

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 397 558**

51 Int. Cl.:

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 31/422 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.01.2010** **E 10701340 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.11.2012** **EP 2389166**

54 Título: **Composición farmacéutica que comprende aleglitazar**

30 Prioridad:

23.01.2009 EP 09151254

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
07.03.2013

73 Titular/es:

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)
Grenzacherstrasse 124
4070 Basel, CH

72 Inventor/es:

GLOMME, ALEXANDER y
WOJTERA, PAUL

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 397 558 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

Composición farmacéutica que comprende aleglitazar

5 La invención se refiere a una composición farmacéutica y en particular a una composición farmacéutica que contiene aleglitazar o una sal del mismo. Más en particular, la invención se refiere a una composición farmacéutica que contiene de 0,01 mg a 0,9 mg de aleglitazar o una sal del mismo, que puede obtenerse

10 (a) pulverizando una solución que contiene aleglitazar o una sal del mismo sobre un diluyente y un desintegrante;

(b) mezclando la composición obtenida en el paso (a) con un lubricante; y

15 (c) opcionalmente comprimiendo la composición obtenida en el paso (b).

La invención se refiere además a un proceso para la fabricación de una composición farmacéutica que consiste en 0,01 mg a 0,9 mg de aleglitazar o una sal respectiva, que comprende:

20 (a) pulverizar una solución que contiene aleglitazar o una sal del mismo sobre un diluyente y un desintegrante;

(b) mezclar la composición obtenida en el paso (a) con un lubricante; y

25 (c) opcionalmente comprimir la composición obtenida en el paso (b).

El aleglitazar es el ácido (S)-2-metoxi-3-{4-[2-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-il)-etoxi]-benzo[b]tiofen-7-il}-propiónico. Pertenece al grupo de los agonistas de los receptores activados de proliferador de peroxisoma (PPAR). El aleglitazar se ha descrito en el documento WO 02/092084. La sal sódica del aleglitazar es el (S)-2-metoxi-3-{4-[2-(5-metil-2-fenil-oxazol-4-il)-etoxi]-benzo[b]tiofen-7-il}-propanoato sódico.

30 Los receptores activados de proliferador de peroxisoma forman parte del grupo genérico de receptores de hormonas nucleares, que son factores de transcripción activados por ligandos que regulan la expresión genérica. Se han identificado y clonado varios subtipos de los mismos. Estos incluyen al PPAR α , PPAR β (también conocido como PPAR δ) y PPAR γ . Existen por lo menos dos isoformas principales del PPAR γ . El PPAR γ 1 es omnipresente en casi todos los tejidos, mientras que la isoforma más larga, el PPAR γ 2 se halla de forma casi exclusiva en los adipocitos. En cambio, el PPAR α se expresa de forma predominante en el hígado, en los riñones y en corazón. Los PPAR modulan un gran número de respuestas del organismo, incluida la homeostasis de glucosa y de lípidos, la diferenciación celular, las respuestas inflamatorias y los acontecimientos cardiovasculares.

40 Los estudios realizados ponen de manifiesto que el coagonismo entre el PPAR α y el PPAR γ permite formar compuestos que tienen un potencial terapéutico mayor, es decir, un mejor efecto sobre el perfil de lípidos en la zona alta de la normalización de los niveles de glucosa y de insulina (Keller y Wahli: Trends Endocrin. Metab. 4, 291-296, 1993; Macdonald y Lane: Current Biology vol. 5, pp. 618-621, 1995).

45 El aleglitazar es capaz de unirse y activar tanto el PPAR α como el PPAR γ de forma simultánea y muy eficaz. Por lo tanto, el aleglitazar combina el efecto antiglicémico de la activación del PPAR γ con el efecto anti-dislipidémico de la activación del PPAR α . Por consiguiente, se reducen la glucosa y la insulina en el plasma (= sensibilización a la insulina), se reducen los triglicéridos y aumenta el colesterol HDL (= mejor perfil de lípidos). Además disminuye el colesterol LDL, baja la presión sanguínea y contrarresta la aterosclerosis inflamatoria. Dado que los coagonistas PPAR α y γ actúan sobre múltiples facetas del síndrome de la diabetes de tipo II, el aleglitazar tiene un efecto terapéutico intensificado si se compara con los compuestos ya conocidos de la técnica.

50 Se ha encontrado de modo sorprendente que una composición farmacéutica que contiene el aleglitazar en un intervalo de dosis de 0,01 a 0,9 mg es particularmente eficaz para tratar o prevenir la diabetes de tipo II. Debido a su solubilidad especialmente baja y a su actividad elevada, el aleglitazar nunca se ha incluido con éxito en una formulación sólida homogénea de dosis baja, idónea para procesos comerciales o industriales.

55 En la descripción presente, el término "diluyente" indica un excipiente que rellena el tamaño de una tableta o cápsula, facilitando su producción y convirtiéndola en conveniente para el uso del consumidor. Los diluyentes idóneos incluyen p.ej. materiales de relleno inertes farmacéuticamente aceptables, por ejemplo la celulosa microcristalina, lactosa, azúcar-fosfato cálcico dibásico, alcoholes de azúcar, almidón de maíz, sucrosa, anhídrido silícico, polisacáridos, N-metil-pirrolidona (Pharmasolve (ISP)) y mezclas de los mismos. El término azúcar y alcoholes de azúcar abarca a la manita, la lactosa, fructosa, sorbitol, xilitol, maltodextrina, dextratos, dextrinas, lactitol y mezclas de los mismos.

65

Los aglutinantes (ligantes) de añaden a las formulaciones de tabletas para mejorar la cohesión de los polvos y proporcionar, de este modo, la unión necesaria para formar gránulos que por compresión forman una masa compactada de tipo tableta. La metil-celulosa, carboximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroximetil-propilcelulosa, polivinilpirrolidona, polivinil-alcohol, almidón y almidón pregelatinizado son ejemplos apropiados de aglutinantes. En una formulación pueden utilizarse mezclas de dos, tres o más aglutinantes.

La solución que contiene el aleglitzar puede ser una solución acuosa u orgánica. El disolvente orgánico preferido es el etanol.

Se emplean soluciones tampón como medio para mantener el pH en un valor casi constante. Una solución tampón es normalmente una solución acuosa que consta de una mezcla de un ácido débil y su base conjugada o una base débil y su ácido conjugado. Tiene la propiedad de que el pH de la solución varía muy poco cuando se le añade una pequeña cantidad de ácido o de base. Los ejemplos de tampones son el tampón de ácido acético/acetato sódico, el tampón de dihidrogenofosfato potásico o sódico/fosfato dipotásico o disódico, el tampón de ácido bórico/hidróxido sódico, el tampón de tris(tris-(hidroximetil)-aminometano) y el tampón carbonato/bicarbonato y EDTA.

La solución que contiene el aleglitzar es con preferencia una solución acuosa tamponada, con preferencia tamponada con un tampón fosfato. El tampón fosfato es con preferencia un tampón que contiene fosfato disódico y dihidrogenofosfato sódico.

El término “tensioactivo” indica un excipiente que reduce la tensión superficial de un líquido. Los ejemplos de tensioactivos incluyen al Tween 80, el copolímero de polioxietileno-polioxipropileno y el lauril-sulfato sódico.

El término “desintegrante” indica un excipiente que se expande y disuelve cuando se humedece, provocando la rotura de la tableta dentro del tracto digestivo, liberando los ingredientes activos para que sean absorbidos. Los desintegrantes apropiados incluyen p.ej. la polivinil-pirrolidona ligeramente reticulada, el almidón de maíz, el almidón de patata, el almidón de maíz y almidones modificados, la croscarmelosa sódica, la carboximetilcelulosa cálcica, la carboximetilcelulosa sódica, la crospovidona, el almidón-glicolato sódico y mezclas de los mismos.

Los lubricantes idóneos, incluidos los agentes que actúan en la fluidez del polvo reduciendo la fricción entre partículas y la cohesión de compresión, son dióxidos de silicio coloidales, por ejemplo el Aerosil, el talco, ácido esteárico, estearato magnésico, estearato cálcico, behenato de glicerilo, estearil-fumarato sódico y gel de sílice.

El término “recubrimiento” indica un excipiente que se aplica sobre la superficie de una tableta y que protege los ingredientes de la tableta del deterioro provocado por la humedad del aire y facilita la deglución de las tabletas de tamaño grande o de sabor desagradable. Los ejemplos de agente de recubrimiento incluyen al PVA (polivinil-alcohol), la HPMC (hidroxipropilmetil-celulosa) y el PEG (polietilenglicol).

El término “aleglitzar o una sal del mismo” indica el aleglitzar o el producto de reacción del aleglitzar con una base, en la que el átomo de hidrógeno del ácido carboxílico del aleglitzar se reemplaza por un átomo metálico. Una sal preferida del aleglitzar es la sal sódica del aleglitzar.

A menos que se indique otra cosa, todos los porcentajes son porcentajes en peso que se refieren al peso total de la composición.

El intervalo ponderal del aleglitzar o de la sal del mismo se refiere al peso del aleglitzar en forma de ácido libre o, en el caso de la sal, al peso de la misma cantidad molar de aleglitzar en forma de ácido libre.

La cantidad de aleglitzar o de la sal del mismo en la composición farmacéutica o en el proceso se sitúa entre 0,01 y 0,9 mg, con preferencia entre 0,01 y 0,6 mg, con mayor preferencia entre 0,15 y 0,6 mg. Otras cantidades preferidas de aleglitzar son 0,15 ó 0,3 mg.

Es preferida una composición farmacéutica o un proceso, en el que la solución que contiene el aleglitzar o una sal del mismo en el paso (a) es una solución acuosa.

Es también preferida una composición farmacéutica o un proceso, en el que solución que contiene el aleglitzar o una sal del mismo en el paso (a) es una solución orgánica, con preferencia una solución etanólica.

Es preferida una composición farmacéutica o un proceso según la invención, en el que la solución del paso (a) es una solución acuosa, con preferencia tamponada con un tampón fosfato. El tampón se elige con preferencia entre los tampones mencionados anteriormente y es con mayor preferencia fosfato disódico y dihidrogenofosfato sódico.

Si el tampón es Na_2HPO_4 y NaH_2PO_4 , la molaridad del sistema tamponado se sitúa con preferencia entre 0,05 y 0,4 mM, con mayor preferencia entre 0,1 y 0,2 mM. El pH de la solución tamponada se sitúa con preferencia entre 6,0 y 12.

Es también preferida una composición farmacéutica o un proceso según la invención, en el que el diluyente se elige entre el azúcar, la celulosa microcristalina, lactosa, almidón y mezclas de los mismos y es con preferencia una mezcla de lactosa y celulosa microcristalina.

- 5 Es también preferida una composición farmacéutica o un proceso según la invención, en el que la solución acuosa del paso (a) contiene un aglutinante elegido entre la povidona, la HPMC y el almidón pregelatinizado.

La cantidad de aglutinante se sitúa con preferencia entre el 1 y el 15 %, con mayor preferencia entre el 2 y el 10 %, con preferencia especial entre el 4 y el 6 % del peso total de la composición.

- 10 El aglutinante es con preferencia la povidona. Es también preferido el almidón pregelatinizado.

Es preferida una composición farmacéutica o un proceso según la invención, en el que la solución del paso (a) contiene un tensioactivo elegido entre el Tween 80, un copolímero de polioxietileno-polioxipropileno y el lauril-sulfato sódico.

- 15 La cantidad de tensioactivo se sitúa con preferencia entre el 0,1 y el 2 %, con mayor preferencia entre el 0,25 y el 1 %, con preferencia especial entre el 0,4 y el 0,6 % del peso total de la composición.

- 20 El tensioactivo es con preferencia el lauril-sulfato sódico.

El desintegrante se elige con preferencia entre la polivinil-pirrolidona reticulada, el almidón, la croscarmelosa sódica, carboximetilcelulosa sódica y el almidón-glicolato sódico.

- 25 La cantidad de desintegrante se sitúa con preferencia entre el 0,5 y el 15 %, con mayor preferencia entre el 1 y el 10 %, con preferencia especial entre el 2 y el 3 % del peso total de la composición.

El desintegrante es con preferencia la croscarmelosa sódica.

- 30 Es también preferida una composición farmacéutica o un proceso según la invención, en el que el lubricante se elige entre el ácido esteárico, el estearato magnésico, el behenato de glicerilo y el estearil-fumarato sódico.

La cantidad de lubricante se sitúa con preferencia entre el 0,2 y el 3 %, con mayor preferencia entre el 0,5 y el 1,0 % del peso total de la composición.

- 35 El lubricante es con preferencia el estearato magnésico.

La composición contiene con preferencia una sal sódica del aleglitazar.

La invención se refiere también con preferencia a una composición farmacéutica que contiene:

- | | | |
|----|---------------------------------------|----------------|
| 40 | Aleglitazar o la sal sódica del mismo | 0,01 - 2 % |
| | Fosfato disódico | 0,5 - 1,5 % |
| | Dihidrogenofosfato sódico | 0,005 - 0,25 % |
| | Lauril-sulfato sódico | 0,1 - 2 % |
| 45 | Povidona o HPMC | 1 - 15 % |
| | Lactosa | 15 - 85 % |
| | Celulosa microcristalina | 3 - 85 % |
| | Croscarmelosa sódica | 0,5 - 15 % |
| 50 | Estearato magnésico | 0,2 - 3 %. |

La invención se refiere también con preferencia a una composición farmacéutica que contiene:

- | | | |
|----|---------------------------------------|---------------|
| | Aleglitazar o la sal sódica del mismo | 0,01 - 0,9 mg |
| | Fosfato disódico | 1 - 1,5 mg |
| 55 | Dihidrogenofosfato sódico | 0,01 - 0,3 mg |
| | Lauril-sulfato sódico | 0,1 - 2 mg |
| | Povidona o HPMC | 0,1 - 20 mg |
| | Lactosa | 20 - 110 mg |
| | Celulosa microcristalina | 5 - 100 mg |
| 60 | Croscarmelosa sódica | 0,5 - 20 mg |
| | Estearato magnésico | 0,5 - 3 mg. |

Si se desea, la composición farmacéutica de la presente invención contiene también uno o más antioxidantes con el fin de impedir p.ej. cualquier oxidación del compuesto farmacológico. Los antioxidantes idóneos para el uso incluyen:

- 65 hidroxianisol butilado, ascorbato sódico, hidroxitolueno butilado, metabisulfato sódico, ácido málico, ácido cítrico,

ácido ascórbico y mezclas de los mismos. Un antioxidante preferido es el hidroxianisol butilado y el hidroxitolueno butilado en forma de mezcla 1:1.

Además, la invención se refiere también a una composición farmacéutica que contiene:

5	Aleglitazar	0,01 - 2 %
	Hidroxianisol butilado	0,01 - 0,5 %
	Hidroxitolueno butilado	0,01 - 0,5 %
	Lauril-sulfato sódico	0,1 - 2 %
10	Povidona	1 - 15 %
	Lactosa	15 - 85 %
	Celulosa microcristalina	3 - 85 %
	Croscarmelosa sódica	0,5 - 15 %
15	Estearato magnésico	0,2 - 3 %.

La invención se refiere también a una composición farmacéutica que contiene:

	Aleglitazar	0,01 - 0,9 mg
	Hidroxianisol butilado	0,01 - 0,5 mg
20	Hidroxitolueno butilado	0,01 - 0,5 mg
	Lauril-sulfato sódico	0,1 - 2 mg
	Povidona	0,1 - 20 mg
	Lactosa	20 - 110 mg
	Celulosa microcristalina	5 - 100 mg
25	Croscarmelosa sódica	0,5 - 20 mg
	Estearato magnésico	0,5 - 3 mg.

La composición anterior, que contiene un antioxidante, es preferida cuando se emplea una solución etanólica en el paso (a).

La composición farmacéutica de la invención puede presentarse también en forma de tableta o de cápsula y adopta con preferencia la forma de tableta.

El peso preferido de la tableta se sitúa entre 50 y 250 mg, con preferencia entre 60 y 200 mg, con mayor preferencia entre 70 y 150 mg. Un peso especialmente preferido es 130 mg.

La composición farmacéutica de la invención puede recubrirse con cualquier recubrimiento idóneo, ya conocido en la técnica, con preferencia por ejemplo con el Opadry II white.

La invención se refiere también a una composición farmacéutica descrita antes para el uso como medicamento, y con preferencia para el uso como medicamento destinado al tratamiento o la profilaxis de la diabetes de tipo II o de enfermedades cardiovasculares.

El aleglitazar es particularmente indicado para la reducción de la mortalidad cardiovascular, el infarto de miocardio no fatal o la apoplejía, en particular en pacientes que tienen un síndrome coronario estable y diabetes de tipo II.

Para la fabricación de la composición puede aplicarse el procedimiento siguiente.

Se prepara una solución tampón, formada por agua, aleglitazar, sales tampón, aglutinante y tensioactivo. La cantidad del aleglitazar se sitúa con preferencia entre el 0,2 y el 0,8 % (p/v). Con preferencia, el ingrediente activo se disuelve por completo en el líquido de granulación. Se añaden los diluyentes y el desintegrante al granulador de lecho fluidizado. Se pulveriza la solución de modo uniforme sobre los excipientes para conseguir gránulos de excelente uniformidad de contenido para las concentraciones de dosificación baja y una distribución apropiada de tamaños de partícula (la $d_{63,2}$ se sitúa con preferencia en el intervalo comprendido entre 0,15 y 0,8 mm (tamaño de malla a través del cual pasa el 63,2% de los gránulos)) para evitar la exposición a polvillo muy potente y obtener propiedades de buena fluidez. El granulado se seca con preferencia a continuación en un secador de lecho fluidizado. Después se realiza con preferencia un tamizado de los gránulos resultantes a través de un tamiz de mallas para obtener los gránulos en lecho fluidizado (FBG). Se mezclan con preferencia los gránulos secos con el lubricante y se comprimen en forma de tabletas empleando para ello la maquinaria convencional de prensado de tabletas. Las tabletas de la invención pueden adoptar cualquier forma apropiada, por ejemplo discoide, redonda, ovalada, oblonga, cilíndrica, triangular, hexagonal o similares. El fármaco está contenido en el núcleo en una cantidad comprendida entre el 0,01 y el 0,3 %, con preferencia entre el 0,05 y el 0,15 %. La dureza de la tableta se sitúa con preferencia por encima de 60 N para asegurar que tendrá buenas propiedades de recubrimiento y envasado. Las tabletas tienen con preferencia una forma ovalada para permitir una deglución y una manipulación fáciles. Todas las tabletas presentan una desintegración rápida (menos de 300 segundos, medio acuoso, método y

equipo estándar de la cesta). Las tabletas prensadas pueden llevar un recubrimiento de película equivalente a un incremento de peso del 4 %.

La invención se ilustra a continuación con ejemplos.

Ejemplos

Ejemplo 1: tableta

10	Aleglitazar o la sal sódica del mismo	0,3 mg
	Fosfato disódico	1,106 mg
	Dihidrogenofosfato sódico	0,037 mg
	Lauril-sulfato sódico	0,625 mg
	HPMC	6,25 mg
15	Lactosa	100,43 mg
	Celulosa microcristalina	12,5 mg
	Croscarmelosa sódica	2,5 mg
	Estearato magnésico	1,25 mg
20	Opadry II White	5,00 mg.

Se fabrica una solución acuosa tamponada que contiene aleglitazar (0,3 % (p/v)), fosfato disódico, dihidrogenofosfato sódico, HPMC y lauril-sulfato sódico. Se disuelve por completo el ingrediente activo en el líquido de granulación. Se requiere agitación con el fin de lograr la disolución completa. Se añaden la lactosa, celulosa microcristalina y croscarmelosa sódica al granulador de lecho fluidizado. Se pulveriza la solución de modo uniforme (velocidad de pulverización entre 180 – 220 g/min; temperatura del aire de entrada: de 60 a 80°C, presión del aire: de 2 a 4 bares, temperatura del producto: de 22°C a 35°C) sobre los excipientes sólidos para formar los gránulos. Los gránulos obtenidos tienen una excelente uniformidad de contenido para esta concentración de dosificación baja y una distribución apropiada de tamaños de partícula (la $d_{63,2}$ es 250 μm), evitándose de este modo la exposición a un polvillo muy potente. Además, los gránulos tienen buena fluidez. Después se seca el granulado en el secador de lecho fluidizado. Se realiza a continuación un tamizado de los gránulos resultantes a través de un tamiz de mallas (tamaño del tamiz: 2 mm, velocidad de rotación: 1000 rpm) para formar los gránulos de lecho fluidizado (FBG). Se mezclan los gránulos secados con el lubricante y después se prensan para formar tabletas empleando el equipo habitual de prensado de tabletas.

Ejemplo 2: tableta

	Aleglitazar o la sal sódica del mismo	0,3 mg
	Fosfato disódico	1,106 mg
	Dihidrogenofosfato sódico	0,037 mg
40	Lauril-sulfato sódico	0,625 mg
	Povidona	6,25 mg
	Lactosa	100,43 mg
	Celulosa microcristalina	12,5 mg
	Croscarmelosa sódica	2,5 mg
45	Estearato magnésico	1,25 mg
	Opadry II White	5,00 mg.

Se repite el procedimiento descrito en el ejemplo 1 empleando ahora la povidona en lugar de la HPMC. Los gránulos tienen uniformidad de contenido, buena distribución de tamaños y fluidez, similares a las de los gránulos del ejemplo 1. Se mezclan los gránulos secados con el lubricante y después se prensan para formar tabletas empleando el equipo habitual de prensado de tabletas.

Ejemplo 3: tableta

55	Aleglitazar	0,15 mg
	Hidroxianisol butilado	0,0125 mg
	Hidroxitolueno butilado	0,0125 mg
	Lauril-sulfato sódico	0,625 mg
	Povidona	6,25 mg
60	Lactosa	101,7 mg
	Celulosa microcristalina	12,5 mg
	Croscarmelosa sódica	2,5 mg
	Estearato magnésico	1,25 mg
65	Opadry II White	5,00 mg.

- 5 Se fabrica una solución etanólica que contiene aleglitazar, hidroxianisol butilado, hidroxitolueno butilado, povidona y lauril-sulfato sódico. Se disuelve el ingrediente activo por completo en el líquido de granulación. Se introducen la lactosa, celulosa microcristalina y croscarmelosa sódica en el granulador de lecho fluidizado. Se pulveriza la solución de modo uniforme (de 200 a 400 g/min) sobre los excipientes sólidos para formar los gránulos. Los gránulos tienen uniformidad de contenido, distribución de tamaño y fluidez similares a las de los gránulos de los ejemplos 1 y 2. Se mezclan los gránulos secados con el lubricante y después se prensan para formar tabletas empleando el equipo habitual de prensado de tabletas.

REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica que contiene del 0,01 mg al 0,9 mg de aleglitazar o una sal del mismo que puede fabricarse
- (a) pulverizando una solución que contiene aleglitazar o una sal del mismo sobre un diluyente y un desintegrante;
- (b) mezclando la composición obtenida en el paso (a) con un lubricante; y
- (c) opcionalmente comprimiendo la composición obtenida en el paso (b).
2. Un proceso para la fabricación de una composición farmacéutica que comprende 0,01 mg a 0,9 mg de aleglitazar o una sal del mismo, que consiste en:
- (a) pulverizar una solución que contiene aleglitazar o una sal del mismo sobre un diluyente y un desintegrante;
- (b) mezclar la composición obtenida en el paso (a) con un lubricante; y
- (c) opcionalmente comprimir la composición obtenida en el paso (b).
3. Composición farmacéutica o proceso según la reivindicación 1 ó 2, en el que la solución del paso (a) es una solución acuosa.
4. Composición farmacéutica o proceso según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 3, en el que la solución del paso (a) está tamponada con un tampón fosfato.
5. Composición farmacéutica o proceso según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 4, en el que diluyente se elige entre azúcar, celulosa microcristalina, lactosa, almidón y mezclas de los mismos.
6. Composición farmacéutica o proceso según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 5, en el que la solución del paso (a) contiene un aglutinante elegido entre povidona, HPMC y almidón pregelatinizado.
7. Composición farmacéutica o proceso según la reivindicación 6, en el que el aglutinante es la povidona.
8. Composición farmacéutica o proceso según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 7, en el que la solución del paso (a) contiene un tensioactivo elegido entre el Tween 80, un copolímero de polioxietileno-polioxipropileno y el lauril-sulfato sódico.
9. Composición farmacéutica o proceso según la reivindicación 8, en el que el tensioactivo es el lauril-sulfato sódico.
10. Composición farmacéutica o proceso según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 9, en el que el desintegrante se elige entre la polivinil-pirrolidona reticulada, almidón, croscarmelosa sódica, carboximetilcelulosa sódica y almidón-glicolato sódico.
11. Composición farmacéutica o proceso según la reivindicación 10, en el que el desintegrante es la croscarmelosa sódica.
12. Composición farmacéutica o proceso según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 11, en el que el lubricante se elige entre el ácido esteárico, estearato magnésico, behenato de glicerilo y estearil-fumarato sódico.
13. Composición farmacéutica o proceso según la reivindicación 12, en el que el lubricante es el estearato magnésico.
14. Composición farmacéutica o proceso según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 13, que contiene una sal sódica del aleglitazar.
15. Composición farmacéutica que contiene:

Aleglitazar o la sal sódica del mismo	0,01 - 0,9 mg
Fosfato disódico	1 - 1,5 mg
Dihidrogenofosfato sódico	0,01 - 0,3 mg
Lauril-sulfato sódico	0,1 - 2 mg
Povidona	0,1 - 20 mg
Lactosa	20 - 110 mg
Celulosa microcristalina	5 - 100 mg
Croscarmelosa sódica	0,5 - 20 mg
Estearato magnésico	0,5 - 3 mg.

16. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 o 3 a 15 en forma de tableta.

5 17. Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 o 3 a 16 para el uso como medicamento destinado al tratamiento o profilaxis de la diabetes de tipo II o de enfermedades cardiovasculares.