

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Modificaciones Voluntarias)

1. Un proceso de preparación de una formulación secada por pulverización que comprende zwitterión dihidrato de fexofenadina, el cual comprende secar por pulverización (i) una composición de zwitterión dihidrato de fexofenadina y (ii) una matriz inerte.
2. El proceso de la Reivindicación 1, en donde la matriz inerte comprende uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, como un diluyente, aglutinante, deslizante o desintegrante, o una combinación de los mismos.
3. El proceso de la Reivindicación 2, en donde:
el diluyente es celulosa microcristalina, manitol, maltitol, sacarosa, eritritol, fosfato de calcio dibásico, fosfato de calcio tribásico, isomalta, xilitol, maltodextrina, lactosa, almidón, sorbitol, sacarosa, un derivado de la sacarosa, sacarosa invertida, lactitol, eritritol, fructosa, glucosa, carbonato de calcio, celulosa, un derivado de la celulosa, carbonato de calcio, lactato de calcio, sulfato de calcio o fosfato de calcio, o una combinación de los mismos; o
el desintegrante es croscarmelosa de sodio, almidón glicolato de sodio, crospovidona, almidón pregelatinizado, almidón o hidroxipropilcelulosa (HPC), o una combinación de los mismos.
4. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 1-3, que comprende además:
 - a) combinar clorhidrato de fexofenadina, agua y agente humectante;
 - b) combinar un agente alcalinizante con el producto de la etapa (a);
 - c) ajustar el pH del producto de la etapa (b) a un pH de 5,8 a 7 utilizando uno o más de un tampón;
 - d) combinar un edulcorante con el producto de la etapa c); y
 - e) combinar el producto de la etapa (d) con un aglutinante;
 - f) en donde la composición de zwitterión dihidrato de fexofenadina tiene un pH de 6,5 a 7, preferiblemente 6,7.
5. El proceso de la Reivindicación 4, que comprende además combinar la formulación secada por pulverización con una o más de una segunda porción del desintegrante, un segundo desintegrante, una segunda porción del diluyente, un agente aromatizante, una segunda porción del agente humectante y uno o más lubricantes.
6. El proceso de la Reivindicación 5, en donde:
el segundo desintegrante es almidón glicolato de sodio, crospovidona, almidón pregelatinizado, almidón, hidroxipropilcelulosa (HPC), o una combinación de los mismos; o bien

el lubricante es polietilenglicol (PEG) como PEG 6000, estearato de magnesio, estearilfumarato de sodio, ácido esteárico, monoestearato de sorbitano, monopalmitato de sacarosa, monoestearato de glicerilo, tribehenato de glicerilo, dibehenato de glicerilo, estearato de calcio y estearato de zinc, hidrato de silicato de magnesio, oleato de sodio, sterotex, benzoato de sodio, talco, acetato de sodio, una cera, laurilsulfato de sodio o laurilsulfato de magnesio, o una combinación de los mismos.

7. Un producto preparado de acuerdo con el proceso de cualquiera de las Reivindicaciones anteriores.

8. Una formulación secada por pulverización que comprende zwitterión dihidrato de fexofenadina y una matriz inerte.

9. La formulación secada por pulverización de la Reivindicación 8, en donde la matriz inerte comprende uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, como un diluyente o un primer desintegrante.

10. La formulación secada por pulverización de la Reivindicación 9, en donde:

el diluyente es celulosa microcristalina, manitol, isomalta, xilitol, o una combinación de los mismos, preferiblemente celulosa microcristalina y manitol, preferiblemente celulosa microcristalina, manitol, maltitol, maltodextrina, lactosa, almidón, sorbitol, sacarosa, un derivado de la sacarosa, sacarosa invertida, lactitol, eritritol, fructosa, glucosa, carbonato de calcio, celulosa, un derivado de la celulosa, carbonato de calcio, lactato de calcio, sulfato de calcio o fosfato de calcio, o una combinación de los mismos; o

el primer desintegrante es croscarmelosa de sodio, almidón glicolato de sodio, crospovidona, almidón pregelatinizado, almidón, hidroxipropilcelulosa (HPC), o una combinación de los mismos.

11. La formulación secada por pulverización de cualquiera de las Reivindicaciones 1-10, que comprende además uno o más de un agente humectante, un agente alcalinizante, un tampón, un edulcorante, un aglutinante o un disolvente, y opcionalmente comprende, además, uno o más de un segundo desintegrante, un agente aromatizante y un lubricante.

12. La formulación secada por pulverización de la Reivindicación 11, en donde:

el agente humectante comprende un poloxámero, como el poloxámero 188, el poloxámero 237, el poloxámero 338, el poloxámero 407, o una combinación de los mismos; o

el agente alcalinizante es una base fuerte, como hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, hidróxido de sodio o hidróxido de bario; o

el tampón es fosfato de sodio dibásico $2H_2O$, fosfato de sodio monobásico, ácido cítrico/fosfato de sodio dibásico, hidrato de fosfato de sodio dibásico, ácido succínico/hidróxido de sodio, ácido cítrico/citrato de sodio, hidrato de citrato de sodio, citrato de potasio, ácido

maleico/hidróxido de sodio, ácido fumárico/hidróxido de sodio, hidrato de fosfato de sodio monobásico, fosfato de potasio monobásico/fosfato de sodio dibásico, hidrato de fosfato de sodio dibásico, fosfato de potasio dibásico, hidrato de fosfato de potasio dibásico, o preferiblemente fosfato de sodio monobásico, hidrato de fosfato de sodio monobásico, fosfato de potasio monobásico/fosfato de sodio dibásico, hidrato de fosfato de sodio dibásico, fosfato de potasio dibásico o hidrato de fosfato de potasio dibásico, o más preferiblemente fosfato de sodio monobásico, hidrato de fosfato de sodio monobásico/fosfato de sodio dibásico o hidrato de fosfato de sodio dibásico, o una combinación de los mismos, o preferiblemente fosfato dibásico y fosfato monobásico; o

el edulcorante es sucralosa, aspartamo, acesulfamo de potasio, sacarina, glucósidos de esteviol, neotamo, advantamo, sacarina de sodio, ciclamato de sodio o glicirrizato de amonio, o una combinación de los mismos; o

el aglutinante es hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), como HPMC 4 mPa.s o HPMC 5 mPa.s, hidroxipropilcelulosa (HPC), polivinilpirrolidona (PVP), o carboximetilcelulosa (CMC), hidroxietilmetilcelulosa (HEMC), o hidroxietilcelulosa (HEC), o una combinación de ambos; o

el segundo desintegrante es almidón glicolato de sodio, crospovidona, almidón pregelatinizado, almidón o hidroxipropilcelulosa (HPC), o una combinación de los mismos; o

el lubricante es polietilenglicol, como polietilenglicol 6000, estearato de magnesio, crospovidona, almidón pregelatinizado, almidón o hidroxipropilcelulosa (HPC), o una combinación de los mismos.

13. La formulación secada por pulverización de cualquiera de las Reivindicaciones 8-12, en donde, al entrar en contacto con la lengua de un sujeto humano, no produce un sabor amargo.

14. Una formulación secada por pulverización, que comprende:

zwitterión dihidrato de fexofenadina;

un agente humectante;

un agente alcalinizante;

un tampón;

un edulcorante;

un aglutinante;

un diluyente;

un desintegrante;

un agente aromatizante; y

un lubricante.

15. La formulación secada por pulverización de la Reivindicación 14, en donde:

el agente humectante comprende un poloxámero, tal como poloxámero 188, poloxámero 407, poloxámero 237, poloxámero 338, un polisorbato tal como polisorbato 80 o SEPITRAP™ 80, o un aceite de ricino hidrogenado polioxilado, tal como SEPITRAP™ 4000, o una combinación de los mismos; o

el agente alcalinizante es una base fuerte, como hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, hidróxido de sodio o hidróxido de bario; o

el tampón es fosfato de sodio dibásico $2H_2O$, fosfato de sodio monobásico, ácido cítrico/fosfato de sodio dibásico, hidrato de fosfato de sodio dibásico, ácido succínico/hidróxido de sodio, ácido cítrico/citrato de sodio, hidrato de citrato de sodio, citrato de potasio, ácido maleico/hidróxido de sodio, ácido fumárico/hidróxido de sodio, hidrato de fosfato de sodio monobásico, fosfato de potasio monobásico/fosfato de sodio dibásico, hidrato de fosfato de sodio dibásico, fosfato de potasio dibásico, hidrato de fosfato de potasio dibásico, o preferiblemente fosfato de sodio monobásico, hidrato de fosfato de sodio monobásico, fosfato de potasio monobásico/fosfato de sodio dibásico, hidrato de fosfato de sodio dibásico, fosfato de potasio dibásico o hidrato de fosfato de potasio dibásico, o más preferiblemente fosfato de sodio monobásico, hidrato de fosfato de sodio monobásico/fosfato de sodio dibásico o hidrato de fosfato de sodio dibásico, o una combinación de los mismos, o preferiblemente fosfato dibásico y fosfato monobásico; o

el edulcorante es sucralosa, aspartamo, acesulfamo de potasio, sacarina, glucósido de esteviol, neotamo, advantame, sacarina de sodio, ciclamato de sodio o glicirrizato de amonio, o una combinación de los mismos; o

el aglutinante es hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), como HPMC 4 mPa.s o HPMC 5 mPa.s, hidroxipropilcelulosa (HPC), polivinilpirrolidona (PVP), o carboximetilcelulosa (CMC), hidroxietilmetilcelulosa (HEMC), o hidroxietilcelulosa (HEC), o una combinación de los mismos; o

el diluyente es celulosa microcristalina, manitol, isomalta, xilitol, maltitol, maltodextrina, lactosa, almidón, sorbitol, sacarosa, un derivado de la sacarosa, sacarosa invertida, lactitol, eritritol, fructosa, glucosa, carbonato de calcio, celulosa, un derivado de la celulosa, carbonato de calcio, lactato de calcio, sulfato de calcio o fosfato de calcio, o una combinación de los mismos, preferiblemente celulosa microcristalina y manitol; o

el desintegrante es croscarmelosa de sodio, almidón glicolato de sodio, almidón glicolato de sodio, crospovidona, almidón pregelatinizado, almidón o hidroxipropilcelulosa (HPC), o una combinación de los mismos, o una combinación de los mismos; o

el lubricante es polietilenglicol, como polietilenglicol 6000, estearato de magnesio, estearilfumarato de sodio, ácido esteárico, monoestearato de sorbitano, monopalmitato de sacarosa, monoestearato de glicerilo, tribehenato de glicerilo, dibehenato de glicerilo, estearato de calcio y estearato de zinc, hidrato de silicato de magnesio, oleato de sodio, sterotex, benzoato de sodio, talco, acetato de sodio, una cera, laurilsulfato de sodio o laurilsulfato de magnesio, o una combinación de los mismos.

16. La formulación secada por pulverización de la Reivindicación 14 o 15, que comprende:
de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 10 % p/p del agente humectante; o
de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 5 % p/p del agente alcalinizante; o
de aproximadamente el 0,2 a aproximadamente el 10 % en peso del tampón; o
de aproximadamente el 0,2 a aproximadamente el 3 % p/p del edulcorante; o

de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 5 % en peso del aglutinante; o
de aproximadamente el 30 a aproximadamente el 80 % p/p del diluyente; o
de aproximadamente el 3 a aproximadamente el 15 % p/p del desintegrante; o
de aproximadamente el 3 a aproximadamente el 15 % p/p del desintegrante; o
de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 10 % p/p del lubricante; o
de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 5 % p/p del agente aromatizante.

17. Una forma farmacéutica sólida oral que comprende la formulación secada por pulverización de cualquiera de las Reivindicaciones 14-16, opcionalmente desprovista de una capa de recubrimiento para enmascarar el sabor amargo, tal como un polímero Eudagrit.

18. La forma de dosificación oral sólida de la Reivindicación 17, que es una forma de dosificación sólida, tal como un comprimido, por ejemplo, un comprimido de desintegración oral, un comprimido masticable o gránulos dispersables, o una forma de dosificación líquida, tal como una suspensión, preferiblemente un comprimido masticable, que comprende opcionalmente de aproximadamente 10 a aproximadamente 200 mg de zwitterión fexofenadina, tal como aproximadamente 30 a aproximadamente 180 mg, o tal como aproximadamente 30 mg, aproximadamente 60 mg, aproximadamente 120 mg o aproximadamente 180 mg.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- se eliminan las Reivindicaciones 19 y 20;
- se corrige la dependencia de la Reivindicación 11, por lo que ahora depende de las Reivindicaciones 1-10.