

REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica líquida en forma de un concentrado para la preparación de una solución para 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 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,

porque 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 porque 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 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 farmacéuticamente aceptable, 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 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, del 20 al 60 % en peso de H₂O, 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, 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, cada uno, es 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, 5-750 µg/ml, 20-500 µg/ml.

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

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

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

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

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

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.

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 $c_{\text{mín}} = 1,45 * e^{(1,02 * pK_{s1})} \mu\text{M}$ ($=\mu\text{mol/l}$) y menor o igual a $c_{\text{máx}} = 11,75 * e^{(1,35 * pK_{s1})} \mu\text{M}$ ($=\mu\text{mol/l}$).

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 $c_{\text{mín}} = 1,0 \mu\text{M}$ ($=\mu\text{mol/l}$) y menor o igual a $c_{\text{máx}} = 15 \mu\text{M}$ ($=\mu\text{mol/l}$), mayor o igual a $c_{\text{mín}} = 1,3 \mu\text{M}$ ($=\mu\text{mol/l}$) y menor o igual a $c_{\text{máx}} = 13,2 \mu\text{M}$ ($=\mu\text{mol/l}$).

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

18. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 17, caracterizada por que el ácido presenta un valor de pKs1 mayor o igual a 2 a menor o igual a 4,8 y está contenido a una concentración de 0,5 a 500 µg/ml, de 1 a 250 µg/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 µg/ml, entre 50 y 250 µg/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 µg/ml, entre 10 y 100 µg/ml.

21. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada por que el ácido es ácido málico, ácido DL-málico, y está contenido a una concentración entre 5 y 200 µg/ml, entre 10 y 100 µg/ml.

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

23. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada por que el ácido es ácido fosfórico y está

contenido a una concentración entre 0,5 y 15 µg/ml, entre 1 y 10 µg/ml.

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