



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 192 252** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) МПК⁷ **A 61 K 31/428, A 61 P 21/00,**
25/00

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 99118211/14, 16.01.1998
(24) Дата начала действия патента: 16.01.1998
(30) Приоритет: 17.01.1997 DE 19701619.7
(43) Дата публикации заявки: 20.05.2001
(46) Дата публикации: 10.11.2002
(56) Ссылки: МАШКОВСКИЙ М.Д. Лекарственные средства. - М.: Медицина, 1993, т. 1, с. 340-343. STAEDT J et al. Nightly myoclonus syndrome (NMS) and restless legs syndrome (RLS) - review and case report. Fortschr. Neurol. Psychiatr. 1994, Mar 62(3): 88-93. BECKER P.M. Dopaminergic agents in restless legs syndrome and periodic limb movement of sleep. Sleep, 1993, Dec 16(8), 713-716. RABEY J.M. Second generation of dopamine agonists: pros and cons. J Neural Transm Suppl 1995, 45:213-224.
(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: 17.08.1999
(86) Заявка РСТ: US 98/00216 (16.01.1998)
(87) Публикация РСТ: WO 98/31362 (23.07.1998)
(98) Адрес для переписки: 129010, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3, ООО "Юридическая фирма Городисский и Партнеры", пат.пов. Н.Г.Лебедевой

(71) Заявитель: ФАРМАЦИЯ ЭНД АПДЖОН КОМПАНИ (US), БЕРИНГЕР ИНГЕЛЬГЕЙМ ФАРМА КГ (DE)
(72) Изобретатель: ЭРТЕЛЬ Вольфганг Х. (DE), МАЙЕР Дитер (DE), ГОМЕЗ-МАНСИЛЛА Балтазар (US), МОНПЛЕЗИР Жак (CA)
(73) Патентообладатель: ФАРМАЦИЯ ЭНД АПДЖОН КОМПАНИ (US), БЕРИНГЕР ИНГЕЛЬГЕЙМ ФАРМА КГ (DE)
(74) Патентный поверенный: Егорова Галина Борисовна

(54) ПРИМЕНЕНИЕ ПРАМИПЕКСОЛА В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА УСТАЛЫХ НОГ

(57) Изобретение относится к медицине. Предложен способ лечения синдрома

усталых ног с использованием прамипексола. Изобретение расширяет арсенал средств указанного назначения. 2 з.п.ф-лы.

RU 2 1 9 2 2 5 2 C 2

RU ? 1 9 2 2 5 2 C 2



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 192 252** ⁽¹³⁾ **C2**
 (51) Int. Cl.⁷ **A 61 K 31/428, A 61 P 21/00,**
25/00

RUSSIAN AGENCY
 FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 99118211/14, 16.01.1998
 (24) Effective date for property rights: 16.01.1998
 (30) Priority: 17.01.1997 DE 19701619.7
 (43) Application published: 20.05.2001
 (46) Date of publication: 10.11.2002
 (85) Commencement of national phase: 17.08.1999
 (86) PCT application:
 US 98/00216 (16.01.1998)
 (87) PCT publication:
 WO 98/31362 (23.07.1998)
 (98) Mail address:
 129010, Moskva, ul. B.Spasskaja, 25, str.3,
 OOO "Juridicheskaja firma Gorodisskij i
 Partnery", pat.pov. N.G.Lebedevoj

(71) Applicant:
 FARMATsIJa EhND APDZhON KOMPANI (US),
 BERINGER INGEL'GEJM FARMA KG (DE)
 (72) Inventor: EhRTEL' Vol'fgang Kh. (DE),
 MAJER Diter (DE), GOMEZ-MANSILLA Baltazar
 (US), MONPLEZIR Zhak (CA)
 (73) Proprietor:
 FARMATsIJa EhND APDZhON KOMPANI (US),
 BERINGER INGEL'GEJM FARMA KG (DE)
 (74) Representative:
 Egorova Galina Borisovna

(54) APPLICATION OF PRAMIPEXOL FOR TREATMENT OF JIMMY-LEGS SYNDROME

(57) Abstract:
 FIELD: medicine. SUBSTANCE: proposed is
 a method for treatment of jimmy-legs

syndrome with application of pramipexol.
 EFFECT: broadened range of remedies of said
 application. 3 cl

RU 2 192 252 C2

RU 2 192 252 C2

Настоящее изобретение относится к применению прамипексола или 2-амино-6-п-пропиламино-4,5,6,7-тетрагидробензотиазола или его (-)-энантиомеров и его фармакологически приемлемых солей в лечении синдрома усталых ног.

Предпосылки изобретения

Синдром усталых ног (СУН) представляет собой нейросенсорно-двигательное расстройство с парестезиями, нарушениями сна и в большинстве случаев периодическими движениями конечностей во время сна (ПДКС).

Прамипексол представляет собой агонист допамина-D₃/D₂, синтез которого описан в Европейском патенте 186087 и в параллельном ему патенте США 4886812. Первоначально известно его применение для лечения шизофрении и болезни Паркинсона. Из заявки на патент Германии DE 3843227 известно, что прамипексол снижает уровень пролактина в плазме. В упомянутой заявке на Европейский патент также раскрывается применение прамипексола в лечении лекарственной зависимости. Кроме того, из заявки на патент Германии DE 3933738 известно, что прамипексол может применяться для снижения патологически высокого уровня тиреостимулирующего гормона (ТСГ). В патенте США 5112842 раскрыто трансдермальное введение соединения и трансдермальные системы, содержащие эти активные соединения. В публикации международной заявки PCT/EP 93/03389 описывается прамипексол в качестве антидепрессантного средства, в то время как заявка по договору о патентной кооперации PCT/US 95/15618 раскрывает нейротропные эффекты прамипексола.

К удивлению и неожиданно было обнаружено, что прамипексол и его фармакологически приемлемые соли могут применяться в лечении синдрома усталости ног.

Сущность изобретения

Настоящее изобретение, в частности, обеспечивает способ лечения синдрома усталых ног у пациента, страдающего таким состоянием или восприимчивого к нему, включающий введение эффективного количества прамипексола. Под прамипексомом подразумевается 2-амино-6-п-пропиламино-4,5,6,7-тетрагидробензотиазол, его (-)-энантиомер и его фармакологически приемлемые соли, особенно (-)-2-амино-6-п-пропиламино-4,5,6,7-тетрагидробензотиазол дигидрохлорид (H₂O).

2-амино-6-п-пропиламино-4,5,6,7-тетрагидробензотиазол, в частности его (-)-энантиомер и его фармакологически

приемлемые соли присоединения кислот, могут назначаться для лечения СУН. Форма обычных галеновых препаратов по существу состоит из инертного фармацевтического носителя и эффективной дозы активной субстанции; например обычные или покрытые таблетки, капсулы, пастилки, порошки, растворы, эмульсии, сиропы, суппозитории и т.д.

Предпочтительными являются таблетки, включающие соответственно 0,88 (0,125), 0,18 (0,25), 0,7 (1,0), 0,88 (1,25) и 1,1 (1,5) мг прамипексола основания (мг прамипексола 2НС1) и, кроме того, включающие в качестве наполнителей маннит, кукурузный крахмал, коллоидный диоксид кремния, поливидон и стеарат магния.

Диапазон эффективной дозы составляет от 0,001 до 10,0 мг в день и на пациента, предпочтительно от 0,75 до 4,5 мг в день и на пациента внутрь (перорально). Кроме введения оральным или внутривенным путем прамипексол может также вводиться трансдермально или путем ингаляции.

Дозировки следует постепенно увеличивать от начальной дозы приблизительно 0,264 мг основания в день и затем увеличивать через каждые 5-7 дней. При условии, если пациенты не испытывают непереносимых побочных эффектов, дозировку следует подбирать для достижения максимального терапевтического эффекта.

Описание предпочтительных вариантов реализации

Настоящее изобретение более полно иллюстрируется с помощью приведенных ниже примеров.

В предварительном исследовании синдрома усталых ног 10 пациентов лечили прамипексомом по схеме перекрестного обследования. Пациенты в течение 4 нед. получали до 1,5 мг прамипексола в день. После первого периода лечения наступает двухнедельный период вымывания и затем проводится дополнительный 4-недельный период лечения.

Поскольку симптомы СУН достаточно очевидны, их уменьшение в результате лечения было очевидным для исследователя.

Формула изобретения:

1. Способ лечения синдрома усталых ног у пациента, страдающего этим заболеванием, включающий введение пациенту эффективного количества прамипексола или его фармакологически приемлемых солей.

2. Способ по п. 1, где прамипексол в форме дигидрохлорида или дигидрохлорида-(H₂O).

3. Способ по п. 2, в котором доза прамипексола составляет приблизительно от 0,01 до 10,0 мг/день.