

Reivindicaciones

1. Una composición farmacéutica oral químicamente estable, de dosis fija, que comprende:
 - a) gránulos que comprenden isoniazida y excipientes intragranulares dichos excipientes comprenden celulosa microcristalina y povidona,
 - b) gránulos que comprenden rifapentina y excipientes intragranular seleccionado del grupo que comprende un diluyente que es celulosa microcristalina, un disgregante que es glicolato sódico de almidón,, un aglutinante de granulación que es almidón pregelatinizado,, y mezclas de éstos, y
 - c) excipientes extragranulares seleccionados del grupo que comprende un estabilizante que es que es ascorbato de sodio y las mezclas de estos estabilizantes con uno o más excipientes extragranulares seleccionados del grupo que comprende un diluyente que es celulosa microcristalina, un disgregante que es ascorbato de sodio, un lubricante que es estearato de calcio, un solubilizante que es lauril sulfato de sodio, y mezclas de éstos;

en el que dicha composición oral comprende de 100 mg a 400 mg de rifapentina y de 50 mg a 400 mg de isoniazidaa. isoniazida

2. Una composición farmacéutica oral químicamente estable, según la reivindicación 1, en la que dicha composición farmacéutica oral está en la forma de un comprimido recubierto.
3. Una composición farmacéutica oral químicamente estable según la reivindicación 1 a 2, en la que dicha composición farmacéutica oral está en la forma de un comprimido bicapa recubierto que comprende:
 - una capa que comprende gránulos de isoniazidaa **(a)** y excipientes extragranulares seleccionado del grupo que comprende un diluyente que es celulosa microcristalina, un desintegrante que es almidón glicolato de sodio, un lubricante que es estearato de calcio, y mezclas de los mismos,
 - una capa que comprende gránulos de rifapentina **(b)** y excipientes extragranulares seleccionado del grupo que comprende un estabilizante que es ascorbato sódico y las mezclas de estos estabilizantes con uno o más excipientes extragranulares seleccionados del grupo que comprende un desintegrante que es

almidón glicolato sódico, un lubricante que es estearato cálcico, un solubilizante que es lauril sulfato de sodio y mezclas de los mismos, y

- un recubrimiento de película que es acetato de polivinilo.

4. Una composición farmacéutica oral químicamente estable según la reivindicación 1 a 3, en donde el excipiente extragranular es un estabilizante que ascorbato de sodio.

5. La composición farmacéutica oral químicamente estable, de dosis fija de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que la relación de rifapentina frente a isoniazida es entre 5: 1 y 1: 0,5.

6. La composición farmacéutica oral químicamente estable, de dosis fija de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que la relación de rifapentina frente a isoniazida es de 1: 1.

7. Un proceso para la preparación de composición farmacéutica oral químicamente estable de dosis fija que comprende:

- gránulos de isoniazida y excipientes intragranulares dichos excipientes comprenden un celulosa microcristalina y povidona,
- gránulos que comprenden rifapentina y excipientes intragranulares seleccionado del grupo que comprende un diluyente que es celulosa microcristalina, un disgregante que es glicolato sódico de almidón, un aglutinante de granulación que es almidón pregelatinizado, y mezclas de éstos, y
- excipientes extragranulares seleccionado del grupo que comprende un estabilizante que es ascorbato de sodio y las mezclas de estos estabilizantes con uno o más excipientes extragranulares seleccionados del grupo que comprende un diluyente que es celulosa microcristalina, un desintegrante que es almidón glicolato de sodio, un lubricante que es estearato de calcio, un solubilizante que es lauril sulfato de sodio y mezclas de los mismo;

isoniazida, caracterizado porque comprende las etapas de:

- i) preparar los gránulos de isoniazida por granulación húmeda con una composición de granulación que es isopropil alcohol, acetona, cloroformo o agua

purificada y que comprende un aglutinante que es povidona y un diluyente que es celulosa microcristalina,

ii) preparar los gránulos de rifapentina por granulación húmeda con una composición de granulación que es isopropil alcohol, acetona, cloroformo o agua purificada y que puede comprender un aglutinante que es almidón pregelatinizado, un diluyente que es celulosa microcristalina, un desintegrante que es glicolato sódico de almidón o mezclas de estos,

iii) mezclar los gránulos obtenidos en las etapas **i)** y **ii)** con los excipientes extragranulares,

iv) comprimir la mezcla de la etapa **iii)** para obtener comprimidos, y

v) recubrir con película los comprimidos con un recubrimiento de película seleccionado del grupo que comprende acetato de polivinilo, ascorbato de sodio, hidroxipropil metilcelulosa, EDTA disódico y mezclas de los mismos;

el excipiente extragranular se selecciona del grupo que comprende un estabilizante que es ascorbato sódico y las mezclas de estos estabilizantes con uno o más excipientes extragranulares seleccionados del grupo que comprende un diluyente que es celulosa microcristalina, un desintegrante que es almidón glicolato sódico, un lubricante que es estearato de calcio, un solubilizante que es lauril sulfato de sodio y mezclas de los mismos.

8. Un proceso según la reivindicación 7, en donde los gránulos de isoniazida son mezclados con una parte de los excipientes extragranulares, y los gránulos de rifapentina son mezclados con la parte remanente de los excipientes extragranulares, antes de las etapas de compresión y recubrimiento con película, los excipientes extragranulares se seleccionan del grupo que comprende un estabilizante que es ascorbato sódico y las mezclas de estos estabilizantes con uno o más excipientes extragranulares seleccionados del grupo que comprende un diluyente que es celulosa microcristalina, un desintegrante que es almidón sódico glicolato, un lubricante que es estearato de calcio, un solubilizante que es lauril sulfato de sodio y mezclas de los mismos.