

REIVINDICACIONES

La invención reivindicada es:

- 5 1. Una composición que comprende al menos un API y al menos un coformador.
2. La composición de la reivindicación 1, en la que al menos uno de dicho al menos un coformador es un coformador de complejo molecular
- 10 y en la que el API y el coformador de complejo molecular forman un complejo molecular.
3. La composición de la reivindicación 2, en la que el complejo molecular es una sal.
- 15 4. La composición de la reivindicación 3, en la que la sal es cristalina.
5. La composición de la reivindicación 3, en la que la sal es
- 20 amorfa.
6. La composición de la reivindicación 2, en la que el complejo molecular es un cocrystal.
- 25 7. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 2-4 y 6, en las que el complejo molecular es un complejo molecular de dos componentes cristalinos entre el API y un coformador de complejo molecular simple.
- 30 8. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 2-4 y 6, en las que el complejo molecular es un complejo molecular de tres componentes cristalinos que comprende el API y al menos un coformador de complejo molecular.

9. La composición de la reivindicación 8, en la que el complejo molecular de tres componentes cristalino consiste en el API, un primer coformador de complejo molecular y un segundo coformador de complejo molecular, en el que dicho primer y dicho segundo coformador de complejos moleculares no son iguales.
10. La composición de la reivindicación 8, en la que el complejo molecular de tres componentes cristalino consiste en dicho API, un coformador de complejo molecular y un solvente.
11. La composición de la reivindicación 10, en la que dicho solvente es agua o alcohol.
12. La composición de la reivindicación 11, en la que dicho solvente es agua.
13. La composición de la reivindicación 11, en la que dicho solvente es etanol.
14. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en la que uno o más de al menos un coformador es un coformador adicional.
15. La composición de la reivindicación 14, en la que el coformador adicional es cristalino.
16. La composición de la reivindicación 14, en la que el coformador adicional es amorfo.
17. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-16, la que comprende tanto un coformador de complejo molecular como un coformador adicional.

18. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-16, en la que al menos un coformador es únicamente uno o más coformadores de complejo molecular.

5

19. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-16, en la que al menos un coformador es únicamente uno o más coformadores adicionales.

10

20. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, la que comprende más de un coformador.

21. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-20, la que comprende al menos dos coformadores diferentes.

15

22. Las composiciones de cualquiera de las reivindicaciones 1-20, las que comprenden solamente un coformador.

20

23. La composición de la reivindicación 17, en la que el coformador de complejo molecular y el coformador adicional son iguales.

24. La composición de la reivindicación 17, en la que el coformador de complejo molecular y el coformador adicional son diferentes.

25

25. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-24, en la que el API es un fármaco de BCS de clase III o IV.

26. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-25, en la que el coformador es un aminoácido.

30

27. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-25, en la que el coformador se selecciona del grupo que consiste en sodio, disodio, amonio, amoníaco, L-lisina, DL-lisina, D-lisina,

nicotinamida, adenina y glicina.

28. La composición de la reivindicación 26, en la que el coformador es lisina o glicina.

5

29. La composición de la reivindicación 28, en la que el coformador es lisina.

10 30. La composición de la reivindicación 29, en la que el coformador es L-lisina.

31. La composición de la reivindicación 29, en la que el coformador es DL-lisina.

15 32. La composición de la reivindicación 29, en la que el coformador es D-lisina.

33. La composición de la reivindicación 28, en la que el coformador es glicina.

20

34. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en la que el API es un ácido bifosfónico.

25 35. La composición de la reivindicación 34, en la que el ácido bifosfónico se selecciona del grupo que consiste en ácido zoledrónico, ácido clodronico, ácido tiludronico, ácido pamirónico, ácido alendronico, ácido risedronico y ácido ibandronico.

30 36. La composición de la reivindicación 35, en la que el ácido bifosfónico es ácido zoledrónico.

37. La composición de la reivindicación 35, en la que el ácido bifosfónico es ácido clodronico.

38. La composición de la reivindicación 35, en la que el ácido bifosfónico es ácido tiludrónico.

5 39. La composición de la reivindicación 35, en la que el ácido bifosfónico es ácido pamidrónico.

40. La composición de la reivindicación 35, en la que el ácido bifosfónico es ácido alendrónico.

10

41. La composición de la reivindicación 35, en la que el ácido bifosfónico es ácido risedrónico.

15 42. La composición de la reivindicación 35, en la que el ácido bifosfónico es ácido ibandrónico.

43. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es abacavir.

20 44. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es acarbosa.

45. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es acetazolamida.

25

46. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es aciclovir.

30 47. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es albuterol (salbutamol).

48. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es alopurinol.

49. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es amilorida.

5 50. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es amisulprida.

51. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es amlodipina.

10

52. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es amoxicilina.

15

53. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es anfetamina.

54. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es atenolol.

20

55. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es atropina.

56. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es azatioprina.

25

57. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es benzerazida.

30

58. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es benzimidabenzinidazol.

59. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es camostat.

60. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es captoprilo.

5 61. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es cefdinir.

62. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es clorhidrato de hexetil de cefotiam.

10

63. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es cefprozil.

15 64. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es cefuroxime-axetil.

65. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es cloramfenicol.

20 66. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es cimetidina.

67. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es ciprofloxacina.

25

68. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es codeína.

30 69. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es colchicina.

70. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es ciclofosfamida.

71. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es dapsona.

5 72. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es dexametasona.

73. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es didanosina.

10

74. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es dietilcarbamazina.

15 75. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es metionina.

76. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es dolasetrón.

20 77. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es doxifluoridina.

78. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es doxiciclina.

25

79. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es ergonovina.

30 80. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es eritromicina etilsuccinato.

81. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es etambutol.

82. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es etosuximida.

5 83. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es famotidina.

84. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es fluconazol.

10

85. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es ácido fólico.

15

86. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es furosemida.

87. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es fursultiamina.

20

88. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es gabapetina.

89. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es glipizida.

25

90. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es granisetron.

30

91. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es griseofulvina.

92. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es hidralazina.

93. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es hidroclorotiazida.

5 94. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es imidapril.

95. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es isoniazida.

10

96. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es lamivudina.

15

97. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es l-carbocisteína.

98. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es levetiracetam.

20

99. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es levofloxacin.

100. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es linezolid.

25

101. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es lisinopril.

30

102. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es losortán.

103. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es metotrexato.

104. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es metildopa.

5 105. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es s-metiltionina.

106. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es metoclopramida.

10

107. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es metronidazol.

108. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en
15 donde el API es moxifloxacin.

109. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es ácido nalidíxico.

20 110. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es nicorandilo.

111. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es nifurtimox.

25

112. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es nitrofurantoina.

113. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en
30 donde el API es nizatidina.

114. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es nistatina.

115. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es ondansetrón.

5 116. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es oseltamivir.

117. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es oxocarbazepina.

10

118. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es penicilina.

119. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en
15 donde el API es perindopril.

120. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es fenobarbital.

20 121. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es fenoximetilpenicilina.

122. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es pravastatina sódica.

25

123. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es prednisolona.

124. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en
30 donde el API es primaquina.

125. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es procaterol.

126. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es propltiouracilo.

5 127. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es pseudoefedrina.

128. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es pirazinamida.

10

129. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es bromuro de piridostigmina.

15 130. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es clorhidrato de piridoxina.

131. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es ranitidina.

20 132. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es ribavirina.

133. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es riboflavina.

25

134. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es rizatriptano.

30 135. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es estavudina.

136. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es sulfadiazina.

137. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es sulfametoxazol.

5 138. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es sultamicilina.

139. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es sumatriptán.

10

140. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es taltirelina.

15 141. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es tegafur.

142. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es disoproxil de tenofovir.

20 143. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es teofilina.

144. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es timina.

25

145. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API trimetazidina.

30 146. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es trimetoprima.

147. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es viglibosa.

148. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es zidovudina.

5 149. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es zolmitriptano.

150. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es acetilcarnitina.

10

151. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es capecitabina.

152. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en
15 donde el API es cefaclor.

153. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es cefixima.

20 154. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es cefmetazol.

155. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es cefpodoxima proxetil.

25

156. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es cefroxadina.

157. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en
30 donde el API es alfoscerato.

158. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es cilazapril.

159. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es bromuro de cimetropro.

5 160. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es diacereína.

161. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es erdosteína.

10

162. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es famciclovir.

15

163. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es gemifloxacina.

164. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es levosulpirida.

20

165. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es nabumetona.

166. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es oxiracetam.

25

167. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es fendimetrazina.

30

168. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es rabeprazol.

169. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es acetato de raxatidina.

170. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es tamsulosina.

5 171. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es terazosina.

172. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es tióctico.

10

173. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es tosufloxacin.

15 174. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el API es triflusal.

20 175. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 2-18 y 20-174, en donde la relación molar del coformador de complejo molecular respecto al API es alrededor de 1:1, alrededor de 2:1 o alrededor de 1:2

25 176. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-175, en la que el coformador se encuentra en exceso de masa respecto al API.

177. La composición de la reivindicación 176, en la que la relación de masa de coformador respecto a API es de entre alrededor de 2:1 y 50:1.

30 178. La composición de la reivindicación 176, en la que la relación de masa de coformador respecto a API es de entre alrededor de 5:1 y alrededor de 35:1.

179. La composición de la reivindicación 176, en la que la relación de masa de coformador respecto a API es de entre alrededor de 5:1 y alrededor de 30:1.

5 180. La composición de la reivindicación 176, en la que la relación de masa de coformador respecto a API es de entre alrededor de 5:1 y alrededor de 25:1.

10 181. La composición de la reivindicación 176, en la que la relación de masa de coformador respecto a API es de entre alrededor de 7.5:1 y alrededor de 20:1.

15 182. La composición de la reivindicación 176, en la que la relación de masa de coformador respecto a API es de entre alrededor de 7.5:1 y alrededor de 15:1.

20 183. La composición de la reivindicación 176, en la que la relación de masa de coformador respecto a API es de entre alrededor de 10:1 y alrededor de 15:1.

184. La composición de la reivindicación 176, en el que la relación de masa de coformador respecto a API es de al menos alrededor de 5:1.

25 185. La composición de la reivindicación 176, en el que la relación de masa de coformador respecto a API es de al menos alrededor de 7.5:1.

30 186. La composición de la reivindicación 176, en el que la relación de masa de coformador respecto a API es de al menos alrededor de 10:1.

187. La composición de la reivindicación 176, en el que la relación

de masa de coformador respecto a API es de al menos alrededor de 12.5:1.

5 188. La composición de la reivindicación 176, en el que la relación de masa de coformador respecto a API es de al menos alrededor de 15:1.

10 189. La composición de la reivindicación 176, en el que la relación de masa de coformador respecto a API es de al menos alrededor de 17.5:1.

15 190. La composición de la reivindicación 176, en el que la relación de masa de coformador respecto a API es de al menos alrededor de 20:1.

191. La composición de la reivindicación 176, en el que la relación de masa de coformador respecto a API es de al menos alrededor de 22.5:1.

20 192. La composición de la reivindicación 176, en el que la relación de masa de coformador respecto a API es de al menos alrededor de 25:1.

25 193. La composición de la reivindicación 176, en el que la relación de masa de coformador respecto a API es de al menos alrededor de 30:1.

30 194. La composición de la reivindicación 176, en el que la relación de masa de coformador respecto a API es de al menos alrededor de 35:1.

195. La composición de la reivindicación 176, en el que la relación de masa de coformador respecto a API es de al menos alrededor de

50:1.

196. La composición de la reivindicación 176, en el que la relación de masa de coformador respecto a API es de al menos alrededor de 5 75:1.

197. La composición de la reivindicación 176, en el que la relación de masa de coformador respecto a API es de al menos alrededor de 100:1.

10

198. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1, 14-16, 19-22, 26-32 y 34-36, en donde la composición comprende ácido zoledrónico y lisina.

15 199. La composición de la reivindicación 198, en donde la composición comprende una sal de lisina y ácido zoledrónico.

200. La composición de la reivindicación 199, en donde la sal de lisina es una sal de HCl de lisina.

20

201. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1, 14-16, 19-22, 26-30 y 34-36, en donde la composición comprende ácido zoledrónico y L-lisina.

25 202. La composición de la reivindicación 201, en donde la composición comprende ácido zoledrónico y HCl de L-lisina.

203. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1, 14-16, 19-22, 26-29, 31 y 34-36, en donde la composición comprende ácido 30 zoledrónico y DL-lisina.

204. La composición de la reivindicación 203, en donde la composición comprende ácido zoledrónico y DL-lisina monohidratada.

205. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular comprende ácido zoledrónico, lisina y agua.

5

206. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular consiste en ácido zoledrónico, lisina y agua.

10

207. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-30, 34-36 y 175-197, en donde el complejo molecular consiste en ácido zoledrónico, L-lisina y agua.

15

208. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-29, 31, 34-36 y 175-197, en donde el complejo molecular consiste en ácido zoledrónico, DL-lisina y agua.

20

209. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular consiste en ácido zoledrónico y lisina.

25

210. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-30, 34-36 y 175-197, en donde el complejo molecular consiste en ácido zoledrónico y L-lisina.

211. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-29, 31, 34-36 y 175-197, en donde el complejo molecular consiste en ácido zoledrónico y DL-lisina.

30

212. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, la que comprende una forma cristalina de ácido zoledrónico, la que comprende ácido zoledrónico, agua y un compuesto seleccionado de L-lisina, DL-lisina, ninotinamida,

adenina o una sal de ácido zoledrónico.

213. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular es un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino, zoledronato sódico, zoledronato disódico y agua que se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X con picos a alrededor de 8.1, 13.3, 21.5, 24.6 y 25.6 ± 0.2 grados dos theta.
214. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular es un complejo molecular de sal de ácido zoledrónico y amonio cristalino y agua que se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X con picos fuertes a alrededor de 11.0, 14.6, 15.4, 19.9 y 29.4 ± 0.2 grados dos theta.
215. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular es un complejo molecular de agua y diamoniaco zoledrónico cristalino que se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X con picos fuertes a alrededor de 12.2, 13.0, 14.1, 17.1 y 19.3 ± 0.2 grados dos theta.
216. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular es un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino, L-lisina y agua que se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende picos a alrededor de 9.0, 14.4, 18.1, 26.0 y 29.6 ± 0.2 grados dos theta.
217. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular es un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino, L-lisina y agua que se

caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende picos a alrededor de 9.6, 10.7, 14.3, 21.4, 23.5 ± 0.2 grados dos theta.

5 218. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular es un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino, DL-lisina y agua que se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende picos a alrededor de 8.3, 11.8, 12.3, 15.8 y 20.8 ± 0.2
10 grados dos theta.

219. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular es un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino, DL-lisina y agua que se
15 caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende picos a alrededor de 9.1, 14.7, 18.0, 21.2 y 26.0 ± 0.2 grados dos theta.

220. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular es un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino, DL-lisina y agua que se
20 caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende picos a alrededor de 9.7, 10.8, 14.4, 18.9 y 21.4 ± 0.2 grados dos theta.

25 221. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular es un complejo molecular de ácido zoledrónico, compuesto zoledrónico, DL-lisina, etanol y agua que se caracteriza por un patrón de difracción en
30 polvo de rayos X que comprende picos a alrededor de 8.8, 9.7, 17.6, 23.1 y 26.5 ± 0.2 grados dos theta.

222. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-

36 y 175-197, en donde el complejo molecular es un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino, adenina y agua que se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende picos a alrededor de 13.6, 15.9, 19.7, 27.9 y 29.5 ± 0.2 grados dos theta.

223. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular es un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino, nicotinamina y agua que se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende picos a alrededor de 13.1, 15.2, 21.0, 23.9 y 26.5 ± 0.2 grados dos theta.

224. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular comprende ácido zoledrónico, glicina y agua.

225. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular consiste en ácido zoledrónico y glicina.

226. La composición de la reivindicación 225, en donde el complejo molecular de glicina y ácido zoledrónico es una forma cristalina caracterizada por un patrón de difracción en polvo de rayos X comprende picos a alrededor de 10.2, 17.8, 19.9, 22.9 y 28.1 ± 0.2 grados dos theta.

227. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular consiste en ácido zoledrónico, agua, un compuesto seleccionado de L-lisina, DL-lisina, nicotinamida, adenina o glicina, y, opcionalmente, ya sea uno o ambos de etanol y una sal de ácido zoledrónico.

228. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular consiste en ácido zoledrónico, zoledronato sódico y agua.
- 5 229. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular consiste en ácido zoledrónico, diamoniaco y agua.
230. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular consiste en sal de ácido zoledrónico y amoniaco y agua.
- 10 231. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular consiste en ácido zoledrónico, L-lisina y agua.
- 15 232. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular consiste en ácido zoledrónico, DL-lisina y agua.
- 20 233. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular consiste en ácido zoledrónico, DL-lisina, etanol y agua.
- 25 234. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular consiste en ácido zoledrónico, adenina y agua.
- 30 235. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-36 y 175-197, en donde el complejo molecular consiste en ácido zoledrónico, nicotinamida y agua.
236. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-

36 y 175-197, en donde el complejo molecular consiste en ácido zoledrónico, diamoniaco y agua.

237. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, 20-
5 36 y 175-197, en donde el complejo molecular consiste en sal de ácido zoledrónico y amoniaco y agua.

238. Una composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-237,
10 en donde dicha composición consiste en dicho API y dicho al menos un coformador.

239. Una composición farmacéutica que consiste, o consiste
esencialmente, en la composición de cualquiera de las
reivindicaciones 1-238.

15

240. Una composición farmacéutica que comprende la composición de
cualquiera de las reivindicaciones 1-238 y un excipiente
farmacéuticamente aceptable que no es un coformador.

20 241. La composición farmacéutica de cualquiera de las
reivindicaciones 239-240, en la que el coformador aumenta la
permeabilidad intestinal del API.

242. La composición farmacéutica de cualquiera de las
25 reivindicaciones 239-241, en la que la permeabilidad es
permeabilidad paracelular.

243. La composición farmacéutica de cualquiera de las
reivindicaciones 239-241, en la que la permeabilidad es
30 permeabilidad transcelular.

244. La composición farmacéutica de cualquiera de las
reivindicaciones 239-243, en la que el coformador aumenta la $C_{\text{máx}}$

del API.

245. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 239-244, en la que el coformador aumenta la solubilidad acuosa del API.

246. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 239-245, en la que el coformador aumenta la estabilidad del API en condiciones ambientales.

10

247. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 239-246, en la que el coformador aumenta la biodisponibilidad oral del API.

15 248. Una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 239-247, la que comprende un ácido bifosfónico.

249. La composición farmacéutica de la reivindicación 248, en la que la biodisponibilidad oral de dicho ácido bifosfórico es al menos alrededor de 3 %.

20

250. La composición farmacéutica de la reivindicación 248, en la que la biodisponibilidad oral de dicho ácido bifosfórico es al menos alrededor de 4 %.

25

251. La composición farmacéutica de la reivindicación 248, en la que la biodisponibilidad oral de dicho ácido bifosfórico es al menos alrededor de 5 %.

30 252. La composición farmacéutica de la reivindicación 248, en la que la biodisponibilidad oral de dicho ácido bifosfórico es al menos alrededor de 6 %.

253. La composición farmacéutica de la reivindicación 248, en la que la biodisponibilidad oral de dicho ácido bifosfórico es al menos alrededor de 7 %.

5 254. La composición farmacéutica de la reivindicación 248, en la que la biodisponibilidad oral de dicho ácido bifosfórico es al menos alrededor de 8 %.

10 255. La composición farmacéutica de la reivindicación 248, en la que la biodisponibilidad oral de dicho ácido bifosfórico es al menos alrededor de 9 %.

15 256. La composición farmacéutica de la reivindicación 248, en la que la biodisponibilidad oral de dicho ácido bifosfórico es al menos alrededor de 10 %.

257. La composición farmacéutica de las reivindicaciones 239-256, en la que la composición farmacéutica es una forma de dosificación oral.

20 258. La composición farmacéutica de la reivindicación 257, en la que la forma de dosificación oral es un sólido.

25 259. La composición farmacéutica de la reivindicación 257, en la que la forma de dosificación oral es un semisólido.

260. La composición farmacéutica de la reivindicación 257, en la que la forma de dosificación oral es un líquido.

30 261. La composición farmacéutica de la reivindicación 257, en la que la forma de dosificación oral es una solución.

262. La composición farmacéutica de la reivindicación 257, en la

que la forma de dosificación oral es una suspensión.

263. Una dosis unitaria de la composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 239-262.

5

264. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 250 mg del coformador.

10

265. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 500 mg del coformador.

266. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 750mg del coformador.

15

267. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 1000mg del coformador.

268. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 1100mg del coformador.

20

269. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 1200mg del coformador.

270. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 1250mg del coformador.

25

271. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 1500mg del coformador.

30

272. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 1750mg del coformador.

273. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 1900mg del coformador.

274. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 2000mg del coformador.

5 275. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 2500mg del coformador.

276. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 3000mg del coformador.

10

277. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 3500mg del coformador.

15 278. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 4000mg del coformador.

279. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 4500mg del coformador.

20 280. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 5000mg del coformador.

281. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 6000mg del coformador.

25

282. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 7000mg del coformador.

30 283. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 8000mg del coformador.

284. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 9000mg del coformador.

285. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 10g del coformador.

5 286. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 11g del coformador.

287. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 12g del coformador.

10

288. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 13g del coformador.

15 289. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 14g del coformador.

290. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 15g del coformador.

20 291. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 16g del coformador.

292. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 17g del coformador.

25

293. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 18g del coformador.

30 294. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 19g del coformador.

295. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende al menos alrededor de 20g del coformador.

296. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 50 y alrededor de 5000 mg del coformador.

5 297. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 500 mg y alrededor de 5000 mg del coformador.

298. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 500 mg y alrededor de 4000mg del coformador.

10

299. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 500 mg y alrededor de 3000 mg del coformador.

15 300. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 500 mg y alrededor de 2500 mg del coformador.

301. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 500 mg y alrededor de 2000 mg del coformador.

20 302. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 500 mg y alrededor de 1750 mg del coformador.

303. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 500 mg y alrededor de 1500 mg del coformador.

25

304. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 500 mg y alrededor de 1250 mg del coformador.

30 305. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 500 mg y alrededor de 1000 mg del coformador.

306. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 1000mg y alrededor de 5000 mg del coformador.

307. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 1000 mg y alrededor de 4000 mg del coformador.

5 308. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 1000 mg y alrededor de 3000 mg del coformador.

309. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 1000 mg y alrededor de 2500 mg del coformador.

10

310. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 1000 mg y alrededor de 2000 mg del coformador.

15 311. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 1000 mg y alrededor de 1750 mg del coformador.

312. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 1000 mg y alrededor de 1500 mg del coformador.

20 313. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 1500 mg y alrededor de 5000 mg del coformador.

314. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 1500 mg y alrededor de 4000mg del coformador.

25

315. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 1500 mg y alrededor de 3000mg del coformador.

30 316. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 1500 y alrededor de 2500 mg del coformador.

317. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 1500 mg y alrededor de 2000 mg del coformador.

318. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 2000 mg y alrededor de 3000mg del coformador.

5 319. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 2500 mg y alrededor de 3500mg del coformador.

320. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 3000 mg y alrededor de 4000mg del coformador.

10

321. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 3500mg y alrededor de 4500mg del coformador.

15 322. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 4000 mg y alrededor de 5000 mg del coformador.

323. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 5 g y alrededor de 7.5 g del coformador.

20 324. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 7.5 g y alrededor de 10 g del coformador.

325. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 10 g y alrededor de 12.5 g del coformador.

25

326. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 12.5 g y alrededor de 15 g del coformador.

30 327. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 15 g y alrededor de 17.5 g del coformador.

328. La dosis unitaria de la reivindicación 263, la que comprende entre alrededor de 17.5 g y alrededor de 20 g del coformador.

329. La dosis unitaria de cualquiera de las reivindicaciones 263-328, en la que dicha dosis unitaria es una forma de dosificación oral.

5

330. La dosis unitaria de la reivindicación 329, en la que dicha composición farmacéutica se encuentra en forma de gránulos o partículas con revestimiento entérico.

10 331. La dosis unitaria de la reivindicación 329 o 330, en donde dicha forma de dosificación oral es un comprimido o cápsula.

332. La dosis unitaria de la reivindicación 329 o 330, en donde dicha forma de dosificación oral es un comprimido ovalado.

15

333. La dosis unitaria de la traducción 331, en donde dicho comprimido o cápsula tiene revestimiento entérico.

20 334. La dosis unitaria de la reivindicación 330, en donde dichos gránulos o partículas con revestimiento entérico se preparan mediante revestimiento entérico con solvente orgánico.

25 335. La dosis unitaria de la reivindicación 332, en donde dicho comprimido o cápsula con revestimiento entérico se prepara mediante revestimiento entérico con solvente orgánico.

336. La dosis unitaria de cualquiera de las reivindicaciones 263-334, en donde el API es ácido zoledrónico y el coformador es lisina o glicina.

30

337. La dosis unitaria de la reivindicación 335, en la que el coformador es L-lisina.

338. La dosis unitaria de la reivindicación 335, en la que el coformador es DL-lisina.

5 339. La dosis unitaria de la reivindicación 335, en la que el coformador es D-lisina.

340. La dosis unitaria de la reivindicación 335, en la que el coformador es glicina.

10 341. Un método para mejorar la permeabilidad o biodisponibilidad oral de un API que comprende la etapa de combinar dicho API con un coformador para formar la composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 239-339.

15 342. Un método para tratar una enfermedad para la que se indica una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 239-339, el que comprende la etapa de administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de la composición farmacéutica a un paciente que lo necesita.

20 343. Un método de tratamiento o prevención de una enfermedad para la que se indica ácido bifosfónico, dicho método comprende la etapa de administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición farmacéutica de la presente invención a un paciente que
25 necesita ácido bifosfónico y una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 239-339.

30 344. El método de la reivindicación 342, en donde dicha enfermedad se selecciona del grupo que consiste en: osteoporosis, hipercalcemia, metástasis ósea inducida por cáncer, enfermedad de Paget o tratamiento para el cáncer con adyuvante y tratamiento para el cáncer con neoadyuvante.

345. El método de la reivindicación 342, en donde dicha enfermedad se selecciona del grupo que consiste en hipercalcemia inducida por un tumor (TIH), metástasis ósea inducida por cáncer y enfermedad de Paget.
346. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-339, en donde dicha composición comprende únicamente un API.
347. El método de cualquiera de las reivindicaciones 340-344, en donde dicha composición comprende únicamente un API.
348. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 239-339 y 345, en donde el API, el coformador o tanto el API como el coformador se formulan como de liberación sostenida.
349. La composición farmacéutica de la reivindicación 347, en donde la liberación sostenida es una formulación de liberación demorada + sostenida.
350. La composición farmacéutica de la reivindicación 347 o 348, en donde la liberación sostenida es una liberación de primer orden.
351. La composición farmacéutica de la reivindicación 347 o 348, en donde la liberación sostenida es una liberación de orden cero.
352. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 347-350, en donde el API se formula para liberación sostenida.
353. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 347-350, en donde el coformador se formula para

liberación sostenida.

354. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 303-345 y 347-350, en donde tanto el API como el
5 coformador se formulan para liberación sostenida.

355. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 239-339 y 345, en donde tanto el API como el coformador se formulan para liberación bifásica.

10

356. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 239-339 y 345, en donde la $C_{\text{máx}}$ del coformador se produce en un plazo de 60 minutos respecto a la $C_{\text{máx}}$ del API.

15 357. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 239-339 y 345, en donde la $C_{\text{máx}}$ del coformador se produce antes de la $C_{\text{máx}}$ del API.

20 358. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 239-339 y 345, en donde la $T_{\text{máx}}$ del coformador se produce en un plazo de 60 minutos respecto a la $T_{\text{máx}}$ del API.

25 359. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 239-339 y 345, en donde la $T_{\text{máx}}$ del coformador se produce antes de la $T_{\text{máx}}$ del API.

360. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 239-339 y 345, en donde ya sea el API, el coformador o tanto el API como el coformador se formulan con un
30 revestimiento entérico para liberación modificada.

361. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 239-339 y 345, en donde el API se formula con un

revestimiento entérico para liberación modificada.

362. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 345, 347-360, en donde el API es un ácido bifosfónico y el coformador es L-lisina, DL-lisina, D-lisina o glicina.

363. La composición farmacéutica de la reivindicación 361, en la que el ácido bifosfónico se selecciona del grupo que consiste en ácido zoledrónico, ácido clodronico, ácido tiludronico, ácido pamirónico, ácido alendronico, ácido risedronico y ácido ibandronico.

364. La composición farmacéutica de la reivindicación 362, en la que el coformador es L-lisina o DL-lisina.

365. La composición farmacéutica de la reivindicación 363, en la que el ácido bifosfónico es ácido zoledrónico.

366. La dosis unitaria de la reivindicación 329, en donde la dosis unitaria es menor de 2.5 mg/kg (mg de ácido zoledrónico/kg del paciente) y en donde la dosis unitaria es al menos equivalente en eficacia a una dosis unitaria de 4 mg de la forma comercial ZOMETA (o su equivalente) que se administra de forma intravenosa.

367. La dosis unitaria de la reivindicación 365, en donde la dosis unitaria es menor de 2.0 mg/kg y en donde la dosis unitaria es al menos equivalente en eficacia a una dosis unitaria de 4 mg de la forma comercial ZOMETA (o su equivalente) que se administra de forma intravenosa.

368. La dosis unitaria de la reivindicación 366, en donde la dosis unitaria es menor de 1.5 mg/kg y en donde la dosis unitaria es al

menos equivalente en eficacia a una dosis unitaria de 4 mg de la forma comercial ZOMETA (o su equivalente) que se administra de forma intravenosa.

- 5 369. La dosis unitaria de la reivindicación 366, en donde la dosis unitaria es menor de 1.0 mg/kg y en donde la dosis unitaria es al menos equivalente en eficacia a una dosis unitaria de 4 mg de la forma comercial ZOMETA (o su equivalente) que se administra de forma intravenosa.

10

370. Una composición farmacéutica o dosis unitaria de esta, la que comprende cualquier composición de la Tabla 11.

- 15 371. Una composición farmacéutica o dosis unitaria de esta, la que comprende cualquier composición de la Tabla 12.

372. Una composición farmacéutica o dosis unitaria de esta, la que comprende cualquier composición de la Tabla 13.

- 20 373. Una composición farmacéutica o dosis unitaria de esta, la que comprende cualquier composición de la Tabla 14.

374. Una composición farmacéutica o dosis unitaria de esta, la que comprende cualquier composición de la Tabla 15.

25

375. Una forma de dosificación oral farmacéutica con revestimiento entérico, la que comprende:

- a. un complejo molecular de ácido zoledrónico y
- b. un excipiente farmacéuticamente aceptable,

- 30 en donde dicha composición es adecuada para administración oral y tiene un perfil de seguridad mejorado respecto a la forma de dosificación oral correspondiente sin un revestimiento entérico.

376. La forma de dosificación oral con revestimiento entérico de la reivindicación 375, en donde dicha forma de dosificación oral con revestimiento entérico comprende un aminoácido seleccionado de glicina o lisina.

5

377. La forma de dosificación oral con revestimiento entérico de la reivindicación 375, en donde dicha forma de dosificación oral con revestimiento entérico comprende al menos 10 mg de dicho complejo molecular de ácido zoledrónico.

10

378. La forma de dosificación oral con revestimiento entérico de la reivindicación 376, en donde dicho complejo molecular de ácido zoledrónico es un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino seleccionado del grupo que consiste en:

- 15 a. un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino, zoledronato sódico y agua se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X con picos a alrededor de 8.1, 13.3, 21.5, 24.6 y 25.6 ± 0.2 grados dos theta;
- b. un complejo molecular de sal de ácido zoledrónico de amonio
20 cristalino y agua se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X con picos a alrededor de 11.0, 14.6, 15.4, 19.9 y 29.4 ± 0.2 grados dos theta;
- c. un complejo molecular de agua y diamoniaco zoledrónico cristalino se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de
25 rayos X con picos a alrededor de 12.2, 13.0, 14.1, 17.1 y 19.3 ± 0.2 grados dos theta;
- d. un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino, L-lisina y agua se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende picos a alrededor de 9.0, 14.4, 18.1, 26.0
30 y 29.6 ± 0.2 grados dos theta;
- e. un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino, L-lisina y agua se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende picos a alrededor de 9.6, 10.7, 14.3, 21.4

y 23.5 ± 0.2 grados dos theta;

f. un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino, DL-lisina y agua se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende picos a alrededor de 8.3, 11.8, 12.3, 15.8 y 20.8 ± 0.2 grados dos theta;

g. un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino, DL-lisina y agua se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende picos a alrededor de 9.1, 14.7, 18.0, 21.2 y 26.0 ± 0.2 grados dos theta;

h. un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino, DL-lisina y agua se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende picos a alrededor de 9.7, 10.8, 14.4, 18.9 y 21.4 ± 0.2 grados dos theta;

i. un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino, compuesto zoledrónico, DL-lisina, etanol y agua se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende picos a alrededor de 8.8, 9.7, 17.6, 23.1 y 26.5 ± 0.2 grados dos theta;

j. un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino, adenina y agua se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende picos a alrededor de 13.6, 15.9, 19.7, 27.9 y 29.5 ± 0.2 grados dos theta;

k. un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino, nicotinamida y agua se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende picos a alrededor de 13.1, 15.2, 21.0, 23.9 y 26.5 ± 0.2 grados dos theta;

l. un complejo molecular de ácido zoledrónico cristalino y glicina se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende picos a alrededor de 10.2, 17.8, 19.9, 22.9 y 28.1 ± 0.2 grados dos theta.

379. La forma de dosificación oral con revestimiento entérico de la reivindicación 375, en donde dicho complejo molecular de ácido zoledrónico es una sal sódica de ácido zoledrónico.

380. La forma de dosificación oral con revestimiento entérico de la reivindicación 379, en donde dicha sal sódica de ácido zoledrónico es zoledronato disódico.

5

381. La forma de dosificación oral con revestimiento entérico de la reivindicación 379, en donde dicha sal sódica de ácido zoledrónico es zoledronato disódico tetrahidratado.

10

382. La forma de dosificación oral con revestimiento entérico de la reivindicación 376, la que comprende entre alrededor de 10 mg y alrededor de 150 mg de dicho complejo molecular de ácido zoledrónico y alrededor de 400 Mg a alrededor de 1400 mg de dicho aminoácido.

15

383. La forma de dosificación oral con revestimiento entérico de la reivindicación 375, en donde dicha forma de dosificación oral es un comprimido.

20

384. La forma de dosificación oral con revestimiento entérico de la reivindicación 375, en donde dicha forma de dosificación oral es una cápsula.

25

385. La forma de dosificación oral con revestimiento entérico de la reivindicación 376, en donde dicha forma de dosificación oral es un comprimido que comprende:

a. un núcleo que comprende dicho complejo molecular de ácido zoledrónico y dicho aminoácido;

b. un primer revestimiento que comprende un polímero farmacéuticamente aceptable y

30

c. un segundo revestimiento, en donde dicho segundo revestimiento es un revestimiento entérico.

386. La forma de dosificación oral sólida con revestimiento entérico de la reivindicación 375, en donde dicho perfil de seguridad mejorado de forma significativa comprende una reducción significativa de eventos adversos seleccionados del grupo que
5 consiste en: dolor abdominal, náusea, diarrea y deposiciones blandas.

387. La forma de dosificación oral sólida con revestimiento entérico de la reivindicación 375, en donde dicho perfil de
10 seguridad mejorado es un margen de seguridad de dosis mejorada respecto al grupo que consiste en: al menos 4 veces, al menos 6 veces y al menos 8 veces.

388. Un método de tratamiento o prevención de una enfermedad para
15 la que se indica ácido zoledrónico, dicho método comprende la etapa de administración de dicha forma de dosificación oral sólida con revestimiento entérico de la reivindicación 375 a un paciente que lo necesita.

20 389. El método de la reivindicación 388, en donde dicha forma de dosificación oral sólida con revestimiento entérico exhibe una reducción significativa de eventos adversos en comparación con una forma equivalente sin revestimiento entérico, en donde dicho evento
25 adverso se selecciona del grupo que consiste en: dolor abdominal, náusea, diarrea y deposiciones blandas.

390. El método de la reivindicación 389, en donde dicha enfermedad se selecciona del grupo que consiste en: osteoporosis, hipercalcemia, metástasis ósea inducida por cáncer, hipercalcemia
30 inducida por un tumor (TIH), enfermedad de Paget, tratamiento para el cáncer con adyuvante, tratamiento para el cáncer con neoadyuvante y síndrome de dolor musculoesquelético amplificado (AMPS).

391. El método de la reivindicación 390, en donde dicho AMPS es síndrome de dolor regional complejo (CRPS).

- 5 392. Un proceso para producir un comprimido con revestimiento entérico comprende un complejo molecular de ácido zoledrónico que comprende las etapas de:
- 10 a. comprimir una composición que comprende un complejo molecular de ácido zoledrónico y un excipiente farmacéutico para formar un comprimido nuclear;
- b. revestir dicho comprimido nuclear con un primer revestimiento que comprende un polímero farmacéuticamente aceptable;
- 15 c. volver a revestir dicho primer revestimiento con un segundo revestimiento, en donde dicho segundo revestimiento es un revestimiento entérico.

393. El proceso de la reivindicación 375, en donde dicha etapa a) comprime una composición que comprende un complejo molecular de ácido zoledrónico, un aminoácido seleccionado de lisina y glicina,

20 y un excipiente farmacéutico para formar un comprimido nuclear.

394. Una forma de dosificación oral que comprende una forma de un ácido bifosfónico y un revestimiento entérico y excipiente farmacéuticamente aceptable

25

395. Una forma de dosificación oral de acuerdo con la reivindicación 394, en la que la forma del ácido bifosfónico se selecciona del grupo que consiste en un ácido bifosfónico, una sal de un ácido bifosfónico o un complejo molecular de un ácido

30 bifosfónico y un coformador.

396. Una forma de dosificación oral de acuerdo con la reivindicación 395, la que también comprende un coformador.

397. Una forma de dosificación oral de acuerdo con la reivindicación 396, la que presenta coformadores en exceso.

5 398. Una forma de dosificación de acuerdo con una de las reivindicaciones 394-397, en la que la forma de dosificación oral es una cápsula con revestimiento entérico o una cápsula con revestimiento entérico.

10 399. Una forma de dosificación oral de acuerdo con una de las reivindicaciones 294-398, en la que se oxida

400. Una forma de dosificación oral de acuerdo con la reivindicación 399, en la que la forma del ácido zoledrónico se
15 selecciona del grupo que consiste en ácido zoledrónico, una sal de un ácido zoledrónico o un complejo molecular de ácido zoledrónico y un coformador.