

QF

OPOSICIÓN



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

P.I.

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

20/5

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION



07-118248

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO COMPOSICION FARMACEUTICA SOLIDA PARA ADMINISTRACION ORAL DE ACIDO IBANDRONICO O UNA SAL O UN HIDRATO FARMACEUTICAMENTE ACEPTABLE DEL

MISMO, PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE DICHA COMPOSICION MEDIANTE COMPRESION DIRECTA, FORMULACIONES FARMACEUTICAS QUE LA CONTIENEN Y PROCEDIMIENTO PARA REPARAR DICHAS FORMULACIONES.

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A61K31/662 // A61K9/20
A61P19/10.

71. SOLICITANTE LABORATORIO ELEA S.A. C.I.F. Y A.

DOMICILIO BUENOS AIRES, ARGENTINA

74. APODERADO JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

22. BOGOTÁ, D. C., 08/11/2007

SS

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-118248- -00000-0000

Fecha: 2007-11-08 15:57:51 Dep: 2020 NUECREACION
Tia: 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act: 411 PRESENTACION Folios: 31

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

SOLICITANTE
(71)

Nombre: LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dirección: Sanabria 2353, C1417GGP
BUENOS AIRES, ARGENTINA
Nacionalidad o domicilio: BUENOS AIRES, ARGENTINA
Lugar de Constitución: BUENOS AIRES, ARGENTINA
Teléfono: Fax:
E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número:

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS
Dirección: Avenida Carrera 24 No. 37 - 31 Of. 202
BOGOTA D.C., COLOMBIA
Teléfono: 2444096 Fax: 2442496
E-mail

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Cuál

Número: 19.270.955 T.P. 43.308 C.S.J.
BOGOTA

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: ANDREA GABRIELA TIZADO, CECILIA STERPETTI y FERNANDO RODOLFO
Dirección: Santo Tomé 4340, C1417GGP, BUENOS AIRES, ARGENTINA
Nacionalidad o Domicilio: ARGENTINOS

5 Título (54)

COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA SÓLIDA PARA ADMINISTRACIÓN ORAL DE ÁCIDO IBANDRÓNICO O UNA SAL O UN HIDRATO FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLE DEL MISMO, PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DE DICHA COMPOSICIÓN MEDIANTE COMPRESION DIRECTA, FORMULACIONES FARMACEUTICAS QUE LA CONTIENEN Y PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DICHAS FORMULACIONES

6 Clasificación internacional (51) A61K31/602 // A61K9/20 // A61P19/10

7 Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) Pais de Origen

AR

(32) Fecha

09/11/2006

(31) Número de Solicitud

P 2006 01 04910

8 Para publicar a partir de la fecha de la presente solicitud a los:

6 meses ☒

12 meses ☐

18 meses ☐ Otro ☐

9 Comprobante de pago No.

07-83.615

07-78.921

Fecha:

10 de octubre de 2.007

28 de septiembre de 2.007

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

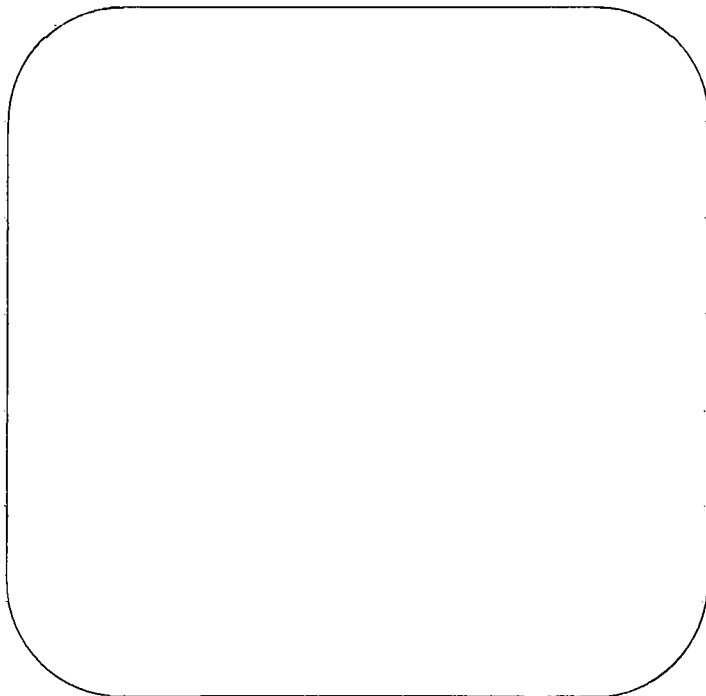
10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.
- ☒ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.
- ☐ Certificado de existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☐ Poderes, si fuere el caso.
- ☐ Certificado de la fecha de presentación de la solicitud prioridad, expedida por la autoridad correspondiente y una copia certificada de la primera solicitud, si se reivindica prioridad.
- ☐ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☒ Resumen
- ☒ Descripción de la invención.
- ☒ Una o más reivindicaciones.
- ☒ Dibujos y/o planos necesarios
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12X12 y 6X6 cm.
- ☐ De ser el caso, información de otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas total o parcialmente con la invención de esta solicitud.

1

FIGURA CARACTERISTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

FIRMA:

C.C.19.270.955 Bogotá, T.P. 43.308 C.S.J.

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página

Este recibo debe ser utilizado
únicamente para tramites de
MARIO DELGADO ECHEVERRY e Hijos Ltda.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 83,615
HA : OCTUBRE 10 DE 2007

NIT : 800176089-2

Pot. Inv. composición farmacéutica sólida
para administración oral de ácido ibon-
drónico o una sola un hidrato farmacéu-
ticamente aceptable del mismo, procedi-
miento de preparación de dicho medicamento mediante compe-
sación directa, formulaciones farmacéuti-
cas que lo contienen y procedimiento
para preparar dichas formulaciones.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-118248-00000-0000

Fecha: 2007-11-08 15:57:51 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 2 PATENTES Eve. 1 REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios: 31

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PBO	Vr. PAGO
MARIO DELGADO ECHEVERRY	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	55735051	10/10/2007	10,022,000.00

***** CONCEPTO *****

NT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	7 TRAMITES DE SOL. DE DISENOS INDUS	482,000.00
	TOTAL :	\$ 482,000.00

SON: CUATROCIENTOS OCHENTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

4

Este recibo debe ser utilizado
Únicamente para tramites de
Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 78,921
FECHA : SEPTIEMBRE 28 DE 2007

NIT : 800750872

Patente Invencion composicion forma
Marcas ceptico solida para administracion
oral de ácido ibandronico o una sal o un
hidrato farmacéuticamente aceptable
del mismo, procedimiento de
preparación de dicha composición me-
diante compresion directa, formula-
ciones farmacéuticas que la contienen
y pro... para preparar dicha
form

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-118248- -00000-0000

Fecha: 2007-11-08 15:57:51 Dep: 2020 NUECREACION
Tra: 2 PATENTES Eje: 1 REGDEPOSITO
Act: 411 PRESENTACION Folios: 31

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
MARIO DELGADO ECHEVERRY	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	55735050	28/09/2007	14,468,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		82 INVOCACION DE UNA PRIORIDAD EN NU	135,000.00
		TOTAL :	\$ 135,000.00

SON: CIENTO TREINTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

4

5

**COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA SÓLIDA PARA ADMINISTRACIÓN ORAL DE
ÁCIDO IBANDRÓNICO O UNA SAL O UN HIDRATO FARMACÉUTICAMENTE
ACEPTABLE DEL MISMO, PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DE DICHA
COMPOSICIÓN MEDIANTE COMPRESION DIRECTA, FORMULACIONES
FARMACEUTICAS QUE LA CONTIENEN Y PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR
DICHAS FORMULACIONES**

Area de la invención

La presente invención se refiere en forma general a composiciones farmacéuticas sólidas en forma de dosificación unitaria para administración oral de un ácido difosfónico. Dichas composiciones presentan una mejorada estabilidad y una más eficiente metodología de fabricación.

En particular, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que contiene ácido ibandrónico, o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, preferiblemente como ibandronato monosódico monohidrato, a un procedimiento para su preparación mediante compresión directa, a formulaciones farmacéuticas que la contienen y a un procedimiento para la preparación de dichas formulaciones.

Antecedentes de la Invención

Son conocidos los ácidos difosfónicos y sus sales, referidas usualmente como difosfonatos o bisfosfonatos, en particular debido a su aplicación como principios activos para el tratamiento de enfermedades y desórdenes de los huesos. Estas enfermedades y desórdenes incluyen por ejemplo alteraciones en el metabolismo del calcio como osteoporosis e hipercalcemia.

Entre los ácidos difosfónicos más utilizados pueden citarse los ácidos ibandrónico, risedrónico, pamidrónico, zoledrónico, alendrónico y clodrónico entre otros. Los compuestos o sus formulaciones se encuentran descriptos por ejemplo en las patentes o solicitudes de patentes US 4687767, US 4666895, US 4859472 (clodronato, granulación en húmedo), EP 186405 (risedronato), EP 613373 (risedronato, formulación entérica), y solicitudes argentinas como AR 001225 A1 y AR001226 A1 (método de tratamiento de osteoporosis con fosfonatos), AR 252531 (procedimiento para preparar ácidos difosfónicos), AR015946 A1 (formulación de bisfosfonatos con mejoradores de absorción), AR019242 A1 (preparación de composiciones por granulación en lecho fluidizado), AR020017 A1 (uso de ibandronato para osteointegración de prótesis), AR027245 A1 (composiciones parenterales de bisfosfonato), AR033671 A1

(composiciones en gel de bisfosfonatos para administración subcutánea) y AR034199 A1 (composiciones líquidas de ibandronato con reguladores de pH).

Sin embargo, las composiciones conocidas presentan diversos inconvenientes como incompatibilidades por vía oral, efectos adversos sobre el tracto gastrointestinal, falta de flexibilidad en los regímenes de administración, lenta desintegración de la formulación durante su administración e incluso inconvenientes en el procesamiento de las composiciones como en el llenado de cápsulas y la adherencia de los componentes a los troqueles de vaciado de compresión.

Es conocido asimismo, que altas dosis de ibandronato monosódico son complejas de procesar desde el punto de vista de formulaciones galénicas farmacéuticas, dado que las altas cantidades de principio activo deben ser granuladas para lograr una fluidez y compresibilidad adecuada y una forma farmacéutica de dosificación unitaria estable y con buena velocidad de disolución. Ello puede apreciarse en la publicación WO 2004/05673 A1 (equivalente a la AR 037560 A1) en donde se recurre a un proceso de granulación vía húmeda en donde se agrega un superdesintegrante externamente e internamente a los gránulos que contienen el ibandronato monosódico.

En consecuencia, existe una necesidad aún no satisfecha de nuevas formulaciones de difosfonatos que superen los inconvenientes encontrados con las composiciones del arte previo. En particular formulaciones de un sólido para administración oral de liberación inmediata en donde la desintegración en el tracto gastrointestinal exponga rápidamente los cristales del principio activo.

Descripción de la Invención

Ahora se ha hallado que mediante la técnica de compresión directa y utilizando determinados componentes y proporciones se obtienen composiciones farmacéuticas sólidas para administración oral de ácidos difosfónicos que superan los problemas presentados por las composiciones del estado del arte.

La presente invención provee una composición farmacéutica de ácido ibandrónico, preferiblemente en su forma de ibandronato monosódico monohidratado, de altas dosis y concentración en forma de dosificación unitaria (comprimidos recubiertos) obtenida por mezcla de excipientes preparados y adecuados para ser procesados mediante la técnica conocida en el arte como "Compresión Directa".

Inesperadamente se ha hallado que mediante una composición farmacéutica de ibandronato monosódico monohidratado en altas concentraciones utilizando excipientes

adecuados se resuelve el problema de la necesidad de emplear la técnica de granulación, es decir formación previa de gránulos de dicho principio activo y excipientes. De esta manera se logra mejorar los perfiles de disolución, la estabilidad y los pasos productivos para obtener un medicamento seguro y eficaz y de muy fácil administración en humanos.

En consecuencia, un objeto de la presente invención es una nueva composición farmacéutica sólida en forma de dosificación unitaria para administración oral de ácido ibandrónico, preferiblemente en su forma de ibandronato monosódico monohidratado, preparada mediante un proceso de mezcla y posterior compresión directa de sus ingredientes.

Las nuevas composiciones farmacéuticas de la invención contienen hasta 330 mg de ácido ibandrónico, preferiblemente como ibandronato monosódico monohidratado, preferiblemente hasta 200 mg, especialmente composiciones que contengan 150 mg y más preferiblemente hasta 100 mg de ácido ibandrónico.

En consecuencia, un objeto de la invención es una composición farmacéutica sólida en forma de dosificación unitaria para administración oral, preparada mediante compresión directa, que comprende:

- ácido ibandrónico o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo en una cantidad de aproximadamente 30 a 37% en peso de dicha forma de dosificación;

- al menos un diluyente en una cantidad de aproximadamente 55 a 65% en peso de dicha forma de dosificación;

- al menos un agente desintegrante en una cantidad de aproximadamente 0,5 a 1,5% en peso de dicha forma de dosificación; y

- al menos un lubricante en una cantidad de aproximadamente 4,5 a 5,5% en peso de dicha forma de dosificación.

En una realización preferida de la invención, se proveen composiciones farmacéuticas sólidas en forma de dosificación unitaria para administración oral, preparadas mediante compresión directa, que comprenden:

- ácido ibandrónico o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo en una cantidad de aproximadamente 32 a 35% en peso de dicha forma de dosificación;

- al menos un diluyente en una cantidad de aproximadamente 57 a 62% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un agente desintegrante en una cantidad de aproximadamente 0,7 a 1,2% en peso de dicha forma de dosificación; y

al menos un lubricante en una cantidad de aproximadamente 4,7 a 5,2% en peso de dicha forma de dosificación.

En una realización más preferida de la invención, se proveen composiciones farmacéuticas sólidas en forma de dosificación unitaria para administración oral, preparadas mediante compresión directa, que comprenden:

ácido ibandróico o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo en una cantidad de aproximadamente 34% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un diluyente en una cantidad de aproximadamente 60% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un agente disgregante en una cantidad de aproximadamente 1% en peso de dicha forma de dosificación; y

al menos un lubricante en una cantidad de aproximadamente 5% en peso de dicha forma de dosificación.

En la realización más preferida de la invención, las composiciones farmacéuticas sólidas en forma de dosificación unitaria para administración oral, preparadas mediante compresión directa, constituyen una tableta.

En realizaciones preferidas de la invención, el ácido ibandróico está presente en forma de su sal monosódica monohidratada.

El agente diluyente utilizado en las composiciones de la presente invención puede ser seleccionado de cualquiera de los normalmente utilizados en la industria farmacéutica y no se encuentra restringido por ninguna condición particular.

En realizaciones preferidas de la invención, el al menos un diluyente es seleccionado del grupo de celulosa microcristalina, preferiblemente silicificada, celulosa gel, celulosa microfina, celulosa en polvo o celulosa cristalina. También pueden usarse lactosa para compresión directa, lactosa anhidra para compresión directa, lactosa hidratada para compresión directa, Cellactose 80® (Celulosa microcristalina y lactosa coprecipitadas), Tabletose 80® (Lactosa para compresión directa), lactosa aglomerada, manitol, fosfato dibásico de calcio dihidratado, sulfato de calcio dihidratado y mezclas de los mismos. Se prefiere la celulosa microcristalina silicificada.

De igual modo, el agente desintegrante utilizado en las composiciones de la presente invención puede ser seleccionado de cualquiera de los normalmente utilizados en la industria farmacéutica y no se encuentra restringido por ninguna condición particular.

En realizaciones preferidas de la invención, el al menos un desintegrante es seleccionado del grupo de carboximetilcelulosa sódica entrecruzada, glicolato de almidón sódico, povidona entrecruzada, polivinilpolipirrolidona y mezclas de los mismos. Se prefiere la carboximetilcelulosa sódica entrecruzada.

De manera similar, el agente lubricante utilizado en las composiciones de la presente invención puede ser seleccionado de cualquiera de los normalmente utilizados en la industria farmacéutica y no se encuentra restringido por ninguna condición particular.

En realizaciones preferidas de la invención, el al menos un agente lubricante está seleccionado entre estearil fumarato de sodio, talco y aceite vegetal hidrogenado, tal como por ejemplo el producto comercializado bajo la marca Lubritab® (aceite vegetal hidrogenado) y mezclas de los mismos.

Un objeto adicional de la presente invención consiste en una formulación farmacéutica que comprende una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las realizaciones enunciadas precedentemente en forma de dosificación unitaria recubierta con un revestimiento farmacéuticamente aceptable.

Los agentes y composiciones de revestimiento o recubrimiento utilizados en las formulaciones de la presente invención pueden ser seleccionado de cualquiera de los normalmente utilizados en la industria farmacéutica y no se encuentra restringido por ninguna condición particular.

En realizaciones preferidas de las formulaciones de la presente invención, la composición de revestimiento o recubrimiento se selecciona de:

derivados del ácido metacrílico en una cantidad de aproximadamente 1 a 4% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta; dietilftalato en una cantidad de aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta y talco en una cantidad de aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta,

ó

hidroxietilcelulosa en una cantidad de aproximadamente 1 a 4% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta; triacetina en una cantidad de

aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta y carbonato de magnesio en una cantidad de aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta.

En una realización aún más preferida de este objeto de la presente invención, la formulación farmacéutica comprende:

una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las realizaciones enunciadas precedentemente, recubierta con un revestimiento que a su vez comprende:

hidroxipropilmetilcelulosa en una cantidad de aproximadamente 1 a 4% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta;

polietilenglicol en una cantidad de aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta y

dióxido de titanio en una cantidad de aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta.

En una realización más preferida de las formulaciones farmacéuticas objeto de la presente invención, la formulación farmacéutica comprende:

una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las realizaciones enunciadas precedentemente, recubierta con un revestimiento que a su vez comprende:

hidroxipropilmetilcelulosa en una cantidad de aproximadamente 2,20 a 2,40% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta;

polietilenglicol en una cantidad de aproximadamente 0,20 a 0,24% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta y

dióxido de titanio en una cantidad de aproximadamente 0,30 a 0,50% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta.

Un objeto adicional de la presente invención consiste en un método de preparación de las composiciones farmacéuticas sólidas en forma de dosificación unitaria para administración oral de la presente invención, que comprende:

a) mezclar en seco ácido ibandronico o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo en una cantidad de aproximadamente 30 a 37% en peso de dicha forma de dosificación, con

al menos un diluyente en una cantidad de aproximadamente 55 a 65% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un agente desintegrante en una cantidad de aproximadamente 0,5 a 1,5% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un lubricante en una cantidad de aproximadamente 4,5 a 5,5% en peso de dicha forma de dosificación; y

b) someter la mezcla así obtenida a un proceso de compresión directa y obtener una forma de dosificación unitaria para administración oral.

En una realización preferida del método de preparación de la presente invención, el método comprende:

a) mezclar en seco ácido ibandronico o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo en una cantidad de aproximadamente 32 a 35% en peso de dicha forma de dosificación con;

al menos un diluyente en una cantidad de aproximadamente 57 a 62% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un agente desintegrante en una cantidad de aproximadamente 0,7 a 1,2% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un lubricante en una cantidad de aproximadamente 4,7 a 5,2% en peso de dicha forma de dosificación; y

b) someter la mezcla obtenida a un proceso de compresión directa y obtener una forma de dosificación unitaria para administración oral.

En una realización aún más preferida del método de preparación de la presente invención, el método comprende:

a) mezclar en seco ácido ibandronico o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo en una cantidad de aproximadamente 34% en peso de dicha forma de dosificación con;

al menos un diluyente en una cantidad de aproximadamente 60% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un agente disgregante en una cantidad de aproximadamente 1% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un lubricante en una cantidad de aproximadamente 5% en peso de dicha forma de dosificación; y

b) someter la mezcla obtenida a un proceso de compresión directa y obtener una forma de dosificación unitaria para administración oral.

En la realización más preferida la forma de dosificación unitaria obtenida mediante el método de preparación de la presente invención, es una tableta.

En realizaciones preferidas del método de la presente invención, el ácido ibandrónico está presente en forma de su sal monosódica monohidratada.

El agente diluyente utilizado en el método de preparación de las composiciones de la presente invención puede ser seleccionado de cualquiera de los normalmente utilizados en la industria farmacéutica y no se encuentra restringido por ninguna condición particular.

En realizaciones preferidas de la invención, el al menos un diluyente es seleccionado del grupo de celulosa microcristalina, preferiblemente silicificada, celulosa gel, celulosa microfina, celulosa en polvo o celulosa cristalina. También pueden usarse lactosa para compresión directa, lactosa anhidra para compresión directa, lactosa hidratada para compresión directa, Cellactose 80® (Celulosa microcristalina y lactosa coprecipitadas), Tabletose 80® (Lactosa para compresión directa), lactosa aglomerada, manitol, fosfato dibásico de calcio dihidratado, sulfato de calcio dihidratado y mezclas de los mismos. Se prefiere la celulosa microcristalina silicificada.

De manera similar, el agente desintegrante utilizado en el método de preparación de las composiciones de la presente invención puede ser seleccionado de cualquiera de los normalmente utilizados en la industria farmacéutica y no se encuentra restringido por ninguna condición particular.

En realizaciones preferidas del método de la presente invención, el al menos un desintegrante es seleccionado de carboximetilcelulosa sódica entrecruzada, glicolato de almidón sódico, povidona entrecruzada y polivinilpirrolidona y mezclas de los mismos. Se prefiere carboximetilcelulosa sódica entrecruzada.

Del mismo modo, el agente lubricante utilizado en el método de preparación de las composiciones de la presente invención puede ser seleccionado de cualquiera de los normalmente utilizados en la industria farmacéutica y no se encuentra restringido por ninguna condición particular.

En realizaciones preferidas del método de la presente invención, los agentes lubricantes están seleccionados entre estearil fumarato de sodio, talco y aceite vegetal hidrogenado, tal como por ejemplo el producto comercializado bajo la marca Lubritab® (aceite vegetal hidrogenado) y mezclas de los mismos.

Aún otro objeto adicional de la presente invención consiste en un proceso para preparar una formulación farmacéutica que comprende cualquiera de las composiciones farmacéuticas preferidas enunciadas anteriormente, en donde el proceso comprende:

una etapa de rociado de dichas formas de dosificación farmacéutica con una solución del revestimiento farmacéuticamente aceptable y una etapa de secado de dichas formas de dosificación farmacéutica recubiertas con dicha solución de revestimiento farmacéuticamente aceptable.

Los agentes y composiciones de revestimiento o recubrimiento utilizados en el método de preparación de las formulaciones de la presente invención pueden ser seleccionado de cualquiera de los normalmente utilizados en la industria farmacéutica y no se encuentra restringido por ninguna condición particular.

En realizaciones preferidas del método de preparación de las formulaciones de la presente invención, la composición de revestimiento o recubrimiento se selecciona de:

derivados del ácido metacrílico en una cantidad de aproximadamente 1 a 4% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta; dietilftalato en una cantidad de aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta y talco en una cantidad de aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta,

ó

hidroxietilcelulosa en una cantidad de aproximadamente 1 a 4% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta; triacetina en una cantidad de aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta y carbonato de magnesio en una cantidad de aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta.

En una forma aún más preferida de este objeto adicional de la presente invención, el proceso de preparación de una formulación farmacéutica comprende aplicar un revestimiento farmacéuticamente aceptable que a su vez comprende:

hidroxipropilmetilcelulosa en una cantidad de aproximadamente 1 a 4% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta ;

polietilenglicol en una cantidad de aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta;

dióxido de titanio en una cantidad de aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta; y

opcionalmente talco en una cantidad de aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica.

En la forma más preferida de este objeto adicional de la presente invención, el proceso de preparación de una formulación farmacéutica comprende aplicar un revestimiento farmacéuticamente aceptable que a su vez comprende:

hidroxipropilmetilcelulosa en una cantidad de aproximadamente 2,20 a 2,40% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta;

polietilenglicol en una cantidad de aproximadamente 0,20 a 0,24% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta; y

dióxido de titanio en una cantidad de aproximadamente 0,30 a 0,50% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta.

Breve descripción de la figura

La Figura 1 muestra un gráfico del perfil de disolución de las composiciones de la presente invención en comparación con un producto conocido disponible comercialmente.

Ejemplos

La invención será ilustrada a continuación, en mayor detalle, mediante los siguientes ejemplos de realización, que de ninguna manera deberán interpretarse como limitantes del alcance de la invención.

Ejemplo 1: Comprimidos recubiertos que contienen 150 mg de principio activo

Se tamizan 168,79 g de ibandronato monosódico monohidratado y 298,80 g de celulosa microcristalina. Ambos componentes se introducen en un mezclador y se procesan hasta lograr una mezcla homogénea.

13

Por otra parte se tamizan 4,98 g de carboximetilcelulosa sódica entrecruzada, se cargan en el mezclador junto con los componentes previamente mezclados y se procesan hasta lograr una mezcla homogénea

Por otra parte se tamizan 9,96 g de estearil fumarato de sodio y 5,51 g de talco, se cargan en el mezclador junto con los componentes previamente mezclados y se procesan hasta lograr una mezcla homogénea.

Se tamizan 9,96 g de aceite vegetal hidrogenado y se agregan al mezclador con los restantes componentes mezclados. Se procesa hasta lograr una mezcla homogénea.

A continuación se comprime la mezcla obtenida en una comprimidora rotativa, obteniéndose 1000 comprimidos base.

Por otra parte se prepara una suspensión de recubrimiento mezclando 12,00 g de hidroxipropilmetilcelulosa, 1,20 g de polietilenglicol 6000 y 2,00 g de dióxido de titanio, en agua purificada y alcohol etílico.

Luego se aplica por rociado la suspensión de recubrimiento sobre el comprimido base obtenido en la etapa de compresión y se deja secar, obteniéndose 1000 comprimidos recubiertos de un peso total del núcleo de 498 mg y un peso total del comprimido recubierto de 513,20 mg que contienen un equivalente de 150 mg de ácido ibandrónico libre, con la siguiente composición:

Núcleo (porcentajes en peso referido al peso total del núcleo)

Ibandronato monosódico monohidrato	168,79 mg	= 33,89% en peso
Celulosa microcristalina silicificada	298,80 mg	= 60,00% en peso
Croscarmelosa sódica	4,98 mg	= 1,00% en peso
Talco	5,51 mg	= 1,11% en peso
Aceite vegetal hidrogenado	9,96 mg	= 2,00% en peso
Estearil fumarato de sodio	9,96 mg	= 2,00% en peso

Cubierta (porcentajes en peso referidos al peso total del comprimido recubierto)

Polietilenglicol 6000	1,20 mg	= 0,23% en peso
Hidroxipropilmetilcelulosa	12,00 mg	= 2,34% en peso
Dióxido de titanio	2,00 mg	= 0,39% en peso

Ejemplo 2: Comprimidos recubiertos que contienen 100 mg de principio activo

13

De manera similar a la del ejemplo 1, se tamizan y mezclan 112,53 g de ibandronato monosódico monohidratado y 199,20 g de celulosa microcristalina silicificada.

Por otra parte se tamizan 3,32 g de carboximetilcelulosa sódica entrecruzada, se cargan en el mezclador junto con los componentes previamente mezclados y se procesan hasta lograr una mezcla homogénea

A la mezcla obtenida se agregan 6,64 g de estearil fumarato de sodio y 3,67 g de talco, previamente tamizados y se mezclan hasta homogeneidad.

Posteriormente se tamizan y agregan a la mezcla obtenida 6,64 g de aceite vegetal hidrogenado, mezclando nuevamente hasta homogeneidad.

La mezcla resultante se comprime en una comprimidora rotativa para obtener 1000 comprimidos base, que son recubiertos por rociado con una suspensión de recubrimiento.

Dicha suspensión de recubrimiento se obtiene suspendiendo 7,70 g de hidroxipropilmetilcelulosa, 0,77 g de polietilenglicol 6000 y 1,49 g de dióxido de titanio en agua purificada y alcohol etílico.

Luego del secado se obtienen 1000 comprimidos recubiertos de un peso total de núcleo de 332,00 mg y un peso total de comprimido recubierto de 341,96 mg que contienen un equivalente de 100 mg de ácido ibandrónico libre, con la siguiente composición:

Núcleo (porcentajes en peso referido al peso total del núcleo)

Ibandronato monosódico monohidrato	112,53 mg	= 33,89% en peso
Celulosa microcristalina silicificada	199,20 mg	= 60,00% en peso
Croscarmelosa sódica	3,32 mg	= 1,00% en peso
Talco	3,67 mg	= 1,11% en peso
Aceite vegetal hidrogenado	6,64 mg	= 2,00% en peso
Estearil fumarato de sodio	6,64 mg	= 2,00% en peso

Cubierta (porcentajes en peso referidos al peso total del comprimido recubierto)

Polietilenglicol 6000	0,77 mg	= 0,22% en peso
Hidroxipropilmetilcelulosa	7,70 mg	= 2,25% en peso
Dióxido de titanio	1,49 mg	= 0,43% en peso

Propiedades de disolución de las composiciones de la presente invención

Las excelentes propiedades de disolución de las formulaciones de la presente invención se demuestran mediante un ensayo comparativo de disolución.

Con tal objetivo se evaluó el porcentaje de principio activo disuelto en función del tiempo, comparando la composición del Ejemplo 1 de la presente invención con un producto disponible comercialmente bajo la marca BONIVA® tabletas.

A fines de este ensayo se utilizó un sistema de disolución formado por:

- ♦ un aparato de tipo II según la farmacopea de EE.UU. (paletas),
- ♦ medio: agua destilada
- ♦ temperatura: $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$
- ♦ volumen: 900 ml
- ♦ velocidad: 50 rpm
- ♦ tiempo de tomas de muestra: 15, 30, 45 y 60 minutos.

Los valores obtenidos se resumen en la Tabla I siguiente y se ilustran en el gráfico de la Figura 1, indicando en las ordenadas el porcentaje de disolución y en las abscisas el tiempo transcurrido desde el inicio del ensayo.

Tabla I

Gráfico Comparativo de la Velocidad de Disolución de Acido Ibandrónico en comprimidos recubiertos que contienen 150 mg de Acido Ibandrónico como Ibandronato Monosódico Monohidratado		
	Fórmula Obtenida por Compresion Directa	Similar Farmacéutico del Mercado
Tiempo de Muestreo	Cantidad de Acido Ibandrónico disuelto	Cantidad de Acido Ibandrónico disuelto
(minutos)	% promedio del Valor declarado	% promedio del Valor declarado
0	0	0
15	96	92
30	102	100
45	101	102
60	101	105

De los resultados de la tabla precedente y más claramente en el gráfico de la Figura 1, se aprecia que las composiciones de la presente invención brindan un mejor perfil de disolución del principio activo, liberándolo más rápidamente, en comparación con un producto comercialmente disponible obtenido por granulación en húmedo.

Esto se explica desde el punto de vista farmacotécnico por la liberación inmediata y por lo tanto la exposición de los cristales al medio de disolución. En la técnica de Compresión Directa no existe una entidad denominada gránulo como la existente en el proceso de Granulación. Dichos gránulos deben desintegrarse previamente para exponer el principio activo al medio de disolución; en la Compresión Directa una vez desintegrado el comprimido las entidades expuestas son los propios cristales del principio activo.

El producto de la invención permite una correcta deglución sin desintegración rápida en cavidad bucal pero obteniendo una velocidad de disolución rápida en un medio acuoso de mayor volumen.

Se puede apreciar también que en fases posteriores las formulaciones de la presente invención tienen un desempeño similar a las del producto comercial.

Ello demuestra que, inesperadamente, mediante las composiciones de la presente invención que se basan en una tecnología de producción mucho más simple y segura, pueden obtenerse mejores resultados en cuanto a la liberación y disposición de ibandronato monosódico monohidratado que los obtenidos con los productos conocidos comercialmente disponibles, con la consiguiente economía de recursos.

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica sólida en forma de dosificación unitaria para administración oral, caracterizada porque comprende, formulados mediante compresión directa:

ácido ibandróico o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo en una cantidad de aproximadamente 30 a 37% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un diluyente en una cantidad de aproximadamente 55 a 65% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un agente desintegrante en una cantidad de aproximadamente 0,5 a 1,5% en peso de dicha forma de dosificación; y

al menos un lubricante en una cantidad de aproximadamente 4,5 a 5,5% en peso de dicha forma de dosificación.

2. Una composición farmacéutica de acuerdo con lo reivindicado en la reivindicación 1, caracterizada porque comprende:

ácido ibandróico o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo en una cantidad de aproximadamente 32 a 35% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un diluyente en una cantidad de aproximadamente 57 a 62% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un agente desintegrante en una cantidad de aproximadamente 0,7 a 1,2% en peso de dicha forma de dosificación; y

al menos un lubricante en una cantidad de aproximadamente 4,7 a 5,2% en peso de dicha forma de dosificación.

3. Una composición farmacéutica de acuerdo con lo reivindicado en la reivindicación 1 ó 2, caracterizada porque comprende:

ácido ibandróico o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo en una cantidad de aproximadamente 34% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un diluyente en una cantidad de aproximadamente 60% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un agente disgregante en una cantidad de aproximadamente 1% en peso de dicha forma de dosificación; y

20

al menos un lubricante en una cantidad de aproximadamente 5% en peso de dicha forma de dosificación.

4. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el ácido ibandrónico o una sal o un hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo es ibandronato monosódico monohidratado.
5. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el al menos un diluyente se selecciona del grupo de celulosa microcristalina, preferiblemente silicificada, celulosa gel, celulosa cristalina, celulosa microfina, celulosa en polvo, lactosa para compresión directa, lactosa anhidra para compresión directa, lactosa hidratada para compresión directa, celulosa microcristalina y lactosa coprecipitadas, lactosa aglomerada, manitol, fosfato dibásico de calcio dihidratado y sulfato de calcio dihidratado y mezclas de los mismos.
6. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el al menos un desintegrante se selecciona de seleccionado del grupo de carboximetilcelulosa sódica entrecruzada, glicolato de almidón sódico, povidona entrecruzada y polivinilpolipirrolidona y mezclas de los mismos.
7. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el al menos un lubricante se selecciona de estearil fumarato de sodio, talco y aceite vegetal hidrogenado y mezclas de los mismos.
8. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque comprende, formulados mediante compresión directa:

monohidrato de ibandronato monosódico en una cantidad de aproximadamente 33,89% en peso de dicha forma de dosificación;

celulosa microcristalina silicificada en una cantidad de aproximadamente 60,00% en peso de dicha forma de dosificación;

carboximetilcelulosa sódica entrecruzada en una cantidad de aproximadamente 1,00% en peso de dicha forma de dosificación;

talco en una cantidad de aproximadamente 1,11% en peso de dicha forma de dosificación;

20

aceite vegetal hidrogenado en una cantidad de aproximadamente 2,00% en peso de dicha forma de dosificación; y

estearilfumarato de sodio en una cantidad de aproximadamente 2,00% en peso de dicha forma de dosificación.

9. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque presenta la forma de una tableta comprimida.

10. Una formulación farmacéutica caracterizada porque comprende una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes en forma de dosificación unitaria recubierta con un revestimiento farmacéuticamente aceptable.

11. Una formulación farmacéutica según lo reivindicado en la reivindicación 10, caracterizada porque el revestimiento comprende:

hidroxipropilmetilcelulosa en una cantidad de aproximadamente 1 a 4% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta;

polietilenglicol en una cantidad de aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta;

dióxido de titanio en una cantidad de aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta; y

opcionalmente talco en una cantidad de aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta.

12. Una formulación farmacéutica según lo reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 10 u 11, caracterizada porque el revestimiento comprende:

hidroxipropilmetilcelulosa en una cantidad de aproximadamente 2,20 a 2,40% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta;

polietilenglicol en una cantidad de aproximadamente 0,20 a 0,24% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta; y

dióxido de titanio en una cantidad de aproximadamente 0,30 a 0,50% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta.

13. Una formulación farmacéutica según lo reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, caracterizada porque el revestimiento comprende:

hidroxipropilmetilcelulosa en una cantidad de aproximadamente 2,34% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta;

22

polietilenglicol en una cantidad de aproximadamente 0,23% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta; y

dióxido de titanio en una cantidad de aproximadamente 0,39% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta.

14. Una formulación farmacéutica según lo reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, caracterizada porque el revestimiento comprende:

hidroxipropilmetilcelulosa en una cantidad de aproximadamente 2,25% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta;

polietilenglicol en una cantidad de aproximadamente 0,22% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta; y

dióxido de titanio en una cantidad de aproximadamente 0,43% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta.

15. Un proceso para la preparación de una composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque comprende:

a) mezclar en seco ácido ibandronico o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo en una cantidad de aproximadamente 30 a 37% en peso de dicha forma de dosificación, con

al menos un diluyente en una cantidad de aproximadamente 55 a 65% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un agente desintegrante en una cantidad de aproximadamente 0,5 a 1,5% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un lubricante en una cantidad de aproximadamente 4,5 a 5,5% en peso de dicha forma de dosificación; y

b) someter la mezcla así obtenida a un proceso de compresión directa y obtener una forma de dosificación unitaria para administración oral.

16. Un proceso según lo reivindicado en la reivindicación 15, caracterizado porque comprende:

a) mezclar en seco ácido ibandronico o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo en una cantidad de aproximadamente 32 a 35% en peso de dicha forma de dosificación; con

22

23-

al menos un diluyente en una cantidad de aproximadamente 57 a 62% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un agente desintegrante en una cantidad de aproximadamente 0,7 a 1,2% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un lubricante en una cantidad de aproximadamente 4,7 a 5,2% en peso de dicha forma de dosificación; y

b) someter la mezcla obtenida a un proceso de compresión directa y obtener una forma de dosificación unitaria para administración oral.

17. Un proceso según lo reivindicado en la reivindicación 15 ó 16, caracterizado porque comprende:

a) mezclar en seco un ácido ibandrónico o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo en una cantidad de aproximadamente 34% en peso de dicha forma de dosificación; con

al menos un diluyente en una cantidad de aproximadamente 60% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un agente disgregante en una cantidad de aproximadamente 1% en peso de dicha forma de dosificación;

al menos un lubricante en una cantidad de aproximadamente 5% en peso de dicha forma de dosificación; y

b) someter la mezcla obtenida a un proceso de compresión directa y obtener una forma de dosificación unitaria para administración oral.

18. Un proceso según lo reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 15 a 17, caracterizado porque el ácido ibandrónico o una sal o un hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo es ibandronato monosódico monohidratado.

19. Un proceso según lo reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 15 a 18, caracterizado porque el al menos un diluyente se selecciona del grupo de celulosa microcristalina, preferiblemente silicificada, celulosa gel, celulosa cristalina, celulosa microfina, celulosa en polvo, lactosa para compresión directa, lactosa anhidra para compresión directa, lactosa hidratada para compresión directa, celulosa microcristalina y lactosa coprecipitadas, lactosa aglomerada, manitol, fosfato dibásico de calcio dihidratado y sulfato de calcio dihidratado.

23

20. Un proceso según lo reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 15 a 19, caracterizado porque el al menos un desintegrante se selecciona del grupo de carboximetilcelulosa sódica entrecruzada, glicolato de almidón sódico, povidona entrecruzada, polivinilpolipirrolidona y mezclas de los mismos.
21. Un proceso según lo reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 15 a 20, caracterizado porque el al menos un lubricante se selecciona de estearil fumarato de sodio, talco y aceite vegetal hidrogenado y mezclas de los mismos.
22. Un proceso según lo reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 15 a 21, caracterizado porque comprende:
- a) mezclar en seco monohidrato de ibandronato monosódico en una cantidad de aproximadamente 33,89% en peso de dicha forma de dosificación; con
 - celulosa microcristalina silicificada en una cantidad de aproximadamente 60,00% en peso de dicha forma de dosificación;
 - carboximetilcelulosa sódica entrecruzada en una cantidad de aproximadamente 1,00% en peso de dicha forma de dosificación;
 - talco en una cantidad de aproximadamente 1,11% en peso de dicha forma de dosificación;
 - aceite vegetal hidrogenado en una cantidad de aproximadamente 2,00% en peso de dicha forma de dosificación;
 - estearil fumarato de sodio en una cantidad de aproximadamente 2,00% en peso de dicha forma de dosificación; y
 - b) someter la mezcla obtenida a un proceso de compresión directa y obtener una forma de dosificación unitaria para administración oral.
23. Un proceso para preparar una formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 10, que comprende una composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque dicha forma de dosificación farmacéutica se somete a un proceso de recubrimiento con un revestimiento farmacéuticamente aceptable.
24. Un proceso para preparar una formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23, caracterizado porque dicho proceso de recubrimiento comprende una etapa de rociado de dichas formas de dosificación farmacéutica con una solución del revestimiento farmacéuticamente aceptable y una etapa de secado de dichas

formas de dosificación farmacéutica recubiertas con dicha solución de revestimiento farmacéuticamente aceptable.

25. Un proceso para preparar una formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23 ó 24, caracterizado porque dicho revestimiento farmacéuticamente aceptable comprende:

hidroxipropilmetilcelulosa en una cantidad de aproximadamente 1 a 4% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta;

polietilenglicol en una cantidad de aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta;

dióxido de titanio en una cantidad de aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta; y

opcionalmente talco en una cantidad de aproximadamente 0,05 a 1% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta.

26. Un proceso para preparar una formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23 a 25, caracterizado porque dicho revestimiento farmacéuticamente aceptable comprende:

hidroxipropilmetilcelulosa en una cantidad de aproximadamente 2,20 a 2,40% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta;

polietilenglicol en una cantidad de aproximadamente 0,20 a 0,24% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta; y

dióxido de titanio en una cantidad de aproximadamente 0,30 a 0,50% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta.

27. Un proceso para preparar una formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23 a 26, caracterizado porque dicho revestimiento farmacéuticamente aceptable comprende:

hidroxipropilmetilcelulosa en una cantidad de aproximadamente 2,34% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta;

polietilenglicol en una cantidad de aproximadamente 0,23% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta; y

dióxido de titanio en una cantidad de aproximadamente 0,39% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta.

28. Un proceso para preparar una formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23 a 26, caracterizado porque dicho revestimiento farmacéuticamente aceptable comprende:

hidroxipropilmetilcelulosa en una cantidad de aproximadamente 2,25% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta;

polietilenglicol en una cantidad de aproximadamente 0,22% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta; y

dióxido de titanio en una cantidad de aproximadamente 0,43% en peso de dicha formulación farmacéutica recubierta.

RESUMEN

La presente invención se refiere a una composición farmacéutica sólida en forma de dosificación unitaria para administración oral de ácido ibandrónico, obtenida mediante un proceso de compresión directa, que comprende 30 a 37% en peso de ácido ibandrónico o una sal o un hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, al menos un diluyente en una cantidad de aproximadamente 55 a 65% en peso, al menos un agente desintegrante en una cantidad de aproximadamente 0,5 a 1,5% en peso y al menos un lubricante en una cantidad de aproximadamente 4,5 a 5,5% en peso.

La invención también comprende un proceso de compresión directa para preparar dichas composiciones así como las formulaciones farmacéuticas recubiertas que comprenden dichas composiciones y un proceso para preparar dichas formulaciones farmacéuticas recubiertas.

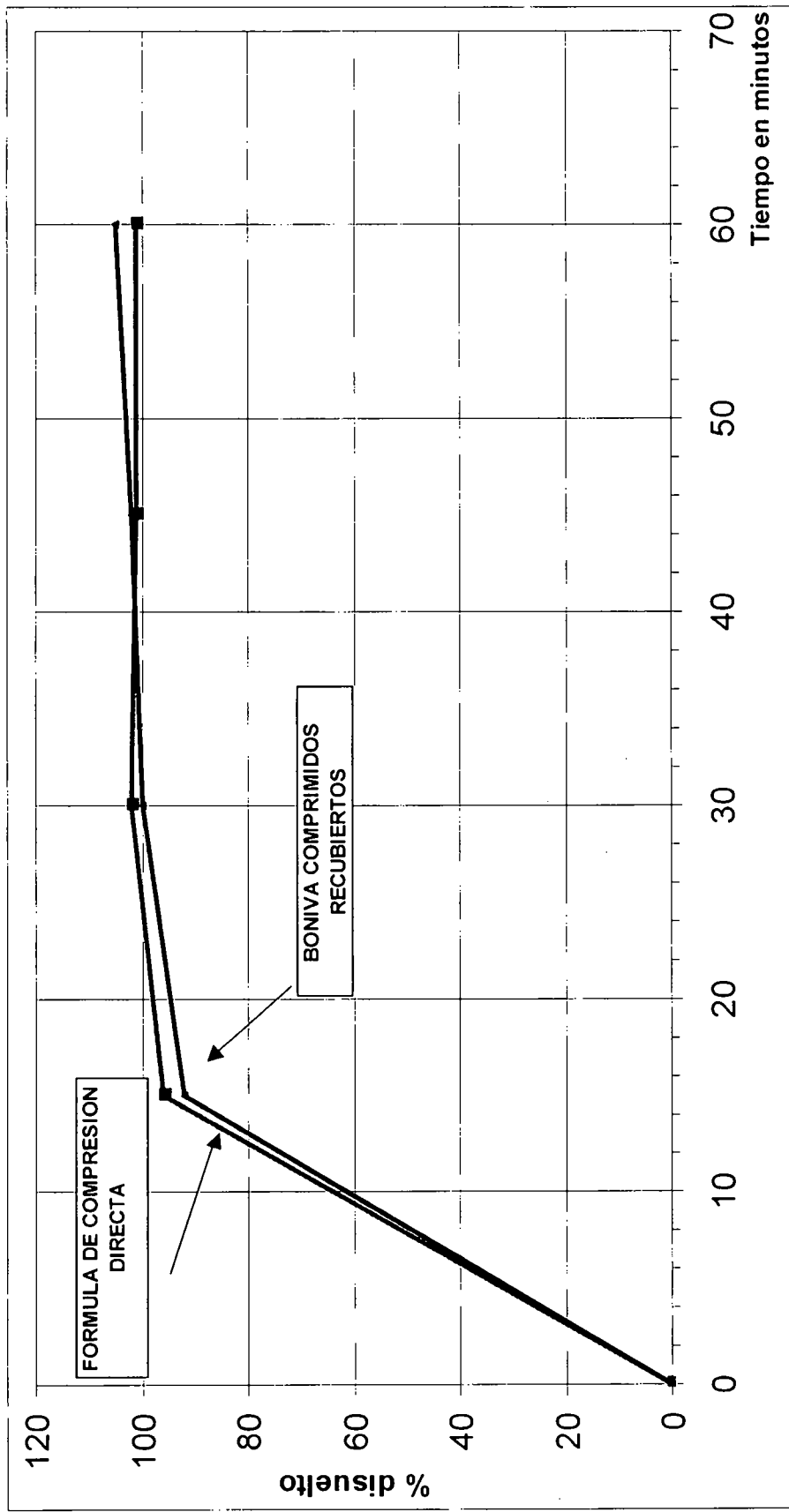
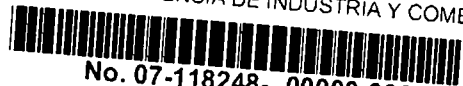


FIG. 1



No. 07-118248-00000-0000

Fecha: 2007-11-08 15:57:51 Dep. 2020 NUECREACIONE
 Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
 Act. 411 PRESENTACION Folios: 31

Industria y Comercio
 SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE PCT

PATENTE DE INVENCION ☒MODELO DE UTILIDAD ☐

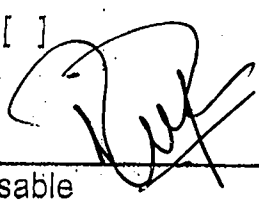
- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒
- ◆ Descripción de la invención ☒
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒

COMPLETA ☒INCOMPLETA ☐DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐INCOMPLETA ☐ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐INCOMPLETA ☐Firma Responsable 

Fecha _____

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
 Conmutador: 3 82 08 40
 Fax: 350 52 20
 E-mail: Info@slc.gov.co
www.slc.gov.co
 Bogotá, D.C., Colombia