

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Segundo Examen de Fondo)

1. Una composición farmacéutica en forma de comprimido que comprende los siguientes componentes basándose en el porcentaje en peso:

- (a) en una porción intragranular:
 - (i) 40-50% de 2-{4-[(3S)-piperidin-3-il]fenil}-2H-indazol 7-carboxamida 4-metilbencenosulfonatomonohidrato;
 - (ii) 9-11% de un primer diluyente;
 - (iii) 30-40% de un segundo diluyente;
 - (iv) 1-3% de un ligante;
 - (v) 0,1-2% de un disgregante;
 - (vi) 2-4% de un deslizante, o adsorbente o absorbente; y
 - (vii) 0,1-2% de un lubricante;
- (b) en una porción extragranular:
 - (i) 0,1-2% de un disgregante;
 - (ii) 0,1-2% de un deslizante, un adsorbente o un absorbente; y
 - (iii) 0,1-2% de un lubricante.

en donde el ligante comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste en disacáridos, como sacarosa y lactosa; polisacáridos y derivados de los mismos, tales como almidones, celulosa microcristalina, metilcelulosa, etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa; alcoholes de azúcar, como xilitol, sorbitol o maltitol, gelatina, polivinilpirrolidona (polividona o povidona), polietilenglicol, alcohol polivinílico y polimetacrilatos; ligantes líquidos como agua, celulosa, derivados de celulosa, povidona, almidón, sacarosa y polietilenglicol; ligantes secos tales como celulosa, metilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, povidona y polietilenglicol; ligantes fundidos tales como polietilenglicoles hidrofílicos (PEG), poloxámeros, ácidos grasos hidrofóbicos, alcoholes grasos, ceras, aceites vegetales hidrogenados y glicéridos;

en donde el primer y el segundo diluyente se seleccionan cada uno del grupo que consiste en lactosa como lactosa monohidrato, almidón, manitol, sorbitol, dextrosa, celulosa microcristalina como Avicel®, fosfato de calcio dibásico, fosfato dicálcico dihidrato, fosfato tricálcico, fosfato de calcio, anhidro lactosa, lactosa secada por aspersión, almidón pregelatinizado, azúcar comprimible, como Di-Pac® (Amstar), hidroxipropilmetilcelulosa, estearato de acetato, diluyentes a base de sacarosa, azúcar glas, monohidrato de sulfato de calcio monobásico, dihidrato de sulfato de calcio, trihidrato de lactato de calcio, dextratos, cereales sólidos hidrolizados, amilosa, celulosa en polvo, carbonato de calcio, glicina, caolín, cloruro de sodio, inositol, bentonita, lactosa anhidra, fosfato de calcio dibásico, óxido de polietileno e hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC);

en donde cada disgregante comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste en crospovidona y croscarmelosa; y

en donde cada deslizante, adsorbente o absorbente comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste en ácido esteárico, estearato de magnesio, hidróxido de calcio, talco, estearilfumarato de sodio; un hidrocarburo como aceite mineral o aceite vegetal hidrogenado como aceite de soja hidrogenado (Sterotex®); ácidos grasos superiores y sus sales de metales alcalinos y alcalinotérreos, como aluminio, calcio, magnesio, zinc, ácido esteárico, estearatos de sodio, glicerol, talco, ceras, Stearowet®, ácido bórico, benzoato de sodio, acetato de sodio, cloruro de sodio, leucina; un polietilenglicol (p. ej., PEG-4000) o un metoxipolietilenglicol tal como Carbowax™, oleato de sodio, benzoato de sodio, behenato de glicerilo, polietilenglicol, laurilsulfato de magnesio o sodio; sílice coloidal tal como Syloid™, Cab-O-Sil®; un almidón tal como almidón de maíz, aceite de silicona, un tensioactivo, dióxido de silicio y un excipiente intermedio de sílice mesoporosa; celulosa microcristalina, dióxido de silicio, un gran excipiente de sílice mesoporosa, bentonita, talco, carbón vegetal, sílice pirógena y carbonato de magnesio.

2. La composición farmacéutica de la Reivindicación 1, en donde el primer diluyente es lactosa monohidrato.
3. La composición farmacéutica de las Reivindicaciones 1 ó 2, en donde el segundo diluyente es celulosa microcristalina.
4. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde el ligante es povidona (PVP).
5. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde el disgregante intragranular es crospovidona o croscarmelosa.
6. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde el deslizante, adsorbente o absorbente intragranular es dióxido de silicio.
7. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, en donde el lubricante es estearato de magnesio.
8. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7 en donde el disgregante de fase extragranular es crospovidona.
9. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, en donde el deslizante, adsorbente o absorbente extragranular es dióxido de silicio.
10. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde el lubricante extragranular es estearato de magnesio.

11. La composición farmacéutica de la Reivindicación 1, caracterizada porque:
- (i) el primer diluyente de la porción intragranular es lactosa monohidrato;
 - (ii) el segundo diluyente de la porción intragranular es celulosa microcristalina;
 - (iii) el ligante de la porción intragranular es povidona;
 - (iv) el disgregante de la porción intragranular es crospovidona;
 - (v) el deslizante, adsorbente o absorbente de la porción intragranular es dióxido de silicio;
 - (vi) el lubricante de la porción intragranular es estearato de magnesio;
 - (vii) el disgregante de la porción extragranular es crospovidona;
 - (viii) el deslizante, adsorbente o absorbente de la porción extragranular es dióxido de silicio; y
 - (ix) el lubricante de la porción extragranular es estearato de magnesio.
12. La composición farmacéutica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, que comprende además un recubrimiento de película.
13. La composición farmacéutica de la Reivindicación 12, en donde el recubrimiento pelicular es Opadry II.
14. La composición farmacéutica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13, en donde la cantidad de 2-{4-[(3S)-piperidin-3-il]fenil}-2H-indazol 7-carboxamida 4-metilbencenosulfonato monohidrato en la tableta es de 100 mg basado en la base libre de niraparib.
15. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13, en donde la cantidad de monohidrato de 2-{4-[(3S)-piperidin-3-il]fenil}-2H-indazol 7-carboxamida 4-metilbencenosulfonato en la tableta es de 200 mg basado en la base libre de niraparib.
16. La composición farmacéutica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13, en donde la cantidad de 2-{4-[(3S)-piperidin-3-il]fenil}-2H-indazol 7-carboxamida 4-metilbencenosulfonato monohidrato en la tableta es de 300 mg basado en la base libre de niraparib.
17. Una composición farmacéutica en forma de tableta que comprende los siguientes componentes en porcentaje en peso:
- a) 40-50% de 2-{4-[(3S)-piperidin-3-il]fenil}-2H-indazol 7-carboxamida 4-metilbencenosulfonato monohidrato;
 - b) 9-11% de un primer diluyente;
 - c) 30-40% de un segundo diluyente;
 - d) 1-3% de un ligante;
 - e) 0,2-4% de un disgregante;

- f) 2,1-6% de un deslizante, adsorbente o absorbente; y
- g) 0,2-4% de un lubricante.

en donde el ligante comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consta de disacáridos, como sacarosa y lactosa; polisacáridos y derivados de los mismos, tales como almidones, celulosa microcristalina, metilcelulosa, etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa; alcoholes de azúcar, como xilitol, sorbitol o maltitol, gelatina, polivinilpirrolidona (polividona o povidona), polietilenglicol, alcohol polivinílico y polimetacrilatos; ligantes líquidos como agua, celulosa, derivados de celulosa, povidona, almidón, sacarosa y polietilenglicol; ligantes secos tales como celulosa, metilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, povidona y polietilenglicol; ligantes fundidos tales como polietilenglicoles hidrofílicos (PEG), poloxámeros, ácidos grasos hidrofóbicos, alcoholes grasos, ceras, aceites vegetales hidrogenados y glicéridos;

en donde el primer y el segundo diluyente se seleccionan cada uno del grupo que consiste en lactosa como lactosa monohidrato, almidón, manitol, sorbitol, dextrosa, celulosa microcristalina como Avicel®, fosfato de calcio dibásico, fosfato dicálcico dihidrato, fosfato tricálcico, fosfato de calcio, anhidro lactosa, lactosa secada por aspersión, almidón pregelatinizado, azúcar comprimible, como Di-Pac® (Amstar), hidroxipropilmetilcelulosa, estearato de acetato, diluyentes a base de sacarosa, azúcar glas, monohidrato de sulfato de calcio monobásico, dihidrato de sulfato de calcio, trihidrato de lactato de calcio, dextratos, cereales sólidos hidrolizados, amilosa, celulosa en polvo, carbonato de calcio, glicina, caolín, cloruro de sodio, inositol, bentonita, lactosa anhidra, fosfato de calcio dibásico, óxido de polietileno e hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC); en donde cada disgregante comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste en crospovidona y croscarmelosa; y

en donde el deslizante, adsorbente o absorbente comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste en ácido esteárico, estearato de magnesio, hidróxido de calcio, talco, estearilfumarato de sodio; un hidrocarburo como aceite mineral o aceite vegetal hidrogenado como aceite de soja hidrogenado (Sterotex®); ácidos grasos superiores y sus sales de metales alcalinos y alcalinotérreos, como aluminio, calcio, magnesio, zinc, ácido esteárico, estearatos de sodio, glicerol, talco, ceras, Stearowet®, ácido bórico, benzoato de sodio, acetato de sodio, cloruro de sodio, leucina; un polietilenglicol (p. ej., PEG-4000) o un metoxipolietilenglicol tal como Carbowax™, oleato de sodio, benzoato de sodio, behenato de glicerilo, polietilenglicol, laurilsulfato de magnesio o sodio; sílice coloidal tal como Syloid™, Cab-O-Sil®; un almidón tal como almidón de maíz, aceite de silicona, un tensioactivo, dióxido de silicio y un excipiente intermedio de sílice mesoporosa; celulosa microcristalina, dióxido de silicio, un gran excipiente de sílice mesoporosa, bentonita, talco, carbón vegetal, sílice pirógena y carbonato de magnesio.

18. La composición farmacéutica de la Reivindicación 17, en donde el primer diluyente es lactosa monohidrato.

19. La composición farmacéutica de la Reivindicación 17 o 18, en donde el segundo diluyente es celulosa microcristalina.
20. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 17 a 19, en donde el ligante es povidona (PVP).
21. La composición farmacéutica de cualquiera de las Reivindicaciones 17 a 20, en donde el disgregante es crospovidona.
22. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 17 a 21, en donde el deslizante, adsorbente o absorbente es dióxido de silicio.
23. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 17 a 22, en donde el lubricante es estearato de magnesio.
24. La composición farmacéutica de la Reivindicación 17, en donde:
 - (i) el primer diluyente es lactosa monohidrato;
 - (ii) el segundo diluyente es celulosa microcristalina;
 - (iii) el ligante es povidona;
 - (iv) el disgregante es crospovidona;
 - (v) el deslizante, adsorbente o absorbente es dióxido de silicio; y
 - (vi) el lubricante es estearato de magnesio.
25. La composición farmacéutica de cualquiera de las Reivindicaciones 17 a 24, que comprende además un recubrimiento de película.
26. La composición farmacéutica de la Reivindicación 25, en donde el recubrimiento pelicular es Opadry II.
27. La composición farmacéutica de cualquiera de las Reivindicaciones 17 a 26, en donde la cantidad de 2-{4-[(3S)-piperidin-3-il]fenil}-2H-indazol 7-carboxamida 4-metilbencenosulfonato monohidrato en la tableta es de 100 mg basado en la base libre de niraparib.
28. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 17 a 26, en donde la cantidad de monohidrato de 2-{4-[(3S)-piperidin-3-il]fenil}-2H-indazol 7-carboxamida 4-metilbencenosulfonato en la tableta es de 200 mg basado en la base libre de niraparib.
29. La composición farmacéutica de cualquiera de las Reivindicaciones 17 a 26, en

donde la cantidad de 2-{4-[(3S)-piperidin-3-il]fenil}-2H-indazol 7-carboxamida 4-metilbencenosulfonato monohidrato en la tableta es de 300 mg basado en la base libre de niraparib.
