

REIVINDICACIONES

1. Una combinación farmacéutica que contiene un agonista de FXR no derivado de ácido biliar y uno o varios agentes terapéuticos adicionales, para la administración simultánea, secuencial o separada.
2. Combinación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el agente terapéutico adicional es un inhibidor de CCR2/5, por ejemplo, cenicriviroc.
3. Una combinación de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde el agonista de FXR es ácido 2-[3-({5-ciclopropil-3-[2-(trifluorometoxi)fenil]-1,2-oxazol-4-il}metoxi)-8-azabicyclo[3.2.1]octan-8-il]-4-fluoro-1,3-benzotiazol-6-carboxílico, un estereoisómero, un enantiómero, una sal farmacéuticamente aceptable, profármaco y/o éster de este o un conjugado de aminoácidos de este.
4. Una combinación de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde el agonista de FXR es ácido 4-((N-bencil-8-cloro-1-metil-1,4-dihidrocromeno[4,3-c]pirazol-3-carboxamido)metil)benzoico, una sal farmacéuticamente aceptable, profármaco y/o éster de este y/o un conjugado de aminoácidos de este, por ejemplo, sal de meglumina.
5. Una combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 para utilizar en el tratamiento o la prevención de una enfermedad o trastorno fibrótico o cirrótico, por ejemplo, una enfermedad o trastorno hepático, por ejemplo, una enfermedad o trastorno hepático crónico.
6. Una combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5 para utilizar en el tratamiento o la prevención de una enfermedad o trastorno hepático, en donde el agonista de FXR ha de ser administrado a una dosis en un intervalo de aproximadamente 3 µg a aproximadamente 100 µg.
7. Una combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 5 para utilizar en el tratamiento o la prevención de una enfermedad o trastorno

hepático, en donde el agonista de FXR ha de ser administrado a una dosis en un intervalo de aproximadamente 50 mg a aproximadamente 250 mg.

8. Una combinación de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, en donde el agente terapéutico adicional es cenicriviroc en forma libre o como una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, profármaco o éster de este, y en donde cenicriviroc ha de ser administrado a una dosis en un intervalo de aproximadamente 50 mg a aproximadamente 250 mg.

9. Combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 que es una combinación de dosis fija.

10. Combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 que es una combinación libre.

11. Uso de una combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en la elaboración de un medicamento para el tratamiento o la prevención de una enfermedad o trastorno fibrótico o cirrótico, por ejemplo, una enfermedad o trastorno hepático, por ejemplo, una enfermedad hepática crónica, por ejemplo, una enfermedad o trastorno hepático seleccionado del grupo integrado por colestasis, colestasis intrahepática, colestasis inducida por estrógenos, colestasis inducida por fármacos, colestasis del embarazo, colestasis asociada a la nutrición parenteral, cirrosis biliar primaria (PBC), colangitis esclerosante primaria (PSC), colestasis familiar progresiva (PFIC), enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD), esteatohepatitis no alcohólica (NASH), lesión de los conductos biliares inducida por fármacos, cálculos biliares, cirrosis hepática, cirrosis inducida por alcohol, enfermedad hepática asociada a fibrosis quística (CFLD), obstrucción de los conductos biliares, colelitiasis, fibrosis hepática, fibrosis renal, dislipidemia, aterosclerosis, diabetes, nefropatía diabética, colitis, ictericia del recién nacido, prevención del kernícterus, enfermedad oclusiva venosa, hipertensión portal, síndrome metabólico, hipercolesterolemia, sobrecrecimiento bacteriano intestinal,

disfunción eréctil, fibrosis progresiva del hígado causada por cualquiera de las enfermedades anteriores o por hepatitis infecciosa; por ejemplo, NAFLD, NASH, fibrosis hepática o PBC.

12. Un método para la prevención, el retardo o el tratamiento de una enfermedad o trastorno hepático como se define en la reivindicación 11, en un paciente que lo necesita, que comprende administrar una cantidad terapéuticamente efectiva de combinación de i) un agonista de FXR, por ejemplo, como se define en la reivindicación 3 o 4, y ii) un agente terapéutico adicional, como se define en la reivindicación 2, cada uno de los componentes de la combinación es administrado simultáneamente o secuencialmente y en cualquier orden.

13. Combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, uso de acuerdo con la reivindicación 11 o método de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el agente terapéutico adicional es cenicriviroc en forma libre o como una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, profármaco y/o éster de este, por ejemplo, cenicriviroc mesilato.