

REIVINDICACIONES

1. Una forma de dosificación farmacéutica, que comprende perlas de cisteamina de liberación retardada, las perlas comprenden:
- 5 (i) una partícula central que comprende una cisteamina, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y un aglutinante, y
- (ii) una membrana entérica que rodea la partícula central;
- en el que las perlas tienen una distribución de tamaños de partícula en un intervalo de 0,7 mm a 2,8 mm;
- 10 en el que la membrana entérica comienza a disolverse dentro de un intervalo de pH de 4,5 a 6,5;
- en el que la membrana entérica está presente en una cantidad en un intervalo de 25% a 35% en peso, basado en el peso de las partículas del núcleo; y
- 15 en el que la forma de dosificación farmacéutica, tras la administración en una cápsula a sujetos normales sanos en ayunas a 600 mg de base de cisteamina libre, proporciona:
- a) una Cmax media con una dosificación oral en un intervalo de $2,3 \pm 0,6$ mg / L o en un intervalo de 80% a
- 20 125% de la misma; y
- (b) un AUC medio (0-inf_D) tras la dosificación oral en un intervalo de $0,84 \pm 0,19$ min * mg / L / mg o en un intervalo de 80% a 125% del mismo.
2. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde
- 25 el tamaño de la partícula de las perlas oscila entre 0.7 a 2.5 mm.

3. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la distribución del tamaño de la perla se caracteriza por tener un 80% en peso de las perlas que tienen un tamaño de partícula en un intervalo de 850 μm a 1180 μm .
- 30 4. La dosis farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el 5% o menos de las perlas en peso se retienen en un tamiz de malla No.12 (1,68 mm) y el 10% o menos en peso pasa a través de un tamiz No.20 (0,84 mm).
5. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en la que la distribución de tamaños de perlas se caracteriza por que se retiene menos
35 del 5% en peso de las perlas en un tamiz de 1400 μm .
6. La dosis farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la distribución de tamaños de perlas se caracteriza por que se retiene menos del 30% en peso de las perlas en un tamiz de 1180 μm .
7. La dosis farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la
40 distribución de tamaños de perlas se caracteriza por que se retiene menos del 70% en peso de las perlas en un tamiz de 1000 μm .
8. La dosis farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la distribución de tamaños de perlas se caracteriza porque se retiene menos del 20% en peso de las perlas en un tamiz de 850 μm .
- 45 9. La dosis farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la distribución de tamaños de perlas se caracteriza por que se retiene menos del 15% en peso de las perlas en un tamiz de 1180 μm .
10. La dosis farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la distribución de tamaños de perlas se caracteriza porque se retiene menos
50 del 50% en peso de las perlas en un tamiz de 1000 μm .

11. La dosis farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la distribución de tamaños de perlas se caracteriza porque se retiene menos del 10% en peso de las perlas en un tamiz de 850 μm .

55 **12.** La dosis farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la distribución de tamaños de perlas se caracteriza por un tamaño medio de partícula en un rango de a 850 μm a 1180 μm .

13. La forma de dosificación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la partícula del núcleo de la perla comprende además un relleno.

60 **14.** La forma de dosificación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la cisteamina (como base libre) esta presente en la partícula del núcleo de la perla en una cantidad en peso de 10%.

15. La forma de dosificación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la cisteamina o sal farmacéuticamente aceptable de la misma es una sal de cisteamina farmacéuticamente aceptable.

65 **16.** La forma de dosificación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde 5% o menos de la partícula del núcleo de la perla en peso se retiene en un tamiz de malla No.12 (1,68 mm) y 10% o menos en peso pasan a través de un tamiz de malla No. 20 (0,84 mm).

70 **17.** La forma de dosificación farmacéutica de la reivindicación 1, en el que las perlas con recubrimiento entérico se caracterizan por la resistencia a los ácidos de manera que no se disuelva más del 10% de la cisteamina en las perlas después de un período de dos horas en una solución de HCl 0,1 N.

75 **18.** La forma de dosificación farmacéutica de la reivindicación 1, en la que las perlas con recubrimiento entérico se caracterizan por disolución de manera que el 80% de la cisteamina o sal farmacéuticamente aceptable del mismo se libera en 20 minutos en una solución reguladora a un pH 6,8.

19. La forma de dosificación farmacéutica de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente una carcasa de cápsula que encierra la pluralidad de las perlas.

20. La forma de dosificación farmacéutica de la reivindicación 1, donde las perlas proporcionan una Cmax media y AUC media (0-inf_D) tras la dosificación oral, en ayunas, cuando se administran dentro de una cubierta de cápsula que son bioequivalentes a la Cmax media y AUC media (0-inf_D) tras la administración oral, en ayunas cuando se administra sin una cubierta de cápsula.

21. La forma de dosificación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la membrana entérica comprende un material entérico que comienza a disolverse a un pH de 5,5 en una solución acuosa.

22. La forma de dosificación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la forma de dosificación farmacéutica, donde la cápsula de 600 mg de base de cisteamina libre, proporciona:

(a) una C_{máx} media tras dosificación oral en un intervalo de $2,3 \pm 0,6$ mg / l; y

(b) un AUC medio (0-inf_D) tras la dosificación oral en un intervalo de $0,84 \pm 0,19$ min * mg / L / mg.

23. La forma de dosificación farmacéutica de la reivindicación 1, en la que la forma de dosificación farmacéutica, tras la administración en una cápsula de 600 mg de base de cisteamina libre, proporciona:

(a) una Cmax media después de una dosificación oral de 2.3 mg/L o en un rango de 80% a 125% de la misma; y

(b) un AUC medio (0-inf_D) tras la dosificación oral de 0,84 min * mg/L/mg o en un intervalo de 80% a 125% del mismo.