

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: 2008.12.05	(73) Titular(es): ZAKRYTOE AKTSIONERNOE OBSHCHESTVO BIOGEN TECHNOLOGIES 4 KLARY TSETKIN STREET MOSCOW 127299 RU
(30) Prioridade(s): 2007.12.06 RU 2007145037	
(43) Data de publicação do pedido: 2011.01.12	
(45) Data e BPI da concessão: 2012.04.04 106/2012	(72) Inventor(es): EVGENY VENIAMINOVICH ARZAMASTSEV RU KLAVDIA IGNATIEVNA OVSKAYA RU MARGARITA IVANOVNA MIRONOVA RU
	(74) Mandatário: MANUEL ANTÓNIO DURÃES DA CONCEIÇÃO ROCHA AV LIBERDADE, Nº. 69 - 3º D 1250-148 LISBOA PT

(54) Epígrafe: **PREPARAÇÃO FARMACÊUTICA PARA O TRATAMENTO DE DOENÇAS DESMIELINIZANTES DO SISTEMA NERVOSO; PREPARAÇÃO PARA PROMOVER A RESTAURAÇÃO DA BAINHA DE MIELINA DE FIBRAS NERVOSAS; E UM MÉTODO PARA TRATAR DOENÇAS DESMIELINIZANTES DO SISTEMA NERVOSO**

(57) Resumo:

A INVENÇÃO REFERE-SE A UM REMÉDIO FARMACÊUTICO UTILIZADO PARA TRATAR DOENÇAS DESMIENILIZANTES DO SISTEMA NERVOSO, O REFERIDO REMÉDIO CONTENDO SULFATO DE ESTEFAGLABINA QUE CONTRIBUI PARA A RESTAURAÇÃO DA BAINHA DE MIELINA DE FIBRAS NERVOSAS, E A UM MÉTODO PARA O TRATAMENTO DE DOENÇAS DESMIENILIZANTES DO SISTEMA NERVOSO.

RESUMO

"PREPARAÇÃO FARMACÊUTICA PARA O TRATAMENTO DE DOENÇAS DESMIELINIZANTES DO SISTEMA NERVOSO; PREPARAÇÃO PARA PROMOVER A RESTAURAÇÃO DA BAINHA DE MIELINA DE FIBRAS NERVOSAS; E UM MÉTODO PARA TRATAR DOENÇAS DESMIELINIZANTES DO SISTEMA NERVOSO"

A invenção refere-se a um remédio farmacêutico utilizado para tratar doenças desmienilizantes do sistema nervoso, o referido remédio contendo sulfato de estefaglabina que contribui para a restauração da bainha de mielina de fibras nervosas, e a um método para o tratamento de doenças desmienilizantes do sistema nervoso.

DESCRIÇÃO

"PREPARAÇÃO FARMACÊUTICA PARA O TRATAMENTO DE DOENÇAS DESMIELINIZANTES DO SISTEMA NERVOSO; PREPARAÇÃO PARA PROMOVER A RESTAURAÇÃO DA BAINHA DE MIELINA DE FIBRAS NERVOSAS; E UM MÉTODO PARA TRATAR DOENÇAS DESMIELINIZANTES DO SISTEMA NERVOSO"

CAMPO DA INVENÇÃO

A invenção refere-se a farmacologia, e particularmente a preparações farmacêuticas utilizadas no tratamento de doenças neurológicas, tais como, em primeiro lugar, doenças desmielinizantes, por exemplo, polirradiculoneuropatias agudas e crónicas, polineuropatias com blocos de condução de neuropatias dismetabólicas e tóxicas, neuropatias e neuralgias dos nervos crânio-cerebrais, neuropatias do túnel, e assim por diante.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

Os principais elementos funcionais do sistema nervoso são células nervosas ou neurónios que constituem entre 10% e 15% do número total de elementos celulares no sistema nervoso. O restante, uma maior parte do sistema nervoso é tomado pelas células neurogliais.

A função dos neurónios consiste em receber sinais de receptores ou outras células nervosas, armazenar e processar a informação recebida, e enviar impulsos nervosos a outras células - nervosas, musculares, ou secretórias. Os elementos gliais que constituem a maior parte do tecido nervoso cumprem funções auxiliares e enchem quase todo o espaço entre os neurónios. Em termos anatómicos, distinguem-se em células neurogliais no cérebro (oligodendrócitos e astrócitos) e células de Schwann no sistema nervoso periférico. Os oligodendrócitos e as células de Schwann formam as bainhas de mielina em torno dos axónios (extensões de células nervosas).

A mielina é um tipo específico de membrana celular que circunda as extensões das células nervosas, a maioria delas axónios, nos sistemas nervosos central e periférico. Em composição química, a mielina é uma membrana de lipoproteína que consiste numa camada lipídica biomolecular que se encontra entre as camadas monomoleculares de proteína e é enrolada em forma de espiral em torno do segmento internodal de uma fibra nervosa. As principais funções da mielina incluem o isolamento metabólico e a aceleração da condução de impulsos nervosos, juntamente com funções de apoio e barreira.

As doenças, uma das principais manifestações das quais é a destruição das fibras nervosas e a destruição da mielina, são hoje um dos formidáveis desafios enfrentados pela medicina clínica, a neurologia acima de tudo. Houve um aumento reconhecível nos últimos anos no número de casos atendidos por danos da mielina.

A destruição da mielina pode estar relacionada com defeitos bioquímicos da sua estrutura, que são, como regra geral, geneticamente pré-determinados ou resultam de danos causados à mielina normalmente sintetizada sob o efeito de várias forças.

A destruição da mielina é um mecanismo geral do tecido nervoso que reage a qualquer dano causado ao mesmo. As doenças do sistema nervoso relacionadas com a destruição da mielina podem ser divididas em dois grupos principais: mielopatias e mieloclastias. Uma esmagadora maioria das mielopatias está relacionada com doenças hereditárias que resultam em defeitos bioquímicos da estrutura de mielina causados geneticamente. A causa subjacente das doenças mieloclásticas é a destruição da mielina normalmente sintetizada sob o efeito de várias forças tanto externas como internas. A divisão das doenças aqui tratadas dentro destes dois grupos é muito experimental porque manifestações precoces de mielopatias podem ser explicadas pelo efeito de vários factores externos, enquanto as mieloclastias se desenvolvem, mais provavelmente, em pessoas que estão predispostos às mesmas.

Um exemplo de mielopatias hereditárias é proporcionado por adrenoleucodistrofias (ALD) que estão relacionadas com insuficiência adenocortical e são distinguidas pela desmielinização difusiva activa de várias partes tanto do sistema nervoso central como periférico.

O principal defeito metabólico causado por esta doença é o conteúdo crescente de ácidos gordos saturados de cadeia longa (em particular, C-260), que provoca perturbações graves na estrutura e funções da mielina. As manifestações clínicas incluem fraqueza crescente nas pernas, distúrbios da sensibilidade tipo polineurótico ("meia" e "luvas"), e distúrbios de coordenação. Não existe actualmente um tratamento eficaz específico para ALD, e, portanto, a terapia sintomática é utilizada em vez do tratamento.

Foi descrita uma forma tardia de leucodistrofia sudanófila Merzbacher-Pelizaeus, com o início da doença na segunda década de vida. O dano desmielinizante pronunciado ao cérebro desses doentes é acompanhado por um teor reduzido de ésteres de colesterol. Os doentes apresentam distúrbios progressivos de coordenação, paresia espástica e distúrbios intelectuais.

O grupo de leucodistrofias distingue-se pela desmielinização com a presença de degeneração fibrosa difusa da matéria branca do cérebro e formação de células globóides no tecido cerebral. Entre estas, a doença de Alexander merece uma atenção especial, porque é uma doença rara, hereditária, predominantemente do tipo autosómico recessivo. Esta desmielinização é distinguida por os galactolípidos e cerebrósidos serem substituídos por glucolípidos que se acumulam na mielina. Suas manifestações típicas são paralisias espásticas crescentes, redução da acuidade da visão e demência, síndrome epiléptica e hidrocefalia.

Igualmente listadas no grupo de leucodistrofias de células globóides estão a doença de Krabbe e doença de Canavan. Estas doenças raramente desenvolvem-se na idade adulta. Em termos clínicos, as mesmas são distinguidas por progressivo dano à mielina em diferentes partes do sistema nervoso central, resultando em paresia, distúrbios de coordenação, demência, cegueira, e síndrome epiléptica.

Atenção especial entre as doenças mieloclásticas deve ser dada a infecções virais, com a destruição da mielina desempenhando um papel chave na sua patogénese. Estas são, em primeiro lugar, a neuro-SIDA causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), e danos ao sistema nervoso, e também a paraparesia tropical espinal (TSP), causada pelo retrovírus HTLV-I.

A patogénese da lesão primária ao SNC pelas doenças virais acima mencionadas está relacionada com o efeito neurotóxico directo dos vírus e também com o efeito patológico de células T citotóxicas, anticorpos, e substâncias neurotóxicas produzidas pelos imunócitos infectados. Dano directo ao cérebro, no caso de infecção pelo HIV resulta no desenvolvimento de encefalite subaguda com manchas de desmielinização.

O tratamento de todas as infecções virais é baseado na utilização de preparações antivirais que inibem a propagação do vírus nas células infectadas.

As pessoas que têm caquexia e sofrem de alcoolismo crónico, doenças crónicas graves do fígado e rins, e nos casos de cetoacidose diabética, são propensos a desenvolver, durante a reanimação, uma doença desmielinizante grave aguda ou subaguda, pontina central e/ou mielinólise extra-pontina. Nesta doença, centros de desmielinização bilaterais simétricos são formados nos gânglios subcorticais e tronco do cérebro. Afirma-se que este processo evolui de um distúrbio do equilíbrio de eletrólitos, iões Na, em primeiro lugar. O risco de mielinólise é o mais alto em resposta à correcção rápida de hipo-sodemia. Em termos clínicos, esta síndrome pode assumir as formas tanto de sintomas neurológicos mínimos como sintomas alternados graves e evolução do coma. Tipicamente, a doença termina com a morte dentro de algumas semanas, mas, em alguns casos, doses grandes de corticosteróides evitam um resultado letal.

Quimo e radioterapia podem ser seguidas por um aparecimento de leuco-encefalopatia tóxica e focal, combinado com necrose multi-focal. Outra possibilidade é o desenvolvimento de processos desmielinizantes agudos, de início diferido, e tardio. Estes últimos começam dentro de alguns meses ou anos de irradiação e são distinguidos por um progresso grave e sintomatologia neurológica focal polimorfa. Um papel importante é desempenhado na patogénese dessas doenças por reacções autoimunes a anticorpos de mielina, lesão de oligodendrócitos, e, portanto, perturbação dos processos de remielinização. Danos tóxicos à mielina também podem ser observados em casos de porfiria, hipotireoidismo, intoxicação por mercúrio, chumbo, CO, e cianetos, em todos os

casos de caquexia, overdoses de anticonvulsivantes, isoniazida e actinomicina, e em casos de toxicodependência à heroína e morfina.

Especial atenção deve ser focalizada numa série de doenças mielinoclásticas que podem ser consideradas como versões específicas de esclerose disseminada.

A esclerose concêntrica, ou doença de Ballo, é uma doença desmielinizante que avança continuamente entre as pessoas numa idade jovem. Esta doença provoca a formação de grandes focos de desmielinização predominantemente na matéria branca dos lobos frontais, algumas vezes envolvendo a matéria cinzenta também. Os focos consistem em regiões alternadas de desmielinização total e parcial, com um dano pronunciado prematuro aos oligodendrócitos.

Vale a pena assinalar que os focos de desmielinização no sistema nervoso central são muito frequentemente detectados em doentes que sofrem de lúpus eritematoso sistémico e síndrome de Sjögren primária, com a presença de vasculites de génese diferente e outras doenças sistémicas autoimunes. A destruição da mielina e o desenvolvimento de reacções autoimunes aos seus componentes foi observada em muitos processos vasculares e paraneoplásicos no SNC (E.I. Gusev e A.N. Boiko, *"Demyelinating Diseases of the Central Nervous System"*, Consilium-Medicum, Volume 2, N° 2, 2000).

O tratamento que visa abrandar ou parar o desenvolvimento progressivo das doenças atendidas pela

desmielinização é largamente baseada na percepção dessas doenças, como doenças autoimunes. O processo autoimune é acompanhado pelo aparecimento de anticorpos tóxicos à mielina e linfócitos T assassinos que destroem as células de Schwann e a mielina. O sistema imunitário é corrigido por imunossupressores que reduzem a actividade do sistema imunitário e imunomoduladores que alteram as proporções dos componentes do sistema nervoso. A imunossupressão e a imunomodulação visam destruir, remover ou modificar as funções dos linfócitos capazes de dano à mielina.

Entre os métodos que afectam o mecanismo autoimune de uma doença, preferência é dada a plasmaferese, injeção intravenosa de IgG humana e utilização de corticosteróides (*"Neuropathy"*, editado por N.M. Zhulev, São Petersburgo, 2005).

A plasmaferese, no entanto, só pode ser realizada em ambiente hospitalar, e sua aplicação nem sempre é justificada por pacientes que mantiveram capacidade de se mover sem ajuda.

A utilização de IgG é contra indicada nos casos de respostas anafiláticas em casos de insuficiência cardíaca e renal. Complicações foram observadas em aproximadamente 10% dos pacientes tratados.

A terapia com corticosteróide é administrada levando em consideração a história de um doente de contra-indicações comuns (úlceras pépticas do estômago e duodeno, pressão

arterial alta, diabetes, e assim por diante), e utilizando preparações para inibir o desenvolvimento das complicações mais frequentes (preparações de potássio, ácido ascórbico, rutina, e assim por diante).

A literatura disponível contém referências a Copaxone-Teva, uma preparação de natureza que não é à base de interferão (seu nome internacional é o acetato de glatiramer). O Copaxone-Teva é um acetato de polipéptidos sintéticos produzidos por quatro aminoácidos naturais ácido L-glutâmico, L-alanina, L-tirosina e L-lisina e têm elementos semelhantes com a proteína básica de mielina em estrutura química. Pertence à classe de imunomoduladores e é capaz de bloquear reacções autoimunes específicas que são básicas à destruição da bainha de mielina das fibras nervosas na esclerose disseminada. Várias reacções colaterais (abscessos e hematomas nos pontos de injeção, pressão arterial elevada, esplenomegalia, reacções alérgicas, anafilaxia, artrite, dor de cabeça, depressão, convulsões, espasmos bronquiais, impotência, amenorreia, hematúria e assim por diante) foram observados quando a preparação é utilizada numa escala clínica (Khokhlov, A.P., e Savchenko, S.N., *"Myelinopathies and Demyelinating Diseases desmielinizantes"*, Moscovo, 1991).

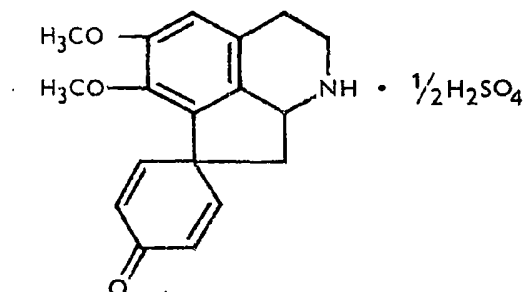
De acordo com publicações disponíveis, são conhecidas preparações de ervas que são utilizadas para prevenir o desenvolvimento da desmielinização dos neurónios, em particular, várias preparações de banana, alcachofra americana, chicória, dente de leão, nó de grama, capim-sofá, abóbora, e *immortelle*, como Polivitachol, Poliesponina,

Chitochol, Chitolen, Siperpar, Tykveol, Tykveinol e Rosoptin (Korsun, V.F., e Korsun, E.V., "*Herbs to Treat Disseminated Sclerosis: A Textbook in Methodology*", INFIT, Moscovo, 2004).

É também conhecido na técnica o sulfato de estefaglabrina (*Stephaglabrini sulfas*), um sulfato de estefarina alcalóide extraído das raízes e tubérculos da *Stephania glabra* (Rob) Miers, família Menispermaceae, uma erva tropical perene que cresce nas áreas tropicais e subtropicais montanhosas do Sul da China, Japão, Myanmar, Vietnam e Índia. Foram realizadas tentativas na ex-URSS para introduzir a planta nas regiões subtropicais do Sul do Cáucaso, mas terminaram em fracasso. A maior parte da matéria-prima é agora importada da Índia. É também conhecido na técnica um método para a produção de estefaglabrina a partir de material vegetal (Certificado de Inventor da URSS N° 315.387, 1963).

É conhecida na técnica a produção de uma linha *Stephania glabra* numa cultura em suspensão que produz uma elevada percentagem de estefarina alcalóide por síntese. A cultura de *Stephania glabra* foi obtida *in vitro* no Medicinal Plant Institute (VILAR). Um projecto para desenvolver um sistema de selecção *in vitro* foi realizado no Pharmaceutic Plant Institute (IFR).

O medicamento com base em sulfato de estefaglabrina (um sulfato de estefarina alcalóide) ($C_{18}H_{19}O_3N_3$) • H_2SO_4 , refere-se a derivados de proaporfina.



O sulfato é um pó cristalino branco com um ponto de fusão de 245–246 °C (no vácuo), bem solúvel em água e álcool aquoso. O sulfato de estefaglabrina suprime a actividade da colinesterase verdadeira e falsa, tem um efeito tónico sobre os músculos lisos, e reduz a pressão arterial. Tem uma baixa toxicidade.

No passado, o sulfato de estefaglabrina foi autorizado para utilização na prática médica como um medicamento anticolinesterase (Certificado de Inventor da URSS N° 315.388, 1963). O documento RU2089610 divulga que o sulfato de estefaglabrina reduz distúrbios tróficos de membros danificados, facilita a regeneração mais rápida e mais completa de nervos danificados e tem efeitos anticolinesterase.

Estudos continuados dos inventores mostraram que o sulfato de estefaglabrina tem uma actividade específica inibição em relação ao desenvolvimento do tecido conjuntivo, prevenindo a formação de cicatrizes como resultado de um nervo danificado, e pode ser utilizado como um medicamento para curar lesões traumáticas e pós-operatórias ao sistema nervoso periférico (Patente URSS N° 1.713.151, 1985).

SUMÁRIO DA PRESENTE INVENÇÃO

Uma propriedade inesperada do sulfato de estefaglabrina descoberta pelos inventores e confirmada nas suas experiências foi a capacidade do sulfato de estefaglabrina de estimular o crescimento de células de Schwann e subsequentemente formar mielina, provavelmente, sob o efeito de factores de crescimento neuronal gerados sob a influência do medicamento e que contribuem para a restauração da bainha de mielina de uma fibra nervosa e, portanto, a restauração da sua funcionalidade perturbada por causa dos danos no sistema nervoso (degeneração axonal, desmielinização segmentar autoimune, e desmielinização segmentar primária).

Nenhuma das fontes conhecidas dos inventores contém referências à capacidade do sulfato de estefaglabrina de restaurar a bainha de mielina danificada de uma fibra nervosa.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

Foi um objectivo da presente invenção desenvolver um remédio farmacêutico eficaz com efeitos secundários mínimos para o tratamento de doenças desmielinizantes do sistema nervoso, encontrar uma nova utilização para o sulfato de estefaglabrina, e desenvolver um método para o tratamento de doenças desmielinizantes do sistema nervoso.

Para atingir este objectivo, os inventores desenvolveram um remédio farmacêutico para tratar doenças desmielinizantes do sistema nervoso que contém sulfato de estefaglabrina como um agente que contribui para a restauração da bainha de mielina de uma fibra nervosa, o teor de sulfato de estefaglabrina no agente variando desde 0,2% a 1,0%; a administração de sulfato de estefaglabrina para tratar doenças desmielinizantes do sistema nervoso como um agente que contribui para a restauração da bainha de mielina de uma fibra nervosa, e um método para o tratamento de doenças desmielinizantes do sistema nervoso, que compreende a terapia sintomática e procedimentos eletrofisiológicos, a patente a dando ainda o sulfato de estefaglabrina como um remédio remielinizante. O sulfato de estefaglabrina é administrado ao doente por via parentérica em doses de 2 a 8 mL de solução a 0,25% duas vezes por dia. O curso do tratamento tem a duração de 20 dias.

O resultado técnico da combinação reivindicada de objectivos consiste numa elevada eficácia do efeito terapêutico da preparação se utilizado em pequenas doses, a redução no número de efeitos secundários adversos, e de tratamento mais curto e mais eficaz de doenças desmielinizantes do sistema nervoso.

Verificou-se em experiências com ratos que o sulfato de estefaglabrina administrado dentro da gama de doses preferidas óptimas de 0,1 a 1,0 mg/kg estimula um início precoce da mielinização dos nervos em degeneração, tornando o processo de mielinização mais rápido e mais completo, o que

conclui dentro de um período mais curto em comparação com animais que não tenham sido administrados com a preparação.

A maioria das fibras nervosas nas extremidades periféricas dos nervos de ratos que receberam tratamento com sulfato de estefaglabrina tinha uma bainha de mielina e uma estrutura normal histológica dentro de 60 a 80 dias. Estudos electrofisiológicos subsequentes mostraram uma recuperação completa da velocidade de passagem de impulso no nervo.

Por comparação, a mielinização das fibras nervosas procedeu lentamente em animais de controlo que não foram tratados com sulfato de estefaglabrina e não foi completada, mesmo dentro de 100 a 120 dias.

DESCRIÇÃO DAS FORMAS DE REALIZAÇÃO PREFERIDAS

Os seguintes exemplos explicam a ideia da invenção sem, no entanto, restringir o seu âmbito.

Exemplo 1

Administração de sulfato de estefaglabrina por via intramuscular em doses de 2,0 mL de uma solução a 0,25% duas vezes por dia durante duas a três semanas no tratamento de doentes com mielopatia que apresentam elementos de uma síndrome amiotrófica lateral. Os efeitos observados incluíram o desaparecimento de fibrilações, redução da intensidade de amiotrofia e policinética de reflexos proprioceptivos, e crescimento da força muscular nos braços.

A preparação foi eficaz em doentes que sofrem da forma cefaloespinal de esclerose disseminada combinada com tetraparesia, síndrome de ataxia cerebelar, e distúrbios pélvicos.

Exemplo 2

A preparação foi administrada a 37 doentes que sofrem deiringomielia. Um efeito positivo foi observado em 28 doentes: a intensidade da dor diminuiu até ao ponto de desaparecimento dentro de 10 a 14 dias de administração da preparação, a sensibilidade da face foi-se recuperando e reflexos da córnea apareceram, distúrbios da deglutição foram corrigidos e a observou-se que a sensibilidade (à dor e temperatura) foi restabelecida no corpo e das extremidades.

O melhor efeito terapêutico foi observado nos doentes que receberam sulfato de estefaglabrina em doses de 2 mL duas vezes ao dia (num curso de 100 a 200 ampolas). Juntamente com a administração da preparação, todos os pacientes foram orientados para tomarem sessões de massagem, exercícios de fisioterapia, ionização da coluna por iodeto de potássio, e vitaminas B₁ e B₁₂. É digno de nota que os níveis de distúrbios de detecção foram reduzidos dentro de duas a três semanas após o início do tratamento. Especial atenção deve ser dada ao fato de que os defeitos são corrigidos em doentes que apresentam os primeiros sinais de siringobulbia. A intensidade de dores simpáticas diminuiu (até o ponto de

desaparecimento) em alguns doentes com início no dia 10 ao dia 12 de administração da preparação.

Exemplo 3

Um efeito terapêutico positivo foi observado após a administração do sulfato de estefaglabrina em 14 doentes que sofrem de esclerose amiotrófica lateral, grave. Observou-se a força a acumular-se nas extremidades em 12 doentes como resultado do tratamento, e os distúrbios das funções bulbares - deglutição e respiração - foram reduzidos.

Por exemplo, um paciente que sofre de esclerose lateral amiotrófica, com a presença de afonia e disfagia, apresentou uma melhoria significativa em deglutir após 10 dias de injeções de sulfato de estefaglabrina em doses de 2 mL duas vezes por dia.

Outro doente teve restaurada a sua respiração desordenada, o que não poderia ser corrigido por outras preparações.

REFERÊNCIAS CITADAS NA DESCRIÇÃO

Esta lista de referências citadas pelo requerente é apenas para a conveniência do leitor. A mesma não faz parte do documento de Patente Europeia. Embora muito cuidado tenha sido tomado na compilação das referências, erros e omissões não podem ser excluídos e o EPO nega qualquer responsabilidade neste sentido.

Documentos de Patente citados na descrição

- US 315387 A [0028]
- RU 2089610 [0032]
- RU 1713151 [0033]

Literatura não relacionada com patente citada na descrição

- **E.I. GUSEV; A.N. BOIKO.** Demyelinating Diseases of the Central Nervous System. *Consilium-Medicum*, 2000, vol. 2(2 [0020]
- Neuropathy. 2005 [0022]
- **KHOKHLOV, A.P.; SAVCHENKO, Y.N.** *Myelinopathies and Demyelinating Diseases*, 1991 [0026]
- **KORSUN, V.F.; KORSUN, E.V.** Herbs to Treat Disseminated Sclerosis: A Textbook in Methodology. *INFIT*, 2004 [0027]

REIVINDICAÇÕES

1. Remédio farmacêutico para utilização no tratamento de doenças desmielinizantes do sistema nervoso, em que o sulfato de estefaglabrina contido no mesmo contribui para a restauração da bainha de mielina de fibras nervosas.
2. Remédio farmacêutico de acordo com a reivindicação 1, em que o teor de sulfato de estefaglabrina varia de 0,2% a 1,0%.
3. Utilização do sulfato de estefaglabrina para produzir um remédio que contribui para a restauração da bainha de mielina de fibras nervosas.
4. Solução a 0,25% de sulfato de estefaglabrina para utilização no tratamento de doenças desmielinizantes do sistema nervoso, incluindo terapia sintomática e procedimentos electrofisiológicos, em que a referida solução é administrada por via parentérica.
5. Solução de acordo com a reivindicação 4, em que o sulfato de estefaglabrina é administrado em doses de 2 a 8 mL duas vezes ao dia.