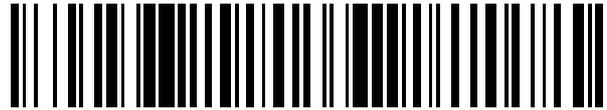


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 417 408**

21 Número de solicitud: 201231973

51 Int. Cl.:

A61K 31/536 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A2

22 Fecha de presentación:

20.12.2012

30 Prioridad:

23.12.2011 GB 1122213

22.02.2012 GB 1203082

43 Fecha de publicación de la solicitud:

07.08.2013

71 Solicitantes:

NORGINE BV (100.0%)

Hogehilweg 7

1101 CA Amsterdam Zuid-Oost NL

72 Inventor/es:

BLOOR, John Robert;

DUNK, Christopher Robert y

PALMER, Richard Michael John

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

54 Título: **Composiciones y cápsulas que comprenden cetilistat**

57 Resumen:

La presente invención se refiere a composiciones que comprenden cetilistat, incluidas sus sales, ésteres, amidas, solvatos, polimorfos y mezclas de éstos. La invención también se refiere a formulaciones que comprenden tales composiciones, a procesos para preparar las composiciones y formulaciones, y a sus métodos de empleo para el control del peso, incluida la pérdida de peso.

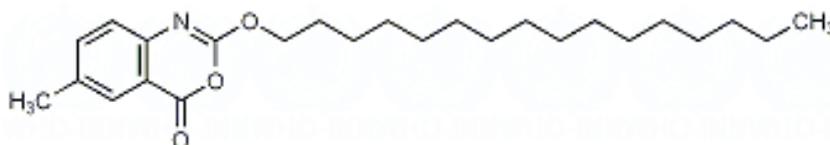
ES 2 417 408 A2

DESCRIPCIÓN

Composiciones y cápsulas que comprenden cetilistat.

5 La presente invención se refiere a composiciones que comprenden cetilistat, incluidas sus sales, ésteres, amidas, solvatos, polimorfos y mezclas de estos. La invención también se refiere a formulaciones que comprenden tales composiciones, a procesos para preparar las composiciones y formulaciones, y a sus métodos de empleo.

Cetilistat es un inhibidor de lipasas gastrointestinales (GI) y pancreáticas. El compuesto (también conocido como ATL-962) tiene la fórmula molecular $C_{25}H_{39}NO_3$. Cetilistat tiene el nombre químico 2-(hexadeciloxi)-6-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona y se representa estructuralmente con el compuesto de Fórmula I:



10 (I)

La patente europea con número de publicación EP1143977 describe cetilistat y procesos para su elaboración (en dicho documento se denomina Compuesto 18 o 2-hexadeciloxi-6-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona), así como también sus sales, ésteres y amidas. El contenido de la patente europea con número de publicación EP1143977 se incorpora a la presente por referencia.

15 La patente europea con número de publicación EP1897558 describe varias formulaciones específicas de cetilistat en forma de comprimidos recubiertos o no recubiertos.

La patente internacional con número de publicación WO2010/123047 describe dos polimorfos de cetilistat, un cristal de tipo A y un cristal de tipo B, y métodos para preparar dichas formas cristalinas. El cristal puede no ser un solvato o puede ser un solvato tal como un hidrato (incluida una especie deuterada).

20 Cetilistat se une a lipasas contenidas en el interior de los intestinos (por ejemplo, en el estómago y/o el intestino delgado). La inhibición de lipasas por parte de cetilistat reduce la hidrólisis de grasas dietéticas, tales como triglicéridos dietéticos, lo cual limita la absorción de monoglicéridos y ácidos grasos libres, de este modo se reduce la captación de calorías del cuerpo. La grasa dietética no digerida se excreta en las heces, lo cual aumenta el contenido graso fecal.

25 Debido a su efecto, cetilistat, o una composición o formulación de este, se puede emplear para propiciar la pérdida de peso, incluida la pérdida de peso tanto médica como no médica.

30 Por ejemplo, cetilistat, o una composición o formulación de este, se puede emplear para la pérdida de peso cosmética, que incluye mejorar el aspecto del cuerpo en general. Cetilistat, o una composición o formulación de este, se administra preferentemente a un sujeto que lo necesite o lo desee y en una cantidad que sea suficiente para mantener un peso determinado o para la pérdida de peso cosmética.

35 Como ejemplo adicional, cetilistat, o una composición o formulación de este, también se puede emplear para la prevención y/o el tratamiento de la obesidad o una afección o trastorno relacionado con la obesidad. Las afecciones o trastornos relacionados con la obesidad incluyen, por ejemplo, hiperlipemia, hiperlipidemia (por ejemplo, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, bajo contenido de HDL e hiperlipidemia posprandial) y enfermedades relacionadas tales como hiperglicemia (diabetes de tipo II, intolerancia a la glucosa), hipertensión, enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular, enfermedad gastrointestinal y afecciones gastrointestinales, o complicaciones de estas (por ejemplo, complicaciones de la diabetes de tipo II, complicaciones de la hiperlipidemia y el síndrome metabólico). La prevención y/o el tratamiento de cualquier afección o trastorno se refiere a cualquier efecto que mitigue cualquier daño o cualquier afección o trastorno médico en cualquier medida, e incluye la prevención y el tratamiento de por sí. El término "tratamiento" se refiere a cualquier mejora del trastorno, enfermedad, síndrome, afección, dolor o una combinación de dos o más de estos.

45 Los resultados publicados de dos ensayos en seres humanos indican que cetilistat puede producir una pérdida de peso clínica y estadísticamente significativa en pacientes obesos y que el tratamiento con cetilistat es bien tolerado (Kopelman, P *et al.*, 2007, *International Journal of Obesity*, 31(3), 494-499: ensayo de cetilistat en pacientes obesos, que se definieron con un índice de masa corporal superior o igual a 30 kg/m² y sin enfermedades conjuntas, o un índice de masa corporal superior o igual a 28 kg/m² con diabetes, hipertensión o hipercolesterolemia que no requirió

intervención farmacéutica; Kopelman, P *et al.*, 2010, *Obesity Journal*, 18(1), 108-115: ensayo de cetilistat en pacientes obesos, que se definieron con un índice de masa corporal de 28-45kg/m², con diabetes de tipo II, en tratamiento con metformina).

5 Se necesitan composiciones y formulaciones sencillas de cetilistat, y procesos sencillos para preparar tales composiciones y formulaciones.

10 La patente europea con número de publicación EP1143977 describe composiciones que comprenden cualquier derivado de un grupo de derivados de 2-oxibenzoxazinona (incluido cetilistat) combinado con un portador o diluyente farmacéuticamente aceptable. Se enumeran ejemplos de posibles portadores y/o diluyentes, pero sin especificar ejemplos particularmente preferidos y sin especificar ninguna composición particularmente preferida. La patente europea con número de publicación EP1143977 describe la administración de derivados de 2-oxibenzoxazinona mediante cualquier método conveniente, por ejemplo, mediante administración oral, parenteral, mucosal, rectal o transdermal. Para administración oral, el compuesto se puede formular en forma de líquidos o sólidos, por ejemplo, soluciones, jarabes, suspensiones o emulsiones, comprimidos, cápsulas y obleas. A modo de ejemplo general, los polvos, gránulos o pellets que contienen el principio activo se pueden preparar empleando portadores estándar y a continuación se introducen en un cápsula de gelatina dura.

15 La patente europea con número de publicación EP1897558 describe varias formulaciones específicas de cetilistat en forma de comprimidos recubiertos o no recubiertos que se prepararon por granulación, molienda y compresión (seguida de recubrimiento pelicular cuando proceda), comprendiendo todas ellas: (i) cetilistat (7.5, 15, 30 o 60 mg por comprimido) y (ii) manitol o lactosa, y (iii) celulosa cristalina, más varios aditivos.

20 La patente internacional con número de publicación WO2010/123047 describe composiciones de un cristal de cetilistat mezclado con un portador farmacológicamente aceptable. El portador farmacológicamente aceptable puede ser varias sustancias portadoras orgánicas o inorgánicas comunes tales como, por ejemplo, agentes diluyentes, agentes lubricantes, agentes aglutinantes, agentes desintegrantes, polímeros hidrosolubles de elevado peso molecular, un disolvente en una formulación líquida, un adyuvante de disolventes, agentes de suspensión, agentes isotonicantes, agentes tamponantes y agentes calmantes. También se pueden emplear aditivos habituales tales como agentes contra la corrosión, antioxidantes, agentes colorantes, edulcorantes, acidificantes, agentes espumantes y fragancias. La patente internacional con número de publicación WO2010/123047 cita numerosos ejemplos de posibles portadores farmacológicamente aceptables que se podrían emplear en las composiciones, pero sin especificar ejemplos particularmente preferidos de cada tipo de portador y sin especificar ninguna combinación particularmente preferida de portadores específicos ni ninguna composición particularmente preferida. Los ejemplos de formulaciones incluyen comprimidos recubiertos con azúcar, comprimidos recubiertos con una película, medicamento en polvo, gránulos, medicamento en cápsulas (incluidas las cápsulas blandas), comprimidos que se disuelven en la boca, una película que se disuelve en la boca, medicamento líquido, inyección, supositorio, medicamento de liberación lenta, parche adhesivo, etc.

35 Orlistat (tetrahidrolipstatina) es un compuesto conocido que actúa como inhibidor de lipasas pancreáticas y se emplea para el tratamiento de la obesidad y la pérdida de peso. Orlistat tiene una estructura química diferente a cetilistat, y difiere en ciertas propiedades. La patente estadounidense número 6004996 se refiere a composiciones que contienen tetrahidrolipstatina, y describe un método para preparar pellets que contienen cantidades específicas de tetrahidrolipstatina, celulosa microcristalina, glicolato de almidón sódico, laurilsulfato sódico y polivinilpirrolidona (povidona). Los pellets de tetrahidrolipstatina se mezclan con cantidades específicas de talco y se encapsulan en una cápsula de gelatina dura. La patente estadounidense número 6004996 también describe un método para preparar gránulos que contienen cantidades específicas de tetrahidrolipstatina, celulosa microcristalina, glicolato de almidón sódico, polivinilpirrolidona y laurilsulfato sódico. A continuación, los gránulos de tetrahidrolipstatina se introducen en una cápsula de gelatina dura sin ningún otro excipiente.

45 La presente invención se refiere a composiciones que comprenden cetilistat, incluidas sus sales, ésteres, amidas, solvatos, polimorfos y mezclas de estos. La invención también se refiere a formulaciones que comprenden tales composiciones, a procesos para preparar las composiciones y formulaciones, y a sus métodos de empleo. Para la selección de excipientes específicos, la invención proporciona una composición de cetilistat útil y eficaz que es una formulación sencilla de polvo seco para emplear en una formulación de cápsulas, la cual se puede preparar mediante un proceso sencillo que implica mezclar o combinar los componentes de la composición sin necesidad de añadir agua, ni realizar ningún paso de granulación, ningún paso de extrusión ni ningún paso de formación de esferas durante la producción. La adición de agua durante un proceso para preparar una composición o formulación de cetilistat puede afectar negativamente a la estabilidad de la composición o formulación resultante.

55 De acuerdo con la presente invención, se proporciona una composición que comprende los componentes (i)-(v) en una mezcla:

(i) cetilistat; y

(ii) una celulosa; y

(iii) laurilsulfato sódico o alcohol cetosteárico; y

(iv) un almidón; y

(v) talco o estearilfumarato sódico o estearato de magnesio.

- 5 En todos los aspectos de la invención que se describen en la presente, las composiciones particularmente preferidas no contienen ninguna polivinilpirrolidona (PVP), también denominada povidona. Las PVP incluyen, por ejemplo, PVP-K25 o povidona K25, PVP-K29 o povidona K29, PVP-K30 o povidona K30, PVP-K90 o povidona K90.

En otro aspecto de la invención, se proporciona una composición que comprende los componentes (i)-(v) en una mezcla:

- 10 (i) cetilistat; y

(ii) una celulosa; y

(iii) laurilsulfato sódico o alcohol cetosteárico; y

(iv) un almidón; y

(v) talco o estearilfumarato sódico o estearato de magnesio;

- 15 donde la composición no contiene ninguna polivinilpirrolidona.

En otro aspecto de la invención, se proporciona una composición constituida por los componentes (i)-(v) en una mezcla:

(i) cetilistat; y

(ii) una celulosa; y

- 20 (iii) laurilsulfato sódico o alcohol cetosteárico; y

(iv) un almidón; y

(v) talco o estearilfumarato sódico o estearato de magnesio.

La composición puede adoptar cualquier forma adecuada, que incluye un polvo, gránulos, pellets, partículas esferonizadas o una composición en forma de comprimidos.

- 25 Preferentemente, la composición de la invención adopta la forma de un polvo y no adopta la forma de gránulos, pellets ni partículas esferonizadas. Esto permite que la elaboración de la composición sea más sencilla, lo cual puede resultar más rentable. Una composición de la invención está sustancialmente exenta de agua añadida y, más preferentemente, está exenta de agua añadida.

Preferentemente, la composición de la invención se administra como una dosis unitaria.

- 30 En otro aspecto de la invención, se proporciona una composición adecuada para la administración en seres humanos como una dosis unitaria, preferentemente mediante administración oral, por ejemplo, una composición administrada como una cápsula o un comprimido. Preferentemente, la composición se administra como una formulación de cápsulas.

- 35 De acuerdo con la presente invención, también se proporciona una formulación que comprende una cápsula que contiene una composición que comprende los componentes (i)-(v) en una mezcla:

(i) cetilistat; y

(ii) una celulosa; y

(iii) laurilsulfato sódico o alcohol cetosteárico; y

(iv) un almidón; y

(v) talco o estearilfumarato sódico o estearato de magnesio.

5 En todos los aspectos de la invención que se describen en la presente, en las formulaciones particularmente preferidas la composición no contiene ninguna polivinilpirrolidona (PVP), también denominada povidona. En todos los aspectos de la invención que se describen en la presente, en las formulaciones particularmente preferidas la composición está sustancialmente exenta de agua añadida y, más preferentemente, está exenta de agua añadida.

En otro aspecto de la invención, también se proporciona una formulación que comprende una cápsula que contiene una composición constituida por los componentes (i)-(v) en una mezcla:

10 (i) cetilistat; y

(ii) una celulosa; y

(iii) laurilsulfato sódico o alcohol cetosteárico; y

(iv) un almidón; y

(v) talco o estearilfumarato sódico o estearato de magnesio.

15 En un aspecto adicional de la invención, también se proporciona una cápsula que contiene una composición que comprende los componentes (i)-(v) en una mezcla:

(i) cetilistat; y

(ii) una celulosa; y

(iii) laurilsulfato sódico o alcohol cetosteárico; y

20 (iv) un almidón; y

(v) talco o estearilfumarato sódico o estearato de magnesio.

También se proporciona una cápsula de este tipo en la que la composición no contiene ninguna polivinilpirrolidona.

En un aspecto adicional de la invención, también se proporciona una cápsula que contiene una composición constituida por los componentes (i)-(v) en una mezcla:

25 (i) cetilistat; y

(ii) una celulosa; y

(iii) laurilsulfato sódico o alcohol cetosteárico; y

(iv) un almidón; y

(v) talco o estearilfumarato sódico o estearato de magnesio.

30 En una composición o formulación de la invención, el componente (i) actúa como un inhibidor de lipasas. El componente (i) puede ser cetilistat o puede ser una de sus sales, ésteres, amidas, solvatos o polimorfos. Por ejemplo, el componente (i) puede ser cetilistat no cristalino o puede ser cetilistat cristalino (por ejemplo, un cristal de tipo A o un cristal de tipo B o una mezcla de un cristal de tipo A y de tipo B), o puede ser una mezcla de cetilistat cristalino y no cristalino. Preferentemente, el componente (i) es cetilistat no cristalino o un cristal de cetilistat de tipo A, o cualquier mezcla de estos.

35 Las sales de cetilistat se pueden preparar de forma convencional empleando métodos de uso común en la técnica. Los ejemplos de sales incluyen las derivadas de ácidos orgánicos (tales como metanosulfonato, bencenosulfonato,

5 *p*-toluenosulfonato, clorhidrato y sulfato, y similares) o las derivadas de bases inorgánicas (tales como hidróxidos, carbonatos y bicarbonatos de amonio, litio, sodio, calcio, potasio, aluminio, hierro, magnesio, zinc y similares) y las derivadas de bases orgánicas (que pueden incluir aminoácidos tales como arginina y lisina, mono-, di- o trihidroxilalquilaminas tales como mono-, di- y trietanolamina, colina, mono-, di- y trialquilaminas tales como metilamina, dimetilamina y trimetilamina, guanidina; *N*-metilglucosamina; *N*-metilpiperazina; morfolina; etilendiamina; *N*-bencilfenetilamina; tris(hidroximetil)aminometano; y similares).

10 Cetilistat puede no ser un solvato o puede ser un solvato tal como un hidrato (incluida una especie deuterada). Por ejemplo, el hidrato puede ser desde un hidrato 0.5 hasta un hidrato 5.0, preferentemente un hidrato 0.5, un hidrato 1.0, un hidrato 1.5, un hidrato 2.0 o un hidrato 2.5. El hidrato 0.5, hidrato 1.0 e hidrato 1.5 pueden resultar particularmente beneficiosos. Cetilistat también puede ser un solvato distinto a un hidrato, tal como un cristal que sea un solvato de un alcohol (preferentemente un cristal que sea un solvato de un alcohol C₁₋₆ tal como un cristal que sea un solvato de metanol o un cristal que sea un solvato de etanol) y un cristal que sea un hidrato de un disolvente orgánico (preferentemente, un cristal que sea un hidrato de un alcohol C₁₋₆ tal como un cristal que sea un hidrato de metanol o un cristal que sea un hidrato de etanol).

15 En una composición o formulación de la invención, se cree que el componente (ii) actúa principalmente como agente espesante. El componente (ii) es preferentemente celulosa cristalina y, más preferentemente, celulosa microcristalina (MCC). Se prefiere particularmente la celulosa microcristalina, por ejemplo, porque su tamaño de partícula es similar al de cetilistat. La celulosa microcristalina se utiliza principalmente como aglutinante/diluyente en formulaciones de comprimidos y cápsulas en procesos de granulación por vía húmeda y compresión directa.
20 Además, se puede emplear como lubricante y desintegrante.

En una composición o formulación de la invención, se cree que el componente (iii) actúa principalmente como agente humectante. El componente (iii) es preferentemente laurilsulfato sódico (también conocido como SLS). El laurilsulfato sódico se utiliza principalmente como detergente y agente humectante en las formulaciones.

25 En una composición o formulación de la invención, se cree que el componente (iv) actúa principalmente como desintegrante. El componente (iv) es preferentemente glicolato de almidón sódico (SSG). Se prefiere el glicolato de almidón sódico, por ejemplo, porque libera el cetilistat rápidamente a partir de la composición cuando entra en contacto con agua (hace posible la absorción rápida del agua seguida de hinchamiento hasta que se deshace la mezcla de componentes). El glicolato de almidón sódico se utiliza principalmente como desintegrante y adyuvante para la compresión de los comprimidos en las formulaciones.

30 En una composición o formulación de la invención, se cree que el componente (v) actúa principalmente como deslizante. La selección de un componente (v) particular, es decir, talco o estearilfumarato sódico o estearato de magnesio, puede afectar posiblemente a la tasa de disolución de la composición y/o formulación. El componente (v) es preferentemente talco. El talco se utiliza principalmente como lubricante y diluyente en las formulaciones, y también como retardador de la disolución en formulaciones de liberación controlada, y como adsorbente.

35 En otro aspecto de la invención, se proporciona una composición que comprende los componentes (i)-(v) en una mezcla:

(i) cetilistat; y

(ii) celulosa microcristalina; y

(iii) laurilsulfato sódico; y

40 (iv) glicolato de almidón sódico; y

(v) talco.

También se proporciona una composición de este tipo en la que la composición no contiene ninguna polivinilpirrolidona.

45 En otro aspecto de la invención, se proporciona una dosis unitaria de una composición que comprende los componentes (i)-(v) en una mezcla:

(i) cetilistat; y

(ii) celulosa microcristalina; y

- (iii) laurilsulfato sódico; y
- (iv) glicolato de almidón sódico; y
- (v) talco.

5 También se proporciona una dosis unitaria de este tipo en la que la composición no contiene ninguna polivinilpirrolidona.

En un aspecto preferido de la invención, se proporciona una composición constituida por los componentes (i)-(v) en una mezcla:

- (i) cetilistat; y
- (ii) celulosa microcristalina; y

10 (iii) laurilsulfato sódico; y

- (iv) glicolato de almidón sódico; y
- (v) talco.

En otro aspecto preferido de la invención, se proporciona una dosis unitaria de una composición constituida por los componentes (i)-(v) en una mezcla:

15 (i) cetilistat; y

- (ii) celulosa microcristalina; y
- (iii) laurilsulfato sódico; y
- (iv) glicolato de almidón sódico; y
- (v) talco.

20 En una formulación de la invención, la cápsula actúa como unidad de dosificación. La cápsula es preferentemente adecuada para la administración oral en seres humanos. La cápsula puede ser una cápsula dura o blanda y es preferentemente una cápsula dura. La cápsula puede ser transparente (o translúcida) u opaca, por ejemplo, blanca o coloreada. Preferentemente, la cápsula es una cápsula opaca y, aún más preferentemente, blanca. Una cápsula opaca puede proporcionar protección contra la luz, lo cual puede resultar beneficioso si algún componente de la

25 composición es propenso a degradarse con la luz. La cápsula puede ser de cualquier tamaño conveniente. Preferentemente, la cápsula es de tamaño 1 o de tamaño 0. Más preferentemente, la cápsula es una cápsula de tamaño 1.

En otro aspecto de la invención, se proporciona una formulación que comprende una cápsula que contiene una composición que comprende los componentes (i)-(v) en una mezcla:

30 (i) cetilistat; y

- (ii) celulosa microcristalina; y
- (iii) laurilsulfato sódico; y
- (iv) glicolato de almidón sódico; y
- (v) talco.

35 Los componentes de una composición de este tipo se seleccionaron para garantizar que la mezcla de la masa formaría mezclas homogéneas estables con unas características de flujo satisfactorias para una encapsulación semiautomática, y para garantizar que la cápsula rellena presenta unas características de desintegración aceptables.

También se proporciona una formulación de este tipo en la que la composición no contiene ninguna polivinilpirrolidona.

En un aspecto adicional de la invención, también se proporciona una formulación que comprende una cápsula que contiene una composición constituida por los componentes (i)-(v) en una mezcla:

- 5 (i) cetilistat; y
- (ii) celulosa microcristalina; y
- (iii) laurilsulfato sódico; y
- (iv) glicolato de almidón sódico; y
- (v) talco.

10 En un aspecto adicional de la invención, también se proporciona una cápsula que contiene una composición que comprende los componentes (i)-(v) en una mezcla:

- (i) cetilistat; y
- (ii) celulosa microcristalina; y
- (iii) laurilsulfato sódico; y
- 15 (iv) glicolato de almidón sódico; y
- (v) talco.

También se proporciona una cápsula de este tipo en la que la composición no contiene ninguna polivinilpirrolidona.

En un aspecto preferido de la invención, también se proporciona una cápsula que contiene una composición constituida por los componentes (i)-(v) en una mezcla:

- 20 (i) cetilistat; y
- (ii) celulosa microcristalina; y
- (iii) laurilsulfato sódico; y
- (iv) glicolato de almidón sódico; y
- (v) talco.

25 Preferentemente, la cápsula de acuerdo con todos los aspectos de la invención es una cápsula dura.

En una composición o formulación de la invención, el peso de cetilistat puede ser cualquier peso adecuado por dosis unitaria (por ejemplo, por cápsula). Por ejemplo, el peso de cetilistat en una dosis unitaria puede estar comprendido entre aproximadamente 1 mg y aproximadamente 250 mg, entre 1 mg y aproximadamente 240 mg (tal como 240 mg), entre aproximadamente 5 mg y aproximadamente 200 mg, entre aproximadamente 10 mg y aproximadamente 150 mg (incluidos aproximadamente: 10 mg, 40 mg, 50 mg, 60 mg, 80 mg, 120 mg, 150 mg). El peso de cetilistat en una dosis unitaria está comprendido preferentemente entre aproximadamente 10 mg y aproximadamente 150 mg, entre aproximadamente 40 mg y aproximadamente 150 mg, entre aproximadamente 50 mg y aproximadamente 150 mg, entre aproximadamente 60 mg y aproximadamente 150 mg, entre aproximadamente 80 mg y aproximadamente 150 mg, o entre aproximadamente 120 mg y aproximadamente 150 mg. En realizaciones particularmente preferidas, el peso de cetilistat en una dosis unitaria está comprendido entre aproximadamente 50 mg y aproximadamente 150 mg, entre aproximadamente 60 mg y aproximadamente 150 mg, entre aproximadamente 80 mg y aproximadamente 150 mg, entre aproximadamente 120 mg y aproximadamente 150 mg. Por ejemplo, el peso de cetilistat en una dosis unitaria puede ser de 10 mg, 40 mg, 50 mg, 60 mg, 80 mg, 120 mg o 150 mg.

40 Las dosis unitarias de una composición de la invención o las formulaciones de la invención se pueden envasar de cualquier forma conveniente, en cualquier envase conveniente. Por ejemplo, el envase puede ser un blíster, un

paquete de blísteres, un tubo, un tarro, una botella, una bolsa, un envoltorio u otro envase. En un aspecto de la invención, se proporciona un envase que comprende una pluralidad de dosis unitarias de una composición de la invención. Por ejemplo, se proporciona un kit que comprende un envase que contiene una pluralidad de cápsulas, donde cada cápsula es una formulación de la invención. Se puede envasar una pluralidad de cápsulas (tal como 7, 14, 21, 28, 35, 42, 63, 84, 105; preferentemente 21, 42 u 84; más preferentemente 42 u 84, particularmente 84) de cualquier forma convencional. Por ejemplo, en una realización preferida se envasa una pluralidad de cápsulas en un paquete de blísteres (por ejemplo, 21 cápsulas por blíster en un paquete que contiene de 2 a 10 blísteres, preferentemente 1, 2, 3, 4 o 5 blísteres, más preferentemente 2 o 4 blísteres). Por ejemplo, el blíster puede ser papel de aluminio cubierto con laca de termosellado y revestido con laminado de PVC o PVdC. Como alternativa, se puede envasar una pluralidad de cápsulas en un tubo provisto de un medio que se pueda retirar y reemplazar, por ejemplo, un tapón. Como alternativa, las cápsulas se pueden proporcionar en un tarro o una botella u otro envase con una tapa o un tapón que se pueda retirar y reemplazar (que puede ser una tapa o un tapón a prueba de manipulaciones indebidas o que detecte fácilmente manipulaciones indebidas) o en una bolsa (tal como una bolsa de aluminio) o en un envoltorio (por ejemplo, un envoltorio de papel de aluminio). En una realización, las cápsulas se envasan en un tubo, un tarro, una botella, una bolsa, un envoltorio u otro envase sin ningún envoltorio alrededor de las cápsulas individuales, y preferentemente también hay un desecante presente. Opcionalmente, las cápsulas individuales pueden tener un envoltorio. Opcionalmente, el kit puede estar contenido en un envase externo tal como una caja de cartón.

En otras realizaciones de la invención, se proporciona:

- (a) un kit que comprende una pluralidad de cápsulas envasadas en un blíster o un paquete de blísteres;
- (b) un kit que comprende una pluralidad de cápsulas envasadas en un tubo, un tarro, una botella, una bolsa, un envoltorio u otro envase;
- (c) un kit que comprende una pluralidad de cápsulas junto con indicaciones o instrucciones de empleo;
- (d) un kit que comprende una pluralidad de cápsulas envasadas en un blíster, un paquete de blísteres, un tubo, un tarro, una botella, una bolsa, un envoltorio u otro envase, junto con indicaciones o instrucciones de empleo;
- (e) un kit que comprende una pluralidad de cápsulas envasadas en un blíster, un paquete de blísteres, un tubo, un tarro, una botella, una bolsa, un envoltorio u otro envase, junto con indicaciones o instrucciones de empleo, contenidas en un envase externo (tal como una caja de cartón, una caja, una bolsa u otro envase o envoltorio).

Opcionalmente, el envase incluye uno o más artículos a prueba de manipulaciones indebidas (por ejemplo: una tapa o un tapón para el envase a prueba de manipulaciones indebidas o que detecte fácilmente manipulaciones indebidas; un envoltorio pelicular alrededor del envase externo tal como una caja de cartón). Opcionalmente, la cápsula en sí puede estar sellada mediante tecnología a prueba de manipulaciones indebidas (por ejemplo, una cápsula dura de dos piezas sellada mediante cualquier tecnología adecuada a prueba de manipulaciones indebidas, tal como técnicas de soldadura sónica, encintado o sellado que emplean disolventes y/o calentamiento a bajas temperaturas).

En una realización preferida, se proporciona un kit que comprende instrucciones de empleo y una pluralidad de cápsulas envasadas en uno o más blísteres, contenidas en una caja de cartón. Preferentemente, el kit contiene 84 cápsulas, más preferentemente se presenta como un paquete que contiene cuatro blísteres de formato 21 (es decir, 21 cápsulas por blíster). Preferentemente, el blíster tiene un formato perforado individualmente (perforado para permitir la dosificación individual). Preferentemente, el blíster comprende un laminado del blíster de PVC/PVdC (por ejemplo, capas de PVC/PVdC, tales como PVC de 250 micras y PVdC de 60 g/m², que son aptas para perforación) y una tapa de papel de aluminio (por ejemplo, papel de aluminio tal como papel de aluminio de temple duro de 20 micras con laca de termosellado compatible con PVC de 6-8 g/m²). Opcionalmente, se pueden imprimir texto y/o símbolos y/o cualquier otra representación visual en la tapa de papel de aluminio (por ejemplo, hasta en cuatro colores, preferentemente hasta en tres colores, más preferentemente en un color). La caja de cartón puede tener cualquier diseño adecuado (por ejemplo, puede tener un formato de apertura lateral, aeroplano/pliegue inverso). La caja de cartón puede tener cualesquiera dimensiones adecuadas, por ejemplo, para un kit que contenga 84 cápsulas, la caja de cartón puede ser normalmente de 132 mm (frontal) x 41 mm (lateral) x 98 mm (altura). Preferentemente, en la caja de cartón se pueden imprimir texto y/o símbolos y/o cualquier otra representación visual (por ejemplo, hasta en cuatro colores, preferentemente hasta en tres colores, más preferentemente en dos colores) y al menos la información clave (tal como el nombre del producto) se puede expresar también en Braille. Preferentemente, en la caja de cartón se aplican pegatinas que detectan fácilmente manipulaciones indebidas.

En un aspecto adicional de la invención, se proporciona un proceso para preparar una composición de acuerdo con la invención que comprende mezclar los componentes (i)-(v) conjuntamente en forma de polvo.

5 Se puede preparar una composición de la invención de acuerdo con procesos estándar de producción, que comprenden mezclar (normalmente los componentes se tamizan y dispensan previamente en las cantidades necesarias). Los componentes se pueden añadir, premezclar y/o mezclar en cualquier orden adecuado mediante cualquier método adecuado. Se puede emplear cualquier proceso de mezcla adecuado, incluido un proceso de mezcla por pasos. Una ventaja de la composición de la invención es que no es necesario añadir agua ni realizar ningún paso de granulación, ningún paso de extrusión ni ningún paso de formación de esferas durante su producción. Una composición de la invención está sustancialmente exenta de agua añadida y, más preferentemente, está exenta de agua añadida.

En una realización de la invención, el proceso para preparar una composición comprende:

- 10 (a) mezclar los componentes (i), (iii) y (iv) conjuntamente;
- (b) añadir el componente (ii) a la mezcla producida en el paso (a) y a continuación mezclar adicionalmente;
- (c) añadir el componente (v) a la mezcla producida en el paso (b) y a continuación mezclar por última vez.

15 En un aspecto adicional de la invención, se proporciona un proceso para preparar una formulación de acuerdo con la invención que comprende mezclar los componentes (i)-(v) conjuntamente en forma de polvo y rellenar una cápsula con la composición resultante.

20 Se puede preparar una formulación de la invención de acuerdo con procesos estándar de producción para presentaciones en cápsulas, que comprenden mezclar y rellenar (normalmente los componentes se tamizan y dispensan previamente en las cantidades necesarias). Los componentes se pueden añadir, premezclar y/o mezclar en cualquier orden adecuado mediante cualquier método adecuado. Se puede emplear cualquier proceso de mezcla adecuado, incluido un proceso de mezcla por pasos. Una ventaja de la formulación de la invención es que no es necesario añadir agua ni realizar ningún paso de granulación, ningún paso de extrusión ni ningún paso de formación de esferas durante la producción de la composición con la que se ha de rellenar la cápsula, aunque es posible incluir la granulación y formación de esferas (opcionalmente precedidas por extrusión) en el proceso de producción, si se desea. Una formulación de la invención está sustancialmente exenta de agua añadida y, más preferentemente, está exenta de agua añadida.

25

Por ejemplo, una realización de la invención puede estar constituida por los siguientes procesos:

- (a) Premezclar los componentes cetilistat, glicolato de almidón sódico y laurilsulfato sódico conjuntamente en un recipiente o mezclador adecuado (tal como un recipiente intermedio para productos a granel o IBC, por sus siglas en inglés);
- 30 (b) añadir celulosa microcristalina a los componentes premezclados y realizar la mezcla principal;
- (c) añadir talco a los materiales mezclados y realizar la mezcla final para producir un polvo mezclado;
- (d) encapsular el polvo mezclado en cápsulas, de acuerdo con la cantidad correcta para el relleno.

35 En otros aspectos, se proporcionan métodos de empleo de las composiciones o formulaciones de la invención para controlar el peso, y composiciones o formulaciones para emplear en dichos métodos. Una composición o formulación de la invención es administrada a un sujeto, preferentemente por vía oral, y resulta útil para controlar el peso en dicho sujeto. En particular, una composición o formulación de la invención se puede emplear para controlar el peso en un mamífero (por ejemplo: seres humanos, ratas, ratones, gatos, perros, conejos, ganado, cerdos, hámsteres, ovejas y primates), preferentemente en un ser humano. El control del peso engloba, por ejemplo, la pérdida de peso, el mantenimiento del peso, la prevención o mejora del aumento de peso (que incluye reducir el riesgo de volver a aumentar de peso tras una pérdida de peso previa). La pérdida de peso incluye una pérdida de peso médica y no médica, por ejemplo, facilitar o propiciar la pérdida de peso para conseguir un peso saludable (que puede proporcionar beneficios médicos al sujeto), y una pérdida de peso cosmética. Las composiciones o formulaciones de la invención se pueden emplear para la pérdida de peso (con el fin de provocar, propiciar o facilitar todo tipo de pérdida de peso). En particular, una composición o formulación de la invención se emplea para facilitar la pérdida de peso.

40

45

Una composición o formulación de la invención actúa reduciendo la cantidad de grasa procedente de los alimentos que se absorbe en el cuerpo del sujeto. Consigue este efecto bloqueando las enzimas (lipasas) dentro de los intestinos que digieren la grasa. Esto modifica el contenido del aparato digestivo evitando que parte de la grasa consumida se digiera, de este modo se reduce la captación total de calorías. La grasa no digerida se elimina en las heces.

50

En una realización preferida, se emplea una composición o formulación de la invención para evitar la digestión de grasas.

En otra realización preferida, se emplea una composición o formulación de la invención para aumentar la eliminación de grasas en las heces.

5 En una realización preferida adicional, se emplea una composición o formulación de la invención para facilitar el control del peso de un sujeto. Por ejemplo, se puede emplear una composición o formulación de la invención para ayudar a un sujeto a perder peso. A modo de ejemplo adicional, se puede emplear una composición o formulación de la invención para ayudar a un sujeto a mantener el peso, o para prevenir o mejorar el aumento de peso.

10 En otra realización preferida, se emplea una composición o formulación de la invención para ayudar a un sujeto a perder peso si el sujeto tiene sobrepeso o es obeso. Se emplea una composición o formulación de la invención para facilitar la pérdida de peso, en particular para ayudar a un sujeto con sobrepeso u obeso a perder peso. Existen numerosos beneficios para la salud asociados con un peso saludable. Conseguir un peso saludable propicia un sentimiento de bienestar y reduce el riesgo de sufrir enfermedades asociadas con el sobrepeso o la obesidad, tales como enfermedades cardiovasculares, diabetes, osteoartritis, algunos tipos de cáncer, enfermedades respiratorias y problemas de salud relacionados con la reproducción. Una composición o formulación de la invención puede ayudar a un sujeto a conseguir uno o más de estos beneficios.

En otros aspectos, se proporciona un kit de acuerdo con la invención para emplear en el control del peso, para ayudar a un sujeto a controlar su peso, para emplear en la pérdida de peso, para facilitar la pérdida de peso y/o para ayudar a un sujeto con sobrepeso u obeso a perder peso.

20 Las composiciones o formulaciones de la invención se administran opcionalmente junto con uno ó más de los siguientes elementos, preferentemente con al menos uno de los siguientes elementos:

- Una dieta con un contenido reducido de calorías
- Una dieta con un contenido bajo o reducido de grasas
- Estrategias de un estilo de vida saludable tales como realizar ejercicio de forma regular.

25 Preferentemente, se emplea una composición o formulación de la invención con una dieta que tenga un contenido reducido de calorías y un contenido bajo de grasas. Más preferentemente, se emplea una composición o formulación de la invención con una dieta que tenga un contenido reducido de calorías y un contenido bajo de grasas, y otras estrategias de un estilo de vida saludable tales como realizar ejercicio de forma regular. Más preferentemente, se emplea una composición o formulación de la invención con una dieta que tenga un contenido reducido de calorías y un contenido bajo de grasas y realizando ejercicio de forma regular.

30 Los intervalos exactos del índice de masa corporal (IMC) dentro de los cuales un sujeto se clasifica como que tiene un peso saludable, sobrepeso, es obeso o tiene un peso por debajo del peso ideal pueden variar de sujeto a sujeto. Además, las autoridades sanitarias individuales pueden definir el sobrepeso, la obesidad o el peso por debajo del peso ideal de acuerdo con estándares locales, basándose en el IMC típico y la salud de sus poblaciones nacionales particulares. Como guía general para un peso saludable en seres humanos, la Organización Mundial de la Salud define generalmente que un adulto humano con un IMC superior o igual a 25 kg/m² tiene sobrepeso, un adulto humano con un IMC superior o igual a 30 kg/m² es obeso y un adulto humano con un IMC inferior o igual a 18.5 kg/m² tiene un peso por debajo del peso ideal. Los sujetos que sufren una afección o trastorno relacionado con la obesidad, o los sujetos con una mayor probabilidad de desarrollar una afección o trastorno relacionado con la obesidad (por ejemplo, debido a antecedentes familiares o al estilo de vida), normalmente tienen un IMC superior o igual a 28 kg/m² o pueden haber tenido un IMC superior o igual a 28 kg/m² en algún momento. Sin embargo, estos sujetos también pueden tener un IMC inferior a 28 kg/m² y no haber tenido nunca un IMC superior. Las composiciones o formulaciones de la invención se pueden emplear para controlar el peso en seres humanos con un IMC superior o igual a 18.5 kg/m² y particularmente en seres humanos con un IMC superior a 18.5 kg/m² (preferentemente en sujetos con una mayor probabilidad de padecer sobrepeso y/o de desarrollar obesidad y/o de desarrollar una afección o trastorno relacionado con la obesidad), preferentemente en sujetos con un IMC superior o igual a 25 kg/m², más preferentemente en sujetos con un IMC superior o igual a 28 kg/m² y, aún más preferentemente, en sujetos con un IMC superior o igual a 30 kg/m². En realizaciones preferidas, se emplea una composición o formulación o kit de la invención en seres humanos con un IMC superior a 18.5 kg/m².

50 Cuando se emplean las composiciones o formulaciones de la invención para controlar el peso (incluida la pérdida de peso), las dosis preferidas de cetilistat son: de 100 mg a 450 mg por día, por ejemplo, de 150 mg a 380 mg por día, de 180 mg a 360 mg por día, tales como 180 mg por día o 360 mg por día. Preferentemente, la dosis total de

cetilistat por día se proporciona en dosis divididas (por ejemplo, 1, 2, 3 o 4 dosis por día, particularmente 2, 3 o 4 dosis por día, preferentemente 2 o 3 dosis por día, más preferentemente 3 dosis por día; conteniendo cada dosis dividida de 50 mg a 150 mg de cetilistat).

5 En una realización preferida, una composición o formulación de la invención, en la que la dosis diaria de cetilistat administrada es de al menos 150 mg de cetilistat por día, se emplea para provocar o propiciar una pérdida de peso superior o igual a un 2% del peso de referencia del sujeto en 12 semanas, y preferentemente superior o igual a un 3% del peso de referencia del sujeto en 12 semanas.

10 Una dosis unitaria de una composición o formulación de la invención (preferentemente una formulación de cápsulas) se administra por vía oral a un sujeto. Una composición o formulación de la invención se administra preferentemente con un fluido tal como agua y, preferentemente, con una comida que contenga grasa o en un periodo de una hora tras una comida que contenga grasa. Una composición o formulación de la invención funciona si hay grasa dietética presente, de manera que no se debe tomar si se salta una comida o si una comida no contiene ninguna grasa. En este caso, la dosis total de cetilistat por día se puede reducir según corresponda (hasta cero si no se ha consumido grasa ese día), ya que se puede reducir el número de dosis divididas administradas (una dosis por comida que contenga grasa; cero dosis si no se ha consumido grasa ese día). Opcionalmente, el sujeto puede tomar fluido adicional (tal como agua, zumo de fruta u otra solución de electrolitos), tal como hasta tres litros (por ejemplo, aproximadamente dos litros) de fluido por día.

20 Debido a que algunas vitaminas son absorbidas con las grasas, un sujeto puede tomar opcionalmente un complemento vitamínico diario para garantizar que dicho sujeto continua absorbiendo suficientes vitaminas liposolubles (estas son las vitaminas A, D, E y K). Un sujeto puede tomar opcionalmente un complemento multivitamínico diario que comprenda una o más de las vitaminas liposolubles y/o puede tomar opcionalmente uno o más complementos de una sola vitamina liposoluble al día. Preferentemente, el complemento se toma lo más tarde posible después de una comida (por ejemplo, lo más tarde posible después de la cena). Preferentemente, el complemento se toma al acostarse. Por ejemplo, un sujeto puede tomar un complemento multivitamínico diario que comprenda las vitaminas A, D, E y K, preferentemente el complemento se toma lo más tarde posible después de una comida (por ejemplo, al acostarse).

30 Cuando se toma una composición o formulación de la invención, cualesquiera efectos GI indeseados, si los hay, suelen ser moderados y aparecen durante un periodo corto de tiempo. La mayoría de sujetos no considera que los efectos indeseados sean problemáticos. Los efectos indeseados más comunes son el resultado de bloquear la digestión de las grasas en los intestinos, lo cual reduce la absorción de grasas en los intestinos (así es cómo cetilistat contribuye a reducir el peso). Los efectos indeseados pueden incluir diarrea y heces grasas. Un sujeto que consuma comidas con un elevado contenido de grasas mientras toma una composición o formulación de la invención puede experimentar más efectos GI, tales como diarrea, ya que se traspasa más grasa a las heces o deposiciones. Los efectos secundarios relacionados con la dieta se pueden minimizar o evitar ingiriendo comidas con un bajo contenido de grasas.

35 Un sujeto toma una dosis diaria adecuada de cetilistat, preferentemente en forma de una o más dosis unitarias. Por ejemplo, un sujeto puede tomar hasta tres dosis unitarias de una composición en 24 horas (tal como hasta tres cápsulas en 24 horas). Por ejemplo, un sujeto puede tomar hasta tres cápsulas en 24 horas. Si se excede la dosis diaria adecuada de cetilistat, un sujeto puede experimentar en algunos casos efectos secundarios tales como diarrea grave. Estos efectos secundarios se pueden aliviar evitando comidas grasas durante 24 horas. Un sujeto que experimente diarrea grave también puede tomar fluido y soluciones de reposición de electrolitos (tales como zumo de fruta).

40 En un aspecto adicional, se proporciona una composición o formulación o kit de acuerdo con la invención para emplear en el control del peso, para ayudar a un sujeto a controlar su peso, para emplear en la pérdida de peso, para ayudar a perder peso y/o para ayudar a un sujeto con sobrepeso u obeso a perder peso, donde el uso incluye uno o más de los siguientes:

(a) el uso junto con una dieta que tenga un contenido reducido de calorías y/o una dieta que tenga un contenido bajo o reducido de grasas y/o estrategias de un estilo de vida saludable tales como realizar ejercicio de forma regular;

(b) tomar hasta tres dosis unitarias (por ejemplo, hasta tres cápsulas) en 24 horas;

50 (c) tomar la dosis unitaria (tal como la cápsula) con o después de una comida que contenga grasa, o en un periodo de una hora tras una comida que contenga grasa;

(d) tomar la dosis unitaria (tal como una cápsula) con un fluido tal como agua;

(e) tomar fluido adicional tal como agua, zumo de fruta u otra solución de electrolitos;

(f) tomar un complemento vitamínico diario, tal como uno o más de las vitaminas A, D, E y/o K.

En un aspecto adicional, se proporciona un kit de acuerdo con la invención que comprende además instrucciones de empleo, donde las instrucciones de empleo especifican uno o más de los siguientes aspectos:

5 (a) el uso de la cápsula junto con una dieta que tenga un contenido reducido de calorías y/o una dieta que tenga un contenido bajo o reducido de grasas y/o estrategias de un estilo de vida saludable tales como realizar ejercicio de forma regular;

(b) tomar hasta tres cápsulas en 24 horas;

10 (c) tomar la cápsula con o después de una comida que contenga grasa, o en un periodo de una hora tras una comida que contenga grasa;

(d) tomar la cápsula con un fluido tal como agua;

(e) tomar fluido adicional tal como agua, zumo de fruta u otra solución de electrolitos;

(f) tomar un complemento vitamínico diario, tal como uno o más de las vitaminas A, D, E y/o K.

El siguiente ejemplo ilustra la invención, pero no la limita.

15 **Ejemplo 1: Cápsula que contiene una composición de cetilistat**

La composición y formulación de cetilistat que se indican a continuación se prepararon mediante el siguiente proceso:

(a) se premezclaron cetilistat, glicolato de almidón sódico y laurilsulfato sódico en un recipiente intermedio para productos a granel;

20 (b) se añadió celulosa microcristalina a los componentes premezclados y la mezcla se combinó;

(c) se añadió talco a los materiales mezclados y la mezcla se combinó adicionalmente para producir un polvo mezclado;

(d) el polvo mezclado se introdujo en una cápsula de acuerdo con la cantidad correcta de relleno.

25 La formulación resultante fue una cápsula que contenía una composición constituida por cetilistat, celulosa microcristalina, laurilsulfato sódico, glicolato de almidón sódico y talco en una mezcla.

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende los componentes (i)-(v) en una mezcla:
 - (i) cetilistat; y
 - (ii) celulosa microcristalina; y
 - 5 (iii) laurilsulfato sódico; y
 - (iv) glicolato de almidón sódico; y
 - (v) talco.
2. Una composición según se reivindica en la reivindicación 1, donde la composición no contiene ninguna polivinilpirrolidona.
- 10 3. Una composición según se reivindica en la reivindicación 1 o la reivindicación 2 constituida por los componentes (i)-(v) en una mezcla:
 - (i) cetilistat; y
 - (ii) celulosa microcristalina; y
 - (iii) laurilsulfato sódico; y
 - 15 (iv) glicolato de almidón sódico; y
 - (v) talco.
4. Una cápsula que contiene una composición según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
5. Una cápsula según se reivindica en la reivindicación 4 que contiene una composición constituida por los componentes (i)-(v) en una mezcla:
- 20 (i) cetilistat; y
- (ii) celulosa microcristalina; y
- (iii) laurilsulfato sódico; y
- (iv) glicolato de almidón sódico; y
- (v) talco.
- 25 6. Una cápsula según se reivindica en la reivindicación 4 o la reivindicación 5, donde la cápsula contiene 10 mg, 40 mg, 50 mg, 60 mg, 80 mg, 120 mg o 150 mg de cetilistat.
7. Una cápsula según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, donde la cápsula es una cápsula dura.
- 30 8. Un kit que comprende un paquete que contiene una pluralidad de cápsulas, donde cada cápsula es una cápsula según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 4 a 7.
9. Un kit según se reivindica en la reivindicación 8, donde el paquete es un blíster, un paquete de blísteres, un tubo, un tarro, una botella, una bolsa, un envoltorio u otro envase.
10. Una composición según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o una cápsula según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 4 a 7 para emplear en el control del peso.

11. Una composición o una cápsula según se reivindica en la reivindicación 10 para ayudar a un sujeto a controlar su peso.
12. Una composición o una cápsula según se reivindica en la reivindicación 10 o la reivindicación 11 para emplear en seres humanos que tengan un IMC superior a 18.5 kg/m^2 .
- 5 13. Una composición según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o una cápsula según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 4 a 7 para emplear en la pérdida de peso.
14. Una composición o una cápsula según se reivindica en la reivindicación 13 para propiciar la pérdida de peso.
15. Una composición o una cápsula según se reivindica en la reivindicación 14 para ayudar a un sujeto con sobrepeso u obeso a perder peso.
- 10 16. Una composición o una cápsula según se reivindica en las reivindicaciones 13 a 15 para emplear en seres humanos que tengan un IMC superior a 18.5 kg/m^2 .
17. Una cápsula para emplear en el control del peso, donde la cápsula contiene una composición constituida por los componentes (i)-(v) en una mezcla:
- (i) cetilistat; y
- 15 (ii) celulosa microcristalina; y
- (iii) laurilsulfato sódico; y
- (iv) glicolato de almidón sódico; y
- (v) talco.
- 20 18. Una cápsula para emplear en la pérdida de peso, donde la cápsula contiene una composición constituida por los componentes (i)-(v) en una mezcla:
- (i) cetilistat; y
- (ii) celulosa microcristalina; y
- (iii) laurilsulfato sódico; y
- (iv) glicolato de almidón sódico; y
- 25 (v) talco.