

REIVINDICACIONES

1. Un método para disminuir el nivel del ácido úrico en sangre de un sujeto que lo necesita, CARACTERIZADO PORQUE comprende administrarle una formulación de liberación controlada que comprende una capa de liberación inmediata y una capa de liberación prolongada.
2. El método según la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE la capa de liberación inmediata comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en la diacereína, la reína, la monoacetilreína o los profármacos o las sales farmacéuticamente aceptables de éstas, un relleno, un aglutinante, un desintegrante y un lubricante, y la capa de liberación prolongada comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en la diacereína, la reína, la monoacetilreína o los profármacos o las sales farmacéuticamente aceptables de éstas, un polímero de liberación controlada, un relleno y un lubricante, donde la proporción en peso entre el compuesto en la capa de liberación inmediata y el compuesto en la capa de liberación prolongada es de entre aproximadamente 2:1 y aproximadamente 1:9.
3. El método según la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE la capa de liberación inmediata comprende entre aproximadamente 5% y aproximadamente 60% en peso de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en la diacereína, la reína, la monoacetilreína o los profármacos o las sales farmacéuticamente aceptables de éstas, entre aproximadamente 30% y aproximadamente 95% en peso de un relleno, entre aproximadamente 0,1% y aproximadamente 20% en peso de un aglutinante, entre aproximadamente 0,1% y aproximadamente 20% en peso de un desintegrante y entre

aproximadamente 0,01% y aproximadamente 5% en peso de un lubricante, en función del peso total de la capa de liberación inmediata, y la capa de liberación prolongada comprende entre aproximadamente 5% y aproximadamente 60% en peso de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en la diacereína, la reína, la monoacetilreína o los profármacos o las sales farmacéuticamente aceptables de éstas, entre aproximadamente 1% y aproximadamente 60% en peso de un polímero de liberación controlada, entre aproximadamente 1% y aproximadamente 70% en peso de un relleno y entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 5% en peso de un lubricante, en función del peso total de la capa de liberación prolongada.

4. El método según la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE el polímero de liberación controlada se selecciona del grupo que consiste en hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxipropilcelulosa, alginato de sodio, carbómero, carboximetilcelulosa de sodio, goma xantana, goma guar, goma de algarroba, acetato de polivinilo, polímeros de carboxivinilo con alcohol polivinílico, alcoholes polivinílicos, glucanos, escleroglucanos, mananos, xantanos, ácido algínico o sus derivados, polianhídridos, poliaminoácidos, carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa de sodio reticulada, polivinil pirrolidona, polivinil pirrolidona reticulada, carboximetilamida, copolímeros de metacrilato de potasio/divinilbenceno, almidones o sus derivados, β -ciclodextrina, derivados de dextrina con cadenas lineales o ramificadas, etil celulosa, metil celulosa, copolímeros de ácido metacrílico, derivados de celulosa o cualquier combinación de éstos .

5. El método según la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE la formulación comprende al menos aproximadamente 75 mg de diacereína.

6. El método según la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE cuando se le administra la formulación al sujeto, se obtiene al menos uno de los siguientes parámetros farmacocinéticos: (i) una concentración máxima en el plasma C_{max} de reína superior a 5,0 g/ml; (ii) un área bajo la curva de la concentración de la reína en función del tiempo AUC_{0-t} o $AUC_{0-\infty}$ superior a 35,0 $\mu\text{g}\cdot\text{hora}/\text{ml}$; (iii) un T_{max} de aproximadamente 3-4,5 horas después de la administración oral en el sujeto bajo condiciones de alimentación; y (iv) una concentración de reína en el plasma superior a 2,8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ durante al menos 4 horas.

7. El método según la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE la formulación es una formulación de liberación controlada que se administra una vez al día.

8. El método según la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE el sujeto padece una enfermedad o un trastorno seleccionado del grupo que consiste en hiperuricemia, trastornos metabólicos asociados a la hiperuricemia, osteoartritis y diabetes mellitus tipo 2.

9. Un método para disminuir el nivel del ácido úrico en sangre de un sujeto que lo necesita, CARACTERIZADO PORQUE comprende administrarle una formulación que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en la diacereína, la reína, la monoacetilreína o los profármacos o las sales farmacéuticamente aceptables de éstas, donde cuando se le administra la formulación al sujeto, se obtiene al menos uno de los siguientes parámetros farmacocinéticos: (i) una concentración máxima en el plasma C_{max} de reína superior a 5,0 g/ml; (ii) un área bajo la curva de la concentración de la reína en función del tiempo AUC_{0-t}

o $AUC_{0-\infty}$ superior a 35,0 $\mu\text{g}\cdot\text{hora}/\text{ml}$; (iii) un T_{max} de aproximadamente 3-4,5 horas después de la administración oral en el sujeto bajo condiciones de alimentación; y (iv) una concentración de reína en el plasma superior a 2,8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ durante al menos 4 horas.

10. El método según la reivindicación 9, CARACTERIZADO PORQUE la formulación es una formulación de liberación controlada y comprende una capa de liberación inmediata y una capa de liberación prolongada.

11. El método según la reivindicación 9, CARACTERIZADO PORQUE la capa de liberación inmediata comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en la diacereína, la reína, la monoacetilreína o los profármacos o las sales farmacéuticamente aceptables de éstas, un relleno, un aglutinante, un desintegrante y un lubricante, y la capa de liberación prolongada comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en la diacereína, la reína, la monoacetilreína o los profármacos o las sales farmacéuticamente aceptables de éstas, un polímero de liberación controlada, un relleno y un lubricante, donde la proporción en peso entre el compuesto en la capa de liberación inmediata y el compuesto en la capa de liberación prolongada es de entre aproximadamente 2:1 y aproximadamente 1:9.

12. Un método para disminuir el nivel del ácido úrico en sangre de un sujeto que lo necesita, CARACTERIZADO PORQUE comprende administrarle una formulación que comprende al menos aproximadamente 75 mg de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en la diacereína, la reína, la monoacetilreína o los profármacos o las sales farmacéuticamente aceptables de éstas.

13. El método según la reivindicación 12, CARACTERIZADO PORQUE cuando se le administra la formulación al sujeto, se obtiene al menos uno de los siguientes parámetros farmacocinéticos: (i) una concentración máxima en el plasma $C_{\max}$ de reína superior a 5,0 g/ml; (ii) un área bajo la curva de la concentración de la reína en función del tiempo AUC_{0-t} o $AUC_{0-\infty}$ superior a 35,0 $\mu\text{g}\cdot\text{hora}/\text{ml}$; (iii) un $T_{\max}$ de aproximadamente 3-4,5 horas después de la administración oral en el sujeto bajo condiciones de alimentación; y (iv) una concentración de reína en el plasma superior a 2,8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ durante al menos 4 horas.

14. El método según la reivindicación 12, CARACTERIZADO PORQUE la formulación es una formulación de liberación controlada y comprende una capa de liberación inmediata y una capa de liberación prolongada.

15. El método según la reivindicación 12, CARACTERIZADO PORQUE la capa de liberación inmediata comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en la diacereína, la reína, la monoacetilreína o los profármacos o las sales farmacéuticamente aceptables de éstas, un relleno, un aglutinante, un desintegrante y un lubricante, y la capa de liberación prolongada comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en la diacereína, la reína, la monoacetilreína o los profármacos o las sales farmacéuticamente aceptables de éstas, un polímero de liberación controlada, un relleno y un lubricante, donde la proporción en peso entre el compuesto en la capa de liberación inmediata y el compuesto en la capa de liberación prolongada es de entre aproximadamente 2:1 y aproximadamente 1:9.

16. Una formulación de liberación controlada con menos efectos secundarios adversos, CARACTERIZADA PORQUE comprende una capa de liberación inmediata y una capa de liberación prolongada, donde la capa de liberación inmediata comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en la diacereína, la reína, la monoacetilreína o los profármacos o las sales farmacéuticamente aceptables de éstas, un relleno, un aglutinante, un desintegrante y un lubricante, y la capa de liberación prolongada comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en la diacereína, la reína, la monoacetilreína o los profármacos o las sales farmacéuticamente aceptables de éstas, un polímero de liberación controlada, un relleno y un lubricante, donde la proporción en peso entre el compuesto en la capa de liberación inmediata y el compuesto en la capa de liberación prolongada es de entre aproximadamente 2:1 y aproximadamente 1:9.

17. La formulación según la reivindicación 16, CARACTERIZADA PORQUE la capa de liberación inmediata comprende entre aproximadamente 5% y aproximadamente 60% en peso de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en la diacereína, la reína, la monoacetilreína o los profármacos o las sales farmacéuticamente aceptables de éstas, entre aproximadamente 30% y aproximadamente 95% en peso de un relleno, entre aproximadamente 0,1% y aproximadamente 20% en peso de un aglutinante, entre aproximadamente 0,1% y aproximadamente 20% en peso de un desintegrante y entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 5% en peso de un lubricante, en función del peso total de la capa de liberación inmediata, y la capa de liberación prolongada comprende entre aproximadamente 5% y aproximadamente 60%

en peso de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en la diacereína, la reína, la monoacetilreína o los profármacos o las sales farmacéuticamente aceptables de éstas, entre aproximadamente 1% y aproximadamente 60% en peso de un polímero de liberación controlada, entre aproximadamente 1% y aproximadamente 70% en peso de un relleno y entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 5% en peso de un lubricante, en función del peso total de la capa de liberación prolongada.

18. La formulación según la reivindicación 16, CARACTERIZADA PORQUE el polímero de liberación controlada se selecciona del grupo que consiste en hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxipropilcelulosa, alginato de sodio, carbómero, carboximetilcelulosa de sodio, goma xantana, goma guar, goma de algarroba, acetato de polivinilo, polímeros de carboxivinilo con alcohol polivinílico, alcoholes polivinílicos, glucanos, escleroglucanos, mananos, xantanos, ácido algínico o sus derivados, polianhídridos, poliaminoácidos, carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa de sodio reticulada, polivinil pirrolidona, polivinil pirrolidona reticulada, carboximetilamida, copolímeros de metacrilato de potasio/divinilbenceno, almidones o sus derivados, β -ciclodextrina, derivados de dextrina con cadenas lineales o ramificadas, etil celulosa, metil celulosa, copolímeros de ácido metacrílico, derivados de celulosa o cualquier combinación de éstos.

19. La formulación según la reivindicación 16, CARACTERIZADA PORQUE cuando se la administra al sujeto, provee al menos uno de los siguientes parámetros farmacocinéticos: (i) una concentración máxima en el plasma $C_{\max}$ de reína superior a 5,0 g/ml; (ii) un área bajo la curva de la concentración de la reína en función del tiempo AUC_{0-t} o $AUC_{0-\infty}$ superior a 35,0 $\mu\text{g}\cdot\text{hora}/\text{ml}$; (iii) un

T_{max} de aproximadamente 3-4,5 horas después de la administración oral en el sujeto bajo condiciones de alimentación; y (iv) una concentración de reína en el plasma superior a 2,8 µg/ml durante al menos 4 horas.

20. La formulación según la reivindicación 16, CARACTERIZADA PORQUE es una formulación de liberación controlada que se administra una vez al día.