

REIVINDICACIONES

1. Una formulación farmacéutica para administración oral, que comprende una primera región que comprende un adyuvante estabilizador que comprende hidroxipropilmetilcelulosa y una matriz que se une de manera liberable y libera de manera controlada el compuesto 25-hidroxivitamina D que es 25-hidroxivitamina D2 y/o 25-hidroxivitamina D3 y una segunda región que comprende un agente seleccionado del grupo de un agente antirresortivo, un agente anticonvulsivo, un corticosteroide, un agente antihipercalcemia, un agente antimicrobiano y una combinación de los mismos.

2. La formulación farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la primera región es físicamente distinta de la segunda región, y/o la composición de la primera región es diferente de la composición de la segunda región.

3. La formulación farmacéutica de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada porque la primera región está separada de la segunda región por una cubierta de cápsula o contenida dentro de cámaras separadas.

4. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque la primera región que comprende el compuesto 25-hidroxivitamina D comprende además un excipiente farmacéuticamente aceptable, o la segunda región que comprende el agente que aumenta el riesgo de hipocalcemia comprende además un excipiente farmacéuticamente aceptable, o ambas cada una de las regiones primera y segunda comprende además un excipiente farmacéuticamente aceptable.

5. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizada porque comprende una matriz de cera que comprende la primera región que comprende el compuesto 25-hidroxivitamina D y un agente oleoso de liberación controlada.

6. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las

reivindicaciones 1-5, caracterizada porque comprende una matriz que comprende la primera región que comprende el compuesto 25-hidroxi vitamina D, 20% en peso de parafina, 20% en peso a 25% en peso de monoestearato de glicerol, 10% en peso de una mezcla de lauroil macrogolglicéridos y lauroil polioxilglicéridos, 30% en peso a 35% en peso de aceite mineral, y 10% en peso a 15% en peso de hidroxipropil metilcelulosa.

7. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizada porque la formulación comprende una cápsula que tiene una cubierta dura.

8. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, caracterizada porque la formulación comprende una cápsula blanda.

9. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde la segunda región está dispuesta en una primera cubierta de cápsula y la primera región que comprende el compuesto de 25-hidroxi vitamina D está dispuesta en la segunda cubierta de cápsula, la segunda cubierta de cápsula está dispuesta dentro de la primera cubierta de cápsula.

10. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde la segunda región comprende el agente en forma granular.

11. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde la primera región que comprende el compuesto de 25-hidroxi vitamina D que es la región del núcleo y la segunda región es la región externa.

12. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde la segunda región está dispuesta dentro de un recubrimiento.

13. La formulación farmacéutica de conformidad con la reivindicación 12,

caracterizada porque el recubrimiento está dispuesto sobre al menos un nonpareil.

14. La formulación farmacéutica de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada porque uno o más nonpareils recubiertos se mezclan con la primera región que comprende compuesto de 25-hidroxi vitamina D en una solución no acuosa, estando dispuesta la mezcla en una cubierta de cápsula.

15. La formulación farmacéutica de conformidad con la reivindicación 14, caracterizada porque la primera región que comprende el compuesto de 25-hidroxi vitamina D está dispuesta en una primera cámara de una cápsula de dos cámaras, y uno o más nonpareils recubiertos están dispuestos en una segunda cámara de la cápsula de dos cámaras.

16. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en la que el agente seleccionado del grupo de un agente antirresortivo, un agente anticonvulsivo, un corticosteroide, un agente antihipercalemia, un agente antimicrobiano y una combinación de los mismos se formula para una liberación rápida.

17. La formulación farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-16, caracterizada porque el compuesto de 25-hidroxi vitamina D es 25-hidroxi vitamina D₃.

18. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1-17, caracterizada porque comprende el compuesto de 25-hidroxi vitamina D en una cantidad entre 1 mcg y 1000 mcg.

19. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1-18, que comprende el agente seleccionado del grupo de un agente antirresortivo, un agente anticonvulsivo, un corticosteroide, un agente antihipercalemia, un agente antimicrobiano y una combinación de los mismos en una cantidad entre 1 mg y 100 mg.

20. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de

las reivindicaciones 1-19, en donde el agente comprende cinacalcet o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

21. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1-20, caracterizada porque comprende adicionalmente un desintegrante seleccionado del grupo que consiste en croscarmelosa, almidón glicolato de sodio, celulosa reticulada, polímeros reticulados, almidones reticulados y combinaciones de los mismos.

22. La formulación farmacéutica de conformidad con la reivindicación 21, caracterizada en donde el desintegrante se encuentra en una cantidad de 1% en peso a 10% en peso.

23. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1-22, en donde la segunda región comprende de 45% a 85% en peso de al menos un diluyente, y de 1% a 10% en peso de al menos un disgregante.

24. La formulación farmacéutica de conformidad con la reivindicación 23, caracterizada porque comprende además de 1% a 5% en peso de al menos un aglutinante seleccionado del grupo que consiste en gelatina, goma arábiga, tragacanto, ácido algínico, celulosa, metilcelulosa, etilcelulosa, HPMC, HPC, carboximetilcelulosa de sodio, PEG, PVA, polimetacrilato, polivinilcaprolactama y combinaciones de los mismos, en donde el porcentaje del peso es relativo al peso total de la región.

25. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1-24, en donde la segunda región comprende:

- (a) de 40% a 75% en peso de celulosa microcristalina;
- (b) de 5% a 35% en peso de almidón;
- (c) de 1% a 10% en peso de crospovidona;
- (d) de 0.05% a 1.5% en peso de dióxido de silicio coloidal; y
- (e) de 0.05% a 1.5% en peso de estearato de magnesio;

en donde el porcentaje en peso es relativo al peso total de la segunda región.

26. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1-24, en donde la segunda región comprende:

- (a) de 40% a 75% en peso de celulosa microcristalina;
- (b) de 1% a 5% en peso de povidona;
- (c) de 5% a 35% en peso de almidón;
- (d) de 0.05% a 1.5% en peso de dióxido de silicio coloidal; y
- (e) de 0.05% a 1.5% en peso de estearato de magnesio;

en donde el porcentaje en peso es relativo al peso total de la segunda región.

27. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1-24, caracterizada porque la región que comprende el agente que aumenta el riesgo de hipocalcemia comprende:

- (a) de 40% a 75% en peso de celulosa microcristalina;
- (b) de 15% a 50% en peso de almidón;
- (c) de 0.05% a 1.5% en peso de dióxido de silicio coloidal; y
- (d) de 0.05% a 1.5% en peso de estearato de magnesio;

en donde el porcentaje en peso es relativo al peso total de la segunda región.

28. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1-23, caracterizada porque la región que comprende el agente que aumenta el riesgo de hipocalcemia comprende:

- (a) de 40% a 75% en peso de celulosa microcristalina;
- (b) de 1% a 5% en peso de povidona;

(c) de 1% a 10% en peso de un disgregante seleccionado del grupo que consiste en coscármelos, almidón glicolato sódico, celulosa reticulada, polímeros reticulados, almidones reticulados, y combinaciones de los mismos;

(d) de 0.05% a 1.5% en peso de dióxido de silicio coloidal; y

(e) de 0.05% a 1.5% en peso de estearato de magnesio;

en donde el porcentaje en peso es relativo al peso total de la región.

29. La formulación farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1-23, caracterizada porque la región que comprende el agente que aumenta el riesgo de hipocalcemia comprende:

(a) de 40% a 75% en peso de celulosa microcristalina;

(b) de 1% a 5% en peso de un aglutinante seleccionado del grupo que consiste en gelatina, goma arábiga, tragacanto, ácido alogénico, celulosa, metil celulosa, etil celulosa, HPMC, HPC, carboximetil celulosa sódica, PEG, PVA, polimetacrilato, polivinilcaprolactama y combinaciones de los mismos;

(c) de 5% a 35% en peso de almidón;

(d) de 1% a 10% en peso de cros povidona;

(e) de 0.05% a 1.5% en peso de dióxido de silicio coloidal; y

(f) de 0.05% a 1.5% en peso de estearato de magnesio;

en donde el porcentaje en peso es relativo al peso total de la región.