

REIVINDICACIONES:

1. Un método de fabricación, elaboración o formulación de una suspensión acuosa, el método que comprende:

proporcionar una preparación mezclada en seco que comprende al menos una entidad de aminoácido hidrófobo y un agente humectante; y

combinar la preparación mezclada en seco, el agente humectante y agua para formar una suspensión acuosa que alcanza un estándar de uniformidad de la suspensión,

en donde la suspensión acuosa tiene un volumen menor o igual a 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0.5 onzas, y uno o ambos de:

i) una concentración global de aminoácidos de al menos 0.7, 0.8, 0.9, 1, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 5.5, 6, 6.5, 7, 7.5, 8, 8.5, 9, 9.5, 10, 10.5, 11, 11.5, 12, 12.5, 13, 13.5, 14, 14.5, or 15 g/onza; o

ii) una concentración de aminoácidos hidrofóbicos de al menos 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2, 2.2, 2.4, 2.6, 2.8, 3, 3.2, 3.4, 3.6, 3.8, 4, 4.2, 4.4, 4.6, 4.8 o 5 g/onza, y/o en donde el agente humectante tiene un valor de HLB de 8-9 o 2-3, fabricando, haciendo o formulando así una suspensión acuosa.

2. Una suspensión acuosa que comprende:

una pluralidad de entidades de aminoácidos, que incluyen al menos una entidad de aminoácidos hidrófoba;

un agente humectante; y

agua,

en donde la suspensión acuosa alcanza un estándar de uniformidad de la suspensión, y uno o ambos de:

a) en donde la suspensión acuosa tiene un volumen menor o igual a 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0.5 onzas, y uno o ambos de:

i) una concentración global de aminoácidos de al menos 0.7, 0.8, 0.9, 1, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9, 3, 3.5, 4, 4.5, 5,

5.5, 6, 6.5, 7, 7.5, 8, 8.5, 9, 9.5, 10, 10.5, 11, 11.5, 12, 12.5, 13, 13.5, 14, 14.5, or 15 g/onza; o

ii) una concentración de aminoácidos hidrofóbicos de al menos 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2, 2.2, 2.4, 2.6, 2.8, 3, 3.2, 3.4, 3.6, 3.8, 4, 4.2, 4.4, 4.6, 4.8 o 5 g/onza, o

b) donde el agente humectante tiene un valor HLB de 8-9 o 2-3.

3. Un método para hacer una preparación mezclada en seco con una dispersión de aminoácidos hidrófobos mejorada, el método que comprende:

proporcionar una preparación mezclada en seco que comprende al menos una entidad de aminoácido hidrófobo y un agente humectante,

en donde, cuando la preparación mezclada en seco se combina con agua para formar una suspensión acuosa, la suspensión acuosa alcanza un estándar de uniformidad de la suspensión, y en la que una o ambas de:

a) la suspensión acuosa tiene un volumen menor o igual a 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0.5 onzas, y uno o ambos de:

i) una concentración global de aminoácidos de al menos 0.7, 0.8, 0.9, 1, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 5.5, 6, 6.5, 7, 7.5, 8, 8.5, 9, 9.5, 10, 10.5, 11, 11.5, 12, 12.5, 13, 13.5, 14, 14.5, or 15 g/onza; o

ii) una concentración de aminoácidos hidrofóbicos de al menos 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2, 2.2, 2.4, 2.6, 2.8, 3, 3.2, 3.4, 3.6, 3.8, 4, 4.2, 4.4, 4.6, 4.8 o 5 g/onza, o

b) el agente humectante tiene un valor HLB de 8-9 o 2-3, haciendo así una preparación mezclada en seco con una dispersión de aminoácidos hidrófobos mejorada.

4. Una preparación mezclada en seco que comprende:

una pluralidad de entidades de aminoácidos, que incluyen al menos una entidad de aminoácidos hidrófoba; y

un agente humectante con un valor de HLB de 8-9 o 2-3,
en donde, cuando la preparación mezclada en seco se combina con agua para formar una
suspensión acuosa con un volumen menor o igual a 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0.5 onzas, y uno o
ambos de:

- 5 i) una concentración global de aminoácidos de al menos 0,7, 0,8, 0,9, 1, 1,1, 1,2,
1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3, 3,5, 4, 4,5, 5,
5,5, 6, 6,5, 7, 7,5, 8, 8,5, 9, 9,5, 10, 10,5, 11, 11,5, 12, 12,5, 13, 13,5, 14, 14,5 o 15
g/onza; o
- 10 ii) una concentración de aminoácidos hidrofóbicos de al menos 0.05, 0.06, 0.07,
0.08, 0.09, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8,
1.9, 2, 2.2, 2.4, 2.6, 2.8, 3, 3.2, 3.4, 3.6, 3.8, 4, 4.2, 4.4, 4.6, 4.8 o 5 g/onza,
- la suspensión acuosa alcanza un estándar de uniformidad de la suspensión,

5. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las
15 reivindicaciones 1-4, en donde el agente humectante tiene un valor de HLB de 8, 9, 2 o 3.

6. El método, la suspensión acuosa o la preparación mezclada en seco de cualquiera de las
reivindicaciones 1-5, en donde el agente humectante se elige entre una lecitina o un poloxámero.

20 7. El método, la suspensión acuosa o la preparación mezclada en seco de cualquiera de las
reivindicaciones 1 a 6, en donde el agente humectante se elige entre:

- i) lecitina 40P o una lecitina sustancialmente equivalente,
ii) Lipoid 20S o una lecitina sustancialmente equivalente, o
iii) poloxámero P331 o un poloxámero sustancialmente equivalente.

25 8. El método, la mezcla de aminoácidos o la preparación mezclada en seco de cualquiera de las
reivindicaciones 1 a 7, en donde el agente humectante es una lecitina que comprende uno, dos o
todos:

- a) al menos 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34,
30 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44 o 45% de fosfatidilcolina (PC) (y opcionalmente menos de
50, 45 o 40% de fosfatidilcolina (PC));

b) al menos 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44 o 45% de fosfatidilinositol (y opcionalmente menos de 50, 40, 30, 20, 19, 18, 17, 16 o 15% de fosfatidilinositol); y

5 c) al menos 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44 o 45% de fosfatidiletanolamina (y opcionalmente menos de 50, 45 o 40% de fosfatidiletanolamina).

9. El método, mezcla de aminoácidos o preparación combinada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde el agente humectante es una lecitina que comprende al menos
10 aproximadamente 20 a 40% de fosfolípido anfifílico (por ejemplo, fosfatidilcolina (PC)).

10. El método, mezcla de aminoácidos o preparación combinada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde el agente humectante es un poloxámero con:

15 una masa molecular del núcleo de polioxipropileno de al menos 2500, 2600, 2700, 2800, 2900, 3000, 3100, 3200 o 3300 g/mol (y opcionalmente no más de 4000, 3900, 3800, 3700, 3600, 3500, 3400 o 3300 g/mol), y/o

b) un porcentaje de contenido de polioxietileno de al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10% (y opcionalmente, no más del 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11 o 10%).

20 11. El método, la mezcla de aminoácidos o la preparación combinada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 o 10, en la que el agente humectante es un poloxámero que tiene una masa molecular del núcleo de polioxipropileno de aproximadamente 3300 g/mol (por ejemplo, 3300 g/mol) y un porcentaje de contenido de polioxietileno de aproximadamente 10% (ej., 10%).

25 12. El método, la mezcla de aminoácidos o la preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, 10 u 11, en donde el agente humectante es un poloxámero P331 o un poloxámero sustancialmente equivalente al mismo.

30 13. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en la que la preparación mezclada en seco comprende el agente humectante.

14. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en la que la preparación mezclada en seco no comprende el agente humectante (por ejemplo, hasta durante o después de la etapa de combinación).

5

15. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 o 14, en la que el agente humectante se proporciona en el agua usada para formar la suspensión acuosa.

10 16. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde la suspensión acuosa y/o preparación mezclada en seco comprende uno o más excipientes además del agente humectante.

15 17. El método, la suspensión acuosa o la preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-16, en la que la suspensión acuosa y/o la preparación mezclada en seco no comprende ningún agente humectante adicional.

20 18. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, en donde la suspensión acuosa tiene un volumen de aproximadamente 6, 4,2, 1, 0.5, 0.33, , 0.33-0.5, 0.5-1, 1-2, 2-4, o 4-6 onzas por dosis o por período de dosificación.

25 19. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, en donde el agente humectante, por ejemplo, lecitina o poloxámero, es 0.5-4% (p/p) de la mezcla seca o 0.1-1.5% (p/p) de la suspensión acuosa.

25

30 20. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, en donde el agente humectante, por ejemplo, lecitina, no es más de 5, 4, 3, 2, 1.9, 1.8, 1.7, 1.6, 1.5, 1.4, 1.3, 1.2 o 1.1% (p/p) del peso seco de la combinación de la pluralidad de entidades de aminoácidos, agente humectante y cualquier otro excipiente (y opcionalmente al menos 0.5, 0.55, 0.6, 0.65, 0.7, 0.75, 0.8, 0.85, 0.9, 0.95, 1, o 1.05%).

21. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, en donde el agente humectante, por ejemplo, lecitina, es aproximadamente 0,5.-1.5% (p/p) del peso seco de la combinación de la pluralidad de amino entidades ácidas, agente humectante y cualquier otro excipiente.

5

22. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, en donde el agente humectante, por ejemplo, poloxámero, es al menos 0.5, 0.55, 0.6, 0.65, 0.7, 0.75, 0.8, 0.85, 0.9, 0.95, 1, 1.05, 1.1, 1.15, 1.2, 1.25, 1.3, 1.35, 1.4, 1.45, 1.5, 1.55, 1.6, 1.65, 1.7, 1.75, 1.8, 1.85, 1.9, 1.95, 2, 2.05, 2.1, 2.15, 2.2, 2.25, 2.3, 2.35, 2.4 o 2.5% (p/p) del peso seco de la combinación de la pluralidad de entidades de aminoácidos, agente humectante y cualquier otro excipiente (y opcionalmente menor o igual a 5, 4, 3, 2, 1.9, 1.8, 1.7, 1.6, 1.5, 1.4, 1.3, 1.2, 1.1, 1, 0.9, 0.8, 0.7, 0.6 o 0.5% (p/p)).

10

23. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde el agente humectante, por ejemplo, poloxámero, no es más de 5, 4, 3, 2, 1.9, 1.8, 1.7, 1.6, 1.5, 1.4, , 1.3, 1.2, 1.1, 1, 0.9, 0.8, 0.7, 0.6, o 0.5% (p/p) del peso seco de la combinación de la pluralidad de entidades de aminoácidos, agente humectante y cualquier otro excipiente (y opcionalmente al menos 0.5, 0.55, 0.6, 0.65, 0.7, 0.75, 0.8, 0.85, 0.9, 0.95, 1, 1.05, 1.1, 1.15, 1.2, 1.25, 1.3, 1.35, 1.4, 1.45, 1.5, 1.55, 1.6, 1.65, 1.7, 1.75, 1.8, 1.85, 1.9, 1.95, 2, 2.05, 2.1, 2.15, 2.2, 2.25, 2.3, 2.35, 2.4, o 2.5% (p/p)).

15

20

24. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, en donde el agente humectante, por ejemplo, poloxámero, es aproximadamente 0.5.-2.25% (p/p) del peso seco de la combinación de la pluralidad de amino entidades ácidas, agente humectante y cualquier otro excipiente.

25

25. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3 a 24, en donde combinar comprende agitar o invertir la preparación mezclada en seco, el agente humectante y agua (por ejemplo, en un recipiente, por ejemplo, una jarra).

30

26. El método de la reivindicación 25, en donde agitar o invertir la preparación mezclada en seco, el agente humectante y el agua tiene una duración de al menos 10, 20, 30, 40, 50 o 60 segundos, o 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55 o 60 minutos (y opcionalmente, no más de 120, 100, 80, 60, 40, 30 o 15 minutos, o 60, 50, 40 o 30 segundos).

5

27. El método de la reivindicación 25, en donde continúa agitando o invirtiendo la preparación mezclada en seco, el agente humectante y el agua hasta que la suspensión acuosa parece uniforme, por ejemplo, mediante inspección visual.

10 28. El método de la reivindicación 25, en donde se continúa agitando o invirtiendo la preparación mezclada en seco, el agente humectante y el agua hasta que la suspensión acuosa alcanza un estándar de uniformidad de la suspensión.

15 29. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3 a 28, en el que la combinación produce una capa de espuma en la parte superior de la suspensión acuosa.

30. El método de la reivindicación 29, en donde combinar comprende dejar en reposo la suspensión acuosa, *ej.*, después de agitar o invertir o someter la suspensión acuosa a una condición de mezcla (*ej.*, para reducir el tamaño de la capa de espuma).

20

31. El método de la reivindicación 30, en donde dejar en reposo la suspensión acuosa reduce el tamaño de la capa de espuma de manera que la capa de espuma no interfiere con el procesamiento o uso aguas abajo (por ejemplo, embebido) por un usuario final de la suspensión acuosa.

25

32. El método de la reivindicación 30, en donde dejar en reposo la suspensión acuosa tiene una duración de menos de 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4. o 3 minutos, por ejemplo, menos de 10 o 5 minutos (y opcionalmente al menos 10, 20, 30, 40, 50 o 60 segundos, o al menos 1, 2, 3, 4 o 5 minutos).

30

33. El método de cualquiera de las reivindicaciones 30 a 32, en donde el mantenimiento continúa hasta que la suspensión acuosa alcanza un estándar de uniformidad de la suspensión.

5 34. El método, suspensión acuosa, o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el estándar de uniformidad de la suspensión comprende la cantidad de una entidad de aminoácido (por ejemplo, una entidad de aminoácido hidrófoba) en un punto de muestreo (por ejemplo, en % en peso de entidades de aminoácidos totales o % en peso de la mezcla total) que difieren de la cantidad de la entidad de aminoácidos (por ejemplo, una entidad de aminoácidos hidrófobos) presente en la suspensión acuosa en menos de una
10 cantidad predeterminada, por ejemplo, menos de 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 o 1%.

35. El método, suspensión acuosa, o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el estándar de uniformidad de la suspensión comprende la cantidad de una entidad de aminoácido (por ejemplo, una entidad de aminoácido hidrófoba) en
15 un punto de muestreo (por ejemplo, en % en peso de entidades de aminoácidos totales o % en peso de la mezcla total) que difieren de la cantidad de la entidad de aminoácidos (por ejemplo, una entidad de aminoácidos hidrófobos) presente en un segundo punto de muestreo en menos de una cantidad predeterminada, por ejemplo, menos de 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 o 1%.

20 36. El método de cualquiera de las reivindicaciones, 1, 3 o 5-35, que comprende adquirir un valor para la cantidad de una entidad de aminoácidos (por ejemplo, una entidad de aminoácidos hidrófobos) en un punto de muestreo (por ejemplo, en % en peso de entidades totales de aminoácidos o % en peso de la mezcla total).

25 37. El método de la reivindicación 36, que comprende comparar el valor con un valor de referencia, por ejemplo, la cantidad de la entidad de aminoácidos (por ejemplo, una entidad de aminoácidos hidrófobos) presente en la suspensión acuosa.

38. El método de cualquiera de las reivindicaciones 36 o 37, en el que adquirir un valor
30 comprende usar HPLC-UV, UPLC-UV, HPLC-UV con etiqueta OPA, Accqtag HPLC-UV y/o LC/MS.

39. El método, la preparación mezclada en seco o la suspensión acuosa de cualquiera de las reivindicaciones 1-38, en donde la tasa de solubilización de un aminoácido de la suspensión acuosa (por ejemplo, un aminoácido hidrófobo) aumenta con respecto a una suspensión similar que no comprende el agente humectante.

40. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-39, en la que la entidad de aminoácidos hidrófobos es un aminoácido de cadena ramificada (BCAA).

41. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-40, en donde la entidad de aminoácidos hidrófobos se elige entre:

una entidad de aminoácido de leucina;

una entidad de aminoácido de valina;

una entidad de aminoácido de isoleucina; o

una entidad de aminoácido triptófano.

42. El método, la suspensión acuosa o la preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-41, en la que la pluralidad de entidades de aminoácidos comprende una, dos, tres o todas:

una entidad de aminoácido de leucina;

una entidad de aminoácido de valina;

una entidad de aminoácido de isoleucina; o

una entidad de aminoácido triptófano.

43. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-40, en donde la preparación mezclada en seco comprende:

a) una entidad de aminoácido de leucina;

b) y una entidad de aminoácido de arginina,

c) una entidad de aminoácido de glutamina,

d) una entidad de aminoácido de citrulina,

- e) una entidad de aminoácido de serina,
- f) una entidad de aminoácido de valina,
- g) una entidad de aminoácidos de histidina,
- h) una entidad de aminoácidos de lisina.
- i) una entidad de aminoácidos de N-acetilcisteína (NAC), y
- j) una entidad de aminoácidos de carnitina, y

donde el agente humectante es lecitina, por ejemplo, una lecitina que tiene un valor HLB de 8-9 y/o 20 a 40% de fosfolípido anfifílico (por ejemplo, fosfatidilcolina), por ejemplo, Alcolec 40P o una lecitina sustancialmente equivalente.

44. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-40, en donde la preparación mezclada en seco comprende:

- a) una entidad de aminoácido de leucina,
- b) una entidad de aminoácido de isoleucina,
- c) una entidad de aminoácido de valina,
- d) una entidad de aminoácido de arginina;
- e) una entidad de aminoácido de glutamina; y
- f) una entidad N-acetilcisteína (NAC), y

en donde el agente humectante es lecitina, por ejemplo, una lecitina que tiene un valor de HLB de 8-9 y / o 20 a 40% de fosfolípido anfifílico (por ejemplo, fosfatidilcolina), por ejemplo, Alcolec 40P o una lecitina sustancialmente equivalente.

45. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-40, en donde la preparación mezclada en seco comprende:

- a) una entidad de aminoácido de leucina,
- b) una entidad de aminoácido de isoleucina,
- c) una entidad de aminoácido de valina,
- d) una entidad de aminoácido de histidina,
- e) una entidad de aminoácido de lisina,
- f) una entidad de aminoácido de treonina,
- g) una entidad de aminoácido de ornitina, y

una entidad de aminoácido de aspartato; y
en donde el agente humectante es lecitina, por ejemplo, una lecitina que tiene un valor de HLB de 8-9 y / o 20 a 40% de fosfolípido anfifílico (por ejemplo, fosfatidilcolina), por ejemplo, Alcolac 40P o una lecitina sustancialmente equivalente.

46. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 43-45, en la que la composición mezclada en seco comprende además uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

47. El método, suspensión acuosa o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 43-45, en la que la composición mezclada en seco comprende además un adsorbente.

48. Un método para estabilizar N-acetilcisteína (NAC), por ejemplo, en presencia de carnitina (CAR), comprendiendo el método:

formar una preparación mezclada en seco que comprende NAC y CAR, en condiciones tales que la desacetilación de NAC en la preparación mezclada en seco se reduce en comparación con la desacetilación en una mezcla de referencia,

en donde la preparación mezclada en seco comprende menos de 5, 4, 3, 2, 1.9, 1.8, 1.7, 1.6, 1.5, 1.4, 1.3, 1.2, 1.1, 1, 0.9, 0.8, 0.7, 0.6, 0.5, 0.4, 0.3, 0.2 o 0.1% (p / p) de agua, estabilizando así la NAC.

49. Un método para hacer una preparación mezclada en seco que comprende N-acetilcisteína (NAC) y carnitina (CAR), comprendiendo el método:

formar una preparación mezclada en seco que comprende NAC y CAR, en condiciones tales que la desacetilación de NAC en la preparación mezclada en seco se reduce en comparación con la desacetilación en una mezcla de referencia,

en donde la preparación mezclada en seco comprende menos de 5, 4, 3, 2, 1.9, 1.8, 1.7, 1.6, 1.5, 1.4, 1.3, 1.2, 1.1, 1, 0.9, 0.8, 0.7, 0.6, 0.5, 0.4, 0.3, 0.2 o 0.1% (p / p) de agua, haciendo así una preparación mezclada en seco que comprende NAC y un CAR.

50. El método de las reivindicaciones 48 o 49, en el que las condiciones comprenden una o más (por ejemplo, todas) de:

i) la preparación mezclada en seco comprende un adsorbente y la desacetilación de NAC en la preparación mezclada en seco disminuye en comparación con la desacetilación en una mezcla de referencia que comprende NAC y CAR en ausencia del adsorbente;

ii) mantener una concentración de agua (por ejemplo, agua libre no adsorbida (por ejemplo, capaz de reaccionar o facilitar la reacción de NAC)) en la preparación de mezcla seca de menos de 2, 1.9, 1.8, 1.7, 1.6, 1.5, 1.4, 1.3, 1.2, 1.1, 1, 0.9, 0.8, 0.7, 0.6, 0.5, 0.4, 0.3, 0.2 o 0.1% (p / p);

iii) CAR se proporciona en una forma (por ejemplo, polimorfo cristalino o forma de sal alternativa) con higroscopicidad reducida con respecto a la forma de base libre de CAR, por ejemplo, en forma de levocarnitina, carnitina HCl o tartrato de carnitina; o

iv) la preparación mezclada en seco comprende uno o más de otros componentes (por ejemplo, entidades de aminoácidos) en una forma (por ejemplo, polimorfo) con higroscopicidad reducida, por ejemplo, en relación con la forma de base libre de la entidad de aminoácidos.

51. El método de cualquiera de las reivindicaciones 48-50, en el que la preparación mezclada en seco comprende un adsorbente.

52. Una preparación mezclada en seco que comprende:

N-acetilcisteína (NAC), carnitina (CAR) y un adsorbente (por ejemplo, SiO₂),
en donde la preparación mezclada en seco comprende menos de 5, 4, 3, 2, 1.9, 1.8, 1.7, 1.6, 1.5, 1.4, 1.3, 1.2, 1.1, 1, 0.9, 0.8, 0.7, 0.6, 0.5, 0.4, 0.3, 0.2 o 0.1% (p / p) de agua, y
en donde el adsorbente (por ejemplo, SiO₂) está presente en un porcentaje en peso (p / p) de al menos 0.05, 0.075, 0.1, 0.125, 0.15, 0.175, 0.2, 0.225, 0.25, 0.275, 0.3, 0.325, 0.35, 0.4, 0.425, 0.45, 0.475, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5 o 5%, p. Ej., Al menos 0.3%, (y opcionalmente menos de 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1.5, 1, 0.9, 0.8, 0.7, 0.6, 0.575, 0.55, 0.525, 0.5, 0.475, 0.45, 0.425, 0.4, 0.375, 0.35 o 0.325%).

53. Una preparación mezclada en seco que comprende:

N-acetilcisteína (NAC) y un adsorbente (por ejemplo, SiO_2),

en donde la preparación mezclada en seco comprende menos de 5, 4, 3, 2, 1.9, 1.8, 1.7, 1.6, 1.5, 1.4, 1.3, 1.2, 1.1, 1, 0.9, 0.8, 0.7, 0.6, 0.5, 0.4, 0.3, 0.2 o 0.1% (p / p) de agua, y

donde el adsorbente (p. ej., SiO_2) está presente en un porcentaje en peso (p / p) de al menos 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 5.5, 6, 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.5, 6.6, 6.7, 6.8, 6.9, 7, 7.5, 8, 8.5, 9, 9.5, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38 o 40% (y opcionalmente a menos de 40, 35, 30, 25, 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7 o 6.5%).

54. El método o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 48-53, en donde el adsorbente se elige entre: SiO_2 , silicato de magnesio, silicato de calcio, talco, carbonato de calcio, carbonato de magnesio, MgO , sulfato de calcio, CaCl_2 , silicato de aluminio metálico, ácido Si anhidro, silicato de magnesio y aluminio, celulosa microcristalina, carboximetilcelulosa de sodio, carboximetilcelulosa de calcio o cualquier otro adsorbente apropiado.

55. El método o la preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 48-54, en donde el adsorbente, por ejemplo, SiO_2 , está presente en la primera mezcla, mezcla de NAC y adsorbente (por ejemplo, SiO_2), o mezcla de CAR y adsorbente (por ejemplo, SiO_2), en un porcentaje en peso (p / p) de al menos 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 5.5, 6, 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.5, 6.6, 6.7, 6.8, 6.9, 7, 7.5, 8, 8.5, 9, 9.5, o 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38 o 40% (y opcionalmente a menos del 40, 35, 30, 25, 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7 o 6.5%).

56. El método o la preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 48-55, en donde el adsorbente (por ejemplo, SiO_2) está presente en la preparación mezclada en seco en un porcentaje en peso (p / p) menor o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1.5, 1, 0.9, 0.8, 0.7, 0.6, 0.575, 0.55, 0.525, 0.5, 0.475, 0.45, 0.425, 0.4, 0.375, 0.35 o 0.325% (y opcionalmente de al menos 0.05, 0.075, 0.1, 0.125, 0.15, 0.175, 0.2, 0.225, 0.25, 0.275, 0.3, 0.325, 0.35, 0.4, 0.425, 0.45, 0.475, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5 o 5%).

57. El método o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 48-56, en donde la preparación mezclada en seco comprende además:

- a) una entidad de aminoácido leucina (L);
- b) una entidad de aminoácido arginina (R); y / o
- c) una entidad de aminoácido glutamina (Q).

58. El método o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 48-57, en el que la preparación mezclada en seco comprende además

- a) una entidad de aminoácido leucina (L);
- b) una entidad de aminoácido de arginina (R); y
- c) una entidad de aminoácido de glutamina (Q).

59. El método o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 48-58, en el que la preparación mezclada en seco comprende además

- a) una entidad de aminoácido leucina (L);
- b) una entidad de aminoácido de arginina (R)
- c) una entidad de aminoácido de glutamina (Q)
- d) una entidad de aminoácido de citrulina
- e) una entidad de aminoácido de serina (S)
- f) una entidad de aminoácido de valina (V)
- g) una entidad de aminoácido de histidina (H); y
- h) una entidad de aminoácido de lisina (K).

60. El método o preparación mezclada en seco de cualquiera de las reivindicaciones 48-59, en el que la preparación mezclada en seco comprende además

- a) una entidad de aminoácido de leucina (L);
- b) una entidad de aminoácido de arginina (R)
- c) una entidad de aminoácido de glutamina (Q)
- d) una entidad de aminoácido de isoleucina (I); y
- e) una entidad de aminoácido de serina (S).