного заболевания для взрослых с глютеновой болезнью). Клиническая гастроэнтерология и гепатология: официальный журнал клинической практики Американской гастроэнтерологической ассоциации 2009; 7:1328-34.

Ссылка 2. Häuser W, Gold J, Stallmach A, Caspary WF, Stein J. Development and validation of the Celiac Disease Questionnaire (CDQ), a disease-specific health-related quality of life measure for adult patients with celiac disease (Разработка и валидация опросника по глютеновой болезни (CDQ) - критерия качества жизни, связанного со здоровьем, для взрослых пациентов с глютеновой болезнью). Журнал клинической гастроэнтерологии 2007;41:157-66.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Применение состава системного действия, содержащего (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноат формулы (I)



(I)

,

или его энантиомер, сольват, гидрат, или фармацевтически приемлемую соль, при профилактике и/или лечении глютеновой болезни,

где состав системного действия содержит от 0,1 до 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, от 1 до 75 мас.% подкисляющего вещества и от 0,1 до 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения;

подкисляющее вещество выбрано из группы, состоящей из аскорбиновой кислоты, органических дикарбоновых кислот, таких как щавелевая кислота, малоновая кислота, янтарная кислота, глутаровая кислота, винная кислота, фумаровая кислота, малеиновая кислота, яблочная кислота, адипиновая кислота, глутаминовая кислота, и органических трикарбоновых кислот, лимонной кислоты и гидроцитрата натрия; и

полимерный ингибитор осаждения представляет собой поливиниловый спирт, привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля, L-гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу или комбинацию L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы.

2. Применение по п.1, где состав системного действия представляет собой пероральный состав, особенно пероральный твердый состав.

3. Применение по п.1 или 2, где состав системного действия дополнительно содержит по меньшей мере одно связующее.

4. Применение по п.3, где связующее выбрано из группы, состоящей из сахара, сахарозы, полисахаридов, ксантановой камеди, гуаровой камеди, каррагинана, крахмалов, полученных из пшеницы, кукурузы, риса и картофеля, преагглютинированного (модифицированного) крахмала, полученного из пшеницы, кукурузы, риса и картофеля, гликолята крахмала натрия, натуральных камедей, аравийской камеди, желатина, трагаканта, производных морских водорослей, альгиновой кислоты, альгината натрия, аммониевого альгината кальция, целлюлозы, производных целлюлозы, гидроксипропилцеллюлозы, L-гидроксипропилцеллюлозы, низкозамещенной гидроксипропилцеллюлозы, метилцеллюлозы, натрий-карбоксиметилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы, поливинилпирролидона, повидона K25.

5. Применение по п.3, где подкисляющее вещество представляет собой адипиновую кислоту, а полимерный ингибитор осаждения представляет собой поливиниловый спирт, привитой сополимер поливинилкапролактама-поливинилацетата-полиэтиленгликоля, L-гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу или комбинацию L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы.

6. Применение по любому из пп.1-5, где (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксо-гепт-2-еноат имеет форму частиц, имеющих распределение частиц по размерам, которое задано как $d(0,95) \leq 25$ мкм.

7. Применение по любому из пп.1-6, где состав системного действия содержит от 0,1 до 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, от 1 до 75 мас.% подкисляющего вещества, от 0,1 до 40 мас.% полимерного ингибитора осаждения, от 0 до 30 мас.% связующего, от 0,1 до 35 мас.% дезинтегранта и от 0,1 до 10 мас.% смазывающего вещества/глиданта.

8. Применение по любому из пп.1-7, где состав системного действия содержит от 4,5 до 55 мас.% адипиновой кислоты.

9. Применение по п.7 или 8, где полимерный ингибитор осаждения представляет собой поливиниловый спирт, L-гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу или комбинацию L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы.

10. Применение по п.8, где состав системного действия содержит от 4,5 до 55 мас.% адипиновой кислоты и от 3,5 до 30,5 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы, или гидроксипропилцеллюлозы, или комбинации L-гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилцеллюлозы.

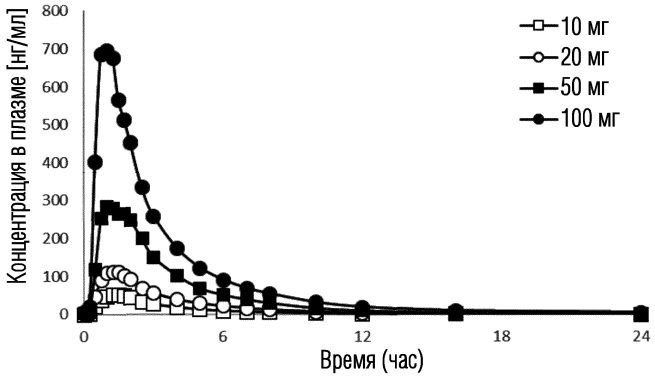
11. Применение по любому из пп.1-10, где состав системного действия содержит от 0,1 до 80 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, от 4,5 до 55 мас.% адипиновой кислоты, от 3,5 до 30 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы, от 0 до 30 мас.% маннита, от 2 до 35 мас.% кроскармеллозы натрия и от 1 до 9 мас.% талька или диоксида кремния.

12. Применение по любому из пп.1-11, где состав системного действия представляет собой таблетку, таблетку с покрытием, капсулу, порошок или гранулы.

13. Применение по п.12, где состав системного действия представляет собой капсулу, содержащую

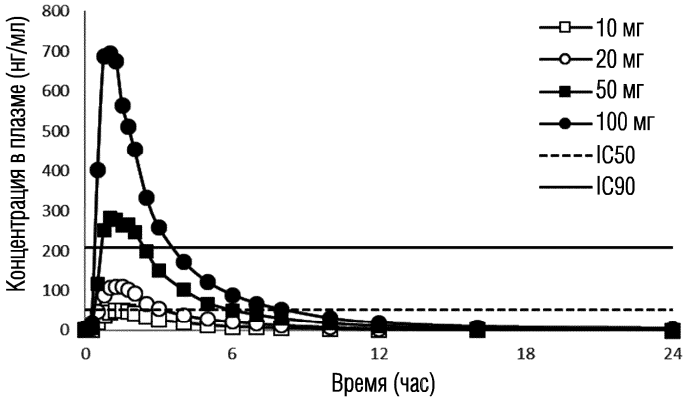
от 2,5 до 30,5 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, от 4,5 до 55 мас.% адипиновой кислоты, от 3,5 до 30 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы, от 2 до 35 мас.% кроскармеллозы натрия и от 1 до 9 мас.% талька.

14. Применение по п.12, где состав системного действия представляет собой таблетку, содержащую от 0,1 мас.% до 30 мас.% (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-этилбутиламино)-2-оксоэтил)-2-оксо-1,2-дигидро-пиридин-3-иламино)-6-(1-метил-1H-имидазол-5-карбоксамидо)-7-оксогепт-2-еноата, от 35 до 50 мас.% микрокристаллической целлюлозы, от 5 до 50 мас.% адипиновой кислоты, от 3,5 до 30 мас.% L-гидроксипропилцеллюлозы, от 0,01 до 30 мас.% маннита, от 3,7 до 15 мас.% кроскармеллозы натрия и от 0,5 до 4,00 мас.% диоксида кремния.



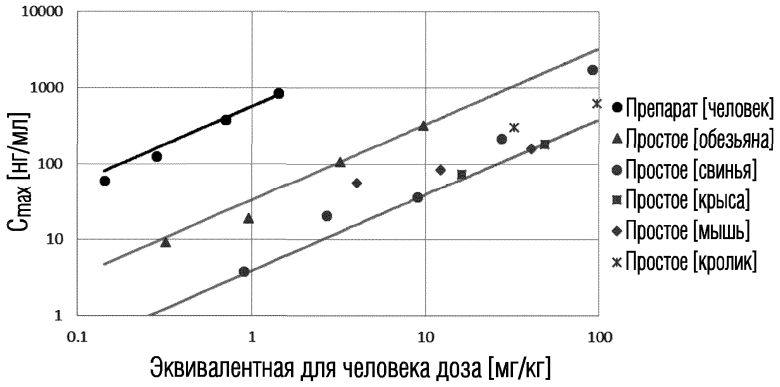
Доза	10 мг	20 мг	50 мг	100 мг
C_{max} (нг/мл)	59.8±19.2	127±45.4	375±229	840±349
AUC_{0-t} (нг/мл*час)	205±50.3	442±159	1106±694	2211±821
t_{max} (ч), Средний диапазон	1.00 0.750-2.00	1.25 0.750-2.00	1.00 0.500-2.00	1.13 0.750-2.00

Фиг. 1

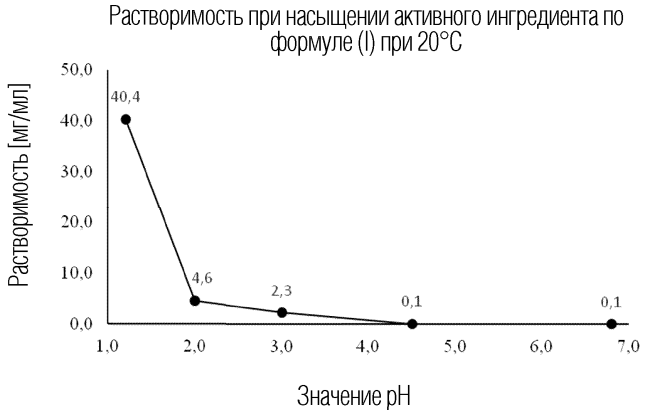


Клинические РК данные (CEC-2/BIO)		$C_{max}/IC_{(10-90)}$		
Уровень лекарственного средства	C_{max} (≡ концентрация лекарственного средства в целевом участке)	IC_{10} (8,5 нг/мл)	IC_{50} (54,3 нг/мл)	IC_{90} (208,1 нг/мл)
10 мг	59,8 нг/мл	7.0	1.1	0.3
20 мг	127,0 нг/мл	14.9	2.3	0.6
50 мг	375,0 нг/мл	44.1	6.9	1.8
100 мг	840,0 нг/мл	98.8	15.5	4.0

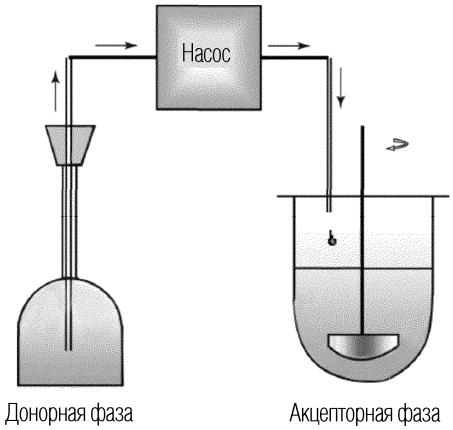
Фиг. 2



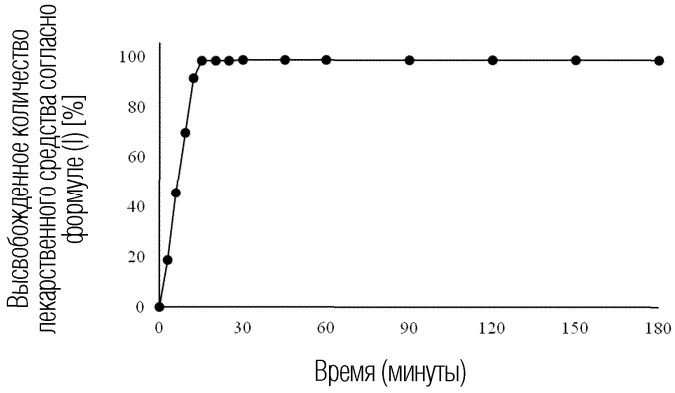
Фиг. 3



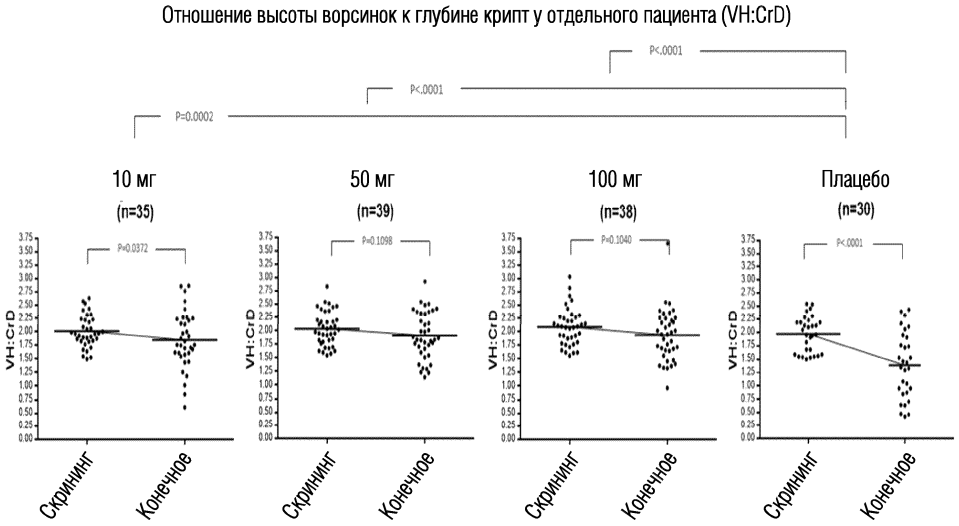
Фиг. 4



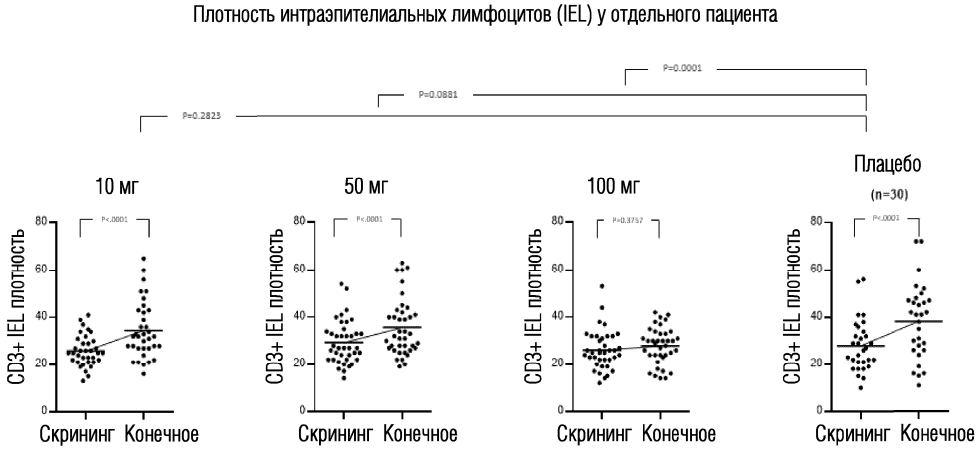
Фиг. 5



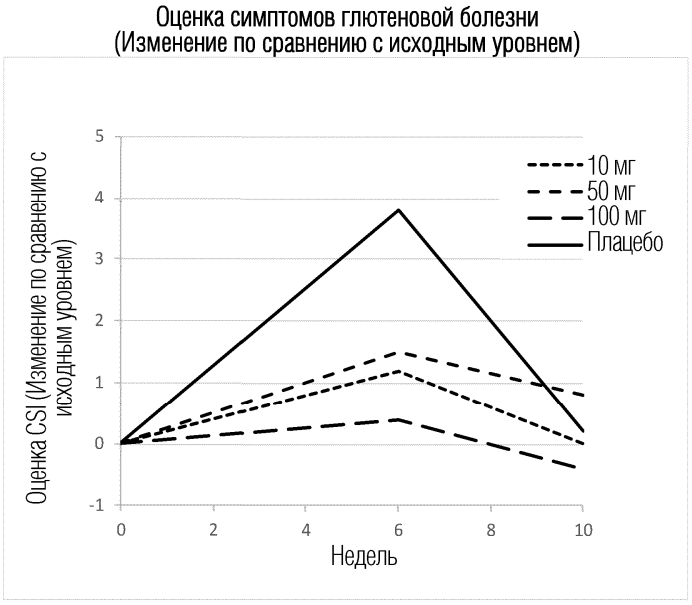
Фиг. 6



Фиг. 7



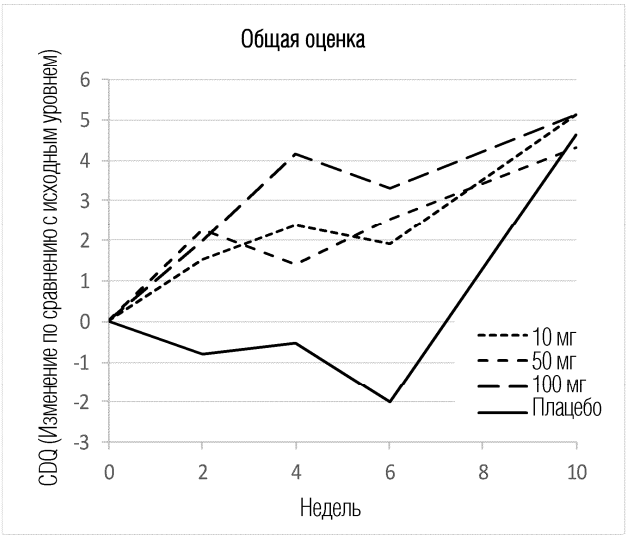
Фиг. 8



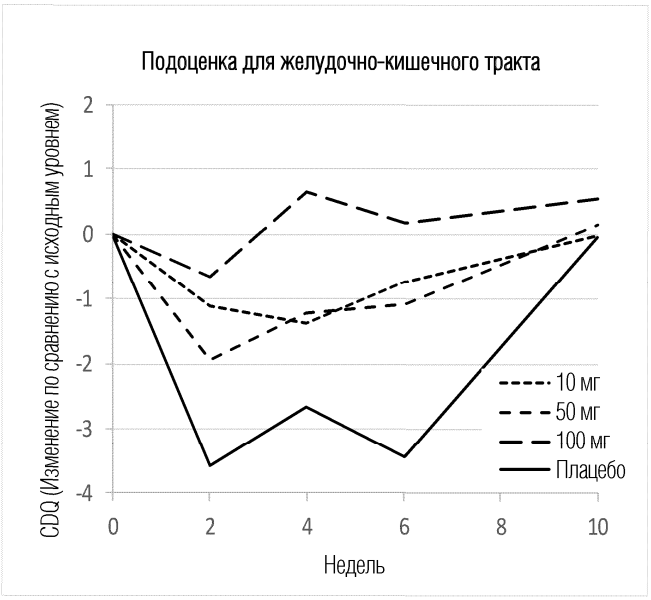
Фиг. 9

Оценка по вопроснику по глютеновой болезни
(Изменение по сравнению с исходным уровнем)

A.



B.



Фиг. 10