

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Examen de Forma)

1. La forma de dosificación obtenible mediante un procedimiento que comprende los pasos
 - i) proporcionar siponimod,
 - ii) pre-mezclar el compuesto de la etapa i) con el agente de protección de humedad y opcionalmente un excipiente farmacéutico,
 - iii) combinar la mezcla de la etapa ii) con excipiente(s) farmacéutico,
 - iv) procesar la mezcla de la etapa iii) a una forma de dosificación,
 - v) opcionalmente, aplicar recubrimiento de película a la forma de dosificación.
2. La forma de dosificación según la Reivindicación 1 que contiene 0,2 a 12% (w/w) siponimod, 1 a 8 % (w/w) de agente protector de humedad y de 80 a 98,8% (w/w) de excipiente(s) farmacéutico(s).
3. La forma de dosificación según la Reivindicación 1 o 2, en el que siponimod está presente en una cantidad de 0,2 a 10 mg, basado en la cantidad de siponimod en forma de la base libre.
4. La forma de dosificación según una cualquiera of Reivindicaciones 1 a 3, en el que la liberación *in vitro* de siponimod no es menor que 80% después de 30 minutos.
5. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en el que la relación de la tamaño de partícula siponimod X90 / X50 es de 2 a 5.
6. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, donde el agente de protección a la humedad tiene un coeficiente de partición n-octanol / agua (log P) de 0,1 a 20, preferiblemente de 1 a 15.
7. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, en el que el agente protector de humedad se selecciona de aceite vegetal hidrogenado, aceite de ricino, estearato de palmitol, palmitoestearato de glicerilo y behenato de glicerilo.
8. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en el que los excipientes farmacéuticos se seleccionan de entre lubricantes, aglutinantes, deslizantes, desintegrantes y rellenos.

9. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, en el que el lubricante y el agente protector de humedad son el mismo compuesto, en el que la cantidad combinada de lubricante y agente protector de humedad es de 1 a 16% (w/w).
10. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, que contiene
- 0,2 a 12 % en peso en Siponimod,
 - 1 a 8% en peso de agente de humedad de protección,
 - 0 a 8% en peso de lubricante,
 - 0 a 10% en peso de aglutinante,
 - 0 a 3% en peso de lubricante,
 - 0 a 10% en peso de desintegrante, y
 - 49 hasta 98,7 % en peso de relleno, basado en el peso total de la forma de dosificación.
11. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, que contiene
- 0,2 a 10 mg siponimod,
 - 0,5 a 8 mg de agente protector de humedad,
 - 0 a 8 mg lubricante,
 - 0 a 20 mg de aglutinante,
 - 0 a 6 mg deslizante,
 - 0 a 15 mg desintegrante, y
 - 17,8 a 84,3 mg de relleno.
12. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, en el que la forma de dosificación es un comprimido que tiene una uniformidad de contenido de 90 a 110%.
13. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en el que 0 a 4 % en peso de siponimod se descompone después de 6 meses a 25 °C a una humedad de 60%.
14. Procedimiento para producir una forma de dosificación que comprende las etapas
- i) proporcionar siponimod,
 - ii) pre-mezclar de los compuestos de la etapa i) con agente protector de humedad y opcionalmente excipientes farmacéuticos,

- iii) combinar la mezcla de la etapa ii) con excipiente(s) farmacéutico,
- iv) procesar la mezcla de la etapa iii) a una forma de dosificación,
- v) opcionalmente, aplicar recubrimiento de película a la forma de dosificación.

15. La forma de dosificación de acuerdo con las Reivindicaciones 1 a 13, en donde la forma de dosificación es oral sólida y tiene una vida de almacenamiento a 25 °C de al menos 2 años.
