

## **REIVINDICACIONES**

### **Respuesta examen de forma**

1. Una formulación de un comprimido de fármacos antirretrovirales útiles contra el virus de inmunodeficiencia humana, caracterizada porque comprende:

- a) atazanavir; y
- b) cobicistat;

en donde dicha tableta es una tableta bicapa que suministra 300 mg como la base libre de sulfato de atazanavir, y 150 mg de cobicistat.

2. La formulación de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el atazanavir está en la forma del sulfato de atazanavir.

3. La formulación de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada porque el comprimido es un comprimido de dos capas que no muestra agrietamiento visible.

4. La formulación de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada porque además comprende al menos un excipiente seleccionado del grupo de ácido esteárico, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, glicolato de almidón sódico, crospovidona, hidroxipropilcelulosa y croscarmelosa de sodio.

5. La formulación de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el atazanavir y cobicistat juntos comprenden 35-85 % (p/p) de la formulación.

6. La formulación de conformidad con la reivindicación 1 que comprende atazanavir, cobicistat y un portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico, caracterizada porque comprende una cantidad igual que 0.2 % o menor, del degradante de BMT-115982 o BMT-089290.

7. La formulación de conformidad con la reivindicación 1, que comprende atazanavir, cobicistat y un portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico, caracterizada porque proporciona un perfil de concentración en sangre de atazanavir según se mide mediante AUC(INF), que es de 80 % a 125 % de 35623 ng.h/ml y que proporciona un perfil de concentración en sangre de atazanavir según se mide mediante AUC(0-T), que es de 80 % a 125 % de 34848 ng.h/ml.

8. Un comprimido que comprende atazanavir y cobicistat, caracterizado porque tiene menos de 3 % del total de impurezas de cobicistat después de 8 semanas a 40 °C y 75 % de humedad relativa o menos de 2 % de las impurezas de cobicistat a los 12 meses cuando se almacena a temperatura ambiente, cuando se almacena a 30 °C/75 % RH, cuando se almacena a 25 °C/60 % RH o cuando se almacena a 40 °C/75 % RH.

9. El comprimido de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque no se agrieta bajo las condiciones de

temperatura ambiente dentro del intervalo de 24 horas de que es liberado desde una prensa de comprimidos.

10. El comprimido de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque tiene un valor de dureza en el intervalo de 28-39 SCU.

11. El comprimido de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque es una tableta de dos capas.

12. Un método de fabricación de una formulación de comprimido de atazanavir/cobicistat, caracterizado porque comprende:

a) mezclar por separado el atazanavir junto con uno o más excipientes, en donde al menos uno de los excipientes es celulosa microcristalina, en donde el atazanavir se mezcla, en primer lugar, con una primera porción de uno o más excipientes para producir una primera mezcla de atazanavir, y además en donde la primera mezcla luego se somete a granulación húmeda con agua y luego se muele en húmedo, se dimensiona y se seca, y en donde una segunda porción de los excipientes luego se mezcla con la primera mezcla seca para producir una segunda mezcla de atazanavir;

b) mezclar por separado el cobicistat junto con uno o más excipientes, en donde al menos uno de los excipientes es celulosa microcristalina, en donde el cobicistat se mezcla, en primer lugar, con una primera porción de uno o más excipientes para producir una primera mezcla de cobicistat, en donde la primera mezcla luego se compacta con rodillos y se muele para

formar gránulos, y en donde una segunda porción de los excipientes luego se mezcla con la primera mezcla granulada para producir una segunda mezcla de cobicistat; y

c) comprimir la segunda mezcla de atazanavir y la segunda mezcla de cobicistat en un comprimido de dos capas.

13. El método de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque en la etapa a) la primera porción de los excipientes son excipientes intragranulares, y la segunda porción de los excipientes son excipientes extragranulares; y además en donde en la etapa b) la primera porción de los excipientes son excipientes intragranulares, y la segunda porción de los excipientes son excipientes extragranulares.