

## REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica sólida, que comprende:

una fase interna que es una preparación sólida granulada húmeda que comprende niclosamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma; un desintegrante seleccionado del grupo que consiste en: carmelosa cálcica, hidroxipropil celulosa de baja sustitución (L-HPC), carmelosa, croscarmelosa sódica, almidón parcialmente pregelatinizado, almidón seco, almidón carboximetil sódico, crospovidona, polisorbato 80 (oleato polioxietilenosorbitario), almidón, almidón sódico glicolato, hidroxipropilcelulosa almidón pregelatinizado, celulosa, alginina, y PVP polímeros reticulados;

un diluyente seleccionado del grupo que consiste en: fosfato dicálcico dihidratado, sulfato de calcio, lactosa (por ejemplo, lactosa monohidrato), sacarosa, manitol, sorbitol, celulosa, celulosa microcristalina, caolín, cloruro de sodio, almidón seco, almidones hidrolizados, almidón pregelatinizado, dióxido de silicona, óxido de titanio, silicato de magnesio y aluminio, y azúcar en polvo; y

un aglutinante seleccionado del grupo que consiste en: almidón, almidón pregelatinizado, gelatina, polietilén glicol, alginato de sodio celulosa, veegum, y polímeros sintéticos; y

una fase externa que comprende un deslizante y/o un lubricante seleccionados independientemente del grupo que consiste en: talco, estearato de magnesio, estearato de calcio, sílice coloidal, ácido esteárico, dióxido de silicio acuoso, silicato de magnesio sintético, óxido de silicio granulado fino, almidón, laurilsulfato de sodio, ácido bórico, óxido de magnesio, aceite hidrogenado, polietilén glicol, benzoato de sodio, ácido esteárico, behenato de glicerol, polietilén glicol y aceite mineral.

2. La composición de la reivindicación 1, en donde la composición comprende de 40 por ciento en peso a 80 por ciento en peso de niclosamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

3. La composición de la reivindicación 1, en donde la composición comprende de 0,5 por ciento en peso a 5 por ciento en peso del desintegrante.
4. La composición de la reivindicación 1, en donde el desintegrante es crospovidona.
5. La composición de la reivindicación 1, en donde la composición comprende de 0,5 por ciento en peso a 5 por ciento en peso del aglutinante.
6. La composición de la reivindicación 1, en donde el aglutinante es povidona.
7. La composición de la reivindicación 1, en donde la composición comprende de 10 por ciento en peso a 50 por ciento en peso del diluyente.
8. La composición de la reivindicación 1, en donde el diluyente es lactosa monohidrato.
9. La composición de la reivindicación 1, en donde la composición comprende de 0,05 por ciento en peso a 5 por ciento en peso del deslizante y/o lubricante.
10. La composición de la reivindicación 1, en donde el deslizante y/o lubricante se selecciona independientemente del grupo que consiste en: estearato de magnesio y talco.
11. Una composición farmacéutica sólida, que comprende:  
  
una fase interna que es una preparación sólida granulada húmeda que comprende niclosamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma; crospovidona; lactosa monohidrato; y povidona; y  
  
una fase externa que comprende estearato de magnesio y talco.
12. La composición de la reivindicación 11, en donde la composición comprende de 40 por ciento en peso a 80 por ciento en peso de niclosamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

13. La composición de la reivindicación 11, en donde la composición comprende de 55 por ciento en peso a 70 por ciento en peso de niclosamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.
14. La composición de la reivindicación 11, en donde la composición comprende de 0,5 por ciento en peso a 5 por ciento en peso de crosopovidona.
15. La composición de la reivindicación 11, en donde la composición comprende de 1 por ciento en peso a 3 por ciento en peso de crosopovidona.
16. La composición de la reivindicación 11, en donde la composición comprende de 0,5 por ciento en peso a 5 por ciento en peso de povidona.
17. La composición de la reivindicación 11, en donde la composición comprende de 1,5 por ciento en peso a 4,5 por ciento en peso de povidona.
18. La composición de la reivindicación 11, en donde la composición comprende de 10 por ciento en peso a 50 por ciento en peso de lactosa monohidrato.
19. La composición de la reivindicación 11, en donde la composición comprende de 20 por ciento en peso a 40 por ciento en peso de lactosa monohidrato.
20. La composición de la reivindicación 11, en donde la composición comprende de 0,5 por ciento en peso a 5 por ciento en peso de talco.
21. La composición de la reivindicación 11, en donde la composición comprende de 1 por ciento en peso a 3 por ciento en peso de talco.
22. La composición de la reivindicación 11, en donde la composición comprende de 0,05 por ciento en peso a 1 por ciento en peso de estearato de magnesio.
23. La composición de la reivindicación 11, en donde la composición comprende de 0,1 por ciento en peso a 1 por ciento en peso de estearato de magnesio.
24. La composición de la reivindicación 11, en donde la composición comprende: de 40 por ciento en peso a 80 por ciento en peso de niclosamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;

de 0,5 por ciento en peso a 5 por ciento en peso de crospovidona;  
 de 0,5 por ciento en peso a 5 por ciento en peso de povidona;  
 de 10 por ciento en peso a 50 por ciento en peso de lactosa monohidrato;  
 de 0,5 por ciento en peso a 5 por ciento en peso de talco; y  
 de 0,05 por ciento en peso a 1 por ciento en peso de estearato de magnesio.

25. La composición de la reivindicación 11, en donde la composición comprende:  
 de 50 por ciento en peso a 70 por ciento en peso de niclosamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;  
 de 0,5 por ciento en peso a 3 por ciento en peso de crospovidona;  
 de 1,5 por ciento en peso a 4,5 por ciento en peso de povidona;  
 de 20 por ciento en peso a 40 por ciento en peso de lactosa monohidrato;  
 de 0,5 por ciento en peso a 3 por ciento en peso de talco; y  
 de 0,1 por ciento en peso a 1 por ciento en peso de estearato de magnesio.
26. La composición de la reivindicación 11, en donde la composición comprende:  
 de 60 por ciento en peso a 65 por ciento en peso de niclosamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;  
 de 1 por ciento en peso a 3 por ciento en peso de crospovidona;  
 de 2 por ciento en peso a 3,5 por ciento en peso de povidona;  
 de 25 por ciento en peso a 35 por ciento en peso de lactosa monohidrato;  
 de 1,5 por ciento en peso a 2,5 por ciento en peso de talco; y  
 de 0,1 por ciento en peso a 0,5 por ciento en peso de estearato de magnesio.
27. La composición de la reivindicación 11, en donde la composición comprende:

| Ingrediente           | Porcentaje en peso       |
|-----------------------|--------------------------|
| niclosamida           | 62,1 porcentaje en peso) |
| Crospovidona          | 1,93 porcentaje en peso  |
| lactosa monohidrato   | 31,03 porcentaje en peso |
| Povidona              | 2,76 porcentaje en peso  |
| talco                 | 1,93 porcentaje en peso  |
| Estearato de magnesio | 0,27 porcentaje en peso  |

28. Una preparación de enema que comprende un primer componente contenido por separado y un segundo componente contenido por separado, en donde:

- (i) el primer componente comprende una composición farmacéutica sólida, que comprende:
  - una fase interna que es una preparación sólida granulada húmeda que comprende niclosamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;
  - un desintegrante seleccionado del grupo que consiste en: carmelosa cálcica, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución (L-HPC), carmelosa, croscarmelosa sódica, almidón parcialmente pregelatinizado, almidón seco, carboximetilalmidón sódico, crospovidona, polisorbato 80 (oleato de polioxietilensorbitán), almidón, glicolato sódico de almidón, almidón pregelatinizado de hidroxipropilcelulosa, celulosa, alginina y PVP reticulada;
  - un diluyente seleccionado del grupo que consiste en: fosfato dicálcico dihidratado, sulfato de calcio, lactosa (p. ej., lactosa monohidratada), sacarosa, manitol, sorbitol, celulosa, celulosa microcristalina, caolín, cloruro de sodio, almidón seco, almidones hidrolizados, almidón pregelatinizado, sílice dióxido, óxido de titanio, silicato de aluminio y magnesio y azúcar en polvo; y
  - un aglutinante seleccionado del grupo que consiste en: almidón, almidón pregelatinizado, gelatina, polietilenglicol, alginato de sodio, celulosa, veegum y polímeros sintéticos;
  - una fase externa que comprende un deslizante y/o un lubricante seleccionado independientemente del grupo que consiste en: talco, estearato de magnesio, estearato de calcio, sílice coloidal, ácido esteárico, dióxido de silicio acuoso, silicato de magnesio sintético, óxido de silicio granulado fino, almidón, laurilsulfato de sodio, ácido bórico, óxido de magnesio, ceras, aceite hidrogenado, polietilenglicol, benzoato de sodio, behenato de glicerol de ácido esteárico, polietilenglicol y aceite mineral; y
- (ii) el segundo componente comprende un vehículo líquido.

29. La preparación de enema de la reivindicación 28, en donde el componente (ii) comprende agua y:
- (a') un espesante, un agente potenciador de la viscosidad, un aglutinante y/o un agente mucoadhesivo, donde cada uno de los espesantes, agentes potenciadores de la viscosidad, aglutinantes y/o agentes mucoadhesivos se selecciona independientemente del grupo que consiste en gomas,

polímeros a base de poli(ácido carboxílico); ácido poli (acrílico, maleico, itacónico, citracónico, hidroxietilmetacrílico o metacrílico) que tiene fuertes grupos de enlaces de hidrógeno, o derivados del mismo; derivados de celulosa; metilcelulosa; etilcelulosa; metiletilcelulosa; hidroximetilcelulosa; hidroxietilcelulosa; hidroxipropilcelulosa; hidroxietil etil celulosa; carboximetilcelulosa; hidroxipropilmetilcelulosa; celulosa; arcillas; polisacáridos; dextrano; pectina; amilopectina; agar; manano; ácido poligalactónico; almidones; almidón de hidroxipropilo; carboximetilalmidón; polipéptidos; caseína; gluten; gelatina; pegamento de fibrina; quitosano; glicosaminoglicanos; ácido hialurónico; sales de metal o solubles en agua de ácido algínico; escleroglucano; adhesivos que contienen óxido de bismuto u óxido de aluminio; aterocolágeno; polímeros de polivinilo; polímeros de carboxivinilo; polivinilpirrolidona (povidona); alcohol de polivinilo; acetatos de polivinilo, éteres de polivinilmetilo, cloruros de polivinilo; polivinilidenos; polímeros de vinilo policarboxilados; polisiloxanos; poliéteres; óxidos de polietileno y glicoles; polialcoxis y poliacrilamidas y derivados y sales de los mismos;

**(b')** un conservante seleccionado del grupo que consiste en un parabeno, cloruro de benzalconio, cloruro de benzoxonio, cloruro de bencetonio, cetrimida, cloruro de sepazonio, cloruro de cetilpiridinio, bromuro de domifeno (Bradosol®), tiomersal, nitrato de fenilmercurio, acetato de fenilmercurio, borato de fenilmercurio, metilparabeno, propilparabeno, clorobutanol, alcohol bencílico, alcohol feniletílico, clorohexidina, polihexametileno biguanida, perborato de sodio, imidazolidinil urea, ácido sórbico, Purite®), Polyquart®) y tetrahidrato de perborato de sodio; y

**(c')** un tampón seleccionado del grupo que consiste en sistema tampón de fosfato (dihidrógeno fosfato de sodio deshidratado, fosfato disódico dodecahidratado, fosfato de sodio bibásico, fosfato de sodio monobásico anhidro); un sistema tampón de bicarbonato y un sistema tampón de bisulfato.

30. La preparación de enema de la reivindicación 28, en donde el componente (ii) comprende agua y uno o más de los siguientes excipientes:

**(a'')** un primer espesante, agente potenciador de la viscosidad, aglutinante y/o agente mucoadhesivo;

**(a''')** un segundo espesante, agente potenciador de la viscosidad, aglutinante y/o agente mucoadhesivo;

**(b'')** un primer conservante;

(b'') un segundo conservante;  
 (c'') un primer tampón; y(c''') un segundo tampón.

31. La preparación de enema de la reivindicación 30, en donde componente (ii) comprende: de 0,05 por ciento en peso a 5 por ciento en peso de (a''); de 0,05 por ciento en peso a 5 por ciento en peso de (a'''); de 0,005 por ciento en peso a 0,1 por ciento en peso de (b''); de 0,05 por ciento en peso a 1 por ciento en peso de (b'''); de 0,05 por ciento en peso a 1 por ciento en peso de (c''); y de 0,005 por ciento en peso a 0,5 por ciento en peso de (c'''); y hasta 100% de agua.
32. La preparación de enema de la reivindicación 30, en donde (a'') y (a''') se seleccionan independientemente del grupo que consiste en: una celulosa o éster de celulosa o éter o derivado o una sal del mismo y un polímero de polivinilo; (b'') y (b''') cada uno es un parabeno seleccionado independientemente; y (c'') y (c''') cada uno es un sistema tampón de fosfato seleccionado independientemente.
33. La preparación de enema de la reivindicación 28, en donde componente (ii) comprende agua; metilcelulosa; Povidona; 4-hidroxibenzoato de propilo; 4-hidroxibenzoato de metilo; dodecahidrato de fosfato disódico; y dihidrato de dihidrógenofosfato sódico.
34. La preparación de enema de la reivindicación 33, en donde componente (ii) comprende: de 0,05 por ciento en peso a 5 por ciento en peso de metilcelulosa; de 0,05 por ciento en peso a 5 por ciento en peso de Povidona; de 0,005 por ciento en peso a 0,1 por ciento en peso de 4-hidroxibenzoato de propilo; de 0,05 por ciento en peso a 1 por ciento en peso de 4-hidroxibenzoato de metilo; de 0,05 por ciento en peso a 1 por ciento en peso de dodecahidrato de fosfato disódico; de 0,005 por ciento en peso a 0,5 por ciento en peso de dihidrato de dihidrógenofosfato sódico; y hasta 100% de agua.
35. La preparación de enema de la reivindicación 33, en donde componente (ii) comprende: de 0,1 por ciento en peso a 3 por ciento en peso de metilcelulosa; de 0,1 por ciento en peso a 2 por ciento en peso de Povidona; de 0,005 por ciento en peso a 0,05 por ciento en peso de 4-hidroxibenzoato de propilo; de 0,05 por ciento en peso a 0,5 por ciento en peso de 4-hidroxibenzoato de

metilo; de 0,05 por ciento en peso a 0,5 por ciento en peso de dodecahidrato de fosfato disódico; de 0,005 por ciento en peso a 0,3 por ciento en peso de dihidrato de dihidrógenofosfato sódico; y hasta 100% de agua.

36. La preparación de enema de la reivindicación 33, en donde componente (ii) comprende:

| Ingrediente                            | Porcentaje en peso      |
|----------------------------------------|-------------------------|
| Metilcelulosa (Methocel A15C premium)  | 1,4 porcentaje en peso  |
| Povidona (Kollidon K30)                | 1,0 porcentaje en peso  |
| 4-hidroxibenzoato de propilo           | 0,02 porcentaje en peso |
| 4-hidroxibenzoato de metilo            | 0,20 porcentaje en peso |
| dodecahidrato de fosfato disódico      | 0,15 porcentaje en peso |
| dihidrato de dihidrógenofosfato sódico | 0,15 porcentaje en peso |
| agua                                   | hasta 100%              |

37. La preparación de enema de la reivindicación 28, en donde el primer componente comprende la composición farmacéutica sólida como se reclama en la reivindicación 11.
38. La preparación de enema de la reivindicación 28, en donde el primer componente comprende la composición farmacéutica sólida como se reclama en la reivindicación 24.
39. La preparación de enema de la reivindicación 28, en donde el primer componente comprende la composición farmacéutica sólida como se reclama en la reivindicación 25.
40. La preparación de enema de la reivindicación 28, en donde el primer componente comprende la composición farmacéutica sólida como se reclama en la reivindicación 26.
41. Una preparación de enema que comprende agua; metilcelulosa; povidona; metilparabeno; propilparabeno; dihidrato de dihidrógenofosfato sódico;

dodecahidrato de fosfato disódico; crospovidona; lactosa monohidrato; estearato de magnesio; talco; y niclosamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

42. La composición de la reivindicación 1, en la que el aglutinante se selecciona independientemente del grupo que consiste en: sacarosa, glucosa, dextrosa, lactosa, sorbitol, acacia tragacanto, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, etilcelulosa, ácido acrílico, copolímeros de ácido metacrílico, copolímeros de ácido metacrílico, copolímeros de metacrilato de metilo, copolímeros de metacrilato de aminoalquilo, ácido poliacrílico/ácido polimetacrílico y polivinilpirrolidona (povidona).
43. La composición de la reivindicación 1, en la que la composición es adecuada para administración rectal.