

1. Forma cristalină VIII a agomelatinei, diagrama sa de difracție a razelor X având următoarele valori ale unghiului Bragg 2Θ :

2 Θ ±0,2°
9,493
9,809
10,815
11,171
11,879
12,770
13,811
14,939
15,315
16,085
17,544
18,491
19,065
19,538
19,774
20,801
21,156
21,807
22,499
23,032
23,780
24,610
25,419
27,075
31,931

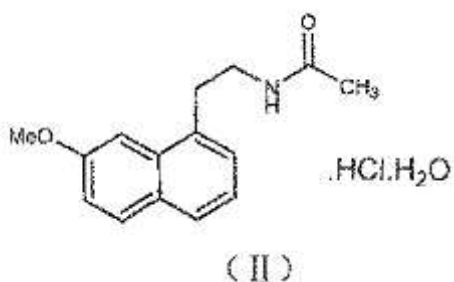
2. Forma cristalină VIII a agomelatinei, diagrama sa de difracție a razelor X având următoarele valori ale distanței interplanare d în cristale, unghiului Bragg 2Θ și intensității relative:

2 Θ ±0,2°	d (Å)	Intensitatea relativă (I%)
9,493	9,3085	12,86
9,809	9,0096	15,62
10,815	8,1735	13,10
11,171	7,9141	17,53
11,879	7,4439	64,67
12,770	6,9264	17,90
13,811	6,4065	17,10
14,939	5,9255	12,14
15,315	5,7808	10,48
16,085	5,5057	19,89
17,544	5,0510	48,47
18,491	4,7943	66,41
19,065	4,6512	24,02
19,538	4,5398	99,39
19,774	4,4861	100,00
20,801	4,2668	50,35
21,156	4,1961	30,66
21,807	4,0722	37,31
22,499	3,9486	22,63
23,032	3,8583	31,18
23,780	3,7387	39,67
24,610	3,6144	21,02
25,419	3,5011	30,30

27,075	3,2906	14,67
31,931	2,8004	14,14

3. Forma cristalină VIII a agomelatinei conform revendicării 1 sau 2, caracterizată prin diagrama sa de modificare în absorbție DSC, intervalul valorii de pornire fiind de 97...98°C, suprafața maximă endotermică nefiind mai joasă de 90%, cu raportul preferabil de 95...99%.

4. Procedeu de preparare a formei cristaline VIII a agomelatinei, conform oricăreia dintre revendicările 1 - 3, unde compusul agomelatinei cu formula (II) este dizolvat în acid acetic, la care se adaugă acetat de sodiu, apoi la acest amestec al reacției se adaugă apă prin picurare și se agită la o temperatură de 7...13°C pentru a provoca cristalizarea, cristalele fiind apoi separate din soluție.



5. Procedeu de preparare, conform revendicării 4, caracterizat prin aceea că raportul molar dintre compusul agomelatinei cu formula (II) și acetatul de sodiu este de 1:(1...1,5), cel mai optimal fiind 1:(1...1,1).

6. Procedeu de preparare, conform revendicării 4 sau 5, caracterizat prin aceea că raportul dintre volumul acidului acetic și apă este de 1:(15...30).

7. Procedeu de preparare, conform oricăreia dintre revendicările 4 - 6, caracterizat prin aceea că atunci când temperatura amestecului rezultat al reacției atinge 12...18°C, în special 15°C, se adaugă apă prin picurare pentru a provoca cristalizarea.

8. Procedeu de preparare, conform oricăreia dintre revendicările 4-7, caracterizat prin aceea că la amestecul rezultat al reacției se adaugă apă prin picurare și se agită apoi la temperatura de 10°C pentru a provoca cristalizarea.

9. Procedeu de preparare, conform oricăreia dintre revendicările 4-8, caracterizat prin aceea că, după adăugarea acetatului de sodiu, amestecul reacției este încălzit până la 40...80°C; soluția menționată este apoi lăsată să se răcească de sine stătător și se adaugă apă prin picurare pentru a provoca cristalizarea.

10. Compoziție farmaceutică, care include forma cristalină VIII a agomelatinei, conform oricăreia dintre revendicările 1 - 3, și adjuvanți sau excipienți acceptabili farmaceutic.

11. Compoziție farmaceutică, conform revendicării 10, pentru utilizare la prepararea unui medicament pentru tratamentul bolilor sistemului melatonergic.

12. Compoziție farmaceutică, conform revendicării 10, pentru utilizare la prepararea unui medicament pentru tratamentul tulburărilor de somn, stresului, anxietății, tulburărilor afective sezoniere, depresiei majore, patologiilor cardiovasculare, patologiilor sistemului digestiv, insomniei și oboselii provocate de diferențele de fus orar, schizofreniei, fobiilor sau al depresiei.

13. Forma cristalină VIII a agomelatinei, conform oricăreia dintre revendicările 1 - 3, pentru utilizare în tratamentul bolilor sistemului melatonergic.

14. Forma cristalină VIII a agomelatinei, conform oricăreia dintre revendicările 1 - 3, pentru utilizare în tratamentul tulburărilor de somn, stresului, anxietății, tulburărilor afective sezoniere, depresiei majore, patologiilor cardiovasculare, patologiilor sistemului digestiv, insomniei și oboselii provocate de diferențele de fus orar, schizofreniei, fobiilor sau al depresiei.