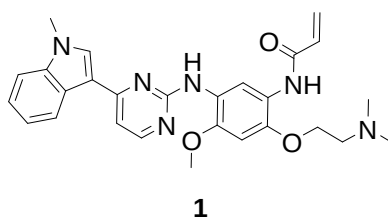


REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende una forma cristalina de la sal del ácido metanosulfónico del compuesto de la Fórmula 1



- y uno más excipientes farmacéuticamente aceptables, seleccionados de rellenos, ligantes, desintegradores y lubricantes, en donde la sal del ácido metanosulfónico comprende el compuesto de la Fórmula 1 y ácido metanosulfónico en una proporción molar sustancialmente 1:1.
2. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la sal del ácido metanosulfónico está en la Forma 2A cristalina, que tiene un patrón de difracción de polvo de rayos X que comprende los siguientes valores de 2θ medidos usando la radiación de $\text{CuK}\alpha$: $12,6^\circ \pm 0,2^\circ$, $15,5^\circ \pm 0,2^\circ$, $17,9^\circ \pm 0,2^\circ$, $22,1^\circ \pm 0,2^\circ$ y $25,2^\circ \pm 0,2^\circ$.
 3. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la Forma 2A cristalina además se caracteriza por uno o más de los siguientes:

(a) el patrón de difracción de polvo de rayos X además comprende dos o más de los siguientes valores de 2θ medidos usando la radiación de $\text{CuK}\alpha$: $11,1^\circ \pm 0,2^\circ$, $13,8^\circ \pm 0,2^\circ$, $14,7^\circ \pm 0,2^\circ$, $16,7^\circ \pm 0,2^\circ$, $19,3^\circ \pm 0,2^\circ$, $20,9^\circ \pm 0,2^\circ$, $23,2^\circ \pm 0,2^\circ$ y $25,8^\circ \pm 0,2^\circ$;

(b) la forma cristalina tiene un punto de fusión con una temperatura inicial de $233,3^\circ\text{C}$ y/o una temperatura pico de $238,1^\circ\text{C}$ como se mide mediante la calorimetría de barrido diferencial;

(c) un patrón de difracción de polvo de rayos X sustancialmente como se ilustra en la Figura 1; y/o

(d) un termograma calorimétrico de barrido diferencial sustancialmente como se ilustra en la Figura 2.

4. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la sal del ácido metanosulfónico está en la Forma 2B cristalina que tiene un patrón de difracción de polvo de rayos X que comprende los siguientes valores de 2θ medidos usando la radiación de $\text{CuK}\alpha$: $12,8^\circ \pm 0,2^\circ$, $15,7^\circ \pm 0,2^\circ$, $18,2^\circ \pm 0,2^\circ$, $20,3^\circ \pm 0,2^\circ$.

5. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la Forma 2B cristalina se caracteriza porque tiene por lo menos una de las siguientes:

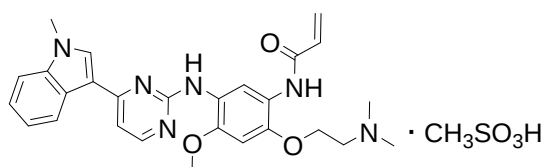
(a) el patrón de difracción de polvo de rayos X que comprende

tres o más de los siguientes valores de 2θ medidos usando la radiación de $\text{CuK}\alpha$: $9,7^\circ \pm 0,2^\circ$, $12,8^\circ \pm 0,2^\circ$, $15,7^\circ \pm 0,2^\circ$, $18,2^\circ \pm 0,2^\circ$, $20,3^\circ \pm 0,2^\circ$, $25,1^\circ \pm 0,2^\circ$, $25,6^\circ \pm 0,2^\circ$ y $26,8^\circ \pm 0,2^\circ$;

(a) un patrón de difracción de polvo de rayos X sustancialmente como se ilustra en la Figura 4; y/o

(e) un termograma calorimétrico de barrido diferencial (DSC) sustancialmente como se ilustra en la Figura 6.

6. La formulación farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la sal del ácido metanosulfónico comprende el compuesto de la fórmula 1 y ácido metanosulfónico en razón molar de 1:1, caracterizado por la Fórmula 2



2.

7. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la formulación comprende del 10% al 30% en peso de la sal del ácido metanosulfónico del compuesto de la Fórmula 1.

8. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde dichos uno o más

excipientes comprenden uno más rellenos que se seleccionan independientemente del grupo que consiste en lactosa monohidratada, lactosa anhidra, sacarosa, dextrosa, manitol, sorbitol, almidón, almidón pregelatinizado, celulosa microcristalina, fosfato de dicalcio anhidro, fosfato de calcio, carbonato de calcio y sulfato de calcio, en donde cada uno de dichos rellenos explica del 15% al 50% en peso de la formulación.

9. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde dichos uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables comprenden uno o más desintegradores seleccionados del grupo que consiste en almidón, almidón pregelatinizado, almidón de hidroxipropilo, glicolato de almidón de sodio, carboximetilcelulosa de sodio, sodio de croscarmelosa, alginatos, silicatos de aluminio, crospovidona e hidroxipropil celulosa, en donde cada uno de dichos desintegradores explica del 1% al 10% en peso de la formulación.

10. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde dichos uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables comprenden uno o más lubricantes seleccionados del grupo que consiste en estearato de magnesio, estearato de calcio, talco ("talco en polvo"), polietilenglicol ("PEG"), polímeros de óxido de etileno,

sulfato de laurilo de sodio, sulfato de laurilo de magnesio, oleato de sodio, fumarato de estearato de sodio y dióxido de silicio, en donde cada uno de dichos lubricantes explica del 1% al 10% en peso de la formulación.

11. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde dichos uno o más excipientes comprende uno o más ligantes seleccionados del grupo que consiste en acacia, metilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, gelatina, glucosa, dextrosa, xilitol, polimetacrilato, polivinilpirrolidona, sorbitol, almidón, tragacanto, resina xántica, alginatos, silicato de magnesio y aluminio, polietilenglicol (PEG) y bentonita, en donde cada uno de dichos ligantes explica del 5% al 30% en peso de la formulación.

12. La formulación farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende sustancialmente la sal de ácido metanosulfónico 1:1 del compuesto de fórmula 1, celulosa microcristalina, fosfato dicálcico, glicolato de almidón de sodio, dióxido de silicio y estearato de magnesio.

13. La formulación farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que consiste esencialmente en, en peso, aproximadamente el 20% de la sal de ácido metanosulfónico 1:1 del compuesto de fórmula 1, aproximadamente el 26% de celulosa microcristalina, aproximadamente el 49% de fosfato dicálcico, aproximadamente el 3% de almidón glicolato de sodio y aproximadamente el 1% de dióxido de silicio y aproximadamente el 1% de estearato de magnesio.
14. La formulación farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende sustancialmente la sal de ácido metanosulfónico 1:1 del compuesto de fórmula 1, celulosa microcristalina, monohidrato de lactosa, sulfato de laurilo de sodio, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio y estearato de magnesio.
15. La formulación farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que consiste esencialmente en, en peso, aproximadamente el 21% de la sal de ácido metanosulfónico 1:1 del compuesto de fórmula 1, aproximadamente el 38,5% de celulosa microcristalina, aproximadamente el 35% de monohidrato de lactosa, aproximadamente el 0,5% de sulfato de laurilo de sodio, aproximadamente el 3% de croscarmelosa sódica y

aproximadamente el 1% de estearato de magnesio.