



(11) *Número de Publicação:* PT 710111 E

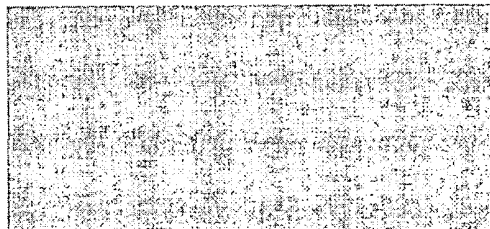
(51) *Classificação Internacional:* (Ed. 6)
A61K031/57 A A61K031/565 B

(12) *FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO*

(22) <i>Data de depósito:</i> 1994.06.03	(73) <i>Titular(es):</i> MARIKA EHRLICH BAHNHOFSTRASSE 1 D-55234 FRAMERSHEIM DE
(30) <i>Prioridade:</i> 1993.07.01 DE 4321957	HERBERT KUHL HOTZELSTRASSE 18 D-63741 ASCHAFFENBURG DE
(43) <i>Data de publicação do pedido:</i> 1996.05.08	(72) <i>Inventor(es):</i> MARIKA EHRLICH DE HERBERT KUHL DE
(45) <i>Data e BPI da concessão:</i> 2001.09.19	(74) <i>Mandatário(s):</i> ALBERTO HERMÍNIO MANIQUE CANELAS RUA VITOR CORDON, N° 14 - 3° 1200 LISBOA PT

(54) *Epígrafe:* AGENTE HORMONAL PARA TRATAMENTO DO ACNE E A SUA UTILIZAÇÃO

(57) *Resumo:*



DESCRIÇÃO

**"AGENTE HORMONAL PARA TRATAMENTO
DO ACNE E A SUA UTILIZAÇÃO"**

A invenção refere-se a um agente hormonal para o tratamento do acne, compreendendo dois componentes hormonais embalados em locais separados numa unidade de embalagem, para administração oral um após o outro, cada uma contendo várias unidades diárias de hormona colocadas separadas espacialmente e retiráveis individualmente de uma unidade de embalagem, em que um primeiro dos componentes hormonais contém como princípio activo hormonal substancialmente consistindo exclusivamente numa preparação de estrogénio que promove um aumento da globulina que se liga à hormona sexual (SHBG), enquanto que o segundo componente hormonal contém em combinação uma preparação de estrogénio e um de anti-androgénio, assim como a sua utilização.

Desde à bastante tempo é conhecido um agente hormonal para o tratamento do acne dos tipos mencionados no início, o qual está à disposição como preparação de combinação para casos de seborreia, acne e alopecia androgénica assim como casos ligeiros de hirsutismo e contém como preparação de anti-androgénio 2 mg acetato de ciproterona, enquanto que o primeiro e segundo componente hormonal compreendem como preparação de estrogénio 35 µg etinilestradiol. Na sua acção é semelhante uma preparação de combinação com 2 mg acetato de cloromadinona e 50 µg mestranol.

Nos agentes hormonais conhecidos para o tratamento do acne,

como são aqui descritos, trata-se de preparações de combinação, que juntamente com a acção que combate o acne, também são activas como inibidores da ovulação. Uma vez que a duração desejada do ciclo compreende 28 dias, estes agentes são administrados durante 21 dias, em que associa ás 21 unidades diárias respectivas uma pausa de sete dias, em que não ocorre uma administração de hormona e a seguir ocorre uma hemorragia de carência simulando a menstruação natural.

O agente mencionado no início demonstrou, como se verificou efectivamente ser desejável, poder combater ainda melhor o acne.

Por outro lado é conhecido da DE-PS 41 04 385 um agente inibidor da ovulação para contracepção hormonal compreendendo dois componentes hormonais embalados em locais separados numa unidade de embalagem, para administração oral um após o outro, cada uma contendo várias unidades diárias de hormona colocadas separadas espacialmente e retiráveis individualmente de uma unidade de embalagem, em que um primeiro dos componentes hormonais contém como princípio activo hormonal substancialmente consistindo exclusivamente uma preparação de estrogénios que provoca uma perturbação da maturação dos folículos, enquanto que o segundo componente contém em combinação uma preparação de estrogénio e uma preparação de gestagénio em pelo menos dosagens suficientes para inibir a ovulação, no qual o número total de unidades diárias de hormona é igual ao número total dos dias do ciclo desejado, o primeiro componente hormonal compreende 5 a 14 unidades diárias e o segundo componente hormonal 23 a 14, em que o número de unidades diárias do primeiro componente hormonal é menor que o número de unidades diárias do segundo componente hormonal.

Nestes agentes inibidores da ovulação conhecidos a preparação de

estrogénios pode compreender por exemplo etinilestradiol e a preparação de gestagénio ou anti-androgénio acetato de ciproterona ou acetato de cloromadinona.

Característico para o agente inibidor da ovulação aqui descrito mencionado é que a administração ocorre sem pausa de tomas com dosagem constante de estrogénios, pelo qual é mantido um nível de estrogénios homogéneo.

A invenção tem como objectivo, aperfeiçoar o agente de acordo com a categoria para o tratamento do acne, que torne possível um tratamento para o acne melhorado.

De acordo com a invenção este objectivo é atingido, ao ter o número total de unidades diárias igual ao número total dos dias do ciclo desejado; que o primeiro componente hormonal compreende 5 a 14 unidades diárias e o segundo componente hormonal 23 a 14; e que o número das unidades diárias do primeiro componente hormonal seja menor que o número de unidades diárias do segundo componente hormonal.

Neste caso pode ser previsto, que pelo menos um das preparações de estrogénio compreenda pelo menos um componente do grupo que compreende etinilestradiol, mestranol, outros estrogénios sintéticos e pelo menos [um] grupo compreendendo compostos hormonais que após a toma quebram rapidamente um dos referidos componentes hormonais.

A invenção também prevê que as preparações de estrogénio dos primeiros e segundos componentes hormonais sejam idênticas no seu tipo e / ou na sua dosagem eficaz.

De acordo com a invenção também pode ser previsto, que o primeiro e o segundo componente hormonal compreenda como preparação de estrogénio etinilestradiol numa concentração de 15 – 35 µg por unidade diária.

Além disso a invenção propõe que a preparação de anti-androgénio compreenda acetato de ciproterona.

De acordo com a invenção também pode ser previsto que a preparação de anti-androgénio compreenda por unidade diária aproximadamente 1 – 2 mg acetato de ciproterona.

Uma outra forma de apresentação da invenção é caracterizada por a preparação de anti-androgénio compreender acetato de cloromadinona.

A invenção também propõe, que a preparação de anti-androgénio compreenda por unidade diária aproximadamente 1 – 3 mg acetato de cloromadinona.

A invenção propõe também eventualmente, que a preparação de anti-androgénio compreenda dienogest.

Também pode ser previsto, que a preparação de anti-androgénio compreenda por unidade diária aproximadamente 1 – 3 mg dienogest.

De acordo com a invenção também pode ser previsto, que o número total das unidades diárias é 28.

A invenção prevê também eventualmente, que o primeiro componente hormonal compreende no máximo 10 unidades diárias.

A invenção também propõe, que o primeiro componente hormonal compreende 7 unidades diárias e o segundo componente hormonal 21.

Finalmente a invenção ensina também a utilização do agente hormonal de acordo com a invenção para o tratamento do acne.

A invenção está na origem do conhecimento surpreendente, que se consegue possibilitar um tratamento para o acne melhorado, quando consoante o agente inibidor da ovulação de acordo com a DE-PS 41 04 385 é prescindido de qualquer pausa de toma e é mantido durante todo o ciclo de por exemplo 28 dias um nível de estrogénio homogéneo, em especial à base de etinilestradiol. Deste modo consegue-se uma concentração substancialmente constante aumentada do SHBG, que intercepta a testosterona livre, de forma que a acção sobre o acne é influenciada de forma favorável.

Naturalmente surge também com o agente de acordo com a invenção uma acção inibidora da ovulação conforme o agente inibidor da ovulação de acordo com a DE-OS 41 04 385, que eventualmente pode ser desejável. Também as outras vantagens descritas na DE-PS 41 04 385 da conservação de um nível de estrogénios homogéneo, que é conseguido evitando qualquer pausa de toma, são obtidas de uma forma vantajosa na administração do agente de acordo com a invenção.

Outras características da invenção são demonstradas nas seguintes descrições, em que são ilustrados exemplos de execução.

Exemplo 1:

Para o tratamento do acne foi utilizada uma preparação de combinação, a qual continha 7 unidades diárias com respectivamente 20 µg

etinilestradiol assim como 21 unidades diárias com respectivamente 20 µg etinilestradiol e 2 mg acetato de ciproterona. O agente foi administrada por um período de um ano e mostrou uma acção contra o acne muito boa.

Exemplo 2:

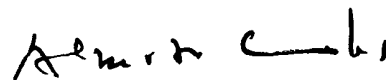
Para o tratamento do acne foi utilizada uma preparação de combinação, a qual compreendia 7 unidades diárias com respectivamente 20 µg etinilestradiol e 21 unidades diárias cada uma com 20 µg etinilestradiol e 2 mg acetato de cloromadinona. A forma de acção correspondeu à da do exemplo 1.

Exemplo 3:

Como preparação para o tratamento do acne foi utilizada uma preparação de combinação, a qual compreendia 7 unidades diárias com respectivamente 20 µg etinilestradiol e 21 unidades diárias cada uma com 20 µg etinilestradiol e 2 mg dienogest. A forma de acção correspondeu à da do exemplo 1 e do exemplo 2.

As características da invenção mencionadas na descrição e reveladas nas reivindicações podem ser essenciais tanto individualmente como numa combinação qualquer para a concretização da invenção nas suas diferentes formas de execução.

Lisboa, 15 de Novembro de 2001



ALBERTO CANELAS
Agente Oficial da Propriedade Industrial
RUA VICTOR CORDON, 14
1200 LISBOA

REIVINDICAÇÕES

1. Agente hormonal para o tratamento do acne, compreendendo dois componentes hormonais embalados em locais separados numa unidade de embalagem, para administração oral um após o outro, cada uma contendo várias unidades diárias de hormona colocadas separadas espacialmente e retiráveis individualmente de uma unidade de embalagem, em que um primeiro dos componentes hormonais contém como princípio activo hormonal substancialmente consistindo exclusivamente numa preparação de estrogénio que promove um aumento da globulina que se liga à hormona sexual (SHBG), enquanto que o segundo componente hormonal contém em combinação uma preparação de estrogénio e um de anti-androgénio, caracterizado por o número total de unidades diárias ser igual ao número total dos dias do ciclo desejado; por o primeiro componente hormonal compreender 5 a 14 unidades diárias e o segundo componente hormonal 23 a 14; e por o número das unidades diárias do primeiro componente hormonal ser menor que o número de unidades diárias do segundo componente hormonal.

2. Agente de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por pelo menos uma das preparações de estrogénio compreender pelo menos um componente do grupo que compreende etinilestradiol, mestranol, outros estrogénios sintéticos e pelo menos [um] grupo compreendendo compostos hormonais que após a toma quebram rapidamente um dos referidos componentes hormonais.

3. Agente de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado por as preparações de estrogénio dos primeiros e segundos componentes hormonais serem idênticas no seu tipo e/ou na sua dosagem eficaz.

4. Agente de acordo com a reivindicação 3, caracterizado por o primeiro e o segundo componentes hormonais compreenderem uma preparação de estrogénio na forma etinilestradiol numa concentração de 15 – 35 µg por unidade diária.

5. Agente de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado por a preparação de anti-androgénio compreender acetato de ciproterona.

6. Agente de acordo com a reivindicação 5, caracterizado por a preparação de anti-androgénio compreender por unidade diária aproximadamente 1 – 2 mg acetato de ciproterona.

7. Agente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado por a preparação de anti-androgénio compreender acetato de cloromadinona.

8. Agente de acordo com a reivindicação 7, caracterizado por a preparação de anti-androgénio compreender por unidade diária aproximadamente 1 – 3 mg acetato de cloromadinona.

9. Agente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado por a preparação de anti-androgénio compreender dienogest.

10. Agente de acordo com a reivindicação 9, caracterizado por a preparação de anti-androgénio compreender por unidade diária aproximadamente 1 – 3 mg dienogest.

11. Agente de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado por o número total das unidades diárias ser 28.

12. Agente de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado por o primeiro componente hormonal compreender no máximo 10 unidades diárias.

13. Agente de acordo com a reivindicação 9, ou de acordo com as reivindicações 9 e 10, caracterizado por o primeiro componente hormonal compreender 7 unidades diárias e o segundo componente hormonal 21.

14. Utilização do agente de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes para a produção de um medicamento para o tratamento do acne.

Lisboa, 15 de Novembro de 2001

Alberto Canelas

ALBERTO CANELAS
Agente Oficial da Propriedade Industrial
RUA VICTOR CORDON, 14
1200 LISBOA