

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成30年10月4日 (2018.10.4)

【公表番号】特表2017-527581 (P2017-527581A)

【公表日】平成29年9月21日 (2017.9.21)

【年通号数】公開・登録公報2017-036

【出願番号】特願2017-513464 (P2017-513464)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/08	(2006.01)
A 6 1 K	9/14	(2006.01)
A 6 1 K	31/4045	(2006.01)
A 6 1 K	31/403	(2006.01)
A 6 1 K	31/404	(2006.01)
A 6 1 K	31/4196	(2006.01)
A 6 1 K	31/454	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/5415	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/46	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2017.01)
A 6 1 P	25/06	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/48	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	45/06	
A 6 1 P	43/00	1 1 4
A 6 1 P	1/08	
A 6 1 K	9/14	
A 6 1 K	31/4045	
A 6 1 K	31/403	
A 6 1 K	31/404	
A 6 1 K	31/4196	
A 6 1 K	31/454	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/5415	
A 6 1 K	47/38	
A 6 1 K	47/32	
A 6 1 K	47/12	
A 6 1 K	47/02	
A 6 1 K	47/36	
A 6 1 K	47/46	
A 6 1 K	47/42	

A 6 1 P 25/06
A 6 1 P 27/02
A 6 1 P 17/00
A 6 1 K 9/48
A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成30年8月27日(2018.8.27)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

複数の第 1 粒子および複数の第 2 粒子を含み、カプセルの形態である医薬組成物であって、

(a) 第 1 粒子が約 35 mg ~ 約 140 mg の 5HT_{1B} 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩を含み；

(b) 第 2 粒子が約 12.5 mg ~ 約 50 mg の制吐剤またはその医薬的に許容できる塩を含み；

100 rpm で回転している USP 装置 1 (バスケット) 内で医薬組成物と溶解液の接触により測定して、5HT_{1B} 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩および制吐剤またはその医薬的に許容できる塩の両方の少なくとも 80 % が放出される、前記組成物。

【請求項 2】

5HT_{1B} 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩の制吐剤またはその医薬的に許容できる塩に対する重量比が約 3 : 2 から約 11 : 1 である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

5HT_{1B} 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩が複数の第 1 粒子の約 50 重量% ~ 約 70 重量% の量で存在し；または制吐剤またはその医薬的に許容できる塩が複数の第 2 粒子の約 40 重量% ~ 約 60 重量% の量で存在する、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

複数の第 1 微粒子が 1 種類以上の医薬的に許容できる第 1 賦形剤を含み、5HT_{1B} 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩の総量の医薬的に許容できる第 1 賦形剤の総量に対する重量比が約 2 : 1 から約 1 : 1 までであり；または複数の第 2 微粒子が 1 種類以上の医薬的に許容できる第 2 賦形剤を含み、制吐剤またはその医薬的に許容できる塩の総量の医薬的に許容できる第 2 賦形剤の総量に対する重量比が約 2 : 1 から約 1 : 1 までである、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

HPLC により測定して 5HT_{1B} 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩の約 90 % ~ 約 100 % が少なくとも 30 日間は安定であり、HPLC により測定して制吐剤またはその医薬的に許容できる塩の約 90 % ~ 約 100 % が少なくとも 30 日間は安定である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

5HT_{1B} 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩がトリブタンまたはその医薬的に許容できる塩を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

トリブタンまたはその医薬的に許容できる塩がスマトリブタンまたはその医薬的に許容できる塩を含む、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

スマトリブタンの医薬的に許容できる塩が、約 126 mg で存在するコハク酸スマトリブタンである、請求項 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

制吐薬またはその医薬的に許容できる塩が、プロメタジンまたはその医薬的に許容できる塩である、請求項 1～8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

プロメタジンの医薬的に許容できる塩が、約 18.5 mg、約 19 mg、約 25 mg、約 38 mg、約 39 mg、または約 50 mg で存在する塩酸プロメタジンである、請求項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

(i) 複数の第 1 粒子が 1 種類以上の医薬的に許容できる第 1 賦形剤を含み、第 1 賦形剤が：

微結晶セルロースを含む希釈剤、
ポリビニルピロリドンを含む結合剤、
クロスカルメロースナトリウムを含む崩壊剤、および
ステアリン酸マグネシウムまたはタルクを含む滑沢剤、

を含み、または

(ii) 複数の第 2 粒子が 1 種類以上の医薬的に許容できる第 2 賦形剤を含み、第 2 賦形剤が：

微結晶セルロースを含む希釈剤、および
クロスカルメロースナトリウムを含む崩壊剤、

を含む、請求項 1～10 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

複数の第 1 粒子がコーティング剤を含み、複数の第 2 粒子が個ティング剤を含み、請求項 1～10 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

コーティング剤が、複数の第 1 微粒子または複数の第 2 微粒子に約 0.5%～約 5% の重量増加で適用される、請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

コーティング剤が、ポリビニルアルコール、酢酸フタル酸セルロース、ポリフタル酸酢酸ビニル、メタクリル酸コポリマー、トリメリト酸酢酸セルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、シェラック、アルギン酸ナトリウム、またはゼインを含む、請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

複数の第 1 粒子の総重量が約 175 mg～約 300 mg である、請求項 1～14 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

複数の第 2 粒子の総重量が約 25 mg～約 200 mg である、または複数の第 1 粒子または複数の第 2 粒子が、各々速時放出のために製剤化される、請求項 1～15 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

(i) 第 1 粒子が約 50 mg～150 mg の 5HT_{1B} 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩を含み、90 mg の 5HT_{1B} 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩を含んでいてもよく、5HT_{1B} 受容体アゴニストがスマトリブタンであってもよく；

第 1 粒子が約 1 mg～10 mg のポリビニルピロリドンを含み、4 mg のポリビニルピ

ロリドンを含んでいてもよく；

第1粒子が約50mg～100mgの微結晶セルロースを含み、69mgの微結晶セルロースを含んでいてもよく；

第1粒子が約1mg～10mgのクロスカルメロースナトリウムを含み、4mgのクロスカルメロースナトリウムを含んでいてもよく；

第1粒子が約0.1mg～5mgのステアリン酸マグネシウムを含み、1mgのステアリン酸マグネシウムを含んでいてもよく；および

第1粒子がコーティング剤を含み；および

(ii) 第2粒子が約10mg～50mgの制吐剤またはその医薬的に許容できる塩を含み、22mg、18.5mg、19mg、37mg、または38mgの制吐剤またはその医薬的に許容できる塩を含んでいてもよく、制吐剤がプロメタジンであってもよく；

第2粒子が約10mg～50mgの微結晶セルロースを含み、24mgの微結晶セルロースを含んでいてもよく；

第2粒子が約0.1mg～5mgのクロスカルメロースナトリウムを含み、1mgのクロスカルメロースナトリウムを含んでいてもよく；および

第1粒子がコーティング剤を含む、

請求項1～16のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項18】

頭痛の処置のための、請求項1～17のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

本明細書は以下の発明の開示を包含する。

[1] 下記のものを含む医薬組成物：

5HT_{1B}受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩を含む複数の第1粒子；
および

制吐薬またはその医薬的に許容できる塩を含む複数の第2粒子；

その際、複数の第1粒子：複数の第2粒子の重量比は約3：1から約5：1までである。

[2] 5HT_{1B}受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩：制吐薬またはその医薬的に許容できる塩の重量比が約1：2から約15：1までである、[1]に記載の医薬組成物。

[3] 5HT_{1B}受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩：制吐薬またはその医薬的に許容できる塩の重量比が約3：2から約11：1までである、[2]に記載の医薬組成物。

[4] 5HT_{1B}受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩：制吐薬またはその医薬的に許容できる塩の重量比が約3：1から約7：1までである、[3]に記載の医薬組成物。

[5] 5HT_{1B}受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩：制吐薬またはその医薬的に許容できる塩の重量比が約9：2から約11：2までである、[1]～[4]のいずれかに記載の医薬組成物。

[6] 5HT_{1B}受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩：制吐薬またはその医薬的に許容できる塩の重量比が約5：1である、[1]～[5]のいずれかに記載の医薬組成物。

[7] 複数の第1粒子：複数の第2粒子の重量比が約3.5：1から約4.5：1までである、[1]～[6]のいずれかに記載の医薬組成物。

[8] 複数の第1粒子：複数の第2粒子の重量比が約4：1である、[1]～[7]の

いずれかに記載の医薬組成物。

[9] $5HT_{1B}$ 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩：複数の第 1 粒子の総重量の重量比が約 2 : 5 から約 7 : 10 までである、[1] ~ [8] のいずれかに記載の医薬組成物。

[10] $5HT_{1B}$ 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩が、複数の第 1 粒子の約 61 % (重量) の量で存在する、[1] ~ [9] のいずれかに記載の医薬組成物。

[11] 制吐薬またはその医薬的に許容できる塩：複数の第 2 粒子の総重量の重量比が約 2 : 5 から約 3 : 5 までである、[1] ~ [10] のいずれかに記載の医薬組成物。

[12] 制吐薬またはその医薬的に許容できる塩が、複数の第 2 粒子の約 50 % (重量) の量で存在する、[1] ~ [11] のいずれかに記載の医薬組成物。

[13] 複数の第 1 粒子が 1 種類以上の医薬的に許容できる第 1 賦形剤を含み、 $5HT_{1B}$ 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩の総量：医薬的に許容できる第 1 賦形剤の総量の重量比が約 2 : 1 から約 1 : 1 までである、[1] ~ [12] のいずれかに記載の医薬組成物。

[14] 複数の第 1 粒子が 1 種類以上の医薬的に許容できる第 1 賦形剤を含み、 $5HT_{1B}$ 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩の総量：医薬的に許容できる第 1 賦形剤の総量の重量比が約 3 : 2 である、[1] ~ [13] のいずれかに記載の医薬組成物。

[15] 複数の第 2 粒子が 1 種類以上の医薬的に許容できる第 2 賦形剤を含み、制吐薬またはその医薬的に許容できる塩の総量：医薬的に許容できる第 2 賦形剤の総量の重量比が約 2 : 1 から約 1 : 2 までである、[1] ~ [14] のいずれかに記載の医薬組成物。

[16] 複数の第 2 粒子が 1 種類以上の医薬的に許容できる第 2 賦形剤を含み、制吐薬またはその医薬的に許容できる塩の総量：医薬的に許容できる第 2 賦形剤の総量の重量比が約 1 : 1 である、[1] ~ [15] のいずれかに記載の医薬組成物。

[17] 下記のものを含む医薬組成物：

$5HT_{1B}$ 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩を含む複数の第 1 粒子；および

制吐薬またはその医薬的に許容できる塩を含む複数の第 2 粒子；

その際、100rpmで回転しているUSP装置1（バスケット）内での医薬組成物と溶解液の接触により測定して、 $5HT_{1B}$ 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩および制吐薬またはその医薬的に許容できる塩の両方の少なくとも約80%が約15分以内に放出される。

[18] 100rpmで回転しているUSP装置1（バスケット）内での医薬組成物と溶解液の接触により測定して、 $5HT_{1B}$ 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩および制吐薬またはその医薬的に許容できる塩の両方の少なくとも約80%が約30分以内に放出される、[1] ~ [17] のいずれかに記載の医薬組成物。

[19] 制吐薬またはその医薬的に許容できる塩が $5HT_{1B}$ 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩の放出速度とほぼ同じ放出速度を有する、[1] ~ [18] のいずれかに記載の医薬組成物。

[20] 制吐薬またはその医薬的に許容できる塩が $5HT_{1B}$ 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩の放出速度より遅い放出速度を有する、[1] ~ [18] のいずれかに記載の医薬組成物。

[21] 100rpmで回転しているUSP装置1（バスケット）内での医薬組成物と溶解液の接触により測定して、約5分以内に、制吐薬またはその医薬的に許容できる塩が $5HT_{1B}$ 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩の放出速度より遅い放出速度を有する、[1] ~ [20] のいずれかに記載の医薬組成物。

[22] 100rpmで回転しているUSP装置1（バスケット）内での医薬組成物と溶解液の接触により測定して、制吐薬またはその医薬的に許容できる塩の約60%~約65%が約5分以内に放出され、 $5HT_{1B}$ 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容でき

る塩の約70%～約75%が約5分以内に放出される、[1]～[21]のいずれかに記載の医薬組成物。

[23] 医薬組成物が速放性医薬組成物である、[1]～[22]のいずれかに記載の医薬組成物。

[24] 下記のものを含む医薬組成物：

5HT_{1B} 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩を含む複数の第1粒子；
および

制吐薬またはその医薬的に許容できる塩を含む複数の第2粒子；

その際、HPLCにより測定して5HT_{1B} 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩の約90%～約100%が少なくとも30日間は安定であり、HPLCにより測定して制吐薬またはその医薬的に許容できる塩の約90%～約100%が少なくとも30日間は安定である。

[25] 5HT_{1B} 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩の約90%～約100%が少なくとも90日間は安定である、[1]～[24]のいずれかに記載の医薬組成物。

[26] 5HT_{1B} 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩の約95%が少なくとも30日間は安定である、[1]～[25]のいずれかに記載の医薬組成物。

[27] 制吐薬またはその医薬的に許容できる塩の約90%～約100%が少なくとも90日間は安定である、[1]～[26]のいずれかに記載の医薬組成物。

[28] 制吐薬またはその医薬的に許容できる塩の約100%が少なくとも30日間は安定である、[1]～[27]のいずれかに記載の医薬組成物。

[29] 第1粒子のそれぞれの直径が約595ミクロンから約1190ミクロンまでである、[1]～[28]のいずれかに記載の医薬組成物。

[30] 第2粒子のそれぞれの直径が約595ミクロンから約1190ミクロンまでである、[1]～[29]のいずれかに記載の医薬組成物。

[31] 5HT_{1B} 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩がトリブタンまたはその医薬的に許容できる塩を含む、[1]～[30]のいずれかに記載の医薬組成物。

[32] トリブタンまたはその医薬的に許容できる塩が、スマトリブタン、アルモトリブタン、フロバトリブタン、エレトリブタン、リザトリブタン、ナラトリブタン、またはその医薬的に許容できる塩を含む、[31]に記載の医薬組成物。

[33] トリブタンまたはその医薬的に許容できる塩が、スマトリブタンまたはその医薬的に許容できる塩を含む、[31]または[32]に記載の医薬組成物。

[34] スマトリブタンまたはその医薬的に許容できる塩が、療法的に約25mg～約100mgのスマトリブタンに相当する量で存在する、[33]に記載の医薬組成物。

[35] スマトリブタンまたはその医薬的に許容できる塩が、療法的に約90mgのスマトリブタンに相当する量で存在する、[33]または[34]に記載の医薬組成物。

[36] スマトリブタンの医薬的に許容できる塩がコハク酸スマトリブタンを含む、[33]～[35]のいずれかに記載の医薬組成物。

[37] コハク酸スマトリブタンが約35mgから約140mgまでの量で存在する、[36]に記載の医薬組成物。

[38] コハク酸スマトリブタンが約126mgの量で存在する、[36]または[37]に記載の医薬組成物。

[39] 制吐薬またはその医薬的に許容できる塩が、プロメタジン、オンダンセトロン、アプレピタント、ドロナビノール、ペルフェナジン、パロノセトロン、トリメチオベンズアミド、メトクロプロミド、ドンペリドン、プロクロルペラジン、クロルプロマジン、トリメトベンズアミド、グラニセトロン、ヒドロキシジン、アセチルロイシンモノエタノールアミン、アリザプリド、アザセトロン、ベンズキナミド、ピエタナウチン、プロモプリド、ブクリジン、クレボプリド、シクリジン、ジメンヒドリナート、ジフェニドール、ドラセトロン、メクリジン、メタラタール、メトピマジン、ナビロン、オキシベルンジル

、ピパマジン、スコポラミン、スルピリド、テトラヒドロカンナビノール、チエチルペラジン、チオプロペラジン、トロピセトロン、ドロペリドール、ハロペリドール、プロクロペラジン、メトクロプラミド、ジフェンヒドラミン、大麻、ミダゾラム、ロラゼパム、ヒオスチン、デキサメタゾン、エメトロール、プロボフォル、またはその医薬的に許容できる塩を含む、[1] ~ [3 8] のいずれかに記載の医薬組成物。

[4 0] 制吐薬またはその医薬的に許容できる塩が、プロメタジンまたはその医薬的に許容できる塩を含む、[1] ~ [3 9] のいずれかに記載の医薬組成物。

[4 1] プロメタジンまたはその医薬的に許容できる塩が、療法的に約 2 2 m g のプロメタジンに相当する量で存在する、[3 9] または [4 0] に記載の医薬組成物。

[4 2] プロメタジンの医薬的に許容できる塩が塩酸プロメタジンを含む、[3 9] ~ [4 1] のいずれかに記載の医薬組成物。

[4 3] 塩酸プロメタジンが約 5 m g から約 5 0 m g までの量で存在する、[4 2] に記載の医薬組成物。

[4 4] 塩酸プロメタジンが約 2 5 m g の量で存在する、[4 2] または [4 3] に記載の医薬組成物。

[4 5] 複数の第 1 粒子が 1 種類以上の医薬的に許容できる第 1 賦形剤を含み、1 種類以上の医薬的に許容できる第 1 賦形剤が希釈剤、結合剤、崩壊剤または滑沢剤を含む、[1] ~ [4 4] のいずれかに記載の医薬組成物。

[4 6] 希釈剤が微結晶セルロースを含む；

結合剤がポリビニルピロリドンを含む；

崩壊剤がクロスカルメロースナトリウムを含む；あるいは

滑沢剤がステアリン酸マグネシウムまたはタルクを含む；

[4 5] に記載の医薬組成物。

[4 7] 複数の第 2 粒子が 1 種類以上の医薬的に許容できる第 1 賦形剤を含み、1 種類以上の医薬的に許容できる第 1 賦形剤が希釈剤または崩壊剤を含む、[1] ~ [4 6] のいずれかに記載の医薬組成物。

[4 8] 希釈剤が微結晶セルロースを含む；あるいは崩壊剤がクロスカルメロースナトリウムを含む、[4 7] に記載の医薬組成物。

[4 9] 複数の第 1 粒子が

約 5 0 ~ 1 5 0 m g の 5 H T _{1 B} 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩；

約 1 ~ 1 0 m g のポリビニルピロリドン；

約 5 0 ~ 1 0 0 m g の微結晶セルロース；

約 1 ~ 1 0 m g のクロスカルメロースナトリウム；

約 0 . 1 ~ 5 m g のステアリン酸マグネシウム；および

コーティング剤

を含み、

複数の第 2 粒子が

約 1 0 ~ 5 0 m g の制吐薬またはその医薬的に許容できる塩；

約 1 0 ~ 5 0 m g の微結晶セルロース；

約 0 . 1 ~ 5 m g のクロスカルメロースナトリウム；および

コーティング剤

を含む、

[1] ~ [4 8] のいずれかに記載の医薬組成物。

[5 0] 複数の第 1 粒子が

約 9 0 m g のスマトリプタンまたは療法相当量のその医薬的に許容できる塩；

約 4 m g のポリビニルピロリドン；

約 6 9 m g の微結晶セルロース；

約 4 m g のクロスカルメロースナトリウム；

約 1 m g のステアリン酸マグネシウム；および

コーティング剤を含み、コーティング剤はポリビニルアルコールを含み；
複数の第 2 粒子が

約 22 mg のプロメタジンまたは療法相当量のその医薬的に許容できる塩；

約 24 mg の微結晶セルロース；

約 1 mg のクロスカルメロースナトリウム；および

コーティング剤を含み、コーティング剤はポリビニルアルコールを含む、

[1] ~ [49] のいずれかに記載の医薬組成物。

[51] 第 1 粒子がコーティング剤を含む、[1] ~ [48] のいずれかに記載の医薬組成物。

[52] 第 2 粒子がコーティング剤を含む、[1] ~ [48] または [51] のいずれかに記載の医薬組成物。

[53] コーティング剤が、複数の第 1 粒子または複数の第 2 粒子に約 0.5 % から約 5 % までの重量増加で適用される、[51] または [52] に記載の医薬組成物。

[54] コーティング剤が、複数の第 1 粒子または複数の第 2 粒子に約 2 % の重量増加で適用される、[51] ~ [53] のいずれかに記載の医薬組成物。

[55] 第 1 粒子と第 2 粒子が同じコーティング剤を含む、[51] ~ [54] のいずれかに記載の医薬組成物。

[56] コーティング剤が、ポリビニルアルコール、酢酸フタル酸セルロース、ポリフタル酸酢酸ビニル、メタクリル酸コポリマー、トリメリト酸酢酸セルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、シェラック、アルギン酸ナトリウム、またはゼインを含む、[51] ~ [55] のいずれかに記載の医薬組成物。

[57] コーティング剤がポリビニルアルコールを含む、[51] ~ [56] のいずれかに記載の医薬組成物。

[58] コーティング剤がポリビニルアルコールである、[51] ~ [57] のいずれかに記載の医薬組成物。

[59] i) 複数の第 1 粒子：複数の第 2 粒子の重量比が約 3 : 1 から約 5 : 1 までである；

ii) 100 rpm で回転している USP 装置 1 (バスケット) 内での医薬組成物と溶解液の接触により測定して、5HT_{1B} 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩および制吐薬またはその医薬的に許容できる塩の両方の少なくとも約 80 % が約 15 分以内に放出される；および

iii) HPLC により測定して 5HT_{1B} 受容体アゴニストまたはその医薬的に許容できる塩の約 90 % ~ 約 100 % が少なくとも 30 日間は安定であり、HPLC により測定して制吐薬またはその医薬的に許容できる塩の約 90 % ~ 約 100 % が少なくとも 30 日間は安定である；

[51] ~ [58] のいずれかに記載の医薬組成物。

[60] [1] ~ [59] のいずれかに記載の医薬組成物を含む経口剤形。

[61] [1] ~ [59] のいずれかに記載の医薬組成物を含むカプセル剤。

[62] その必要がある対象において頭痛の処置に使用するための、[1] ~ [59] のいずれかに記載の医薬組成物。

[63] 頭痛の処置が短期的または予防的である、[62] の記載に従って使用するための医薬組成物。

[64] 頭痛が片頭痛である、[62] または [63] の記載に従って使用するための医薬組成物。

[65] 頭痛が急性片頭痛または慢性片頭痛である、[62] ~ [64] のいずれか 1 項の記載に従って使用するための医薬組成物。

[66] 頭痛が、前兆を伴う片頭痛または伴わない片頭痛である、[64] または [65] の記載に従って使用するための医薬組成物。

[67] 頭痛が群発頭痛である、[62] ~ [66] のいずれか 1 項の記載に従って使

用するための医薬組成物。

[6 8] その必要がある対象において羞明の処置に使用するための、[1] ~ [5 9] のいずれかに記載の医薬組成物。

[6 9] 羞明の処置が短期的または予防的である、[6 8] の記載に従って使用するための医薬組成物。

[7 0] 医薬組成物を光過敏症の処置のために使用する、[6 8] または [6 9] の記載に従って使用するための医薬組成物。

[7 1] 医薬組成物を吐き気または嘔吐の処置のために使用する、[6 2] ~ [7 0] のいずれか 1 項の記載に従って使用するための医薬組成物。

[7 2] 医薬組成物を、頭痛に関連する吐き気または頭痛に関連する嘔吐の処置のために使用する、[6 2] ~ [7 1] のいずれか 1 項の記載に従って使用するための医薬組成物。

[7 3] 医薬組成物を、頭痛に関連する吐き気および頭痛に関連する嘔吐の処置のために使用する、[6 2] ~ [7 1] のいずれか 1 項の記載に従って使用するための医薬組成物。

[7 4] 医薬組成物の投与量が約 2 5 m g ~ 約 1 0 0 m g のスマトリブタンを含む、[6 2] ~ [7 3] のいずれか 1 項の記載に従って使用するための医薬組成物。

[7 5] 医薬組成物の投与量が約 5 0 m g ~ 約 7 5 m g のスマトリブタンを含む、[6 2] ~ [7 3] のいずれか 1 項の記載に従って使用するための医薬組成物。

[7 6] 医薬組成物の投与量が約 5 0 m g ~ 約 1 0 0 m g のスマトリブタンを含む、[6 2] ~ [7 3] のいずれか 1 項の記載に従って使用するための医薬組成物。

[7 7] 医薬組成物が 1 日 1、2 または 3 回の使用に適切である、[6 2] ~ [7 6] のいずれか 1 項の記載に従って使用するための医薬組成物。

[7 8] 医薬組成物が約 8 時間毎 ~ 約 1 2 時間毎の使用に適切である、[6 2] ~ [7 7] のいずれか 1 項の記載に従って使用するための医薬組成物。

[7 9] 対象において医薬組成物の 2 回目の投与を初回投与に対する応答の後に使用する、[6 2] ~ [7 8] のいずれか 1 項の記載に従って使用するための医薬組成物。

[8 0] 医薬組成物の初回投与の後の投与は少なくとも 2 時間の間隔がある、[6 2] ~ [7 9] のいずれか 1 項の記載に従って使用するための医薬組成物。

[8 1] 2 4 時間にわたる医薬組成物の最大投与量が 2 0 0 m g を超えない、[6 2] ~ [8 0] のいずれか 1 項の記載に従って使用するための医薬組成物。

[8 2] 軽度ないし中等度の肝障害を伴う対象において医薬組成物の最大単回量が 5 0 m g を超えない、[8 1] の記載に従って使用するための医薬組成物。

[8 3] 対象に [1] ~ [5 9] のいずれかに記載の医薬組成物を投与することを含む、その必要がある対象において頭痛を処置する方法。

[8 4] 頭痛の処置が短期的または予防的である、[8 3] に記載の方法。

[8 5] 頭痛が片頭痛である、[8 3] または [8 4] に記載の方法。

[8 6] 頭痛が急性片頭痛または慢性片頭痛である、[8 3] または [8 4] に記載の方法。

[8 7] 頭痛が、前兆を伴う片頭痛または伴わない片頭痛である、[8 5] または [8 6] に記載の方法。

[8 8] 頭痛が群発頭痛である、[8 3] ~ [8 7] のいずれかに記載の方法。

[8 9] 対象に [1] ~ [5 9] のいずれかに記載の医薬組成物を投与することを含む、その必要がある対象において羞明を処置する方法。

[9 0] 羞明の処置が短期的または予防的である、[8 9] に記載の方法。

[9 1] 医薬組成物を光過敏症の処置のために使用する、[8 9] または [9 0] に記載の方法。

[9 2] 医薬組成物により吐き気または嘔吐を処置する、[8 3] ~ [9 1] のいずれかに記載の方法。

[9 3] 医薬組成物により頭痛に関連する吐き気または頭痛に関連する嘔吐を処置する

、[8 3] ~ [9 1] のいずれかに記載の方法。

[9 4] 医薬組成により頭痛に関連する吐き気および頭痛に関連する嘔吐を処置する、
[8 3] ~ [9 1] のいずれかに記載の方法。

[9 5] 投与が約 2 5 m g ~ 約 1 0 0 m g のスマトリブタンの送達を含む、[8 3] ~
[9 4] のいずれかに記載の方法。

[9 6] 投与により約 5 0 m g ~ 約 7 5 m g のスマトリブタンを送達する、[8 3] ~
[9 4] のいずれかに記載の方法。

[9 7] 投与により約 5 0 m g ~ 約 1 0 0 m g のスマトリブタンを送達する、[8 3]
~ [9 4] のいずれかに記載の方法。

[9 8] 投与が 1 日 1、2 または 3 回である、[8 3] ~ [9 7] のいずれかに記載の
方法。

[9 9] 投与が約 8 時間毎 ~ 約 1 2 時間毎である、[8 3] ~ [9 8] のいずれかに記
載の方法。

[1 0 0] 対象において医薬組成物の 2 回目の投与を初回投与に対する応答の後に投与
する、[8 3] ~ [9 9] のいずれかに記載の方法。

[1 0 1] 医薬組成物の初回投与の後の投与は少なくとも 2 時間の間隔がある、[8 3]
~ [1 0 0] のいずれかに記載の方法。

[1 0 2] 2 4 時間にわたる医薬組成物の最大投与量が 2 0 0 m g を超えない、[8 3]
~ [1 0 1] のいずれかに記載の方法。

[1 0 3] 軽度ないし中等度の肝障害を伴う対象において医薬組成物の最大単回量が 5
0 m g を超えない、[1 0 2] に記載の方法。

援用

[0017] 本明細書に開示するすべての刊行物、特許および特許出願を、それぞれ個々の
刊行物、特許または特許出願が具体的かつ個々に援用されると指示したと同程度に本明細
書に援用する。本明細書に開示する用語と援用した参考文献の間に不一致がある場合は本
明細書中の用語が支配する。