1. Farmacinė kompozicija monometilfumarato (MMF) provaisto, skirta įvedimui vieną arba du kartus per dieną, kur minėtas MMF provaistas yra 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumaratas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, minėta kompozicija apima 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumaratą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir kontroliuojamo atpalaidavimo polimerą, kur kontroliuojamo atpalaidavimo polimeras yra dangos pavidalo, pritaikyto uždengti šerdį, kurioje yra 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumaratas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur šerdis yra tabletė arba granulė, apimanti 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumaratą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, pageidautina, kur farmacinė kompozicija apima tablečių arba granulių visumą.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur danga yra enterinė danga.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kur

a) 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumaratas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska iš esmės yra atpalaiduojami iš karto, pašalinus enterinę dangą; arba

b) iš esmės visas 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumaratas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra atpalaiduojami iš kompozicijos per maždaug 2 valandas, esant pH 6,8, kaip išmatuota, naudojant USP prietaisą I su 40 tankio tinkliniu krepšeliu, esant sukimosi greičiu nuo 100 iki 150 aps./ min.; pageidautina, kad 100 % 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumarato arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos atpalaiduojami iš kompozicijos per maždaug 2 valandas, esant pH 6,8, kaip išmatuota, naudojant USP prietaisą I su 40 tankio tinkliniu krepšeliu, esant sukimosi greičiu nuo 100 iki 150 aps./ min.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumaratas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra disperguota visoje nešiklio matricoje tam, kad susidarytų granulių visuma, pageidautina, kur granulės yra pagamintos lydalo ekstruzijos metodu ir vėliau padengtos kontroliuojamo atpalaidavimo polimeru.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šerdis dar apima skiediklį ir dezintegruojančią medžiagą.

7. Farmacinė kompozicija, susidedanti iš esmės iš šerdies, apimančios 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumaratą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, skiediklio ir dezintegruojančios medžiagos; ir dangos, apimančios kontroliuojamo atpalaidavimo polimerą.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur danga dar apima plastifikatorių ir vieną arba daugiau agentų, apsaugančių nuo lipnumo.

9. Farmacinė kompozicija pagal 6 arba 7 punktą, kur skiediklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš mikrokristalinės celiuliozės, dekstrozės, laktozės, sacharozės, manitolio, dikalcio fosfato ir jų derinių; kur dezintegruojanti medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš natrio karboksimetilceliuliozės, krakmolo, skersiniais ryšiais susiūto polivinilpirolidono (krospovidono) ir jų derinių; kur kontroliuojamo atpalaidavimo polimeras yra enterinis polimeras; ir kur danga dar apima (a) plastifikatorių, parinktą iš grupės, susidedančios iš triacetino, tributilo citrato, trietilo citrato, dibutilo sebakato, dietilo ftalato ir jų derinių, ir (b) vieną arba daugiau agentų, apsaugančių nuo lipnumo, parinktų iš grupės, susidedančios iš koloidinis silicio dioksido, talko ir jų derinių.

10. Farmacinė kompozicija pagal 6 arba 7 punktą, kur skiediklis yra mikrokristalinė celiuliozė, ir danga apima kontroliuojamo atpalaidavimo polimerą C tipo metakrilo rūgšties kopolimerą; pageidautina, kur šerdis dar apima krospovidoną arba magnio stearatą.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur farmacinė kompozicija apima tablečių visumą, ir kontroliuojamo atpalaidavimo polimeru yra padengtos tabletės iki tokiu lygiu, kad būtų nuo maždaug 2 iki maždaug 30 % svorio padidėjimas arba nuo maždaug 0,95 iki maždaug 14,75 mg/ cm²; arba apima tablečių visumą, kur dangos storis yra nuo maždaug 40 iki maždaug 60 mikronų.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompoziciją yra sudaryta iš 70-80 % 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumarato pagal masę.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šerdis susideda iš:

|  |  |
| --- | --- |
| Medžiaga | Kiekis (% (m/ m)) |
| 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumaratas | 76,09 |
| mikrokristalinė celiuliozė | 3,91 |
| krospovidonas | 4,35 |
| koloidinis silicio dioksidas | 1,74 |
| magnio stearatas (ne galvijų) | 0,87 |

dar kur danga susideda iš:

|  |  |
| --- | --- |
| Medžiaga | Kiekis (% (m/ m)) |
| metakrilo rūgšties kopolimeras - C tipo | 8,15 |
| trietilo citratas | 1,63 |
| koloidinis silicio dioksidas | 1,63 |
| talkas (sterilizuotas) | 1,63 |

; ir dar kur kiekis (m/ m) reiškia farmacinės kompozicijos masės procentinį kiekį.

14. Kieta peroralinė dozavimo forma, kur kieta peroralinė dozavimo forma yra kapsulė, kurios sudėtyje yra farmacinė kompozicija pagal 2, 5 arba 11 punktą, minėta farmacinė kompozicija apima minėtų tablečių arba granulių visumą.

15. Farmacinė kompozicija arba kieta peroralinė dozavimo forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti gydymo būde:

a) išsėtinės sklerozės, apimančiame įvedimą terapiškai veiksmingo minėtos farmacinės kompozicijos arba kietos peroralinės dozavimo formos subjektui, kuriam jos reikia, pasirinktinai, kur būdas sumažina vaisto sukelto virškinimo trakto sutrikimo tikimybę subjektui, kuris tuo metu buvo gydomas dimetilfumaratu arba kuris ketina gydytis dimetilfumaratu; arba

b) subjekto neurologinio sutrikimo, apimančiame minėtos farmacinės kompozicijos arba kietos peroralinės dozavimo formos įvedimą subjektui.