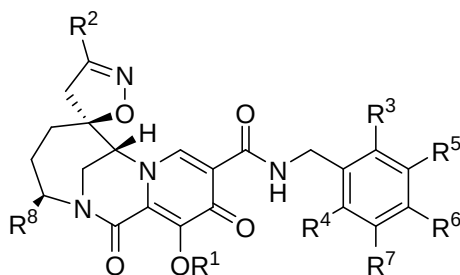


REIVINDICACIONES

Se reivindica:

1. Un compuesto de la Fórmula I:



Fórmula I

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

R^1 es $-(CR^{1A}R^{1B}O)_a(Y)_b(CR^{1C}R^{1D})_dX$;

en donde a es 0 o 1;

b es 0 o 1;

d es 0, 1, 2, 3, 4 o 5;

R^{1A} es H o alquilo C_{1-3} ;

R^{1B} es H o alquilo C_{1-3} ;

cada R^{1C} es independientemente H o alquilo C_{1-3} ;

cada R^{1D} es independientemente H o alquilo C_{1-3} ; o

opcionalmente R^{1C} y R^{1D} en el mismo átomo de carbono se unen para formar un grupo ciclopropilo espiro;

Y es $-C(O)-$, $-C(O)O-$, $-C(O)NH-$ o $-C(O)NR^{1H}-$;

R^{1H} es alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en $-\text{COOH}$, $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{CONH}_2$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$, y $-\text{S}(\text{O})_2(\text{OH})$;

X se selecciona del grupo que consiste en:

(a) $-\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{1E})_2$,

en donde cada R^{1E} es independientemente H o fenilo;

(b) $-\text{N}(\text{R}^{1F})_2$,

en donde cada R^{1F} es independientemente H, $\text{COO}(\text{CR}^{1I}\text{R}^{1J})_e\text{OPO}(\text{OH})_2$, o alquilo C_{1-4} ; en donde el alquilo C_{1-4} se sustituye opcionalmente con uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en $-\text{COOH}$, $-\text{S}(\text{O})_2(\text{OH})$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, y $-\text{CONH}_2$;

e es 1, 2, o 3;

cada R^{1I} es independientemente H o alquilo C_{1-3} ;

cada R^{1J} es independientemente H o alquilo C_{1-3} ; o

opcionalmente R^{1I} y R^{1J} en el mismo átomo de carbono se unen para formar un grupo ciclopropilo espiro; y

(c) $-\text{N}^+(\text{R}^{1G})_3\text{Z}^-$,

en donde cada R^{1G} es independientemente H o alquilo C_{1-4} ; en donde el alquilo C_{1-4} se sustituye opcionalmente con uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en $-\text{COOH}$, $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, y $-\text{CONH}_2$;

Z^- es un contraión;

R^2 es alquilo C_{1-3} o alcoxi C_{1-3} ;

cada R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 es independientemente H o halo; y

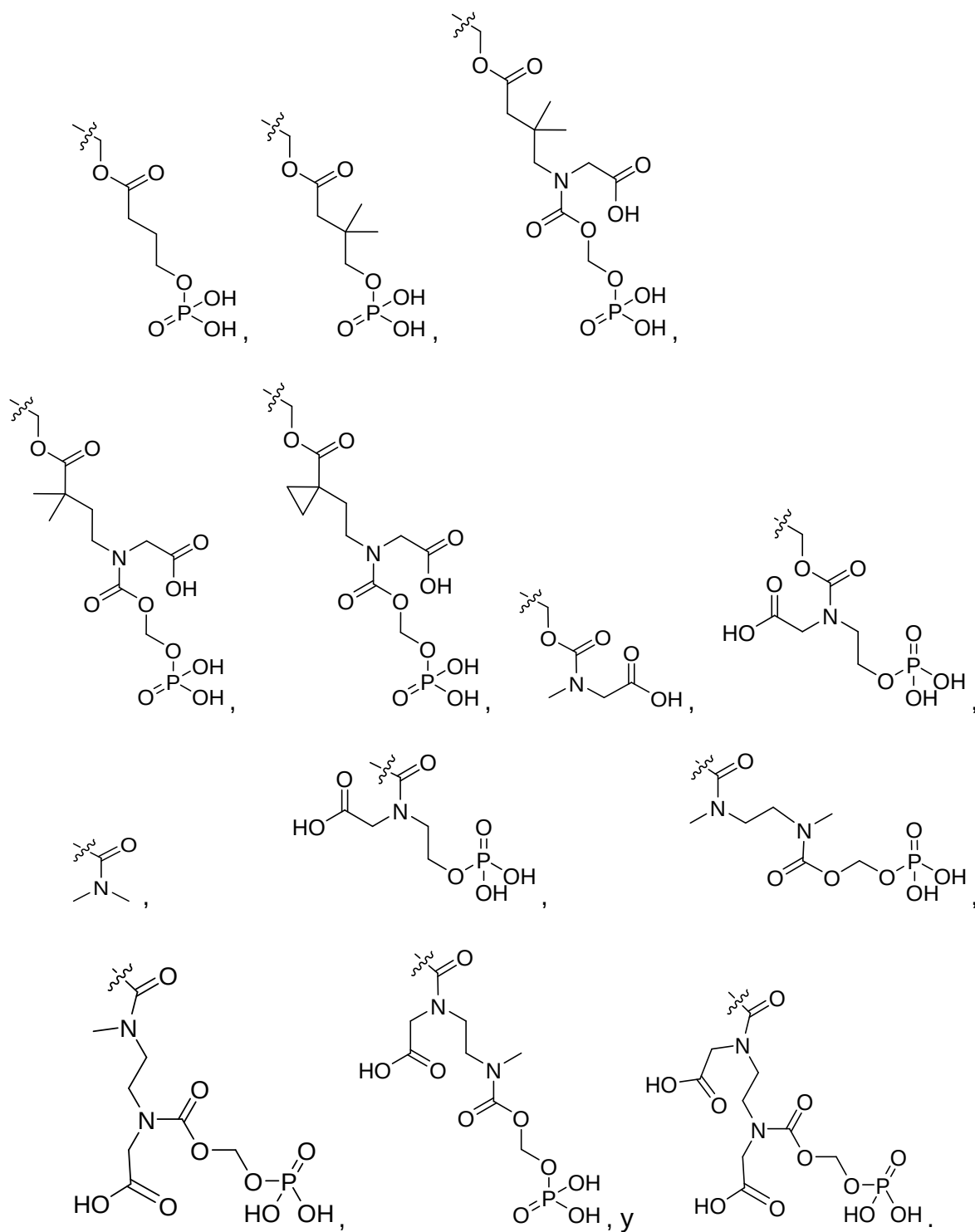
R^8 es H o alquilo C_{1-3} .

2. El compuesto de la reivindicación 1, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde Z- se selecciona del grupo que consiste en acetato, ascorbato, aspartato, besilato, benzoato, bromuro, bicarbonato, carbonato, cinamato, citrato, cloruro, formiato, fumarato, gluconato, glutamato, glicolato, lactato, malato, maleato, malonato, mandelato, mesilato, nicotinato, nitrato, oxalato, fosfato de dihidrógeno, fosfato de hidrógeno, fosfato, propionato, tosilato, piroglutamato, salicilato, succinato, bisulfato, sulfato, tartrato, tiocianato, triflato, y trifluoroacetato.
3. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde X es $-O-P(O)(OR^{1E})_2$.
4. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde cada R^{1E} es fenilo.
5. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde cada R^{1E} es H.
6. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde X es $-N(R^{1F})_2$.
7. El compuesto de la reivindicación 6, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde cada R^{1F} es independientemente $-COO(CR^{1I}R^{1J})_eOPO(OH)_2$ o alquilo C_{1-4} ; en donde el alquilo C_{1-4} se sustituye opcionalmente con uno o dos $-COOH$.
8. El compuesto de la reivindicación 6 o 7, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde cada R^{1F} es independientemente $-COO(CR^{1I}R^{1J})_eOPO(OH)_2$ o alquilo C_{1-4} ; en donde el alquilo C_{1-4} se sustituye opcionalmente con un $-COOH$.
9. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 6-8, en donde e es 1 o 2.

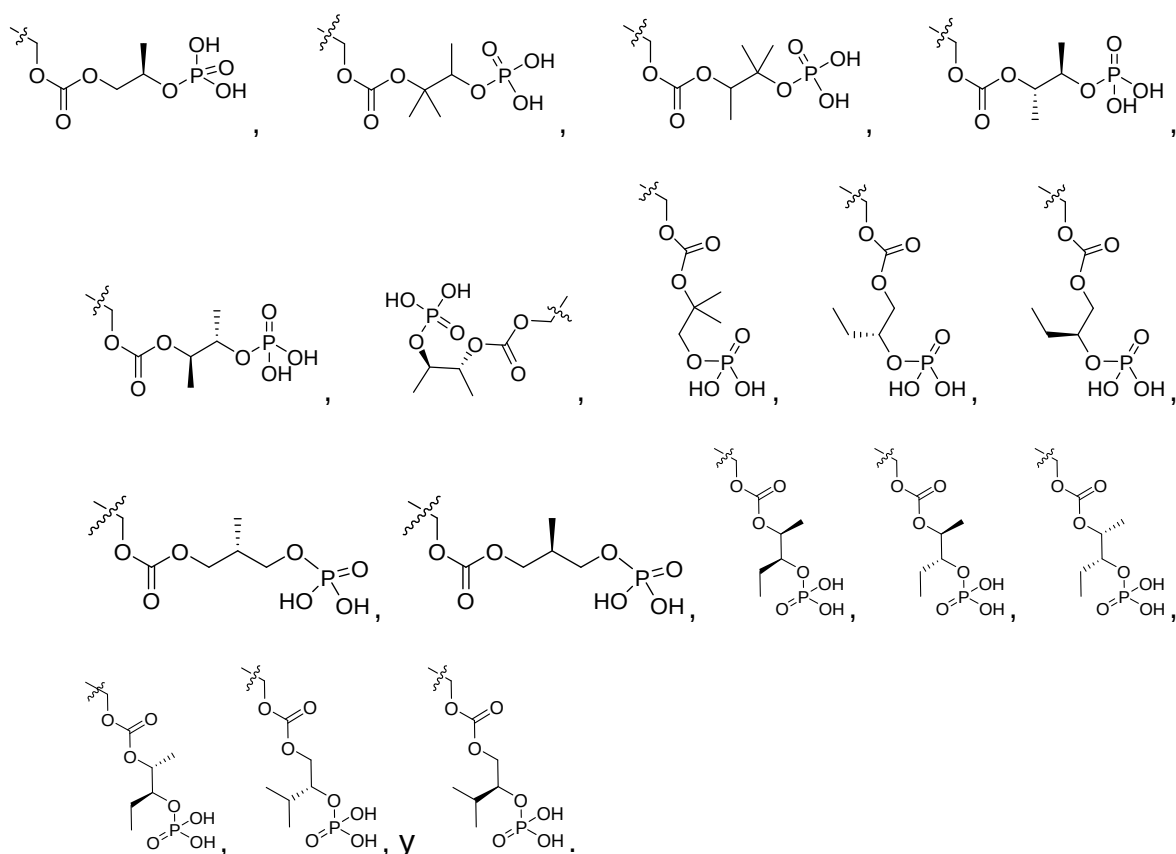
10. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 6-9, en donde cada R^{1I} y cada R^{1J} es H.
11. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 6-10, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde cada R^{1F} es independientemente $-\text{COOCH}_2\text{OPO}(\text{OH})_2$ o alquilo C_{1-4} ; en donde el alquilo C_{1-4} se sustituye opcionalmente con uno o dos $-\text{COOH}$.
12. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 6-11, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde cada R^{1F} es independientemente $-\text{COOCH}_2\text{OPO}(\text{OH})_2$ o alquilo C_{1-4} ; en donde el alquilo C_{1-4} se sustituye opcionalmente con un $-\text{COOH}$.
13. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 6-12, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde cada R^{1F} es independientemente $-\text{COO}(\text{CH}_2)_2\text{OPO}(\text{OH})_2$, $-\text{COOCH}_2\text{OPO}(\text{OH})_2$, $-\text{CH}_3$, o $-\text{CH}_2\text{COOH}$.
14. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 6-13, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde cada R^{1F} es independientemente $-\text{COOCH}_2\text{OPO}(\text{OH})_2$, $-\text{CH}_3$, o $-\text{CH}_2\text{COOH}$.
15. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde X es $-\text{N}^+(\text{R}^{1G})_3\text{Z}^-$.
16. El compuesto de la reivindicación 15, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^{1G} es $-\text{CH}_3$.
17. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-16, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde a es 0.
18. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-16, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde a es 1.

19. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-18, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde b es 0.
20. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-18, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde b es 1.
21. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-20, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde Y es -C(O)-, -C(O)O-, -C(O)NH- o -C(O)NCH₃-.
22. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-21, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde Y es -C(O)-, -C(O)O- o -C(O)NCH₃-.
23. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-22, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde Y es -C(O)-.
24. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-22, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde Y es -C(O)O-.
25. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-22, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde Y es -C(O)NCH₃-.
26. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-20, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde Y es -C(O)NR^{1H}-.
27. El compuesto de la reivindicación 26, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^{1H} es alquilo C₁₋₂ opcionalmente sustituido con -COOH, -P(O)(OH)₂ o -S(O)₂(OH).
28. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-25, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde d es 1, 2, o 3.
29. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-28, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde d es 1.

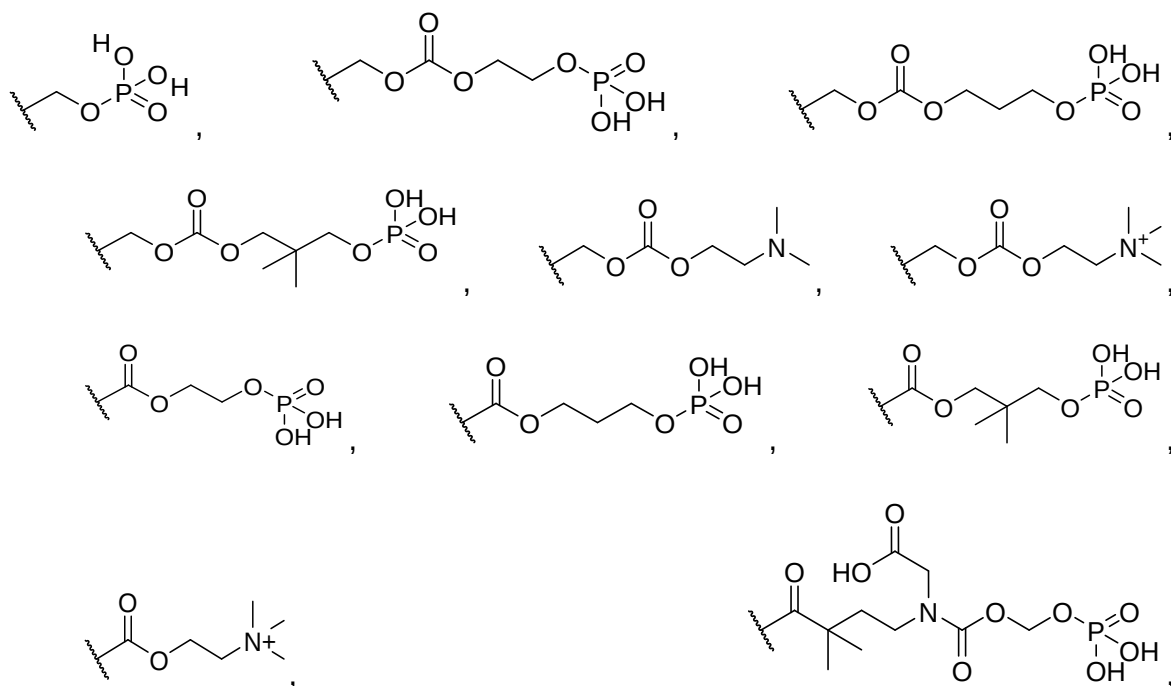
30. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-28, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde d es 2.
31. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-28, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde d es 3.
32. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-31, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^4 , R^5 y R^7 son cada uno H.
33. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-32, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde cada R^3 y R^6 es independientemente un halo.
34. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-33, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^3 y R^6 son cada uno F.
35. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-34, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^8 es alquilo C_{1-3} .
36. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-35, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^8 es metilo.
37. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-36, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^2 es metilo o metoxi.
38. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-37, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^2 es metilo.
39. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-37, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^2 es metoxi.
40. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-39, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en:

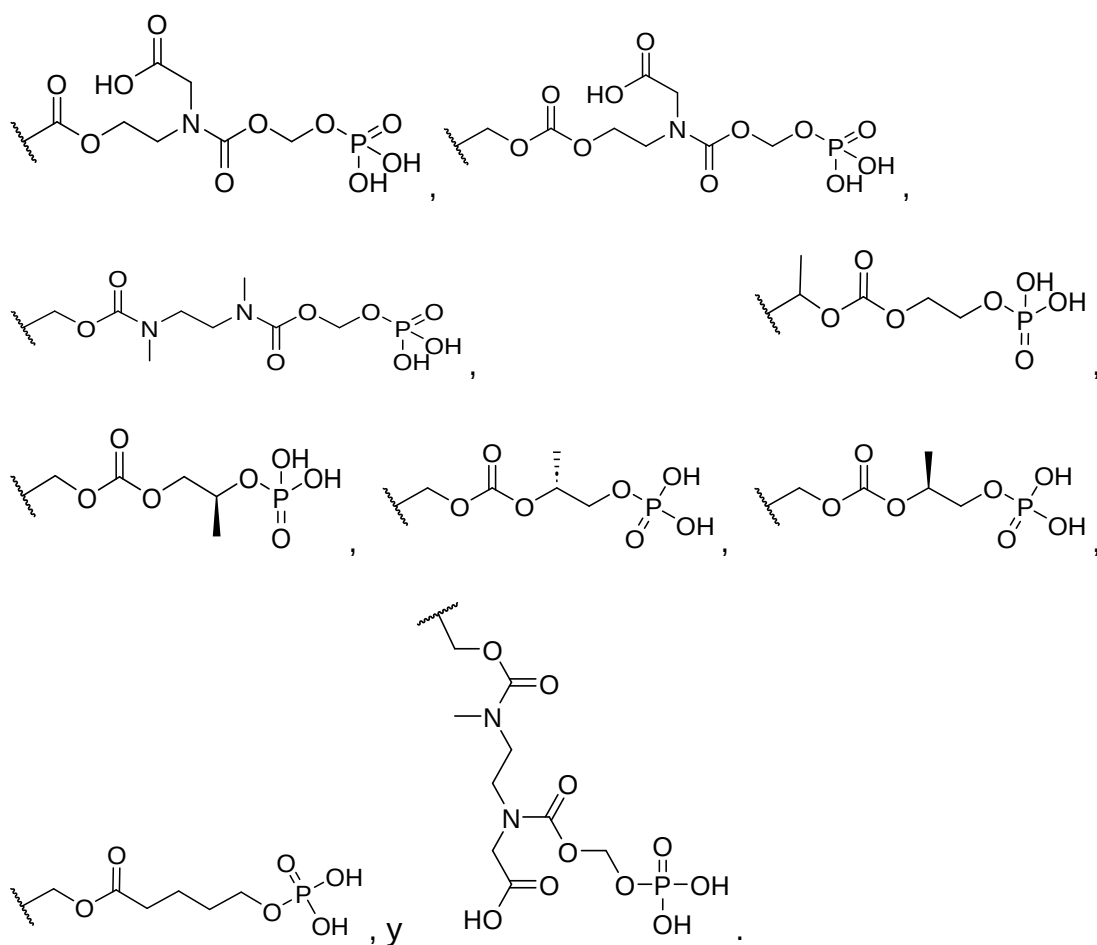


41. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-39, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en:

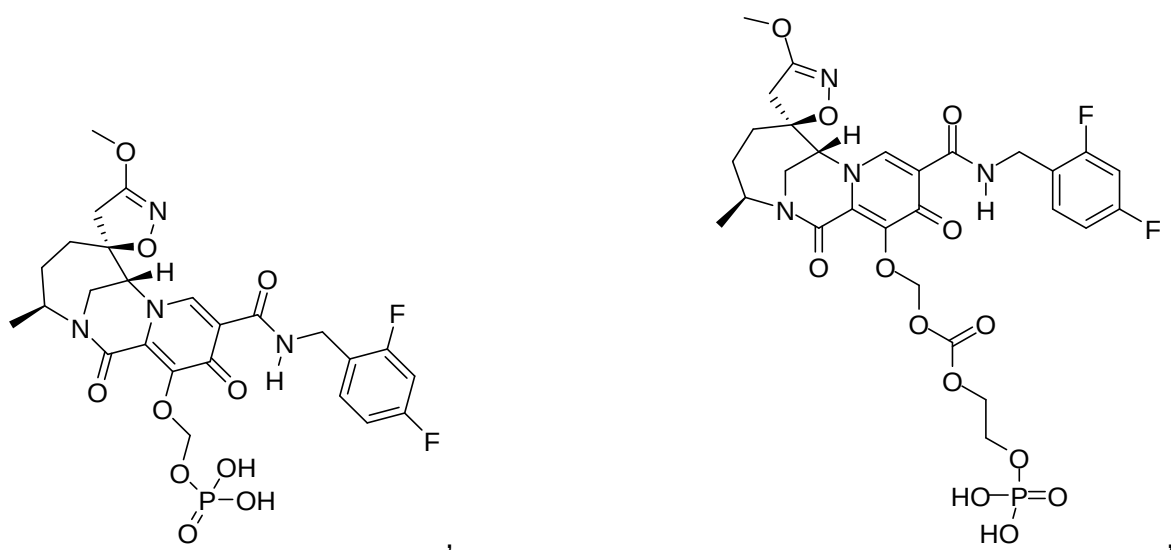


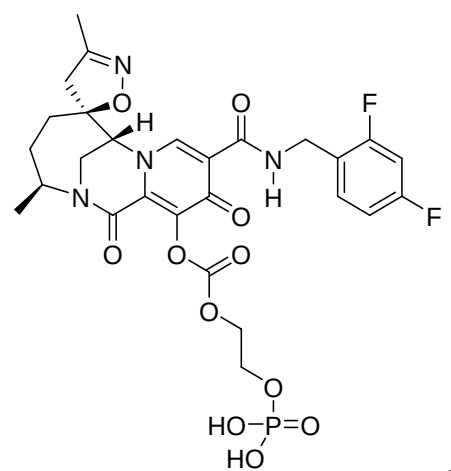
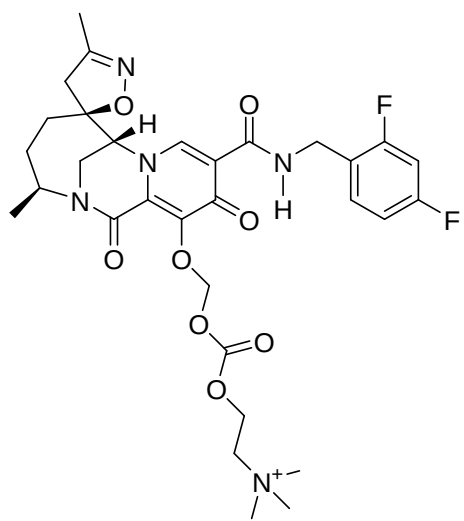
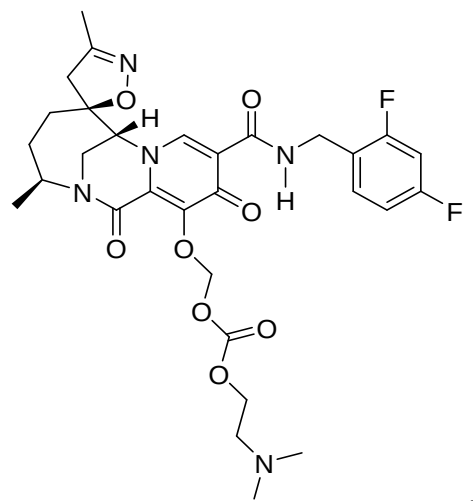
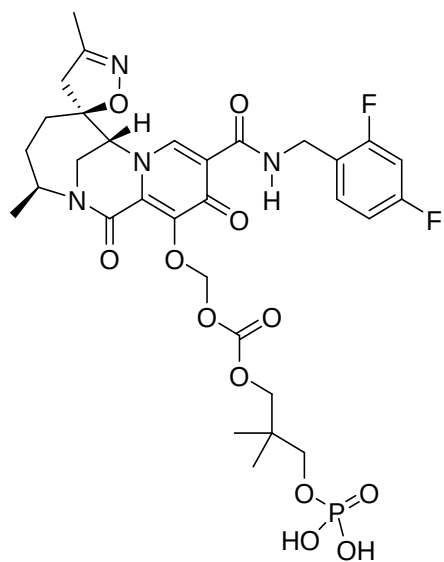
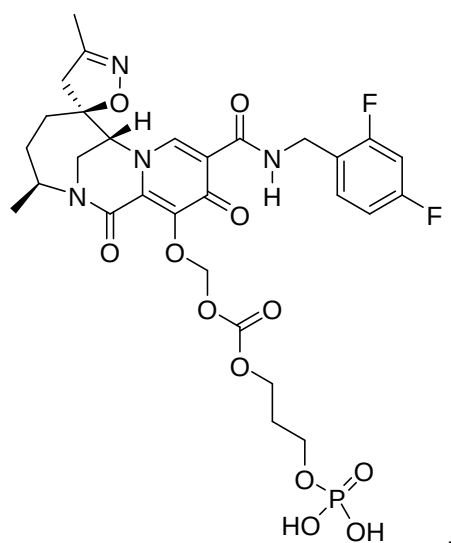
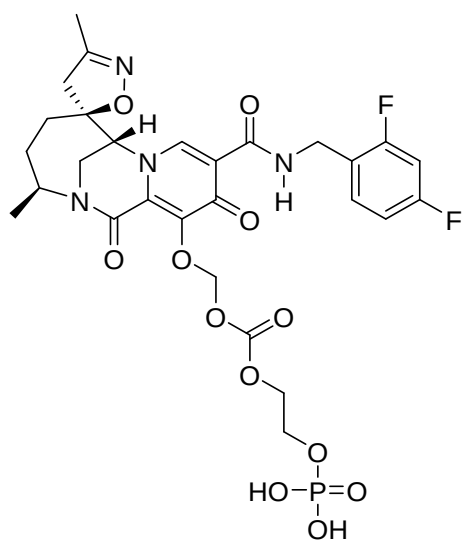
42. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-39, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en:

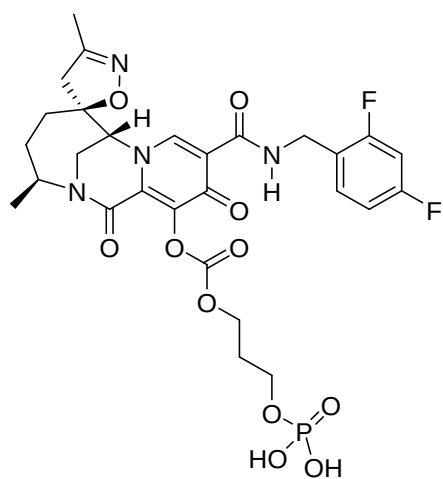




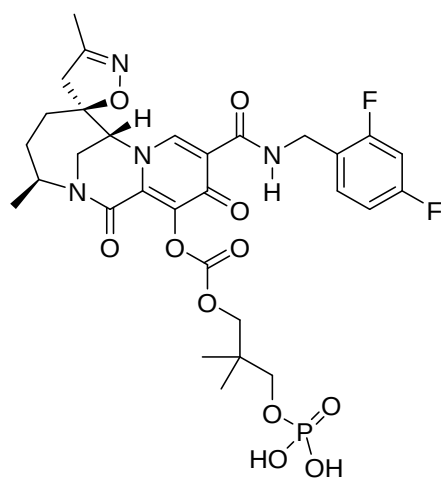
43. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-42, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:



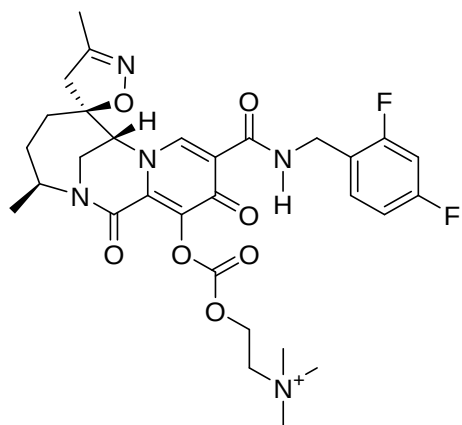




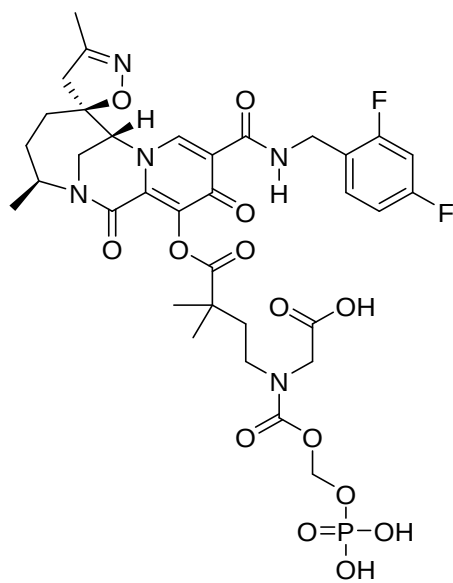
,



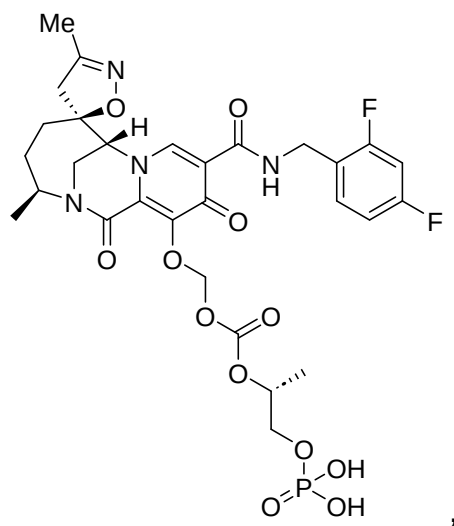
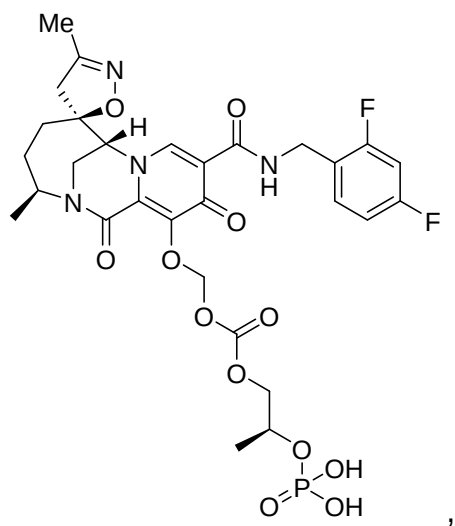
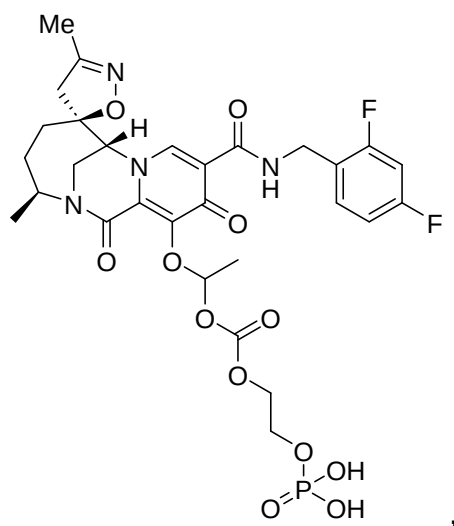
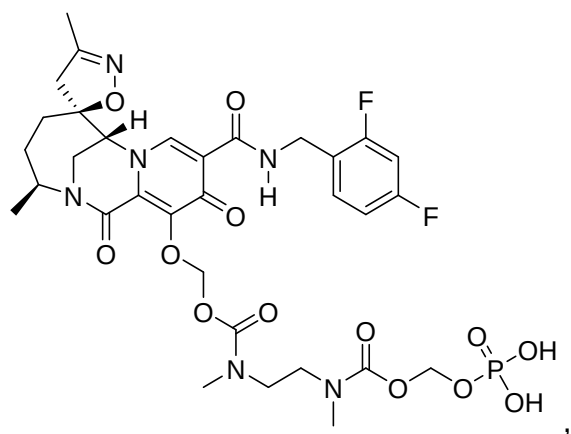
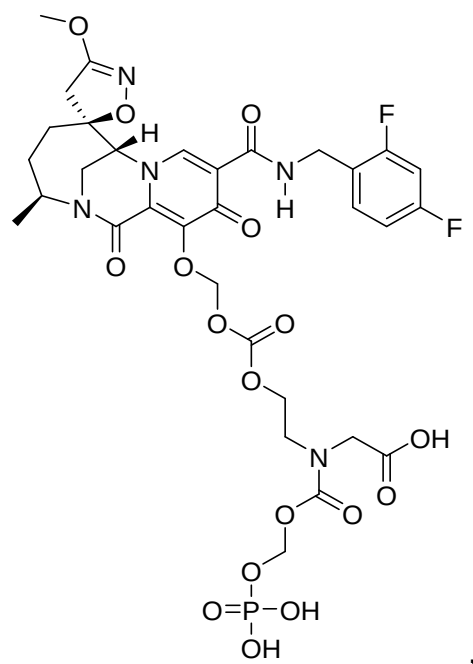
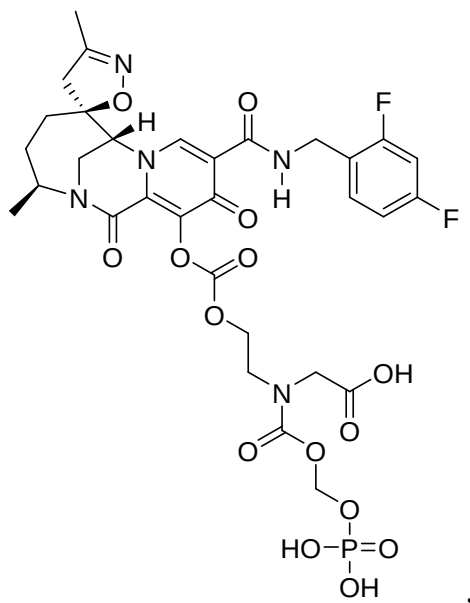
,

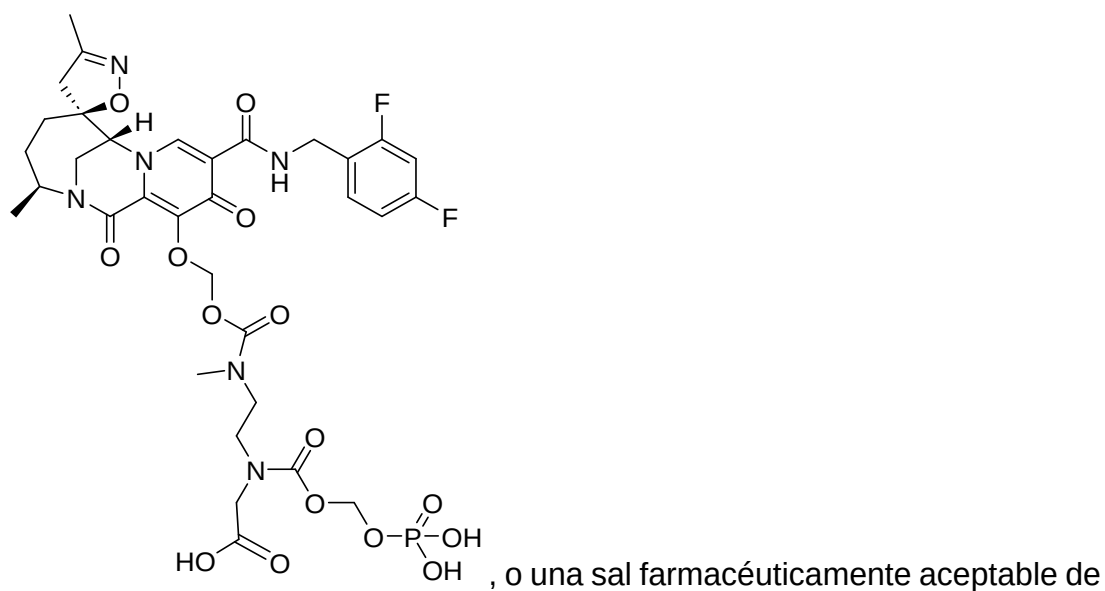
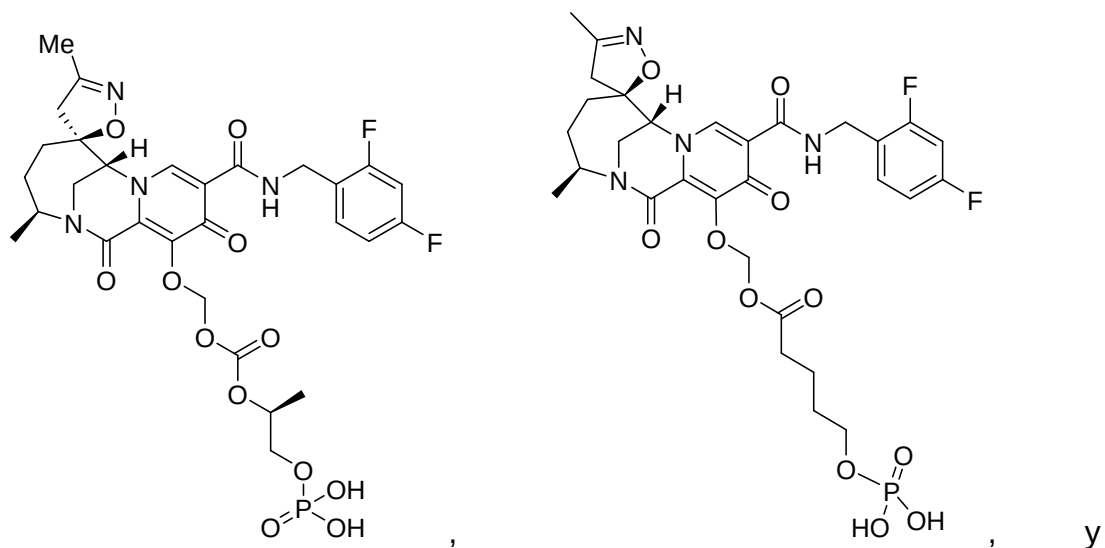


,



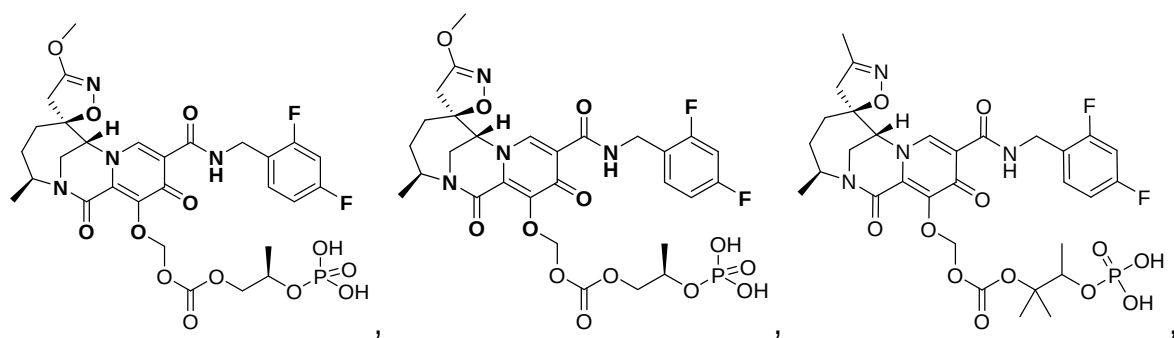
,

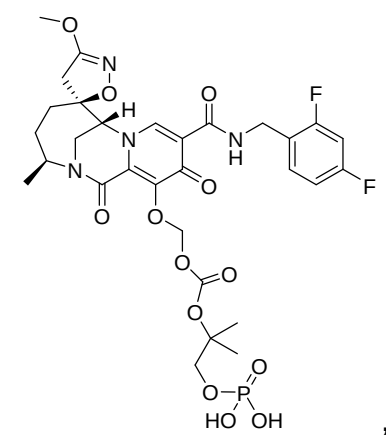
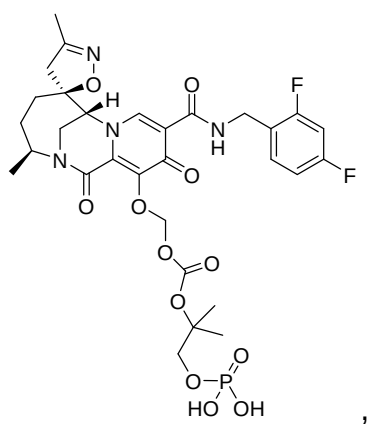
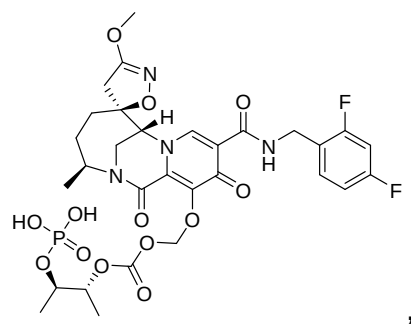
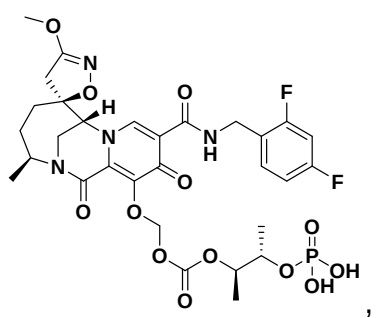
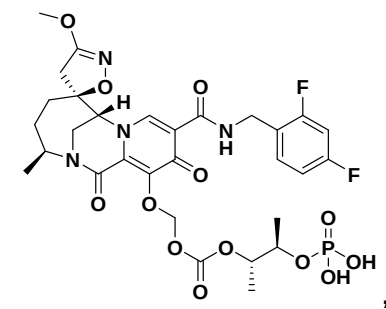
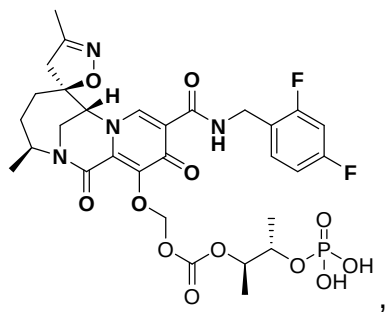
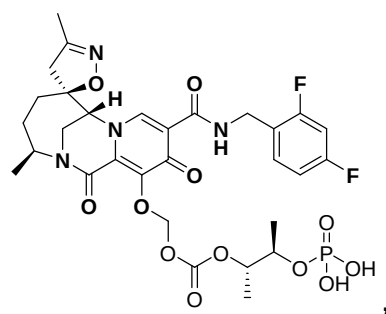
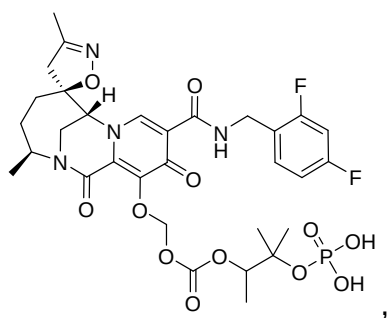


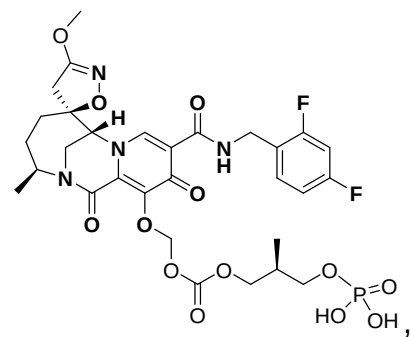
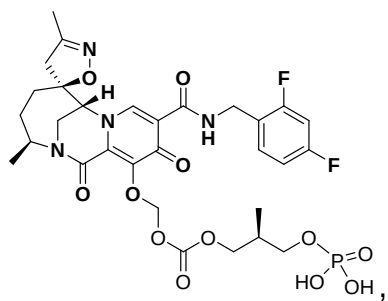
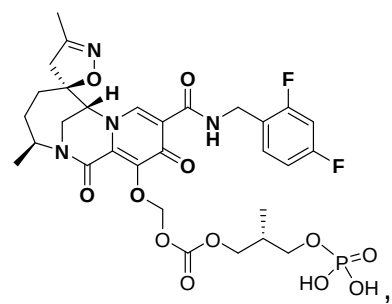
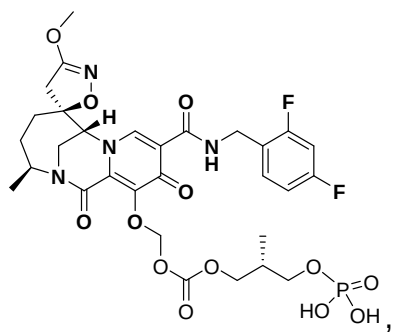
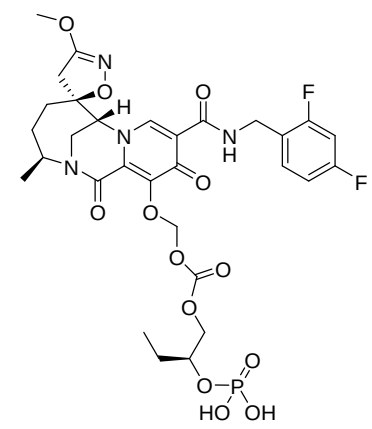
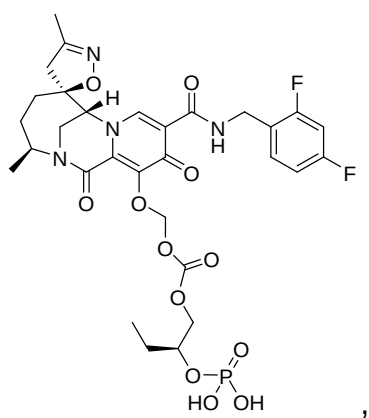
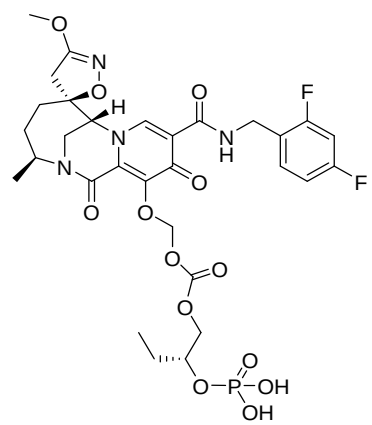
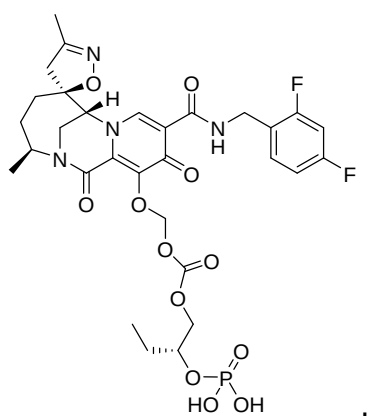


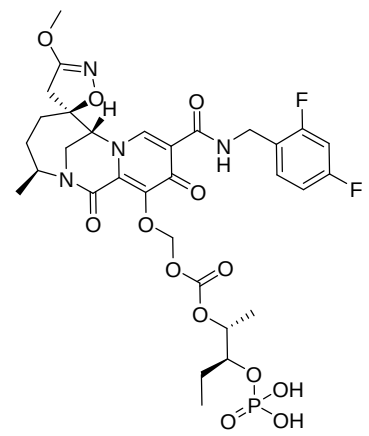
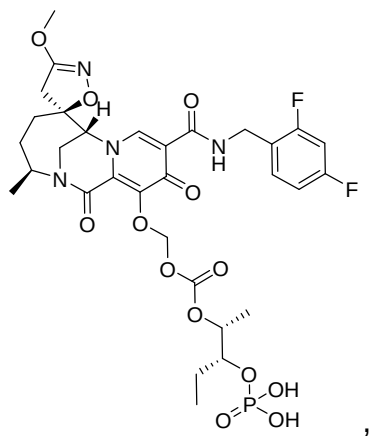
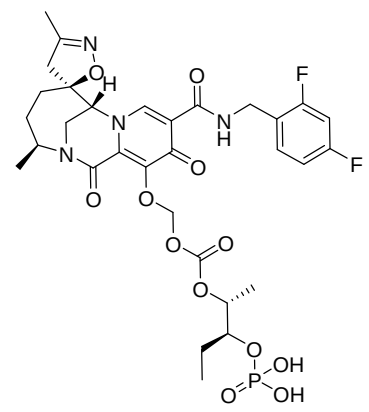
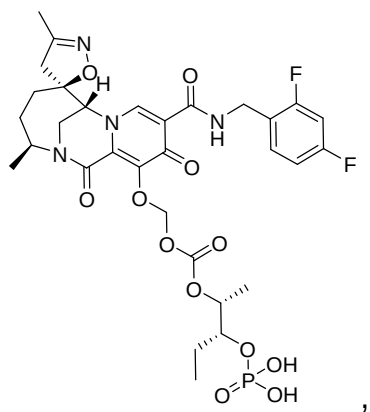
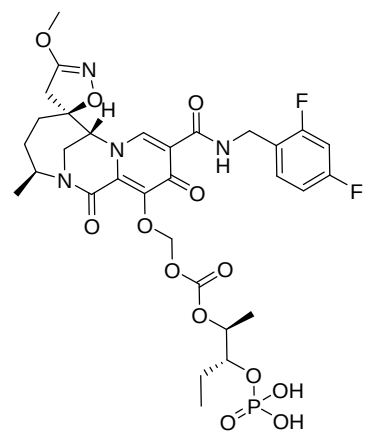
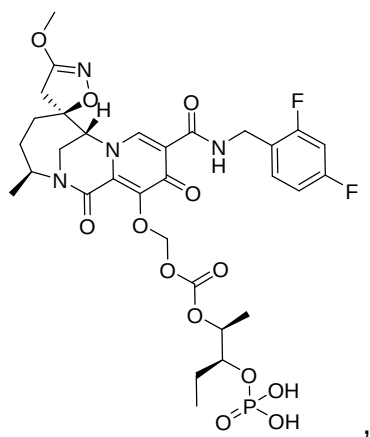
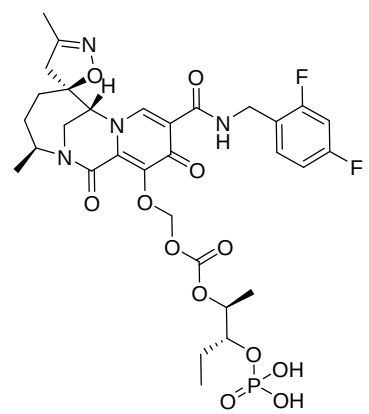
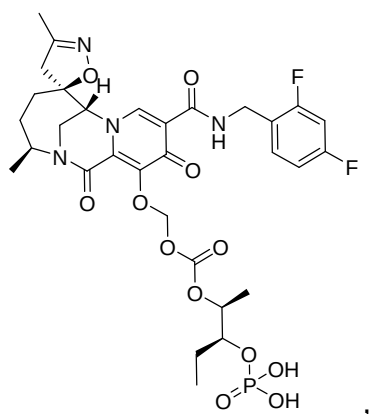
este.

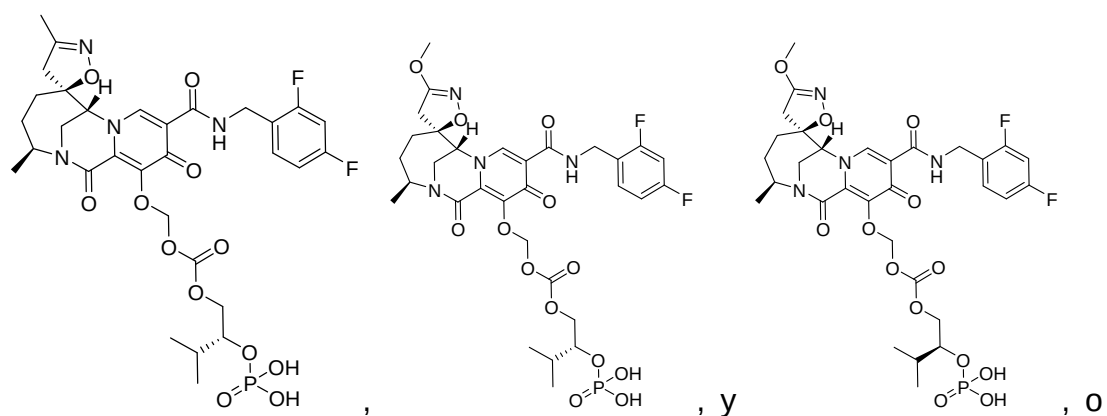
44. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-42, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:





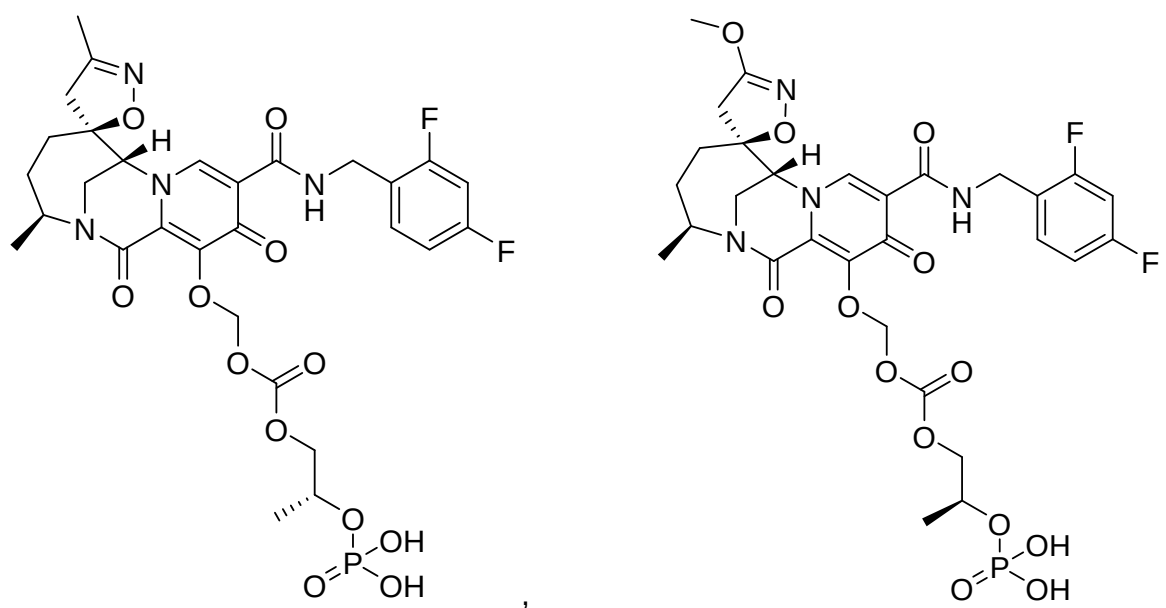


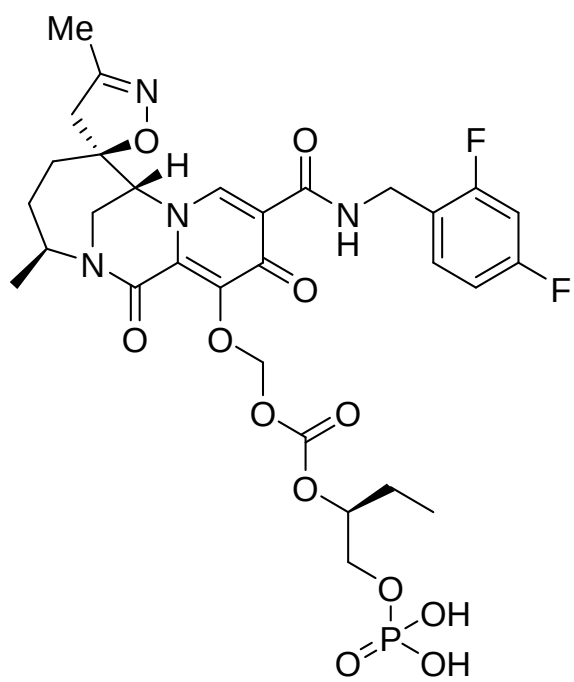
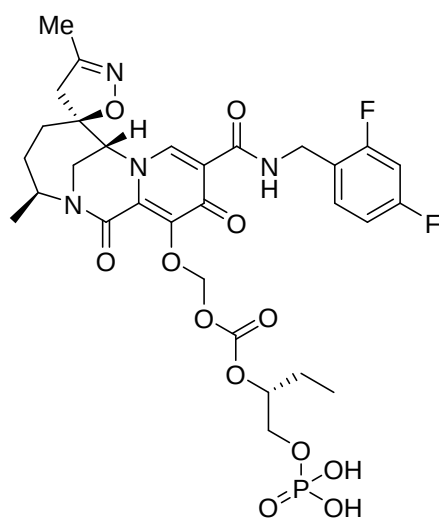
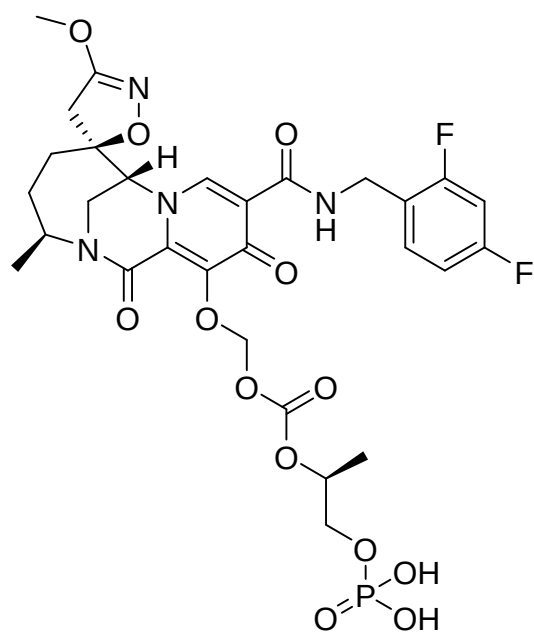


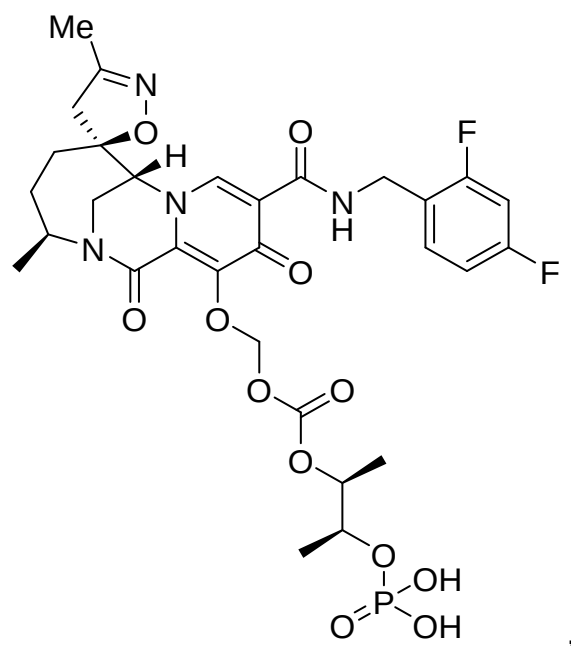
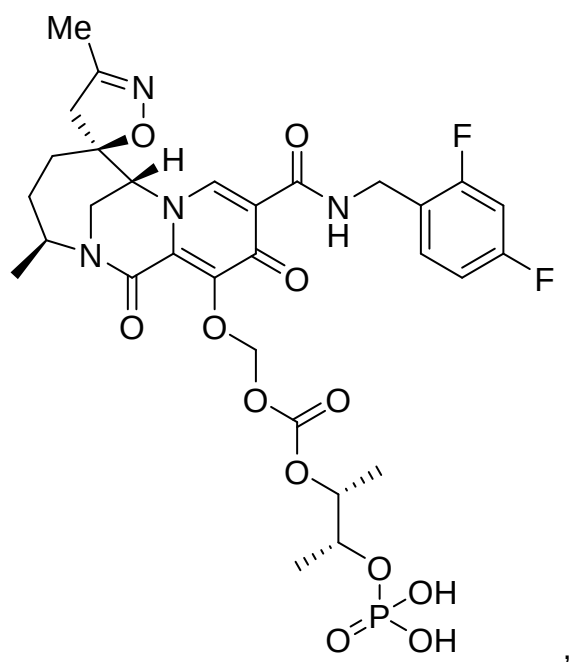


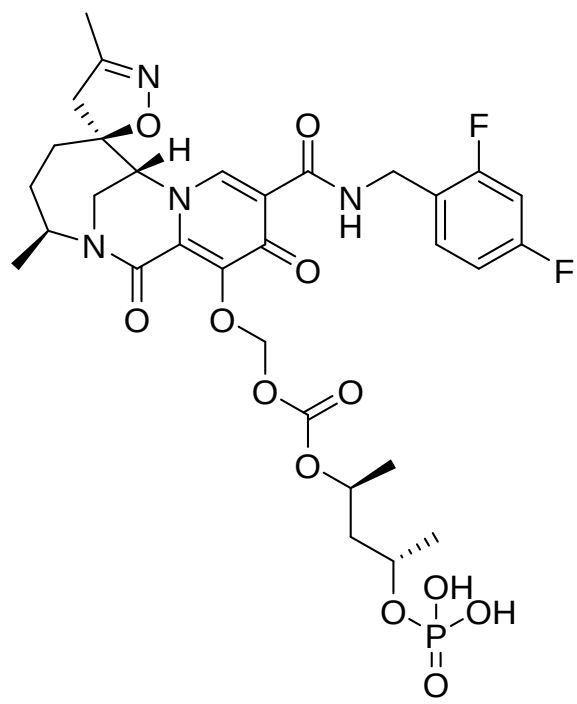
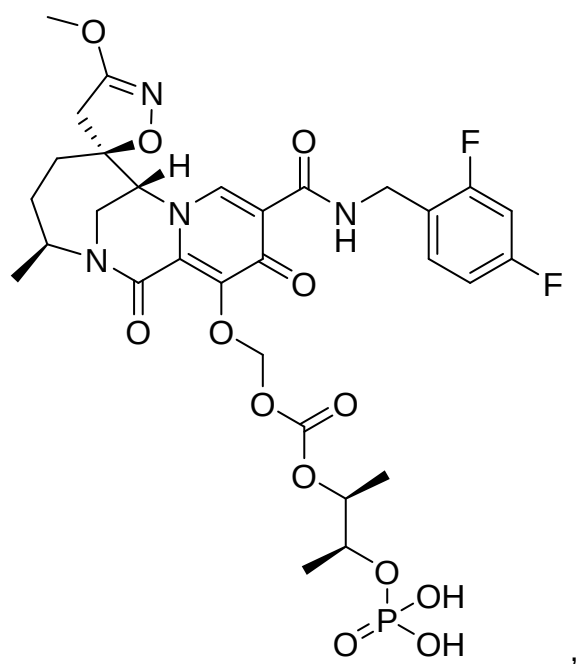
una sal farmacéuticamente aceptable de este.

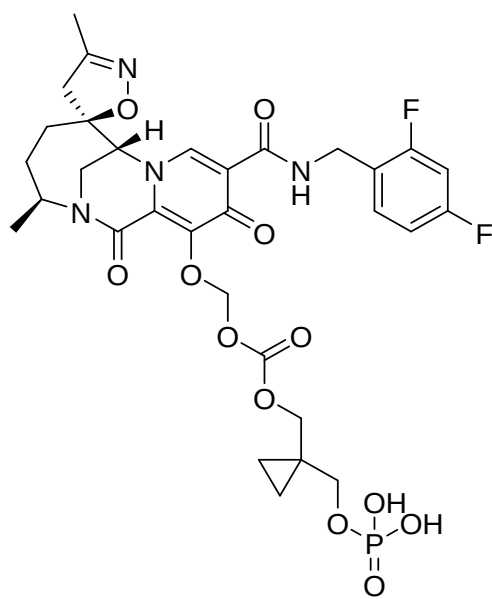
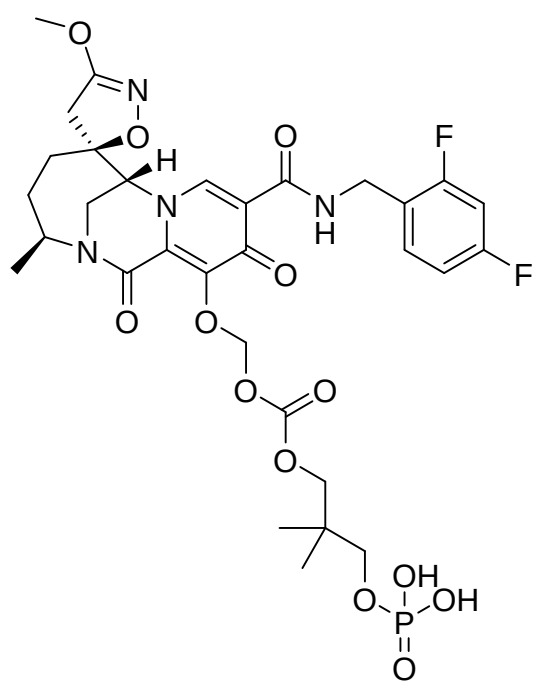
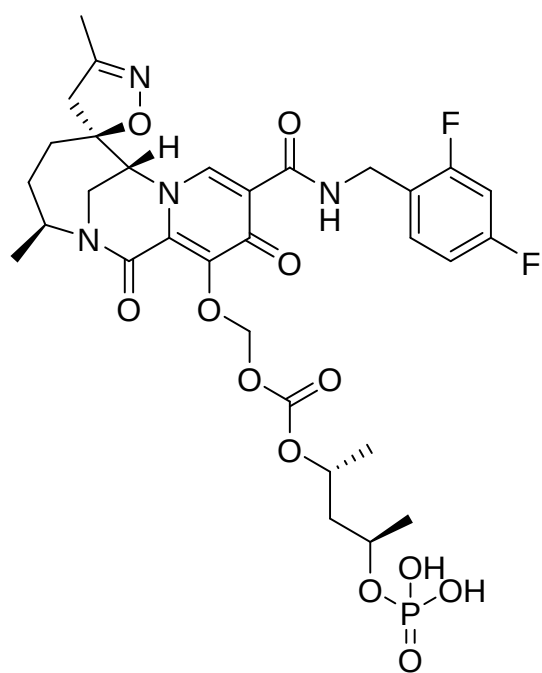
45. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-42, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:

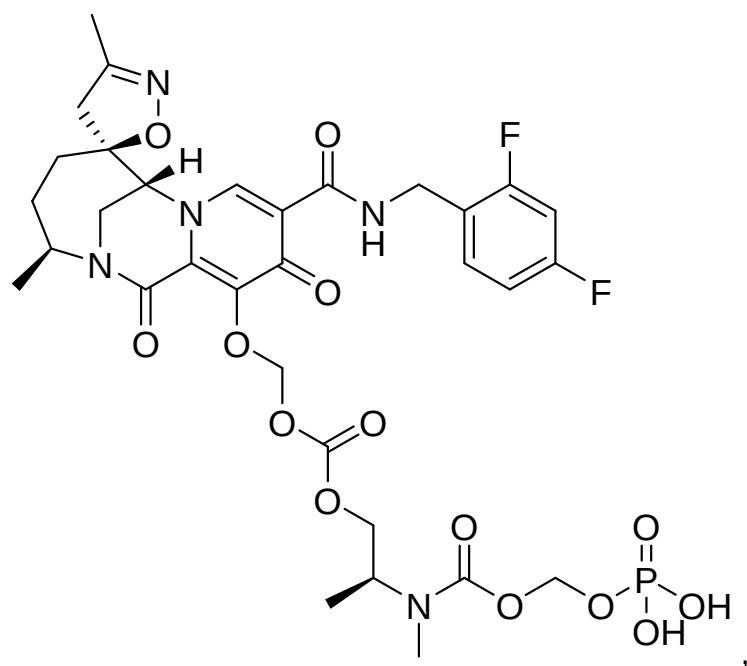
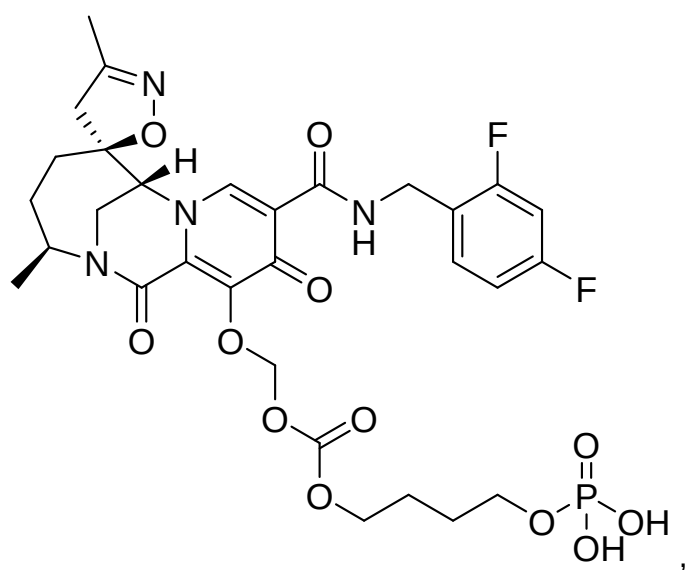


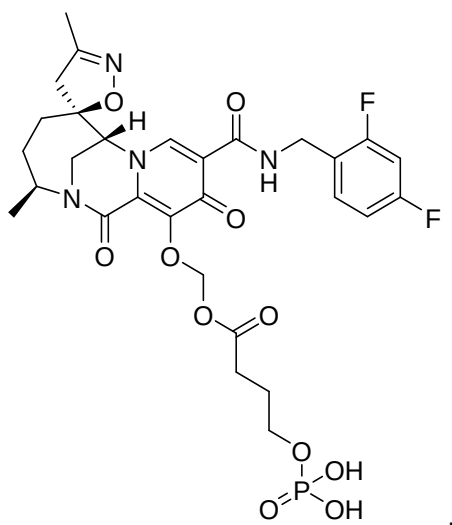
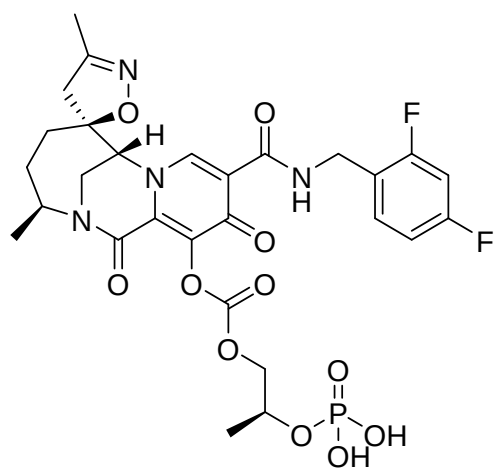
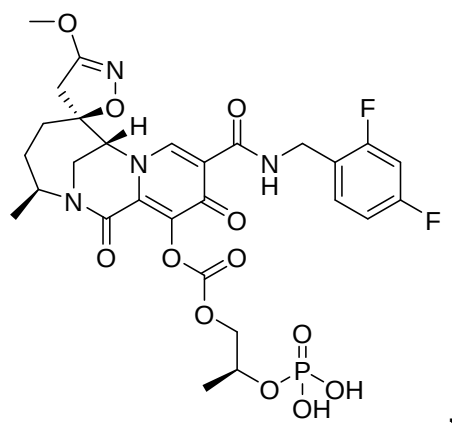
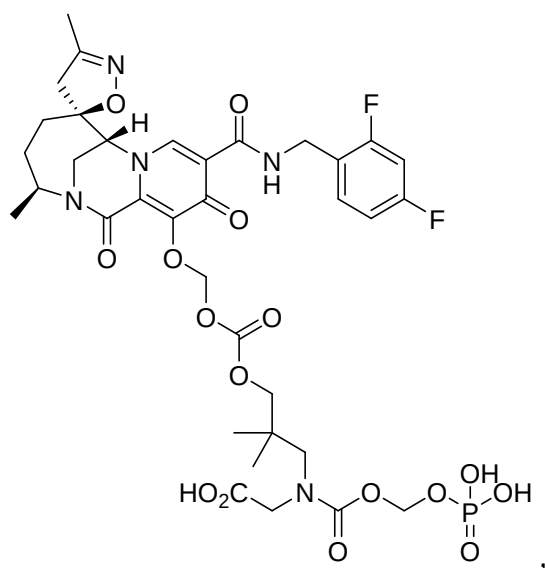
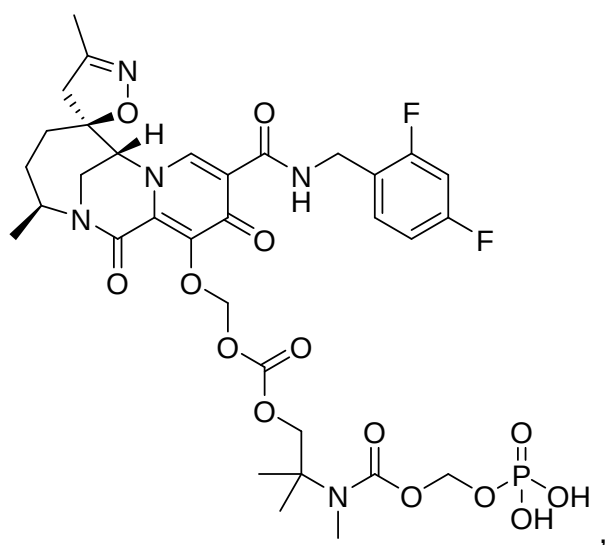


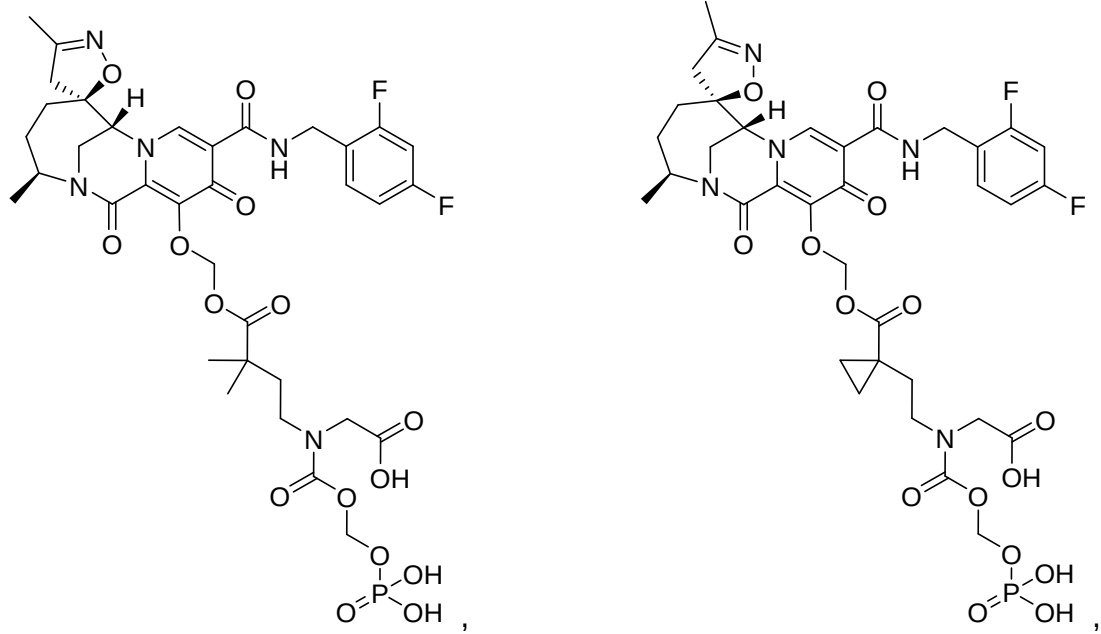
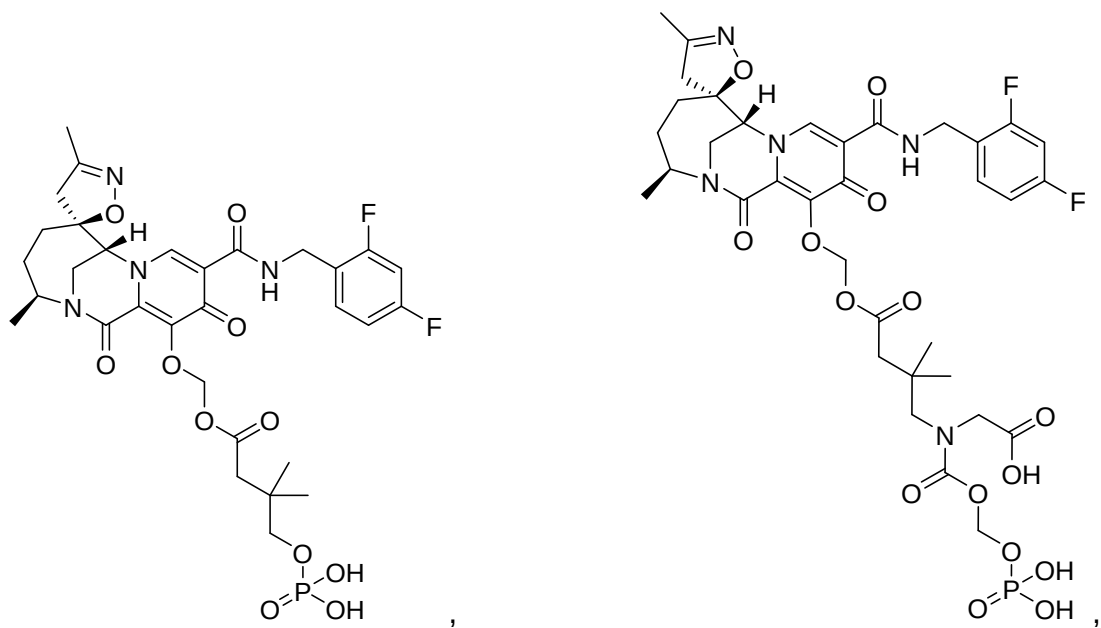


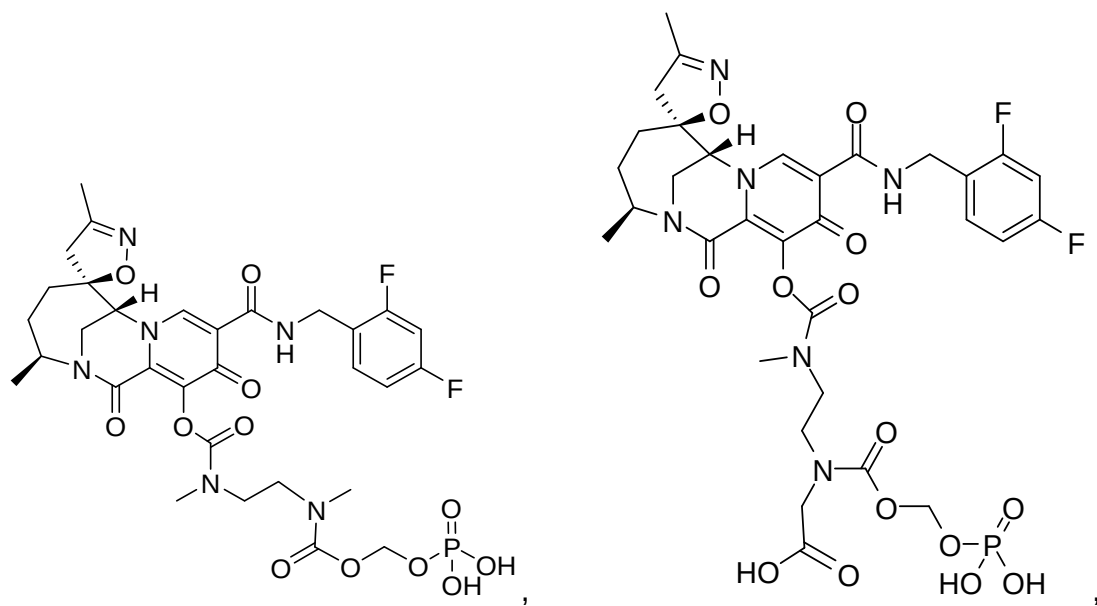
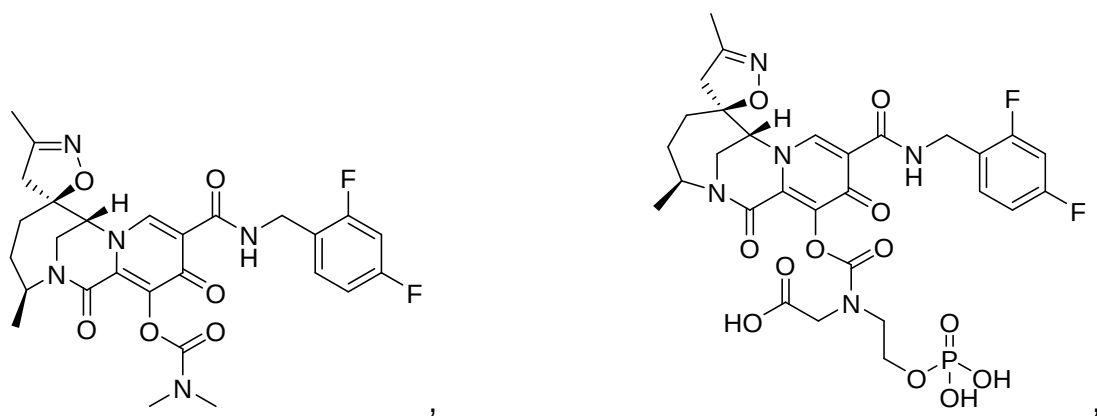
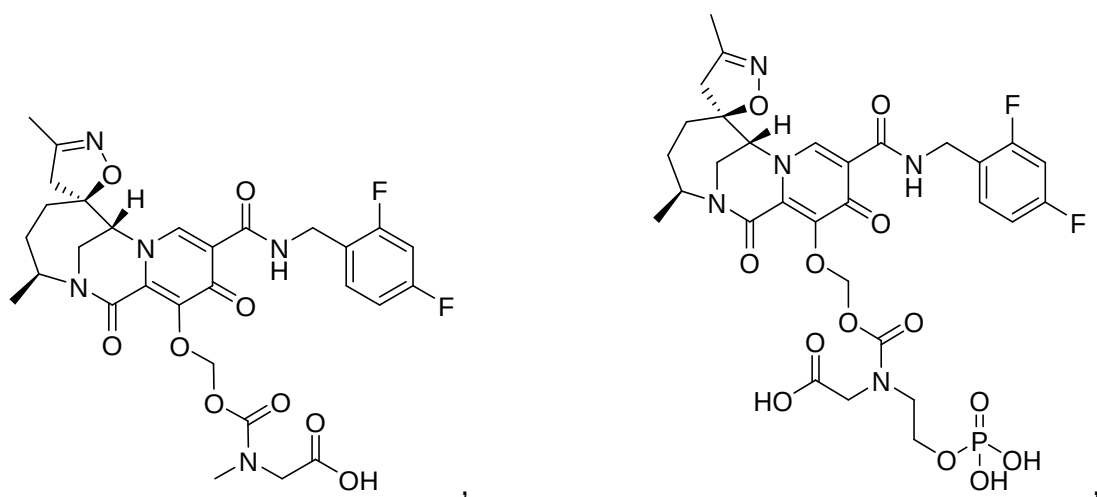


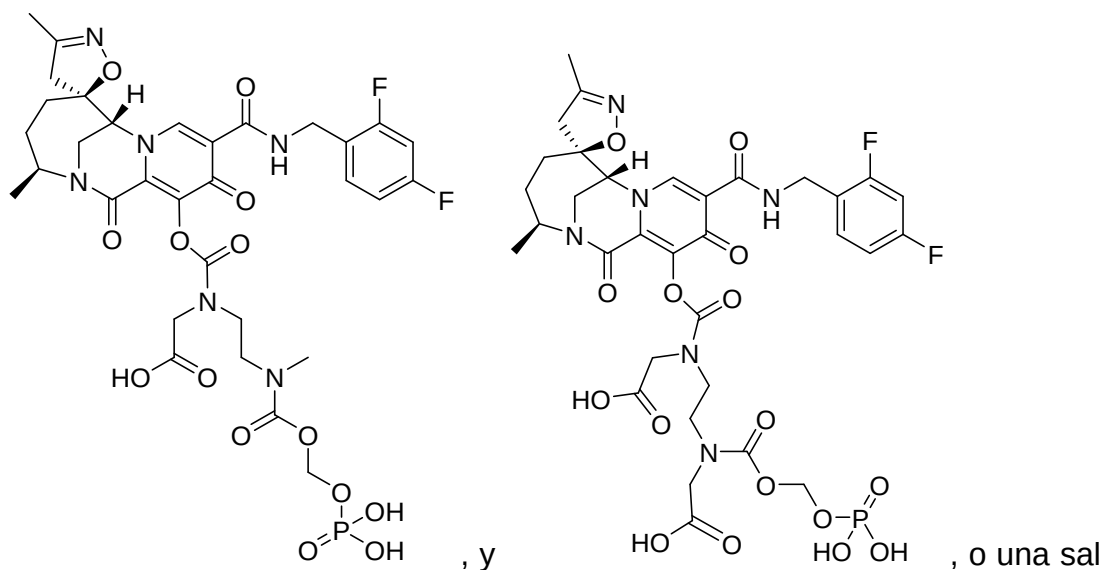












farmacéuticamente aceptable de este.

46. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-45, o sal farmacéuticamente aceptable de este, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
47. La composición farmacéutica de la reivindicación 46, que comprende además uno, dos, tres, o cuatro agentes terapéuticos adicionales.
48. La composición farmacéutica de la reivindicación 47, en donde el agente o agentes terapéuticos adicionales son agentes anti-VIH.
49. La composición farmacéutica de la reivindicación 47 o 48, en donde el agente o agentes terapéuticos adicionales son inhibidores de la proteasa del VIH, inhibidores no nucleósidos o no nucleótidos del VIH de la transcriptasa inversa, inhibidores nucleósidos o nucleótidos del VIH de la transcriptasa inversa, inhibidores de la cápside del VIH, inhibidores de la gp41, inhibidores del CXCR4, inhibidores de la gp120, inhibidores del CCR5, agentes de inversión de la latencia, inhibidores de la polimerización de la cápside, bNAb contra el VIH,

agonistas para TLR7, potenciadores farmacocinéticos, otros fármacos para tratar el VIH, o combinaciones de estos.

50. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 47-49, en donde el agente o agentes terapéuticos adicionales son abacavir, alafenamida de tenofovir, disoproxilo de tenofovir, N-((S)-1-(3-(4-cloro-3-(metilsulfonamido)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-1*H*-indazol-7-il)-6-(3-metil-3-(metilsulfonil)but-1-in-1-il)piridin-2-il)-2-(3,5-difluorofenil)etil)-2-((3*bS*,4*aR*)-5,5-difluoro-3-(trifluorometil)-3*b*,4,4*a*,5-tetrahidro-1*H*-ciclopropa[3,4]ciclopenta[1,2-*c*]pirazol-1-il)acetamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.
51. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 46-50, en donde la composición farmacéutica es para administración oral o parenteral.
52. Un kit que comprende un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-45, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, e instrucciones de uso.
53. El kit de la reivindicación 52, que comprende además uno, dos, tres, o cuatro agente o agentes terapéuticos adicionales.
54. El kit de la reivindicación 53, en donde el agente o agentes terapéuticos adicionales son agentes anti-VIH.
55. El kit de la reivindicación 53 o 54, en donde el agente o agentes terapéuticos adicionales son inhibidores de la proteasa del VIH, inhibidores no nucleósidos o no nucleótidos del VIH de la transcriptasa inversa, inhibidores nucleósidos o nucleótidos del VIH de la transcriptasa inversa, inhibidores de la cápside del VIH, inhibidores de la gp41, inhibidores del CXCR4, inhibidores de la gp120, inhibidores del CCR5, agentes de inversión de la latencia, inhibidores de la polimerización de la cápside, bNAb contra el VIH,

agonistas para TLR7, potenciadores farmacocinéticos, otros fármacos para tratar el VIH, o combinaciones de estos.

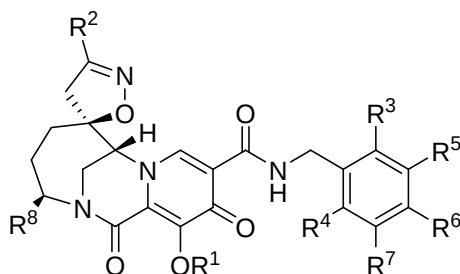
56. El kit de una cualquiera de las reivindicaciones 53-55, en donde el agente o agentes terapéuticos adicionales son abacavir, alafenamida de tenofovir, disoproxilo de tenofovir, N-((S)-1-(3-(4-cloro-3-(metilsulfonamido)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-1*H*-indazol-7-il)-6-(3-metil-3-(metilsulfonil)but-1-in-1-din-2-il)-2-(3,5-difluorofenil)etil)-2-((3*bS*,4*aR*)-5,5-difluoro-3-(trifluorometil)-3*b*,4,4*a*,5-tetrahidro-1*H*-ciclopropa[3,4]ciclopenta[1,2-*c*]pirazol-1-il)acetamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.
57. Un método para tratar una infección por VIH en un ser humano que tiene o está en riesgo de tener la infección, que comprende administrar al ser humano una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-45, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 46-51.
58. El método de la reivindicación 57, que comprende además administrar al ser humano una cantidad terapéuticamente efectiva de uno, dos, tres, o cuatro agentes terapéuticos adicionales.
59. El método de la reivindicación 58, en donde el agente o agentes terapéuticos adicionales son agentes anti-VIH.
60. El método de la reivindicación 58 o 59, en donde el agente o agentes terapéuticos adicionales son inhibidores de la proteasa del VIH, inhibidores no nucleósidos o no nucleótidos del VIH de la transcriptasa inversa, inhibidores nucleósidos o nucleótidos del VIH de la transcriptasa inversa, inhibidores de la cápside del VIH, inhibidores de la gp41, inhibidores del CXCR4, inhibidores de la gp120, inhibidores del CCR5, agentes de inversión

de la latencia, inhibidores de la polimerización de la cápside, bNAb contra el VIH, agonistas para TLR7, potenciadores farmacocinéticos, otros fármacos para tratar el VIH, o combinaciones de estos.

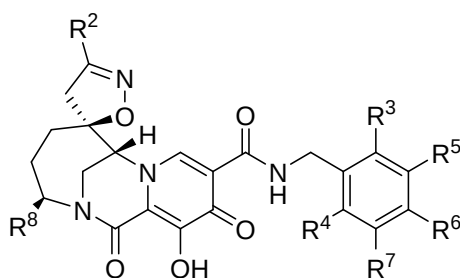
61. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 58-60, en donde el agente o agentes terapéuticos adicionales son abacavir, alafenamida de tenofovir, disoproxilo de tenofovir, N-((S)-1-(3-(4-cloro-3-(metilsulfonamido)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-1*H*-indazol-7-il)-6-(3-metil-3-(metilsulfonil)but-1-in-1-din-2-il)-2-(3,5-difluorofenil)etil)-2-((3*bS*,4*aR*)-5,5-difluoro-3-(trifluorometil)-3*b*,4,4*a*,5-tetrahidro-1*H*-ciclopropa[3,4]ciclopenta[1,2-*c*]pirazol-1-il)acetamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.
62. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 57-61, en donde la administración es oral, intravenosa, subcutánea, o intramuscular.
63. Uso de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-45, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 46-51, para tratar una infección por VIH en un ser humano que tiene o está en riesgo de tener la infección.
64. Un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-45, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 46-51, para usar en terapia médica.
65. Un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-45, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 46-51, para usar en el tratamiento de una infección por HIV.
66. Uso de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-45, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una composición farmacéutica

de una cualquiera de las reivindicaciones 46-51, en la elaboración de un medicamento para tratar una infección por VIH en un ser humano que tiene o está en riesgo de tener la infección.

67. Una combinación que comprende (i) una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o un compuesto de la Fórmula II, o una sal terapéuticamente aceptable de este, y (ii) un inhibidor de la glicoproteína P:



Fórmula I



Fórmula II

en donde:

R^1 es $-(CR^{1A}R^{1B}O)_a(Y)_b(CR^{1C}R^{1D})_dX$;

en donde a es 0 o 1;

b es 0 o 1;

d es 0, 1, 2, 3, 4 o 5;

R^{1A} es H o alquilo C_{1-3} ;

R^{1B} es H o alquilo C_{1-3} ;

cada R^{1C} es independientemente H o alquilo C_{1-3} ;

cada R^{1D} es independientemente H o alquilo C_{1-3} ; o

opcionalmente R^{1C} y R^{1D} en el mismo átomo de carbono se unen para formar un grupo ciclopropilo espiro;

Y es $-C(O)-$, $-C(O)O-$, $-C(O)NH-$ o $-C(O)NR^{1H}-$;

R^{1H} es alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en $-COOH$, $-OH$, $-NH_2$, $-CONH_2$, $-P(O)(OH)_2$, y $-S(O)_2(OH)$;

X se selecciona del grupo que consiste en:

(a) $-O-P(O)(OR^{1E})_2$,

en donde cada R^{1E} es independientemente H o fenilo;

(b) $-N(R^{1F})_2$,

en donde cada R^{1F} es independientemente H, $COO(CR^{1I}R^{1J})_eOPO(OH)_2$, o alquilo C_{1-4} ; en donde el alquilo C_{1-4} se sustituye opcionalmente con uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en $-COOH$, $-S(O)_2(OH)$, $-P(O)(OH)_2$, $-OH$, $-NH_2$, y $-CONH_2$;

e es 1, 2, o 3;

cada R^{1I} es independientemente H o alquilo C_{1-3} ;

cada R^{1J} es independientemente H o alquilo C_{1-3} ; o

opcionalmente R^{1I} y R^{1J} en el mismo átomo de carbono se unen para formar un grupo ciclopropilo espiro; y

(c) $-N^+(R^{1G})_3Z^-$,

en donde cada R^{1G} es independientemente H o alquilo C_{1-4} ; en donde el alquilo C_{1-4} se sustituye opcionalmente con uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en $-COOH$, $-OH$, $-NH_2$, y $-CONH_2$;

Z^- es un contraión;

R^2 es alquilo C_{1-3} o alcoxi C_{1-3} ;

cada R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 es independientemente H o halo; y

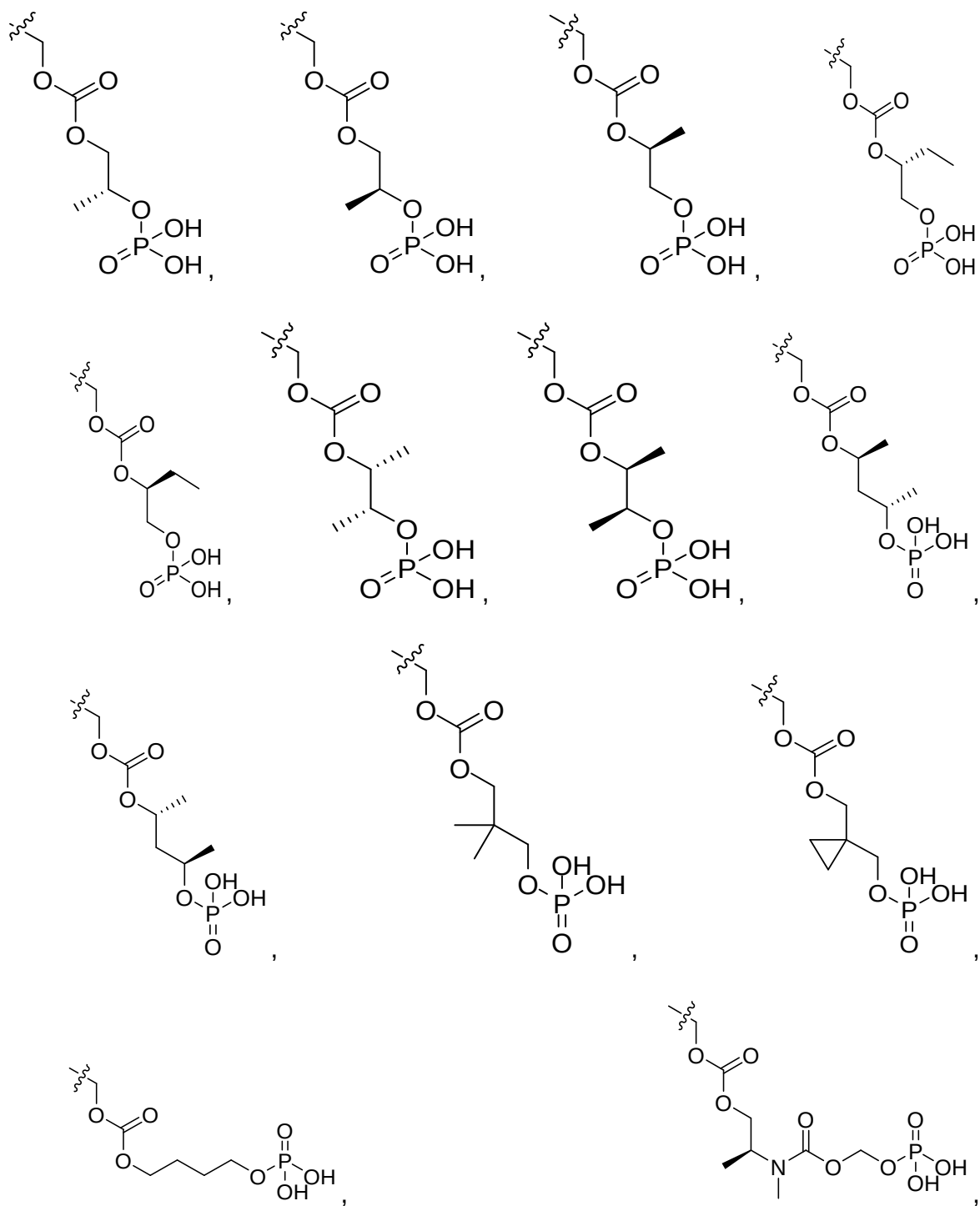
R^8 es H o alquilo C_{1-3} .

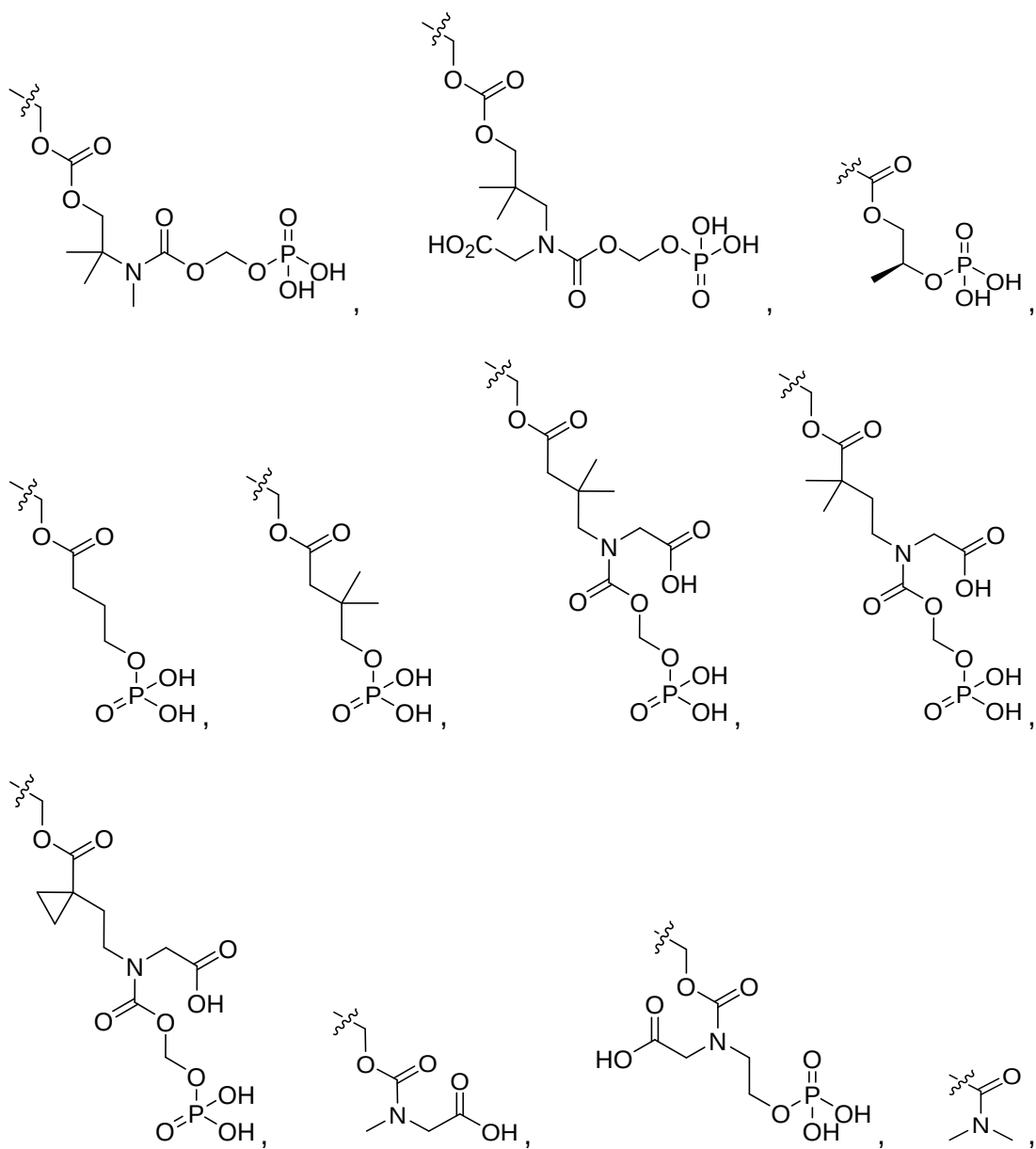
68. La combinación de la reivindicación 67, que comprende el compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.
69. La combinación de la reivindicación 68, en donde Z^- se selecciona del grupo que consiste en acetato, ascorbato, aspartato, besilato, benzoato, bromuro, bicarbonato, carbonato, cinamato, citrato, cloruro, formiato, fumarato, gluconato, glutamato, glicolato, lactato, malato, maleato, malonato, mandelato, mesilato, nicotinato, nitrato, oxalato, fosfato de dihidrógeno, fosfato de hidrógeno, fosfato, propionato, tosilato, piroglutamato, salicilato, succinato, bisulfato, sulfato, tartrato, tiocianato, triflato, y trifluoroacetato.
70. La combinación de la reivindicación 68 o 69, en donde X es $-O-P(O)(OR^{1E})_2$.
71. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68-70, en donde cada R^{1E} es fenilo.
72. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68-71, en donde cada R^{1E} es H.
73. La combinación de la reivindicación 68 o 69, en donde X es $-N(R^{1F})_2$.

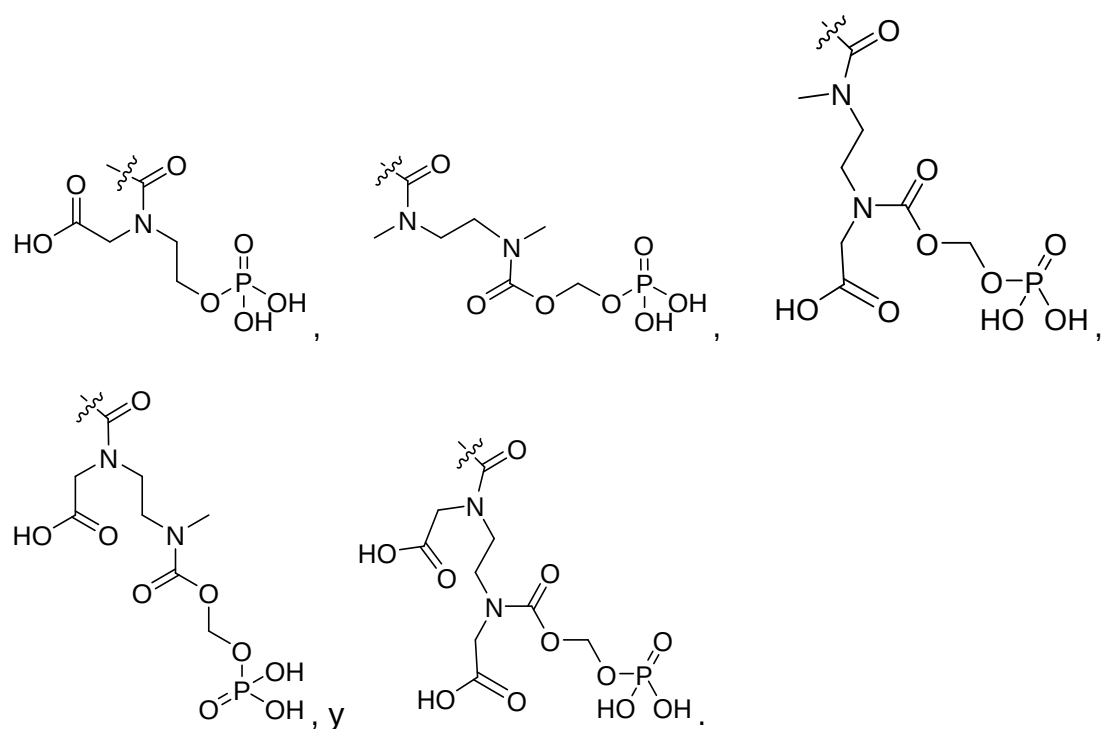
74. La combinación de la reivindicación 73, en donde cada R^{1F} es independientemente $-\text{COO}(\text{CR}^{1I}\text{R}^{1J})_e\text{OPO}(\text{OH})_2$ o alquilo C_{1-4} ; en donde el alquilo C_{1-4} se sustituye opcionalmente con uno o dos $-\text{COOH}$.
75. La combinación de la reivindicación 73 o 74, en donde cada R^{1F} es independientemente $-\text{COO}(\text{CR}^{1I}\text{R}^{1J})_e\text{OPO}(\text{OH})_2$ o alquilo C_{1-4} ; en donde el alquilo C_{1-4} se sustituye opcionalmente con un $-\text{COOH}$.
76. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 73-75, en donde e es 1 o 2.
77. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 73-76, en donde cada R^{1I} y cada R^{1J} es H.
78. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 73-77, en donde cada R^{1F} es independientemente $-\text{COOCH}_2\text{OPO}(\text{OH})_2$ o alquilo C_{1-4} ; en donde el alquilo C_{1-4} se sustituye opcionalmente con uno o dos $-\text{COOH}$.
79. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 73-78, en donde cada R^{1F} es independientemente $-\text{COOCH}_2\text{OPO}(\text{OH})_2$ o alquilo C_{1-4} ; en donde el alquilo C_{1-4} se sustituye opcionalmente con un $-\text{COOH}$.
80. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 73-79, en donde cada R^{1F} es independientemente $-\text{COO}(\text{CH}_2)_2\text{OPO}(\text{OH})_2$, $-\text{COOCH}_2\text{OPO}(\text{OH})_2$, $-\text{CH}_3$, o $-\text{CH}_2\text{COOH}$.
81. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 73-80, en donde cada R^{1F} es independientemente $-\text{COOCH}_2\text{OPO}(\text{OH})_2$, $-\text{CH}_3$, o $-\text{CH}_2\text{COOH}$.
82. La combinación de la reivindicación 68 o 69, en donde X es $-\text{N}^+(\text{R}^{1G})_3\text{Z}^-$.
83. La combinación de la reivindicación 82, en donde R^{1G} es $-\text{CH}_3$.
84. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68-83, en donde a es 0.

85. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68-83, en donde a es 1.
86. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68-85, en donde b es 0.
87. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68-85, en donde b es 1.
88. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68-87, en donde Y es -C(O)-, -C(O)O-, -C(O)NH- o -C(O)NCH₃-.
89. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68-88, en donde Y es -C(O)-, -C(O)O- o -C(O)NCH₃-.
90. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68-89, en donde Y es -C(O)-.
91. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68-89, en donde Y es -C(O)O-.
92. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68-89, en donde Y es -C(O)NCH₃-.
93. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68-87, en donde Y es -C(O)NR^{1H}-.
94. La combinación de la reivindicación 93, en donde R^{1H} es alquilo C₁₋₂ opcionalmente sustituido con COOH, -P(O)(OH)₂, o -S(O)₂(OH).
95. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68-92, en donde d es 1, 2, o 3.
96. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68-93, en donde d es 1.

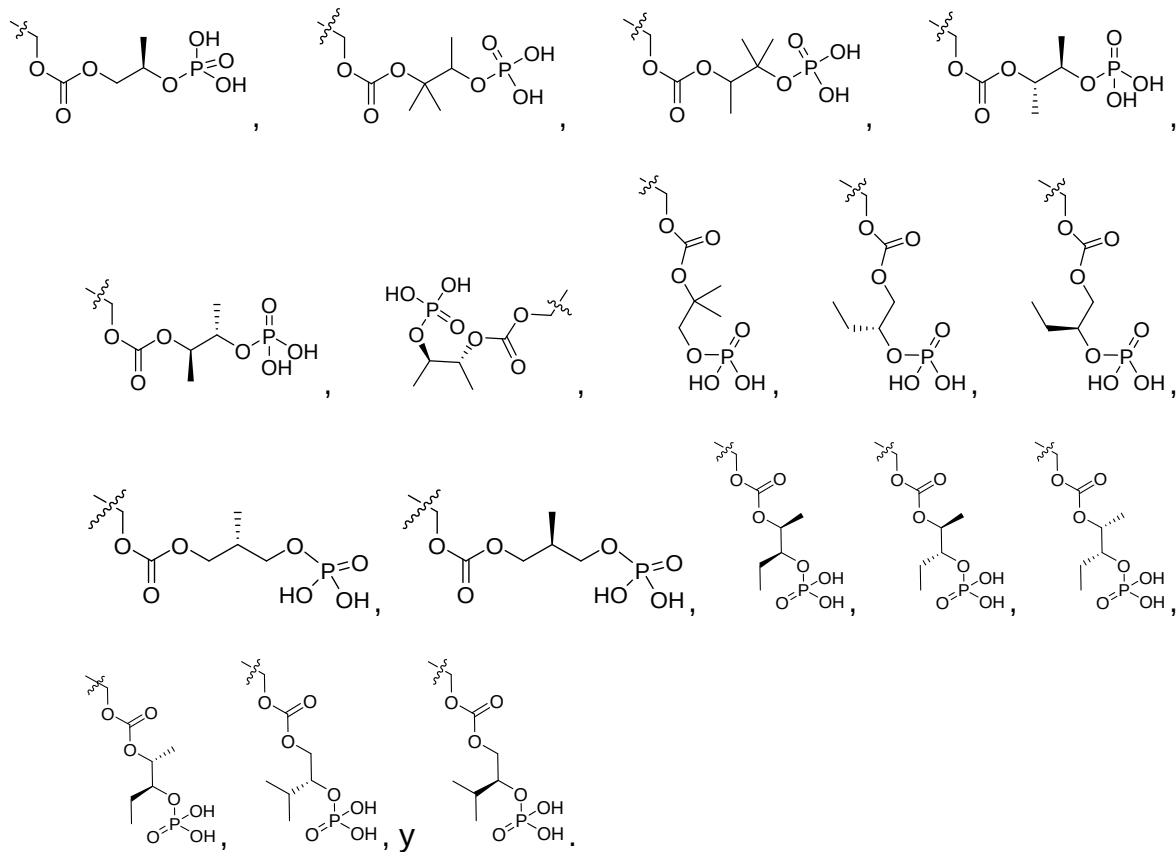
97. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68-93, en donde d es 2.
98. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68-93, en donde d es 3.
99. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 67-98, en donde R^4 , R^5 and R^7 son cada uno H.
100. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 67-99, en donde R^3 y R^6 son cada uno independientemente un halo.
101. La combinación de una cualquiera de la reivindicación 67-100, en donde R^3 y R^6 son cada uno F.
102. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 67-101, en donde R^8 es alquilo C_{1-3} .
103. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 67-102, en donde R^8 es metilo.
104. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 67-103, en donde R^2 es metilo o metoxi.
105. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 67-104, en donde R^2 es metilo.
106. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 67-105, en donde R^2 es metoxi.
107. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68 y 99-106, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en:



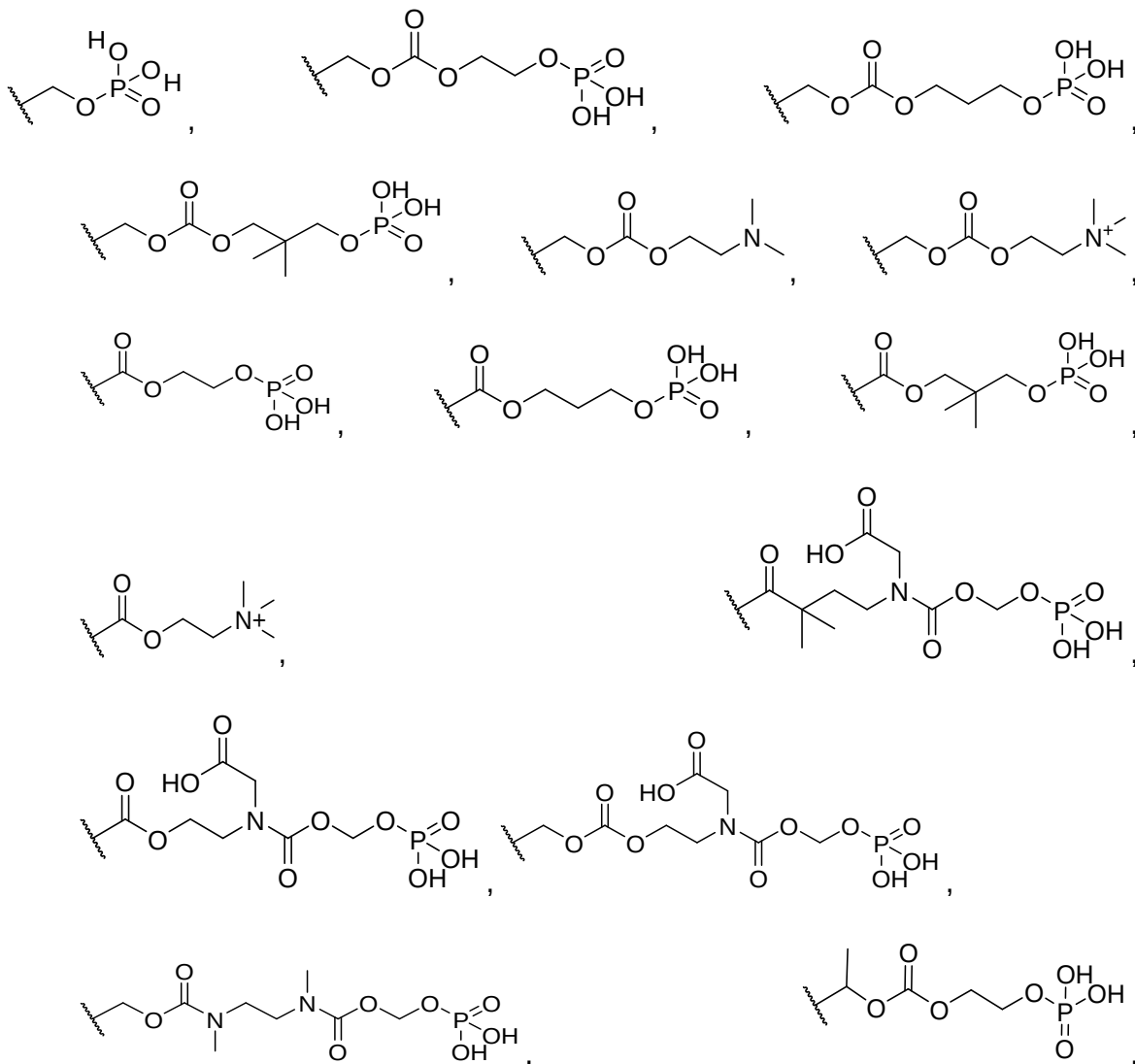


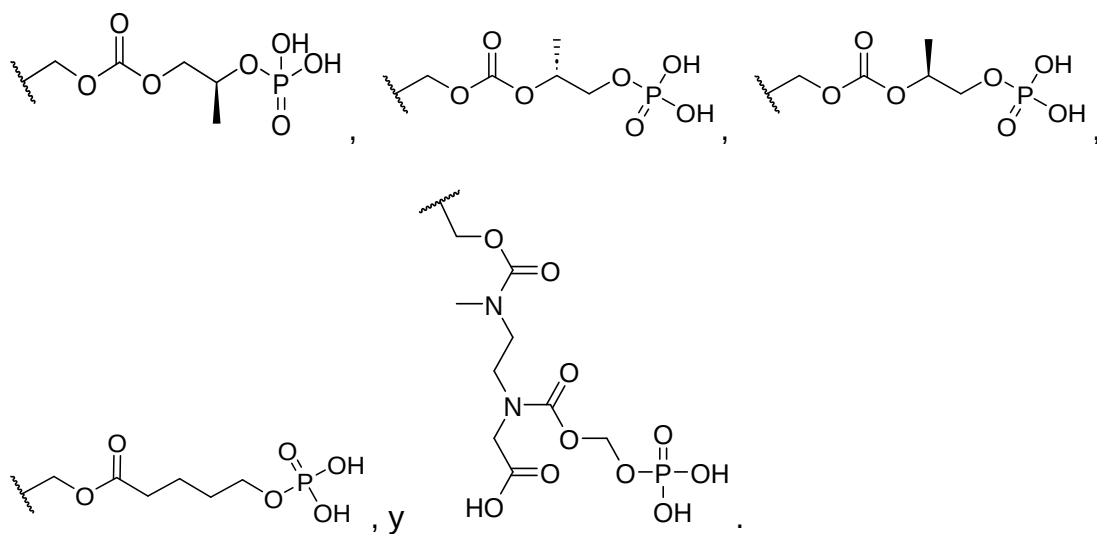


108. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68 y 99-106, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en:

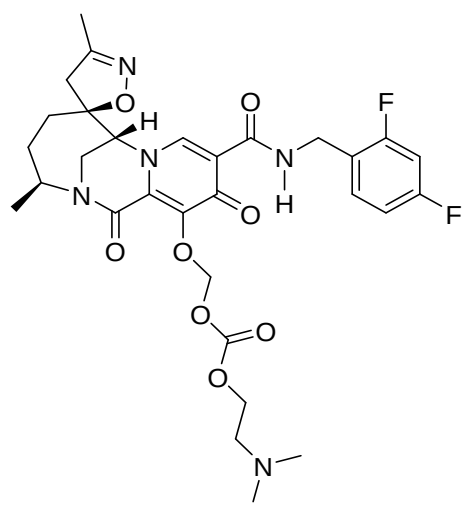
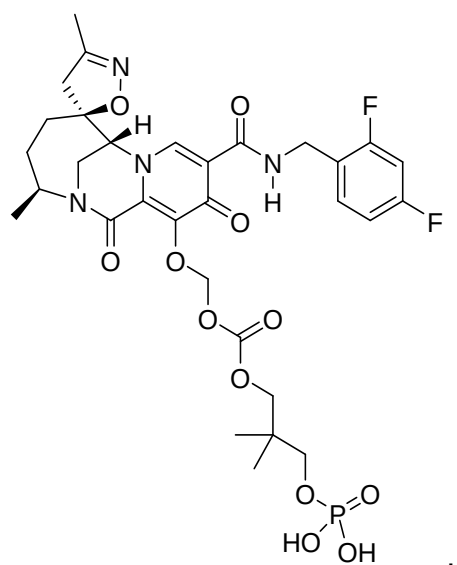
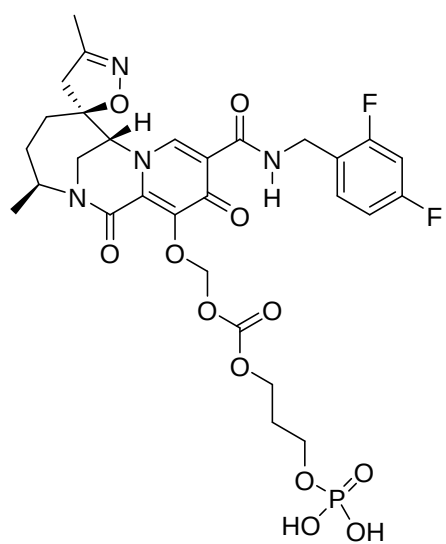
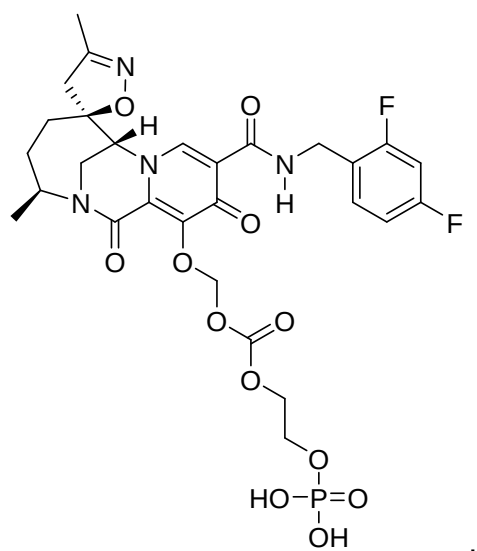
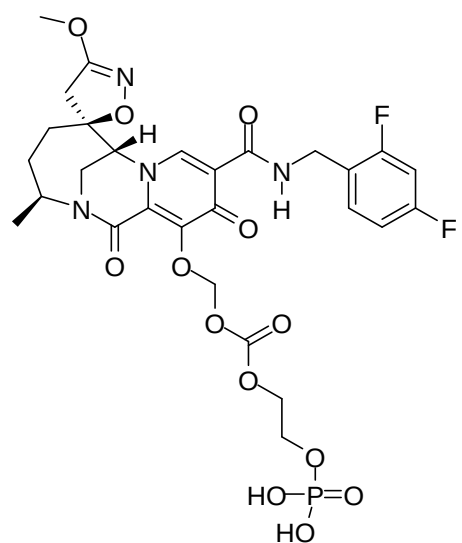
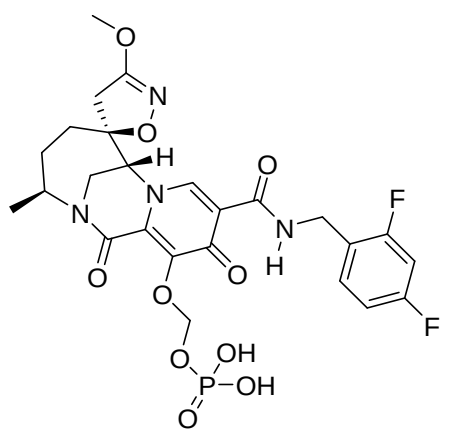


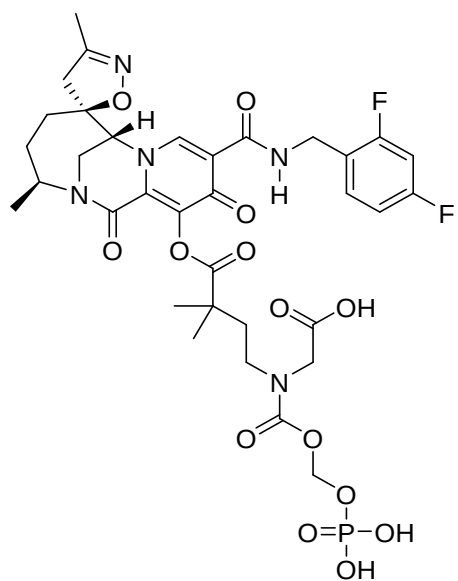
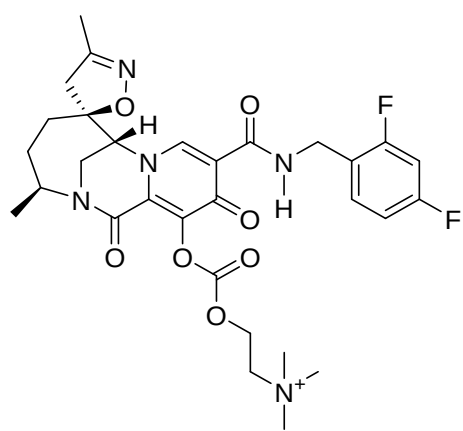
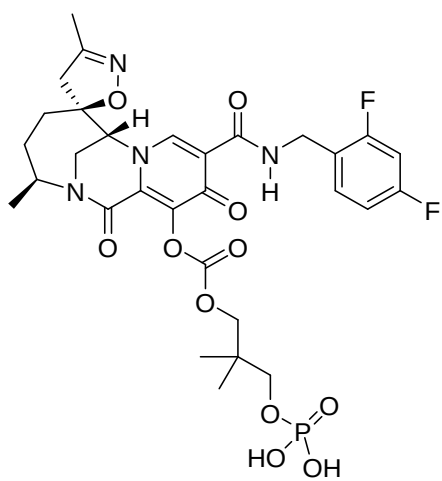
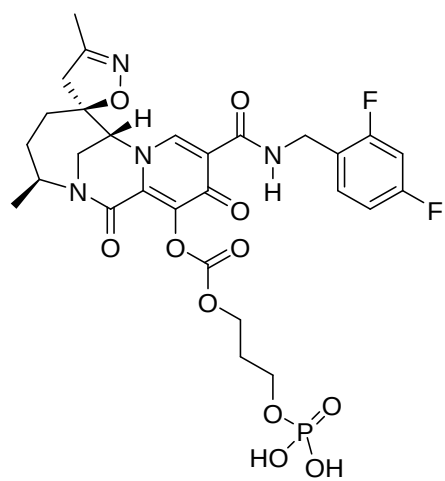
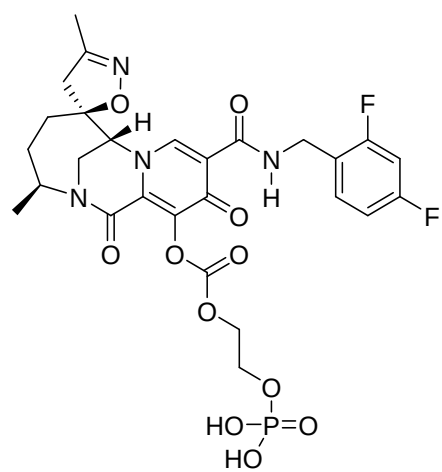
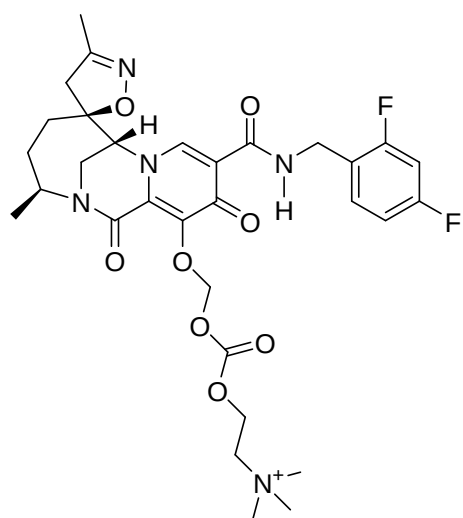
109. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68 y 99-106, en donde R¹ se selecciona del grupo que consiste en:

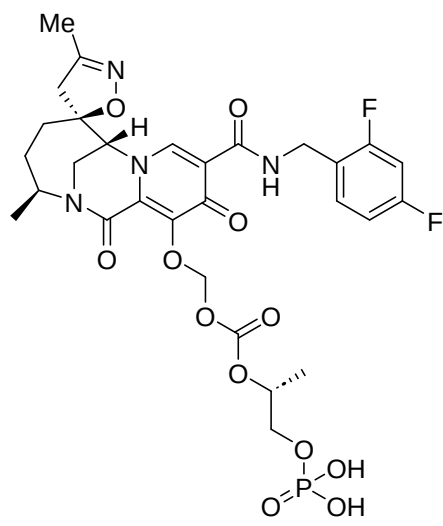
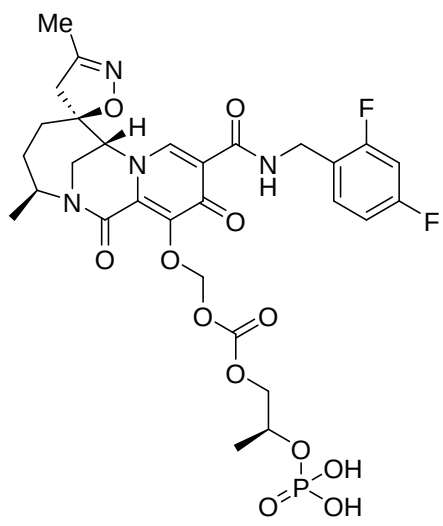
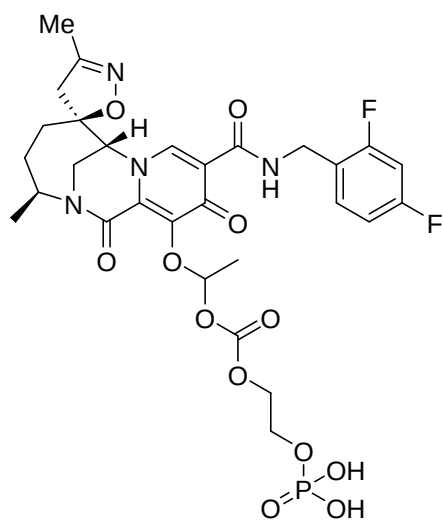
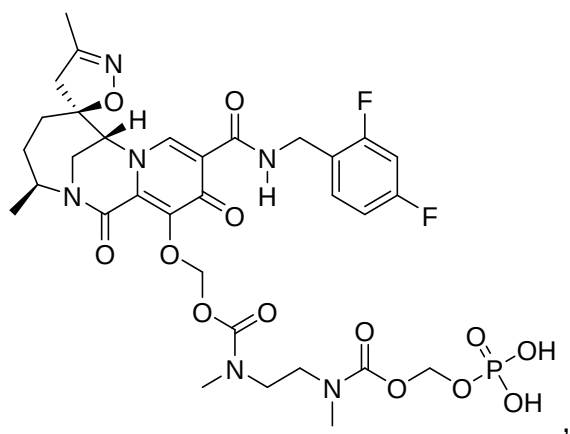
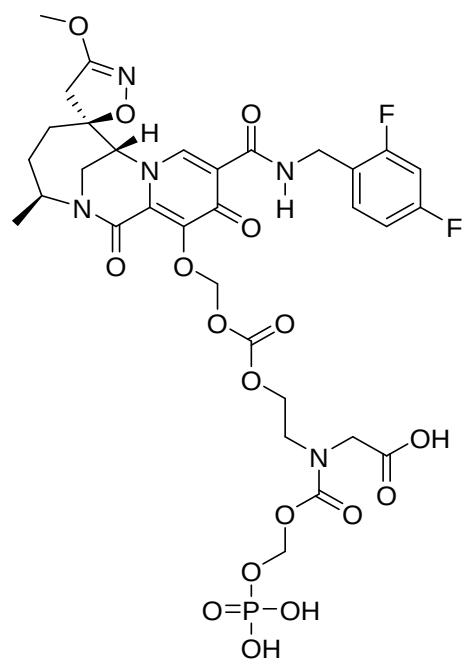
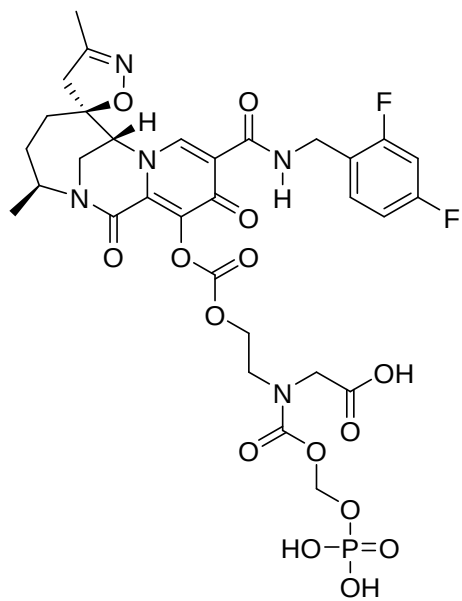


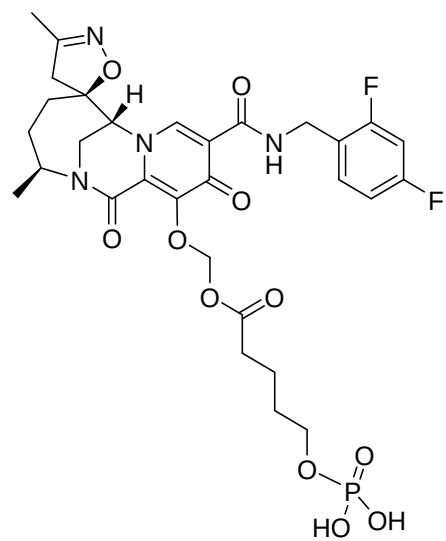
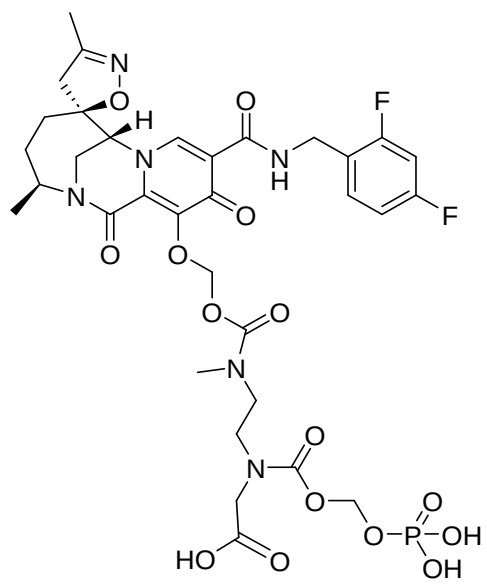


110. La combinación de la reivindicación 68, en donde el compuesto de la Fórmula I se selecciona del grupo que consiste en:





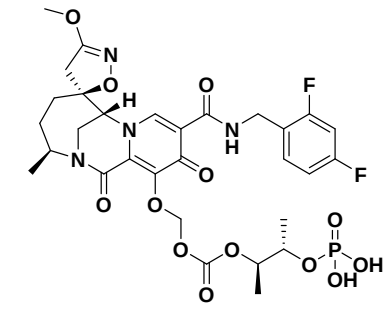
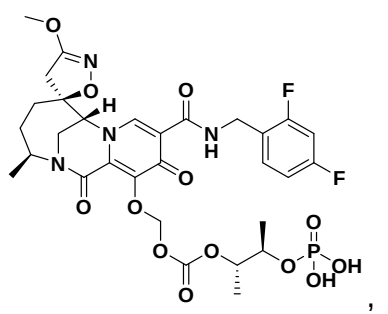
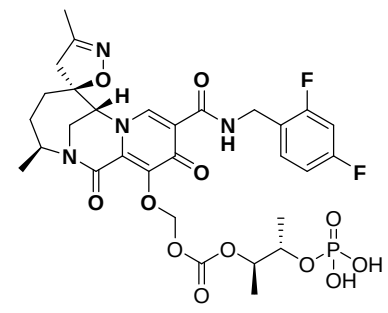
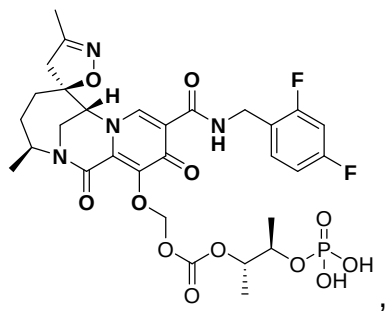
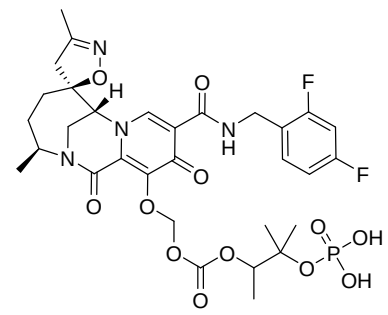
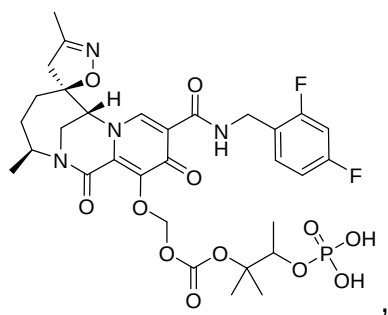
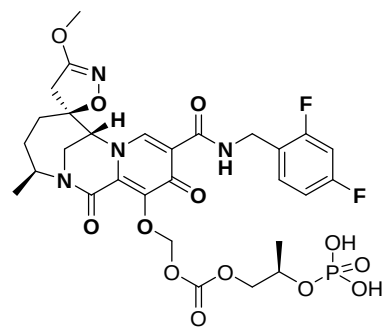
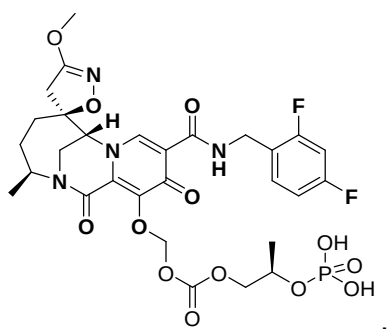


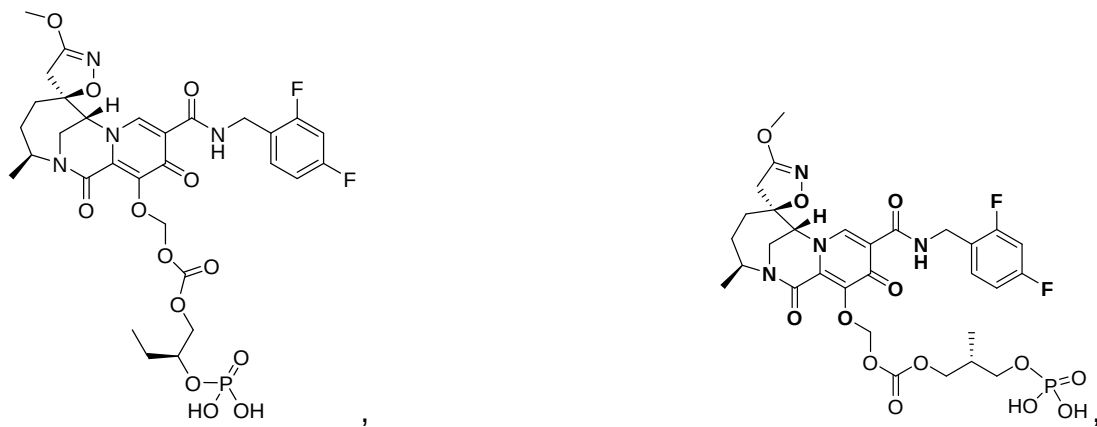
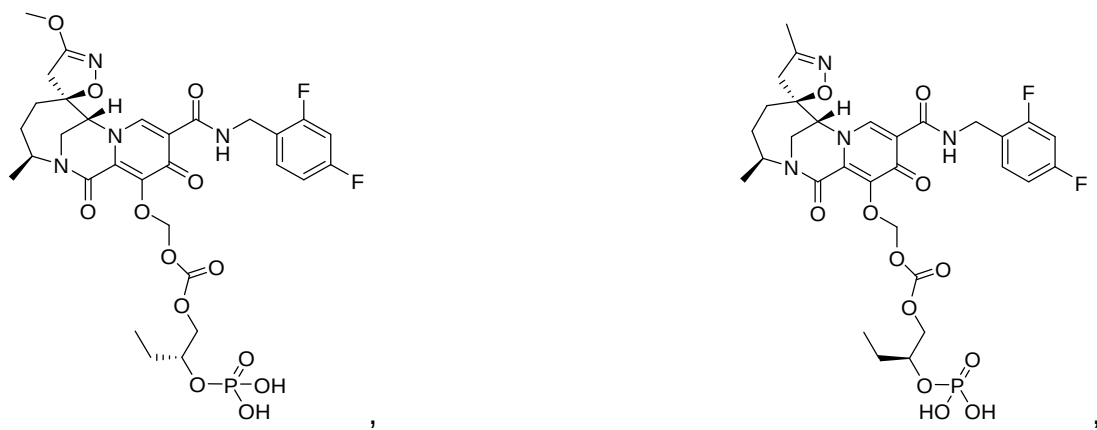
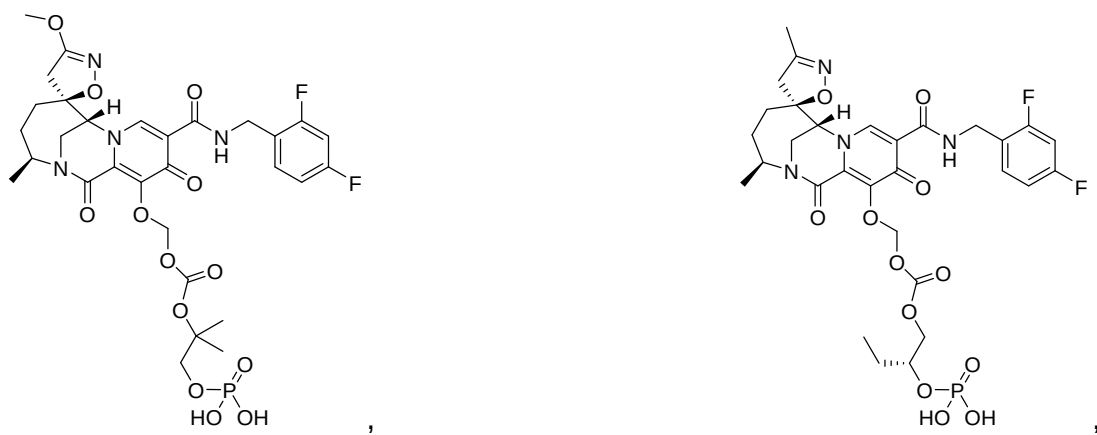
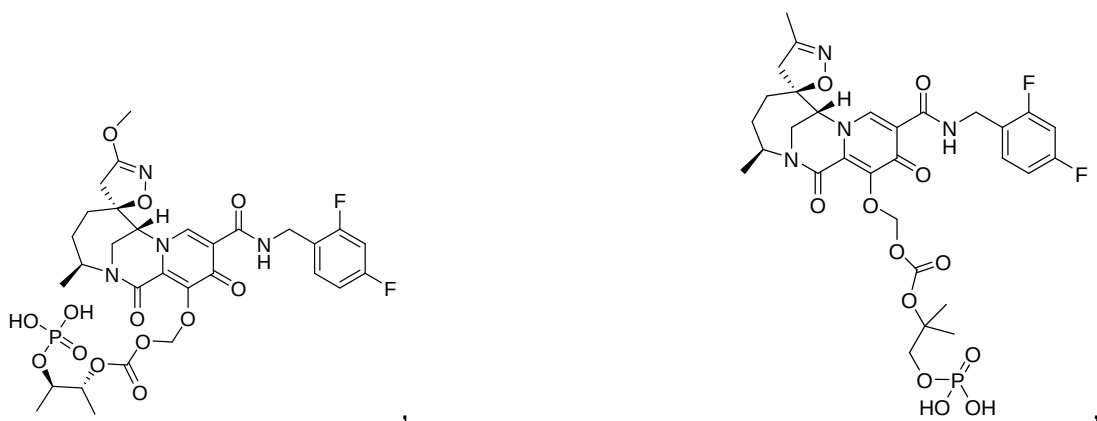
 y 

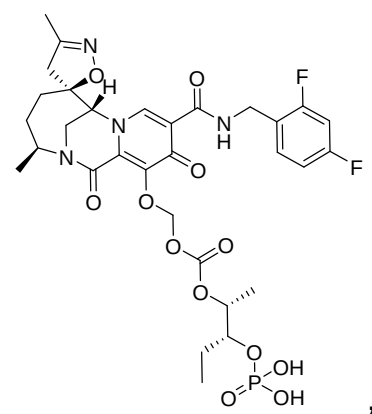
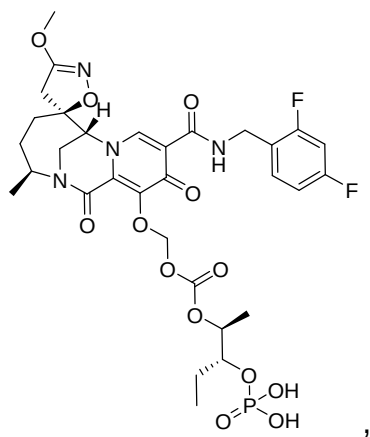
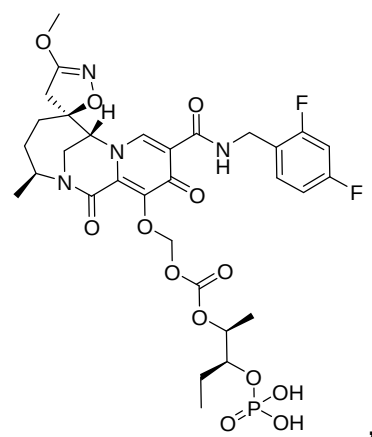
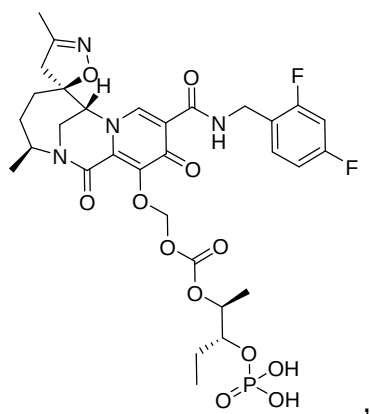
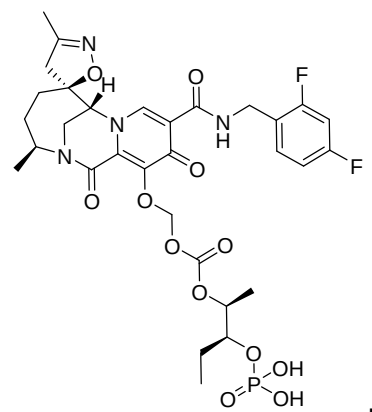
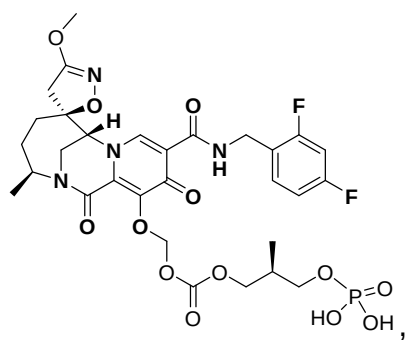
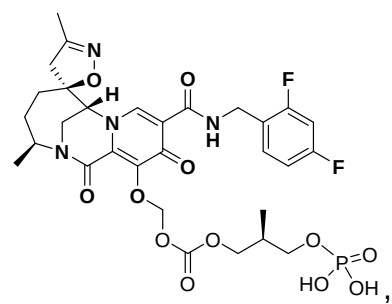
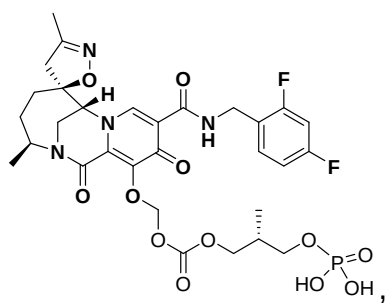
, o una sal farmacéuticamente aceptable de

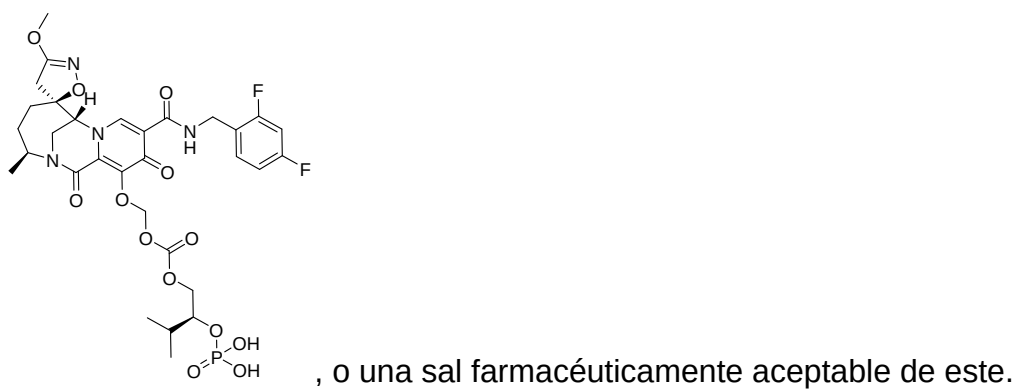
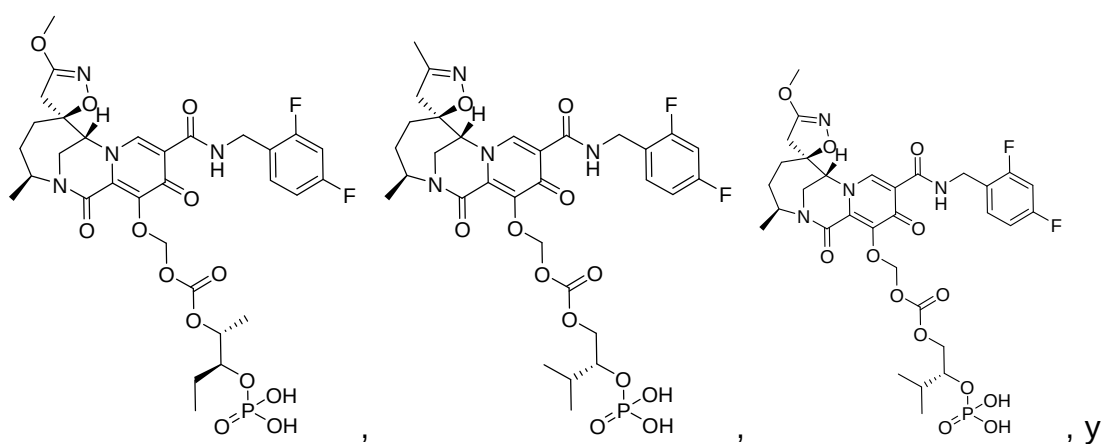
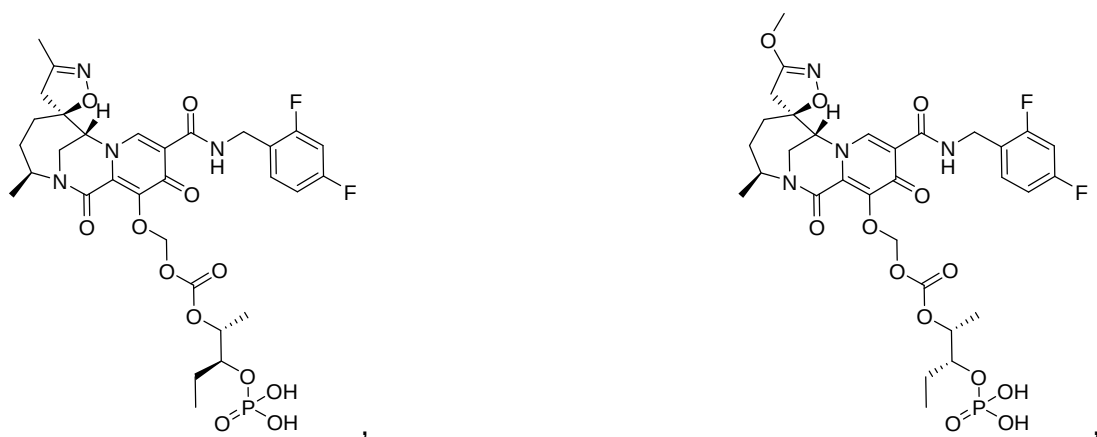
este.

- se selecciona del grupo que consiste en:

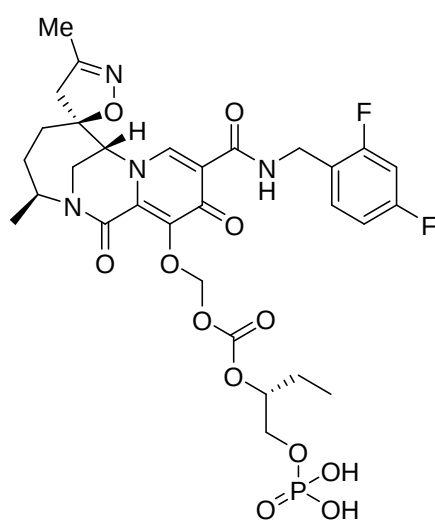
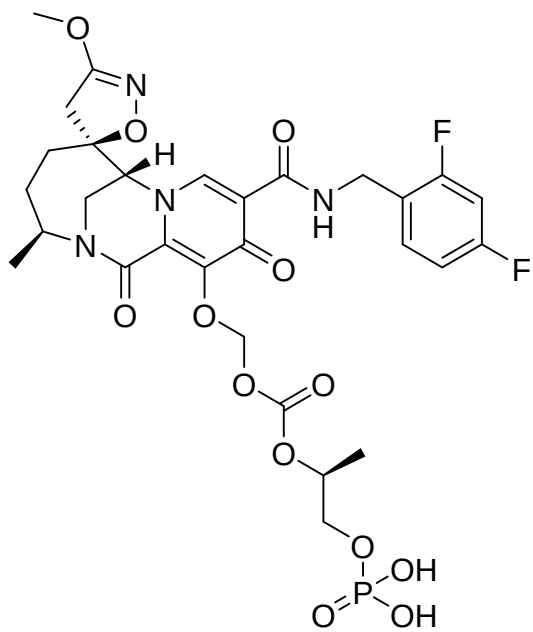
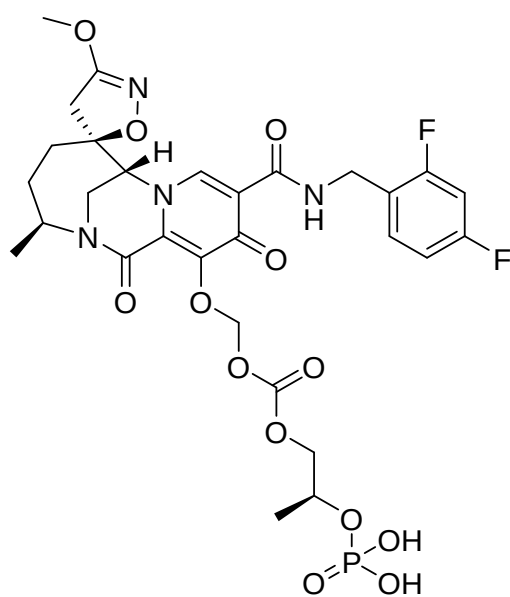
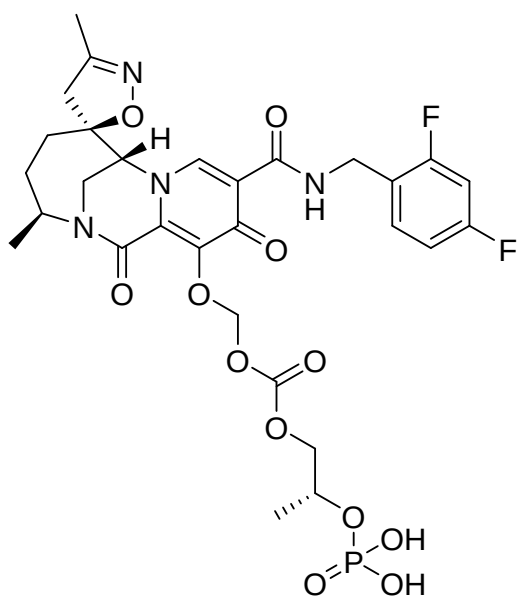


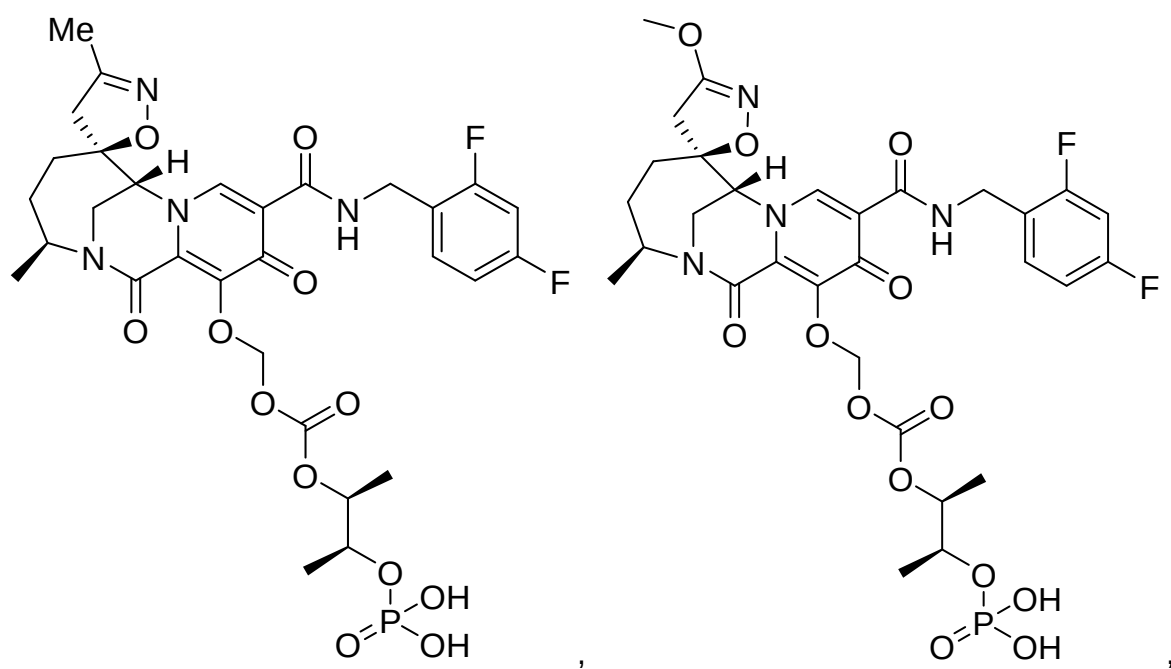
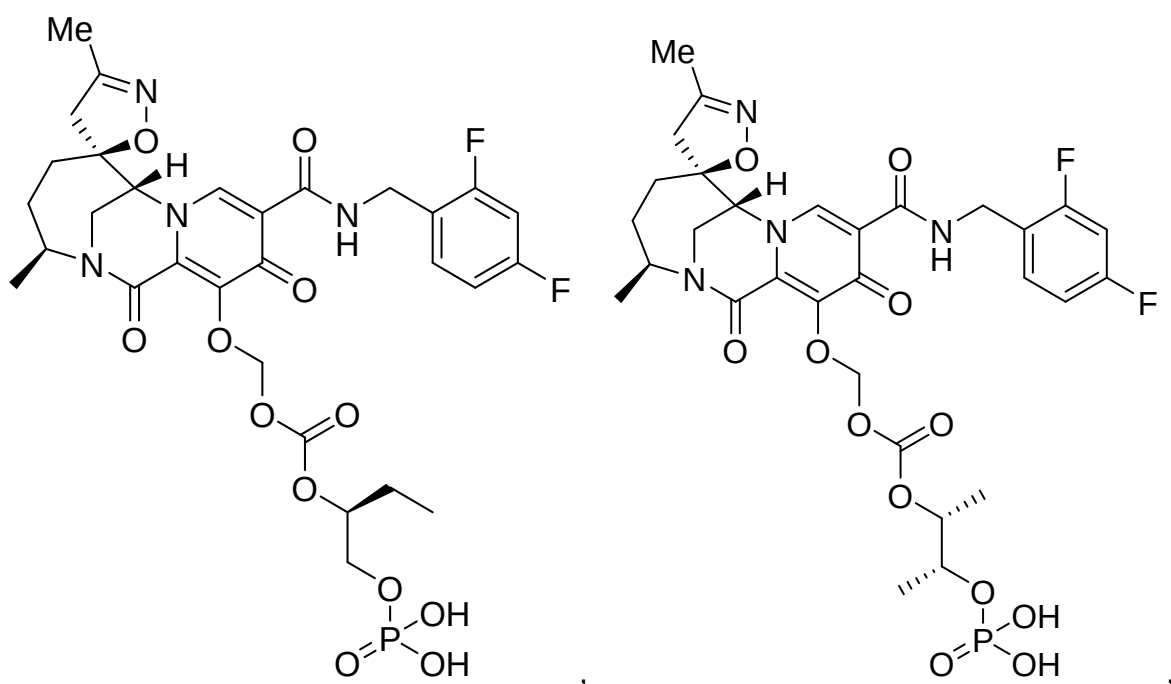


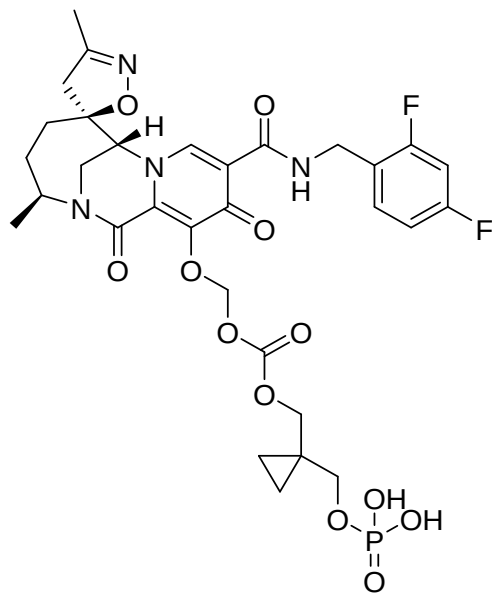
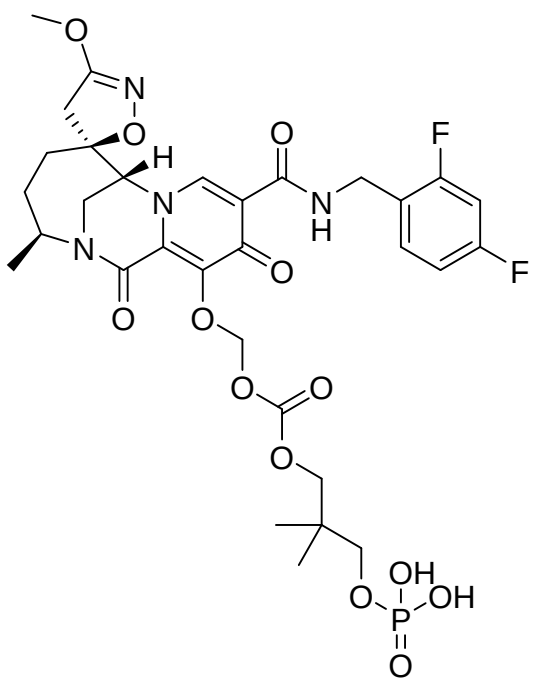
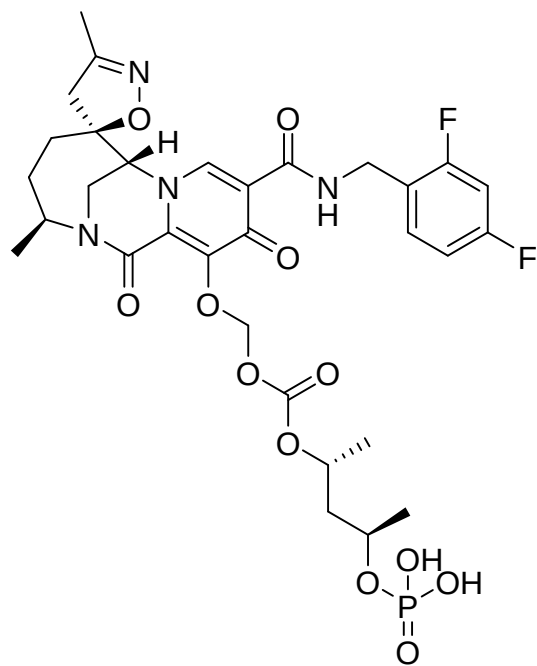
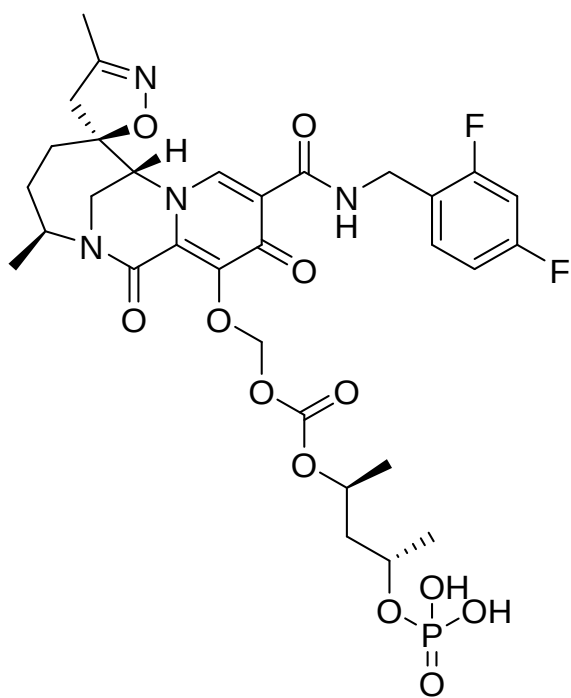


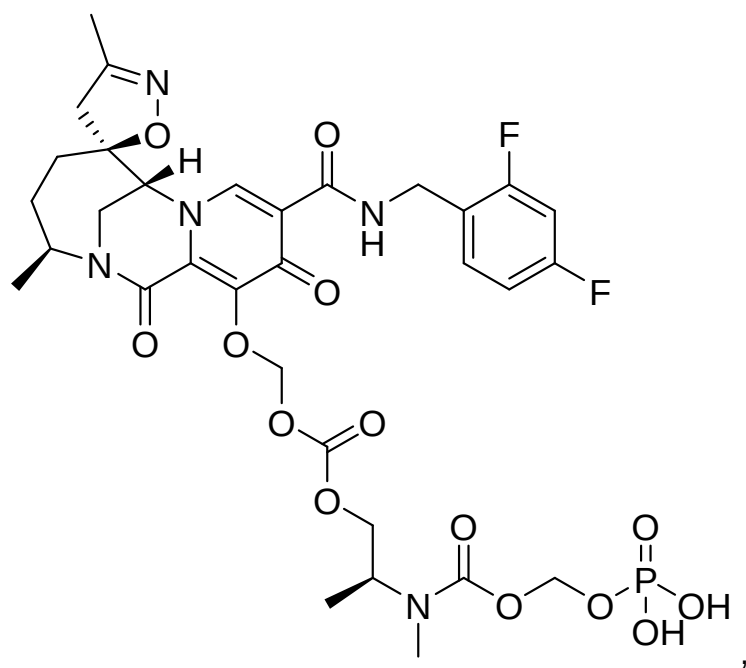
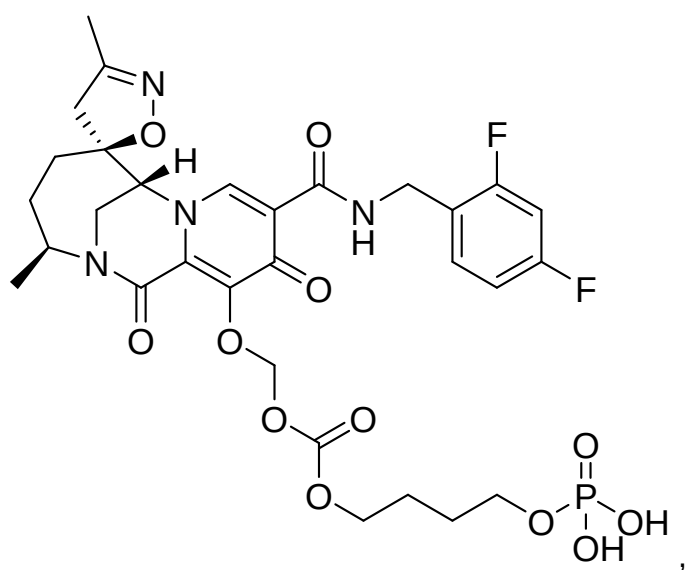


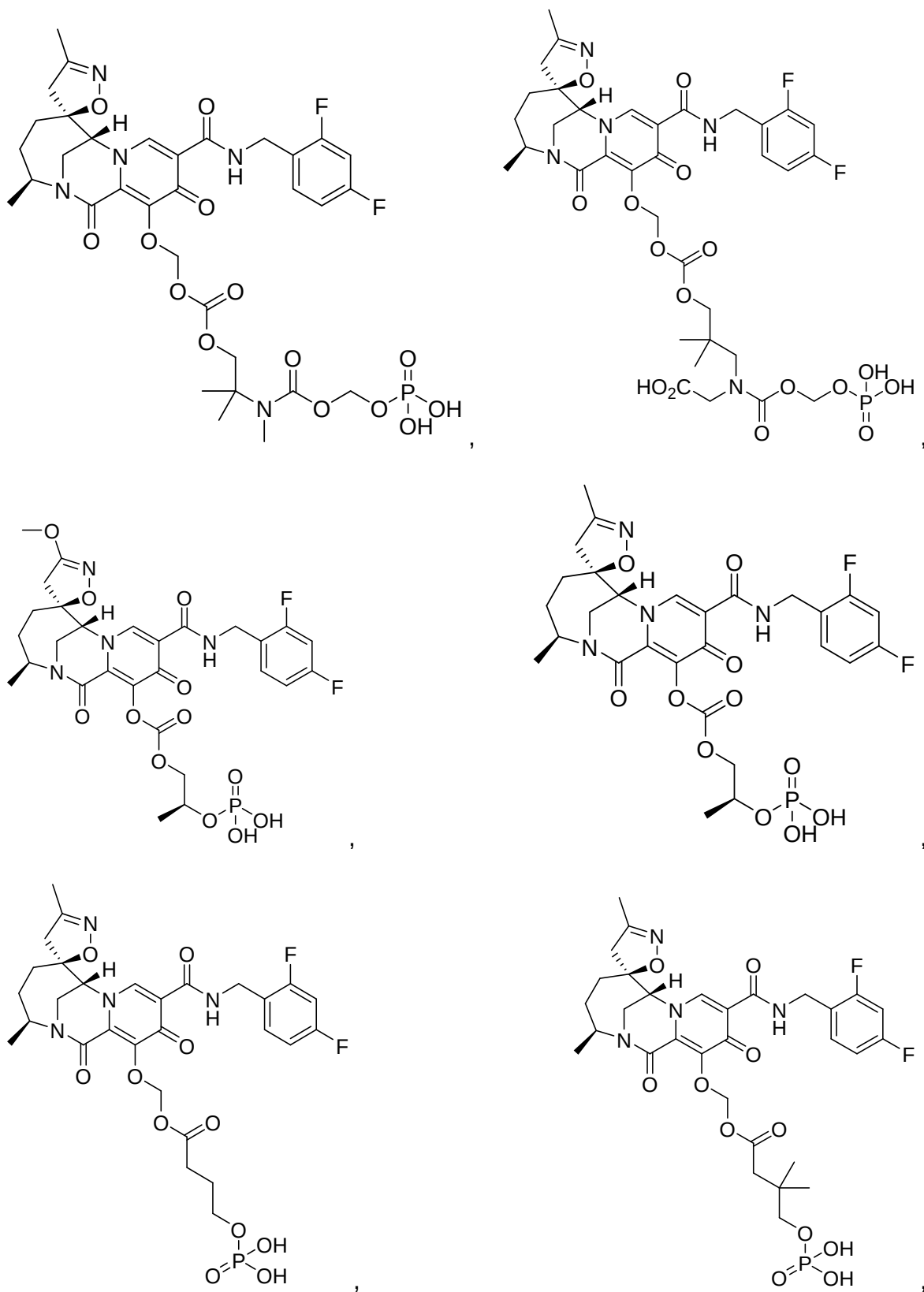
112. La combinación de la reivindicación 68, en donde el compuesto de la Fórmula I se selecciona del grupo que consiste en:

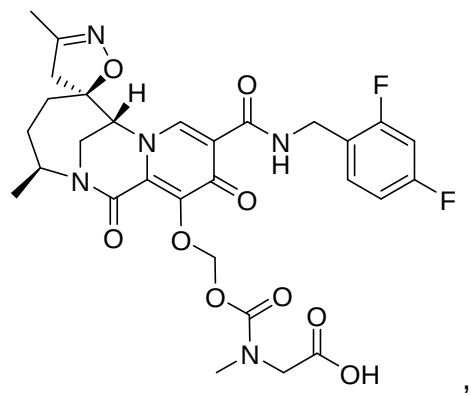
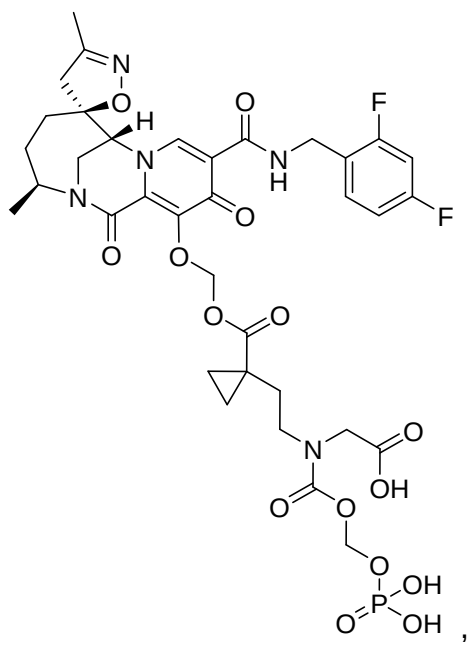
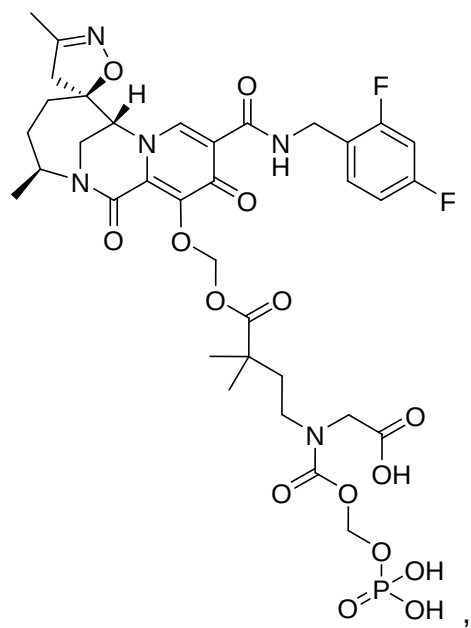
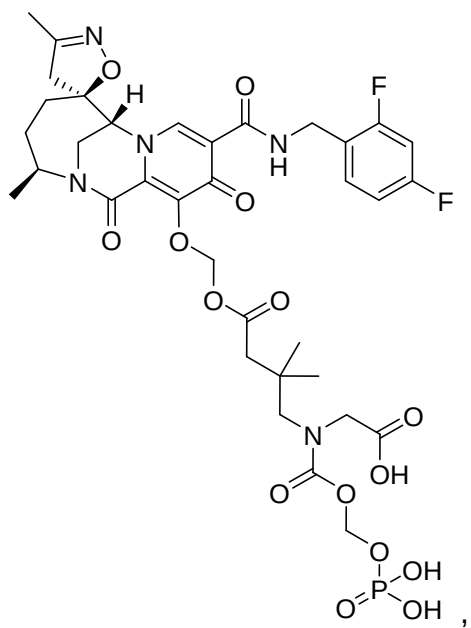


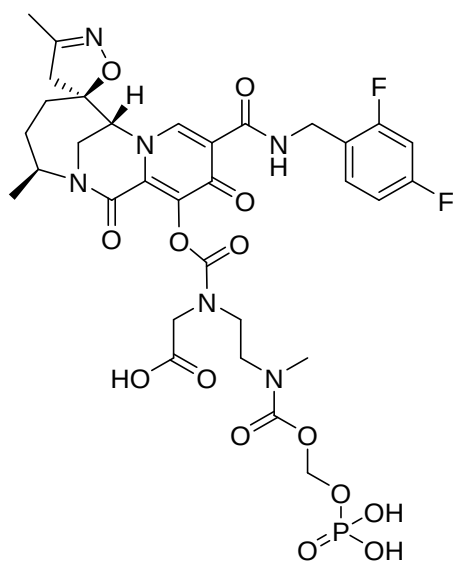
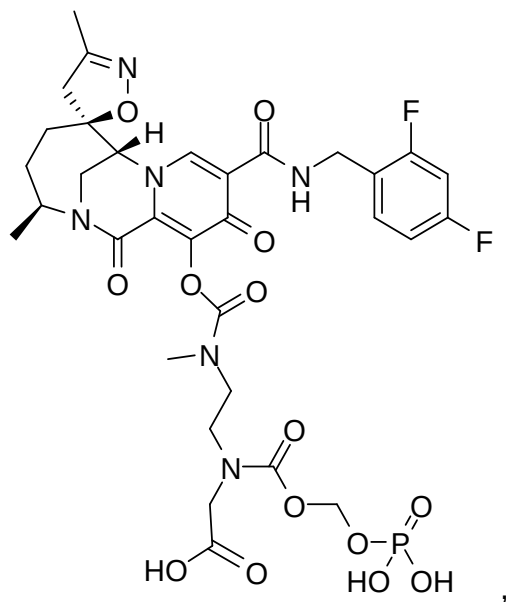
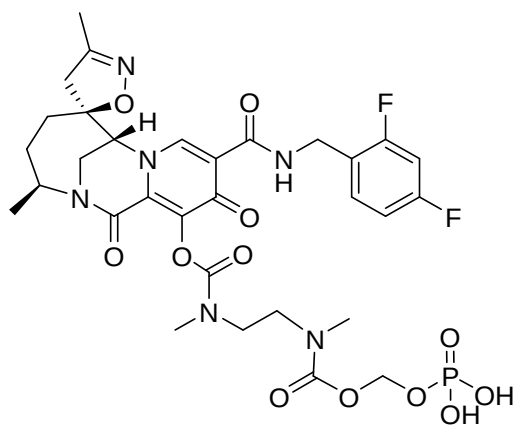
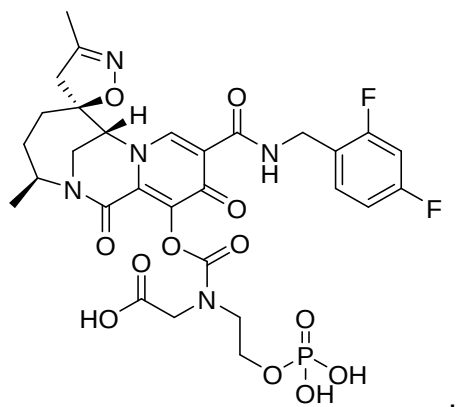
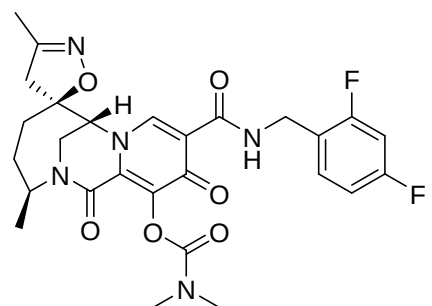
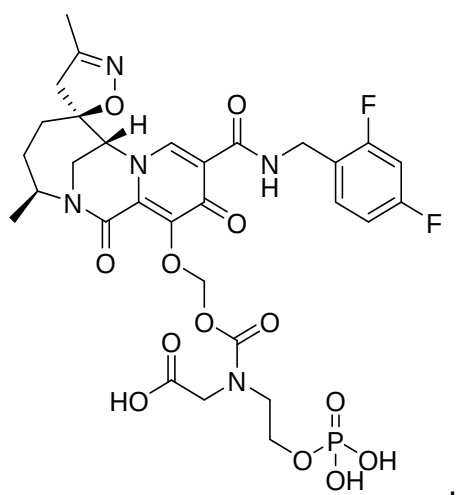




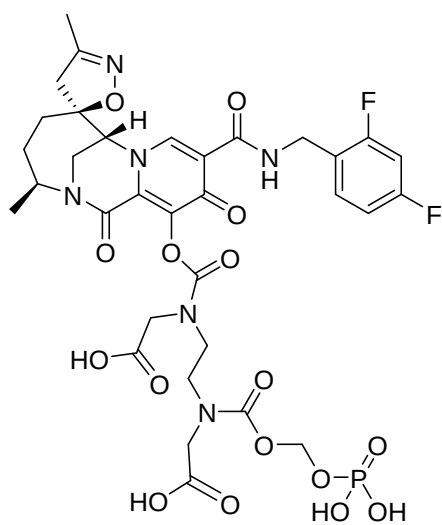






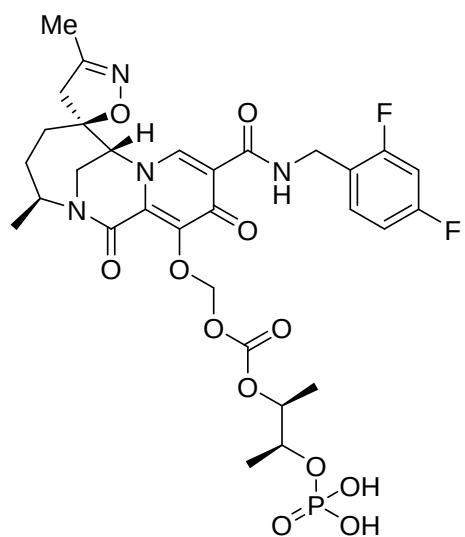


y

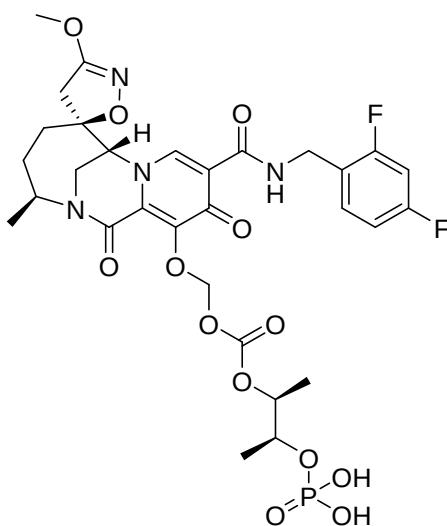


, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

113. La combinación de la reivindicación 112, en donde el compuesto de la Fórmula I se selecciona de:



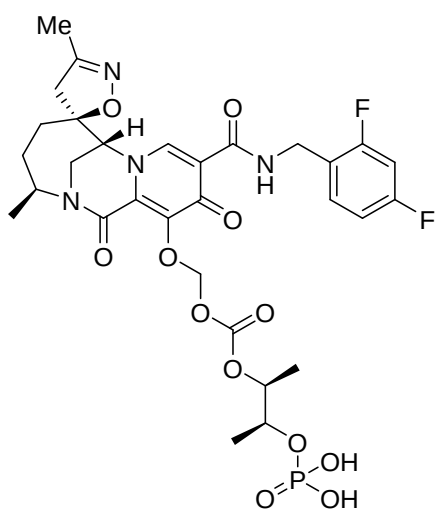
y



, o una sal

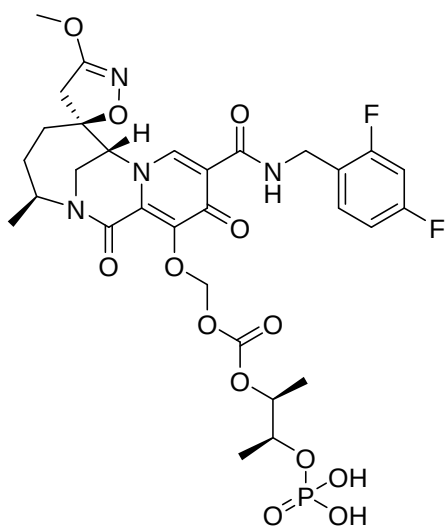
farmacéuticamente aceptable de este.

114. La combinación de la reivindicación 113, en donde el compuesto de la Fórmula I es:



, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

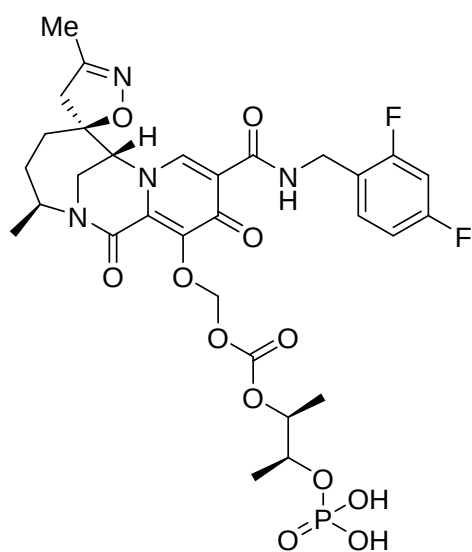
115. La combinación de la reivindicación 113, en donde el compuesto de la
Fórmula I es:



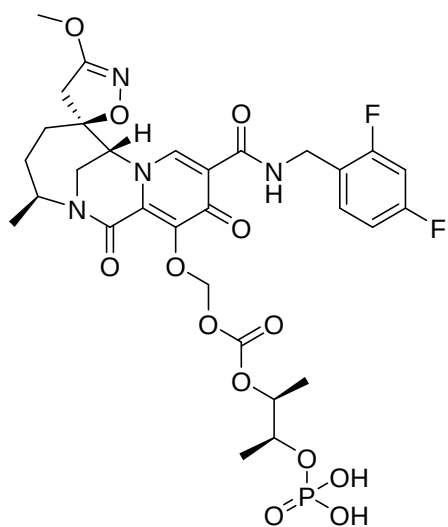
o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

116. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 68-115, que
comprende el compuesto de la Fórmula I.

117. La combinación de la reivindicación 116, en donde el compuesto de la Fórmula I
es:

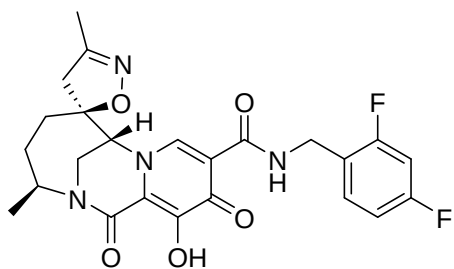


118. La combinación de la reivindicación 116, en donde el compuesto de la Fórmula I es:



119. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 67 y 99-106, que comprende el compuesto de la Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

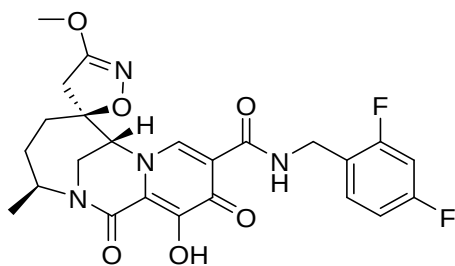
120. La combinación de la reivindicación 119, en donde el compuesto de la Fórmula II es:



, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

121. La combinación de la reivindicación 119, en donde el compuesto de la Fórmula

II es:



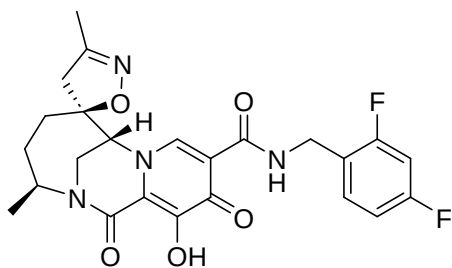
, o una sal farmacéuticamente aceptable de

este.

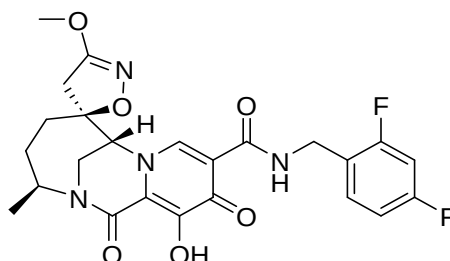
122. La combinación de la reivindicación 119, que comprende el compuesto de la
Fórmula II.

123. La combinación de la reivindicación 122, en donde el compuesto de la Fórmula

II es:

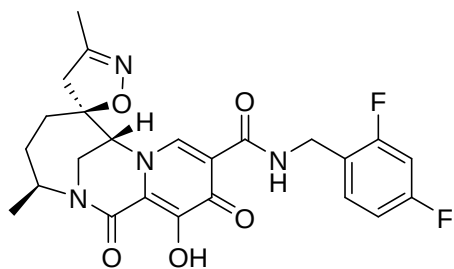


124. La combinación de la reivindicación 122, en donde el compuesto de la Fórmula II es:



125. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 67-124, en donde el inhibidor de la glicoproteína P se selecciona del grupo que consiste en verapamil, dexverapamil, ciclosporina, zosuquidar, laniquidar, elacridar, tariquidar, encequidar, y sales farmacéuticamente aceptables de estos.
126. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 67-125, en donde el inhibidor de la glicoproteína P es encequidar, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.
127. La combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 67-126, en donde el inhibidor de la glicoproteína P es una sal de encequidar.
128. La combinación de la reivindicación 127, en donde el inhibidor de la glicoproteína P es una sal de mesilato de encequidar.

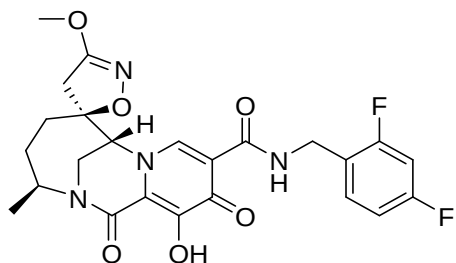
129. La combinación de la reivindicación 67, que comprende



, o una sal farmacéuticamente aceptable

de este, y encequidar, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

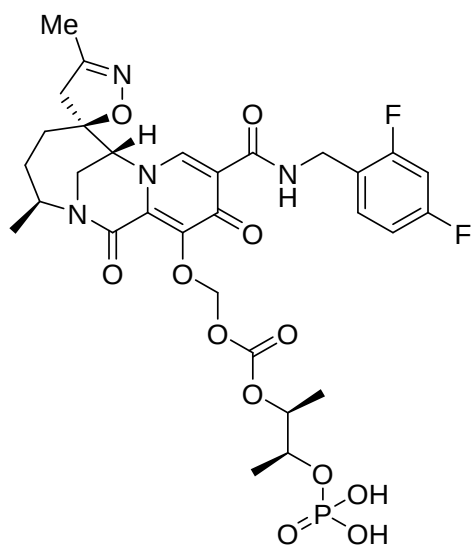
130. La combinación de la reivindicación 67, que comprende



, o una sal farmacéuticamente aceptable de

este, y encequidar, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

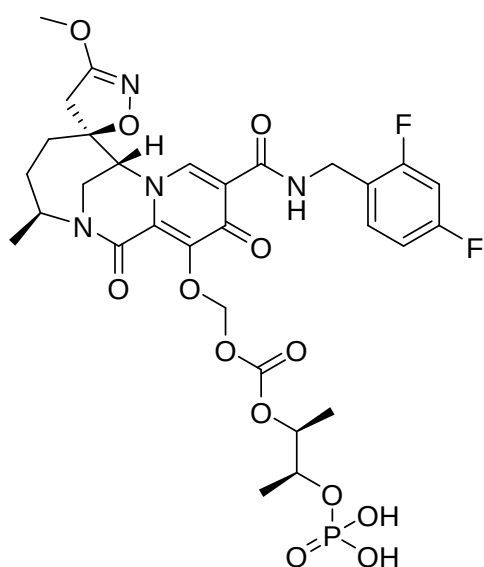
131. La combinación de la reivindicación 67, que comprende



, o una sal farmacéuticamente aceptable de este,

y encequidar, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

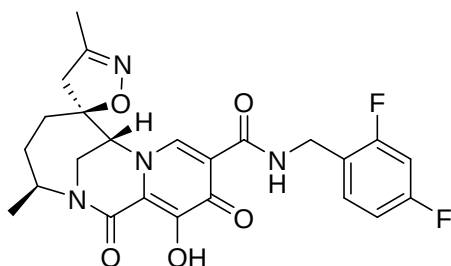
132. La combinación de la reivindicación 67, que comprende



, o una sal farmacéuticamente aceptable de este,

y encequidar, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

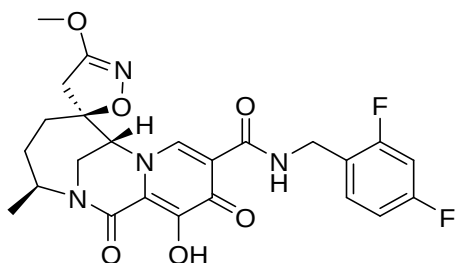
133. La combinación de la reivindicación 129, que comprende



, o una sal farmacéuticamente aceptable

de este, y una sal de encequidar.

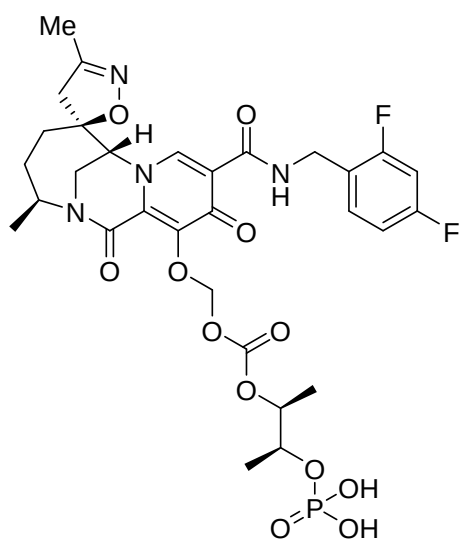
134. La combinación de la reivindicación 130, que comprende



, o una sal farmacéuticamente aceptable

de este, y una sal de encequidar.

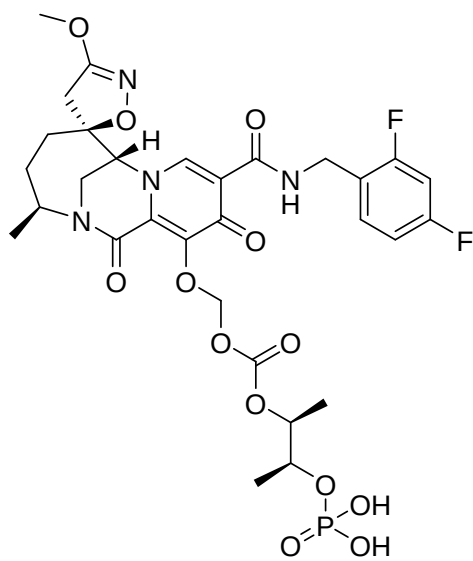
135. La combinación de la reivindicación 131, que comprende



, o una sal farmacéuticamente aceptable de este,

y una sal de encequidar.

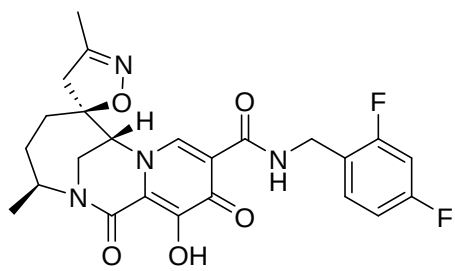
136. La combinación de la reivindicación 132, que comprende



, o una sal farmacéuticamente aceptable de este,

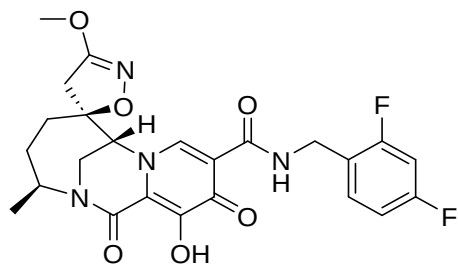
y una sal de encequidar.

137. La combinación de la reivindicación 133, que comprende



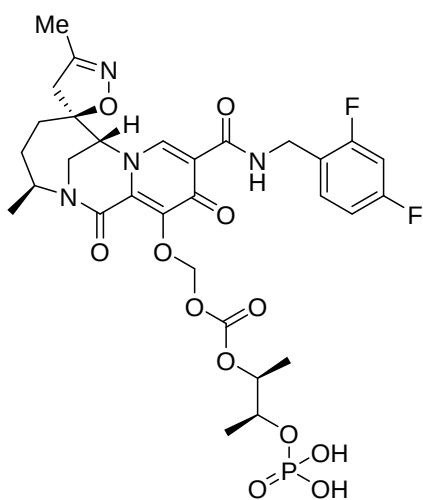
, y una sal de encequidar.

138. La combinación de la reivindicación 134, que comprende



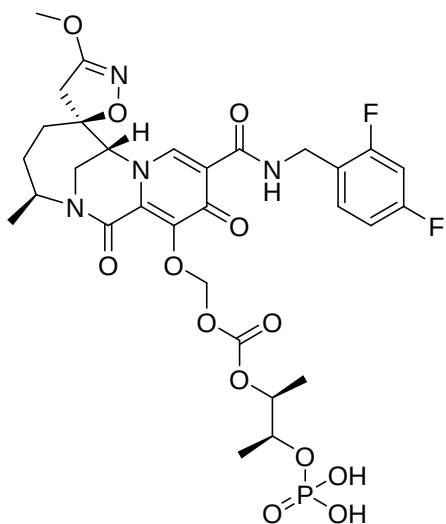
, y una sal de encequidar.

139. La combinación de la reivindicación 135, que comprende



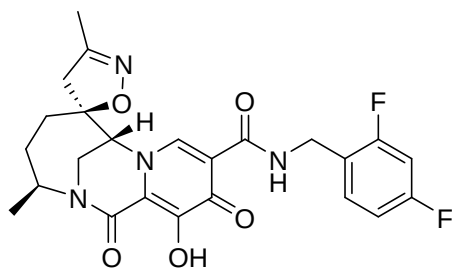
, y una sal de encequidar.

140. La combinación de la reivindicación 136, que comprende



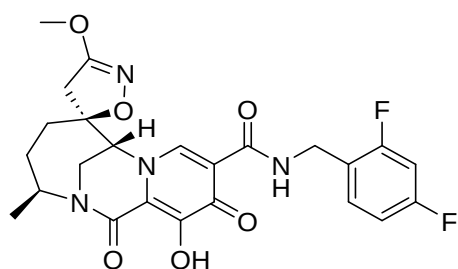
, y una sal de encequidar.

141. La combinación de la reivindicación 137, que comprende



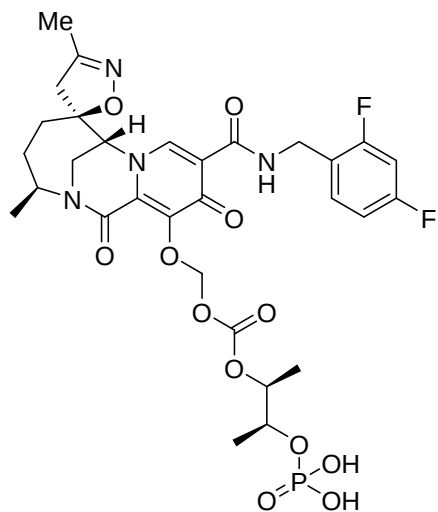
, y una sal de mesilato de encequidar.

142. La combinación de la reivindicación 138, que comprende



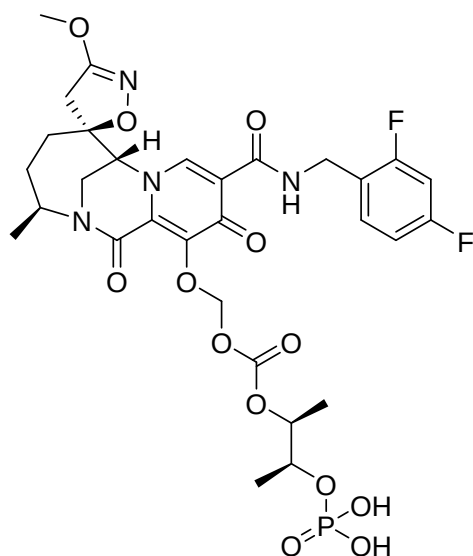
, y una sal de mesilato de encequidar.

143. La combinación de la reivindicación 139, que comprende



, y una sal de mesilato de encequidar.

144. La combinación de la reivindicación 140, que comprende



, y una sal de mesilato de encequidar.

145. Un método para tratar una infección por VIH en un ser humano que tiene o corre el riesgo de tener la infección, que comprende administrar al ser humano la combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 67-144.

146. El método de la reivindicación 145, en donde (i) el compuesto de la Fórmula I, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, o el compuesto de la Fórmula II, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, y (ii) el inhibidor de la P-glicoproteína se administran juntos.

147. El método de la reivindicación 145 o 146, en donde (i) el compuesto de la Fórmula I, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, o el compuesto de la Fórmula II, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, y (ii) el inhibidor de la P-glicoproteína se administran juntos.

148. El método de la reivindicación 145, en donde (i) el compuesto de la Fórmula I, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, o el compuesto de la Fórmula II, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, y (ii) el inhibidor de la P-glicoproteína se administran separadamente.

149. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 145-148, en donde (i) el compuesto de la Fórmula I, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, o el compuesto de la Fórmula II, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, y (ii) el inhibidor de la P-glicoproteína se administran por vía oral.
150. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 145-149, que comprende además administrar al ser humano una cantidad terapéuticamente efectiva de uno, dos, tres, o cuatro agentes terapéuticos adicionales.
151. El método de la reivindicación 150, en donde el agente o agentes terapéuticos adicionales son agentes anti-VIH.
152. El método de la reivindicación 150 o 151, en donde el agente o agentes terapéuticos adicionales son inhibidores de la proteasa del VIH, inhibidores no nucleósidos o no nucleótidos del VIH de la transcriptasa inversa, inhibidores nucleósidos o nucleótidos del VIH de la transcriptasa inversa, inhibidores de la cápside del VIH, inhibidores de la gp41, inhibidores del CXCR4, inhibidores de la gp120, inhibidores del CCR5, agentes de inversión de la latencia, inhibidores de la polimerización de la cápside, bNAb contra el VIH, agonistas para TLR7, potenciadores farmacocinéticos, otros fármacos para tratar el VIH, o combinaciones de estos.
153. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 150 o 152, en donde el agente o agentes terapéuticos adicionales son abacavir, alafenamida de tenofovir, disoproxilo de tenofovir, N-((S)-1-(3-(4-cloro-3-(metilsulfonamido)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-1*H*-indazol-7-il)-6-(3-metil-3-(metilsulfonil)but-1-in-1-il)piridin-2-il)-2-(3,5-difluorofenil)etil)-2-((3*bS*,4*aR*)-5,5-difluoro-3-(trifluorometil)-3*b*,4,4*a*,5-tetrahidro-1*H*-ciclopropa[3,4]ciclopenta[1,2-*c*]pirazol-1-il)acetamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.

154. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 150-153, en donde (i) el compuesto de la Fórmula I, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, o el compuesto de la Fórmula II, o la sal farmacéuticamente aceptable de este, (ii) el inhibidor de la glicoproteína P, y (iii) el agente o agentes terapéuticos adicionales se administran como una coformulación.
155. Una composición farmacéutica que comprende una combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 67-144, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
156. Un kit que comprende la combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 67-144, e instrucciones de uso.
157. El kit de la reivindicación 156, que comprende (i) una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o el compuesto de la Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, (ii) una composición farmacéutica que comprende el inhibidor de la glicoproteína P, y (iii) instrucciones de uso.
158. El kit de la reivindicación 156, que comprende (i) una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o el compuesto de la Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, y el inhibidor de la glicoproteína P, y (ii) instrucciones de uso.
159. El kit de una cualquiera de las reivindicaciones 156-158, que comprende además uno, dos, tres, o cuatro agente o agentes terapéuticos adicionales.
160. El kit de la reivindicación 159, en donde el agente o agentes terapéuticos adicionales son agentes anti-VIH.
161. El kit de la reivindicación 159 o 160, en donde el agente o agentes terapéuticos adicionales son inhibidores de la proteasa del VIH, inhibidores no nucleósidos o

no nucleótidos del VIH de la transcriptasa inversa, inhibidores nucleósidos o nucleótidos del VIH de la transcriptasa inversa, inhibidores de la cápside del VIH, inhibidores de la gp41, inhibidores del CXCR4, inhibidores de la gp120, inhibidores del CCR5, agentes de inversión de la latencia, inhibidores de la polimerización de la cápside, bNAb contra el VIH, agonistas para TLR7, potenciadores farmacocinéticos, otros fármacos para tratar el VIH, o combinaciones de estos.

162. El kit de una cualquiera de las reivindicaciones 159-161, en donde el agente o agentes terapéuticos adicionales son abacavir, alafenamida de tenofovir, disoproxilo de tenofovir, N-((S)-1-(3-(4-cloro-3-(metilsulfonamido)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-1*H*-indazol-7-il)-6-(3-metil-3-(metilsulfonil)but-1-in-1-il)piridin-2-il)-2-(3,5-difluorofenil)etil)-2-((3*bS*,4*aR*)-5,5-difluoro-3-(trifluorometil)-3*b*,4,4*a*,5-tetrahidro-1*H*-ciclopropa[3,4]ciclopenta[1,2-*c*]pirazol-1-il)acetamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.
163. Una combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 67-144, una composición farmacéutica de la reivindicación 155, o un kit de una cualquiera de las reivindicaciones 156-162, para usar en terapia médica.
164. Una combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 67-144, una composición farmacéutica de la reivindicación 155, o un kit de una cualquiera de las reivindicaciones 156-162, para usar en el tratamiento de una infección por VIH.
165. Un compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o un compuesto de la Fórmula II, o una sal de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, para usar en terapia de combinación

para tratar una infección por VIH con un inhibidor de la glicoproteína P, como se define en cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

166. Un inhibidor de la glicoproteína P para usar en terapia de combinación para tratar una infección por VIH con un compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o un compuesto de la Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, como se define en cualquiera de las reivindicaciones anteriores.
167. Uso de una combinación de una cualquiera de las reivindicaciones 67-144, o una composición farmacéutica de la reivindicación 155, o un kit de una cualquiera de las reivindicaciones 156-162, en la elaboración de un medicamento para tratar una infección por VIH en un ser humano que tiene o corre el riesgo de tener la infección.
168. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 145-154, una combinación, compuesto, composición o kit para usar de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 163-166 o un uso de acuerdo con la reivindicación 167, en donde la exposición de un metabolito del compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, se incrementa cuando el compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, se coadministra con un inhibidor de la glicoproteína P, en relación con la exposición del metabolito del compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, cuando el compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, se dosifica en la ausencia del inhibidor de la glicoproteína P.
169. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 145-154, una combinación, compuesto, composición o kit para usar de acuerdo con

una cualquiera de las reivindicaciones 163-166 o un uso de acuerdo con la reivindicación 167, en donde la C_{MAX} de un metabolito del compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, se incrementa cuando el compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, se coadministra con el inhibidor de la glicoproteína P, en relación con la C_{MAX} del metabolito del compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, cuando el compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, se dosifica en la ausencia del inhibidor de la glicoproteína P.

170. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 145-154, una combinación, compuesto, composición o kit para usar de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 163-166 o un uso de acuerdo con la reivindicación 167, en donde la AUC_{INF} de un metabolito del compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, se incrementa cuando el compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, se coadministra con el inhibidor de la glicoproteína P, en relación con la AUC_{INF} del metabolito del compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, cuando el compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, se dosifica en la ausencia del inhibidor de la glicoproteína P.

171. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 145-154, una combinación, compuesto, composición o kit para usar de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 163-166 o un uso de acuerdo con la reivindicación 167, en donde la biodisponibilidad oral de un metabolito del compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, se

incrementa cuando el compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, se coadministra con el inhibidor de la glicoproteína P, en relación con la biodisponibilidad oral del metabolito del compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, cuando el compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, se dosifica en la ausencia del inhibidor de la glicoproteína P.

172. Un método, una combinación, compuesto, composición o kit para usar, o un uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 168-171, en donde el metabolito es un compuesto de la Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.
173. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 145-154, una combinación, compuesto, composición o kit para usar de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 163-166 o un uso de acuerdo con la reivindicación 167, en donde la exposición del compuesto de la Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el paciente se incrementa cuando se coadministra con el inhibidor de la glicoproteína P, en relación con la exposición del compuesto de la Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, cuando se dosifica en la ausencia del inhibidor de la glicoproteína P.
174. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 145-154, una combinación, compuesto, composición o kit para usar de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 163-166 o un uso de acuerdo con la reivindicación 167, en donde la C_{MAX} del compuesto de la Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el paciente se incrementa cuando se coadministra con el inhibidor de la glicoproteína P, en relación

con la C_{MAX} del compuesto de la Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, cuando se dosifica en la ausencia del inhibidor de la glicoproteína P.

175. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 145-154, una combinación, compuesto, composición o kit para usar de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 163-166 o un uso de acuerdo con la reivindicación 167, en donde la AUC_{INF} del compuesto de la Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el paciente se incrementa cuando se coadministra con el inhibidor de la glicoproteína P, en relación con la AUC_{INF} del compuesto de la Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, cuando se dosifica en la ausencia del inhibidor de la glicoproteína P.
176. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 145-154, una combinación, compuesto, composición o kit para usar de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 163-166 o un uso de acuerdo con la reivindicación 167, en donde la biodisponibilidad oral del compuesto de la Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el paciente se incrementa cuando se coadministra con el inhibidor de la glicoproteína P, en relación con la biodisponibilidad oral del compuesto de la Fórmula II, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, cuando se dosifica en la ausencia del inhibidor de la glicoproteína P.