

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①① N° de publication : **2 635 006**
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②① N° d'enregistrement national : **88 10432**

⑤① Int Cl⁵ : A 61 K 33/42 / (A 61 K 33/42, 33:20, 33:04).

①② **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

A1

②② Date de dépôt : 2 août 1988.

③① Priorité :

④③ Date de la mise à disposition du public de la
demande : BOPI « Brevets » n° 6 du 9 février 1990.

⑥① Références à d'autres documents nationaux appa-
rentés :

⑦① Demandeur(s) : *Bernard LETOURNEUR.* — FR.

⑦② Inventeur(s) : Bernard Letourneur.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : Bureau D.A. Casalonga-Josse.

⑤④ Médicament destiné à régulariser les sécrétions hormonales et à traiter la stérilité.

⑤⑦ Composition médicamenteuse comprenant (a) du soufre,
(b) du chlorure de calcium et (c) de l'anhydride phosphorique
 P_2O_5 , le rapport en poids (a) : (b) étant compris entre 1 : 0,5 et
1 : 0,6 et le rapport en poids a + b : c étant compris entre
3,6 et 4,5, à administrer de préférence par voie orale.

Cette composition médicamenteuse est destinée à réguli-
ser les sécrétions hormonales et plus particulièrement au trai-
tement de la stérilité chez la femme et les animaux femelle.

FR 2 635 006 - A1

D

Médicament destiné à régulariser les sécrétions hormonales et à traiter la stérilité.

5 L'invention a pour objet un médicament permettant de régulariser les sécrétions hormonales et à traiter la stérilité chez la femme ainsi que chez les animaux femelles.

10 Ce médicament permet de lutter contre la stérilité féminine en régularisant les règles, les sécrétions hormonales oestrogènes (folliculine ou oestrone) et les sécrétions de progestérone ainsi que le taux de la prolactine.

15 Le médicament selon l'invention contribue également à régulariser la sécrétion de TSH (thyréostimuline) par l'hypophyse et de ce fait combat l'hypothyroïdie notamment le manque de T₃ (triiodothyronine), de T₄ (thyroxine et de FT₄ (T₄ libre).

20 Ce médicament intervient également dans la synthèse et la sécrétion de FSH hypophysaire et dans la synthèse de LH.

La régularisation du taux de FSH rend possible l'action de LH au niveau ovarien.

L'invention a pour objet une composition médicamenteuse destinée à régulariser les sécrétions hormonales et à traiter la stérilité de la femme.

5 L'invention a également pour objet une composition médicamenteuse destinée à faire baisser le taux de prolactine, en particulier par l'action du chlorure de calcium.

10 L'invention a encore pour objet une composition médicamenteuse permettant de traiter l'hypothyroïdie.

L'invention a également pour objet un médicament permettant de régulariser les règles chez la femme et les animaux femelles et de favoriser l'ovulation.

15 D'autres objets de l'invention apparaîtront à la lecture de la description et des exemples.

La composition médicamenteuse selon l'invention comprend à titre d'éléments actifs :
(a) du soufre, (b) du chlorure de calcium CaCl_2 et (c)
20 de l'anhydride phosphorique P_2O_5 .

Le rapport en poids (a) soufre : (b) chlorure de calcium est compris entre 1 : 0,5 et 1 : 0,6.

Un rapport en poids (a + b) : (c) anhydride phosphorique est compris entre 4,5 et 3,6.

25 Le rapport (a) : (b) : (c) avantageux est 1 : 0,5 : 0,4.

Selon une réalisation préférée de l'invention, on administre la composition médicamenteuse par voie orale.

30 On peut également prévoir une administration par voie rectale.

Lorsqu'elle est administrée par voie orale, la composition médicamenteuse peut comporter un excipient ou véhicule de préférence en poudre ou ne pas comporter

d'excipient et être conditionnée dans des gélules.

Lorsqu'elle comporte des excipients, la composition médicamenteuse peut être conditionnée sous forme de pillules, de comprimés, de dragées et sous
5 toute autre forme appropriée.

La composition médicamenteuse peut contenir en outre tout excipient ou véhicule couramment utilisé pour la préparation des médicaments.

On peut citer notamment :

- 10 - des véhicules tels que l'amidon, les sucres, le mannitol, le lactose ;
- des agents liants tels que le carboxycellulose, le carboxyméthylcellulose et autres dérivés cellulosiques, les alginates, la gélatine et la
15 polyvinylpyrrolidone ;
- des agents humidifiants tels que la glycérine ;
- des lubrifiants tels que le talc ;
- des parfums et des agents améliorant le
20 goût.

Des formes galéniques particulièrement avantageuses pour la voie orale sont les gélules, les comprimés, les dragées, mais l'on peut administrer la composition médicamenteuse sous toute forme galénique
25 destinée à la voie orale.

Pour les suppositoires à administrer par voie rectale, on peut utiliser des excipients tels que le beurre de cacao, les huiles hydrogénées, les huiles hydrogénées et polyoxyéthylénées, les glycérides semi-synthétiques solides, les polyoxyéthylèneglycols ainsi
30 que les autres excipients habituellement employés pour la confection des suppositoires.

La dose journalière recommandée est de 1,1 à 1,4 g de préférence 1,3 g de composition médicamenteuse

renfermant :

de 0,6 à 0,7 g de soufre.

de 0,3 à 0,4 g de chlorure de calcium, et

de 0,2 à 0,3 g d'anhydride phosphorique P_2O_5 .

5 La posologie recommandée consiste à administrer la dose ci-dessus en deux fois sous forme d'une gélule ou comprimé à midi et d'une gélule ou comprimé le soir à absorber au milieu des repas.

10 Lorsque le traitement est destiné à traiter la stérilité féminine on commence l'administration au 24ème jour à partir des règles précédentes et on administre également pendant les règles.

15 On contrôle l'action du médicament en effectuant le dosage d'oestradiol, de la progestérone, de l'hormone LH et de l'hormone FSH.

20 Pendant le traitement, il est préférable de ne pas absorber des antibiotiques ni des médicaments anti-inflammatoires qui peuvent avoir une influence défavorable sur l'action du médicament selon l'invention.

La composition médicamenteuse selon l'invention a été testée sur l'animal ainsi que chez des hommes et femmes qui étaient volontaires.

Les exemples ci-après illustrent l'invention.

EXEMPLE 1

Les résultats de l'analyse du volontaire
féminin n° 1 avant le traitement et après un traitement
5 de huit semaines sont les suivants :

	Avant traitement	Après un mois de traitement	Norme adulte	
10	Analyse effectuée le 24ème jour après les règles	Analyse effectuée le 24ème jour après les règles	phase lutéale	
15	_____	_____	_____	
	Oestradiol plasmatique	24,8 ng/l	104 ng/l	70 à 250 ng/l
20	Progestérone plasmatique	0,4 mcg/l	13,4 mcg/l	4,7 à 20 mcg/l
	LH plasmatique	9,4 ui/l	2,1 ui/l	1 à 9 ui/l
25	FSH plasmatique	4 ui/l	1,5 à 12 ui/l	

On voit que le traitement a permis d'augmenter
les teneurs en oestradiol et progestérone, à faire
baisser la teneur en LH plasmatique et à régulariser la
30 teneur en FSH plasmatique.

EXEMPLE 2

Chez le volontaire féminin n° 2 les dosages
35 effectués le 24ème jour après le début des règles et

avant le traitement ont indiqué les résultats suivants :

Oestradiol : 0,1 ng/ml
LH plasmatique : 24,72 mUI/ml
FSH plasmatique : 4,80 mUI/ml
5 Prolactine : 4,41 ng/ml

On constate une trop faible dose d'oestradiol et une dose trop forte de LH plasmatique.

Après deux mois de traitement, la dose oestradiol a augmenté à 340.

10

EXEMPLE 3

Les résultats effectués le 4ème jour du dosage à partir du début des règles et avant le traitement chez le volontaire féminin n° 3 sont les suivants :

15

Oestradiol : 0,5 ng/ml
Progestérone inférieure à 0,1 ng/l
LH plasmatique : 13,50 ui/l
FSH plasmatique : 4,0 ui/l

20

Après six semaines de traitement et au 24ème jour après les règles, on constate que la dose d'oestradiol a augmenté à 250 ng/ml et la dose de progestérone a augmenté à 16 ng/l;

25

Le traitement a permis de régulariser les doses hormonales et ces trois volontaires ont pu devenir enceintes.

REVENDECATIONS

- 5 1. Composition médicamenteuse destinée à régulariser les sécrétions hormonales et à traiter la stérilité chez la femme et chez les animaux femelles, comprenant à titre d'éléments actifs (a) du soufre, (b) du chlorure de calcium et, (c) de l'anydride phosphorique P_2O_5 soit seul, soit en présence d'un excipient.
- 10 2. Composition médicamenteuse selon la revendication 1, caractérisée par le fait que le rapport en poids a : b est compris entre 1 : 0,5 et 1 : 0,6 et le rapport en poids (a + b) : c est compris entre 4,5 et 3,6.
- 15 3. Composition médicamenteuse selon la revendication 2, caractérisée par le fait que le rapport en poids a : b : c est de 1 : 0,5 : 0,4.
- 20 4. Composition médicamenteuse selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée par le fait qu'elle contient un excipient solide et se présente sous forme de comprimés, de pilules, ou sous toute autre forme solide.
- 25 5. Composition médicamenteuse selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée par le fait qu'elle renferme également un adjuvant choisi parmi les véhicules, les agents liants, les agents humidifiants, les lubrifiants, les parfums et les agents améliorant le goût.
- 30 6. Composition médicamenteuse selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée par le fait qu'elle ne contient pas d'excipient et se présente sous forme de gélules.
- 35 7. Composition médicamenteuse selon les revendications 1 à 3, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous forme de suppositoires.

8. Utilisation d'une composition médicamenteuse selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, pour l'obtention d'un médicament destiné au traitement de la stérilité féminine.

5 9. Utilisation d'une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, pour l'obtention d'un produit vétérinaire destiné au traitement de la stérilité chez les animaux femelles.

10 10. Utilisation d'une composition médicamenteuse selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, destinée au traitement de l'hypothyroïdie.

15 11. Composition médicamenteuse selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, pour l'obtention d'un médicament destiné à régulariser le taux de prolactine.