

REIVINDICACIONES MODIFICADAS EN RESPUESTA A OFICIO No. 11028

1. Una composición farmacéutica que comprende:

- i) tetrofosmina o sus sales farmacéuticamente aceptables;
- 5 ii) un radioprotector seleccionado de ácido gentísico o ácido maleico;
- iii) dihidrato de cloruro estannoso;
- iv) un transquelante seleccionado de ácido glucónico, ácido cítrico, ácido tartárico o sus sales farmacéuticamente aceptables; y
- v) un agente de ajuste de pH seleccionado de bicarbonato de sodio,
- 10 carbonato de sodio o mezclas de los mismos;

en donde la composición es libre de ácido ascórbico y de conservante antimicrobiano.

15 2. La composición farmacéutica de conformidad de con la reivindicación 1, que comprende:

- i) tetrofosmina o sus sales farmacéuticamente aceptables;
- ii) ácido gentísico;
- iii) dihidrato de cloruro estannoso;
- 20 iv) D-gluconato de sodio; y
- v) bicarbonato de sodio;

en donde la composición es libre de ácido ascórbico y conservante antimicrobiano.

3. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, que comprende:

- i) tetrofosmina o sus sales farmacéuticamente aceptables;
- ii) ácido gentísico;

5 en donde la relación molar de tetrofosmina a ácido gentísico está en el rango de 0.01:1.0 a 1.0:1.0.

4. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, en donde la composición tiene una pureza radioquímica de por lo menos 94%
10 después de 12 horas de almacenamiento a una temperatura de 2 - 8°C cuando se reconstituye con ^{99m}Tc pertechnetato.

5. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, en donde la composición tiene una pureza radioquímica de por lo menos 95% por 12
15 horas después de almacenamiento de la composición a una temperatura de 2 - 8°C por 6 meses cuando se reconstituye con ^{99m}Tc pertechnetato.

6. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, en donde dicha composición retiene por lo menos 95% p/p de tetrofosmina
20 total después de almacenamiento a 2 - 8°C por al menos 3 meses.

7. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición se proporciona en un vial y el contenido de oxígeno de la composición es menor a 5 por ciento en el espacio superior del vial.

8. La composición farmacéutica de acuerdo con las reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica comprende radioactividad en el rango de 1 mCi a 2400 mCi.
- 5 9. Un proceso para producir una composición liofilizada de conformidad con la reivindicación 1, que comprende los pasos de:
- a) preparar una solución que comprende tetrofosmina o sus sales farmacéuticamente aceptables;
 - b) adicionar ácido gentísico a la solución del paso a);
 - 10 c) adicionar dihidrato de cloruro estannoso a la solución del paso b);
 - d) adicionar d-gluconato de sodio a la solución del paso c);
 - e) adicionar carbonato de hidrógeno de sodio a la mezcla obtenida en el paso d); y
- 15 desoxigenar la solución obtenida, filtrar la solución obtenida y taponar parcialmente los viales y liofilizar; en donde la composición final liofilizada tiene un contenido de oxígeno de menos de 5 por ciento y es libre de conservante antimicrobiano y ácido ascórbico.
10. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 está
- 20 provista en un contenedor de grado clínico adecuado seleccionado de viales, jeringas, ampollas, jeringas pre llenadas que son adecuadas para la administración segura en pacientes.

11. Un proceso para la preparación de múltiples dosis de paciente unitarias de composición radiofarmacéutica de tetrofosmina de conformidad con la reivindicación 9 que comprende: reconstituir la composición liofilizada que comprende:

5

- a) tetrofosmina o sus sales farmacéuticamente aceptables;
- b) ácido gentísico con cualquiera de una solución estéril de ^{99m}Tc -pertechnetato o primero un portador biocompatible seguido por una solución estéril de ^{99m}Tc -pertechnetato para obtener una ^{99m}Tc -tetrofosmina radiofarmacéutica a ser retirada en un contenedor de grado clínico; en donde la composición es libre de ácido ascórbico y conservantes antimicrobianos.

10

12. Un proceso para la preparación de múltiples dosis de paciente unitarias de composición radiofarmacéutica de tetrofosmina de conformidad con la reivindicación 9 que comprende: reconstituir la composición liofilizada que comprende:

15

- a) tetrofosmina o sus sales farmacéuticamente aceptables,
- b) ácido gentísico con una solución estéril de ^{99m}Tc -pertechnetato o primero un portador biocompatible seguido por una solución estéril de ^{99m}Tc -pertechnetato para obtener una ^{99m}Tc -tetrofosmina radiofarmacéutica a ser retirada en un contenedor de grado clínico; en donde la composición es libre de ácido ascórbico y conservantes antimicrobianos y la relación de tetrofosmina a ácido gentísico es 0.01:1.0 a 1.0:1.0.

20

25