

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 561 940**

51 Int. Cl.:

A61K 47/38 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 31/18 (2006.01)
A61P 13/08 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.02.2005 E 05721856 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.01.2016 EP 1722821**

54 Título: **Composición para administración oral de hidrocloruro de tamsulosina y formulación granulada de liberación controlada que comprende la misma**

30 Prioridad:

17.02.2004 KR 2004010384

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

01.03.2016

73 Titular/es:

HANMI PHARM. CO., LTD. (100.0%)
893-5 Hajeo-ri, Paltan-myeon
Hwaseong-gun, Kyungki-do 445-910 , KR

72 Inventor/es:

WOO, JONG SOO y
CHANG, HEE CHUL

74 Agente/Representante:

MILTENYI, Peter

ES 2 561 940 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición para administración oral de hidrocloreto de tamsulosina y formulación granulada de liberación controlada que comprende la misma

Campo de la invención

- 5 La presente invención se refiere a una composición para administración oral de hidrocloreto de tamsulosina, que presenta una estabilidad excelente y una liberación sostenida de hidrocloreto de tamsulosina, y a una formulación granulada de liberación controlada que comprende la misma.

Descripción de la técnica anterior

- 10 El hidrocloreto de tamsulosina está disponible actualmente para tratar la hipertrofia prostática benigna y se han hecho muchos intentos para desarrollar una formulación de liberación controlada de hidrocloreto de tamsulosina que tenga buena estabilidad y una velocidad de liberación sostenida. Por ejemplo, la publicación de patente europea n.º 80341A da a conocer una formulación oral para la liberación controlada de tamsulosina que contiene múltiples preparaciones farmacológicas; y la publicación de patente coreana n.º 1993-7245 da a conocer una formulación de liberación controlada para uso oral que comprende el fármaco, un agente formador de agregados tal como celulosa, quitina y quitosano, y un polímero insoluble. Sin embargo, la estabilidad y las características de liberación de estas formulaciones fluctúan de manera insatisfactoria dependiendo del alimento retenido o los cambios de pH en los órganos gastrointestinales.

- 15 El documento WO 01/78725 A2 se refiere a una composición farmacéutica que comprende un agente activo, que puede ser hidrocloreto de tamsulosina. El agente activo puede asociarse con hidroxipropilmetilcelulosa y con un agente de control de la liberación tal como poli(acetato de vinilo).

Los presentes inventores se han esforzado por desarrollar una composición que tenga buena estabilidad y características de liberación sostenida de hidrocloreto de tamsulosina en cualquier condición de digestión; y han encontrado inesperadamente que una composición que comprende hidrocloreto de tamsulosina, poli(acetato de vinilo) y una hidroxipropilmetilcelulosa soluble en agua es particularmente adecuada para administración oral.

Sumario de la invención

Por consiguiente, un objeto principal de la presente invención es proporcionar una composición de hidrocloreto de tamsulosina novedosa que presente una alta estabilidad y características de liberación sostenida satisfactorias de hidrocloreto de tamsulosina tras administración oral.

- 30 Otro objeto de la presente invención es proporcionar una formulación granulada de liberación controlada que comprenda dicha composición.

Según un aspecto de la presente invención, se proporciona una composición para administración oral de hidrocloreto de tamsulosina que comprende hidrocloreto de tamsulosina, poli(acetato de vinilo) y una hidroxipropilmetilcelulosa soluble en agua.

- 35 Según otro aspecto de la presente invención, se proporciona un granulado de liberación sostenida de hidrocloreto de tamsulosina que comprende hidrocloreto de tamsulosina, poli(acetato de vinilo), una hidroxipropilmetilcelulosa soluble en agua y un agente de granulación.

Breve descripción de los dibujos

Los objetos y características anteriores y otros de la presente invención resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción de la invención, cuando se toma junto con los dibujos adjuntos, que muestran respectivamente:

- 40 Figura 1: Perfiles de disolución de hidrocloreto de tamsulosina observados para la cápsula dura preparada en el ejemplo 17 y una cápsula Harnal (Jeil Pharm., Corea);

Figuras 2A y 2B: Perfiles de disolución de hidrocloreto de tamsulosina observados para la cápsula dura preparada en el ejemplo 17 (A) y una cápsula Harnal (B) tras el almacenamiento durante 10 días en la condición del ejemplo de prueba 2; y

- 45 Figuras 3A y 3B: Fotografías de microscopio del granulado recubierto preparado en el ejemplo 15 (A) y el granulado de cápsula Harnal (B).

Descripción detallada de la invención

La composición de la presente invención comprende hidrocloreto de tamsulosina, poli(acetato de vinilo) y una hidroxipropilcelulosa soluble en agua.

- 50 La composición de la invención puede comprender además diversos agentes de granulación, materiales de

recubrimiento y aditivos farmacéuticamente aceptables.

A continuación se describe en detalle cada componente de la composición y la formulación granulada de la invención.

Hidrocloruro de tamsulosina

5 El hidrocloruro de tamsulosina, el principio activo de la composición de la invención, tiene una baja solubilidad en agua. Una dosis diaria típica de hidrocloruro de tamsulosina en caso de tratar un trastorno de la micción que
acompaña a la hipertrofia prostática benigna oscila entre 0,2 y 0,8 mg, y debe administrarse una vez al día 30 min
antes de una comida. Sin embargo, debe entenderse que la dosificación de hidrocloruro de tamsulosina debe
10 determinarse en vista de diversos factores relevantes que incluyen el estado que va a tratarse, la gravedad de los
síntomas del paciente, la vía de administración o la forma fisiológica del agente anticancerígeno; y, por tanto, no
debe interpretarse que la dosificación sugerida anteriormente limita el alcance de la invención de ninguna manera.

Poli(acetato de vinilo)

15 El poli(acetato de vinilo) desempeña un papel importante ayudando al agente de granulación en el proceso de
formación de gránulos y manteniendo los poros formados en los gránulos durante un cierto periodo de tiempo
después de que la formulación granulada de la invención se haya disuelto en un medio acuoso. Por consiguiente, el
poli(acetato de vinilo) confiere a la composición de la invención una capacidad de liberación
sostenida del principio activo durante un periodo de tiempo prolongado independientemente del pH del medio
acuoso.

20 En la composición de la invención, el poli(acetato de vinilo) puede usarse solo o en forma de una mezcla con otros
materiales farmacéuticamente aceptables, preferiblemente en forma de un polvo o una suspensión que contiene
más del 30% en peso o más de poli(acetato de vinilo).

25 Por ejemplo, Kollidon SR[®] (BASF), un polvo preparado mezclando poli(acetato de vinilo) y polivinilpirrolidona en una
razón de 8:2 (p/p) y secando por pulverización la mezcla, y Kollicoat SR30D[®] (contenido en sólidos: 30%, BASF),
una suspensión (o una disolución acuosa diluida) preparada mezclando poli(acetato de vinilo), polivinilpirrolidona y
laurilsulfato de sodio, y suspendiendo la mezcla en agua, pueden usarse en la presente invención como fuente de
poli(acetato de vinilo). Además, cualquier material farmacéuticamente aceptable puede usarse como fuente de
poli(acetato de vinilo) siempre que contenga el 30% en peso o más de poli(acetato de vinilo).

30 El poli(acetato de vinilo) puede emplearse en la composición de la invención en una cantidad que oscila entre 20 y
1000 partes en peso, preferiblemente entre 40 y 600 partes en peso, más preferiblemente entre 50 y 300 partes en
peso basándose en 1 parte en peso de hidrocloruro de tamsulosina.

Hidroxipropilmetilcelulosa soluble en agua

35 Una hidroxipropilmetilcelulosa soluble en agua (HPMC) controla la liberación de fase inicial del principio activo
formando poros, a través de los cuales se libera el principio activo. Con el fin de obtener un patrón de liberación
sostenida deseado, es preferible emplear una HPMC soluble en agua que tenga una alta viscosidad, y puede que no
se consiga el efecto deseado cuando se emplea una HPMC soluble en agua de baja viscosidad. Por tanto, en la
presente invención se usa la HPMC soluble en agua que tiene una alta viscosidad de más de 10.000 cps,
preferiblemente de 15.000 a 100.000 cps, y los ejemplos representativos de la misma incluyen METOLOSE 60SH,
65SH y 90SH (Shin-Etsu).

40 La HPMC soluble en agua puede usarse en una cantidad que oscila entre 0,1 y 500 partes en peso, preferiblemente
entre 1 y 100 partes en peso, más preferiblemente entre 2 y 50 partes en peso basándose en 1 parte en peso de
hidrocloruro de tamsulosina.

Una formulación granulada de liberación controlada preparada usando la composición de la invención puede
comprender además los siguientes componentes.

Agente de granulación

45 La formulación granulada de la invención puede comprender un agente de granulación y ejemplos del mismo
incluyen celulosa microcristalina, lactosa y un portador inorgánico tal como fosfato de calcio dibásico, fosfato de
calcio dibásico dihidratado y fosfato de calcio tribásico, prefiriéndose la celulosa microcristalina y el fosfato de calcio
dibásico (por ejemplo A-Tab[®], Rhodia).

50 El agente de granulación puede usarse en una cantidad que oscila entre 1 y 2000 partes en peso, preferiblemente
entre 10 y 1000 partes en peso basándose en 1 parte en peso de hidrocloruro de tamsulosina.

Material de recubrimiento

La formulación granulada de la invención de hidrocloruro de tamsulosina puede recubrirse adicionalmente con un

material de recubrimiento entérico convencional o un material de recubrimiento polimérico con el propósito de controlar de manera precisa la absorción del principio activo en el tracto gastrointestinal.

5 Los ejemplos del material de recubrimiento entérico incluyen ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, acetato-succinato de hidroxipropilmetilcelulosa, ftalato de poli(acetato de vinilo), acetato-ftalato de celulosa, goma laca, copolímero de metacrilato-metacrilato de metilo y copolímero de metacrilato-acrilato de etilo. Los ejemplos del material de recubrimiento polimérico incluyen hidroxipropilmetilcelulosa, metilcelulosa, etilcelulosa, poli(acetato de vinilo) y una mezcla de los mismos.

10 El material de recubrimiento puede emplearse en una cantidad que oscila entre 0,2 y 100 partes en peso, preferiblemente entre 1 y 50 partes en peso basándose en la cantidad 1 parte en peso de hidroclicloruro de tamsulosina.

Aditivos farmacéuticamente aceptables

La formulación granulada de la invención puede comprender además aditivos farmacéuticamente aceptables convencionales para prepararla en diversas formulaciones, y los aditivos farmacéuticamente aceptables a modo de ejemplo incluyen un plastificante, lubricante y otro adyuvante convencional.

15 El aditivo farmacéutico aceptable puede emplearse en una cantidad que oscila entre 0,1 y 500 partes en peso, preferiblemente entre 1 y 200 partes en peso, más preferiblemente entre 2 y 50 partes en peso basándose en 1 parte en peso de hidroclicloruro de tamsulosina.

20 La composición de la invención de hidroclicloruro de tamsulosina puede formularse para dar una formulación granulada mediante un método convencional que comprende las etapas de (i) mezclar la composición con un agente de granulación, y (ii) someter la mezcla a molienda en húmedo, moldeo por compresión y esferoidización para obtener un granulado húmedo. El granulado puede recubrirse adicionalmente con un material de recubrimiento disuelto en agua para obtener un granulado recubierto. Si es necesario, el granulado puede mezclarse adicionalmente con aditivos farmacéuticos aceptables e introducirse en una cápsula de gelatina dura para obtener una formulación de cápsula.

25 Los siguientes ejemplos pretenden ilustrar adicionalmente la presente invención sin limitar su alcance.

1. Preparación de formulación granulada de liberación controlada de hidroclicloruro de tamsulosina

Ejemplo 1

30 Se pusieron 0,2 partes en peso de hidroclicloruro de tamsulosina, 21,0 partes en peso de Kollicoat SR30D (BASF, poli(acetato de vinilo)), 5,5 partes en peso de METOLOSE 90SH (HPMC soluble en agua; viscosidad: 100.000 cps), y 123,5 partes en peso de celulosa microcristalina (agente de granulación) en una mezcladora de alta velocidad y se añadió una cantidad apropiada de agua a la misma. Se mezcló la mezcla durante de 10 a 15 min y se trató con un molino en húmedo para obtener un material molido, que se hizo pasar a través de un molde de compresión equipado con una malla de 0,8 mm, y se granuló con un esferoidizador para obtener un granulado deseado.

Ejemplo 2

35 Se repitió el procedimiento del ejemplo 1 excepto porque se usaron 133,5 partes en peso de fosfato de calcio dibásico como agente de granulación, para obtener un granulado deseado.

Ejemplo 3

Se repitió el procedimiento del ejemplo 1 excepto porque se usaron 95,5 partes en peso de fosfato de calcio dibásico dihidratado como agente de granulación, para obtener un granulado deseado.

Ejemplo 4

40 Se repitió el procedimiento del ejemplo 1 excepto porque se usaron 128,5 partes en peso de lactosa como agente de granulación, para obtener un granulado deseado.

Ejemplo 5

45 Se repitió el procedimiento del ejemplo 1 excepto porque se usó una mezcla de 60 partes en peso de lactosa y 68,5 partes en peso de celulosa microcristalina como agente de granulación, para obtener un granulado deseado.

Ejemplo 6

Se repitió el procedimiento del ejemplo 1 excepto porque se usaron 3,8 partes en peso de METOLOSE 65SH (viscosidad: 4.000 cps) en lugar de METOLOSE 90SH, para obtener un granulado deseado.

Ejemplo 7

Se repitió el procedimiento del ejemplo 1 excepto porque se usaron 4,5 partes en peso de METOLOSE 65SH en lugar de METOLOSE 90SH, para obtener un granulado deseado.

Ejemplo 8

5 Se repitió el procedimiento del ejemplo 1 excepto porque se usaron 70,0 partes en peso de Kollidon SR en lugar de Kollicoat SR30D, y 34,5 partes en peso de METOLOSE 65SH en lugar de METOLOSE 90SH, para obtener un granulado deseado.

Ejemplo 9

10 Se repitió el procedimiento del ejemplo 1 excepto porque se usaron 78,0 partes en peso de Kollidon SR en lugar de Kollicoat SR30D, y 55,5 partes en peso de celulosa microcristalina en lugar de 123,5 partes en peso, para obtener un granulado deseado.

II. Preparación de granulado recubierto de liberación controlada de hidrocloreuro de tamsulosina

Ejemplo 10

15 Se pusieron 150,0 partes en peso del granulado de liberación controlada de hidrocloreuro de tamsulosina obtenido en el ejemplo 1 en un lecho fluidizado NQ-160 (DALTON) y se pulverizó por el fondo con una disolución de recubrimiento que comprendía 9,7 partes en peso de Kollicoat SR30D (contenido en sólidos: 2,9 partes en peso, un material de recubrimiento), una mezcla de 0,56 partes en peso de polivinilpirrolidona y 0,43 partes en peso de propilenglicol (un plastificante), y 18,0 partes en peso de agua destilada, para obtener un granulado recubierto deseado. Durante el recubrimiento, la temperatura de entrada era de 36 a 39°C, la temperatura de salida era de 26 a 28°C, la velocidad de inyección de la disolución de recubrimiento era de 0,7 a 0,8 ml/min y la presión de aire de pulverización era de 45 a 55 psi.

Ejemplo 11

25 Se repitió el procedimiento del ejemplo 10 excepto porque se usaron 3,4 partes en peso de etilcelulosa (IPI) y 7,6 partes en peso de hidroxipropilmetilcelulosa (Shin-Etsu) como material de recubrimiento, para obtener un granulado recubierto deseado.

Ejemplo 12

30 Se repitió el procedimiento del ejemplo 10 excepto porque se usó una disolución de recubrimiento que comprendía 12,0 partes en peso de Eudragit L30D-55 (copolímero de metacrilato-acrilato de etilo, contenido en sólidos: 3,6 partes en peso, Roehm) como material de recubrimiento, 0,54 partes en peso de triacetina como plastificante y 21,8 partes en peso de agua en lugar de la disolución de recubrimiento del ejemplo 10, para obtener un granulado recubierto deseado.

Ejemplo 13

35 Se repitió el procedimiento del ejemplo 10 excepto porque se usaron 4,0 partes en peso de ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa (contenido en sólidos: 3,6 partes en peso, Roehm) como material de recubrimiento, para obtener un granulado recubierto deseado.

Ejemplo 14

Se repitió el procedimiento del ejemplo 10 excepto porque se usaron 9,0 partes en peso de Eudragit E-100 (copolímero de metacrilato-metacrilato de metilo, contenido en sólidos: 3,6 partes en peso, Roehm) como material de recubrimiento, para obtener un granulado recubierto deseado.

Ejemplo 15

40 Se repitió el procedimiento del ejemplo 10 excepto porque se usaron 153,9 partes en peso del granulado recubierto obtenido en el ejemplo 10 en lugar del granulado obtenido en el ejemplo 1, y una disolución de recubrimiento que comprendía 12,0 partes en peso de Eudragit L30D-55 (copolímero de metacrilato-acrilato de etilo, contenido en sólidos: 3,6 partes en peso, Roehm) como material de recubrimiento, 0,54 partes en peso de triacetina como plastificante y 21,8 partes en peso de agua en lugar de la disolución de recubrimiento del ejemplo 10, para obtener un granulado recubierto deseado.

III. Preparación de cápsula dura que comprende granulado de liberación controlada de hidrocloreuro de tamsulosina

Ejemplo 16

50 Se mezclaron 158,14 partes en peso del granulado recubierto obtenido en el ejemplo 13, 0,5 partes en peso de talco y 0,5 partes en peso de estearato de calcio y se llenó una cápsula dura con la mezcla para obtener una cápsula dura deseada.

Ejemplo 17

Se mezclaron 158,14 partes en peso del granulado recubierto obtenido en el ejemplo 15, 0,5 partes en peso de talco y 0,5 partes en peso de estearato de calcio, y se llenó una cápsula dura con la mezcla para obtener una cápsula dura deseada.

5 Ejemplo de prueba 1: Prueba de disolución

Se realizó una prueba de disolución para hidrocloreto de tamsulosina usando la cápsula obtenida en el ejemplo 17 y una cápsula Harnal (Jeil Pharm.) como preparación comparativa tal como sigue.

Se usaron 500 ml de jugo gástrico artificial (pH 1,2) que contenía 1 ml de Tween 80 como disolución de prueba (1). Se añadió cada cápsula de tratamiento a la disolución de prueba (1), se agitó la mezcla a $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ y 100 rpm durante 2 horas, y se tomó una muestra de 10 ml de la disolución de prueba (1). Entonces, se cambió la disolución de prueba (1) por disolución de prueba (2), 500 ml de un tampón fosfato (pH 7,2), se repitió el mismo procedimiento de agitación y se tomaron muestras de 10 ml de la disolución de prueba (2) en la hora 1 y 3 tras el inicio de la agitación, respectivamente. Se mezcló la muestra tomada de la disolución de prueba (1) con 2,0 ml de un patrón interno (parahidroxibenzoato de propilo disuelto en una mezcla de agua:acetonitrilo=7:3), mientras que cada una de las muestras tomadas de la disolución de prueba (2) se mezcló con una mezcla de HCl 0,5 N y 2,0 ml del patrón interno. Se filtró la mezcla resultante a través de un filtro de membrana de $0,5 \mu\text{m}$ y se sometió a cromatografía de líquidos (columna: Cosmosil (ODS) (4,6x150 mm, $5 \mu\text{m}$) C_{18} ; temperatura: 40°C ; fase móvil: HClO_4 acuoso (ajustado a pH 2,0 usando NaOH):acetonitrilo=7:3; caudal: 1,0 ml/min; volumen de inyección: 500 μl ; y longitud de onda: 225 nm) para analizar la cantidad liberada dependiente del tiempo de hidrocloreto de tamsulosina. Los resultados se muestran en la figura 1.

Como se muestra en la figura 1, la cápsula de la presente invención y la cápsula Harnal presentaban patrones de liberación de hidrocloreto de tamsulosina similares independientemente del pH.

Ejemplo de prueba 2: Prueba de estabilidad

25 Se colocaron 12 de las cápsulas duras obtenidas en el ejemplo 17 y 12 de las cápsulas Harnal (Jeil Pharm.) cada una en una botella de HDPE. Entonces se selló la botella y se mantuvo a 60°C , o a 40°C y una humedad relativa del 75% (una condición de estrés).

En los días 0, 10 ó 30 de tal tratamiento, se analizó cada porcentaje residual de hidrocloreto de tamsulosina en la cápsula de la invención o Harnal usando una cromatografía de líquidos, y los resultados se enumeran en la tabla I.

Tabla I

	0 días	10 días	30 días
Ejemplo 17	$100 \pm 1,75\%$	$98,7 \pm 1,36\%$	$93,5 \pm 3,98\%$
Harnal	$100 \pm 3,43\%$	$98,6 \pm 0,0\%$	$91,0 \pm 3,34\%$

30 Adicionalmente, usando las cápsulas de la invención y Harnal mantenidas durante 10 días en la condición de estrés anterior, se repitió el procedimiento del ejemplo de prueba 1. Los resultados se muestran en las figuras 2A (la cápsula de la invención) y 2B (cápsula Harnal).

35 Como muestran los resultados, la cápsula de la invención de hidrocloreto de tamsulosina presentaba una alta estabilidad y buenas características de liberación sostenida de hidrocloreto de tamsulosina, comparables a las de la cápsula Harnal.

Ejemplo de prueba 3: Prueba de esfericidad

40 Se examinaron cada una de 10 partículas granuladas del granulado recubierto obtenido en el ejemplo 15 y aquellas de la cápsula Harnal usando un microscopio (Nikkon SMZ800). En cada fotografía del microscopio se dibujó un círculo circunscrito mínimo del gránulo y se midió la distancia desde el circuncentro y la superficie del gránulo para obtener la distancia mínima (A) y la distancia máxima (B). Se evaluó la esfericidad de cada gránulo mediante A/B y los resultados se indican en la tabla II.

Tabla II

Gránulo n.º	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Promedio	Desviación
Ejemplo 15	0,96	0,93	0,89	0,89	0,91	0,86	0,87	0,83	0,88	0,83	0,89	0,04
Harnal	0,80	0,80	0,88	0,92	0,65	0,81	0,78	0,88	0,80	0,63	0,79	0,10

Los resultados en la tabla II sugieren que el granulado de la presente invención es más esférico que el granulado de

Harnal, porque el A/B promedio del granulado de la invención era más próximo a 1 que el granulado comparativo. Por tanto, la composición de la presente invención puede formar gránulos uniformes.

5 Como puede observarse a partir de lo anterior, la composición de la invención para administración oral de hidrocloreuro de tamsulosina que tiene una alta estabilidad, una buena velocidad de liberación sostenida del principio activo y la capacidad para formar gránulos uniformes puede usarse de manera ventajosa en diversos campos incluyendo la ciencia médica y la química farmacéutica.

Aunque se ha descrito la invención con respecto a las realizaciones específicas, debe reconocerse que los expertos en la técnica pueden hacer diversas modificaciones y cambios a la invención que también se encuentran dentro del alcance de la invención tal como se define mediante las reivindicaciones adjuntas.

10

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición para administración oral de hidrocioruro de tamsulosina que comprende hidrocioruro de tamsulosina, poli(acetato de vinilo) y una hidroxipropilmetilcelulosa soluble en agua, en la que la cantidad de poli(acetato de vinilo) oscila entre 20 y 1000 partes en peso basándose en 1 parte en peso de hidrocioruro de tamsulosina.
2. Composición según la reivindicación 1, en la que el poli(acetato de vinilo) está en forma de un polvo o una suspensión que comprende poli(acetato de vinilo) y un aditivo farmacéuticamente aceptable.
3. Composición según la reivindicación 1, en la que la cantidad de hidroxipropilmetilcelulosa soluble en agua oscila entre 0,1 y 500 partes en peso basándose en 1 parte en peso de hidrocioruro de tamsulosina.
- 10 4. Granulado de liberación sostenida de hidrocioruro de tamsulosina que comprende hidrocioruro de tamsulosina, poli(acetato de vinilo), una hidroxipropilmetilcelulosa soluble en agua y un agente de granulación, en el que la cantidad de poli(acetato de vinilo) oscila entre 20 y 1000 partes en peso basándose en 1 parte en peso de hidrocioruro de tamsulosina.
- 15 5. Granulado según la reivindicación 4, en el que el agente de granulación se selecciona del grupo que consiste en lactosa, celulosa microcristalina, fosfato de calcio dibásico, fosfato de calcio dibásico dihidratado, fosfato de calcio tribásico y una mezcla de los mismos.
6. Granulado según la reivindicación 4, en el que la cantidad del agente de granulación oscila entre 1 y 2000 partes en peso basándose en 1 parte en peso de hidrocioruro de tamsulosina.
7. Granulado según la reivindicación 4, que está recubierto con un material de recubrimiento.
- 20 8. Granulado según la reivindicación 7, en el que el material de recubrimiento es un material de recubrimiento polimérico o uno entérico.
9. Granulado según la reivindicación 7, en el que la cantidad del material de recubrimiento oscila entre 0,2 y 100 partes en peso basándose en 1 parte en peso de hidrocioruro de tamsulosina.
- 25 10. Composición según la reivindicación 1 y granulado según la reivindicación 4, en los que la cantidad de poli(acetato de vinilo) oscila entre 40 y 600, preferiblemente entre 50-300 partes en peso basándose en 1 parte en peso de hidrocioruro de tamsulosina, preferiblemente.

FIG. 1

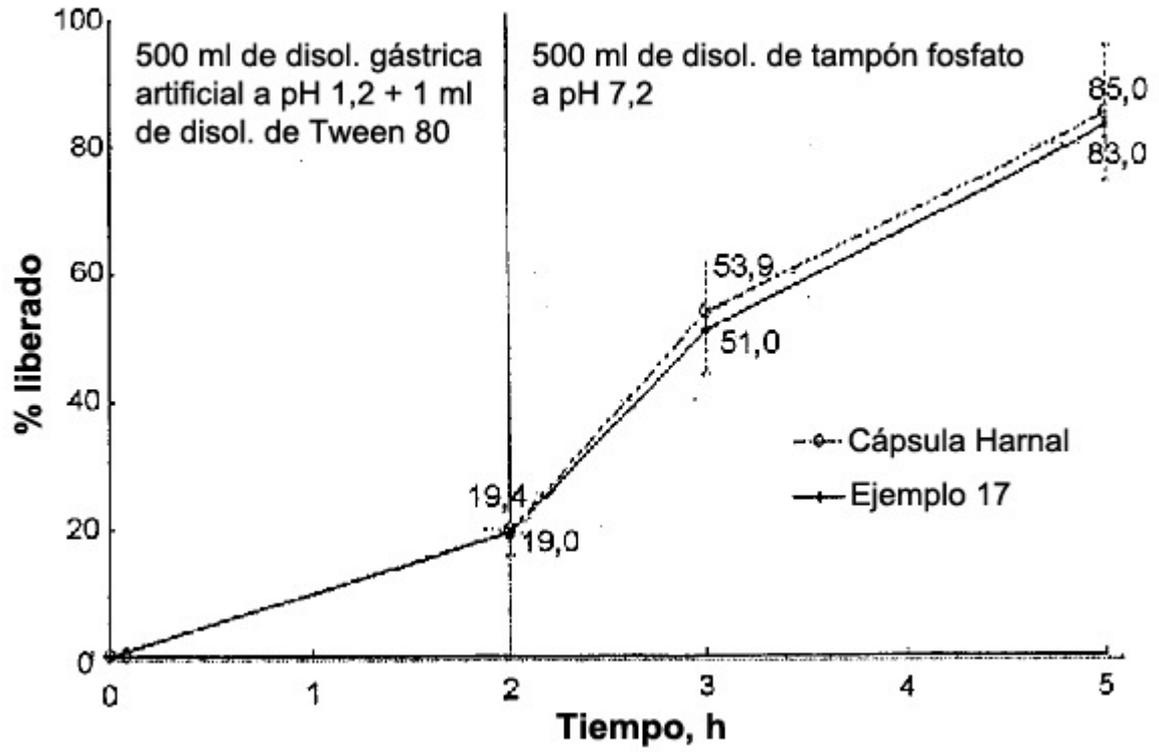


FIG. 2A

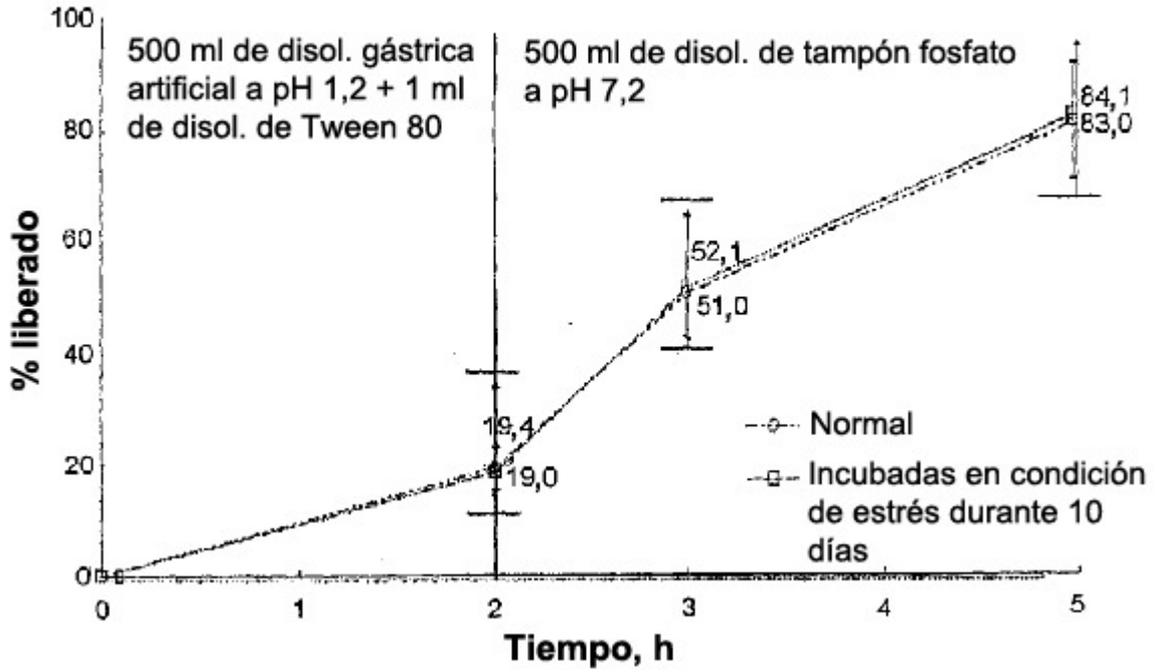


FIG. 2B

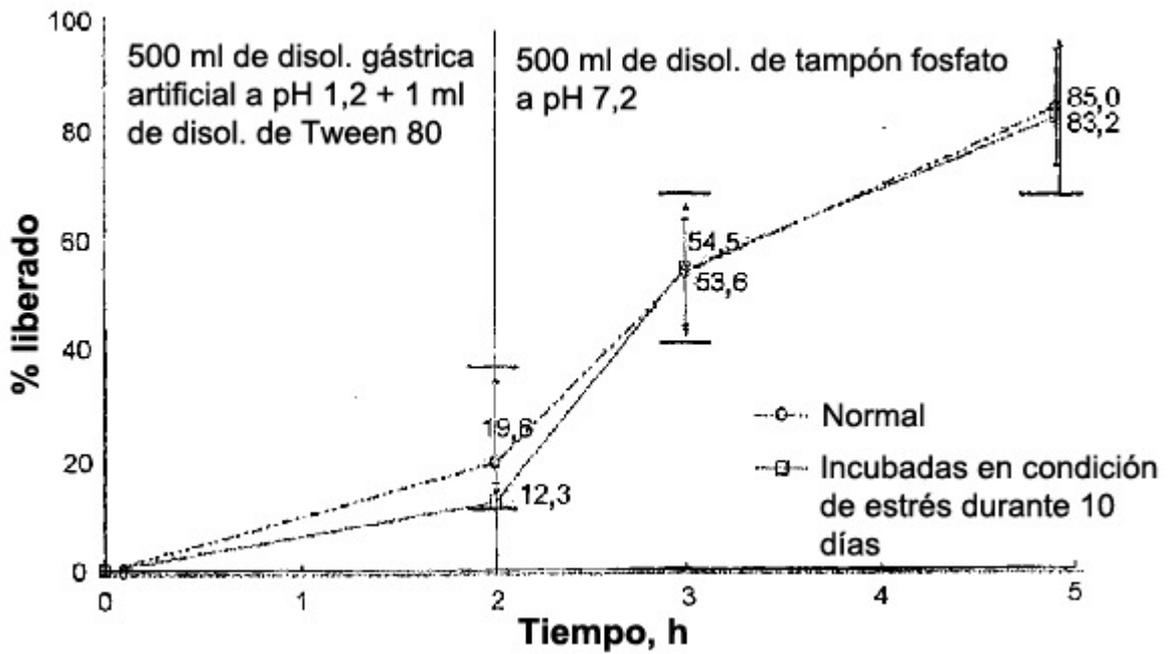


FIG 3A

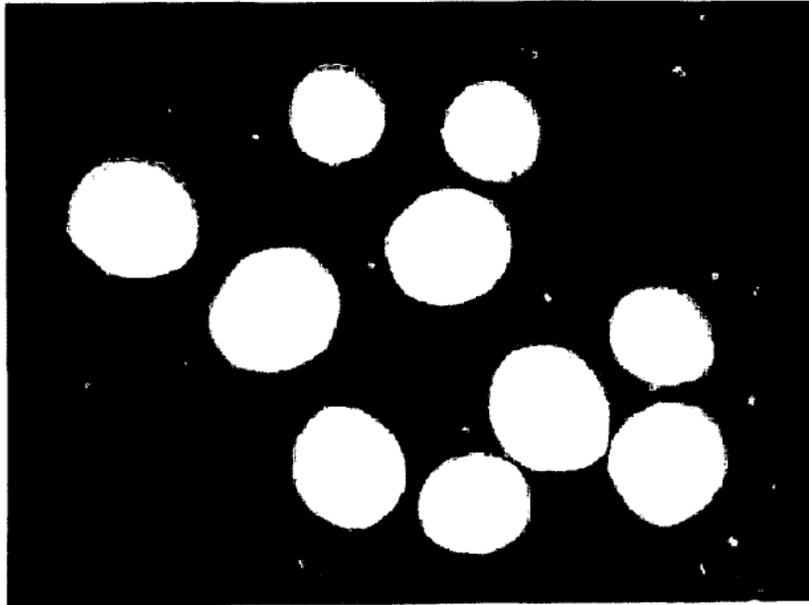


FIG 3B

