(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 733 051**

(51) Int. Cl.:

A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE REIVINDICACIONES DE SOLICITUD DE PATENTE EUROPEA T1

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.04.2003** **E 17154462 (0)**

(97) Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **08.11.2017** **EP 3241548**

(30) Prioridad:

05.04.2002 DE 10215067
05.04.2002 DE 10215131

(46) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de las reivindicaciones de la solicitud: **27.11.2019**

(71) Solicitantes:

EURO-CELTIQUE S.A. (100.0%)
1, rue Jean Piret
2350 Luxembourg, LU

(72) Inventor/es:

BRÖGMANN, BIANCA;
MÜHLAU, SILKE y
SPITZLEY, CHRISTOF

(74) Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

(54) Título: **Matriz para liberación sostenida, invariable e independiente de compuestos activos**

ES 2 733 051 T1

REIVINDICACIONES

1. Una formulación farmacéutica que comprende una matriz, en la que dicha matriz comprende oxicodona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y etilcelulosa o un alcohol graso.

2. La formulación farmacéutica según la reivindicación 1, en la que la etilcelulosa o el alcohol graso está comprendido en la formulación como retardante.

3. La formulación farmacéutica según la reivindicación 1 o 2, en la que dicha matriz comprende oxicodona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, etilcelulosa, lactosa, talco y estearato de magnesio.

4. La formulación farmacéutica según la reivindicación 1 o 2, en la que dicha matriz comprende oxicodona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, un alcohol graso, celulosa microcristalina, povidona, talco y estearato de magnesio, en el que dicho alcohol graso es preferiblemente alcohol estearilo.

5. La formulación farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la formulación es una formulación oral.

6. La formulación farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la formulación es una tableta, tableta multicapa, cápsula o gránulo.

7. La formulación farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la formulación comprende oxicodona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma en una relación en peso de 15:1, 10:1, 5:1, 4:1, 3:1, 2:1 o 1:1 a naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

8. La formulación farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que la formulación comprende oxicodona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma en una relación en peso de 2:1 a naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

9. La formulación farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la formulación comprende oxicodona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma en una cantidad de 10 mg y 150 mg.

10. La formulación farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la formulación comprende naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma en una cantidad de 1 a 50 mg.

11. La formulación farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la formulación libera 1% a 40% de oxicodona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma y naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma después de 15 minutos, 40% a 85% de oxicodona o un sal farmacéuticamente aceptable de la misma y naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma después de 2 horas, 65% a 100% de oxicodona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma y naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma después de 7 horas y 85% a 100% de oxicodona o un sal farmacéuticamente aceptable de los mismos y naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos después de 12 horas, según lo determinado por el método de análisis ABC (Basket Method) según USP a pH 1,2 con HPLC.

12. La formulación farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la formulación comprende oxicodona y naloxona como el hidrocloruro, sulfato, bisulfato, tartrato, nitrato, citrato, bitratrato, fosfato, malato, maleato, bromhidrato, yoduro, fumarato o succinato.

13. La formulación farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la formulación es estable al almacenamiento.

14. La formulación farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la matriz es una matriz de difusión.

15. La formulación farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la formulación es para uso en el tratamiento del dolor y para uso en el tratamiento simultáneo del estreñimiento inducido por opioides.

Figura 1A

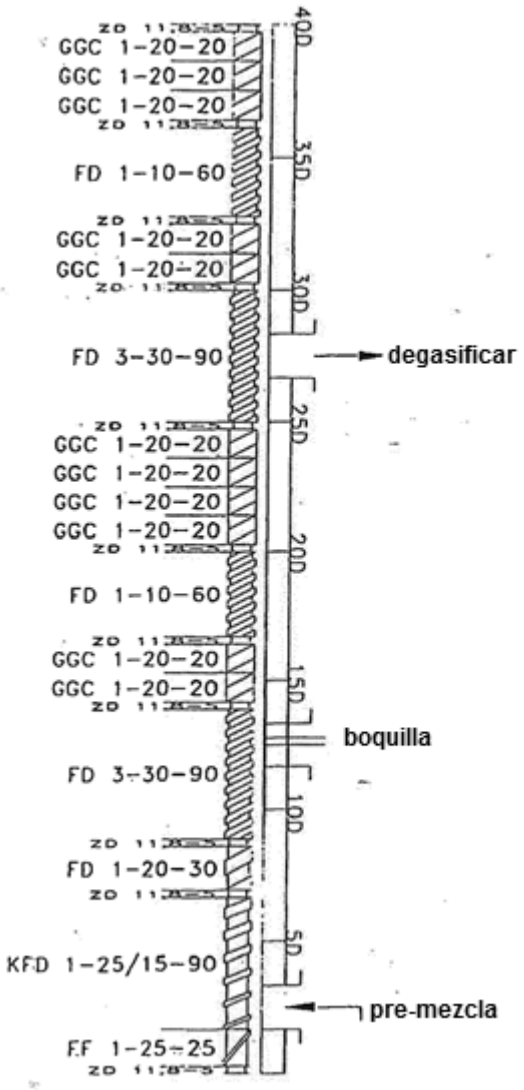

40D
GGC 1-20-20
GGC 1-20-20
GGC 1-20-20
35D
FD 1-10-60
GGC 1-20-20
GGC 1-20-20
30D
FD 3-30-90
degasificar
25D
GGC 1-20-20
GGC 1-20-20
GGC 1-20-20
GGC 1-20-20
20D
FD 1-10-60
GGC 1-20-20
GGC 1-20-20
15D
boquilla
FD 3-30-90
10D
FD 1-20-30
5D
KFD 1-25/15-90
pre-mezcla
FF 1-25-25

Figura 1B

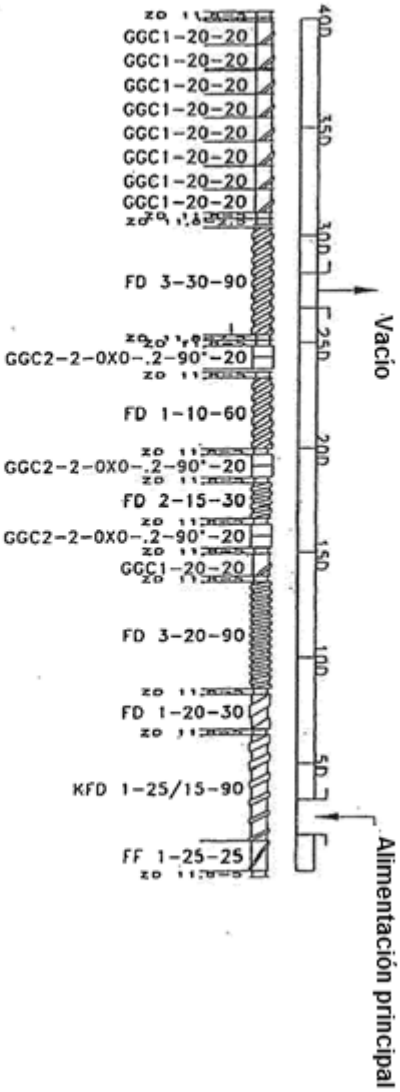

Vacío
Alimentación principal
400
350
300
250
200
150
100
50
FF 1-25-25
KFD 1-25/15-90
FD 1-20-30
FD 3-20-90
GGC1-20-20
FD 2-15-30
GGC2-2-0X0-.2-90°-20
FD 1-10-60
GGC2-2-0X0-.2-90°-20
FD 3-30-90
GGC2-2-0X0-.2-90°-20
GGC1-20-20
GGC1-20-20
GGC1-20-20
GGC1-20-20
GGC1-20-20
GGC1-20-20
GGC1-20-20
GGC1-20-20

Figura 2

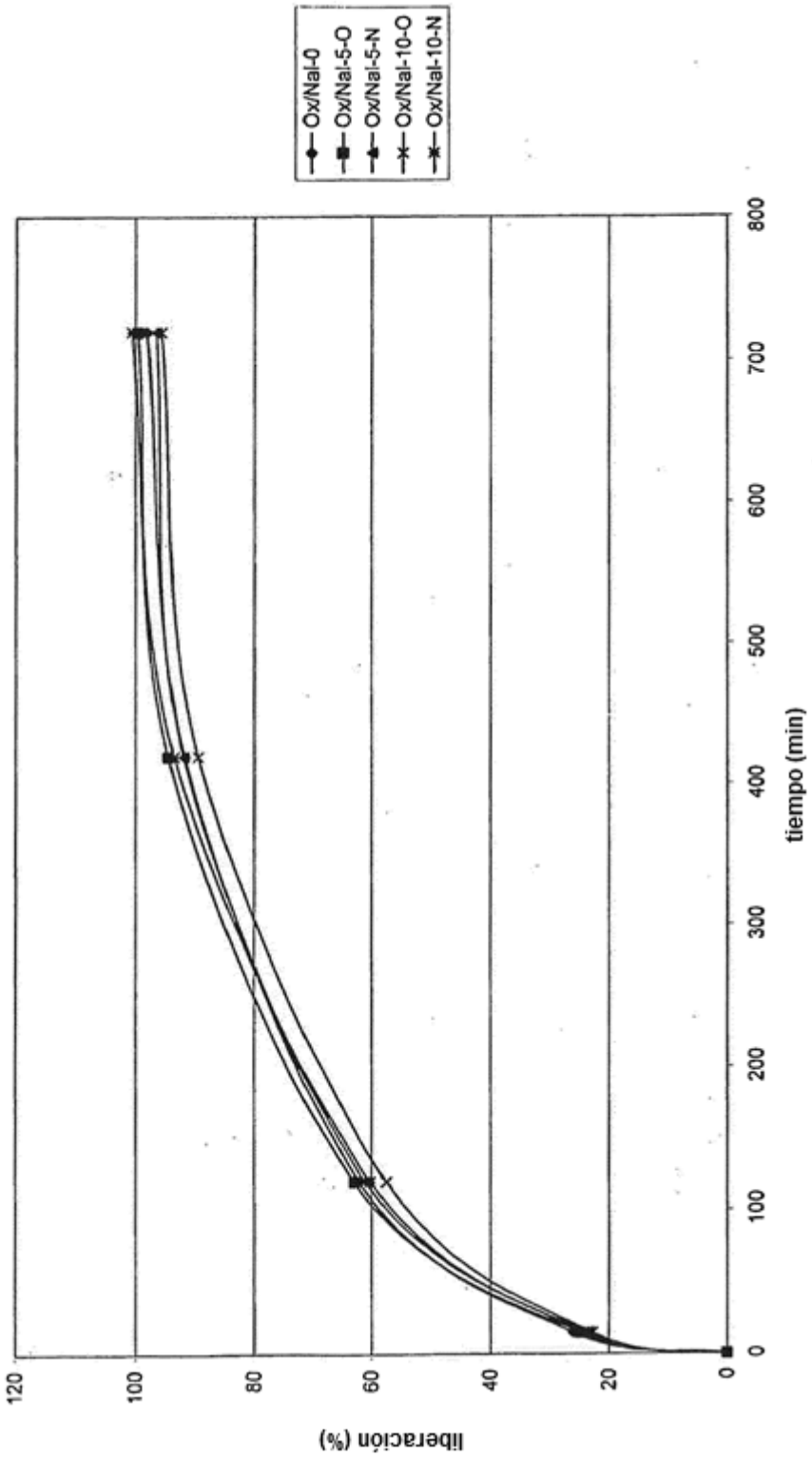

Ox/Nal-0
Ox/Nal-5-O
Ox/Nal-5-N
Ox/Nal-10-O
Ox/Nal-10-N
liberación (%)
120
100
80
60
40
20
0
0
100
200
300
400
500
600
700
800
tiempo (min)

Figura 3A

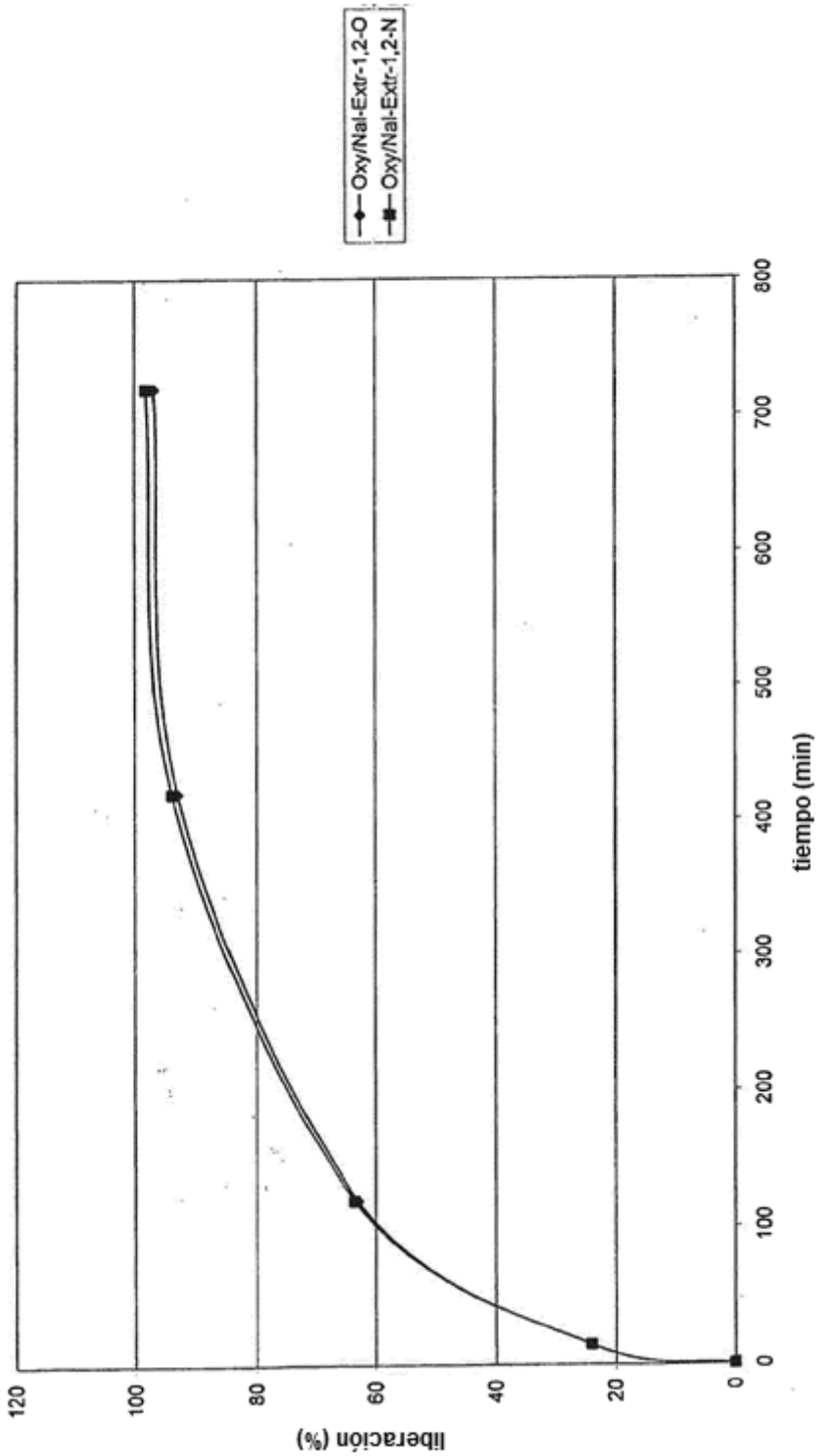

Oxy/Nal-Extr-1,2-O
Oxy/Nal-Extr-1,2-N
liberación (%)
120
100
80
60
40
20
0
0
100
200
300
400
500
600
700
800
tiempo (min)

Figura 3B

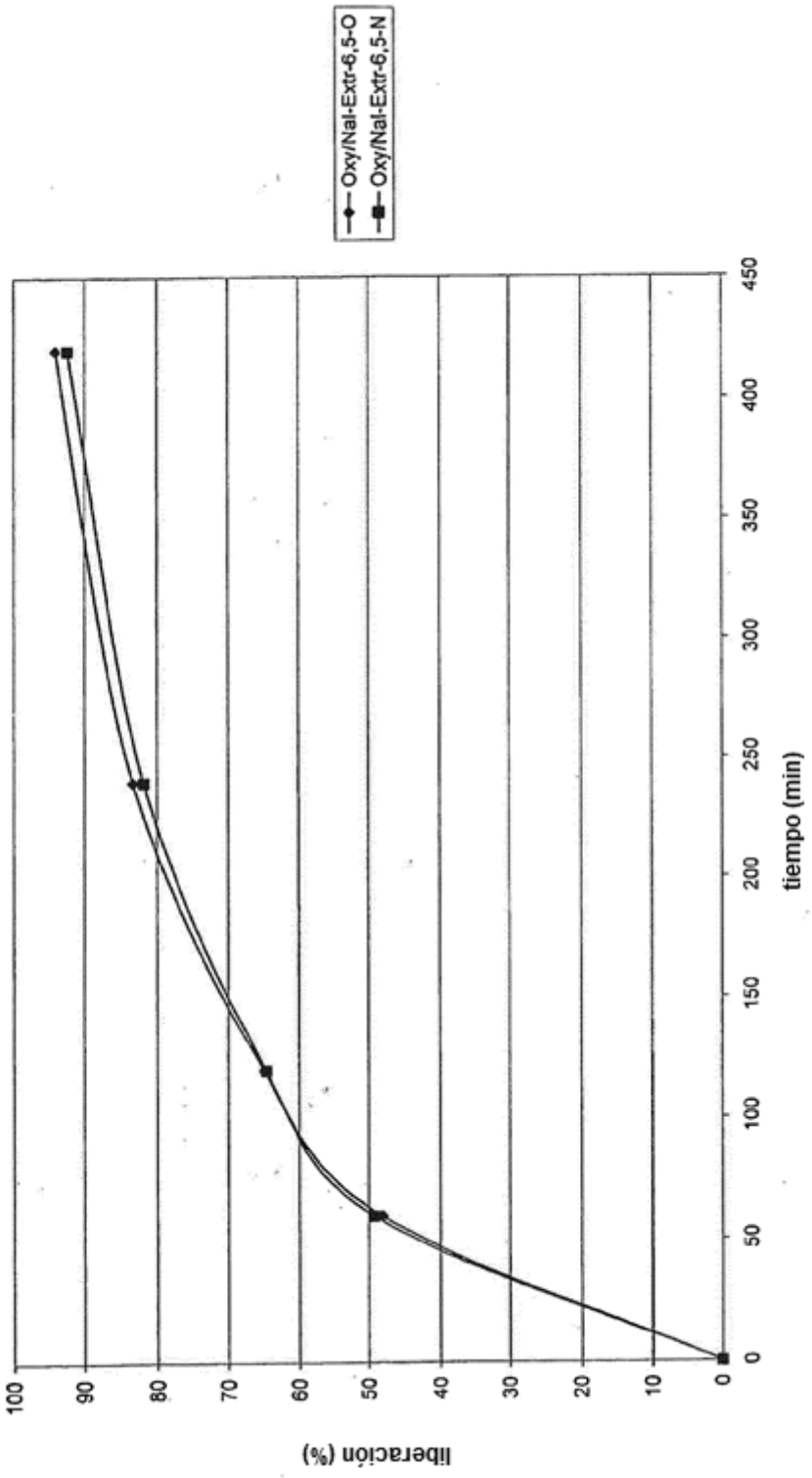

Oxy/Nal-Extr-6,5-O
Oxy/Nal-Extr-6,5-N
liberación (%)
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
0
50
100
150
200
250
300
350
400
450
tiempo (min)

Figura 4A

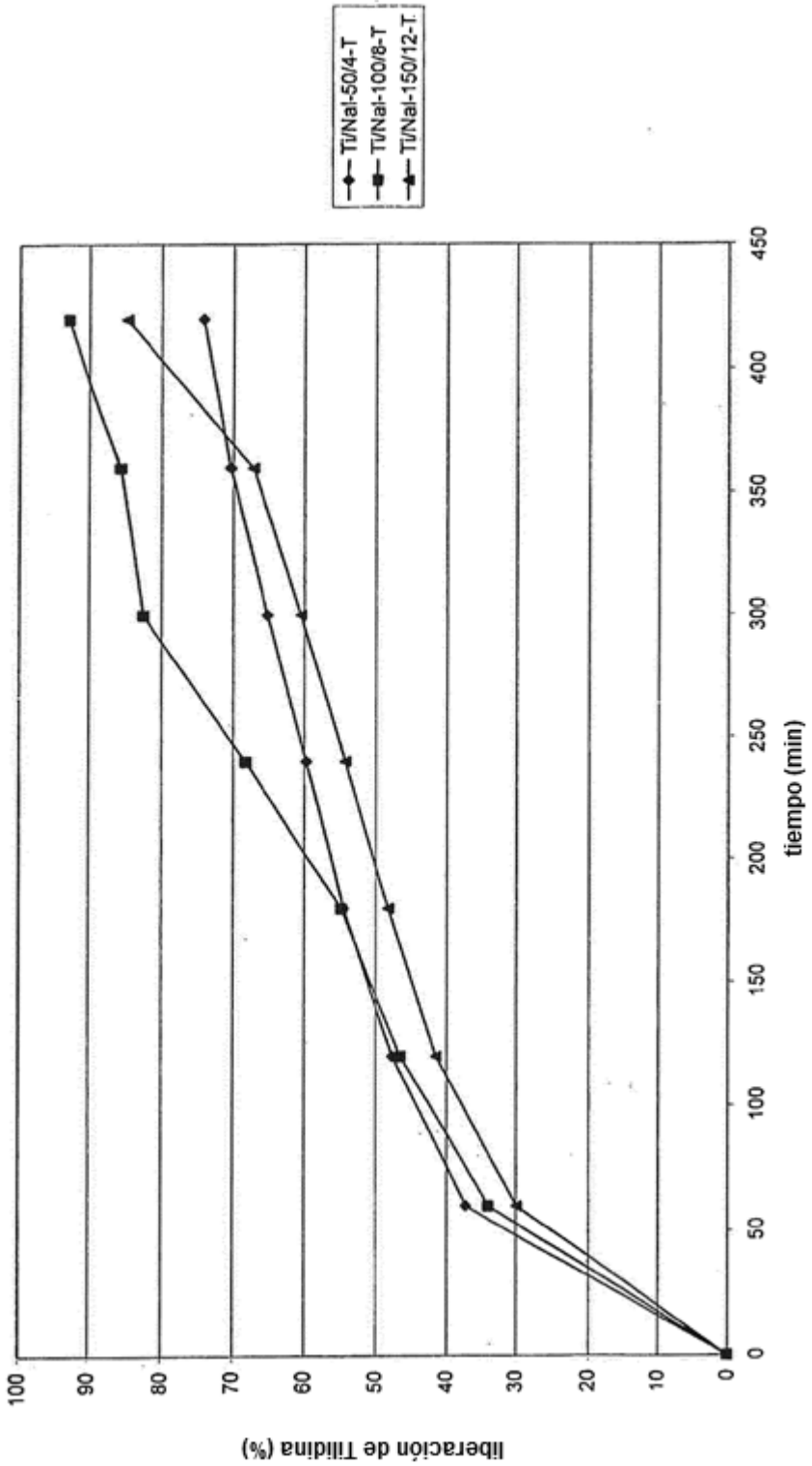

Ti/Nal-50/4-T
Ti/Nal-100/8-T
Ti/Nal-150/12-T
liberación de Tilidina (%)
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
0
50
100
150
200
250
300
350
400
450
tiempo (min)

Figura 4B

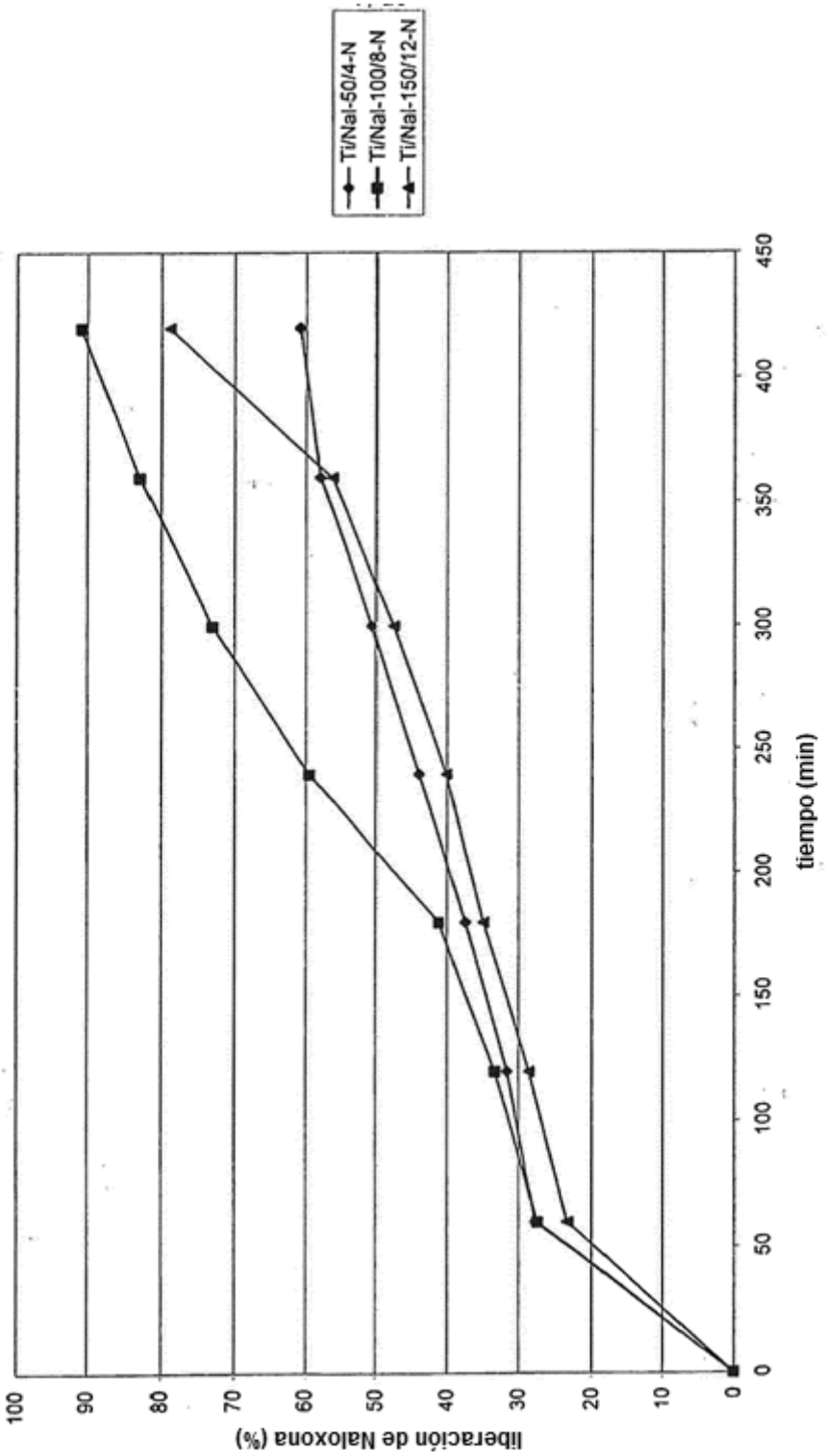

Ti/NaI-50/4-N
Ti/NaI-100/8-N
Ti/NaI-150/12-N
liberación de Naloxona (%)
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
0
50
100
150
200
250
300
350
400
450
tiempo (min)

Figura 5A: Superficie del comprimido de Ox/NaI-10 a 25x de ampliación. El voltaje fue de 10kV. La longitud de barra corresponde a 2 mm.

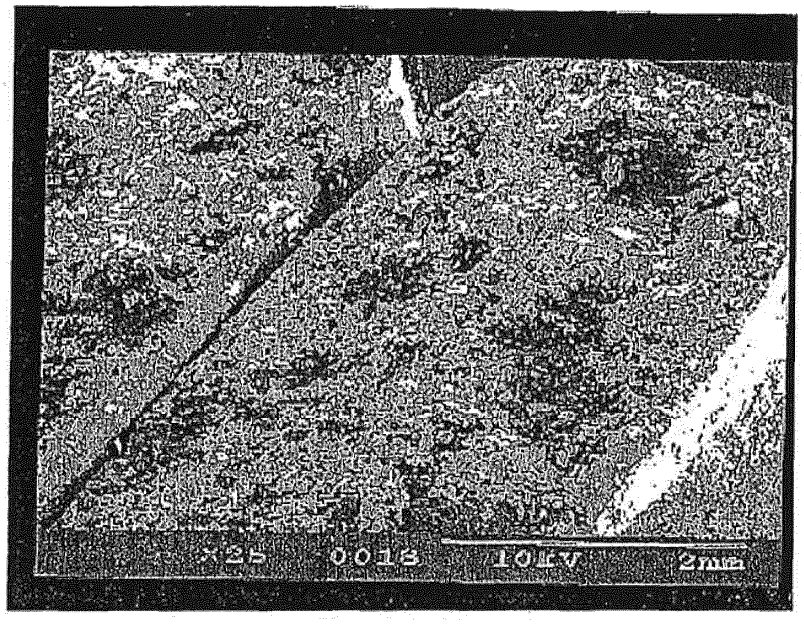


Figura 5B: Superficie del comprimido de Ox/NaI-10 a 200x de ampliación. El voltaje fue de 10kV. La longitud de barra corresponde a 200 µm.

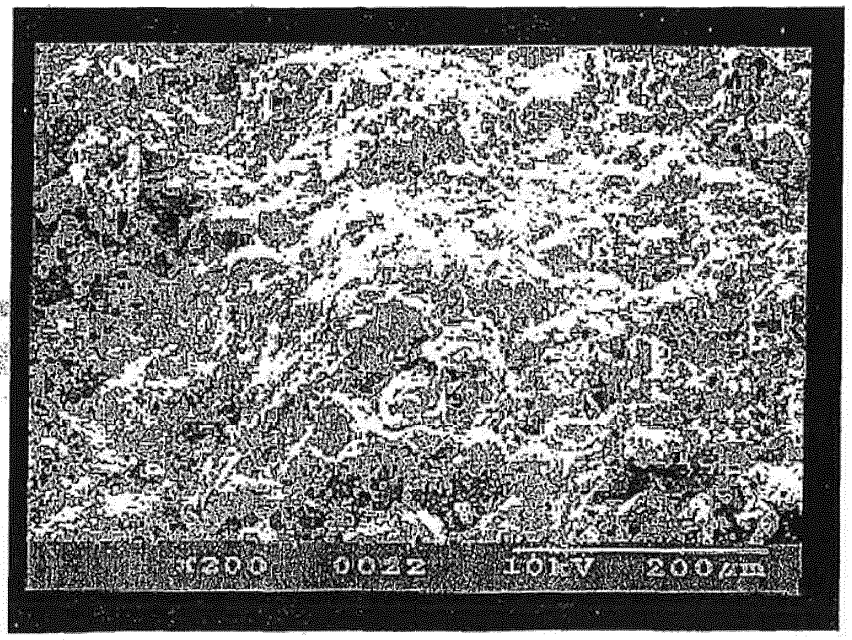


Figura 6A: Superficie del comprimido de Ox/NaI-10 a 40x de ampliación. El voltaje fue de 10kV. La longitud de barra corresponde a 700 µm.

Figura 6B: Superficie del comprimido de Ox/NaI-10 a 100x de ampliación. El voltaje fue de 10kV. La longitud de barra corresponde a 300 µm.

Figura 7A: Superficie del comprimido de Valoron^R N a 100x de ampliación. El voltaje fue de 10kV. La longitud de barra corresponde a 2 mm.

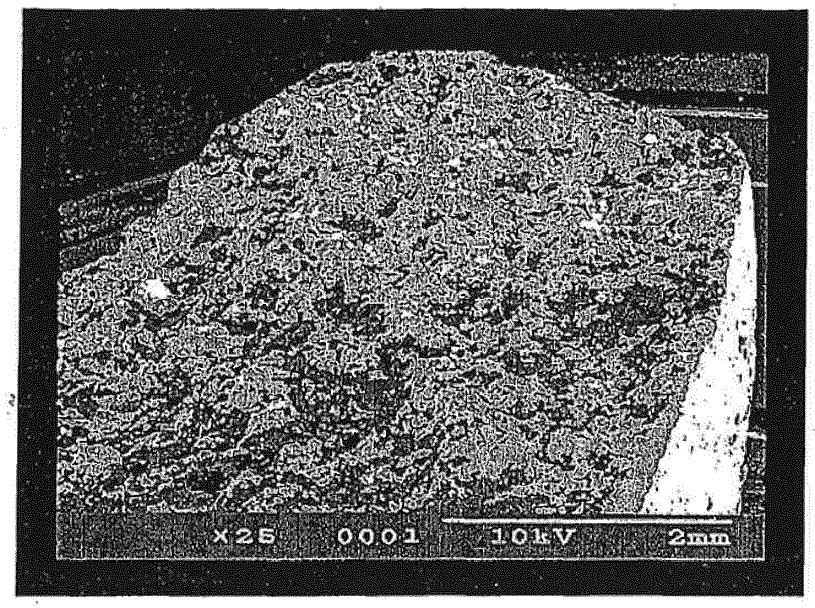


Figura 7B: Superficie del comprimido de Valoron^R N a 100x de ampliación. El voltaje fue de 10kV. La ampliación muestra un cristal de tilidina (abajo a la izquierda). La longitud de barra corresponde a 500 µm.

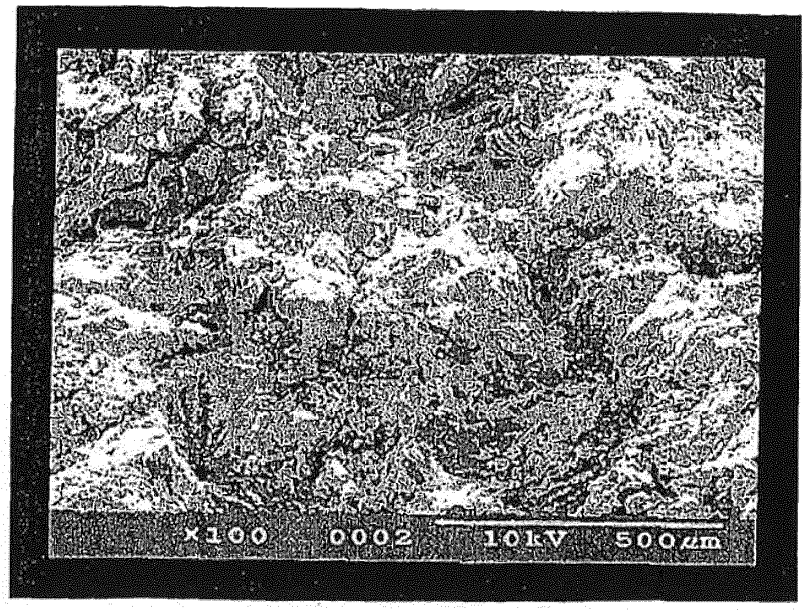


Figura 8A

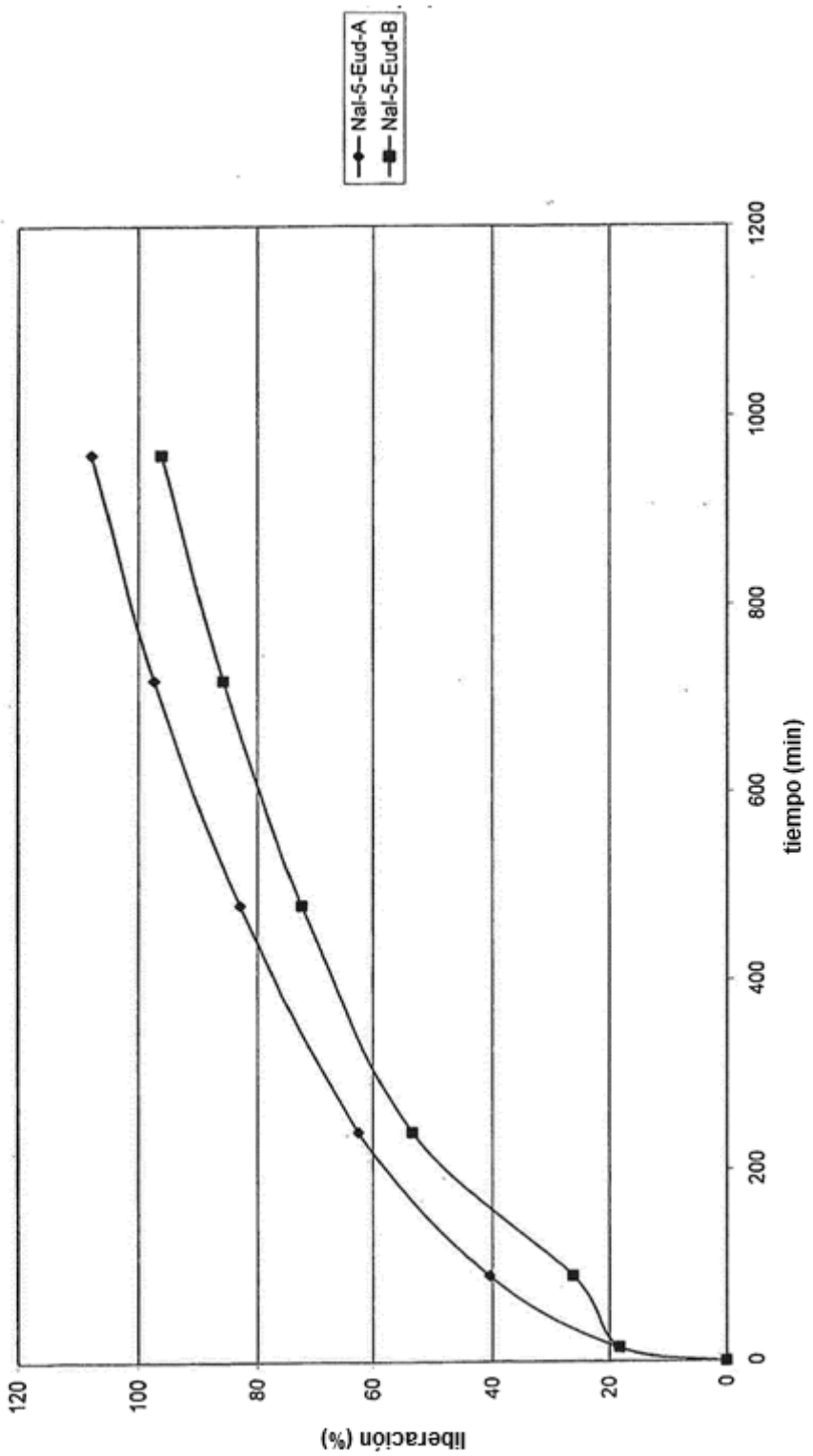

Nal-5-Eud-A
Nal-5-Eud-B
liberación (%)
120
100
80
60
40
20
0
0
200
400
600
800
1000
1200
tiempo (min)

Figura 8B

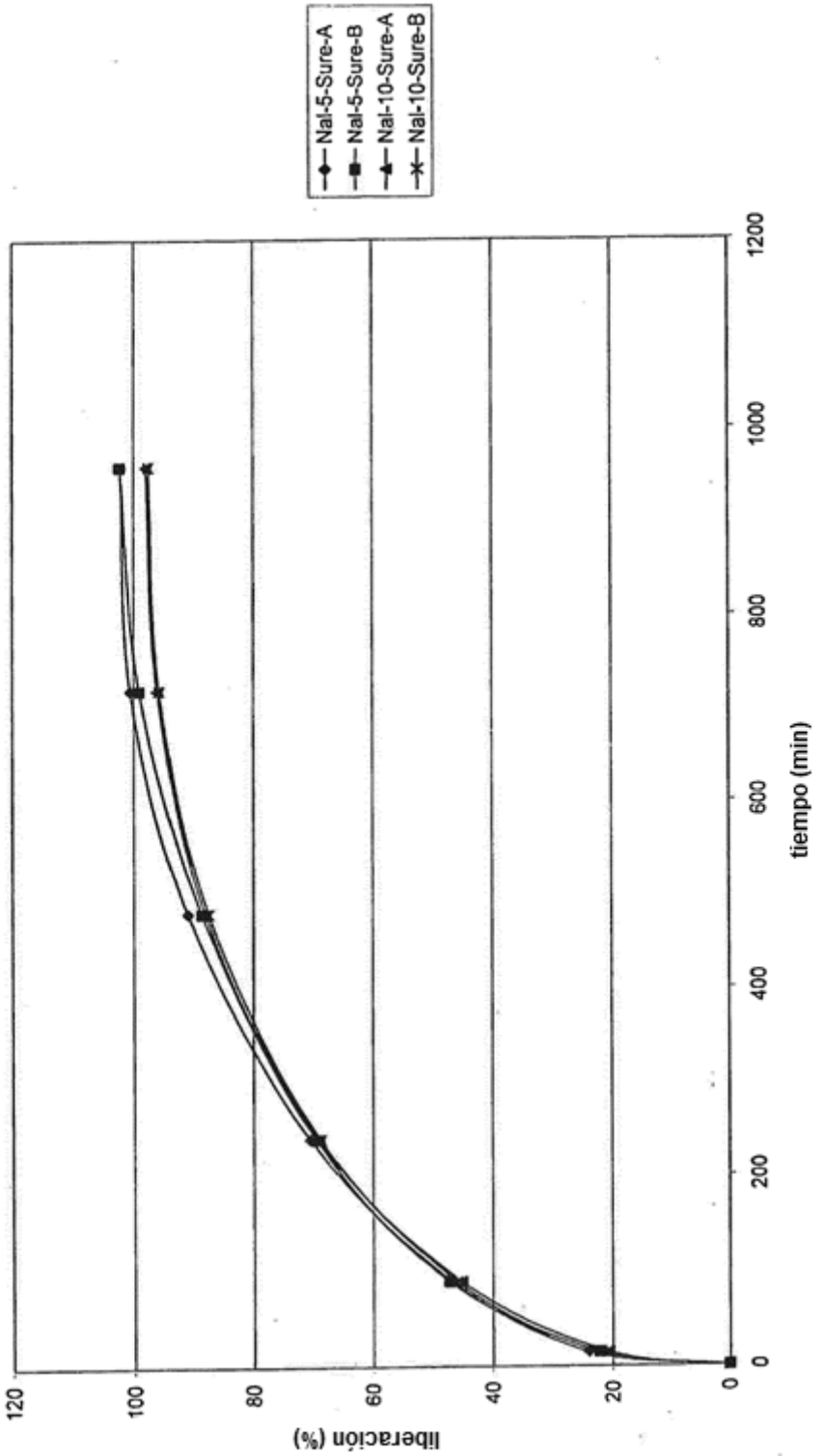

Nal-5-Sure-A
Nal-5-Sure-B
Nal-10-Sure-A
Nal-10-Sure-B
liberación (%)
120
100
80
60
40
20
0
0
200
400
600
800
1000
1200
tiempo (min)

Figura 9

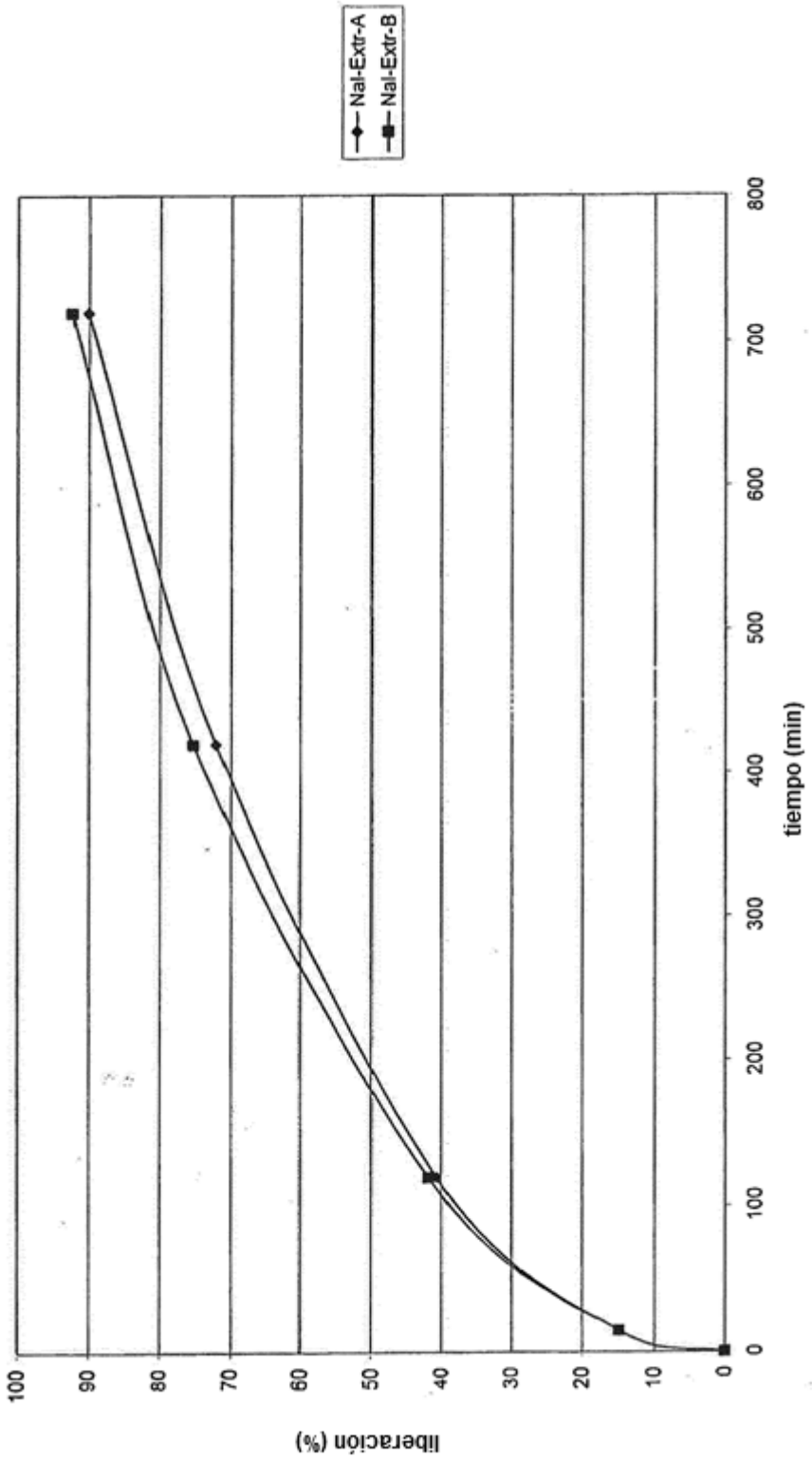

Nal-Extr-A
Nal-Extr-B
liberación (%)
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
0
100
200
300
400
500
600
700
800
tiempo (min)

Figura 10A: Superficie de un comprimido de NaI-5-Eud a 25x de ampliación- El voltaje fue 10kV. La longitud de barra corresponde a 2 mm.

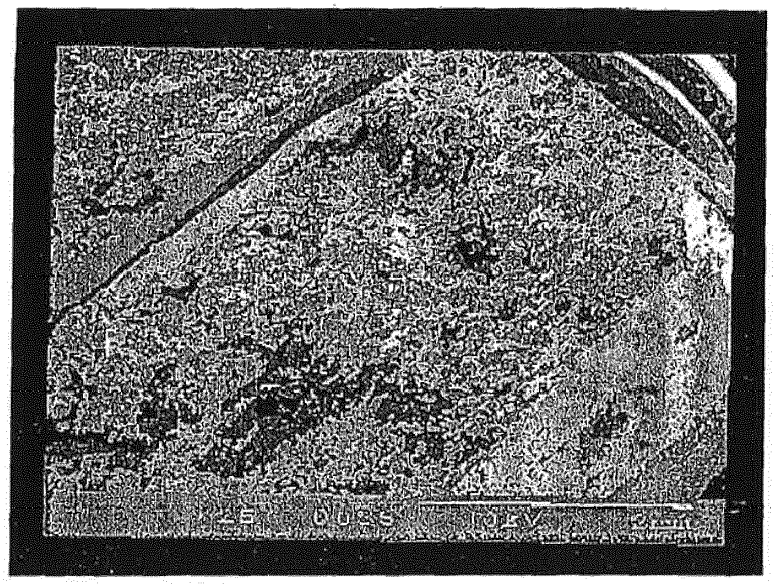


Figura 10B: Superficie de un comprimido de NaI-5-Eud a 200x de ampliación- El voltaje fue 10kV. La longitud de barra corresponde a 200 µm.

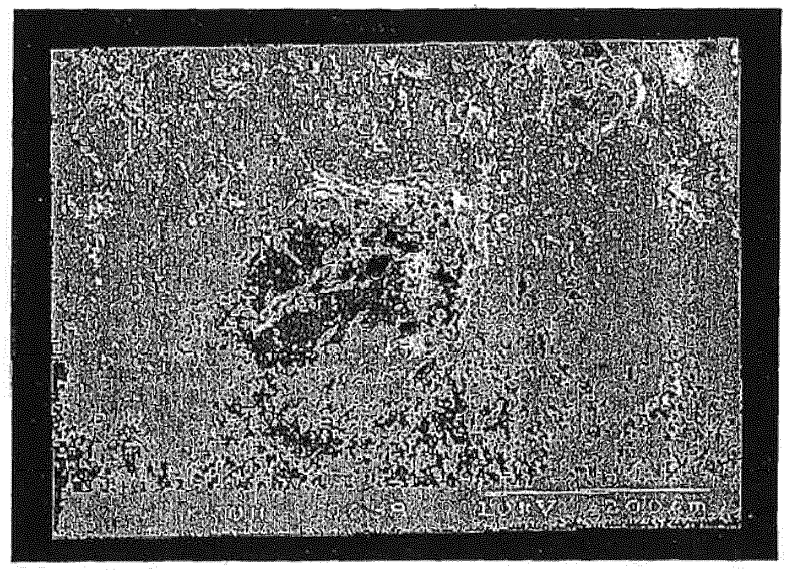


Figura 11A: Superficie de un comprimido de NaI-Extr a 25x de ampliación- El voltaje fue 10kV. La longitud de barra corresponde a 2 mm.

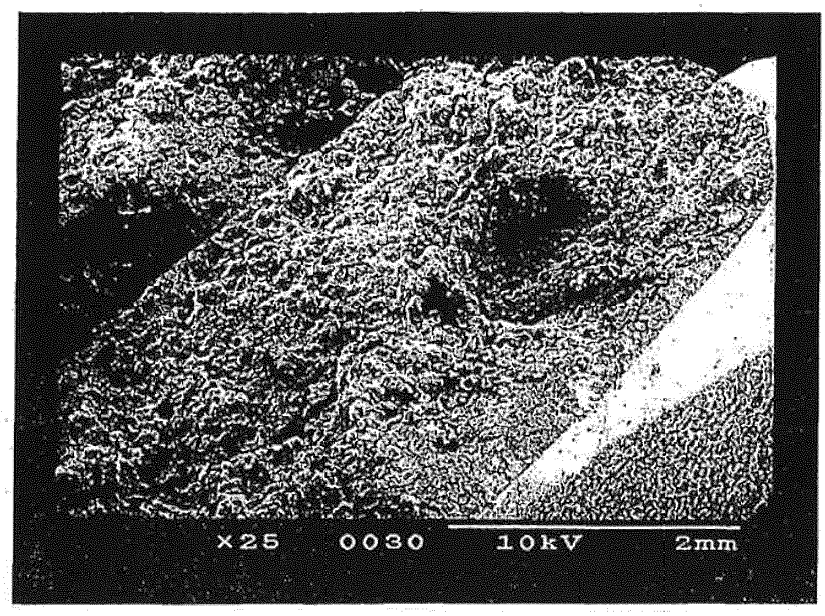


Figura 11B: Superficie de un comprimido de NaI-Extr a 200x de ampliación- El voltaje fue 10kV. La longitud de barra corresponde a 200 µm.

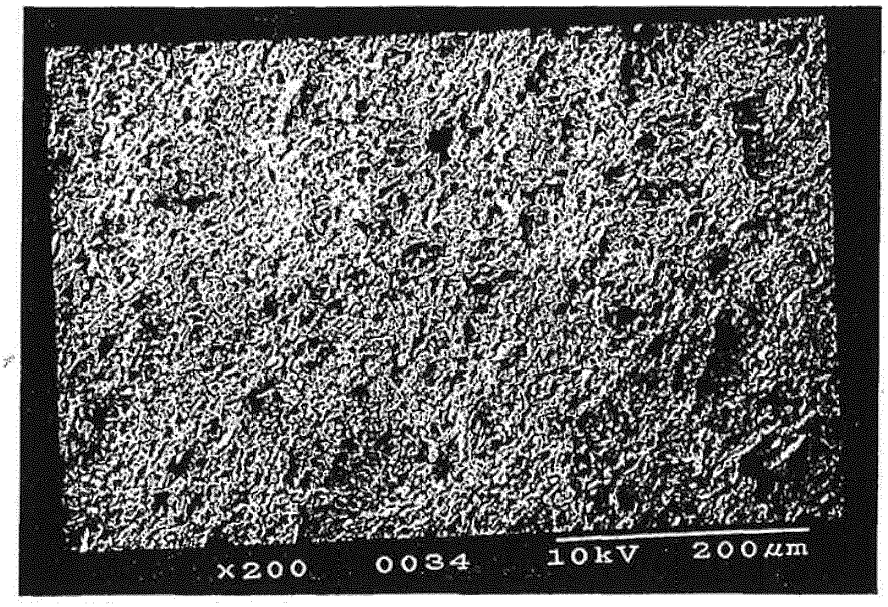


Figura 12A: Superficie de granulados de NaI-10-Sure a 30x de amplificación. El voltaje fue 10kV. La longitud de barra correspone a 1 mm.

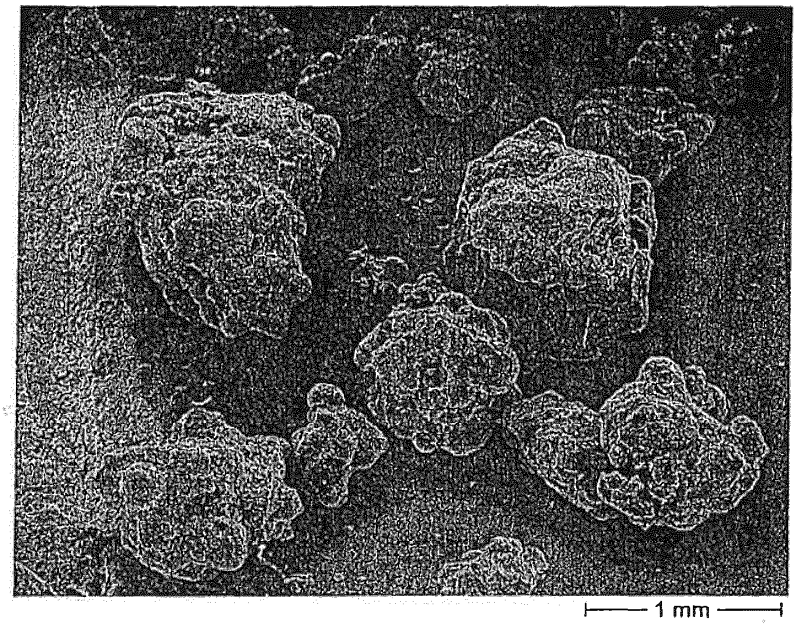


Figura 12B: Superficie de granulados de NaI-10-Sure a 200x de amplificación. El voltaje fue 10kV. La longitud de barra correspone a 100 µm.

Figura 13A: Superficie de granulados de NaI-Extr a 30x de amplificación. El voltaje fue 10kV. La longitud de barra correspone a 1 mm.

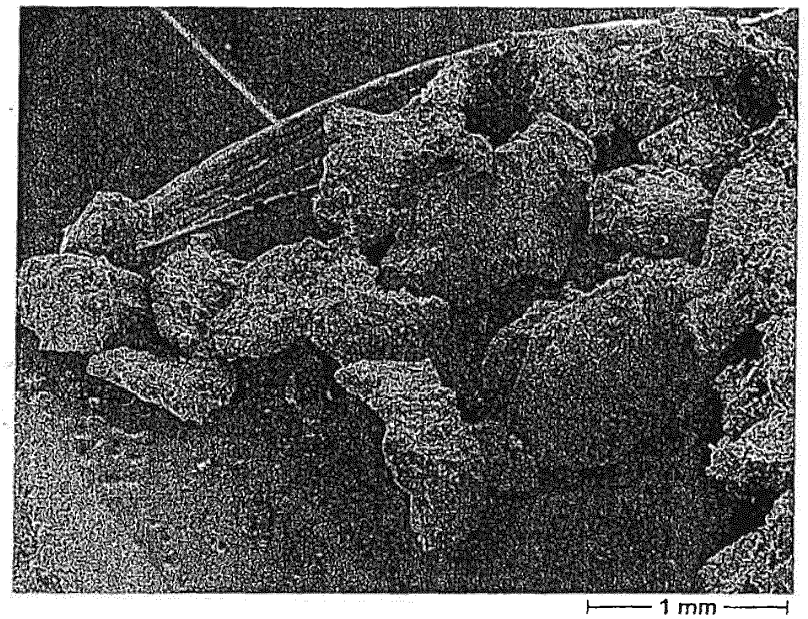


Figura 13B: Superficie de granulados de NaI-Extr a 30x de amplificación. El voltaje fue 10kV. La longitud de barra corr espone a 100 µm.

Figura 14A

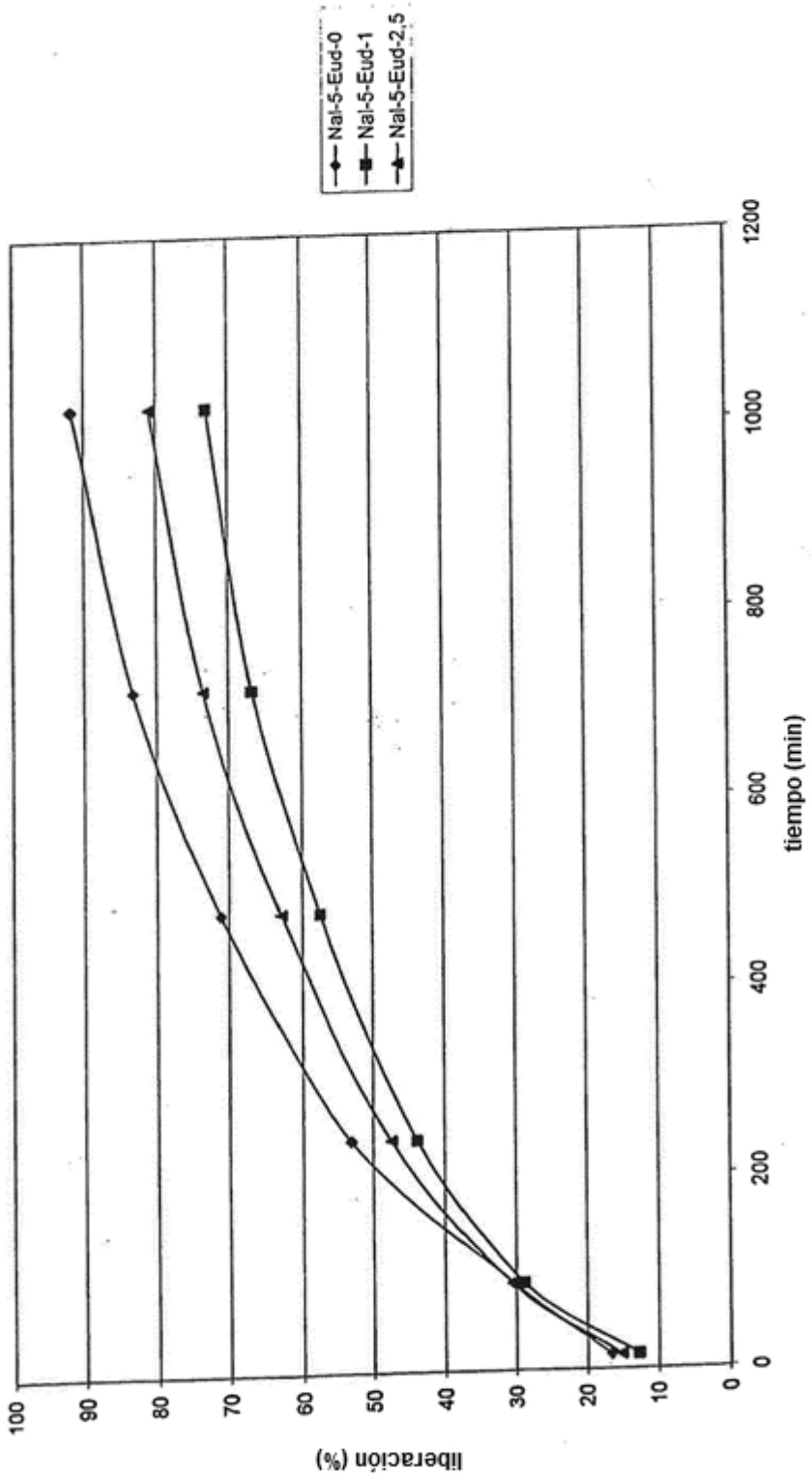
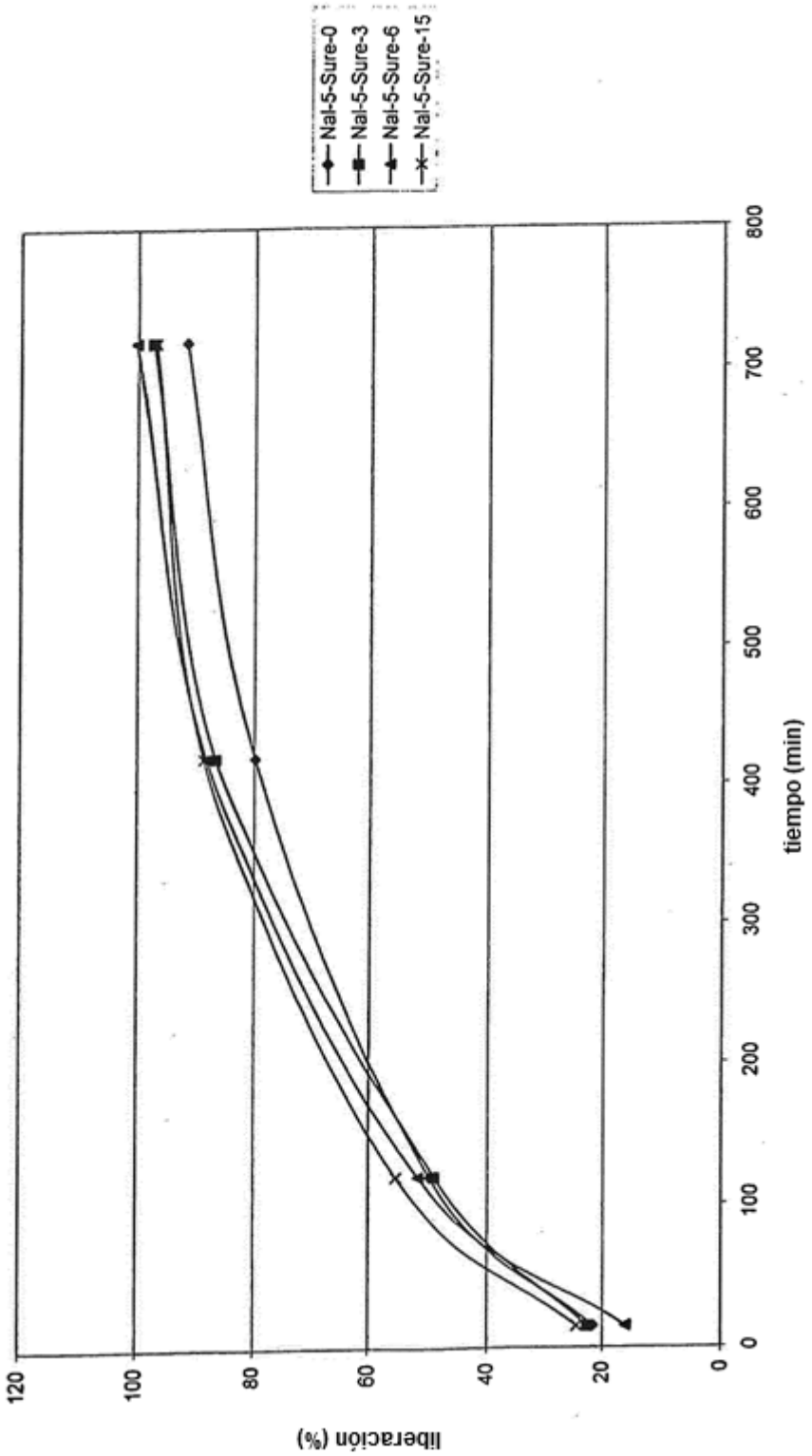

Nal-5-Eud-0
Nal-5-Eud-1
Nal-5-Eud-2,5
liberación (%)
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
0
200
400
600
800
1000
1200
tiempo (min)

Figura 14B


Nal-5-Sure-0
Nal-5-Sure-3
Nal-5-Sure-6
Nal-5-Sure-15
liberación (%)
120
100
80
60
40
20
0
0
100
200
300
400
500
600
700
800
tiempo (min)