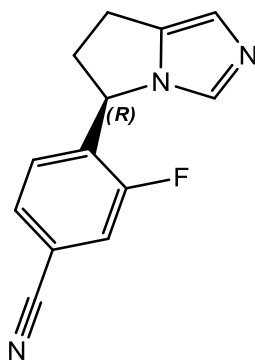


CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Examen de Forma)

1. Una forma de dosificación farmacéutica para administración oral que comprende
- (a) de 0,5 a 20% por peso del fármaco 4-[(5R)-6,7-dihidro-5H-pirrol[1,2-c]imidazol-5-il]-3-fluorobenzonitrilo como se define por la fórmula (1)



(1)

- o sal de fosfato del mismo, calculado con base en su base libre, y
- (b) de 30% a 95% por peso de celulosa microcristalina con base en el peso total de dicha forma de dosificación farmacéutica.
2. La forma de dosificación farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde dicha sal de fosfato del fármaco está presente como sal de mono-fosfato.
3. La forma de dosificación farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende
- (a) de 0,5% a 20% por peso del fármaco 4-[(5R)-6,7-dihidro-5H-pirrol[1,2-c]imidazol-5-il]-3-fluorobenzonitrilo presente como sal de fosfato, calculado con base en su base libre,
- (b) de 30% a 95% por peso de celulosa microcristalina, y
- (c) de 0,1% a 5 % de dióxido de silicio coloidal,
- con base en el peso total de dicha forma de dosificación farmacéutica.

4. La forma de dosificación farmacéutica según la Reivindicación 3 que comprende:
- (a) 1 a 8%, calculado con base a su base libre, por peso del fármaco 4-[(5R)-6,7-dihidro-5H-pirrol[1,2-c]imidazol-5-il]-3-fluorobenzonitrilo presente como sal de monofosfato,
 - (b) 30 a 95% por peso de la celulosa microcristalina,
 - (c) 0,3 a 1,5% por peso del dióxido de silicio coloidal,
- con base en el peso total de dicha forma de dosificación farmacéutica.
5. La forma de dosificación farmacéutica según la Reivindicación 3 que comprende:
- (a) 1 a 8%, calculado con base a su base libre, por peso del fármaco 4-[(5R)-6,7-dihidro-5H-pirrol[1,2-c]imidazol-5-il]-3-fluorobenzonitrilo presente como sal de monofosfato,
 - (b) 30 a 95% por peso de la celulosa microcristalina,
 - (c) 0,1 a 5% por peso del dióxido de silicio coloidal, y
 - (d) 3 a 40% por peso de manitol,
- con base en el peso total de dicha forma de dosificación farmacéutica.
6. La forma de dosificación farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende:
- (a) $4 \pm 1\%$, calculado con base a su base libre, por peso del fármaco 4-[(5R)-6,7-dihidro-5H-pirrol [1,2-c]imidazol-5-il]-3-fluorobenzonitrilo presente como sal de monofosfato,
 - (b) $77 \pm 7\%$ por peso de la celulosa microcristalina,
 - (c) $0.6 \pm 0.2\%$ por peso de dióxido de silicio coloidal,
 - (d) $10 \pm 2\%$ por peso de manitol,
- y opcionalmente que comprende:
- (e) $2 \pm 0.5\%$ por peso de un agente disgregante, preferiblemente croscarmelosa de sodio, y
 - (f) $1.5 \pm 0.5\%$, por peso de un lubricante, preferiblemente estearato de magnesio,
- con base en el peso total de dicha forma de dosificación farmacéutica.

7. Un procedimiento para la preparación de una forma de dosificación farmacéutica como se define por cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende la mezcla del fármaco 4-[(5R)-6,7-dihidro-5H-pirrol[1,2-c]imidazol-5-il]-3-fluorobenzonitrilo con celulosa microcristalina.

8. El proceso según la Reivindicación 7 en donde la mezcla del fármaco con celulosa microcristalina se realizó como una primera etapa del proceso antes de cualquier etapa de cribado, tamizado, compactación, o compresión.

9. El proceso según las Reivindicaciones 7 y 8 caracterizado además por los siguientes pasos del proceso:

- (1) mezclar el fármaco junto con la celulosa microcristalina, y opcionalmente ingredientes adicionales tales como un agente deslizante, un agente disgregante, y un agente lubricante, para obtener una mezcla compactable por máquina,
- (2) compactar la mezcla compactable por máquina mediante granulación en seco, preferiblemente mediante compactación con rodillo, para obtener un material compactado,
- (3) mezclar el material compactado con dióxido de silicio coloidal, y opcionalmente con ingredientes adicionales tales como celulosa microcristalina, manitol, un agente disgregante, y un lubricante, para obtener una mezcla comprensible por máquina,
- (4) comprimir la mezcla comprensible por máquina mediante el uso de una máquina de formación de comprimidos para obtener los comprimidos.

10. Una forma de dosificación farmacéutica obtenible mediante el proceso como se define mediante cualquiera de las Reivindicaciones 7 a 9.
