

1. Formă farmaceutică de dozare solidă orodispersabilă, având o greutate cuprinsă între 30 și 1000 mg, respectiva unitate de dozare conținând cel puțin 100 µg component estetrol, selectată din estetrol, esteri de estetrol și combinații ale acestora; forma de dozare solidă putând fi obținută printr-un proces ce cuprinde următoarele:

- furnizarea de particule purtătoare cu un diametru mediu volumic de la 10 µm la 400 µm;
- furnizarea unui lichid de încărcare cuprinzând cel puțin 50% în greutate solvent organic selectat din metanol, etanol, izopropanol, acetonă și combinații ale acestora, 1-50% în greutate component estetrol și 0-49% în greutate unul sau mai multe alte ingrediente acceptabile farmaceutic;
- amestecarea a 1 parte greutate lichid de încărcare cu 0,5-20 părți greutate particule purtătoare pentru a produce particule umede;
- îndepărtarea solventului organic din particulele umede pentru a produce particule încărcate;
- amestecarea opțională a particulelor încărcate cu unul sau mai mulți excipienți de tabletare; și
- formarea particulelor încărcate sau a amestecului de particule încărcate și a unuia sau a mai multor excipienți de tabletare într-o formă de dozare solidă.

2. Formă de dozare conform revendicării 1, unde forma de dozare are o greutate cuprinsă între 40 și 500 mg.

3. Formă de dozare conform revendicării 1 sau 2, unde forma de dozare conține 0,3-100 mg component estetrol.

4. Forma de dozare conform oricăreia dintre revendicările precedente, unde componentul estetrol este estetrol.

5. Formă de dozare conform oricăreia dintre revendicările precedente, în care forma de dozare conține 30-99,9% în greutate carbohidrați solubili în apă, selectați dintre maltoză, fructoză, zaharoză, lactoză, glucoză, galactoză, trehaloză, xilitol, sorbitol, eritritol, maltitol, manitol, izomalt și combinații ale acestora.

6. Forma de dozare conform revendicării 5, unde forma de dozare conține cel puțin 20% în greutate manitol.

7. Formă de dozare conform oricăreia dintre revendicările precedente, unde forma de dozare conține 0,1-20% în greutate liant selectat dintre derivați de celuloză, polietilenglicol și combinații ale acestora.

8. Formă de dozare conform revendicării 7, unde liantul este un derivat de celuloză.

9. Formă de dozare conform revendicării 7 sau 8, unde derivații de celuloză sunt selectați dintre hidroxipropil celuloză, hidroxietilceluloză, hidroximetilceluloză, hidroxipropilmetilceluloză, metilceluloză, etilceluloză, carboximetilceluloză și combinații ale acestora.

10. Formă de dozare conform revendicării 9, unde derivatul de celuloză este etilceluloza.

11. Formă de dozare conform oricăreia dintre revendicările precedente, unde forma de dozare conține 0,1-20% în greutate dintr-un agent de dezintegrare, selectat dintre amidon modificat, polivinilpirolidonă reticulată, carmeloză reticulată și combinații ale acestora.

12. Formă de dozare solidă conform oricăreia dintre revendicările precedente pentru utilizare în tratament medical, respectiva utilizare referindu-se la administrarea sublinguală, bucală sau sublabială a formei de dozare solide.

13. Formă de dozare solidă conform oricăreia dintre revendicările 1-11 pentru utilizare în terapia de substituție hormonală pentru femei, respectiva utilizare referindu-se la administrarea sublinguală, bucală sau sublabială a formei de dozare solide.

14. Formă de dozare solidă pentru utilizare conform revendicărilor 12 sau 13, respectiva utilizare referindu-se la administrare zilnică pentru o perioadă de cel puțin 1 săptămână.

15. Metodă de contracepție feminină, respectiva metodă referindu-se la administrarea sublinguală, bucală sau sublabială a unei forme de dozare, conform oricăreia dintre revendicările 1-11.

16. Metodă conform revendicării 15, respectiva metodă referindu-se la administrarea o dată pe zi pentru o perioadă de cel puțin 1 săptămână.

17. Proces de preparare a unei forme de dozare solide, în conformitate cu oricare dintre revendicările precedente, respectivul procedeu cuprinzând următoarele etape:

- furnizarea de particule purtătoare cu un diametru mediu volumic de la 10 μm la 400 μm ;
- furnizarea unui lichid de încărcare cuprinzând cel puțin 50% în greutate solvent organic selectat din metanol, etanol, izopropanol, acetonă și combinații ale acestora, 1-50% în greutate component estetrol și 0-49% în greutate unul sau mai multe alte ingrediente acceptabile farmaceutic;
- amestecarea a 1 parte greutate lichid de încărcare cu 0,5-20 părți greutate particule purtătoare pentru a produce particule umede;
- îndepărtarea solventului organic din particulele umede pentru a produce particule încărcate;
- amestecarea opțională a particulelor încărcate cu unul sau mai mulți excipienți de tabletare; și
- formarea particulelor încărcate sau a amestecului de particule încărcate și a unuia sau a mai multor excipienți de tabletare într-o formă de dozare solidă.

18. Proces conform revendicării 17, unde particulele purtătoare conțin cel puțin 30% în greutate carbohidrați solubili în apă, selectați dintre monozaharide, dizaharide, trizaharide, alcool glucidic $\text{C}_4\text{-C}_{12}$ și combinații ale acestora.

19. Proces conform revendicării 18, unde particulele purtătoare conțin cel puțin 50% în greutate carbohidrați solubili în apă.

20. Proces conform revendicărilor 18 sau 19, unde carbohidrații solubili în apă sunt selectați dintre maltoză, fructoză, zaharoză, lactoză, glucoză, galactoză, trehaloză, xilitol, sorbitol, eritritol, maltitol, manitol și combinații ale acestora.

21. Proces conform oricăreia dintre revendicările 17-20, unde particulele purtătoare conțin cel puțin 20% în greutate manitol.

22. Proces conform oricăreia dintre revendicările 17-21, unde particulele purtătoare conțin cel puțin 10% în greutate lactoză.

23. Proces conform oricăreia dintre revendicările 17-22, unde mai mult de 90% în greutate component estetrol din lichidul de încărcare este dizolvat atunci când lichidul de încărcare este amestecat cu particulele purtătoare.

24. Proces conform oricăreia dintre revendicările 17-23, unde lichidul de încărcare cuprinde 2-40% în greutate component estetrol.

25. Proces conform oricăreia dintre revendicările 17-24, unde lichidul de încărcare conține 0,5-40% în greutate liant selectat dintre derivați de celuloză, polietilenglicol și combinații ale acestora.

26. Proces conform revendicării 25, unde liantul este etilceluloză.

27. Proces conform oricăreia dintre revendicările 17-26, unde particulele umede sunt produse prin combinarea lichidului de încărcare și a particulelor purtătoare într-un granulator cu forfecare mare, un granulator cu forfecare redusă sau un granulator cu pat fluidizat.

28. Proces conform oricăreia dintre revendicările 17-27, unde solventul organic este îndepărtat din particulele umede într-un granulator cu pat fluidizat.

29. Proces conform oricăreia dintre revendicările 17-28, unde lichidul de încărcare cuprinde cel puțin 60% în greutate etanol.

30. Proces conform oricăreia dintre revendicările 17-29, unde particulele umede sunt produse prin amestecarea lichidului de încărcare cu particule purtătoare într-un raport de greutate cuprins în intervalul 1:0,8 - 1:12.

31. Proces conform oricăreia dintre revendicările 17-30, unde particulele încărcate au un diametru mediu volumic în intervalul de la 100 la 4000 μm .

32. Proces conform oricăreia dintre revendicările 17-31, unde excipienții de tabletare conțin 0-15% în greutate din forma de dozare a unui agent de dezintegrare selectat dintre amidon modificat, polivinilpirolidonă reticulată, carmeloză reticulată și combinații ale acestora.

33. Proces conform oricăreia dintre revendicările 17-32, unde unul sau mai mulți excipienți de tabletare conțin cel puțin 30% în greutate excipienți de tabletare, selectați dintre lactoză, manitol, xilitol, celuloză microcristalină, amidon, croscarmeloză sodică, polivinilpirolidonă și combinații ale acestora.

34. Proces conform oricăreia dintre revendicările 17-33, unde forma de dozare solidă este formată prin comprimare directă sau prin turnare.