

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2010154008/15, 28.12.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
06.05.2005 РТ РСТ/РТ2005/000006(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,  
из которой данная заявка выделена:  
2007145194 05.12.2007

(43) Дата публикации заявки: 10.07.2012 Бюл. № 19

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул.Б.Спасская, 25, стр.3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнёры", А.В.Мицу(71) Заявитель(и):  
**БИАЛ-ПОРТЕЛА ЭНД КА, С.А. (РТ)**(72) Автор(ы):  
**ВЬЕЙЕРА АРАУЖУ СУАРИШ ДА  
СИЛВА Патрисио Мануэл (РТ),  
ДЕ АЛМЕЙДА Жозе Луиш (РТ)**(54) ЭСЛИКАРБАЗЕПИНА АЦЕТАТ И СПОСОБЫ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ

## (57) Формула изобретения

1. Применение эсликарбазепина ацетата для изготовления фармацевтической композиции, включающей фармацевтически эффективное количество эсликарбазепина ацетата для лечения аффективных расстройств, шизоаффективных расстройств, биполярных расстройств, расстройств внимания, тревожных расстройств, мигрени, невропатической боли и расстройств, связанных с невропатической болью, сенсомоторных расстройств, вестибулярных нарушений или изменений деятельности нервной системы при дегенеративных и постишемических нарушениях, где указанная фармацевтическая композиция предназначена для введения один раз в день.

2. Применение по п.1, где фармацевтически эффективное количество вводят в количестве, обеспечивающем максимально наблюдаемую в плазме крови концентрацию,  $C_{max}$ , эсликарбазепина более чем приблизительно 7400 нг/мл.

3. Применение по п.2, где фармацевтически эффективное количество вводят в количестве, обеспечивающем  $C_{max}$  эсликарбазепина более чем приблизительно 12000 нг/мл.

4. Применение по п.1, где фармацевтически эффективное количество вводят в количестве, обеспечивающем площадь под кривой изменения концентрации,  $AUC_{0-\tau}$ , эсликарбазепина более чем приблизительно 111000 нг·ч/мл, где  $\tau$  представляет собой интервал между приемами лекарственного средства.

5. Применение по п.4, где фармацевтически эффективное количество вводят в количестве, обеспечивающем  $AUC_{0-\tau}$  эсликарбазепина более чем приблизительно 140000 нг·ч/мл.

6. Применение по любому из предшествующих пунктов, где фармацевтически

RU 2010154008 A

RU 2010154008 A

эффективное количество составляет, по меньшей мере, приблизительно 400 мг эсликарбазепина ацетата.

7. Применение по п.6, где фармацевтически эффективное количество составляет от 800 мг до 2400 мг.

8. Применение по любому из пп.1-5 и 6, где активный ингредиент в указанной фармацевтической композиции по существу состоит из эсликарбазепина ацетата.

9. Применение по любому из пп.1-5 и 6, где аффективным расстройством является депрессия, предменструальное дисфорическое расстройство, послеродовая депрессия, постклиматическая депрессия, нервная анорексия, нейрогенная булимия, или депрессивные симптомы, связанные с нейродегенеративными процессами.

10. Применение по любому из пп.1-5 и 6, где указанным шизоаффективным расстройством является шизодепрессивный синдром, шизофрения, критическое психотическое состояние, шизоманический синдром, дисфорическое и агрессивное поведение, эпизодическое нарушение контроля или периодическая вспышчивость, или пограничное изменение личности.

11. Применение по любому из пп.1-5 и 6, где указанным биполярным расстройством является биполярное расстройство и нестабильное биполярное расстройство с частыми флюктуациями (частые циклы), маниакально-депрессивное заболевание, острая мания, колебания настроения, или маниакальный и гипоманиакальный приступ.

12. Применение по любому из пп.1-5 и 6, где указанным нарушением внимания является синдром дефицита внимания с гиперактивностью или аутизм.

13. Применение по любому из пп.1-5 и 6, где указанным тревожным расстройством является социальное тревожное расстройство, посттравматический стресс, паника, обсессивно-компульсивное расстройство, алкоголизм, абстинентный наркотический синдром или патологическое пристрастие.

14. Применение по любому из пп.1-5 и 6, где указанной невропатической болью и расстройством, связанным с невропатической болью, является невропатическая боль и связанная с ней гипералгезия, в том числе тригеминальная, герпетическая, постгерпетическая и табетическая невралгия, диабетическая невропатическая боль, мигрени, головная боль напряжения, каузалгия или синдром деафферентации, например, разрыв плечевого сплетения.

15. Применение по любому из пп.1-5 и 6, где указанными сенсомоторными расстройствами являются синдром усталых ног, мышечная спастичность, гемифациальный спазм,очная пароксизмальная дистония, двигательные и чувствительные нарушения, связанные с ишемией головного мозга, болезнь Паркинсона и паркинсонические нарушения, двигательные нарушения, индуцированные нейролептиками, поздняя дискинезия, эпизодическое ночное хождение или миотония.

16. Применение по любому из пп.1-5 и 6, где указанным вестибулярным нарушением является звон в ушах или другие нарушения, связанные с чувствительностью внутреннего уха/улитки уха, такие как потеря нейронов, потеря слуха, внезапная глухота, вертиго и болезнь Меньера.

17. Применение по любому из пп.1-5 и 6, где указанным заболеванием является биполярное нарушение или невралгия тройничного нерва.

18. Применение по любому из пп.1-5 и 6, где фармацевтическая композиция составлена для перорального введения.

19. Применение по любому из пп.1-5 и 6, где фармацевтическая композиция представлена в форме таблетки.

20. Применение по любому из пп.1-5 и 6, где фармацевтическая композиция

представлена в форме супензии для перорального введения.

21. Применение по п.20, где фармацевтическая композиция включает, по меньшей мере, один эксципиент, вспомогательное вещество и/или материал носителя.

22. Применение по п.21, где по меньшей мере, один эксципиент, вспомогательное вещество и/или материал носителя выбраны из ксантановой камеди, макрогола стеарата, метилпарабена, пропилпарабена, сахарины натрия, сорбита, буферов, ароматизирующих веществ и их комбинаций.

23. Применение эсликарбазепина ацетата для изготовления фармацевтической композиции, включающей фармацевтически эффективное количество эсликарбазепина ацетата для повышения воздействия эсликарбазепина на пациента, страдающего аффективным расстройством, шизоаффективным расстройством, bipolarным расстройством, расстройством внимания, тревожным расстройством, мигреню, невропатической болью и расстройством, связанным с невропатической болью, сенсомоторным расстройством, вестибулярным нарушением или изменением деятельности нервной системы при дегенеративных и постишемических нарушениях, где указанная фармацевтическая композиция предназначена для применения один раз в день.

24. Применение по п.23, где активный ингредиент в указанной фармацевтической композиции по существу состоит из эсликарбазепина ацетата.

25. Применение по п.23 или 24, где фармацевтически эффективное количество вводят в количестве, обеспечивающем максимально наблюдаемую в плазме крови концентрацию,  $C_{max}$ , эсликарбазепина более чем приблизительно 7400 нг/мл.

26. Применение по п.23 или 24, где фармацевтически эффективное количество вводят в количестве, обеспечивающем площадь под кривой изменения концентрации,  $AUC_{0-\tau}$ , эсликарбазепина более чем приблизительно 111000 нг·ч/мл, где  $\tau$  представляет собой интервал между приемами лекарственного средства.

27. Применение по п.23 или 24, где фармацевтически эффективное количество составляет, по меньшей мере, приблизительно 400 мг эсликарбазепина ацетата.

28. Применение по п.27, где фармацевтически эффективное количество составляет от приблизительно 800 мг до приблизительно 2400 мг.

29. Применение по любому из пп.23, 24 или 27, где указанная фармацевтическая композиция составлена для перорального введения.

30. Применение по любому из пп.23, 24 или 27, где фармацевтическая композиция представлена в форме таблетки.

31. Применение по любому из пп.23, 24 или 27, где указанная фармацевтическая композиция представлена в форме супензии для орального применения.

32. Применение по п.31, где фармацевтическая композиция включает, по меньшей мере, один эксципиент, вспомогательное вещество и/или материал носителя.

33. Применение по п.32, где по меньшей мере, один эксципиент, вспомогательное вещество и/или материал носителя выбраны из ксантановой камеди, макрогола стеарата, метилпарабена, пропилпарабена, сахарины натрия, сорбита, буферов, ароматизирующих веществ и их комбинаций.

34. Способ лечения, по меньшей мере, одного состояния или заболевания у пациента, нуждающегося в этом, за исключением эпилепсии, включающий введение пациенту однократного суточного фармацевтически эффективного количества эсликарбазепина ацетата фармацевтической композиции, содержащей эффективную дозу эсликарбазепина ацетата.

35. Способ по п.34, где фармацевтически эффективное количество вводят в количестве, обеспечивающем максимально наблюдаемую в плазме крови концентрацию,  $C_{max}$ , эсликарбазепина более чем приблизительно 7400 нг/мл.

36. Способ по п.35, где фармацевтически эффективное количество вводят в количестве, обеспечивающем  $C_{max}$  эсликарбазепина более чем приблизительно 12000 нг/мл.

37. Способ по п.34, где фармацевтически эффективное количество вводят в количестве, обеспечивающем площадь под кривой изменения концентрации,  $AUC_{0-\tau}$ , эсликарбазепина более чем приблизительно 111000 нг•ч/мл, где  $\tau$  представляет собой интервал между приемами лекарственного средства.

38. Способ по п.37, где фармацевтически эффективное количество вводят в количестве, обеспечивающем  $AUC_{0-\tau}$  эсликарбазепина более чем приблизительно 140000 нг•ч/мл.

39. Способ по п.34, где фармацевтически эффективное количество составляет, по меньшей мере, приблизительно 400 мг эсликарбазепина ацетата.

40. Способ по п.39, где фармацевтически эффективное количество составляет от приблизительно 800 мг до приблизительно 2400 мг.

41. Способ по любому из пп.34-40, где активный ингредиент в фармацевтической композиции по существу состоит из эсликарбазепина ацетата.

42. Способ по п.34, где, по меньшей мере, одно заболевание или состояние выбрано из аффективных расстройств, шизоаффективных расстройств, биполярных расстройств, расстройств внимания, тревожных расстройств, мигрени, невропатической боли и расстройств, связанных с невропатической болью, сенсомоторных расстройств, вестибулярных нарушений, и изменений деятельности нервной системы при дегенеративных и постишемических нарушениях.

43. Способ по любому из пп.34-40 или 42, где указанным заболеванием является биполярное расстройство или невралгия тройничного нерва.

44. Способ повышения воздействия эсликарбазепина на пациента, страдающего аффективным расстройством, шизоаффективным расстройством, биполярным расстройством, расстройством внимания, тревожным расстройством, мигренью, невропатической болью и расстройством, связанным с невропатической болью, сенсомоторного расстройства, вестибулярного нарушения, или изменения деятельности нервной системы при дегенеративных и постишемических нарушениях, включающий введение пациенту фармацевтически эффективного количества фармацевтической композиции, содержащей эсликарбазепина ацетат.

45. Способ по п.44, где указанный активный ингредиент фармацевтической композиции состоит по существу из эсликарбазепина ацетата.

46. Способ по п.44 или 45, где фармацевтически эффективное количество вводят в количестве, обеспечивающем максимально наблюдаемую в плазме крови концентрацию,  $C_{max}$ , эсликарбазепина более чем приблизительно 7400 нг/мл.

47. Способ по п.44 или 45, где фармацевтически эффективное количество вводят в количестве, обеспечивающем площадь под кривой изменения концентрации,  $AUC_{0-\tau}$ , эсликарбазепина более чем приблизительно 111000 нг•ч/мл, где  $\tau$  представляет собой интервал между приемами лекарственного средства.

48. Способ по п.44, где фармацевтически эффективное количество составляет, по меньшей мере, приблизительно 400 мг эсликарбазепина ацетата.

49. Способ по п.45, где фармацевтически эффективное количество составляет, по меньшей мере, приблизительно 400 мг эсликарбазепина ацетата.

50. Способ по п.46, где фармацевтически эффективное количество составляет, по меньшей мере, приблизительно 400 мг эсликарбазепина ацетата.

51. Способ по п.47, где фармацевтически эффективное количество составляет, по меньшей мере, приблизительно 400 мг эсликарбазепина ацетата.

52. Способ по любому из пп.48-51, где фармацевтически эффективное количество

составляет, по меньшей мере, приблизительно 400 мг эсликарбазепина ацетата.

53. Применение эсликарбазепина ацетата для изготовления фармацевтической композиции, включающей фармацевтически эффективное количество эсликарбазепина ацетата для лечения биполярного расстройства, невропатической боли или расстройств, связанных с невропатической болью.

54. Применение по п.53, где активный ингредиент в указанной фармацевтической композиции по существу состоит из эсликарбазепина ацетата.

55. Применение по п.53 или 54, где фармацевтическая композиция составлена для перорального введения.

56. Применение по п.53 или 54, где фармацевтическая композиция представлена в форме таблетки.

57. Применение по п.53 или 54, где указанная фармацевтическая композиция представлена в форме супензии для перорального введения.

58. Применение по п.57, где фармацевтическая композиция включает, по меньшей мере, один эксципиент, вспомогательное вещество и/или материал носителя.

59. Применение по п.58, где по меньшей мере, один эксципиент, вспомогательное вещество и/или материал носителя выбраны из ксантановой камеди, макрогола стеарата, метилпарабена, пропилпарабена, сахарины натрия, сорбита, буферов, ароматизирующих веществ и их комбинаций.

60. Применение по любому из пп.53, 54, 58 или 59, где невропатическую боль или нарушение, связанное с невропатической болью, выбирают из гипералгезии, тригеминальной, герпетической, постгерпетической и табетической невралгии, диабетической невропатической боли, мигрени, головной боли напряжения, каузалгии, и деафферентационных синдромов, таких как, например, разрыв плечевого сплетения.

61. Применение эсликарбазепина ацетата для изготовления фармацевтической композиции, включающей фармацевтически эффективное количество эсликарбазепина ацетата для повышения воздействия эсликарбазепина на пациента, страдающего биполярным расстройством, невропатической болью или расстройствами, связанными с невропатической болью.

62. Применение по п.61, где активный ингредиент в указанной фармацевтической композиции по существу состоит из эсликарбазепина ацетата.

63. Применение по п.61 или 62, где фармацевтическая композиция составлена для перорального введения.

64. Применение по п.61 или 62, где фармацевтическая композиция представлена в форме таблетки.

65. Применение по п.61 или 62, где фармацевтическая композиция представлена в форме супензии для перорального введения.

66. Применение по п.65, где фармацевтическая композиция включает, по меньшей мере, один эксципиент, вспомогательное вещество и/или материал носителя.

67. Применение по п.66, где по меньшей мере, один эксципиент, вспомогательное вещество и/или материал носителя выбраны из ксантановой камеди, макрогола стеарата, метилпарабена, пропилпарабена, сахарины натрия, сорбита, буферов, ароматизирующих веществ и их комбинаций.

68. Применение по любому из пп.61, 62, 66 или 67, где невропатическую боль или нарушение, связанное с невропатической болью, выбирают из гипералгезии, тригеминальной, герпетической, постгерпетической и табетической невралгии, диабетической невропатической боли, мигрени, головной боли напряжения, каузалгии, и деафферентационных синдромов, таких как, например, разрыв плечевого сплетения.

69. Способ лечения биполярного расстройства, невропатической боли или расстройств, связанных с невропатической болью у пациента, нуждающегося в этом,

включающий введение пациенту фармакологически эффективного количества фармацевтической композиции, включающей эсликарбазепина ацетат.

70. Способ повышения воздействия эсликарбазепина на пациента, страдающего биполярным расстройством, невропатической болью или расстройствами, связанными с невропатической болью, включающий введение пациенту фармакологически эффективного количества фармацевтической композиции, включающей эсликарбазепина ацетат.

71. Способ по п.69 или 70, где указанный активный ингредиент фармацевтической композиции состоит по существу из эсликарбазепина ацетата.

72. Способ по п.69 или 70, где невропатическую боль или нарушение, связанное с невропатической болью, выбирают из гипералгезии, тригеминальной, герпетической, постгерпетической и табетической невралгии, диабетической невропатической боли, мигрени, головной боли напряжения, каузалгии, и деафферентационных синдромов, таких как, например, разрыв плечевого сплетения.