



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 311 187**

51 Int. Cl.:
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 31/343 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05017678 .3**
96 Fecha de presentación : **12.08.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **1726298**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **29.11.2006**

54 Título: **Formulaciones líquidas orales que contienen citalopram.**

30 Prioridad: **05.05.2005 IT TO05A0301**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.02.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.02.2009

73 Titular/es: **Errekappa Euroterapici S.p.A.**
Via Ciro Menotti 1/A
20129 Milano, IT
Medi Service S.R.L. y
Pharmacare S.R.L.

72 Inventor/es: **Tavazzi, Sandra**

74 Agente: **Curell Suñol, Marcelino**

ES 2 311 187 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Formulaciones líquidas orales que contienen citalopram.

5 La presente invención se refiere a unas formulaciones farmacéuticas líquidas orales nuevas que contienen citalopram.

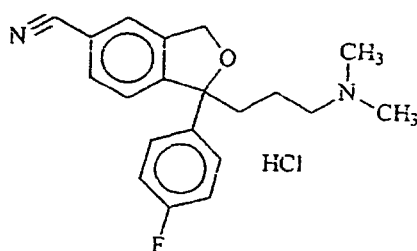
El hidrocloreto de citalopram es un fármaco que inhibe la recaptación de serotonina, que se utiliza en el tratamiento de la depresión y en los trastornos de ansiedad con ataques de pánico con o sin agorafobia.

10 La presente invención se refiere a unas formulaciones nuevas que contienen la sal hidrocloreto de citalopram, a saber: Hidrocloreto de 1-(3-dimetilaminopropil)-1-(4-fluorofenil)-1,3-dihidroisobenzofurano-5-carbonitrilo ($C_{20}H_{21}FN_2 \cdot O \cdot HCl$) que presenta la fórmula estructural siguiente:

15

20

25



fórmula

30 Los productos que contienen citalopram presentes en el mercado se encuentran en forma de solución acuosa y contienen conservantes y agentes antibacterianos. El documento EP 0347066 da a conocer un jarabe que contiene citalopram, sorbitol, tragacanto, glicerol, metilparaben, propilparaben, etanol y agua.

35 El objetivo de la presente invención es proporcionar unas formulaciones orales nuevas que contienen citalopram sin la presencia necesaria de los aditivos, en particular conservantes y agentes antibacterianos.

Según la presente invención, dicho objetivo se alcanza gracias a la solución referida específicamente en las reivindicaciones siguientes. Las reivindicaciones forman una parte íntegra de las enseñanzas técnicas proporcionadas en la presente memoria en relación con la invención.

40 En particular, la presente invención se refiere a unas formulaciones líquidas orales nuevas a base de alcohol que contienen citalopram.

Se describirá a continuación la invención en detalle, únicamente a título de ejemplo no limitativo.

45 La formulación líquida oral nueva a base de alcohol según la presente invención contiene la sal hidrocloreto de citalopram, etanol al 96% y propilenglicol.

Según el presente solicitante, la utilización de propilenglicol como cosolvente determina una estabilidad química física y microbiológica excelente de la formulación de citalopram.

50

De hecho, el presente solicitante ha encontrado que la utilización de propilenglicol en sí mismo presenta, en un modo y grado inesperados, una acción mucho más potente y completa que la utilización de una serie de compuestos utilizados normalmente en las soluciones acuosas, como los conservantes, estabilizantes, espesantes y agentes antibacterianos.

55

A continuación, las formulaciones se describen para la administración oral de la sal hidrocloreto de citalopram en las que se excluye el uso de conservantes.

60 La presente invención permite obtener soluciones para uso oral que se administran en forma de gotas que contienen 40 mg de citalopram por miligramo, solubilizado en un vehículo caracterizado porque presenta una composición muy sencilla con propilenglicol y una base de etanol al 96%.

La solución según la presente invención muestra una estabilidad química física y microbiológica excelente incluso cuando se expone a la luz y no requiere más aditivos, como por ejemplo conservantes, estabilizantes y espesantes.

65

La solución según la presente invención permite la administración, con una precisión absoluta, de las dosis terapéuticas de 10, 20, 40 y 60 mg que corresponde a 5, 10, 20 y 30 gotas, respectivamente.

ES 2 311 187 T3

El etanol en la formulación propuesta hace la función de solubilizante, mientras que el propilenglicol desempeña la función principal de cosolvente, diluyente o agente antibacteriano.

5 La proporción de peso entre los dos compuestos, etanol y propilenglicol puede variar en el intervalo comprendido entre 0,5:9,5 y 1:1.

La composición siguiente muestra la forma de realización habitualmente preferida de la formulación de citalopram a base de alcohol según la presente invención:

10	Sal hidrocloreuro de citalopram	4,448 g
	(equivalente a 4,0 gr)	
15	Etanol 96%	10,000 g
	Propilenglicol	87,252 g
	TOT.	101,700 g

20 La presente formulación se produce mediante un procedimiento de producción simplificado, que se lleva a cabo en un periodo de tiempo corto y a una temperatura inferior a 30°C.

Las etapas fundamentales del procedimiento de producción son:

- 25
- (i) solubilización de citalopram en una solución de etanol y propilenglicol a proporción de 1:5; y
 - (ii) dilución del volumen final con propilenglicol.

30 Los lotes producidos con la formulación descrita anteriormente se mantuvieron en unas condiciones ambientales diferentes, presentaron una estabilidad perfecta a todas las temperaturas, de modo que no se requiere la indicación de ninguna prescripción para la conservación del producto.

35 Evidentemente, los detalles de producción y las formas de realización pueden variar ampliamente con respecto a lo que se describe y se ilustra en la presente memoria, sin apartarse, por ello, del alcance de la presente invención, tal como se define en las reivindicaciones adjuntas.

40

45

50

55

60

65

ES 2 311 187 T3

REIVINDICACIONES

5 1. Formulación farmacéutica líquida oral a base de alcohol que consiste en la sal hidrocloreto de citalopram, etanol al 96% y propilenglicol.

2. Formulación farmacéutica según la reivindicación 1, **caracterizada** porque el etanol al 96% y el propilenglicol están presentes en una proporción de peso en el intervalo comprendido entre 0,5:9,5 y 1:1.

10 3. Formulación farmacéutica según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, **caracterizada** porque dicha formulación presenta una composición:

15	Sal hidrocloreto de citalopram (equivalente a 4,0 g de citalopram)	4,448 g
	Etanol 96%	10,000 g
20	Propilenglicol	87,252 g

25

30

35

40

45

50

55

60

65