

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 555 485**

51 Int. Cl.:

A61K 9/16 (2006.01)

A61K 9/48 (2006.01)

A61K 9/50 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE REIVINDICACIONES DE SOLICITUD DE
PATENTE EUROPEA

T1

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.05.2015** **E 15169175 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **02.12.2015** **EP 2949319**

30 Prioridad:

26.05.2014 EP 14169911

46 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de las reivindicaciones de la solicitud:
04.01.2016

71 Solicitantes:

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

72 Inventor/es:

ARROYO HIDALGO, SERGIO

74 Agente/Representante:

TORREJÓN NIETO, Javier

54 Título: **Composiciones farmacéuticas que contienen un agente activo**

ES 2 555 485 T1

REIVINDICACIONES

1.- Una composición farmacéutica en forma de cápsula dura que comprende una cápsula de gelatina blanda de liberación inmediata que comprende el principio activo 17-beta-N-[2,5-
5 bis(trifluorometil)]fenilcarbamoil-4-aza-5-alfa-androst-1-en-3-ona y tamsulosina en forma de gránulos o polvo, preferiblemente en forma de gránulos.

2.- La composición farmacéutica según la reivindicación anterior, donde la tamsulosina está en forma de gránulos y el contenido medio de clorhidrato de tamsulosina en la población de gránulos es inferior a un
10 1,0 % calculado como forma anhidra, preferiblemente menos de un 0,4 % p/p calculado como forma anhidra, más preferiblemente es de entre 0,15 y 0,35 % p/p calculado como forma anhidra.

3.- La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la cápsula de gelatina blanda comprende, preferiblemente consiste esencialmente en, un relleno y una cubierta de
15 cápsula: donde el relleno de la cápsula de gelatina comprende el principio activo 17-beta-N-[2,5-bis(trifluorometil)]fenilcarbamoil-4-aza-5-alfa-androst-1-en-3-ona y al menos un excipiente o excipientes farmacéuticamente aceptables; y donde la cubierta de la cápsula de gelatina blanda comprende una gelatina ácida, preferiblemente una gelatina ácida con menos de 150 g Bloom de fuerza de gel, más preferiblemente de 85 a 135 g Bloom de fuerza de gel, aún más preferentemente de 95 a 125 g Bloom de
20 fuerza de gel; y donde la composición farmacéutica es adecuada para ser almacenada hasta 40 °C .

4.- La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la relación en peso del principio activo:peso total del relleno de la cápsula de gelatina blanda es inferior a 1:600, preferiblemente entre 1:300 y 1:560, más preferiblemente entre 1:380 y 1:520.
25

5.- La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el relleno de la cápsula de gelatina blanda comprende además al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, como mono y diglicéridos del ácido caprílico/cáprico y butilhidroxitolueno, preferiblemente el relleno de la cápsula de gelatina blanda comprende además mono y diglicéridos del ácido caprílico/cáprico y al menos
30 un antioxidante, más preferiblemente butilhidroxitolueno; y/o donde la cápsula de gelatina blanda comprende menos de 300 mg de una mezcla de monoacilglicerol, preferiblemente de 120 a 300 mg de una mezcla de monoacilglicerol, más preferiblemente de 190 a 260 mg de una mezcla de monoacilglicerol; incluso más preferiblemente la mezcla de monoacilglicerol es de mono y diglicéridos del ácido caprílico/cáprico.
35

6.- La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la tamsulosina en forma de gránulos presenta un perfil de disolución en un tampón de fosfato a pH 6,8 con

el método de la Ph. Eur. de cestillos a 50 rpm que incluye la liberación de 15-30% de la tamsulosina en 60 minutos.

7.- La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el volumen total de la cápsula dura es igual o menor a 1 ml, preferiblemente de 0,6 ml a 0,95 ml, más preferiblemente de 0,7 a 0,9 ml; y/o donde el volumen total de la cápsula de gelatina blanda es igual o menor a 0,4 ml, preferiblemente de 0,2 a 0,37 ml, más preferiblemente de 0,25 a 0,31 ml.

8.- La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la cantidad del principio activo 17-beta-N-[2,5-bis(trifluorometil)]fenilcarbamoil-4-aza-5-alfa-androst-1-en-3-ona es de 0,4 a 0,6 mg, preferiblemente de 0,5 mg; y la cantidad de tamsulosina es de 0,3 a 0,5 mg, preferiblemente 0,4 mg.

9.- Un proceso para la fabricación de la composición farmacéutica como se define en cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende las siguientes etapas:

i) preparar una solución relleno de la cápsula de gelatina blanca que comprende mono y diglicéridos del ácido caprílico/cáprico; al menos un antioxidante, preferiblemente butilhidroxitolueno; y el principio activo 17-beta-N-[2,5-bis(trifluorometil)]fenilcarbamoil-4-aza-5-alfa-androst-1-en-3-ona; donde el principio activo tiene un contenido de agua mayor que 0,05 % p/p, preferiblemente de 0,06 a 4 % p/p, más preferiblemente de 0,1 a 3 % p/p.

ii) encapsular el relleno obtenido en la etapa (i) con una cubierta para formar las cápsulas de gelatina blanda rellenas;

iii) opcionalmente, secar la cápsula de gelatina blanda obtenida en la etapa (ii); preferiblemente, donde la temperatura del relleno en las etapas (i) y (ii) es independientemente menor de 40 °C, más preferiblemente la temperatura del relleno en las etapas (i) y (ii) oscila independientemente entre 20 y 35 °C; y

iv) llenar la cápsula dura con gránulos de tamsulosina y la cápsula de gelatina blanda obtenida en las etapas (ii) o (iii).

10.- El proceso según la reivindicación anterior, donde el principio activo 17-beta-N-[2,5-bis(trifluorometil)]fenilcarbamoil-4-aza-5-alfa-androst-1-en-3-ona tiene un contenido de agua de 0,1 a 0,8 % p/p y la temperatura del relleno de las etapas (i) y (ii) oscila independientemente entre 28 y 34 °C, preferiblemente la temperatura del relleno de las etapas (i) y (ii) oscila independiente entre 30 y 32 °C y/o donde el principio activo 17-beta-N-[2,5-bis(trifluorometil)]fenilcarbamoil-4-aza-5-alfa-androst-1-en-3-ona tiene un contenido de agua de 0,8 a 2,5 % p/p y la temperatura del relleno de las etapas (i) y (ii) oscila independientemente entre 23 y 30 °C, preferiblemente la temperatura del relleno de las etapas (i) y (ii) oscila independiente entre 25 y 28 °C.

11.- Un proceso para la fabricación de la composición farmacéutica como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende las siguientes etapas:

i) formar la bandas de gelatina

5 ii) encapsular la solución relleno que comprende mono y diglicéridos del ácido caprílico/cáprico; al menos un antioxidante, preferiblemente butilhidroxitolueno; y la solución del principio activo 17-beta-N-[2,5-bis(trifluorometil)]fenilcarbamoil-4-aza-5-alfa-androst-1-en-3-ona que comprende mono y diglicéridos del ácido caprílico/cáprico; al menos un antioxidante, preferiblemente butilhidroxitolueno; y el principio activo 17-beta-N-[2,5-bis(trifluorometil)]fenilcarbamoil-4-aza-5-alfa-androst-1-en-3-ona en las bandas de gelatina
10 de la etapa (i) para formar cápsulas de gelatina blanda;

iii) opcionalmente, secar la cápsula de gelatina blanda obtenida en la etapa (ii);

donde la temperatura de las bandas de gelatina de las etapas (i) y (ii) oscila entre 35 y 50 °C; preferiblemente oscila entre 40 y 45 °C; y

iv) llenar la cápsula dura con gránulos de tamsulosina y la cápsula de gelatina blanda obtenida en la
15 etapa (ii) o (iii)

12.- La composición farmacéutica obtenida por el proceso descrito en cualquiera de las tres reivindicaciones anteriores.

20 13.- Un lote farmacéutico de al menos 100.000 cápsulas duras de la composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o 12, preferiblemente donde la cantidad de 17-beta-N-[2,5-bis(trifluorometil)]fenilcarbamoil-4-aza-5-alfa-androst-1-en-3-ona en cada cápsula dura es de 0,4 a 0,6 mg y la cantidad de tamsulosina es de 0,3 a 0,5 mg.

25 14.- Una composición farmacéutica empaquetada donde dicha composición farmacéutica empaquetada es una botella de polietileno de alta densidad (HPDE) o un blíster, preferiblemente el blíster es un blíster de aluminio/aluminio, que comprende dicha botella o blíster al menos una unidad de dosis de la composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o 12, preferiblemente, cuando se empaqueta en una botella de HPDE, la botella de HPDE tiene un cierre de polipropileno a prueba de
30 niños con una lámina de sellado inducida por calor; o una caja con un prospecto para el paciente que comprende al menos una botella de HPDE o un blíster de aluminio/aluminio, donde dicha botella o blíster comprenden al menos 4 cápsulas duras como se definen en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o 12.

15.- Uso de la composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o 12, o el lote farmacéutico según la reivindicación 13, para el tratamiento de los síntomas de la hiperplasia benigna de
35 próstata.

FIG. 1

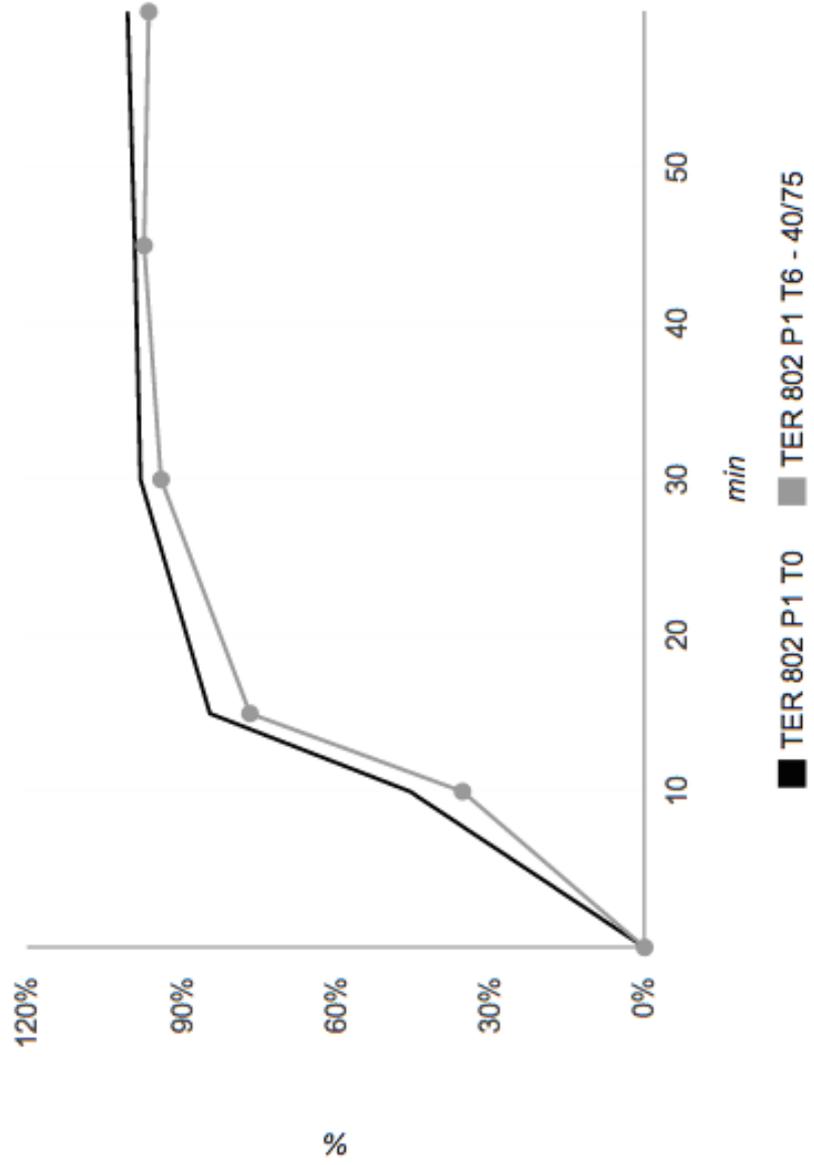


FIG. 2

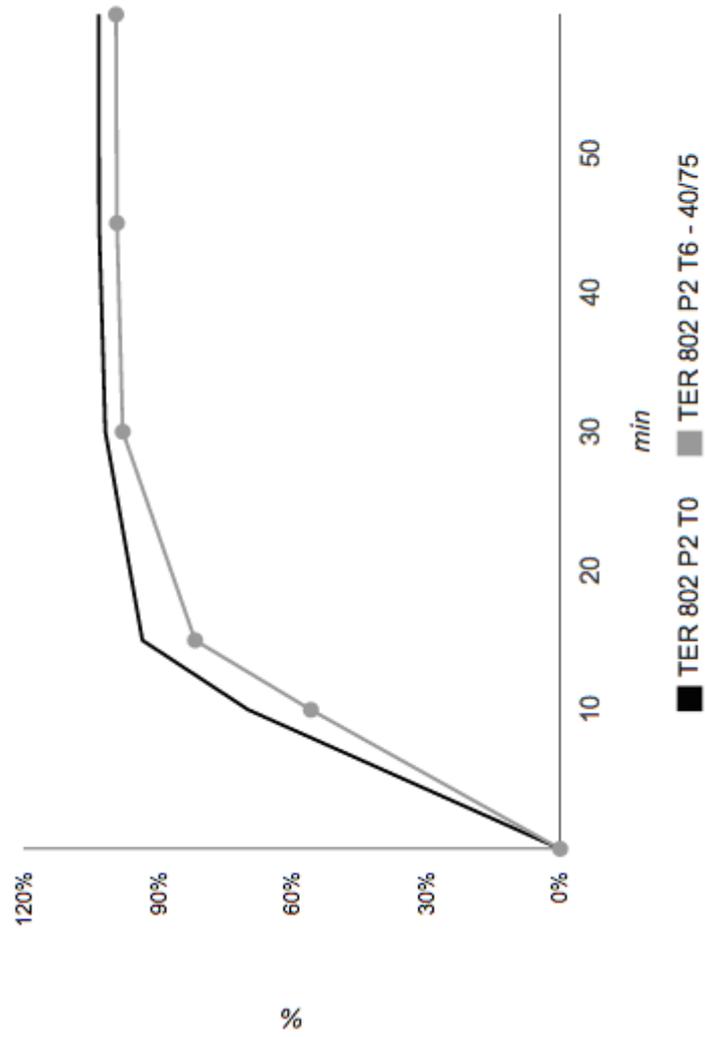


FIG. 3

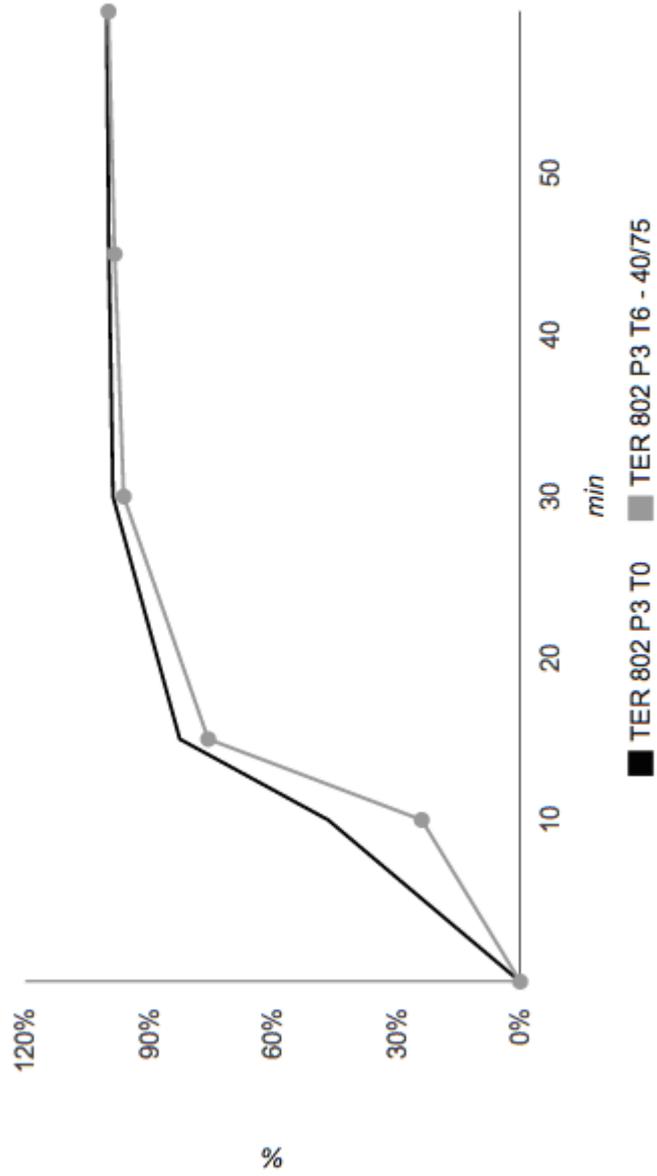


FIG. 4

