

MODIFICACIÓN VOLUNTARIA AL PLIEGO

REIVINDICATORIO

1. Una forma de dosificación farmacéutica sólida estable, CARACTERIZADA PORQUE comprende:

(a) entre 0,25 mg y 1,25 mg de atrasentán, o una cantidad equivalente de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; en donde el porcentaje en peso de atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la forma de dosificación es de entre un 0,05 % en peso y un 2,0 % en peso basado en el peso equivalente de la base libre de atrasentán;

(b) un antioxidante farmacéuticamente aceptable; en donde la relación molar de antioxidante a atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, es de entre 10:1 y 1:10; y

(c) un diluyente farmacéuticamente aceptable;

en donde la forma de dosificación comprende menos que 1,0 % en peso del total de impurezas resultante de la degradación de atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, luego de un período de almacenamiento de seis meses a 40 °C y un 75 % de humedad relativa.

2. La forma de dosificación de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE la forma de dosificación comprende menos que 0,6 % en peso de cualquier impureza individual resultante de la degradación de atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, luego del período de almacenamiento.

3. La forma de dosificación de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE el antioxidante es L-cisteína, o una sal o un éster farmacéuticamente aceptable de la misma.

4. La forma de dosificación de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE el porcentaje en peso del antioxidante en la forma de dosificación es de entre un 0,05 % en peso y un 1,0 % en peso.

5. La forma de dosificación de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE la forma de dosificación comprende además un aglutinante.

6. La forma de dosificación de la reivindicación 5, CARACTERIZADA PORQUE el aglutinante se selecciona del grupo que consiste en hidroximetilpropilcelulosa, hidroxietilpropilcelulosa e hidroxipropilcelulosa.

7. La forma de dosificación de la reivindicación 5, CARACTERIZADA PORQUE la relación ponderal de aglutinante a atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, es de entre 2:1 y 25:1 basado en el peso

equivalente de la base libre de atrasentán.

8. La forma de dosificación de la reivindicación 5, CARACTERIZADA PORQUE el porcentaje en peso del aglutinante en la forma de dosificación es de entre un 1,0 % en peso y un 10,0 % en peso.

9. La forma de dosificación de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE:

la relación molar de antioxidante a atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, es de entre 5:1 y 1:5; y

la relación ponderal de aglutinante a atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, es de entre 1:1 y 20:1 basado en el peso equivalente de la base libre de atrasentán.

10. La forma de dosificación de la reivindicación 9, CARACTERIZADA PORQUE dicha forma de dosificación comprende además un desintegrante; en donde la relación ponderal de desintegrante a antioxidante es de entre 60:1 y 3:1.

11. La forma de dosificación de la reivindicación 10, CARACTERIZADA PORQUE el porcentaje en peso de atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la forma de dosificación es de entre un 0,3 % en peso y un 0,8 % en peso basado en el peso equivalente de la base libre de atrasentán.

12. La forma de dosificación de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE la forma de dosificación:

comprende entre un 0,05 % en peso y un 1,0 % en peso de antioxidante; y
además comprende entre un 1,0 % en peso y un 10,0 % en peso de aglutinante.

13. La forma de dosificación de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE la forma de dosificación:

(a) comprende entre un 0,05 % en peso y un 1,0 % en peso de antioxidante;

(b) comprende entre un 75 % en peso y un 99 % en peso de diluyente;

(c) además comprende entre un 1,0 % en peso y un 10,0 % en peso de un aglutinante farmacéuticamente aceptable;

(d) opcionalmente además comprende, entre un 1,0 % en peso y un 10,0 % en peso de un desintegrante farmacéuticamente aceptable;

(e) opcionalmente además comprende, entre un 0 % en peso y un 1,5 % en peso de un deslizante farmacéuticamente aceptable; y

(f) opcionalmente además comprende, entre un 0 % en peso y un 5,0 % en peso de un lubricante farmacéuticamente aceptable;

en donde el porcentaje en peso acumulado de todos los componentes de la forma de dosificación es igual al 100 %.

14. La forma de dosificación de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE la forma de dosificación es un comprimido.

15. Una forma de dosificación farmacéutica sólida estable, CARACTERIZADA PORQUE comprende:

(a) entre 0,25 mg y 1,25 mg de atrasentán, o una cantidad equivalente de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; en donde el porcentaje en peso de atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la forma de dosificación es de entre un 0,05 % en peso y un 2,0 % en peso basado en el peso equivalente de la base libre de atrasentán;

(b) L-cisteína, o una sal o un éster farmacéuticamente aceptable de la misma; en donde la relación molar de L-cisteína, o una sal o un éster farmacéuticamente aceptable de la misma, a atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, es de entre 10:1 y 1:10; y

(c) un diluyente farmacéuticamente aceptable;

en donde la forma de dosificación comprende menos que 1,0 % en peso del total de impurezas resultante de la degradación de atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, luego de un período de almacenamiento de seis meses a 40 °C y un 75 % de humedad relativa.

16. La forma de dosificación de la reivindicación 15, CARACTERIZADA PORQUE la forma de dosificación comprende además un aglutinante polimérico seleccionado del grupo que consiste en hidroximetilpropilcelulosa, hidroxietilpropilcelulosa e hidroxipropilcelulosa.

17. La forma de dosificación de la reivindicación 16, CARACTERIZADA PORQUE el aglutinante polimérico es hidroxipropilmetilcelulosa.

18. La forma de dosificación de la reivindicación 15, CARACTERIZADA PORQUE el porcentaje en peso de L-cisteína, o una sal o un éster farmacéuticamente aceptable de la misma, en la forma de dosificación es de entre un 0,05 % en peso y un 1,0 % en peso.

19. La forma de dosificación de la reivindicación 16, CARACTERIZADA PORQUE la relación ponderal de aglutinante a atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, es de entre 2:1 y 25:1 basado en el peso equivalente de la base libre de atrasentán.

20. La forma de dosificación de la reivindicación 16, CARACTERIZADA PORQUE el porcentaje en peso del aglutinante en la forma de dosificación es de

entre un 1,0 % en peso y un 10,0 % en peso.

21. La forma de dosificación de la reivindicación 15, CARACTERIZADA PORQUE la forma de dosificación comprende además un desintegrante; en donde la relación ponderal de desintegrante a L-cisteína, o una sal o un éster farmacéuticamente aceptable de la misma, es de entre 60:1 y 3:1.

22. La forma de dosificación de la reivindicación 16, CARACTERIZADA PORQUE:

la relación molar de L-cisteína, o una sal o un éster farmacéuticamente aceptable de la misma, a atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, es de entre 5:1 y 1:5; y

la relación ponderal de aglutinante a atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, es de entre 1:1 y 20:1 basado en el peso equivalente de la base libre de atrasentán.

23. La forma de dosificación de la reivindicación 22, CARACTERIZADA PORQUE la forma de dosificación comprende además un desintegrante; en donde la relación ponderal de desintegrante a L-cisteína, o una sal o un éster farmacéuticamente aceptable de la misma, es de entre 60:1 y 3:1.

24. La forma de dosificación de la reivindicación 16, CARACTERIZADA PORQUE la forma de dosificación comprende:

entre un 0,05 % en peso y un 1,0 % en peso de L-cisteína, o una sal o un ester farmacéuticamente aceptable de la misma; y

entre un 1,0 % en peso y un 10,0 % en peso de aglutinante.

25. La forma de dosificación de la reivindicación 24, CARACTERIZADA PORQUE la forma de dosificación comprende además un desintegrante; en donde el porcentaje en peso del desintegrante en la forma de dosificación es de entre un 1,0 % en peso y un 10,0 % en peso.

26. La forma de dosificación de la reivindicación 25, CARACTERIZADA PORQUE la forma de dosificación comprende entre 0,40 mg y 0,85 mg de atrasentán, o una cantidad equivalente de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

27. La forma de dosificación de la reivindicación 16, CARACTERIZADA PORQUE la forma de dosificación:

(a) comprende entre un 0,05 % en peso y un 1,0 % en peso de L-cisteína, o una sal o un éster farmacéuticamente aceptable de la misma; y

(b) comprende entre un 75 % en peso y un 99 % en peso de diluyente;

(c) comprende entre un 1,0 % en peso y un 10,0 % en peso de

aglutinante.

(d) opcionalmente además comprende, entre un 1,0 % en peso y un 10,0 % en peso de un desintegrante farmacéuticamente aceptable;

(e) opcionalmente además comprende, entre un 0 % en peso y un 1,5 % en peso de un deslizante farmacéuticamente aceptable; y

(f) opcionalmente además comprende, entre un 0 % en peso y un 5,0 % en peso de un lubricante farmacéuticamente aceptable;

en donde el porcentaje en peso acumulado de todos los componentes de la forma de dosificación es igual al 100 %.

28. La forma de dosificación de la reivindicación 27, CARACTERIZADA PORQUE el aglutinante polimérico es hidroxipropilmetilcelulosa.

29. La forma de dosificación de la reivindicación 15, CARACTERIZADA PORQUE la forma de dosificación es un comprimido.

30. La forma de dosificación de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29, CARACTERIZADA PORQUE la forma de dosificación comprende además un segundo agente terapéutico seleccionado entre:

(a) un diurético seleccionado entre hidroclorotiazida, hidroflumetiazida, bemetanida, torsemida, metolazona, clorotiazida, triamtereno, ácido etacrínico, clortalidona, furosemida, indapamida y amilorida;

(b) un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) seleccionado entre quinapril, perindopril, captopril, enalapril, ramipril, cilazapril, delapril, fosenopril, zofenopril, indolapril, benazepril, lisinopril, espirapril, trandolapril, perindep, pentopril, moexipril y pivopril;

(c) un bloqueante del receptor de angiotensina II seleccionado entre candesartán, eprosartán, irbesartán, losartán, olmesartán, olmesartán medoxomilo, tasosartán, telmisartán, valsartán, zolasartán, FI-6828K, RNH-6270, UR-7198, Way-126227, KRH-594, TAK-536, BRA-657 y TA-606;

(d) un bloqueante de los canales de calcio seleccionado entre nifedipina, verapamil, diltiazem, isradipina, amlodipina, felodipina, nisoldipina, bepridil, vatanidipina, clevidipina, lercanidipina y dilitiazem;

(e) el inhibidor de renina aliskiren;

(f) un antagonista del receptor de aldosterona seleccionado entre eplerenona y espironolactona;

(g) un alfa bloqueante seleccionado entre dozazosina, fenoxibenzamina, terazosina, CDRI-93/478 y CR-2991;

(h) un beta bloqueante seleccionado entre timolol, carteolol, carvedilol,

nadolol, propranolol, betaxolol, penbutolol, metoprolol, atenolol, pindolol y bisoprolol;

(i) el alfa-beta bloqueante labetalol;

(j) un antiadrenérgico central seleccionado entre metildopa, clonidina, guanfacina y guanabenz;

(k) el agente de glicósido/inotrópico digoxina;

(l) un inhibidor de alfa glucosidasa seleccionado entre miglitol y acarbosa;

(m) una biguanida seleccionada entre roseiglitazona y metformina;

(n) una insulina seleccionada entre HUMALOG™, HUMALOG 50/50™, HUMALOG 75/25™, HUMULIN 50/50™, HUMALIN 75/25™, HUMALIN L™, HUMALIN N™, HUMALIN R™, HUMALIN R U-500™, HUMALIN U™, ILETIN II LENTE™, ILETIN II NPH™, ILETIN II REGULAR™, LANTUS™, NOVOLIN 70/30™, NOVILIN N™, NOVILIN R™, NOVOLOG™ o VELOSULIN BR™ y EXUBERATM;

(o) una meglitinida seleccionada entre repaglinida y nateglinida;

(p) una sulfonilurea seleccionada entre glimepirida, gliburida y glipizida;

(q) una tiazolidindiona seleccionada entre pioglitazona y rosiglitazona;

(r) un derivado del ácido fibríco seleccionado entre clofibrato, gemfibrozil y fenofibrato;

(s) un secuestrante de ácidos biliares seleccionado entre colestipol, colestiramina y colesevelam;

(t) el inhibidor de la absorción de colesterol ezetimibe; y

(u) un inhibidor de la coenzima A (HMG-CoA) reductasa seleccionado entre fluvastatina, atorvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina y simvastatina

31. Un conjunto de elementos, CARACTERIZADO PORQUE comprende una primera forma de dosificación y una segunda forma de dosificación, en donde la primera forma de dosificación es una forma de dosificación farmacéutica sólida estable de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29, y la segunda forma de dosificación comprende un segundo agente terapéutico seleccionado entre:

(a) un diurético seleccionado entre hidroclorotiazida, hidroflumetiazida, bemetanida, torsemida, metolazona, clorotiazida, triamtereno, ácido etacrínico, clortalidona, furosemida, indapamida y amilorida;

(b) un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) seleccionado entre quinapril, perindopril, captopril, enalapril, ramipril, cilazapril, delapril, fosenopril, zofenopril, indolapril, benazepril, lisinopril, espirapril, trandolapril, perindep, pentopril, moexipril y pivopril;

(c) un bloqueante del receptor de angiotensina II seleccionado entre

candesartán, eprosartán, irbesartán, losartán, olmesartán, olmesartán medoxomilo, tasosartán, telmisartán, valsartán, zolasartán, FI-6828K, RNH-6270, UR-7198, Way-126227, KRH-594, TAK-536, BRA-657 y TA-606;

(d) un bloqueante de los canales de calcio seleccionado entre nifedipina, verapamil, diltiazem, isradipina, amlodipina, felodipina, nisoldipina, bepridil, vatanidipina, clevidipina, lercanidipina y dilitiazem;

(e) el inhibidor de renina aliskiren;

(f) un antagonista del receptor de aldosterona seleccionado entre eplerenona y espironolactona;

(g) un alfa bloqueante seleccionado entre dozazosina, fenoxibenzamina, terazosina, CDRI-93/478 y CR-2991;

(h) un beta bloqueante seleccionado entre timolol, carteolol, carvedilol, nadolol, propranolol, betaxolol, penbutolol, metoprolol, atenolol, pindolol y bisoprolol;

(i) el alfa-beta bloqueante labetalol;

(j) un antiadrenérgico central seleccionado entre metildopa, clonidina, guanfacina y guanabenz;

(k) el agente de glicósido/inotrópico digoxina;

(l) un inhibidor de alfa glucosidasa seleccionado entre miglitol y acarbosa;

(m) una biguanida seleccionada entre roseiglitazona y metformina;

(n) una insulina seleccionada entre HUMALOG™, HUMALOG 50/50™, HUMALOG 75/25™, HUMULIN 50/50™, HUMALIN 75/25™, HUMALIN L™, HUMALIN N™, HUMALIN R™, HUMALIN R U-500™, HUMALIN U™, ILETIN II LENTE™, ILETIN II NPH™, ILETIN II REGULAR™, LANTUS™, NOVOLIN 70/30™, NOVILIN N™, NOVILIN R™, NOVOLOG™ o VELOSULIN BR™ y EXUBERATM;

(o) una meglitinida seleccionada entre repaglinida y nateglinida;

(p) una sulfonilurea seleccionada entre glimepirida, gliburida y glipizida;

(q) una tiazolidindiona seleccionada entre pioglitazona y rosiglitazona;

(r) un derivado del ácido fibríco seleccionado entre clofibrato, gemfibrozil y fenofibrato;

(s) un secuestrante de ácidos biliares seleccionado entre colestipol, colestiramina y colesevelam;

(t) el inhibidor de la absorción de colesterol ezetimibe; y

(u) un inhibidor de la coenzima A (HMG-CoA) reductasa seleccionado entre fluvastatina, atorvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina y simvastatina.

32. Una forma de dosificación farmacéutica sólida estable, CARACTERIZADA PORQUE comprende:

(a) base libre de atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y

(b) un antioxidante farmacéuticamente aceptable,

en donde la relación molar de antioxidante a la base libre de atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, es de entre aproximadamente 10:1 y aproximadamente 1:10.

33. La forma de dosificación de la reivindicación 32, CARACTERIZADA PORQUE, comprende de aproximadamente 0,1 mg a aproximadamente 2 mg de base libre de atrasentán, o una cantidad equivalente de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

34. La forma de dosificación de la reivindicación 32, CARACTERIZADA PORQUE, comprende de aproximadamente 0,25 mg a aproximadamente 1,25 mg de base libre de atrasentán, o una cantidad equivalente de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

35. La forma de dosificación de la reivindicación 32, CARACTERIZADA PORQUE el antioxidante tiene un potencial de oxidación-reducción menor que el potencial de oxidación-reducción de atrasentán y mayor que aproximadamente 550 mV.

36. La forma de dosificación de la reivindicación 32, CARACTERIZADA PORQUE la relación molar de antioxidante a la base libre de atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, es de entre aproximadamente 5:1 y aproximadamente 1:5.

37. La forma de dosificación de la reivindicación 32, CARACTERIZADA PORQUE la relación molar de antioxidante a la base libre de atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, es de entre aproximadamente 2:1 y aproximadamente 1:2.

38. La forma de dosificación de la reivindicación 32, CARACTERIZADA PORQUE el antioxidante es L-cisteína, o una sal o un éster farmacéuticamente aceptable del mismo.

39. La forma de dosificación de la reivindicación 32, CARACTERIZADA PORQUE comprende además un aglutinante polimérico, donde la relación ponderal de aglutinante a la base libre de atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, es de entre aproximadamente 2:1 y aproximadamente 25:1

40. La forma de dosificación de la reivindicación 39, CARACTERIZADA PORQUE la relación ponderal de aglutinante a la base libre de atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, es de entre aproximadamente 1:1 y aproximadamente 15:1

41. La forma de dosificación de la reivindicación 39, CARACTERIZADA PORQUE el aglutinante se selecciona del grupo que consiste en hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropiletilcelulosa e hidroxipropilcelulosa.

42. La forma de dosificación de la reivindicación 39, CARACTERIZADA PORQUE, la degradación de atrasentán en la forma de dosificación es menor que la degradación de atrasentán en una forma de dosificación por lo demás idéntica que no contiene el antioxidante, cuando las formas de dosificación se guardan por un período de almacenamiento de seis meses a aproximadamente 40 °C y aproximadamente un 75 % de humedad relativa.

43. La forma de dosificación de la reivindicación 39, CARACTERIZADA PORQUE, la degradación de atrasentán en la forma de dosificación es menor que la degradación de atrasentán en una forma de dosificación por lo demás idéntica que no contiene el aglutinante polimérico, cuando las formas de dosificación se guardan por un período de almacenamiento de seis meses a aproximadamente 40 °C y aproximadamente un 75 % de humedad relativa.

44. La forma de dosificación de la reivindicación 39, CARACTERIZADA PORQUE, el antioxidante es L cisteína o una sal o un ester farmacéuticamente aceptable del mismo, y la degradación de atrasentán en la forma de dosificación es menor que la degradación de atrasentán en una forma de dosificación por lo demás idéntica que no contiene L cisteína o una sal o un ester farmacéuticamente aceptable del mismo, y el aglutinante polimérico, cuando las formas de dosificación se guardan por un período de almacenamiento de seis meses a aproximadamente 40 °C y aproximadamente un 75 % de humedad relativa.

45. La forma de dosificación de la reivindicación 39, CARACTERIZADA PORQUE, además comprende:

un diluyente farmacéuticamente aceptable, donde la forma de dosificación comprende de aproximadamente 70, % en peso a aproximadamente 99, % en peso del diluyente; y

un desintegrante farmacéuticamente aceptable, donde la forma de dosificación comprende de aproximadamente 1, % en peso a aproximadamente 10 % de un desintegrante, y donde la relación en peso del desintegrante y el anti oxidante es de aproximadamente 60:1 a aproximadamente 3:1.

46. La forma de dosificación de la reivindicación 45, CARACTERIZADA PORQUE, además comprende:

un deslizante farmacéuticamente aceptable, donde la forma de dosificación comprende entre aproximadamente un 0,1 % en peso y aproximadamente un 1,5 % en peso del deslizante; y

un lubricante farmacéuticamente aceptable, donde la forma de dosificación comprende entre aproximadamente un 0,05 % en peso y aproximadamente un 5 % en peso del lubricante.

47. Una forma de dosificación farmacéutica sólida estable, CARACTERIZADA PORQUE comprende entre aproximadamente 0,4 mg y aproximadamente 0,85 mg de una base libre de atrasentán, o una cantidad equivalente de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y L-cisteína, en donde la relación molar de L-cisteína, a la base libre de atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, es de entre aproximadamente 2:1 y aproximadamente 1:2.

48. La forma de dosificación de la reivindicación 47 CARACTERIZADA PORQUE comprende, aproximadamente 0,75 mg de la base libre de atrasentán, o una cantidad equivalente de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

49. La forma de dosificación de la reivindicación 47 CARACTERIZADA PORQUE La relación molar de L-cisteína a la base libre de atrasentán, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo es de aproximadamente 1,1.

50. La forma de dosificación de la reivindicación 47 CARACTERIZADA PORQUE, comprende además aproximadamente 1% en peso a aproximadamente 5% en peso de un aglutinante que se selecciona del grupo que consiste en hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropiletilcelulosa e hidroxipropilcelulosa.

51. La forma de dosificación de la reivindicación 50, CARACTERIZADA PORQUE el aglutinante polimérico es hidroxipropilmetilcelulosa.

52. La forma de dosificación de la reivindicación 50, CARACTERIZADA PORQUE, además comprende:

entre aproximadamente 1,% en peso a aproximadamente 6, % en peso de un desintegrante que se selecciona de polivinilpirrolidona entrecruzada, almidón glicolado de sodio, croscarmelosa sódica; y

entre aproximadamente 85 % en peso y aproximadamente 99 % en peso de un diluyente que se selecciona de lactosa, manitol, isomaltosa celulosa microcristalina, fosfato dicalcico, y combinaciones de los mismos.

53. La forma de dosificación de la reivindicación 52, CARACTERIZADA PORQUE, el desintegrante es crospovidona y el diluyente es lactosa.

54. La forma de dosificación de la reivindicación 52, CARACTERIZADA PORQUE, además comprende:

entre aproximadamente 0,1 % en peso y aproximadamente 0.8 % en peso de un deslizante; y

entre aproximadamente 0,5 % en peso y aproximadamente 2 % en peso de un lubricante.

55. La forma de dosificación de la reivindicación 54, CARACTERIZADA PORQUE el deslizante es dióxido de silicona y el lubricante es behenato de glicerilo.

56. La forma de dosificación de la reivindicación 47, CARACTERIZADA PORQUE, además comprende:

entre aproximadamente 1 % en peso y aproximadamente 5 % en peso de hidroxipropil metilcelulosa;

entre aproximadamente 1 % en peso y aproximadamente 6 % en peso de crospovidona;

entre aproximadamente 85 % en peso y aproximadamente 99 % en peso de lactosa;

entre aproximadamente 0,1 % en peso y aproximadamente 0,8 % en peso de dióxido de silicona; y

entre aproximadamente 0,5 % en peso y aproximadamente 2 % en peso behenato de glicerilo.

57. La forma de dosificación de la reivindicación 56, CARACTERIZADA PORQUE la forma de dosificación es un núcleo de comprimido, donde dicho núcleo de comprimido además comprende una película de recubrimiento dispuesta sobre el mismo.