

Reivindicaciones

1. Composición farmacéutica líquida en forma de un concentrado para la preparación de una solución para
5 infusión, que contiene alprostadil (prostaglandina E1) como principio activo, disuelto en una mezcla de disolventes de al menos un disolvente orgánico farmacéuticamente aceptable y agua, **caracterizada por que**

el disolvente orgánico se selecciona del grupo de
10 *propilenglicol, 1,3-butanodiol, acetato de etilo, etanol al 96 % PhEur (95,1-96,9 % (v/v)) o etanol anhidro PhEur (mín. 99,5% (v/v)) o etanol absoluto o mezclas de los mismos,*
por que la proporción de agua total en la mezcla de disolventes se encuentra en el intervalo del 8 al 85 % en
15 peso de H₂O, referido a la cantidad total de mezcla de disolventes,
y por que contiene al menos un ácido o una sustancia que actúa de ácido o de donante de protones como estabilizador para el principio activo, en el que el ácido presenta un
20 valor de $pK_{s1} < 4,85$.

2. Composición según la reivindicación 1, constituida por alprostadil como principio activo, disuelto en una mezcla de disolventes de al menos un disolvente orgánico
25 farmacéuticamente aceptable, especialmente etanol, y agua, en la que la proporción de agua total en la mezcla de disolventes se encuentra en el intervalo del 8 al 85 % en peso de H₂O, referido a la cantidad total de mezcla de disolventes, y por al menos un ácido o una sustancia que
30 actúa de ácido o donante de protones como estabilizador para el principio activo.

3. Composición según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizada por que la proporción de agua total en la mezcla de disolventes se encuentra en el intervalo del 10 al 80 % en peso de H₂O, preferiblemente del 20 al 60 % en peso de H₂O, especialmente del 45 al 55 % en peso de H₂O, referido a la cantidad total de la mezcla de disolventes.

4. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada por que la composición está libre de otros constituyentes, excipientes o aditivos, especialmente libre de sales, aditivos de isotonización y/o ciclodextrinas.

5. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada por que el disolvente orgánico, especialmente cada uno, es especialmente por completo miscible con agua o por que la mezcla de disolventes de al menos un disolvente orgánico y agua es una solución monofásica verdadera .

6. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada por que el alprostadil está contenido a una concentración de 1-1000 µg/ml, preferiblemente 5-750 µg/ml, especialmente 20-500 µg/ml.

7. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada por que el ácido es un ácido orgánico, especialmente un ácido carboxílico.

8. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada por que el ácido es un ácido hidroxicarboxílico.

9. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada por que el ácido se selecciona del grupo de ácido málico, ácido acético, ácido tartárico, ácido láctico, acetilcisteína o ácido cítrico.

5

10. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada por que el ácido es un ácido hidroxicarboxílico polivalente, preferiblemente ácido cítrico, ácido málico o ácido tartárico.

10

11. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada por que el ácido es acetilcisteína.

15

12. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada por que el ácido es ácido málico, especialmente ácido DL-málico.

20

13. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada por que el ácido es un ácido inorgánico, especialmente seleccionado del grupo de ácido clorhídrico o ácido fosfórico.

25

14. Composición según una de las reclamaciones 1 a 13, caracterizada por que el ácido presenta un valor de pK_{s1} en el intervalo de 2 a 4,8.

30

15. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizada por que el ácido presenta un valor de pK_{s1} mayor o igual a 0 a menor de 4,85 y está contenido a una concentración mayor o igual a $c_{\min} = 1,45 * e^{(1,02 * pK_{s1})} \mu M$ ($=\mu mol/l$) y menor o igual a $c_{\max} = 11,75 * e^{(1,35 * pK_{s1})} \mu M$ ($=\mu mol/l$).

16. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizada por que el ácido presenta un valor de pK_{s1} menor de 0 y está contenido a una concentración mayor o igual a $c_{\min} = 1,0 \mu M (= \mu mol/l)$ y menor o igual a $c_{\max} = 15 \mu M (= \mu mol/l)$, preferiblemente mayor o igual a $c_{\min} = 1,3 \mu M (= \mu mol/l)$ y menor o igual a $c_{\max} = 13,2 \mu M (= \mu mol/l)$.

17. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 16, caracterizada por que el ácido está contenido a una concentración de 0,05-500 $\mu g/ml$, preferiblemente 0,1-100 $\mu g/ml$, especialmente, 5-50 $\mu g/ml$.

18. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 17, caracterizada por que el ácido presenta un valor de pK_{s1} mayor o igual a 2 a menor o igual a 4,8 y está contenido a una concentración de 0,5 a 500 $\mu g/ml$, especialmente de 1 a 250 $\mu g/ml$.

19. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada por que el ácido es ácido acético y está contenido a una concentración entre 20 y 500 $\mu g/ml$, especialmente entre 50 y 250 $\mu g/ml$.

20. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada por que el ácido es acetilcisteína y está contenido a una concentración entre 5 y 350 $\mu g/ml$, especialmente entre 10 y 100 $\mu g/ml$.

21. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada por que el ácido es ácido málico, especialmente

ácido DL-málico, y está contenido a una concentración entre 5 y 200 µg/ml, especialmente entre 10 y 100 µg/ml.

22. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 18,
5 caracterizada por que el ácido es ácido tartárico y está contenido a una concentración entre 2 y 150 µg/ml, especialmente entre 5 y 50 µg/ml.

23. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 18,
10 caracterizada por que el ácido es ácido fosfórico y está contenido a una concentración entre 0,5 y 15 µg/ml, especialmente entre 1 y 10 µg/ml.

24. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 18,
15 caracterizada por que el ácido es ácido clorhídrico y está contenido a una concentración entre 0,1 y 0,8 µg/ml, especialmente entre 0,3 y 0,7 µg/ml.

25. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 24,
20 caracterizada por que es un concentrado para la preparación de una solución para infusión lista para uso para administración parenteral, especialmente mediante una etapa de dilución con una solución de vehículo adecuada, o se elabora como concentrado para la preparación posterior de una
25 solución para infusión lista para uso, diluida, para la administración parenteral.

26. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 25,
caracterizada por que está envasada en ampollas de vidrio,
30 viales de vidrio, cartuchos o jeringas precargadas.

27. Kit de piezas que comprende la composición según una de las reivindicaciones 1 a 26, contenida en una ampolla de vidrio cerrada, un vial de vidrio, un cartucho o una jeringa precargada.

5

28. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 27 para su uso en el tratamiento de la enfermedad arterial oclusiva periférica (EAOP), especialmente mediante infusión intravenosa.

10

29. Solución de infusión lista para uso que puede obtenerse mediante dilución de la composición según una de las reivindicaciones 1 a 28 con una solución de vehículo adecuada, especialmente con solución acuosa isotónica, preferiblemente con solución salina fisiológica, solución acuosa de glucosa o soluciones isotónicas para infusión de electrolitos, por ejemplo, solución de Ringer o solución de Ringer-lactato, especialmente en una relación de 1:10 a 1:500, preferiblemente de 1:20 a 1:250.

20

30. Uso de al menos un ácido o de una sustancia que actúa de ácido o de donante de protones según una de las reivindicaciones anteriores como estabilizador para el principio activo alprostadil o para una composición farmacéutica líquida según una de las reivindicaciones anteriores.

25