1. Vieno sluoksnio tabletės, apimančios farmacinę kompoziciją, gamybos būdas apima vieno arba daugiau granulių pavidalo galutinių mišinių tabletavimą,

kur farmacinė kompozicija apima SGLT-2 inhibitorių, vaistą-partnerį ir vieną arba daugiau farmacinių pagalbinių medžiagų, kur vaistas-partneris yra metformino hidrochloridas, ir kur SGLT-2 inhibitorius yra 1-chlor-4-(β-D-gliukopiranoz-1-il)-2-[4-((S)-tetrahidrofuran-3-iloksi)-benzil]-benzenas, kur SGLT2 inhibitoriaus kiekis yra nuo 1 iki 25 mg, ir kur metformino hidrochlorido vienetinės dozės stiprumas yra nuo 100 mg iki 2000 mg,

kur granulės yra pagamintos pagal granuliavimo procesą, apimantį

i.) rišiklio ir SGLT-2 inhibitoriaus apjungimą (pvz., ištirpinimą arba dispergavimą) tirpiklyje arba tirpiklių mišinyje, pavyzdžiui, išgrynintame vandenyje, kambario temperatūroje tam, kad būtų pagamintas granuliavimo skystis;

ii.) metformino HCl ir užpildo sumaišymą tinkamame maišytuve (pvz., skysto sluoksnio granuliatoriuje) tam, kad būtų pagamintas išankstinis mišinys, kur SGLT-2 inhibitorius yra disperguotas granuliavimo skystyje, ir išankstiniame mišinyje jo nėra;

iii.) granuliavimo skysčio purškimą į išankstinį mišinį ir mišinio granuliavimą, pavyzdžiui, skysto sluoksnio granuliatoriuje, pageidautina sauso būvio;

iv.) granuliato džiovinimą, pvz., įeinančio oro temperatūrai esant maždaug 70 °C, kol bus gauta norima džiovinimo nuostolių vertė 1-3 % ribose, pavyzdžiui, 0,8-2 %;

v.) džiovintų granulių smulkinimą, pavyzdžiui, sijojant per 0,5–1,0 mm dydžio akučių sietą;

vi.) persijoto granuliato ir, pageidautina, persijotos slydimą užtikrinančios medžiagos sumaišymą tinkamame maišytuve;

vii.) pridėjimą, pageidautina, išsijoto lubrikanto į granuliatą galutiniam sumaišymui, pavyzdžiui, laisvo kritimo maišytuve.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur SGLT-2 inhibitorius yra 5 mg arba 12,5 mg dozės stiprumo.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur metformino hidrochlorido dozės stiprumas yra 500 mg, 850 mg arba 1000 mg.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur pagalbinės medžiagos apima vieną arba daugiau užpildų, įskaitant mikrokristalinę celiuliozę (MCC), D-manitolį, kukurūzų krakmolą ir iš anksto želatinizuotą krakmolą; rišiklį, įskaitant kopovidoną; lubrikantą, įskaitant magnio stearatą arba natrio stearilo fumaratą; ir slydimą užtikrinančią medžiagą, įskaitant koloidinį bevandenį silicio dioksidą.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, apimantis kopovidoną kaip rišiklį.

6. Būdas pagal 5 punktą, papildomai apimantis vieną arba daugiau iš šių: užpildą kukurūzų krakmolą, lubrikantą magnio stearatą arba natrio stearilo fumaratą ir slydimą užtikrinančią medžiagą koloidinį bevandenį silicio dioksidą, arba

užpildą mikrokristalinę celiuliozę, lubrikantą magnio stearatą arba natrio stearilo fumaratą ir slydimą užtikrinančią medžiagą koloidinį bevandenį silicio dioksidą, arba

užpildo mikrokristalinę celiuliozę, lubrikantą natrio stearilo fumaratą ir slydimą užtikrinančią medžiagą koloidinį bevandenį silicio dioksidą.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur tabletė apima plėvelės dangą.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur plėvelės danga apima plėvelės dengimo agentą, tokį kaip pvz., hipromeliozė; plastifikatorių, tokį kaip pvz., propileno glikolis arba polietileno glikolis; pasirinktinai, slydimą užtikrinančią medžiagą, tokią kaip pvz., talkas, ir pasirinktinai, vieną arba daugiau pigmentų, tokių kaip pvz., titano dioksidas, raudonasis geležies oksidas ir (arba) geltonasis geležies oksidas, ir (arba) juodasis geležies oksidas ir jų mišinį.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gali būti taikomas vienas arba daugiau iš šių:

- metformino hidrochlorido procentinė dalis sudaro apie 84 % tabletės visos šerdies masės,

- SGLT-2 inhibitoriaus procentinė dalis sudaro apie 0,1 % – 2,5 % tabletės visos šerdies masės,

- tabletės gniuždymo stipris yra lygus 100 N arba didesnis,

- tabletės trapumas yra lygus 0,5 % arba mažesnis,

- tabletės šerdies svoris yra nuo maždaug 550 iki maždaug 1180 mg, ir

- tabletės suirimo laikas yra lygus 15 min. arba mažiau.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienasluoksnė tabletė yra greito atpalaidavimo vaisto forma, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad tirpinimo teste po 45 minučių bent 75 masės % kiekvieno iš SGLT-2 inhibitoriaus ir vaisto-partnerio yra ištirpę.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad vienasluoksnė tabletė apima arba yra pagaminta iš

1, 1,25, 2,5, 5, 10 arba 12,5 mg SGLT-2 inhibitorius pagal 1 punktą, 500 mg, 850 mg arba 1000 mg metformino hidrochlorido,

ir vieno arba daugiau užpildų (pvz., kukurūzų krakmolo), vieno arba daugiau rišiklių (pvz., kopovidono), vieno arba daugiau slydimą užtikrinančių medžiagų (pvz., koloidinio bevandenio silicio dioksido) ir vieno arba daugiau lubrikantų (pvz., magnio stearato),

taip pat, pasirinktinai, plėvelės dangos, pvz., apimančios vieną arba daugiau plėvelės dengimo agentų (pvz., hipromeliozės), vieno arba daugiau plastifikatorių (pvz., propileno glikolio, polietileno glikolio arba trietilo citrato), vieno arba daugiau pigmentų (pvz., titano dioksido, raudonojo/geltonojo/juodojo geležies oksido arba jų mišinio) ir (arba) vieno arba daugiau slydimą užtikrinančių medžiagų (pvz., talko).

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur SGLT2 inhibitoriaus dalelių dydžio pasiskirstymas X90 ≤ 100 µm, pageidautina X90 ≤ 75 µm, pageidautina X90 ≥ 10 µm, pageidautina 10 µm ≤ X90 ≤ 100 µm, pavyzdžiui, 20 µm ≤ X90 ≤ 50 µm, kur dalelių dydžio pasiskirstymas yra pagal tūrį ir yra nustatomas lazerinės difrakcijos metodu.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent 50 masės %, pageidautina bent 80 masės %, labiau pageidautina bent 90 masės % SGLT2 inhibitoriaus yra kristalinės formos, c h a r a k t e r i z u o j a m o s rentgeno spinduliuotės miltelinės difrakcijos grafiku, kuris apima smailes ties 18,84, 20,36 ir 25,21 laipsniais 2θ (±0,1 laipsnių 2θ), kur minėtas rentgeno spinduliuotės miltelinės difrakcijos grafikas (XRPD) yra sudarytas naudojant CuKα1 spinduliuotę.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur farmacinė kompozicija apima vieną arba daugiau iš šių kiekių (padengtos tabletės visos masės %):

0,1-2,11 % SGLT-2 inhibitorius,

47-88 % metformino HCl,

3,9-8,3 % rišiklis (pvz., kopovidonas),

2,3-8,0 % užpildas 1 (pvz., kukurūzų krakmolas),

0-4,4 % užpildas 2 (pvz., iš anksto želatinizuotas krakmolas),

0-33 % užpildas 3 (pvz., D-manitolis),

0,7-1,5 % lubrikantas (pvz., magnio stearatas),

0,05-0,5 % slydimą užtikrinanti medžiaga (pvz., koloidinis bevandenis silicio dioksidas),

0,00-3,0 % dezintegrantas (pvz., krospovidonas arba kroskarmeliozės natrio druska)