

1. O formă solidă de N-[(3-fluoro-4-metoxipiridin-2-il)metil]-3-(metoximetil)-1-({4-[(2-oxopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-carboxamidă, care (i) prezintă cel puțin următoarele maxime caracteristice de difracție cu raze X pe pulbere (radiație Cu K α , exprimate în grade 2 θ) la aproximativ 11,2, 12,5, 13,2, 14,5 și 16,3, în care termenul „aproximativ” înseamnă că există o incertitudine în măsurătorile de grade 2 θ de $\pm 0,3$ (exprimate în grade 2 θ), sau (ii) prezintă un vârf endotermic în termograful său DSC la $151 \pm 3^\circ\text{C}$, în care forma solidă este Forma 1.

2. Forma solidă în conformitate cu revendicarea 1(i).

3. Forma solidă în conformitate cu revendicarea 1(ii).

4. Forma solidă în conformitate cu revendicarea 2:

i. având un model de difracție cu raze X pe pulbere substanțial același cu cel prezentat în Figura 2a; și/sau

ii. care prezintă un vârf endotermic în termograful său DSC la $151 \pm 3^\circ\text{C}$; și/sau

iii. având un termograf DSC substanțial același cu cel prezentat în Figura 4.

5. Forma solidă în conformitate cu revendicarea 3 având un termograf DSC substanțial același cu cel prezentat în Figura 4.

6. O formă solidă de sulfat de N-[(3-fluoro-4-metoxipiridin-2-il)metil]-3-(metoximetil)-1-({4-[(2-oxopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-carboxamidă, care (i) prezintă cel puțin următoarele maxime caracteristice de difracție cu raze X pe pulbere (radiație Cu K α , exprimate în grade 2 θ) la aproximativ 5,1, 7,5, 12,0, 15,2, și 17,9, în care termenul „aproximativ” înseamnă că există o incertitudine în măsurătorile de grade 2 θ de $\pm 0,3$ (exprimate în grade 2 θ), sau (ii) prezintă un vârf endotermic în termograful său DSC la $110 \pm 3^\circ\text{C}$, în care forma solidă este Forma 8.

7. Forma solidă în conformitate cu revendicarea 6(i).

8. Forma solidă în conformitate cu revendicarea 6(ii).

9. Forma solidă în conformitate cu revendicarea 7:

i. având un tipar de difracție cu raze X pe pulbere substanțial același cu cel prezentat în Figura 13; și/sau

ii. care prezintă un vârf endotermic în termograful său DSC la $110 \pm 3^\circ\text{C}$; și/sau

iii. având un termograf DSC substanțial același cu cel prezentat în Figura 32.

10. Forma solidă în conformitate cu revendicarea 8 având un termograf DSC substanțial același cu cel prezentat în Figura 32.

11. O compoziție farmaceutică cuprinzând o formă solidă cum s-a revendicat în oricare dintre revendicările 1 până la 10, în asociere cu un adjuvant acceptabil farmaceutic, diluant sau purtător.

12. O formă solidă cum s-a revendicat în oricare dintre revendicările 1 până la 10, pentru utilizare în terapie.

13. O formă solidă cum s-a revendicat în oricare dintre revendicările 1 până la 10, pentru utilizare în tratamentul unei boli sau afecțiuni mediate de kalikreina plasmatică,

i. în care boala sau afecțiunea mediată de kalikreina plasmatică este selectată dintre acuitate vizuală alterată, retinopatie diabetică, permeabilitate vasculară retinală asociată cu retinopatia diabetică, edem macular diabetic, angioedem ereditar, diabet, pancreatită, hemoragie cerebrală, nefropatie, cardiomiopatie, neuropatie, boală inflamatorie intestinală, artrită, inflamație, șoc septic, hipotensiune, cancer, sindrom de detresă respiratorie la adult, coagulare intravasculară diseminată, coagularea sângelui în timpul intervenției chirurgicale de bypass cardiopulmonar și sângerare dintr-o intervenție chirurgicală post operativă; sau

ii. în care boala sau afecțiunea mediată de kalikreina plasmatică este selectată dintre permeabilitatea vasculară retinală asociată cu retinopatia diabetică, edem macular diabetic și angioedem ereditar.

14. Forma solidă pentru utilizare în conformitate cu revendicarea 13, în care boala sau afecțiune mediată de kalikreina plasmatică este selectată dintre permeabilitatea vasculară retinală asociată cu retinopatia diabetică, și edemul macular diabetic.

15. Forma solidă pentru utilizare în conformitate cu revendicarea 13, în care boala sau afecțiunea mediată de kalikreina plasmatică este angioedemul ereditar.

16. Forma solidă pentru utilizare în conformitate cu revendicarea 13, în care boala sau afecțiunea mediată de kalikreina plasmatică este edemul macular diabetic.

17. O formă solidă cum s-a revendicat în oricare dintre revendicările 1 până la 10, pentru utilizare în tratamentul unei boli sau afecțiuni mediate de kalikreina plasmatică, în care boala sau afecțiunea mediată de kalikreina plasmatică este ocluzie a venei retinale.

18. Forma solidă pentru utilizare în conformitate cu revendicarea 14 sau revendicarea 16, în care respectiva formă solidă este administrată într-o formă adecvată pentru injecție în regiunea oculară a unui pacient, în particular, într-o formă adecvată pentru injecție intravitreală.

19. Un procedeu pentru prepararea unei forme solide cum s-a revendicat în oricare dintre revendicările 1 până la 5, cuprinzând cristalizarea respectivei forme solide dintr-un amestec de N-[(3-fluoro-4-metoxipiridin-2-il)metil]-3-(metoximetil)-1-({4-[(2-oxopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-carboxamidă și un solvent sau un amestec de solvenți, în care forma solidă este Forma 1.

20. Procedeul conform revendicării 19, în care solventul este acetonitril sau izopropanol.

21. Procedeul conform revendicării 20, în care amestecul menționat este încălzit la o temperatură de 60-85°C, în care, opțional după încălzire, respectivul amestec este răcit la o temperatură de 0-40°C.

22. Un procedeu pentru prepararea unei forme solide cum s-a revendicat în oricare dintre revendicările 6 până la 10, cuprinzând cristalizarea respectivei forme solide dintr-un amestec de N-[(3-fluoro-4-metoxipiridin-2-il)metil]-3-(metoximetil)-1-({4-[(2-oxopiridin-1-

il)metil]fenil}metil)pirazol-4-carboxamidă și un solvent sau un amestec de solvenți, în care forma solidă este Forma 8.

23. Procedeul conform revendicării 22, în care sulfatul de N-[(3-fluoro-4-metoxipiridin-2-il)metil]-3-(metoximetil)-1-({4-[(2-oxopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-carboxamidă este format prin adăugare de acid sulfuric la N-[(3-fluoro-4-metoxipiridin-2-il)metil]-3-(metoximetil)-1-({4-[(2-oxopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-carboxamidă într-un solvent sau un amestec de solvenți, în care opțional, amestecul de N-[(3-fluoro-4-metoxipiridin-2-il)metil]-3-(metoximetil)-1-({4-[(2-oxopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-carboxamidă într-un solvent sau amestec de solvenți este încălzit înainte de adăugarea acidului sulfuric.

24. Procedeul conform oricăreia dintre revendicările 22 până la 23, în care solventul sau amestecul de solvenți cuprinde acetonitril și/sau acetonă, în care opțional solventul este acetonitril.

25. Procedeul conform oricăreia dintre revendicările 22 până la 24, în care cristalizarea este efectuată prin ultrasonicare și/sau ciclarea temperaturii amestecului, în care opțional, ciclarea temperaturii cuprinde ciclarea temperaturii amestecului între 30-50°C și temperatura ambiantă; sau

în care opțional, ciclarea temperaturii cuprinde ciclarea temperaturii amestecului între 30-50°C și temperatura ambiantă și în care ciclarea temperaturii este efectuată între 18 și 24 ore.

26. Utilizarea unei forme cristaline în conformitate cu oricare dintre revendicările 1 până la 10 în fabricarea unui medicament pentru tratamentul unei boli sau afecțiuni mediate de kalikreina plasmatică.