

Reivindicaciones

1. Una composición farmacéutica que comprende la sustancia farmacológica *N*-(6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-(trifluorometil)-3,6-dihidro-2*H*-1,4-oxazin-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)-3-cloro-5-(trifluorometil)picolinamida y que está combinada con:
 - (i) un diámetro mediano de poro de al menos 1 μm , según se determina mediante porosimetría por inyección de mercurio, dentro del rango de diámetros de poro de 0,03 a 9 μm ;
 - (ii) un diámetro mediano de poro de al menos 1 μm , según se determina mediante porosimetría por inyección de mercurio, dentro del rango de diámetros de poro de 0,03 a 9 μm ;
 - (iii) un volumen de poro acumulado de al menos 600 mm^3/g , según se determina mediante porosimetría por inyección de mercurio, dentro del rango de diámetros de poro de 0,004 a 130 μm .
2. Una composición farmacéutica que comprende la sustancia farmacológica *N*-(6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-(trifluorometil)-3,6-dihidro-2*H*-1,4-oxazin-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)-3-cloro-5-(trifluorometil)picolinamida donde a continuación de la administración de una única dosis oral a un sujeto humano el valor $C_{\text{máx}}$ de la sustancia farmacológica medida en ng/ml es una función de la dosis de la sustancia farmacológica en mg multiplicada por un factor de 2,4, dentro de un rango $\pm$ definido por la dosis de la sustancia farmacológica en mg multiplicada por un factor de 0,7, cuando la composición farmacéutica comprende una cantidad superior o igual a 10 mg de sustancia farmacológica o menor o igual a 50 mg de sustancia farmacológica.
3. Una composición farmacéutica que comprende la sustancia farmacológica *N*-(6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-(trifluorometil)-3,6-dihidro-2*H*-1,4-oxazin-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)-3-cloro-5-(trifluorometil)picolinamida y que tiene un perfil de disolución donde al menos 40% de la liberación acumulada de sustancia

farmacológica se observa después de 15 minutos del ensayo de disolución usando el método del aparato con canasta descrito en la Farmacopea de los EE.UU. Capítulo <711> y los siguientes parámetros de ensayo.

Medio de disolución: tampón pH 4,5;

Aparato 1: 100 rpm;

Tiempo total de medición: 60 minutos; y

Temperatura: $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$.

4. Una composición farmacéutica que comprende la sustancia farmacológica *N*-(6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-(trifluorometil)-3,6-dihidro-2*H*-1,4-oxazin-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)-3-cloro-5-(trifluorometil)picolinamida donde dicha sustancia farmacológica está presente dentro de la composición farmacéutica en una cantidad mayor que 7% p/p.
5. Una composición farmacéutica que comprende la sustancia farmacológica *N*-(6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-(trifluorometil)-3,6-dihidro-2*H*-1,4-oxazin-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)-3-cloro-5-(trifluorometil)picolinamida y un alcohol de azúcar.
6. Una composición farmacéutica que comprende la sustancia farmacológica *N*-(6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-(trifluorometil)-3,6-dihidro-2*H*-1,4-oxazin-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)-3-cloro-5-(trifluorometil)picolinamida;
 - (i) un alcohol de azúcar;
 - (ii) almidón o celulosa; y
 - (iii) hidroxipropil celulosa o hidroxipropil metilcelulosa.
7. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 5 o la Reivindicación 6 donde el alcohol de azúcar es manitol.
8. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1 donde la mediana de los diámetros de poro es al menos 1,4 μm dentro del rango de diámetros de poro 0,03 a 9 μm .
9. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1 donde el

volumen de poro acumulado es al menos 20 mm³/g dentro del rango de diámetros de poro 0,03 a 9 µm.

10. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1 donde el volumen de poro acumulado es al menos 700 mm³/g dentro del rango de diámetros de poro 0,004 a 130 µm.

11. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 3 donde al menos se observa 60% de la liberación acumulada de la sustancia farmacológica después de 15 minutos.

12. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 4 que comprende:

- (i) 1 a menos de 25 mg de la sustancia farmacológica donde dicha sustancia farmacológica está presente dentro de la composición farmacéutica en una cantidad mayor que 7% p/p; o
- (ii) 25 a 50 mg de la sustancia farmacológica donde dicha sustancia farmacológica está presente dentro de la composición farmacéutica en una cantidad mayor que 17% p/p.

13. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12 que comprende;

- (i) manitol;
- (ii) celulosa; e
- (iii) hidroxipropil metilcelulosa.

14. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13 que comprende:

- (i) entre 25 y 50% p/p de manitol;
- (ii) entre 10 y 60% p/p de celulosa;
- (iii) entre 1 y 10% p/p de hidroxipropil celulosa de baja sustitución.
- (iv) entre 1 y 5% p/p de hidroxipropil metilcelulosa;

(v) entre 0,1 y 1% p/p de talco; y

(vi) entre 0,5 y 3% p/p de estearil fumarato de sodio.

15. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4 donde la composición farmacéutica comprende 15 o 50 mg de sustancia farmacológica.

16. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15 donde la sustancia farmacológica del Compuesto 1 está en la Forma A cristalina y donde la Forma A cristalina tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo con al menos tres picos que tienen valores de ángulos de refracción 2θ (θ) seleccionados entre 10,7, 14,8, 18,7, 19,5 y 21,4° medidos empleando radiación $\text{CuK}\alpha$, donde dichos valores son más o menos 0,2° 2θ .

17. Un proceso para la preparación de una composición farmacéutica que comprende la sustancia farmacológica *N*-(6-((3*R*,6*R*)-5-amino-3,6-dimetil-6-(trifluorometil)-3,6-dihidro-2*H*-1,4-oxazin-3-il)-5-fluoropiridin-2-il)-3-cloro-5-(trifluorometil)picolinamida donde la sustancia farmacológica se muele conjuntamente con un alcohol de azúcar.

18. Un proceso de acuerdo con la Reivindicación 17 donde el alcohol de azúcar es manitol.