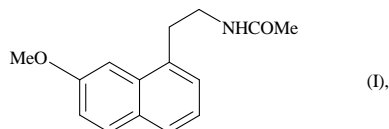


1. Cocrystal de agomelatină, caracterizat prin aceea că este constituit din:
- agomelatină sau N-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamidă cu formula (I)



și

- un acid organic care se află în stare solidă la temperatura ambiantă, selectat din grupa formată din acid parahidroxibenzoic, acid citric, acid oxalic, acid galic, acid maleic, acid malonic, acid glutaric, acid glicolic sau acid cetoglutaric.
2. Cocrystal conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că acesta modifică viteza de dizolvare a ingredientului activ comparativ cu forma cristalină II descrisă în brevetul EP1564202.
3. Cocrystal conform revendicării 1 sau 2, caracterizat prin aceea că acesta modifică viteza de dizolvare a ingredientului activ comparativ cu forma cristalină II descrisă în brevetul EP1564202 cu cel puțin 25% în cel puțin una dintre condiții: neutră (pH 6,8) sau acidă (0,01N HCl).
4. Cocrystal conform uneia din revendicările 1-3, care reprezintă N-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamidă/acid parahidroxibenzoic (2/1), caracterizat prin diagrama sa de difracție a razelor X pe pulbere de unghiurile Bragg 2 teta (exprimate în °+0,2) 13,16°, 14,91°, 17,37°, 18,39°, 18,93°, 19,04°, 19,65°, 19,96°, 20,25°, 21,49°, 25,00°.
5. Cocrystal conform uneia din revendicările 1-3, care reprezintă N-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamidă/acid parahidroxibenzoic (1/2), caracterizat prin diagrama sa de difracție a razelor X pe pulbere de unghiurile Bragg 2 teta (exprimate în °+0,2) 9,50°, 12,28°, 14,00°, 15,76°, 16,18°, 16,62°, 17,56°, 18,15°, 19,96°, 21,00°, 21,30°, 22,00°, 22,97°, 23,55°, 23,76°, 24,44°, 26,09°, 26,82°, 28,42°, 28,71°, 29,85°.
6. Cocrystal conform uneia din revendicările 1-3, care reprezintă N-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamidă/acid citric (1/1), caracterizat prin diagrama sa de difracție a razelor X pe pulbere de unghiurile Bragg 2 teta (exprimate în °+0,2) 5,21°, 12,24°, 17,07°, 19,38°, 20,69°, 21,90°, 22,81°, 27,30°.
7. Cocrystal conform uneia din revendicările 1-3, care reprezintă N-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamidă/acid oxalic (2/1), caracterizat prin diagrama sa de difracție a razelor X pe pulbere de unghiurile Bragg 2 teta (exprimate în °+0,2) 12,48°, 13,80°, 14,02°, 14,22°, 15,30°, 15,43°, 17,61°, 17,82°, 19,64°, 19,77°, 21,53°, 21,72°, 21,79°, 21,97°, 24,95°, 25,39°, 27,36°, 27,47°, 29,29°, 29,77°.
8. Cocrystal conform uneia din revendicările 1-3, care reprezintă N-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamidă/acid galic (2/1), caracterizat prin diagrama sa de difracție a razelor X pe pulbere de unghiurile Bragg 2 teta (exprimate în °+0,2) 14,47°, 17,68°, 19,82°, 22,33°, 23,93°.
9. Cocrystal conform uneia din revendicările 1-3, care reprezintă N-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamidă/acid maleic (1/1), caracterizat prin diagrama sa de difracție a razelor X pe pulbere de unghiurile Bragg 2 teta (exprimate în °+0,2) 11,30°, 15,40°, 17,28°, 24,29°.
10. Cocrystal conform uneia din revendicările 1-3, care reprezintă N-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamidă/acid malonic (1/1), caracterizat prin diagrama sa de difracție a razelor X pe pulbere de unghiurile Bragg 2 teta (exprimate în °+0,2) 10,47°, 11,95°, 14,78°, 16,05°, 22,32°, 24,50°, 25,05°, 25,24°, 27,38°, 27,91°.
11. Cocrystal conform uneia din revendicările 1-3, care reprezintă N-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamidă/acid glutaric (1/1), caracterizat prin diagrama sa de difracție a razelor X pe pulbere de unghiurile Bragg 2 teta (exprimate în °+0,2) 9,59°, 10,35°, 11,96°, 20,57°, 21,65°, 23,34°.
12. Cocrystal conform uneia din revendicările 1-3, care reprezintă N-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamidă/acid glicolic (1/1), caracterizat prin diagrama sa de difracție a razelor X pe pulbere de unghiurile Bragg 2 teta (exprimate în °+0,2) 10,29°, 14,11°, 14,23°, 17,98°, 18,83°, 19,51°, 20,61°, 23,96°, 24,39°, 26,44°, 28,11°, 29,52°.
13. Cocrystal conform uneia din revendicările 1-3, care reprezintă N-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamidă/acid cetoglutaric (1/1), caracterizat prin diagrama sa de difracție a razelor X pe pulbere de unghiurile Bragg 2 teta (exprimate în °+0,2) 15,36°, 16,34°, 16,54°, 19,24°, 23,57°, 23,90°, 24,41°.
14. Procedeu de obținere a cocrystalului definit conform uneia din revendicările 1-13, caracterizat prin aceea că:

- cei doi componenți sunt amestecați într-un solvent organic în proporții dorite (1 echivalent de agomelatină la 0,25 până la 4 echivalenți molari de acid organic);
 - soluția obținută este agitată și opțional încălzită la o temperatură ce nu depășește punctul de fierbere al solventului selectat;
 - amestecul este răcit prin agitare, iar cocristalul se precipită în mod natural sau se precipită după ce se adaugă un al doilea solvent;
 - precipitatul obținut este filtrat și uscat.
15. Procedeu de obținere a cocristalului definit conform uneia din revendicările 1-13, caracterizat prin aceea că cei doi componenți sunt fărâmițați împreună.
16. Procedeu de obținere a cocristalului definit conform uneia din revendicările 1-13, caracterizat prin aceea că cei doi componenți sunt amestecați într-un solvent organic sau hidroorganic, apoi sunt înghețați și uscați la o temperatură care asigură sublimarea solventului.
17. Procedeu de obținere a cocristalului definit conform uneia din revendicările 1-13, caracterizat prin aceea că prafurile de agomelatină și de acidul în cauză sunt amestecate într-un mixer, apoi amestecul este extrudat prin extruziune în mixere cu doi melci fără matriță cu scopul de a obține un produs solid granular direct la orificiul de ieșire al extruderului.
18. Compoziții farmaceutice care conțin în calitate de ingredient activ un cocristal conform uneia din revendicările 1-13, în combinație cu unul sau mai mulți purtători inerti, netoxici, acceptabili din punct de vedere farmaceutic.
19. Compoziții farmaceutice conform revendicării 18 pentru utilizarea în producerea medicamentelor pentru tratamentul tulburărilor sistemului melatoninergic.
20. Compoziții farmaceutice conform revendicării 18 pentru utilizarea în producerea medicamentelor pentru tratamentul stresului, tulburărilor de somn, tulburărilor de anxietate, în special a tulburărilor de anxietate generalizată, tulburărilor obsesiv-compulsive, tulburărilor de dispoziție, în special a tulburărilor bipolare, depresiei majore, tulburărilor afective sezoniere, patologiilor cardiovasculare, patologiilor sistemului digestiv, insomniei și oboselii provocate de diferențele de fus orar, schizofreniei, atacurilor de panică, melancoliei, dereglărilor poftei de mâncare, obezității, insomniei, durerii, tulburărilor psihotice, epilepsiei, diabetului, bolii Parkinson, demenței senile, diverselor tulburări asociate cu îmbătrânirea normală sau patologică, migrenei, pierderii memoriei, bolii Alzheimer, de asemenea în cazul tulburărilor circulației cerebrale, în cazul disfuncțiilor sexuale, cât și în calitate de inhibitori ai ovulației și de imunomodulatori, precum și în tratamentul formelor de cancer.
21. Cocristal conform uneia din revendicările 1-13 pentru tratamentul tulburărilor sistemului melatoninergic.
22. Cocristal conform uneia din revendicările 1-13 pentru tratamentul stresului, tulburărilor de somn, tulburărilor de anxietate, în special a tulburărilor de anxietate generalizată, tulburărilor obsesiv-compulsive, tulburărilor de dispoziție, în special a tulburărilor bipolare, depresiei majore, tulburărilor afective sezoniere, patologiilor cardiovasculare, patologiilor sistemului digestiv, insomniei și oboselii provocate de diferențele de fus orar, schizofreniei, atacurilor de panică, melancoliei, dereglărilor poftei de mâncare, obezității, insomniei, durerii, tulburărilor psihotice, epilepsiei, diabetului, bolii Parkinson, demenței senile, diverselor tulburări asociate cu îmbătrânirea normală sau patologică, migrenei, pierderii memoriei, bolii Alzheimer, de asemenea în cazul tulburărilor circulației cerebrale, în cazul disfuncțiilor sexuale, cât și în calitate de inhibitori ai ovulației și de imunomodulatori, precum și în tratamentul formelor de cancer.

Notă:

Pentru procedeu conform revendicării nr.17 prioritatea invenției a fost recunoscută la data depozitului – 2012.06.07.