(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator dokumenta:

HR P20250258 T1

HR P20250258 T1

(12) PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA EUROPSKOG PATENTA

(51) MKP:
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/426 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/17 (2006.01)
A61K 31/451 (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01)
A61K 31/70 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 5/50 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 09.05.2025.

(21) Broj predmeta: P20250258T

(22) Datum podnošenja : 28.05.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/CN2019088864
Datum podnošenja međunarodne prijave: 28.05.2019.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 19811377.1
Datum podnošenja europske prijave patenta: 28.05.2019.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2019228365
Datum međunarodne objave: 05.12.2019.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3804715 A1
Datum objave europske prijave patenta: 14.04.2021.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3804715 B1
Datum objave europskog patenta: 25.12.2024.

(31) Broj prve prijave: 201810556685 (32) Datum podnošenja prve prijave: 31.05.2018. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: CN

(73) Nositelj patenta: **Hua Medicine (Shanghai) Ltd., 275 Ai Di Sheng Road, 201203 Pudong, Shanghai, CN**

(72) Izumitelji:
Li Chen, Building C-40, No. 2 Xinche Road, Xinqiao Town, Songjiang, 201612 Shanghai, CN
Yongguo Li, Rm. 203, No. 3, Lane 300, Nan Dan Dong Road, Xuhui, 200030 Shanghai, CN
Gaosen Wang, Rm. 603, No. 10, Lane 240, An Shun Road, Changning, 200051 Shanghai, CN

Huisheng Gao, Rm. 301, No.143, Lane 229, Guanyue Road, Zhoupu Town, Pudong, 201318 Shanghai, CN

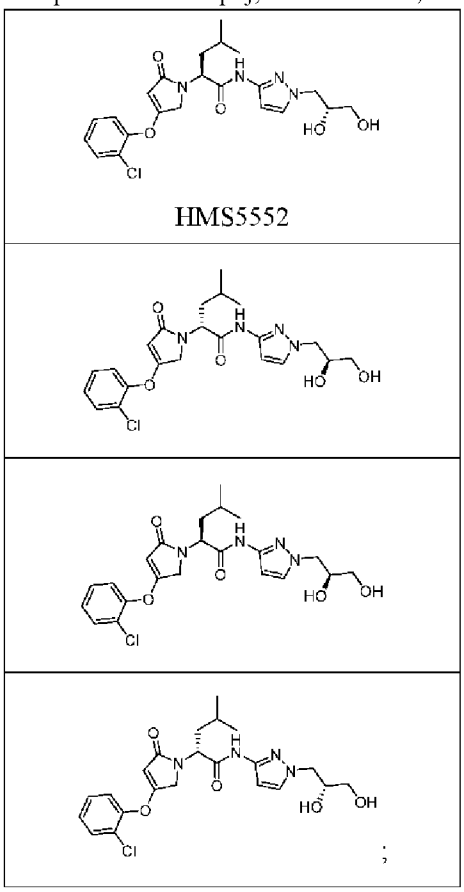
(74) Zastupnik: ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: FARMACEUTSKA KOMBINACIJA, PRIPRAVAK, I KOMBINIRANA PRIPREMA KOJA SADRŽI AKTIVATOR GLUKOKINAZE I INHIBITOR DPP-IV TE METODE PRIPREME, I NJIHOVA UPORABA

HR P20250258 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

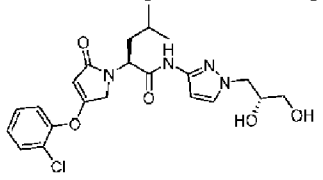
1. Farmaceutski pripravak koji sadrži:
   (a) aktivator glukokinaze, pri čemu je aktivator glukokinaze spoj predstavljen sljedećim formulama, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, izotopom označeni spoj, kristalni oblik, hidrat ili solvat,



HMS5552

;

   i
   (b) DPP-IV inhibitor.
2. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 1, naznačen time što nadalje sadrži jedan ili više ekscipijenata.
3. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 1 ili 2, naznačen time što je težinski omjer aktivatora glukokinaze prema inhibitoru DPP-IV oko 1:10 do 100:1, poželjno oko 1:4 to 40:1, i poželjnije oko 1:4, oko 1:2, oko 1:1, oko 1.5:1, oko 1.5:2, oko 2:1, oko 5:1, oko 10:1, oko 15:1, oko 20:1 ili oko 40:1, izborno pri čemu je aktivator glukokinaze oko 1-98 težinski; i inhibitor DPP-IV je oko 0.2-80% težinski.
4. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 3, naznačen time što je aktivator glukokinaze spoj HMS5552 predstavljen sljedećom formulom, ili izotopom označeni spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol,



HMS5552

5. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 4, naznačen time što je aktivator glukokinaze u obliku čvrste disperzije; ili poželjno, aktivator glukokinaze je u obliku čvrste disperzije koja sadrži polimerni nosač, pri čemu je polimerni nosač kopolimer metakrilne kiseline tipa A, koji je anionski kopolimer metakrilne kiseline i metil metakrilata (1:1), poželjno Eudragit, ili još poželjnije Eudragit L100.
6. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 5, naznačen time što je težinski omjer aktivatora glukokinaze prema polimernom nosaču oko 1:10 do 10:1, poželjno oko 1:9 do 9:1, oko 1:4 do 4:1, oko 3:7 do 7:3, oko 2:3 do 3:2, oko 3:4 do 4:3, oko 4:5 do 5:4 ili oko 5:6 do 6:5, ili poželjnije oko 1:1, oko 2:3, oko 3:4, oko 4:5 ili oko 5:6.
7. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 6, naznačen time što je inhibitor DPP-IV odabran iz skupine koju čine sitagliptin, saksagliptin, vildagliptin, linagliptin, alogliptin, denagliptin, melogliptin, gosogliptin, teneligliptin, dutogliptin, i njihova farmaceutski prihvatljiva sol, ili poželjno da je inhibitor DPP-IV izabran iz skupine koju čine sitagliptin ili sitagliptin fosfat monohidrat, saksagliptin ili saksagliptin monohidrat, vildagliptin i linagliptin.

8. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 7, naznačen time što je aktivator glukokinaze prisutan u dozi koja se kreće od oko 1 mg do oko 200 mg, ili poželjno oko 25 mg do oko 100 mg, poželjnije, gdje je doza aktivatora glukokinaze oko 25 mg, oko 50 mg, oko 75 mg, ili oko 100 mg.
9. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 8, naznačen time što je inhibitor DPP-IV prisutan u dozi u rasponu od oko 1 mg do 200 mg, poželjno oko 2.5 mg do oko 100 mg, poželjno, gdje je doza inhibitora DPP-IV oko 2.5 mg, oko 5 mg, oko 10 mg, oko 20 mg, oko 50 mg ili oko 100 mg, i više poželjno oko 2.5 mg, oko 5 mg, oko 50 mg ili oko 100 mg; poželjno, inhibitor DPP-IV je sitagliptin, s dozom od oko 25 mg do oko 200 mg, poželjno oko 50 mg do oko 100 mg, poželjno oko 25 mg, oko 50 mg, oko 75 mg, oko 100 mg, oko 150 mg ili oko 200 mg, i poželjnije oko 25 mg, 50 mg ili oko 100 mg; poželjno, inhibitor DPP-IV je linagliptin, s dozom od oko 1 mg do oko 20 mg, poželjno oko 1 mg, oko 5 mg ili oko 10 mg, i poželjnije oko 5 mg; poželjno je da je DPP-IV inhibitor saksagliptin, s dozom od oko 1 mg do oko 20 mg, poželjno oko 1 mg, oko 2.5 mg, oko 5 mg ili oko 10 mg, i poželjnije oko 2.5 mg ili oko 5 mg; poželjno, inhibitor DPP-IV je vildagliptin, s dozom od oko 10 mg do oko 150 mg, poželjno oko 50 mg i oko 100 mg, i poželjnije oko 50 mg.
10. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 2 do 9, naznačen time što je jedan ili više ekscipijenata odabrano iz skupine koja se sastoji od veziva, punila, sredstava za dezintegraciju, maziva, klizača, površinski aktivnih tvari, sredstava za vlaženje, antioksidansa, sredstava za poboljšanje okusa, zaslađivača, sredstava za bojenje i sredstava za oblaganje, izborno pri čemu je vezivo odabrano iz skupine koju čine polivinilpirolidon, hidroksipropil celuloza i hidroksipropil metil celuloza; punilo je odabrano iz skupine koju čine mikrokristalna celuloza, silicificirana mikrokristalna celuloza, laktoza, kalcijev dihidrogen fosfat, manitol, kukuruzni škrob i preželatinizirani škrob; dezintegrator je odabran iz skupine koja se sastoji od kroskarmeloza natrija, krospovidona i natrijevog škrobnog glikolata; mazivo je odabrano iz skupine koju čine magnezijev stearat i natrijev stearil fumarat; i sredstvo za klizanje je odabrano iz skupine koju čine koloidni silicijev dioksid i talk.
11. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 10, koji je u obliku odabranom iz skupine koju čine tableta, kapsula, pilula i lozenga, poželjno tableta, i još poželjnije obložena tableta.
12. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 11, naznačen time što obložena tableta je filmom obložena tableta, pri čemu sredstvo za oblaganje filmom sadrži:
    supstrat za oblaganje filmom, koji je izborno hidroksipropil celuloza, hidroksipropil metil celuloza ili njihova mješavina;
    plastifikator, koji je izborno polivinil alkohol, polietilen glikol, propilen glikol, polisorbat, ili njihova mješavina;
    sredstvo za bojenje, koje je izborno crveni oksid željeza, žuti oksid željeza, ili njihova mješavina;
    sredstvo za zamućivanje, koje je izborno titan dioksid, i
    sredstvo za klizanje,
    izborno pri čemu sredstvo za oblaganje filmom je Opadry.
13. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12, koji sadrži po težini:
    - oko 1-80%, ili poželjno oko 5-75% aktivatora glukokinaze, poželjno HMS5552, poželjno čvrsta disperzija HMS5552, poželjno čvrsta disperzija koja sadrži HMS5552 i polimerni nosač, ili poželjno čvrsta disperzija koja sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100;
    - oko 0.2-80%, ili poželjno oko 0.5-75% inhibitora DPP-IV;
    - oko 0-55% punila(a);
    - oko 1-25% veziva(a);
    - oko 0-15% dezintegratora(a);
    - oko 0.1-10% maziva(a);
    - oko 0-3% sredstvo(a) za klizanje; i
    - oko 0-5% sredstva za oblaganje.
14. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 13, naznačen time što su doze aktivnih sastojaka izražene po težini:
    oko 25 mg, oko 50 mg, oko 75 mg ili oko 100 mg aktivatora glukokinaze, poželjno HMS5552; i
    oko 25 mg, oko 50 mg, oko 75 mg, oko 100 mg, oko 150 mg ili oko 200 mg sitagliptina ili odgovarajuću količinu sitagliptin fosfat monohidrata.
15. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 14, koji je
    (i) tableta od 50 mg HMS5552/50 mg sitagliptina ili odgovarajuće količine sitagliptin fosfat monohidrata, i sadrži komponente sa sljedećim količinama po težini:
        - oko 50 mg HMS5552, poželjno čvrsta disperzija HMS5552, poželjno čvrsta disperzija koja sadrži HMS5552 i polimerni nosač, i poželjno čvrsta disperzija koja sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100;
        - oko 50 mg sitagliptina ili odgovarajuću količinu sitagliptin fosfat monohidrata;
        - oko 0-50% punila(a);
        - oko 2-8% veziva(a);
        - oko 1-5% dezintegratora(a);
        - oko 0.5-3% maziva(a);
        - oko 0-0.5% sredstvo(a) za klizanje; i
        - oko 0-5% sredstva za oblaganje;
    (ii) tableta od 75 mg HMS5552/50 mg sitagliptina ili odgovarajuće količine sitagliptin fosfat monohidrata, i sadrži komponente sa sljedećim količinama po težini:

- oko 75 mg HMS5552, poželjno čvrsta disperzija HMS5552, poželjno čvrsta disperzija koja sadrži HMS5552 i polimerni nosač, i poželjno čvrsta disperzija koja sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100;
- oko 50 mg sitagliptina ili odgovarajuću količinu sitagliptin fosfat monohidrata;
- oko 0-50% punila(a);
- oko 2-8% veziva(a);
- oko 1-5% dezintegratora(a);
- oko 0.5-3% maziva(a);
- oko 0-0.5% sredstvo(a) za klizanje; i
- oko 0-5% sredstva za oblaganje;

(iii) tableta od 50 mg HMS5552/100 mg sitagliptina ili odgovarajuće količine sitagliptin fosfat monohidrata, i sadrži komponente sa sljedećim količinama po težini:

- oko 50 mg HMS5552, poželjno čvrsta disperzija HMS5552, poželjno čvrsta disperzija koja sadrži HMS5552 i polimerni nosač, i poželjno čvrsta disperzija koja sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100;
- oko 100 mg sitagliptina ili odgovarajuću količinu sitagliptin fosfat monohidrata;
- oko 0-50% punila(a);
- oko 2-8% veziva(a);
- oko 1-5% dezintegratora(a);
- oko 0.5-3% maziva(a);
- oko 0-0.5% sredstvo(a) za klizanje; i
- oko 0-5% sredstva za oblaganje;

(iv) tableta od 75 mg HMS5552/100 mg sitagliptina ili odgovarajuće količine sitagliptin fosfat monohidrata, i sadrži komponente sa sljedećim količinama po težini:

- oko 75 mg HMS5552, poželjno čvrsta disperzija HMS5552, poželjno čvrsta disperzija koja sadrži HMS5552 i polimerni nosač, i poželjno čvrsta disperzija koja sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100;
- oko 100 mg sitagliptina ili odgovarajuću količinu sitagliptin fosfat monohidrata;
- oko 0-50% punila(a);
- oko 2-8% veziva(a);
- oko 1-5% dezintegratora(a);
- oko 0.5-3% maziva(a);
- oko 0-0.5% sredstvo(a) za klizanje; i
- oko 0-5% sredstva za oblaganje;

(v) tableta od 25 mg HMS5552/100 mg sitagliptina ili odgovarajuće količine sitagliptin fosfat monohidrata, i sadrži komponente sa sljedećim količinama po težini:

- oko 25 mg HMS5552, poželjno čvrsta disperzija HMS5552, poželjno čvrsta disperzija koja sadrži HMS5552 i polimerni nosač, i poželjno čvrsta disperzija koja sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100;
- oko 100 mg sitagliptina ili odgovarajuću količinu sitagliptin fosfat monohidrata;
- oko 0-50% punila(a);
- oko 2-8% veziva(a);
- oko 1-5% dezintegratora(a);
- oko 0.5-3% maziva(a);
- oko 0-0.5% sredstvo(a) za klizanje; i
- oko 0-5% sredstva za oblaganje; ili

(vi) tableta od 100 mg HMS5552/50 mg sitagliptina ili odgovarajuće količine sitagliptin fosfat monohidrata, i sadrži komponente sa sljedećim količinama po težini:

- oko 100 mg HMS5552, poželjno čvrsta disperzija HMS5552, poželjno čvrsta disperzija koja sadrži HMS5552 i polimerni nosač, i poželjno čvrsta disperzija koja sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100;
- oko 50 mg sitagliptina ili odgovarajuću količinu sitagliptin fosfat monohidrata;
- oko 0-50% punila(a);
- oko 2-8% veziva(a);
- oko 1-5% dezintegratora(a);
- oko 0.5-3% maziva(a);
- oko 0-0.5% sredstvo(a) za klizanje; i
- oko 0-5% sredstva za oblaganje.

16. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 14, koji sadrži:

(i) oko 100 mg čvrste disperzije, oko 64.25 mg sitagliptin fosfat monohidrata, oko 40.35 mg mikrokristalne celuloze, oko 6.60 mg hidroksipropil celuloze, oko 6.60 mg natrijeve kroskarmeloze, oko 2.20 mg magnezijevog stearata i oko 6.60 mg Opadryja, pri čemu čvrsta disperzija sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100, i sadrži oko 50 mg HMS5552;

(ii) oko 150 mg čvrste disperzije, oko 64.25 mg sitagliptin fosfat monohidrata, oko 27.55 mg mikrokristalne celuloze, oko 7.80 mg hidroksipropil celuloze, oko 7.80 mg natrijeve kroskarmeloze, oko 2.60 mg magnezijevog stearata i oko 7.80 mg Opadryja, pri čemu čvrsta disperzija sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100, i sadrži oko 75 mg HMS5552;

(iii) oko 100 mg čvrste disperzije, oko 128.50 mg sitagliptin fosfat monohidrata, oko 41.20 mg mikrokristalne celuloze, oko 8.70 mg hidroksipropil celuloze, oko 8.70 mg natrijeve kroskarmeloze, oko 2.90 mg magnezijevog stearata i oko 8.70 mg Opadryja, pri čemu čvrsta disperzija sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100, i sadrži oko 50 mg HMS5552;

(iv) oko 150 mg čvrste disperzije, oko 128.50 mg sitagliptin fosfat monohidrata, oko 47.00 mg mikrokristalne celuloze, oko 10.50 mg hidroksipropil celuloze, oko 10.50 mg natrijeve kroskarmeloze, oko 3.50 mg magnezijevog stearata i oko 10.50 mg Opadryja, pri čemu čvrsta disperzija sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100, i sadrži oko 75 mg HMS5552;

(v) oko 50 mg čvrste disperzije, oko 128.50 mg sitagliptin fosfat monohidrata, oko 100.50 mg mikrokristalne celuloze, oko 9.00 mg hidroksipropil celuloze, oko 9.00 mg natrijeve kroskarmeloze, oko 3.00 mg magnezijevog stearata i oko 9.00 mg Opadryja, pri čemu čvrsta disperzija sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100, i sadrži oko 25 mg HMS5552; ili

(vi) oko 200 mg čvrste disperzije, oko 64.25 mg sitagliptin fosfat monohidrata, oko 61.26 mg mikrokristalne celuloze, oko 10.50 mg hidroksipropil celuloze, oko 10.50 mg natrijeve kroskarmeloze, oko 3.50 mg magnezijevog stearata i oko 10.50 mg Opadryja, pri čemu čvrsta disperzija sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100, i sadrži oko 100 mg HMS5552.

17. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 13, naznačen time što su doze aktivnih sastojaka izražene po težini:
oko 25 mg, oko 50 mg, oko 75 mg ili oko 100 mg aktivatora glukokinaze, poželjno HMS5552;
oko 50 mg ili oko 100 mg vildagliptina.

18. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 17, naznačen time što je

(i) tableta od 25 mg HMS5552/50 mg vildagliptina, koja sadrži komponente sa sljedećim količinama po težini:
- oko 25 mg HMS5552, poželjno čvrsta disperzija HMS5552, poželjno čvrsta disperzija koja sadrži HMS5552 i polimerni nosač, i poželjno čvrsta disperzija koja sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100;
- oko 50 mg vildagliptina;
- oko 0-80% punila(a);
- oko 2-8% veziva(a);
- oko 1-8% dezintegratora(a);
- oko 0.5-3% maziva(a);
- oko 0-0.5% sredstvo(a) za klizanje; i
- oko 0-5% sredstva za oblaganje;

(ii) tableta od 50 mg HMS5552/50 mg vildagliptina, koja sadrži komponente sa sljedećim količinama po težini:
- oko 50 mg HMS5552, poželjno čvrsta disperzija HMS5552, poželjno čvrsta disperzija koja sadrži HMS5552 i polimerni nosač, i poželjno čvrsta disperzija koja sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100;
- oko 50 mg vildagliptina;
- oko 0-80% punila(a);
- oko 2-8% veziva(a);
- oko 1-8% dezintegratora(a);
- oko 0.5-3% maziva(a);
- oko 0-0.5% sredstvo(a) za klizanje; i
- oko 0-5% sredstva za oblaganje ili

(iii) tableta od 75 mg HMS5552/50 mg vildagliptina, koja sadrži komponente sa sljedećim količinama po težini:
- oko 75 mg HMS5552, poželjno čvrsta disperzija HMS5552, poželjno čvrsta disperzija koja sadrži HMS5552 i polimerni nosač, i poželjno čvrsta disperzija koja sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100;
- oko 50 mg vildagliptina;
- oko 0-80% punila(a);
- oko 2-8% veziva(a);
- oko 1-8% dezintegratora(a);
- oko 0.5-3% maziva(a);
- oko 0-0.5% sredstvo(a) za klizanje; i
- oko 0-5% sredstva za oblaganje.

19. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 17, koji sadrži:

(i) oko 50 mg čvrste disperzije, oko 50.00 mg vildagliptina, oko 464.00 mg mikrokristalne celuloze, oko 24.00 mg kroskarmeloza natrija, oko 6.00 mg mikroniziranog silikagela, oko 6.00 mg magnezijevog stearata i oko 18.00 mg Opadryja, pri čemu čvrstina disperzija sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100, i sadrži oko 25 mg HMS5552;

(ii) oko 100 mg čvrste disperzije, oko 50.00 mg vildagliptina, oko 414.00 mg mikrokristalne celuloze, oko 24.00 mg natrijeve kroskarmeloze, oko 6.00 mg mikroniziranog silikagela, oko 6.00 mg magnezijevog stearata i oko 18.00 mg Opadryja, pri čemu čvrsta disperzija sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100, i sadrži oko 50 mg HMS5552; ili

(iii) oko 150 mg čvrste disperzije, oko 50.00 mg vildagliptina, oko 512.50 mg silicificirane mikrokristalne celuloze, oko 30.00 mg natrijeve kroskarmeloze, oko 7.50 mg magnezijevog stearata i oko 21.50 mg Opadryja, pri čemu čvrsta disperzija sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100, i sadrži oko 75 mg HMS5552.

20. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 13, naznačen time što su doze aktivnih sastojaka izražene po težini:
oko 25 mg, oko 50 mg, oko 75 mg ili oko 100 mg aktivatora glukokinaze, poželjno HMS5552;
oko 2.5 mg, oko 5 mg, oko 7.5 mg i oko 10 mg saksagliptina ili odgovarajuće količine saksagliptin monohidrata.

21. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 20, koji je
(i) tableta od 25 mg HMS5552/5 mg saksagliptina ili odgovarajuće količine saksagliptin monohidrata, i sadrži komponente sa sljedećim količinama po težini:
- oko 25 mg HMS5552, poželjno čvrsta disperzija HMS5552, poželjno čvrsta disperzija koja sadrži HMS5552 i polimerni nosač, i poželjno čvrsta disperzija koja sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100;
- oko 5 mg saksagliptina ili odgovarajuću količinu saksagliptin monohidrata;
- oko 0-80% punila(a);
- oko 2-8% veziva(a);
- oko 1-5% dezintegratora(a);
- oko 0.5-3% maziva(a);
- oko 0-0.5% sredstvo(a) za klizanje; i
- oko 0-5% sredstva za oblaganje;

(ii) tableta od 50 mg HMS5552/2,5 mg saksagliptina ili odgovarajuće količine saksagliptin monohidrata, i sadrži komponente sa sljedećim količinama po težini:
- oko 50 mg HMS5552, poželjno čvrsta disperzija HMS5552, poželjno čvrsta disperzija koja sadrži HMS5552 i polimerni nosač, i poželjno čvrsta disperzija koja sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100;
- oko 2.5 mg saksagliptina ili odgovarajuću količinu saksagliptin monohidrata;
- oko 0-80% punila(a);
- oko 2-8% veziva(a);
- oko 1-5% dezintegratora(a);
- oko 0.5-3% maziva(a);
- oko 0-0.5% sredstvo(a) za klizanje; i
- oko 0-5% sredstva za oblaganje;

(iii) tableta od 75 mg HMS5552/5 mg saksagliptina ili odgovarajuće količine saksagliptin monohidrata, i sadrži komponente sa sljedećim količinama po težini:
- oko 75 mg HMS5552, poželjno čvrsta disperzija HMS5552, poželjno čvrsta disperzija koja sadrži HMS5552 i polimerni nosač, i poželjno čvrsta disperzija koja sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100;
- oko 5 mg saksagliptina ili odgovarajuću količinu saksagliptin monohidrata;
- oko 0-80% punila(a);
- oko 2-8% veziva(a);
- oko 1-5% dezintegratora(a);
- oko 0.5-3% maziva(a);
- oko 0-0.5% sredstvo(a) za klizanje; i
- oko 0-5% sredstva za oblaganje; ili

(iv) tableta od 100 mg HMS5552/2,5 mg saksagliptina ili odgovarajuće količine saksagliptin monohidrata, i sadrži komponente sa sljedećim količinama po težini:
- oko 100 mg HMS5552, poželjno čvrsta disperzija HMS5552, poželjno čvrsta disperzija koja sadrži HMS5552 i polimerni nosač, i poželjno čvrsta disperzija koja sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100;
- oko 2.5 mg saksagliptina ili odgovarajuću količinu saksagliptin monohidrata;
- oko 0-80% punila(a);
- oko 2-8% veziva(a);
- oko 1-5% dezintegratora(a);
- oko 0.5-3% maziva(a);
- oko 0-0.5% sredstvo(a) za klizanje; i
- oko 0-5% sredstva za oblaganje.

22. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 20, koji sadrži
(i) oko 150 mg čvrste disperzije, oko 5.29 mg saksagliptin monohidrata, oko 7.50 mg hidroksipropil celuloze, oko 79.71 mg mikrokristalne celuloze, oko 2.50 mg magnezijevog stearata, oko 5.00 mg kroskarmeloza natrija i oko 7.50 mg Opadryja, pri čemu čvrstina disperzija sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100, i sadrži oko 75 mg HMS5552;
(ii) oko 100 mg čvrste disperzije, oko 2.64 mg saksagliptin monohidrata, oko 7.50 mg hidroksipropil celuloze, oko 132.36 mg mikrokristalne celuloze, oko 2.50 mg magnezijevog stearata, oko 5.00 mg natrijeve kroskarmeloze i oko 7.50 mg Opadryja, pri čemu čvrsta disperzija sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100, i sadrži oko 50 mg HMS5552;
(iii) oko 200 mg čvrste disperzije, oko 2.64 mg saksagliptin monohidrata, oko 9.00 mg povidona, oko 79.36 mg mikrokristalne celuloze, oko 3.00 mg magnezijevog stearata, oko 6.00 mg natrijeve kroskarmeloze i oko 9.00 mg Opadryja, pri čemu čvrsta disperzija sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100, i sadrži oko 100 mg HMS5552; ili

(iv) 50 mg čvrste disperzije, oko 5.29 mg saksagliptin monohidrata, oko 7.50 mg povidona, oko 179.71 mg mikrokristalne celuloze, oko 2.50 mg magnezijevog stearata, oko 5.00 mg natrijeve kroskarmeloze i oko 7.50 mg Opadryja, pri čemu čvrsta disperzija sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragita L100, i sadrži oko 25 mg HMS5552.

23. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 13, naznačen time što su doze aktivnih sastojaka izražene po težini:
oko 25 mg, oko 50 mg, oko 75 mg ili oko 100 mg aktivatora glukokinaze, poželjno HMS5552;
oko 2.5 mg, oko 5 mg, oko 7.5 mg, ili oko 10 mg linagliptina.

24. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 23, koji je
(i) tableta od 25 mg HMS5552/5 mg linagliptina, koja sadrži komponente sa sljedećim količinama po težini:
- oko 25 mg HMS5552, poželjno čvrsta disperzija HMS5552, poželjno čvrsta disperzija koja sadrži HMS5552 i polimerni nosač, i poželjno čvrsta disperzija koja sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100;
- oko 5 mg linagliptina;
- oko 0-90% punila(a);
- oko 2-8% veziva(a);
- oko 1-5% dezintegratora(a);
- oko 0.5-3% maziva(a);
- oko 0-0.5% sredstvo(a) za klizanje; i
- oko 0-5% sredstva za oblaganje;

(ii) tableta od 50 mg HMS5552/5 mg linagliptina, koja sadrži komponente sa sljedećim količinama po težini:
- oko 50 mg HMS5552, poželjno čvrsta disperzija HMS5552, poželjno čvrsta disperzija koja sadrži HMS5552 i polimerni nosač, i poželjno čvrsta disperzija koja sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100;
- oko 5 mg linagliptina;
- oko 0-90% punila(a);
- oko 2-8% veziva(a);
- oko 1-5% dezintegratora(a);
- oko 0.5-3% maziva(a);
- oko 0-0.5% sredstvo(a) za klizanje; i
- oko 0-5% sredstva za oblaganje;

(iii) tableta od 75 mg HMS5552/5 mg linagliptina, koja sadrži komponente sa sljedećim količinama po težini:
- oko 75 mg HMS5552, poželjno čvrsta disperzija HMS5552, poželjno čvrsta disperzija koja sadrži HMS5552 i polimerni nosač, i poželjno čvrsta disperzija koja sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100;
- oko 5 mg linagliptina;
- oko 0-90% punila(a);
- oko 2-8% veziva(a);
- oko 1-5% dezintegratora(a);
- oko 0.5-3% maziva(a);
- oko 0-0.5% sredstvo(a) za klizanje; i
- oko 0-5% sredstva za oblaganje; ili

(iv) tableta od 100 mg HMS5552/5 mg linagliptina, koja sadrži komponente sa sljedećim količinama po težini:
- oko 100 mg HMS5552, poželjno čvrsta disperzija HMS5552, poželjno čvrsta disperzija koja sadrži HMS5552 i polimerni nosač, i poželjno čvrsta disperzija koja sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100;
- oko 5 mg linagliptina;
- oko 0-90% punila(a);
- oko 2-8% veziva(a);
- oko 1-5% dezintegratora(a);
- oko 0.5-3% maziva(a);
- oko 0-0.5% sredstvo(a) za klizanje; i
- oko 0-5% sredstva za oblaganje.

25. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 23, koji sadrži
(i) oko 50 mg čvrste disperzije, oko 5.00 mg linagliptina, oko 151.80 mg mikrokristalne celuloze, oko 6.60 mg hidroksipropil celuloze, oko 4.40 mg natrijeve kroskarmeloze, oko 2.20 mg magnezijevog stearata i oko 6.60 mg Opadryja, pri čemu čvrsta disperzija sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100, i sadrži oko 25 mg HMS5552;
(ii) oko 100 mg čvrste disperzije, oko 5.00 mg linagliptina, oko 120.60 mg mikrokristalne celuloze, oko 7.20 mg hidroksipropil celuloze, oko 4.80 mg natrijeve kroskarmeloze, oko 2.40 mg magnezijevog stearata i oko 7.20 mg Opadryja, pri čemu čvrsta disperzija sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100, i sadrži oko 50 mg HMS5552;
(iii) oko 150 mg čvrste disperzije, oko 5.00 mg linagliptina, oko 27.50 mg mikrokristalne celuloze, oko 50.00 mg manitola, oko 7.50 mg hidroksipropil celuloze, oko 7.50 mg natrijeve kroskarmeloze, oko 2.50 mg magnezijevog stearata i oko 7.50 mg Opadryja, pri čemu čvrsta disperzija sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100, i sadrži oko 75 mg HMS5552;
(iv) oko 50 mg čvrste disperzije, oko 5.00 mg linagliptina, oko 137.00 mg mikrokristalne celuloze, oko 4.00 mg natrijeve kroskarmeloze, oko 2.00 mg magnezijevog stearata, oko 2.00 mg mikroniziranog silikagela i oko 6.00

mg Opadryja, pri čemu čvrsta disperzija sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100, i sadrži oko 25 mg HMS5552; ili

(v) oko 200 mg čvrste disperzije, oko 5.00 mg linagliptina, oko 77.0 mg mikrokristalne celuloze, oko 9.00 mg hidroksipropil celuloze, oko 6.00 mg natrijeve kroskarmeloze, oko 3.00 mg magnezijevog stearata, i oko 9.00 mg Opadryja, pri čemu čvrsta disperzija sadrži oko 1:1 HMS5552 i Eudragit L100, i sadrži oko 100 mg HMS5552.

26. Metoda za pripremu farmaceutskog pripravka prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 25, koja se sastoji od ugradnje aktivnih sastojaka u jedan ili više ekscipijenata za granulaciju, poželjno daljnje punjenje dobivene mješavine granula u bočicu, vrećicu ili kapsulu, ili njezino prešanje u tabletu željenog oblika; poželjnije, daljnje oblaganje dobivene tablete; izborno gdje se priprema provodi mokrom granulacijom (visoko smicanje i/ili fluidizirani sloj), ili suhom obradom (direktna kompresija ili suha granulacija).

27. Farmaceutski pripravak kako je definiran u bilo kojem od zahtjeva 1 do 25, za uporabu u metodi za prevenciju, usporavanje napredovanja, odgađanje, ili liječenje jednog ili više metaboličkih poremećaja odabranih iz skupine koju čine: dijabetes tipa I, dijabetes tipa II, oštećena tolerancija glukoze, smanjena glukoza u krvi natašte, hiperglikemija, postprandijalna hiperglikemija, prekomjerna tjelesna težina, pretilost, hipertenzija, inzulinska rezistencija, dijabetička kognitivna disfunkcija, disfunkcija pamćenja, senilna demencija i/ili metabolički sindrom; ili poboljšanje kontrole glukoze u krvi i/ili smanjenje glukoze u plazmi natašte, glukoze u plazmi nakon obroka i/ili glikoziliranog hemoglobina HbA1c; ili sprječavanje, usporavanje, odgađanje, ili poništavanje komplikacija dijabetes melitusa.