

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica de liberación modificada que comprende ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde la composición farmacéutica es un sistema multiparticulado, en donde en un sujeto en ayunas, la composición farmacéutica presenta al menos uno de los siguientes:

a. produce una concentración plasmática máxima media geométrica ($C_{m\acute{a}x}$) de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico de entre 1 ng/ml y 50 ng/ml; y

b. produce una relación de $C_{m\acute{a}x}/AUC_{0-24}$ de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico de entre 0,04 y 0,4.

2. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha composición, en un sujeto en ayunas produce en el sujeto una relación de $C_{m\acute{a}x}/AUC_{0-24}$ de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico de entre 0,04 y 0,4.

3. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha composición, en un sujeto en ayunas presenta ambos de los siguientes:

a. produce una concentración plasmática máxima media geométrica ($C_{m\acute{a}x}$) de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico de entre 1 ng/ml y 40 ng/ml; y

b. produce una relación de $C_{m\acute{a}x}/AUC_{0-24}$ de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico de entre 0,04 y 0,4.

4. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con las reivindicaciones 2 o 3, en donde la relación de $C_{m\acute{a}x}/AUC_{0-24}$ de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico es entre 0,04 y 0,3.

5. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con las reivindicaciones 2 o 3, en donde la relación de $C_{m\acute{a}x}/AUC_{0-24}$ de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico es entre 0,04 y 0,2.

6. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con las reivindicaciones 2 o 3, en donde la relación de $C_{m\acute{a}x}/AUC_{0-24}$ de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico es entre 0,04 y 0,16.

7. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde

la composición farmacéutica comprende ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico.

8. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la composición farmacéutica proporciona una dosis de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico de 0,5-20 mg.

9. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 6, en donde la composición farmacéutica proporciona una dosis de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico seleccionada de 4,5, 6, 9 y 12 mg.

10. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde a una dosis de 10 mg, la composición farmacéutica produce un AUC_{0-24} de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico de aproximadamente 100 ng·h/ml o más.

11. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica es un sistema multiparticulada que comprende una pluralidad de gránulos o perlas, en donde en cada gránulo o perla comprende un núcleo de siembra recubierto con ácido 2-((3-(4-

cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y recubierto con un material polimérico de liberación modificada.

12. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende adicionalmente un inhibidor de xantina oxidasa.

13. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el inhibidor de xantina oxidasa es febuxostat.

14. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el inhibidor de xantina oxidasa es alopurinol.

15. Una composición farmacéutica de liberación modificada que comprende ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde la composición farmacéutica es un sistema multiparticulado que comprende una pluralidad de gránulos, en el que cada gránulo comprende: un núcleo inerte; una capa de fármaco que comprende ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo que encapsula el núcleo inerte; y una capa de liberación modificada

que comprende un polímero de liberación modificada que encapsula el núcleo inerte estratificado del fármaco.

16. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 15, en donde el núcleo inerte comprende celulosa microcristalina.

17. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la capa de fármaco comprende hidroxipropilmetilcelulosa.

18. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la capa de liberación modificada comprende etilcelulosa.

19. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la capa de liberación modificada comprende hidroxipropilcelulosa.

20. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la capa de liberación modificada comprende poli(N-vinil-2-pirrolidona).

21. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la capa de liberación modificada comprende etilcelulosa e hidroxipropilcelulosa.

22. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la capa de liberación modificada comprende etilcelulosa y poli(N-vinil-2-pirrolidinona).

23. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 15, en la que: el núcleo inerte comprende celulosa microcristalina; la capa de fármaco comprende hidroxipropil metil celulosa; y la capa de liberación modificada comprende etilcelulosa e hidroxipropilcelulosa.

24. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 15, en la que: el núcleo inerte comprende celulosa microcristalina; la capa de fármaco comprende hidroxipropil metil celulosa; y la capa de liberación modificada comprende etilcelulosa y poli(N-vinil-2-pirrolidinona).

25. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 15-24, en donde la pluralidad de gránulos se empaqueta en una cápsula.