

REIVINDICACIONES

- 5
- 10
- 15
- 20
- 25
- 30
- 35
1. Una formulación farmacéutica de liberación sostenida que comprende micropartículas de levotiroxina o una sal, derivado o metabolito farmacéuticamente aceptable de la misma con el polímero de poli(D,L-lactida-co-glicólido), en donde la formulación tiene una carga teórica de levotiroxina de al menos 1.5 % p/p.
 2. La formulación farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la formulación tiene una carga teórica de levotiroxina de 1.5 % p/p a 3 % p/p.
 3. La formulación farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1 o 2, en donde la formulación tiene una carga teórica de levotiroxina de 2 % p/p a 3 % p/p.
 4. La formulación farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, en donde el polímero de poli(D,L-lactida-co-glicólido) tiene una relación de lactida a glicólido de 80:20 a 20:80.
 5. La formulación farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, en donde el polímero de poli(D,L-lactida-co-glicólido) tiene una relación de lactida a glicólido de 75:25 a 25:75.
 6. La formulación farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, en donde el polímero de poli(D,L-lactida-co-glicólido) tiene una relación de lactida a glicólido de 75:25 a 50:50.
 7. La formulación farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, en donde el polímero de poli(D,L-lactida-co-glicólido) tiene una relación de lactida a glicólido de 50:50.
 8. La formulación farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, en donde el polímero de poli(D,L-lactida-co-glicólido) tiene una relación de lactida a glicólido de 75:25.
 9. La formulación farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las

Reivindicaciones anteriores, en donde el polímero tiene un peso molecular promedio en peso en el intervalo de 5 a 200 kDa.

- 5 10. La formulación farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, en donde el polímero tiene un peso molecular promedio en peso en el intervalo de 15 - 120 kDa.
- 10 11. La formulación farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, en donde el polímero tiene un peso molecular promedio en peso en el intervalo de 18 kDa a 115 kD.
- 15 12. La formulación farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, en donde las micropartículas tienen un tamaño de partícula medido mediante difracción de luz láser de 10 a 200 micras.
- 20 13. La formulación farmacéutica de acuerdo con cualquier Reivindicación anterior para reconstituir con un diluyente antes de la administración intramuscular o subcutánea.
- 25 14. La formulación farmacéutica de la Reivindicación 13, en donde el diluyente comprende uno o más de carboximetilcelulosa de sodio, manitol, cloruro de sodio, hidróxido de sodio, polisorbato, ácido acético, dihidrogenofosfato de sodio monohidratado, fosfato disódico heptahidratado.
- 30 15. La formulación farmacéutica de cualquier Reivindicación anterior que se administra mediante inyección intramuscular o subcutánea.
16. La formulación farmacéutica de cualquier Reivindicación anterior que se administra desde una vez al mes hasta una vez cada dos meses
17. La formulación farmacéutica de cualquier Reivindicación anterior que se administra una vez al mes o una vez cada dos meses.
- 35 18. La formulación farmacéutica de la Reivindicación 1, que se administra por vía intramuscular o subcutánea con una jeringa de doble cámara o un kit que tiene una jeringa precargada con el diluyente y las micropartículas existentes

en un vial separado.

19. La formulación farmacéutica de cualquier Reivindicación anterior comprende levotiroxina o una sal farmacéuticamente aceptable.

5 20. La formulación farmacéutica de cualquier Reivindicación anterior comprende levotiroxina de sodio hidratada o anhidra.

10 21. Uso de la formulación de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones anteriores para controlar el hipotiroidismo en adultos, el hipotiroidismo congénito en lactantes y el hipotiroidismo adquirido en niños.

22. Un proceso para la preparación de micropartículas presentes en las formulaciones en cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende las siguientes etapas:

15

- Se disuelve el polímero de PLGA con agitación en DCM;

- La levotiroxina se disuelve en MeOH y se mezcla con la solución del polímero para formar una fase dispersa (DP);

20

- El poli(alcohol de vinilo) se disuelve en agua para inyección a 80 °C. La solución se enfría hasta 25 °C para formar la fase continua (CP);

25

-Las fases dispersa y continua se mezclan y emulsionan mediante el uso de un dispersor de flujo continuo rotor-estator de alto cizallamiento (es decir, un homogeneizador en línea) o un agitador superior para formar una suspensión;

30

- Se emulsiona la DP en la CP con agitación vigorosa;

- La suspensión se somete a extracción de solvente y evaporación mediante agitación a temperatura controlada de 5 - 25 °C y flujo de aire para garantizar la eliminación de solventes orgánicos y la solidificación de partículas;

35

- Después de 3 horas las micropartículas se recolectan en un filtro secador de vidrio, se lavan con un exceso de agua a temperatura ambiente y se dejan secar al vacío durante 24 horas.

23. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 22, en donde la fase dispersa se mantiene a una temperatura de 5 °C a 25 °C.

5 24. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 22, en donde la fase dispersa se mantiene a una temperatura de 5 °C a 10 °C.

25. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 22, en donde la masa de levotiroxina con respecto a la masa de MeOH está por debajo de 3.41 %.

10

26. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 22 o 23, en donde la relación de levotiroxina a la masa combinada de DCM más MeOH está por debajo de 0.1 %.