1. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį 1-chlor-4-(β-D-gliukopiranoz-1-il)-2-[4-((*S*)-tetrahidrofuran-3-iloksi)-benzil]-benzeną, kurio formulė (I.9),



kur junginio, kurio formulė (I.9), dalelių dydžio pasiskirstymas minėtoje kompozicijoje yra 5 µm ≤ X90 ≤ 100 µm, kur dalelių dydžio pasiskirstymas yra pagal tūrį, ir kuris yra nustatomas lazerinės difrakcijos metodu, ir kur minėtas junginys, kurio formulė (I.9), sudaro nuo 1,0 % iki 20 %, skaičiuojant pagal minėtos kompozicijos masę.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (I.9), sudaro nuo 2,0 % iki 15 %, skaičiuojant pagal farmacinės kompozicijos masę.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur junginio, kurio formulė (I.9), dalelių dydžio pasiskirstymas minėtoje kompozicijoje yra 10 µm ≤ X90 ≤ 100 µm, kur dalelių dydžio pasiskirstymas yra pagal tūrį, ir kuris yra nustatomas lazerinės difrakcijos metodu.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur minėta kompozicija apima minėto junginio, kurio formulė (I.9), kristalinę formą, pageidautina, kur junginio, kurio formulė (I.9), kristalinė forma yra c h a r a k t e r i z u o j a m a rentgeno spindulių miltelinės difrakcijos grafiku, kuris apima smailes ties 18,84, 20,36 ir 25,21 laipsniais 2θ (±0,1 laipsnio 2θ), kur minėtas rentgeno spindulių miltelinės difrakcijos grafikas (XRPD) yra sudarytas naudojant CuKα1 spinduliuotę.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur bent 50 masės %, ypač bent 80 masės % junginio (I.9) yra kristalinės formos.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur minėta kompozicija apima dezintegruojančią medžiagą ir rišiklį, kur minėtos dezintegruojančios medžiagos ir rišiklio santykis yra tarp 1,5 **:** 3,5 ir 1 **:** 1 (masė/ masė).

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur dezintegruojanti medžiaga farmacinėje kompozicijoje yra kroskarmeliozės natrio druska.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur rišiklis farmacinėje kompozicijoje yra hidroksipropilceliuliozė.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur bent 99 % minėto rišiklio dalelių (pagal masę) yra 250 µm arba mažesnės.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur minėta kompozicija yra gaunama didelės šlyties drėgno granuliavimo būdu, kur minėta kompozicija dar apima skiediklį, kur 5-20 % (pagal masę) minėto skiediklio yra pridedama į minėtą kompoziciją kaip sauso priedo po minėto drėgno granuliavimo.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur minėta kompozicija apima:

|  |  |
| --- | --- |
|  | kiekis (% pagal masę) |
| junginys, kurio formulė (I.9) | 1,0-20 |
| vienas arba daugiau skiediklių | 65-93 |
| vienas arba daugiau rišiklių | 1-5 |
| viena arba daugiau dezintergruojančių medžiagų | 1-4 |
| pasirinktinai, vienas arba daugiau papildomų priedų | iki 100 % |

arba

|  |  |
| --- | --- |
|  | kiekis (% pagal masę) |
| junginys, kurio formulė (I.9) | 1,0-20 |
| vienas arba daugiau skiediklių | 65-90 |
| vienas arba daugiau rišiklių | 1-5 |
| viena arba daugiau dezintergruojančių medžiagų | 1-3 |
| pasirinktinai, papildomi priedai | iki 100 % |

arba

|  |  |
| --- | --- |
|  | kiekis (% pagal masę) |
| junginys, kurio formulė (I.9) | 1,0-20 |
| laktozės monohidratas | 35-90 |
| mikrokristalinė celiuliozė | 0-30 |
| hidroksipropilceliuliozė | 1-5 |
| kroskarmeliozės natrio druska | 1-3 |
| pasirinktinai, papildomi priedai | iki 100 % |

arba

|  |  |
| --- | --- |
|  | kiekis (% pagal masę) |
| junginys, kurio formulė (I.9) | 1,0-20 |
| laktozės monohidratas | 35-70 |
| mikrokristalinė celiuliozė | 20-40 |
| hidroksipropilceliuliozė | 1-5 |
| kroskarmeliozės natrio druska | 1-3 |
| pasirinktinai, papildomi priedai | iki 100 % |

arba

|  |  |
| --- | --- |
|  | kiekis (% pagal masę) |
| junginys, kurio formulė (I.9) | 1,0-17 |
| laktozės monohidratas | 28-60 |
| mikrokristalinė celiuliozė | 30-50 |
| hidroksipropilceliuliozė | 1-5 |
| kroskarmeliozės natrio druska | 1-4 |

arba

|  |  |
| --- | --- |
|  | kiekis (% pagal masę) |
| junginys, kurio formulė (I.9) | 1-20 |
| laktozės monohidratas | 39-63 |
| mikrokristalinė celiuliozė | 20-40 |
| hidroksipropilceliuliozė | 1-5 |
| kroskarmeliozės natrio druska | 1-3 |
| pasirinktinai, papildomi priedai | iki 100 % |

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, dar apimanti vieną arba daugiau lubrikantų.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, dar apimanti vieną arba daugiau slydimą užtikrinančių medžiagų.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur junginio, kurio formulė (I.9), kiekis yra nuo 1 iki 25 mg, ypač 1, 2,5, 5, 10 arba 25 mg.

15. Farmacinė dozavimo forma, apimanti farmacinę kompoziciją pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų.

16. Farmacinė dozavimo forma pagal 15 punktą, kur minėta dozavimo forma yra kieta farmacinė dozavimo forma, skirta peroraliniam vartojimui, pageidautina tabletė, kapsulė arba plėvele dengta tabletė.

17. Drėgno granuliavimo procesas, skirtas gaminti farmacinę dozavimo formą, apimančią junginį 1-chlor-4-(β-D-gliukopiranoz-1-il)-2-[4-((*S*)-tetrahidrofuran-3-iloksi)-benzil]-benzeną, kurio formulė (I.9), ir vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų,



kur junginio, kurio formulė (I.9), dalelių dydžio pasiskirstymas minėtoje kompozicijoje yra 5 µm ≤ X90 ≤ 100 µm, kur dalelių dydžio pasiskirstymas yra pagal tūrį, ir kuris yra nustatomas lazerinės difrakcijos metodu, ir kur minėtas junginys, kurio formulė (I.9), sudaro nuo 1,0 % iki 20 %, skaičiuojant pagal minėtos kompozicijos masę,

kur minėtas procesas apima šiuos etapus:

(1) išankstinis sumaišymas minėto junginio, kurio formulė (I.9), ir pagrindinės dalies pagalbinių medžiagų, įskaitant rišiklį, maišytuve tam, kad būtų gautas išankstinis mišinys;

(2) išankstinio mišinio iš (1) etapo granuliavimas, pridedant granuliavimo skysčio, pageidautina vandens;

(3) granulių iš (2) etapo džiovinimas verdančiojo sluoksnio džiovintuve arba džiovinimo krosnyje;

(4) pasirinktinai, džiovintų granulių iš (3) etapo sausas sijojimas;

(5) išdžiovintų granulių iš (4) etapo sumaišymas su likusiomis pagalbinėmis medžiagomis maišytuve tam, kad būtų gautas galutinis mišinys;

(6) galutinio mišinio iš (5) etapo tabletavimas, suslegiant jį tinkamu tablečių presu tam, kad būtų gautos tablečių šerdys;

(7) pasirinktinai, tablečių šerdžių iš (6) etapo padengimas plėvele.

18. Tiesioginio presavimo būdas, skirtas pagaminti farmacinę kompoziciją, apimančią junginį 1-chlor-4-(β-D-gliukopiranoz-1-il)-2-[4-((*S*)-tetrahidrofuran-3-iloksi)-benzil]-benzeną, kurio formulė (I.9), ir vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų,



kur junginio, kurio formulė (I.9), dalelių dydžio pasiskirstymas minėtoje kompozicijoje yra 5 µm ≤ X90 ≤ 100 µm, kur dalelių dydžio pasiskirstymas yra pagal tūrį, ir kuris yra nustatomas lazerinės difrakcijos metodu, ir kur minėtas junginys, kurio formulė (I.9), sudaro nuo 1,0 % iki 20 %, skaičiuojant pagal minėtos kompozicijos masę,

kur minėtas procesas apima šiuos etapus:

(1) išankstinis sumaišymas minėto junginio, kurio formulė (I.9), ir pagrindinės dalies pagalbinių medžiagų maišytuve tam, kad būtų gautas išankstinis mišinys;

(2) pasirinktinai, sauso išankstinio mišinio sijojimas per sietą tam, kad būtų atskirtos rišliosios dalelės ir pagerintas turinio vienodumas;

(3) išankstinio mišinio iš (1) arba (2) etapo sumaišymas maišytuve, pasirinktinai pridedant likusių pagalbinių medžiagų į mišinį ir tęsiamas maišymas;

(4) galutinio mišinio iš (3) etapo tabletavimas, suslegiant jį tinkamu tablečių presu tam, kad būtų gautos tablečių šerdys;

(5) pasirinktinai, tablečių šerdžių iš (4) etapo padengimas plėvele.

19. Sauso granuliavimo būdas, skirtas pagaminti farmacinę kompoziciją, apimančią junginį 1-chlor-4-(β-D-gliukopiranoz-1-il)-2-[4-((*S*)-tetrahidrofuran-3-iloksi)-benzil]-benzeną, kurio formulė (I.9), ir vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų,



kur junginio, kurio formulė (I.9), dalelių dydžio pasiskirstymas minėtoje kompozicijoje yra 5 µm ≤ X90 ≤ 100 µm, kur dalelių dydžio pasiskirstymas yra pagal tūrį, ir kuris yra nustatomas lazerinės difrakcijos metodu, ir kur minėtas junginys, kurio formulė (I.9), sudaro nuo 1,0 % iki 20 %, skaičiuojant pagal minėtos kompozicijos masę,

kur minėtas procesas apima šiuos etapus:

(1) sumaišymas maišytuve minėto junginio, kurio formulė (I.9), su visa arba dalimi pagalbinių medžiagų;

(2) mišinio iš (1) etapo sutankinimas tinkamu ritininiu presu;

(3) juostelių, gautų (2) etape, susmulkinimas iki granulių tinkamais malimo arba sijojimo etapais;

(4) pasirinktinai, granulių iš (3) etapo sumaišymas su likusiomis pagalbinėmis medžiagomis maišytuve tam, kad būtų gautas galutinis mišinys;

(5) granulių iš (3) etapo arba galutinio mišinio iš (4) etapo tabletavimas, suslegiant tinkamu tablečių presu tam, kad būtų gautos tablečių šerdys;

(6) pasirinktinai, tablečių šerdžių iš (5) etapo padengimas plėvele.