

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica líquida, que comprende y preferiblemente consiste en:

- Cetorelix o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, preferentemente acetato de Cetorelix,

un agente estabilizante seleccionado entre poloxámero con un peso molecular promedio de 7.000-12.000 g/mol, alcohol bencílico o una mezcla de los mismos,

- un agente osmótico, y
- un disolvente farmacéuticamente aceptable que comprende un ácido orgánico.

2. La composición farmacéutica líquida según la reivindicación 1, en la que el agente estabilizante es poloxámero 188, preferentemente en una cantidad de 0,5-10,0 mg/ml, más preferentemente 1,0-5,0 mg/ml, o alcohol bencílico, preferentemente en una cantidad de 5,0-20,0 mg/ml, más preferentemente 7,5-15,0 mg/ml.

3. La composición farmacéutica líquida según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el agente osmótico se selecciona del grupo que consiste en manitol, glicerol, sorbitol, cloruro de sodio, cloruro de potasio, dextrosa, sacarosa, trehalosa o una combinación de los mismos, preferentemente D-manitol.

4. La composición farmacéutica líquida, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el ácido orgánico es ácido acético, ácido láctico, ácido glutámico, ácido glucónico, ácido succínico o una mezcla de los mismos, preferentemente ácido acético, preferentemente comprendido en una concentración de 0,05-0,50 mg/ml, más preferentemente 0,10-0,30 mg/ml (por ejemplo, 0,1 mg/mL).

5. La composición farmacéutica líquida, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el disolvente farmacéuticamente aceptable es ácido acético acuoso o agua.

6. La composición farmacéutica líquida, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el pH de la composición farmacéutica es de 4,0 a 6,0, preferentemente de 4,3 a 5,1, y más preferentemente de 4,5 a 5,0.

7. La composición farmacéutica líquida, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la composición farmacéutica comprende y preferentemente consiste en acetato de cetorelix en una concentración de 0,2 - 0,3 mg/ml de péptido puro de Cetorelix en su forma de sal de acetato, poloxámero 188 en una concentración de 1,5 mg/ml, D-manitol en una concentración de 54,8 mg/ml, ácido acético en una concentración de 0,1 mg/ml y agua para inyección.

8. La composición farmacéutica líquida según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la composición farmacéutica comprende y preferentemente consiste en acetato de Cetorelix en una concentración de 0,2 - 0,3 mg/ml de péptido puro de cetorelix en su forma de sal de acetato, alcohol bencílico en una concentración de 10 mg/ml, D-manitol en una concentración de 37,8 mg/ml, ácido acético en una concentración de 0,1 mg/ml y agua para inyección.

9. La composición farmacéutica líquida según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que es una formulación de dosis única, o una formulación multidosis que comprende un conservante farmacéuticamente aceptable en una cantidad eficaz.

10. La composición farmacéutica líquida según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que se encuentra en forma de disolución, preferentemente para administración parenteral.

11. Una forma farmacéutica de dosificación que comprende la composición farmacéutica líquida según cualquiera de las reivindicaciones 1-10 en un envase,

como una ampolla o un vial, preferentemente un vial estéril, o un dispositivo de inyección, preferentemente una jeringa precargada o un autoinyector.

12. Una composición farmacéutica líquida según cualquiera de las reivindicaciones 1-10 o una forma farmacéutica según la reivindicación 11 para su uso en la inhibición de aumentos prematuros de la hormona luteinizante en mujeres sometidas a estimulación ovárica controlada o para su uso en la prevención de la ovulación prematura durante la estimulación ovárica controlada, por ejemplo, para su uso en la prevención de la ovulación prematura durante la estimulación ovárica controlada, seguida de la recuperación de ovocitos y una técnica de reproducción asistida.

13. Un método para preparar una composición farmacéutica líquida según cualquiera de las reivindicaciones 1-10 o una forma de dosificación farmacéutica según la reivindicación 11, que comprende los pasos de:

a) proporcionar una primera composición que comprende un agente estabilizante seleccionado entre poloxámero con un peso molecular promedio de 7.000-12.000 g/mol, alcohol bencílico, o una mezcla de los mismos, y un agente osmótico, preferentemente D-manitol;

b) proporcionar una segunda composición que comprenda o consista en Cetorelix o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, preferentemente acetato de Cetorelix;

c) mezclar la primera composición del paso a) y la segunda composición del paso b) para obtener una composición líquida; y

d) opcionalmente añadir un ácido orgánico a la mezcla obtenida en el paso c),

donde un solvente farmacéuticamente aceptable está presente en la primera composición y/o donde un solvente farmacéuticamente aceptable está presente en la segunda composición.

14. El método de la reivindicación 13, en el que un disolvente farmacéuticamente aceptable está presente en la primera y segunda composición, donde el disolvente de la primera y segunda composición es el mismo o diferente, preferentemente donde uno de los disolventes es agua para inyección y el otro disolvente es ácido acético acuoso.

15. El método de cualquiera de las reivindicaciones 13-14, que comprende además el paso de ajustar el pH de la composición líquida obtenida en el paso c) a un valor predeterminado mediante la adición de un ácido farmacéuticamente aceptable, preferentemente ácido acético, o una base farmacéuticamente aceptable, preferentemente hidróxido de sodio, en donde el valor de pH predeterminado es preferentemente 4,0-6,0, más preferentemente 4,3-5,1, y particularmente 4,5-5,0.