

1. Formulare injectabilă de fosnetupitant, lichidă sau liofilizată, care cuprinde:

- a) fosnetupitant sau o sare acceptabilă farmaceutic a acestuia;
- b) opțional, palonosetron sau o sare acceptabilă farmaceutic a acestuia;
- c) hidroxid de sodiu;
- d) edetat disodic;
- e) opțional, acid clorhidric; și
- f) manitol.

2. Formulare conform revendicării 1, în care numita sare fosnetupitant este sarea clorhidrat a clorurii de fosnetupitant.

3. Formulare conform oricăreia dintre revendicările precedente, care cuprinde hidroxid de sodiu și acid clorhidric.

4. Formulare conform oricăreia dintre revendicările precedente, având un pH de la 7,0 până la 10.

5. Formulare conform oricăreia dintre revendicările precedente, având un pH de la 8,5 până la 9,5.

6. Formulare conform oricăreia dintre revendicările precedente, în care numita formulare este izotonică.

7. Formulare conform oricăreia dintre revendicările precedente sub formă de soluție în apă, care cuprinde:

- a) de la 2,3 până la 30 mg/mL fosnetupitant sau o sare acceptabilă farmaceutic a acestuia, ca greutate a bazei libere; și
- b) opțional, de la 5 până la 50 µg/mL palonosetron sau o sare acceptabilă farmaceutic a acestuia, ca greutate a bazei libere;
- c) hidroxid de sodiu;
- d) edetat disodic;
- e) opțional, acid clorhidric; și
- f) manitol.

**8. Formulare conform revendicării 7, care cuprinde:**

- a) de la 2,3 până la 30 mg/mL sare clorhidrat a clorurii de fosnetupitant;
- b) opțional, de la 5 până la 50  $\mu$ g/mL clorhidrat de palonosetron, ca greutate a bazei libere;
- c) hidroxid de sodiu
- d) de la 0,05 până la 0,9 mg/mL edetat disodic;
- e) opțional, HCl q.s. până la pH 7,0-10,0;
- f) de la 10 până la 100 mg/mL manitol.

**9. Formulare conform revendicării 7, care cuprinde:**

- a) de la 5 până la 30 mg/mL sare clorhidrat a clorurii de fosnetupitant;
- b) de la 5 până la 50  $\mu$ g/mL clorhidrat de palonosetron, ca greutate a bazei libere;
- c) hidroxid de sodiu;
- d) de la 0,05 până la 0,9 mg/mL edetat disodic;
- e) HCl q.s. până la pH 7,0-10,0;
- f) de la 10 până la 100 mg/mL manitol.

**10. Formulare conform revendicării 7, care cuprinde:**

- a) aproximativ 13,0 mg/mL sare clorhidrat a clorurii de fosnetupitant;
- b) aproximativ 14,04  $\mu$ g/mL clorhidrat de palonosetron;
- c) hidroxid de sodiu;
- d) aproximativ 0,16 mg/mL edetat disodic;
- e) HCl q.s. până la pH 7-10;
- f) aproximativ 38 mg/mL manitol.

**11. Formulare conform revendicării 7, care cuprinde:**

- a) aproximativ 26,0 mg/mL sare clorhidrat a clorurii de fosnetupitant;
- b) aproximativ 28,08  $\mu$ g/mL clorhidrat de palonosetron;
- c) hidroxid de sodiu;
- d) aproximativ 0,32 mg/mL edetat disodic;
- e) HCl q.s. până la pH 7-10;
- f) aproximativ 25 mg/mL manitol.

**12.** Formulare conform revendicării 7, care cuprinde:

- a) aproximativ 13 mg/mL sare clorhidrat a clorurii de fosnetupitant;
- b) aproximativ 14,04 µg/mL clorhidrat de palonosetron
- c) hidroxid de sodiu;
- d) aproximativ 0,16 mg/mL edetat disodic;
- e) HCl q.s. până la pH 8,5-9,5;
- f) aproximativ 38 mg/mL manitol.

**13.** Formulare conform oricăreia dintre revendicările precedente 1-6, în formă liofilizată, care cuprinde:

- a) de la 2,3 până la 30 mg/mL fosnetupitant sau o sare acceptabilă farmaceutic a acestuia;
  - b) opțional, de la 5 până la 50 µg/mL clorhidrat de palonosetron, ca greutate a bazei libere;
  - c) hidroxid de sodiu;
  - d) de la 0,1 până la 2,0 mg/mL edetat disodic;
  - e) opțional, HCl q.s. până la pH 7,0-10,0;
  - f) de la 10 până la 100 mg/mL manitol;
- raportat la reconstituirea într-un volum de apă adecvat.

**14.** Formulare conform revendicării 13, care cuprinde:

- a) de la 2,3 până la 30 mg/mL sare clorhidrat a clorurii de fosnetupitant;
  - b) de la 5 la 50 µg/mL clorhidrat de palonosetron, ca greutate a bazei libere;
  - c) hidroxid de sodiu;
  - d) de la 0,1 până la 2,0 mg/mL edetat disodic;
  - e) de la 10 până la 100 mg/mL manitol;
  - f) HCl q.s. până la pH 7,0-10,0;
- raportat la reconstituirea într-un volum de apă adecvat.

**15.** Formulare conform revendicării 13, care cuprinde:

- a) aproximativ 13,0 mg/mL sare clorhidrat a clorurii de fosnetupitant;
- b) aproximativ 14,04 µg/mL clorhidrat de palonosetron, ca greutate a sării;
- c) hidroxid de sodiu;
- d) aproximativ 0,32 mg/mL edetat disodic;
- e) opțional, HCl q.s. până la pH 8,5-9,5;

f) aproximativ 38 mg/mL manitol;  
raportat la reconstituirea într-un volum de apă de 20 mL.

**16.** Formulare conform oricăreia dintre revendicările precedente, care cuprinde în plus 0,9% în gr. soluție salină sau 5% gr. glucoză.

**17.** Formulare conform oricăreia dintre revendicările precedente, într-un flacon steril etanșat.

**18.** Formulare conform oricăreia dintre revendicările precedente, care cuprinde aproximativ 260 mg sare clorhidrat a clorurii de fosnetupitant.

**19.** Metodă de fabricare a unei formulări conform oricăreia dintre revendicările precedente, care cuprinde:

- a) amestecarea sării clorhidrat a clorurii de fosnetupitant cu hidroxid de sodiu în apă, la pH bazic, pentru a forma o soluție;
- b) reducerea pH-ului soluției la pH bazic prin adăugarea unuia sau mai multor agenți de ajustare a pH-ului acid; și
- c) amestecarea soluției cu edetat disodic, manitol.

**20.** Formulare conform oricăreia dintre revendicările precedente 1-18, pentru utilizare în tratarea vărsăturilor la un subiect care are nevoie de aceasta.