

REIVINDICACIONES

1. Una tabla de desintegración oral sólida (ODT) o una película de disolución oral sólida (ODF) o un sistema de administración de fármacos automicroemulsionantes (SMEDDS) que comprende ticagrelor, un enantiómero de este, o una sal farmacéuticamente aceptable de este y un segundo agente en una relación en peso de 1:0,1 a 1:50, y un excipiente, en donde el ODT u ODF o SMEDDS libera al menos 75 % del ticagrelor, enantiómero, o sal farmacéuticamente aceptable de este y al menos 75 % del segundo agente dentro de 15 minutos cuando se prueba para disolución usando el Aparato de la Farmacopea de los Estados Unidos 2 usando paletas a 50 rpm en 500 mL de agua desionizada a $37,0 \pm 0,5$ ° C.
2. La ODT sólida o la ODF sólida o la SMEDDS de la reivindicación 1, que tiene propiedades de absorción *in vivo* de modo que aproximadamente el 50 % de la concentración máxima de ticagrelor y aproximadamente el 50 % de la concentración máxima del segundo agente se absorben en el plasma de un ser humano sano dentro de 1 hora de la ingestión.
3. La ODT sólida o la ODF sólida o la SMEDDS de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que tiene propiedades de absorción *in vivo* de modo que aproximadamente el 80 % de la concentración máxima de ticagrelor y aproximadamente el 80 % de la concentración máxima del segundo agente se absorben en el plasma de un ser humano sano dentro de las 8 horas posteriores a la ingestión.
4. El ODT sólido o el ODF sólido o el SMEDDS de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, que comprende 1 mg a 90 mg de ticagrelor y aproximadamente 5 mg a 200 mg del segundo agente.
5. El ODT sólido o el ODF sólido o el SMEDDS de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde la sal farmacéuticamente aceptable de este es un clorhidrato de ticagrelor, un tartrato de ticagrelor, un treonato de ticagrelor, un glicerato de ticagrelor, un caprilato de ticagrelor, un citrato de ticagrelor, un fumarato de ticagrelor o un ticagrelor de base libre.
6. El ODT sólido o el ODF sólido o el SMEDDS de la reivindicación 5, en donde el clorhidrato de ticagrelor, tartrato de ticagrelor, treonato de ticagrelor, glicerato de ticagrelor, caprilato de ticagrelor, citrato de ticagrelor o fumarato de ticagrelor, o ticagrelor de base libre está en forma racémica.
7. El ODT sólido o el ODF sólido o el SMEDDS de la reivindicación 5, en donde el clorhidrato de ticagrelor, tartrato de ticagrelor, treonato de ticagrelor, glicerato de ticagrelor, citrato de ticagrelor, caprilato de ticagrelor o fumarato de ticagrelor, o ticagrelor de base libre es al menos 95 % enantioméricamente puro (1S,2S,3R,5S)-3-[7-[(1R,2S)-2-(3,4-difluorofenil)ciclopropil]amino]-5-(propiltio)-3H-1,2,3-triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-5-(2-hidroxietoxi)-1,2-ciclopentanodiol.
8. El ODT sólido o el ODF sólido o el SMEDDS de la reivindicación 1, donde el enantiómero de ticagrelor es ((1S,2S,3R,5S)-3-[7-[(1R,2S)-2-(3,4-difluorofenil)ciclopropil]amino]-5-(propiltio)-3H-

1,2,3-triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-5-(2-hidroxietoxi)-1,2-ciclopentanodiol.

9. El ODT sólido o el ODF sólido o el SMEDDS de cualquiera o combinación de las reivindicaciones 1-8, en donde el segundo agente es un compuesto que contiene iones de magnesio, un compuesto que contiene iones de zinc, una lisina o sal de lisina, una arginina o sal de arginina, lecitina o una combinación de estos.

10. El ODT sólido o el ODF sólido o el SMEDDS de la reivindicación 9, donde el compuesto que contiene ion magnesio es un bromuro, un yoduro, un sulfato, un acetato, un treonato, un tartrato, un glicerato, un citrato, un caprilato, un cloruro, un sulfato, un acetato, un lactato, un carbonato, un malato, un taurato, un gluconato, un succinato o un pirofosfato de magnesio.

11. El ODT sólido o el ODF sólido o el SMEDDS de la reivindicación 9, donde el compuesto que contiene ion de zinc es un bromuro, un yoduro o un complejo de ion de zinc con ácido clorhídrico, ácido pirofosfórico, ácido táurico, ácido sulfúrico, ácido acético, ácido carbónico, ácido cítrico, ácido caprílico, ácido cáprico, ácido ascórbico, ácido treónico, ácido tartárico, un ácido málico, ácido fumárico, ácido glucónico, ácido succínico, ácido láctico, un ácido glicérico, un gliceraldehído o un ácido alfa-hidroxicarboxílico.

12. El ODT sólido o el ODF sólido o el SMEDDS de la reivindicación 9, en donde la lisina es una L-lisina o clorhidrato de L-lisina.

13. El ODT sólido o el ODF sólido o el SMEDDS de la reivindicación 9, en donde el segundo agente es una combinación de una lisina y lecitina o una combinación de una arginina y lecitina.

14. El ODT sólido o el ODF sólido o el SMEDDS de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, que comprende además un complejo de compuestos de magnesio o zinc con ácido clorhídrico, ácido pirofosfórico, ácido táurico, ácido sulfúrico, ácido acético, ácido carbónico, ácido cítrico, ácido caprílico, ácido cáprico, ácido ascórbico, ácido treónico, ácido tartárico, un ácido málico, ácido fumárico, ácido glucónico, ácido succínico, ácido láctico, un ácido glicérico, un gliceraldehído, un ácido alfa-hidroxicarboxílico o una combinación de estos en una relación de 1:0,1 a 1:50.

15. El ODT sólido o el ODF sólido o el SMEDDS de cualquiera de las reivindicaciones 9-14, que tiene una relación de 1:0,4 a 1:20 del ticagrelor, enantiómero de este o una sal farmacéuticamente aceptable de este a la lisina.

16. El ODT sólido o el ODF sólido o el SMEDDS de cualquiera de las reivindicaciones 9-14, que tiene una relación de 1:1 a 1:10 del ticagrelor, enantiómero de este o una sal farmacéuticamente aceptable de este al compuesto que contiene ion magnesio.

17. El ODT sólido o el ODF sólido o el SMEDDS de cualquiera de las reivindicaciones 9-14, que tiene una relación de 1:5 a 1:50 del ticagrelor, enantiómero de este o una sal farmacéuticamente aceptable de este al compuesto que contiene iones de zinc.

18. El ODT sólido o el ODF sólido o el SMEDDS de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, que comprende, además, uno o más excipientes.
19. El ODT sólido o el ODF sólido de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, que comprende, además, un polímero, relleno, aglutinante, desintegrante, solvente, recubrimiento o subrecubrimiento.
- 5 20. El ODT sólido o el ODF sólido o el SMEDDS de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, que comprende el ticagrelor o una sal farmacéuticamente aceptable de este en forma de líquido, perlas, minicomprimidos recubiertos y no recubiertos, gránulos, polvo, capas, películas o núcleos.
21. El ODT sólido o el ODF sólido de cualquiera de las reivindicaciones 1-20, que tiene una relación de absorción de agua de al menos 50 %.
- 10 22. El ODT sólido o el ODF sólido de cualquiera de las reivindicaciones 1-21, que tiene un tiempo de humectación de 10-40 segundos.
23. El ODT sólido o el ODF sólido de cualquiera de las reivindicaciones 1-22, en donde el ODT tiene una resistencia a la tracción de al menos 4 N/cm².
24. El ODT sólido o el ODF sólido de cualquiera de las reivindicaciones 1-23, que tiene una
15 porosidad de al menos 40 %.
25. El ODT sólido o el ODF sólido de cualquiera de las reivindicaciones 1-24, en donde el ODT tiene una dureza de al menos 30N.
26. El ODT sólido o el ODF sólido de cualquiera de las reivindicaciones 1-25, en donde el ODT tiene un espesor de 0,5 a 3 mm.
- 20 27. La ODT sólida o la ODF sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-26, en donde la ODT tiene un peso total del comprimido de 100-1000 mg.
28. El ODT sólido o el ODF sólido de cualquiera de las reivindicaciones 1-22, en donde el ODF tiene un espesor de 20 a 200 µm.
29. El ODT sólido o el ODF sólido de cualquiera de las reivindicaciones 1-28, que tiene un pH de
25 5,5 a 7 cuando se disuelve en la cavidad oral de un ser humano.
30. El ODT sólido o el ODF sólido de cualquiera de las reivindicaciones 1-28, que tiene un pH de 5,5 a 7 cuando se disuelve en agua desionizada.
31. El ODT sólido o el ODF sólido de cualquiera de las reivindicaciones 1-28, que tiene un pH de 5,5 a 7 cuando se disuelve en saliva humana simulada.
- 30 32. El ODT sólido o el ODF sólido, o el SMEDDS de cualquiera de las reivindicaciones 1-31, en donde el segundo agente no es un compuesto que contiene treonato.
33. El ODT sólido o el ODF sólido, o el SMEDDS de cualquiera de las reivindicaciones 1-31, en donde el segundo agente no es un compuesto que contiene estearato.
34. El ODT sólido o el ODF sólido, o el SMEDDS de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, que

está en forma de un SMEDDS que comprende una composición de emulsión que comprende un aceite, un tensioactivo y un cotensioactivo.

35. El ODT sólido o el ODF sólido, o el SMEDDS de la reivindicación 34, en donde:

(i) el tensioactivo es un derivado de aceite de ricino polioxietilenado, un ácido graso de sorbitán polioxietilenado o una combinación de estos;

(ii) el cosurfactante es un éter monoetílico de dietilenglicol, un tetraglicol o una combinación de estos; y

(iii) un aceite, un ácido caprílico, un glicérido de ácido caprílico o una combinación de estos.

36. El ODT sólido o el ODF sólido, o el SMEDDS de la reivindicación 34 o la reivindicación 35, en donde la composición de emulsión comprende del 10 al 50 % en peso de aceite, del 5 al 80 % en peso de tensioactivo y del 5 al 80 % en peso del cotensioactivo en función del peso total de la composición de emulsión y el SMEDDS comprende la composición de emulsión y ticagrelor en una relación en peso de 15:1 a 3:1.

37. Un método para tratar a un sujeto diagnosticado con un trastorno del espectro autista, una discapacidad intelectual, epilepsia, un trastorno de ansiedad, un trastorno del estado de ánimo, un trastorno de interacción social, irritabilidad, agresión, comportamiento autolesivo, hiperactividad, falta de atención, síndrome del X frágil, o diagnosticado con $\text{TNF}\alpha$ elevado, o diagnosticado con un marcador de citocinas inflamatorias elevado de neuroinflamación, que comprende administrarle ticagrelor, un enantiómero de este o una sal farmacéuticamente aceptable de este al sujeto o administrar una combinación de ticagrelor, un enantiómero de este o una sal farmacéuticamente aceptable de este con un segundo agente en una relación en peso de 1:0,1 a 1:50 al sujeto.

38. El método de la reivindicación 37, que comprende administrar el ticagrelor o la combinación por vía oral o parenteral.

39. El método de la reivindicación 38, que comprende administrar ticagrelor o la combinación por vía intranasal, bucal, sublingual, intravenosa, transmucosa o subcutánea.

40. El método de cualquiera de las reivindicaciones 37-39, que comprende administrarle menos de 60 mg/día del ticagrelor, enantiómero o sal farmacéuticamente aceptable de este.

41. El método de cualquiera de las reivindicaciones 37-39, que comprende administrarle menos de 40 mg/día del ticagrelor, enantiómero o sal farmacéuticamente aceptable de este.

42. El método de cualquiera de las reivindicaciones 37-39, que comprende administrarle menos de 30 mg/día del ticagrelor, enantiómero o sal farmacéuticamente aceptable de este.

43. El método de cualquiera de las reivindicaciones 37-39, que comprende administrarle menos de 20 mg/día del ticagrelor, enantiómero o sal farmacéuticamente aceptable de este.

44. El método de cualquiera de las reivindicaciones 37-43, que comprende administrar el ticagrelor,

enantiómero o sal farmacéuticamente aceptable de este de modo que un nivel plasmático de ticagrelor sea suficiente para tratar los síntomas del autismo en un sujeto.

45. El método de la reivindicación 44, en donde se logra un nivel plasmático de ticagrelor de aproximadamente 50-300 ng/mL en el sujeto.

5 46. El método de la reivindicación 44, que comprende administrar el ticagrelor, enantiómero o sal farmacéuticamente aceptable de este de modo que se mantenga un nivel plasmático de ticagrelor suficiente para tratar los síntomas del autismo en un niño o adulto durante al menos 5 horas.

47. El método de la reivindicación 46, en donde el nivel plasmático de ticagrelor mantenido es de aproximadamente 50-300 ng/mL.

10 48. El método de cualquiera de las reivindicaciones 46-47, en donde se mantiene un nivel plasmático de ticagrelor de aproximadamente 50-300 ng/mL durante al menos 7 horas.

49. El método de cualquiera de las reivindicaciones 36-48, en donde se mantiene un nivel plasmático de ticagrelor de aproximadamente 80-200 ng/mL durante al menos 5 horas.

15 50. El método de cualquiera de las reivindicaciones 36-48, en donde se mantiene un nivel plasmático de ticagrelor de aproximadamente 80-200 ng/mL durante al menos 7 horas.

51. El método de la reivindicación 36, en donde la administración comprende administrar la ODT u ODF sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-32 al sujeto.

52. El método de la reivindicación 36, en donde la administración comprende administrarle la combinación en una composición líquida al sujeto.

20 53. El método de la reivindicación 36, en donde la administración comprende administrar la combinación en una cápsula al sujeto.

54. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 36-53, en donde la administración proporciona una cantidad terapéuticamente eficaz de ticagrelor dentro de 1 hora de la administración.

25 55. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 36-54, en donde el segundo agente no es un compuesto que contiene treonato.

56. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 36-55, en donde el segundo agente no es un compuesto que contiene estearato.