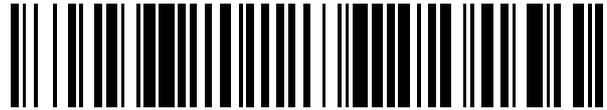


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 501 415**

51 Int. Cl.:

A61K 9/16 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 9/28 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE REIVINDICACIONES DE SOLICITUD DE
PATENTE EUROPEA

T1

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.06.2012** **E 12004322 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **11.12.2013** **EP 2671569**

46 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de las reivindicaciones de la solicitud:
01.10.2014

71 Solicitantes:

GALENICUM HEALTH S.L. (100.0%)
Avenida Diagonal 123, planta 11
08005 Barcelona, ES

72 Inventor/es:

GONZÁLEZ, JOAQUIM DOMINGO

74 Agente/Representante:

TORREJÓN NIETO, Javier

54 Título: **Composiciones farmacéuticas estables con un inicio rápido**

ES 2 501 415 T1

REIVINDICACIONES

1.- Un proceso para la fabricación de una composición farmacéutica oral que comprende dexketoprofeno trometamol en la forma de comprimidos o gránulos, donde la composición farmacéutica comprende entre 3 % y 60 % en peso de dexketoprofeno trometamol con respecto a la cantidad total de la composición farmacéutica, la cantidad total de lubricante o lubricantes presente en la composición farmacéutica oscila entre 0.5 y 6 % en peso con respecto la cantidad total de la composición farmacéutica; donde la cantidad total de disgregante o disgregantes presente en la composición farmacéutica oscila entre 2 y 20 % en peso con respecto la cantidad total de la composición farmacéutica; donde la cantidad total de diluyente o diluyentes presente en la composición farmacéutica oscila entre 15 % to 85 % en peso con respecto la cantidad total de la composición farmacéutica, donde el proceso de fabricación de la composición farmacéutica comprende las etapas de:

15 i) tamizar cuando sea apropiado los ingredientes intra-granulares para formar partículas de los ingredientes intra-granulares de tamaño uniforme;

ii) o mezclar las partículas de los ingredientes intra-granulares y dexketoprofeno trometamol; preferifemente en un granulador-mezclador; granular la mezcla obtenida con al menos un diluyente, preferiblemente el diluyente comprende agua, más preferiblemente consiste esencialmente de agua; incluso más preferiblemente consiste de agua; donde el contenido de agua final en el granulado es entre un 5 % y un 30 % en peso;

25 iii) o mezclar las partículas de los ingredientes intra-granulares, preferiblemente en un granulador-mezclador; granular la mezcla obtenida con una solución o dispersión de dexketoprofeno trometamol en agua; donde el contenido de agua final del granulado es entre un 5 % y un 30 % en peso;

30 iv) opcionalmente y/o si es necesario, realizar una tamización del granulado obtenido en cualquier de las etapas (ii) o etapa (iii);

v) secar el granulado de la etapa anterior (ii), (iii) o (iv) hasta un punto final de contenido de agua de menos de un 8 % en peso, preferiblemente menos de 6.5 % en

peso, más preferiblemente entre un 1.0 % y un 5.5 % en peso, donde el secado es preferiblemente llevado a cabo en un lecho fluido a una temperatura de entrada entre 35 y 105 °C;

5 vi) mezclar el granulado de la etapa anterior con agentes extra-granulares y mezclar hasta formar una mezcla;

vii) y, cuando la composición farmacéutica es en forma de comprimidos, comprimir la mezcla en comprimidos usando una máquina de comprimir.

10

2.- El proceso de acuerdo con la reivindicación anterior, donde la composición farmacéutica comprende entre un 10 % y un 20 % en peso de dexketoprofeno trometamol con respecto a la cantidad total de la composición farmacéutica.

15

3.- El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la cantidad total de lubricante o lubricantes en la composición farmacéutica oscila entre 1.2 y 3.5 % en peso y/o donde la composición farmacéutica comprende estearato de magnesio, diestearato de glicerol, ácido esteárico o mezclas de los mismos, más preferiblemente la composición farmacéutica comprende diestearato de glicerol.

20

4.- El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la cantidad total de disgregante o disgregantes presente en la composición farmacéutica oscila entre 4 y 16 % en peso y/o donde la composición farmacéutica comprende al menos un disgregante seleccionado de entre disgregantes solubles en agua, como
25 almidón pregelatinizado, carboximetil celulosa sódica y alginato sódico, más preferiblemente la composición farmacéutica comprende carboximetil celulosa sódica.

30

5.- El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la cantidad total de diluyente o diluyentes presente en la composición farmacéutica oscila entre 35 % y 65 % en peso, preferiblemente donde la cantidad total de diluyente o diluyentes presente en la composición farmacéutica oscila entre 45 % y 60 % en peso y/o donde la composición farmacéutica comprende al menos un diluyente, como lactosa, fosfato cálcico y celulosa microcristalina, más preferiblemente la composición farmacéutica comprende celulosa microcristalina.

6.- El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el contenido final de agua en el granulado de la etapa (ii) o (iii) es desde 14 % hasta 21 % en peso o donde en la etapa (v) el granulado del paso anterior (ii), (iii) o (iv) se seca hasta un punto final de contenido de agua desde 1.5 % hasta 4.5 % en peso o donde en la etapa (v) el granulado del paso anterior (ii), (iii) o (iv) se seca hasta un punto final de contenido de agua desde 1.6 % hasta 3.5 % en peso o donde la etapa (v) del secado del granulado se lleva a cabo en un lecho fluido a una temperatura de entrada entre 40 y 80 °C.

10

7.- El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la composición farmacéutica está en forma de comprimidos.

8.- El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el dexketoprofeno trometamol usado en la etapa (ii) o el dexketoprofeno trometamol usado para formar la solución o dispersión de la etapa (iii) está en forma cristalina, amorfa o mezclas de los mismos, donde el dexketoprofeno trometamol usado en la etapa (ii) está en forma cristalina A, B, C o mezclas de las mismas, donde el dexketoprofeno trometamol usado en la etapa (ii) es dexketoprofeno trometamol forma cristalina A y/o C o donde el dexketoprofeno trometamol usado en la etapa (ii) o el dexketoprofeno trometamol usado para formar la solución o dispersión de la etapa (iii) tiene un tamaño de partícula medio de 5 a 90 micras medido por difracción de luz láser.

9.- El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la composición farmacéutica comprende entre 33 y 40 mg de dexketoprofeno trometamol por unidad de dosis.

10.- La composición farmacéutica oral en forma de comprimidos o gránulos, preferiblemente para el tratamiento sintomático de dolor de intensidad leve a moderada, como el dolor musculoesquelético, dismenorrea o dolor dental, que comprende el principio activo como se define en cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 9, preferiblemente donde las composiciones farmacéuticas se fabrican por técnicas de granulación húmeda o donde la composición farmacéutica se fabrica por

cualquiera de los procesos como se definen en cualquiera de las reivindicaciones de proceso anteriores.

5 11.- Un granulado que comprende entre 3 % y 60 % en peso de dexketoprofeno trometamol con respecto la cantidad total de gránulo, al menos un disgregante y al menos un diluyente o donde el granulado comprende entre un 5 % y un 45 % en peso de dexketoprofeno trometamol con respecto la cantidad total de gránulo.

10 12.- Un proceso para la fabricación del granulado como se define en la reivindicación 11, donde el proceso comprende las siguientes etapas:

i) tamizar cuando sea apropiado los ingredientes intra-granulares para formar partículas de los ingredientes intra-granulares de tamaño uniforme;

15 ii) o mezclar las partículas de los ingredientes intra-granulares y dexketoprofeno trometamol; granular la mezcla obtenida con al menos un diluyente, preferiblemente el diluyente comprende agua, más preferiblemente consiste esencialmente de agua; incluso más preferiblemente consiste de agua; donde el contenido de agua final en el granulado es entre un 5 % y un 30 % en peso;

20

iii) o mezclar las partículas de los ingredientes intra-granulares, preferiblemente en un granulador-mezclador; granular la mezcla obtenida con una solución o dispersión de dexketoprofeno trometamol en agua; donde el contenido de agua final del granulado es entre un 5 % y un 30 % en peso;

25

iv) opcionalmente y/o si es necesario, realizar una tamización del granulado obtenido en cualquier de las etapas (ii) o etapa (iii);

30 v) secar el granulado de la etapa anterior (ii), (iii) o (iv) hasta un punto final de contenido de agua de menos de un 8 % en peso, preferiblemente menos de 6.5 % en peso, más preferiblemente entre un 1.0 % y un 5.5 % en peso, donde el secado es preferiblemente llevado a cabo en un lecho fluido a una temperatura de entrada entre 35 y 105 °C.

13.- Una composición farmacéutica oral que comprende el granulado como se define en la reivindicación 11 o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 10 que comprende el granulado de la reivindicación 11.

5 14.- Un polvo que comprende el granulado como se define en la reivindicación 11.

15.- Uso de un granulado de acuerdo con la reivindicación 11 o el polvo de la reivindicación 14 para la fabricación de una composición farmacéutica, preferiblemente un comprimido, más preferiblemente un comprimido recubierto.

10

REIVINDICACIONES MODIFICADAS DE ACUERDO CON R. 137(2) EPC

15 1.- Un proceso para la fabricación de una composición farmacéutica oral de liberación inmediata que comprende dexketoprofeno trometamol en la forma de comprimidos o gránulos, donde la composición farmacéutica comprende entre 3 % y 60 % en peso de dexketoprofeno trometamol con respecto a la cantidad total de la composición farmacéutica, la cantidad total de lubricante o lubricantes presente en la composición farmacéutica oscila entre 0.5 y 6 % en peso con respecto la cantidad total de la
20 composición farmacéutica; donde la cantidad total de disgregante o disgregantes presente en la composición farmacéutica oscila entre 2 y 20 % en peso con respecto la cantidad total de la composición farmacéutica; donde la cantidad total de diluyente o diluyentes presente en la composición farmacéutica oscila entre 15 % to 85 % en peso con respecto la cantidad total de la composición farmacéutica, donde el proceso de
25 fabricación de la composición farmacéutica comprende las etapas de:

i) tamizar cuando sea apropiado los ingredientes intra-granulares para formar partículas de los ingredientes intra-granulares de tamaño uniforme;

30 ii) o mezclar las partículas de los ingredientes intra-granulares y dexketoprofeno trometamol; preferifemente en un granulador-mezclador; granular la mezcla obtenida con al menos un diluyente, preferiblemente el diluyente comprende agua, más preferiblemente consiste esencialmente de agua; incluso más preferiblemente consiste de agua; donde el contenido de agua final en el granulado es entre un 5 % y un 30 %

en peso;

iii) o mezclar las partículas de los ingredientes intra-granulares, preferiblemente en un granulador-mezclador; granular la mezcla obtenida con una solución o dispersión de
5 dexketoprofeno trometamol en agua; donde el contenido de agua final del granulado es entre un 5 % y un 30 % en peso;

iv) opcionalmente y/o si es necesario, realizar una tamización del granulado obtenido en cualquier de las etapas (ii) o etapa (iii);

10

v) secar el granulado de la etapa anterior (ii), (iii) o (iv) hasta un punto final de contenido de agua de menos de un 8 % en peso, preferiblemente menos de 6.5 % en peso, más preferiblemente entre un 1.0 % y un 5.5 % en peso, donde el secado es preferiblemente llevado a cabo en un lecho fluido a una temperatura de entrada entre
15 35 y 105 °C;

vi) mezclar el granulado de la etapa anterior con agentes extra-granulares y mezclar hasta formar una mezcla;

20 vii) y, cuando la composición farmacéutica es en forma de comprimidos, comprimir la mezcla en comprimidos usando una máquina de comprimir.

2.- El proceso de acuerdo con la reivindicación anterior, donde la composición farmacéutica comprende entre un 10 % y un 20 % en peso de dexketoprofeno trometamol con respecto a la cantidad total de la composición farmacéutica.
25

3.- El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la cantidad total de lubricante o lubricantes en la composición farmacéutica oscila entre 1.2 y 3.5 % en peso y/o donde la composición farmacéutica comprende estearato de magnesio, diestearato de glicerol, ácido esteárico o mezclas de los mismos, más
30 preferiblemente la composición farmacéutica comprende diestearato de glicerol.

4.- El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la cantidad total de disgregante o disgregantes presente en la composición farmacéutica

oscila entre 4 y 16 % en peso y/o donde la composición farmacéutica comprende al menos un disgregante seleccionado de entre disgregantes solubles en agua, como almidón pregelatinizado, carboximetil celulosa sódica y alginato sódico, más preferiblemente la composición farmacéutica comprende carboximetil celulosa sódica.

5

5.- El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la cantidad total de diluyente o diluyentes presente en la composición farmacéutica oscila entre 35 % y 65 % en peso, preferiblemente donde la cantidad total de diluyente o diluyentes presente en la composición farmacéutica oscila entre 45 % 60 % en peso y/o donde la composición farmacéutica comprende al menos un diluyente, como lactosa, fosfato cálcico y celulosa microcristalina, más preferiblemente la composición farmacéutica comprende celulosa microcristalina.

6.- El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el contenido final de agua en el granulado de la etapa (ii) o (iii) es desde 14 % hasta 21 % en peso o donde en la etapa (v) el granulado del paso anterior (ii), (iii) o (iv) se seca hasta un punto final de contenido de agua desde 1.5 % hasta 4.5 % en peso o donde en la etapa (v) el granulado del paso anterior (ii), (iii) o (iv) se seca hasta un punto final de contenido de agua desde 1.6 % hasta 3.5 % en peso o donde la etapa (v) del secado del granulado se lleva a cabo en un lecho fluido a una temperatura de entrada entre 40 y 80 °C.

7.- El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la composición farmacéutica está en forma de comprimidos.

25

8.- El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el dexketoprofeno trometamol usado en la etapa (ii) o el dexketoprofeno trometamol usado para formar la solución o dispersión de la etapa (iii) está en forma cristalina, amorfa o mezclas de los mismos, donde el dexketoprofeno trometamol usado en la etapa (ii) está en forma cristalina A, B, C o mezclas de las mismas, donde el dexketoprofeno trometamol usado en la etapa (ii) es dexketoprofeno trometamol forma cristalina A y/o C o donde el dexketoprofeno trometamol usado en la etapa (ii) o el dexketoprofeno trometamol usado para formar la solución o dispersión de la etapa (iii)

tiene un tamaño de partícula medio de 5 a 90 micras medido por difracción de luz láser.

5 9.- El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la composición farmacéutica comprende entre 33 y 40 mg de dexketoprofeno trometamol por unidad de dosis.

10 10.- La composición farmacéutica oral de liberación inmediata en forma de comprimidos o gránulos, preferiblemente para el tratamiento sintomático de dolor de intensidad leve a moderada, como el dolor musculoesquelético, dismenorrea o dolor dental, que comprende el principio activo como se define en cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 9, preferiblemente donde la composición farmacéutica se fabrica por técnicas de granulación húmeda o donde la composición farmacéutica se fabrica por cualquiera de los procesos como se definen en cualquiera de las
15 reivindicaciones de proceso anteriores.

11.- Un granulado de liberación inmediata que comprende entre 3 % y 60 % en peso de dexketoprofeno trometamol con respecto a la cantidad total de gránulo, al menos un disgregante y al menos un diluyente o donde el granulado comprende entre un 5 % y
20 un 45 % en peso de dexketoprofeno trometamol con respecto a la cantidad total de gránulo.

12.- Un proceso para la fabricación del granulado como se define en la reivindicación 11, donde el proceso comprende las siguientes etapas:

25

i) tamizar cuando sea apropiado los ingredientes intra-granulares para formar partículas de los ingredientes intra-granulares de tamaño uniforme;

30 ii) o mezclar las partículas de los ingredientes intra-granulares y dexketoprofeno trometamol; granular la mezcla obtenida con al menos un diluyente, preferiblemente el diluyente comprende agua, más preferiblemente consiste esencialmente de agua; incluso más preferiblemente consiste de agua; donde el contenido de agua final en el granulado es entre un 5 % y un 30 % en peso;

iii) o mezclar las partículas de los ingredientes intra-granulares, preferiblemente en un granulador-mezclador; granular la mezcla obtenida con una solución o dispersión de dexketoprofeno trometamol en agua; donde el contenido de agua final del granulado es entre un 5 % y un 30 % en peso;

5

iv) opcionalmente y/o si es necesario, realizar una tamización del granulado obtenido en cualquier de las etapas (ii) o etapa (iii);

10 v) secar el granulado de la etapa anterior (ii), (iii) o (iv) hasta un punto final de contenido de agua de menos de un 8 % en peso, preferiblemente menos de 6.5 % en peso, más preferiblemente entre un 1.0 % y un 5.5 % en peso, donde el secado es preferiblemente llevado a cabo en un lecho fluido a una temperatura de entrada entre 35 y 105 °C.

15 13.- Una composición farmacéutica oral de liberación inmediata que comprende el granulado como se define en la reivindicación 11 o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 10 que comprende el granulado de la reivindicación 11.

14.- Un polvo que comprende el granulado como se define en la reivindicación 11.

20

15.- Uso de un granulado de acuerdo con la reivindicación 11 o el polvo de la reivindicación 14 para la fabricación de una composición farmacéutica, preferiblemente un comprimido, más preferiblemente un comprimido recubierto.

Fig. 1

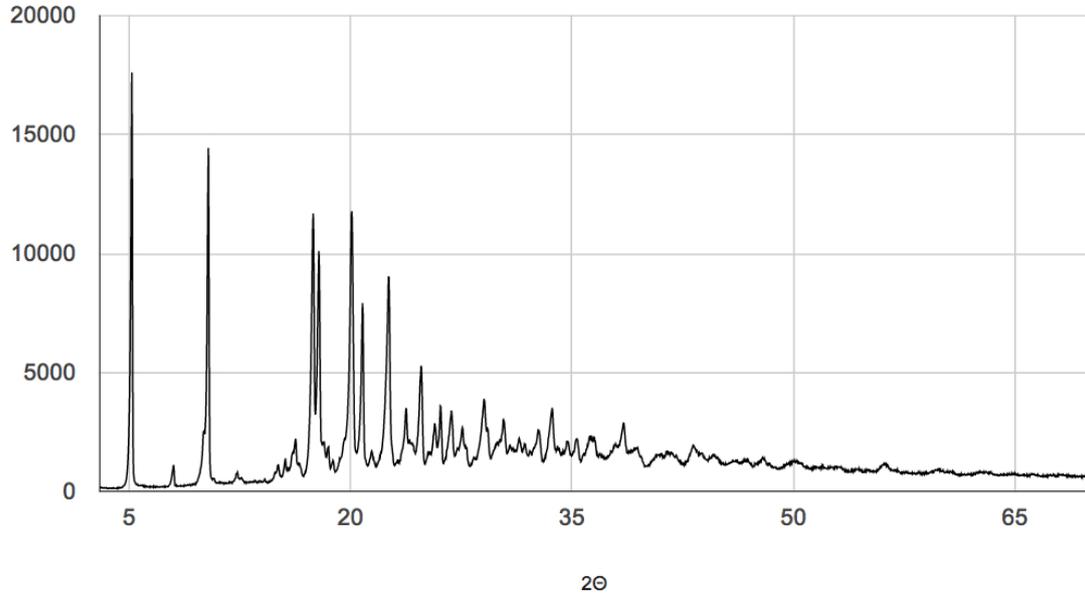


Fig. 2

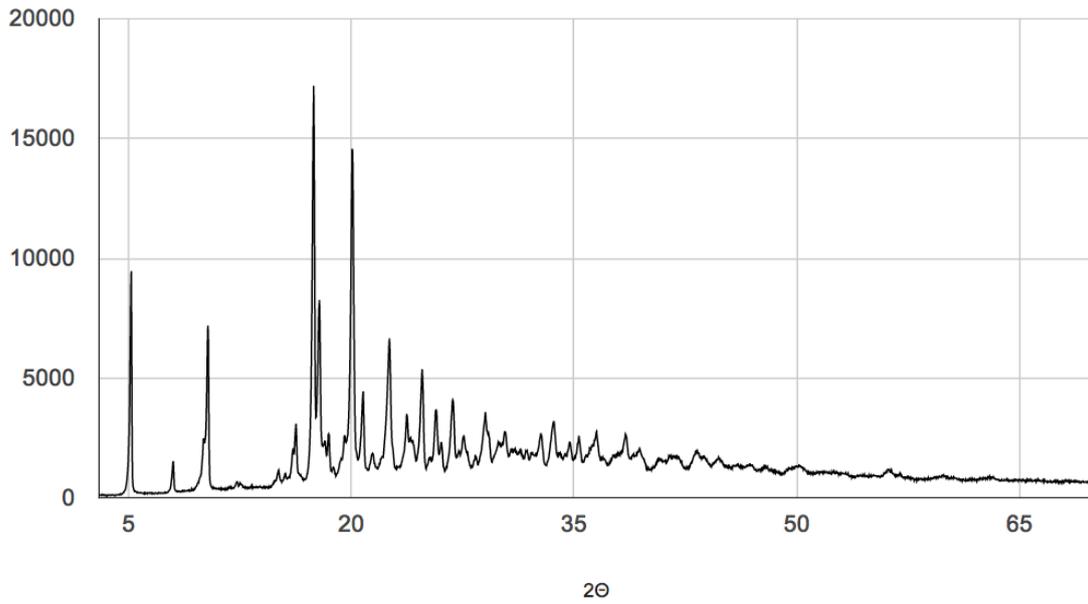


Fig. 3

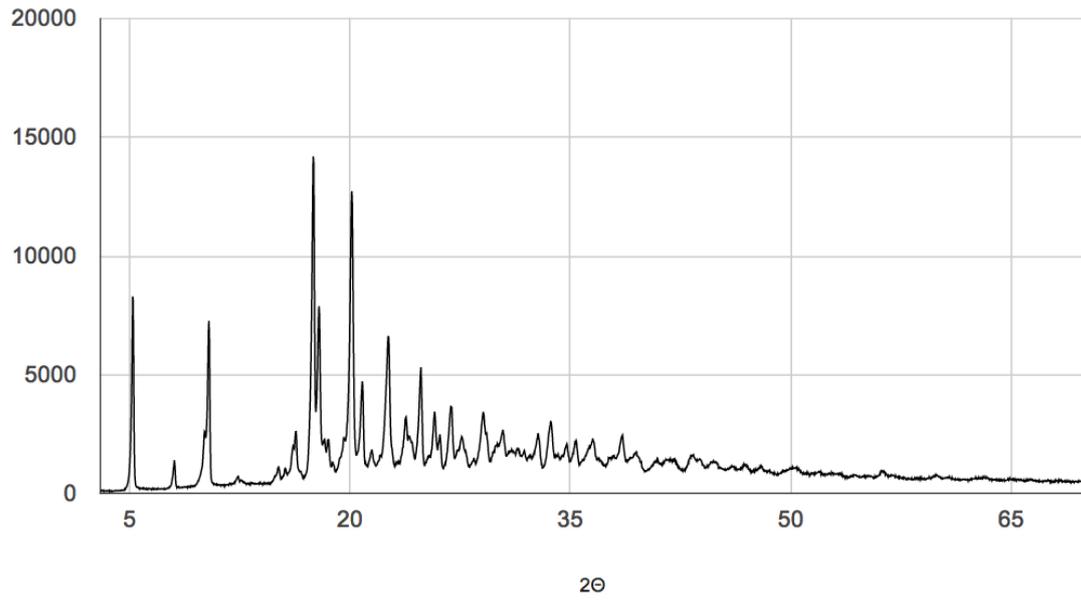


Fig. 4

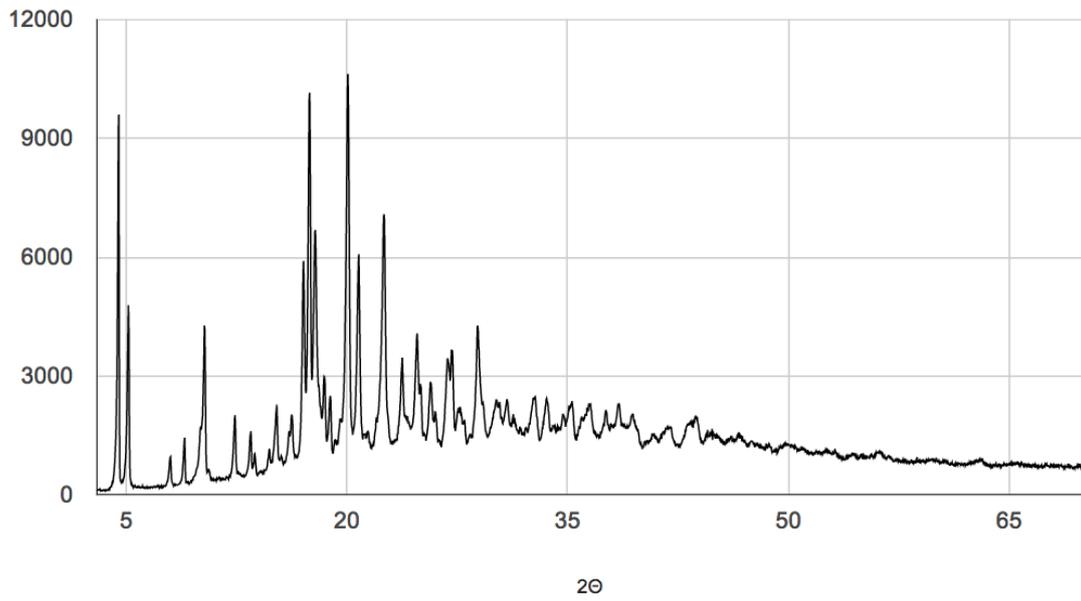


Fig. 5

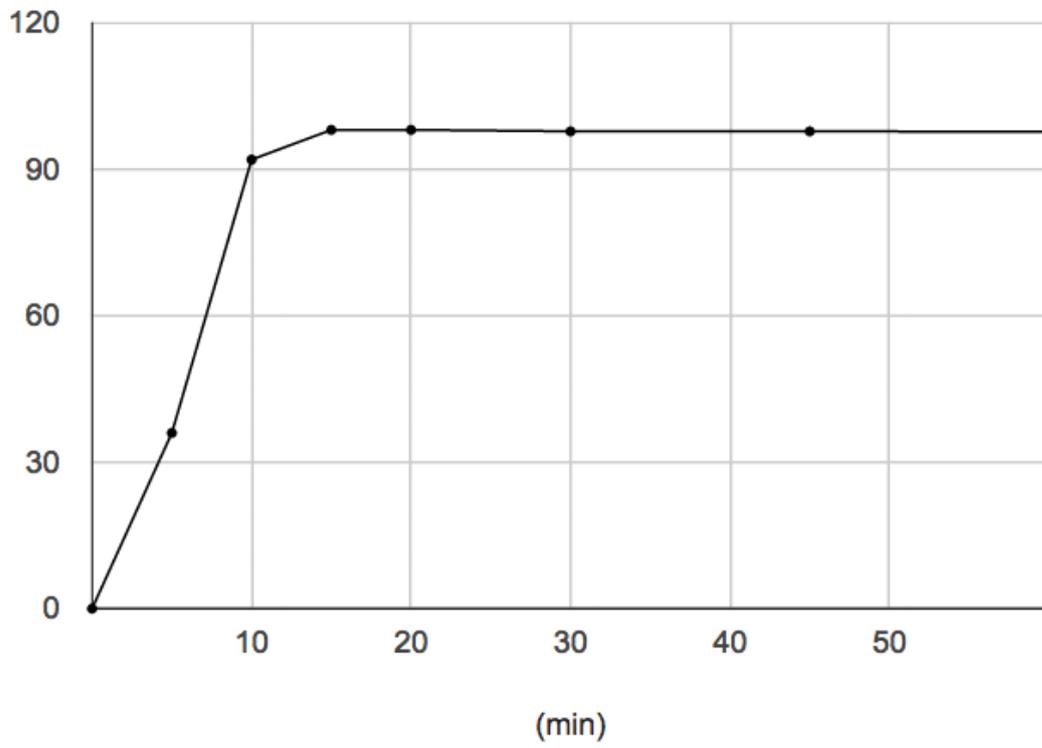


Fig. 6

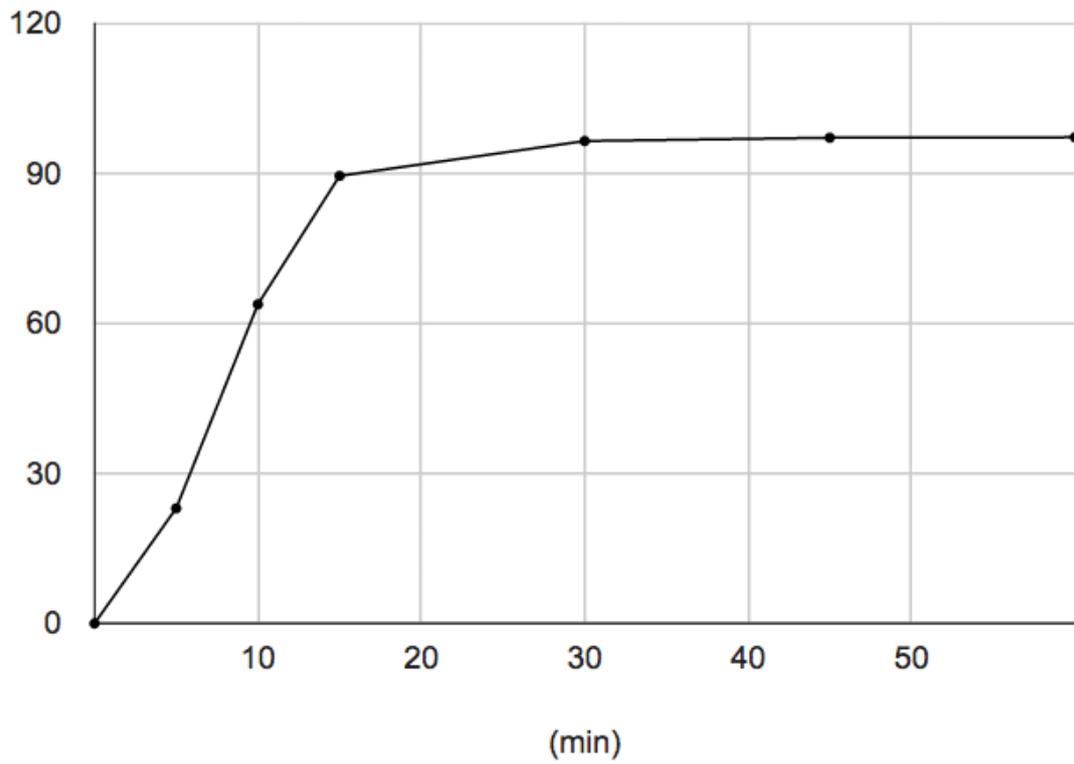


Fig. 7

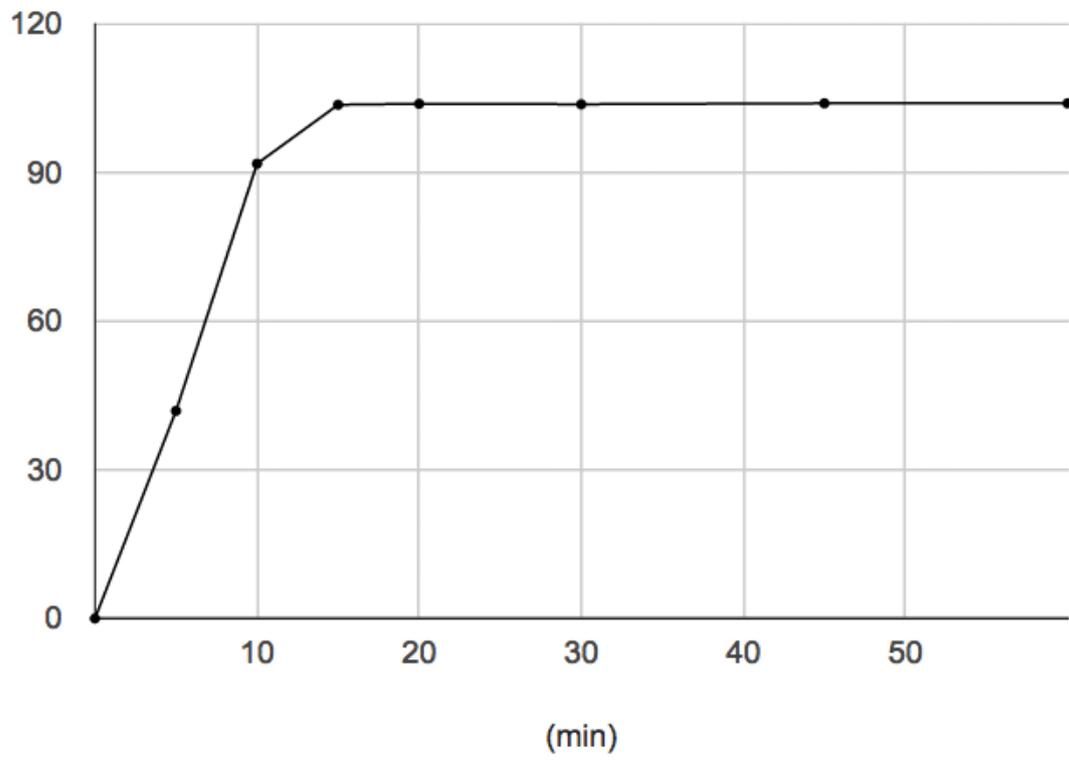


Fig. 8

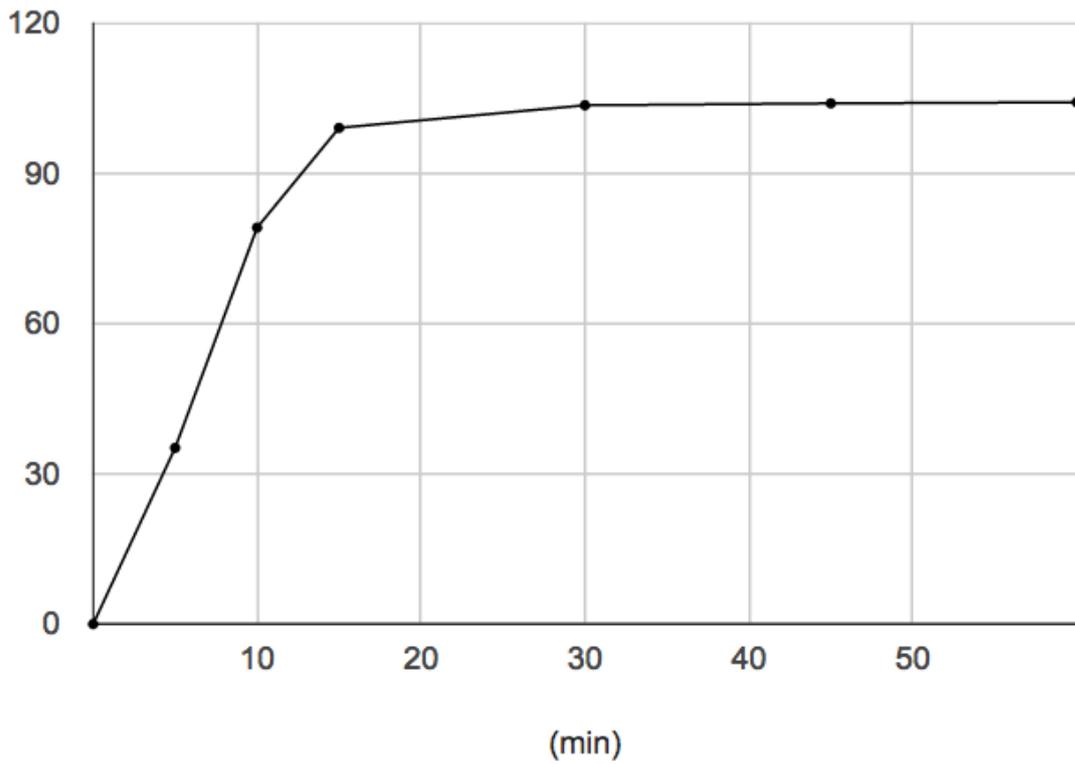


Fig. 9

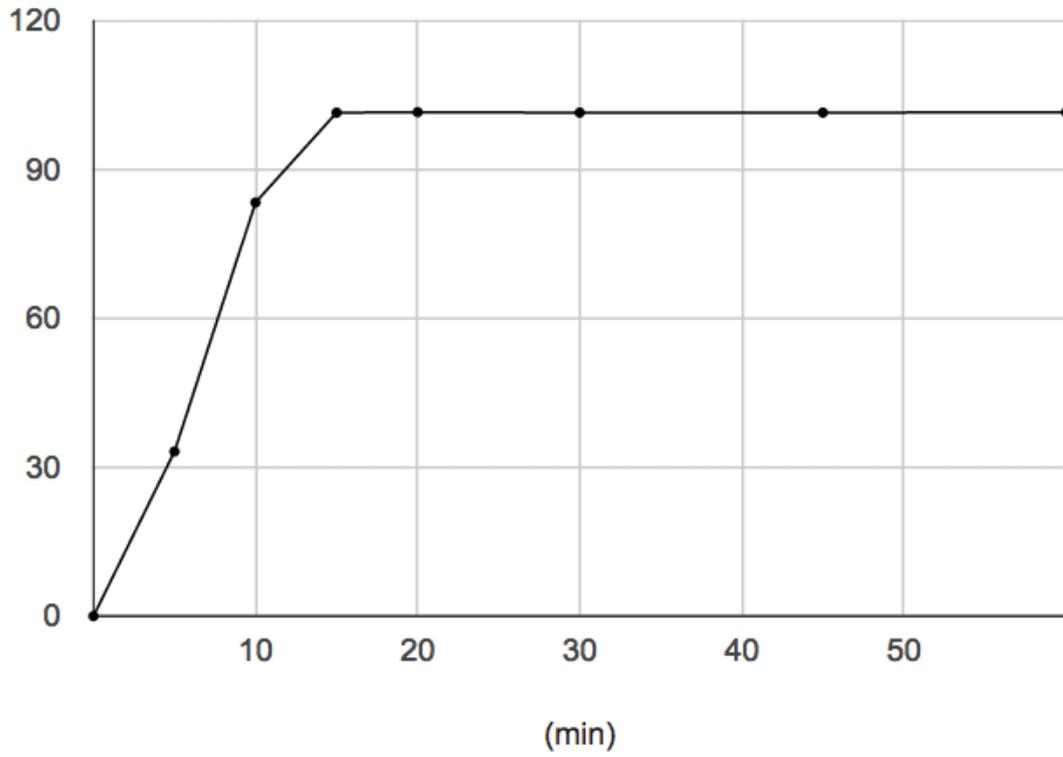


Fig. 10

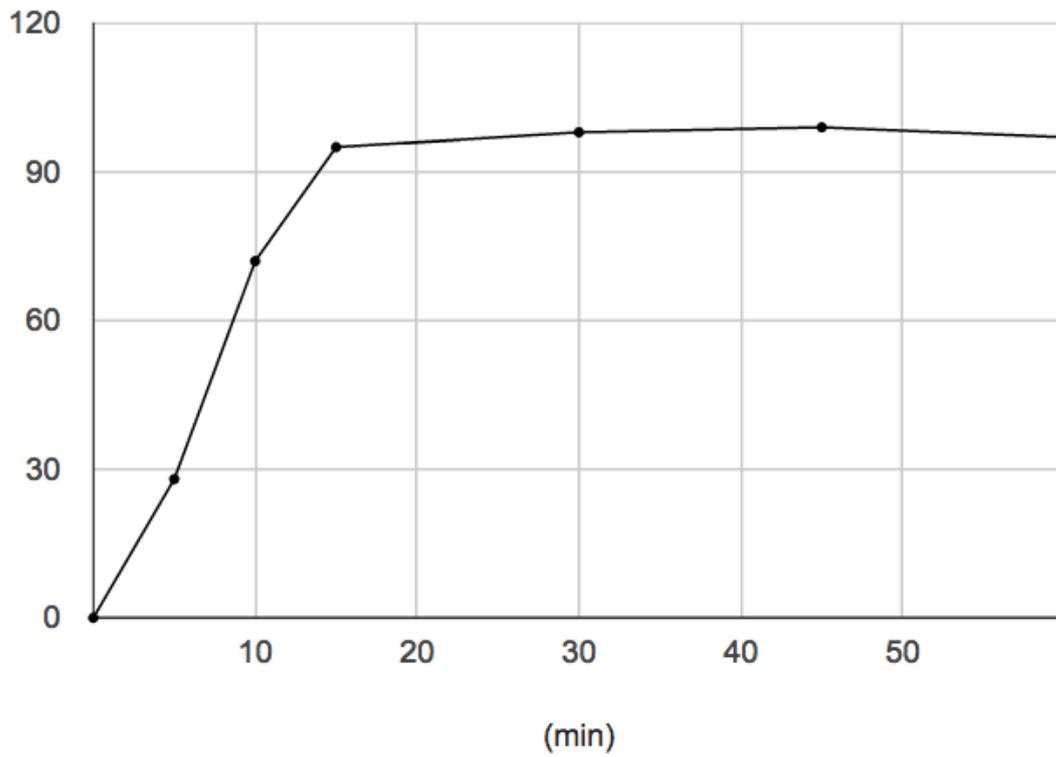


Fig. 11

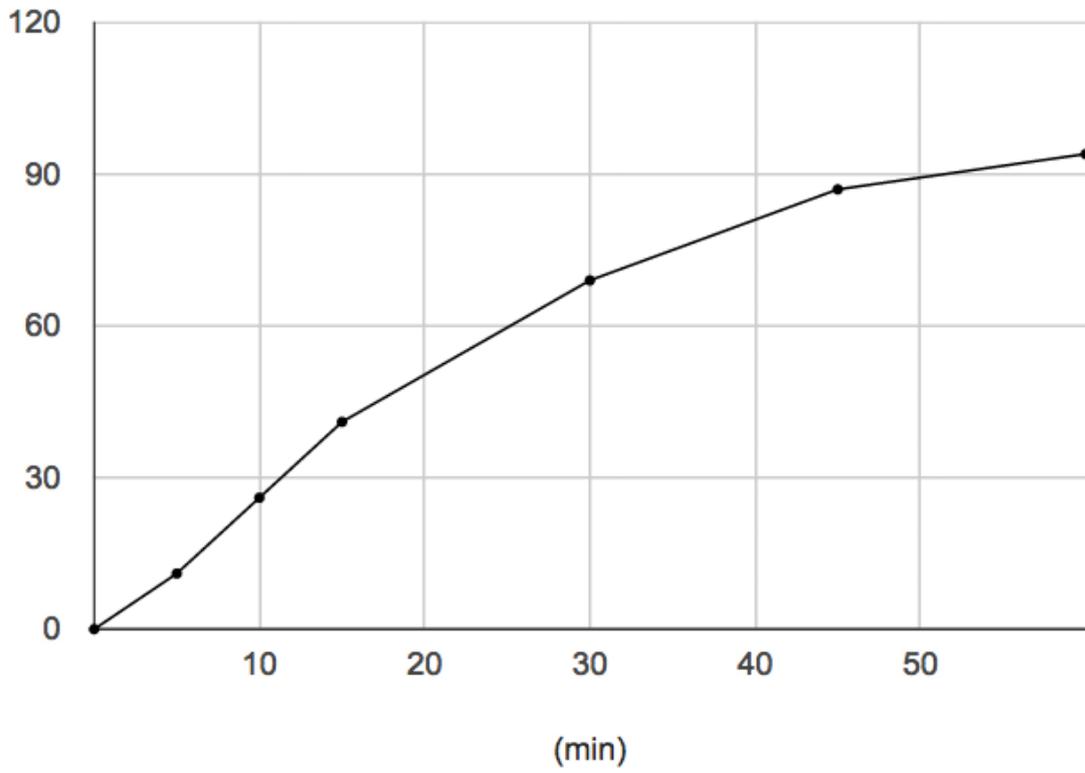


Fig. 12

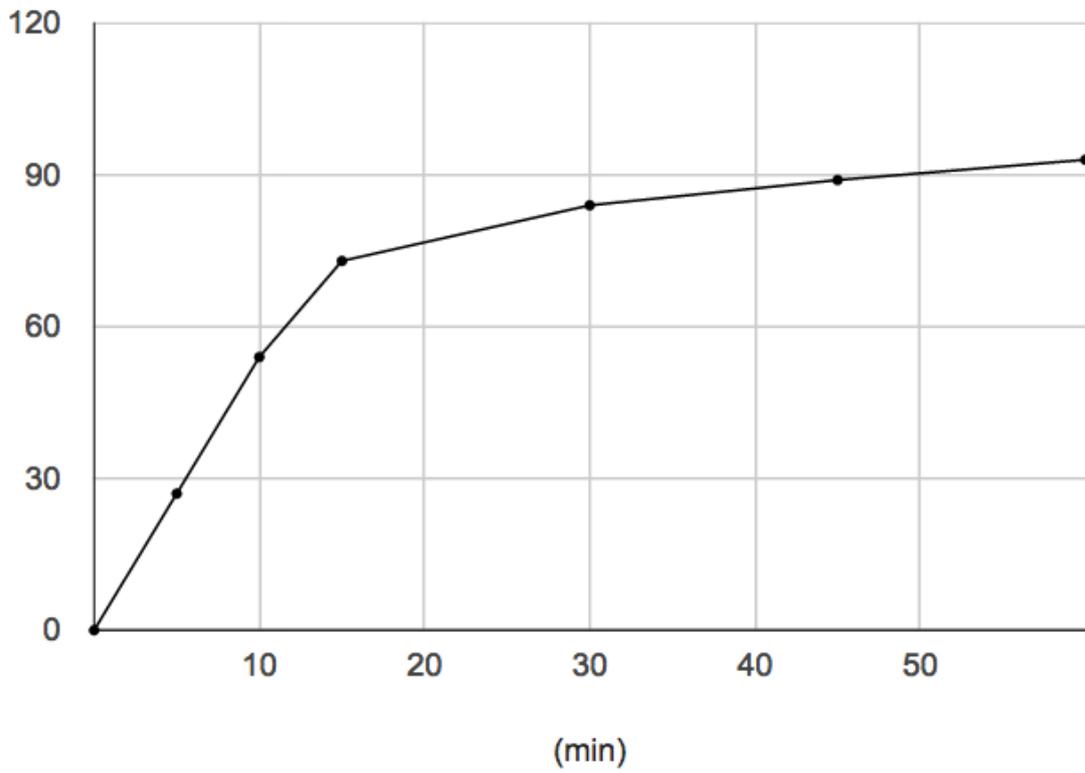


Fig. 13

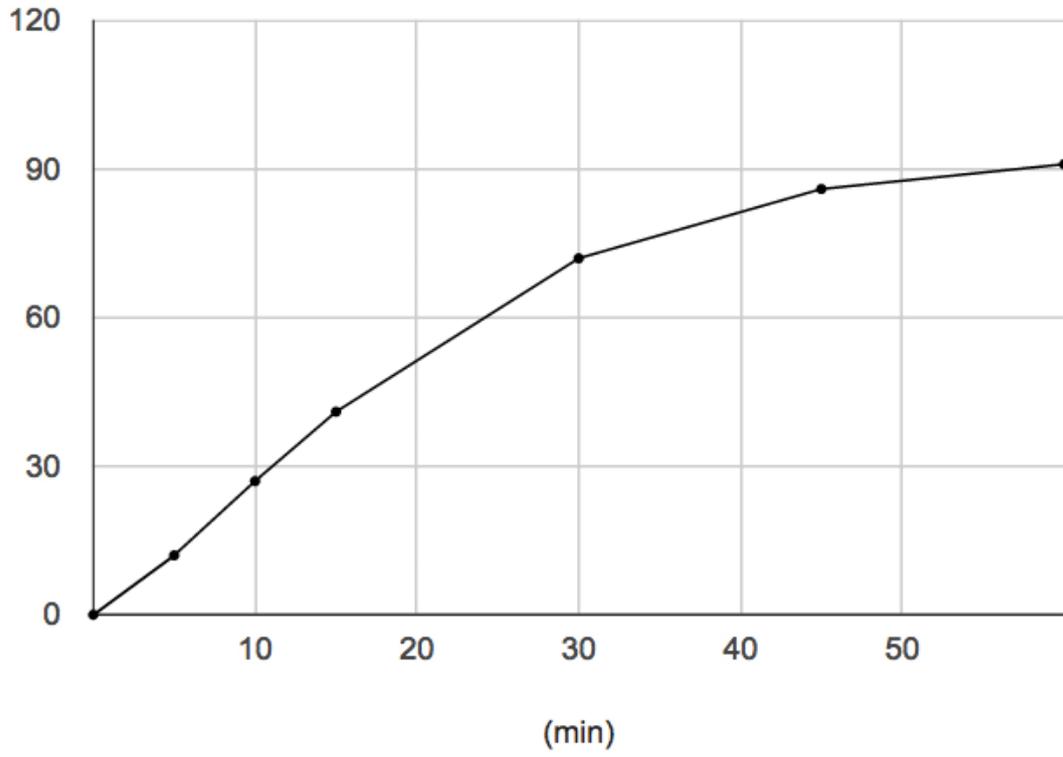


Fig. 14

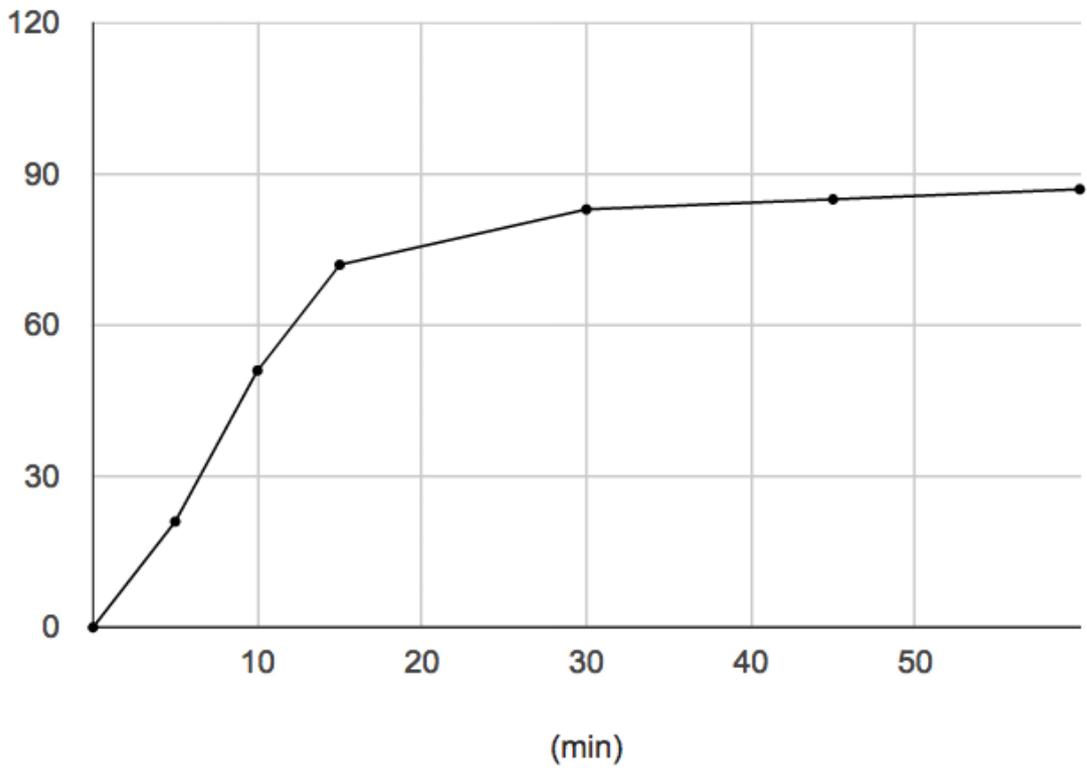


Fig. 15

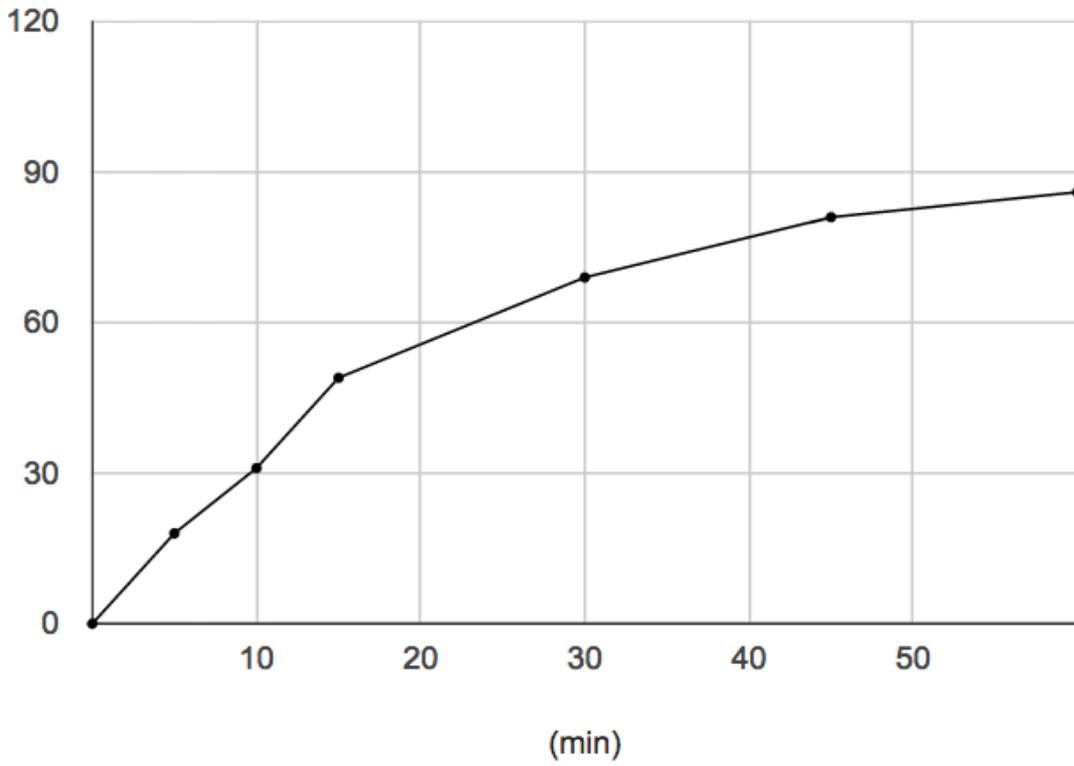


Fig. 16

