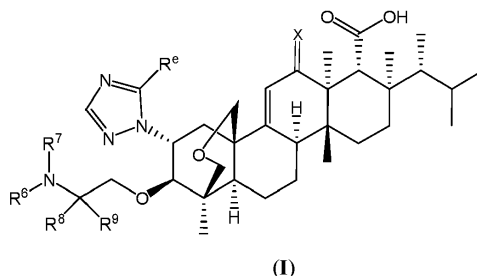


1. Compoziție injectabilă care cuprinde:

o fază apoasă; și

una sau mai multe vezicule unilamelare cuprinzând fiecare fosfolipide și colesterol și care încapsulează fiecare un compus cu Formula (I) sau o sare sau un hidrat acceptabil(ă) farmaceutic a/al acestuia:



în care:

X este O sau H, H;

R^e este C(O)NR^fR^g sau o grupare heteroaril cu 6 membri în ciclu care conține 1 sau 2 atomi de azot, în care gruparea heteroaril este opțional monosubstituită pe carbonul ciclic cu fluor sau clor sau pe un azot ciclic cu oxigen;

R^f, R^g, R⁶ și R⁷ sunt fiecare independent hidrogen sau alchil C₁-C₃;

R⁸ este alchil C₁-C₄, cicloalchil C₃-C₄ sau cicloalchil-alchil C₄-C₅;

R⁹ este metil sau etil; și

R⁸ și R⁹ sunt opțional luați împreună pentru a forma un ciclu saturat cu 6 membri care conține 1 atom de oxigen,

în care una sau mai multe vezicule unilamelare sunt hidratate în faza apoasă.

2. Compoziție injectabilă conform revendicării 1, în care concentrația compusului încapsulat cu Formula (I) sau o sare sau un hidrat acceptabil(ă) farmaceutic a/al acestuia în compoziția injectabilă este de la aproximativ 0,01 până la aproximativ 50 mg/ml.

3. Compoziție injectabilă conform revendicării 1, în care:

(a) faza apoasă cuprinde zahăr, opțional în care zahărul este selectat dintre monozaharide, dizaharide și combinații ale acestora, opțional în care zahărul este selectat dintre zaharoză, trehaloză, lactoză, glucoză, fructoză și galactoză și combinații ale acestora; și/sau (b) pH-ul fazei apoase este cuprins în intervalul de la aproximativ 5,0 până la aproximativ 7,0.

4. Compoziție injectabilă conform revendicării 1, în care una sau mai multe vezicule unilamelare cuprind:

(a) fosfatidilcolină, acid fosfatidic, fosfatidilserină, fosfatidiletanolamină, fosfatidilglicerol sau combinații ale acestora; sau

(b) fosfatidilcolină și fosfatidilglicerol, opțional în care:

(i) fosfatidilcolina este selectată dintre dipalmitoil fosfatidilcolină, distearoil fosfatidilcolină, fosfatidilcolină din ou, fosfatidilcolină din soia, dilauroil fosfatidilcolină și dimiristoil fosfatidilcolină; și/sau

(ii) fosfatidilglicerolul este selectat dintre dipalmitoil fosfatidilglicerol, distearoil fosfatidilglicerol, dilauroil fosfatidilglicerol și dimiristoil fosfatidilglicerol.

5. Compoziție injectabilă conform revendicării 1, în care compusul cu Formula (I) sau o sare sau un hidrat acceptabil(ă) farmaceutic a/al acestuia este prezent în vezicule într-o cantitate de la aproximativ 5 până la aproximativ 12 procente molare, fosfolipida este prezentă în vezicule într-o cantitate de la aproximativ 50 până la aproximativ 80 de procente molare, iar colesterolul este prezent în vezicule într-o cantitate de la aproximativ 10 până la aproximativ 30 de procente molare.

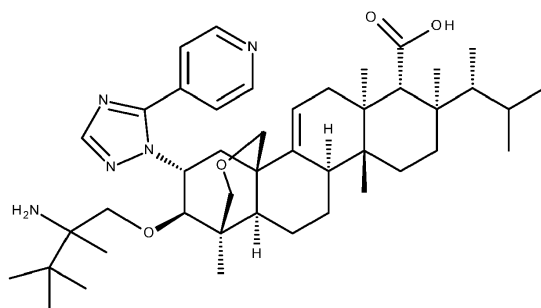
6. Compoziție injectabilă conform revendicării 1, în care fosfolipida cuprinde fosfatidilglicerol și fosfatidilcolină și raportul molar dintre: compusul cu Formula (I) sau o sare sau un hidrat acceptabil(ă) farmaceutic a/al acestuia și fosfatidilglicerol și fosfatidilcolină și colesterol, este 1 : 2 : 5 : 2,5.

7. Compoziție injectabilă conform revendicării 1, în care dimensiunea medie a particulei a uneia sau mai multor vezicule unilamelare este mai mică de aproximativ 150 nm, opțional mai mică de aproximativ 100 nm, opțional de la aproximativ 70 până la aproximativ 80 nm.

8. Compoziție injectabilă conform revendicării 1, care cuprinde:

o fază apoasă; și

una sau mai multe vezicule unilamelare cuprinzând fiecare fosfolipide și colesterol și care încapsulează fiecare un compus cu Formula (II) sau o sare sau un hidrat acceptabil(ă) farmaceutic a/al acestuia:



(II)

care este acid (1*S*,4*aR*,6*aS*,7*R*,8*R*,10*aR*,10*bR*,12*aR*,14*R*,15*R*)-15-[[2-amino-2,3,3-trimetilbutil]oxi]-8-[(1*R*)-1,2-dimetilpropil]-14-[5-(4-piridinil)-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]-1,6,6*a*,7,8,9,10,10*a*, 10*b*,11,12,12*a*-dodecahidro-1,6*a*,8,10*a*-tetrametil-4*H*-1,4*a*-propano-2*H*-fenantro[1,2-*c*]piran-7-carboxilic,

în care concentrația compusului încapsulat cu Formula (II) sau a unei sări sau a unui hidrat acceptabil(e) farmaceutic a/al acestuia în compoziția injectabilă este de la aproximativ 0,01 până la aproximativ 50 mg/ml,

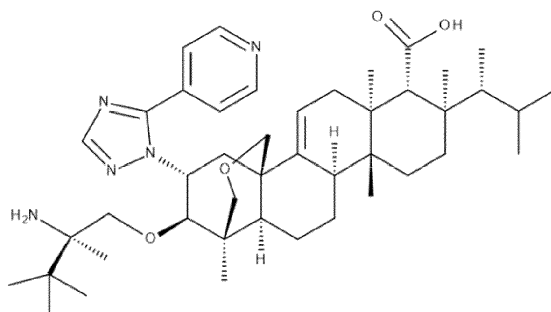
în care fosfolipida cuprinde fosfatidilglicerol și fosfatidilcolină,

în care raportul molar dintre: compusul cu Formula (II) sau o sare sau un hidrat acceptabil(ă) farmaceutic a/al acestuia și fosfatidilglicerol și fosfatidilcolină și colesterol este 1 : 2 : 5 : 2,5, în care faza apoasă cuprinde zahăr și are un pH de la aproximativ 5,0 până la aproximativ 7,0 și în care una sau mai multe vezicule unilamelare sunt hidratate în faza apoasă.

9. Compoziție injectabilă conform revendicării 1, cuprinzând:

o fază apoasă; și

una sau mai multe vezicule unilamelare cuprinzând fiecare fosfolipide și colesterol și care încapsulează fiecare un compus cu Formula (IIa) sau o sare sau un hidrat acceptabil(ă) farmaceutic a/al acestuia:



(IIa)

care este acid (1*S*,4*aR*,6*aS*,7*R*,8*R*,10*aR*,10*bR*,12*aR*,14*R*,15*R*)-15-[[*(2R)*-2-amino-2,3,3-trimetilbutil]oxi]-8-[(1*R*)-1,2-dimetilpropil]-14-[5-(4-piridinil)-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]-1,6,6*a*,7,8,9,10,10*a*,10*b*,11,12,12*a*-dodecahidro-1,6*a*,8,10*a*-tetrametil-4*H*-1,4*a*-propano-2*H*-fenantro[1,2-*c*]piran-7-carboxilic, în care una sau mai multe vezicule unilamelare sunt hidratate în faza apoasă.

10. Compoziție injectabilă conform revendicării 9, în care una sau mai multe vezicule unilamelare încapsulează compusul cu Formula (IIa).

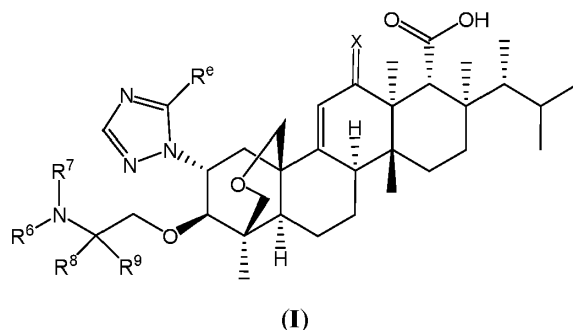
11. Compoziție injectabilă conform revendicărilor 1, 8 sau 9, în care una sau mai multe vezicule unilamelare încapsulează o sare acceptabilă farmaceutic a compusului cu Formula (I), Formula (II) sau Formula (IIa), opțional în care una sau mai multe veziculele unilamelare încapsulează sarea citrat a compusului cu Formula (I), Formula (II) sau Formula (IIa).

12. Compoziție injectabilă conform revendicărilor 1, 8 sau 9, pentru utilizare într-o metodă de tratare a unei infecții fungice la un subiect care are nevoie de aceasta, metoda cuprinzând administrarea intravenoasă a compoziției injectabile, opțional în care subiectul este un om.

13. Compoziție injectabilă pentru utilizare conform revendicării 12, în care infecția fungică:

- (a) este cauzată de *Candida* spp; sau
- (b) este cauzată de *Aspergillus* spp; sau
- (c) este candidemie; sau
- (d) este aspergiloză invazivă.

14. Metodă de fabricare a unei compoziții injectabile cuprinzând una sau mai multe vezicule unilamelare care încapsulează fiecare un compus cu Formula (I) sau o sare sau un hidrat acceptabil(ă) farmaceutic a/al acestuia



în care:

X este O sau H, H;

R^e este C(O)NR^fR^g sau o grupare heteroaril cu 6 membri în ciclu care conține 1 sau 2 atomi de azot, în care gruparea heteroaril este opțional monosubstituită pe carbonul ciclic cu fluor sau clor sau pe un azot ciclic cu oxigen;

R^f, R^g, R⁶ și R⁷ sunt fiecare independent hidrogen sau alchil C₁-C₃;

R⁸ este alchil C₁-C₄, cicloalchil C₃-C₄ sau cicloalchil-alchil C₄-C₅;

R⁹ este metil sau etil; și

R⁸ și R⁹ sunt opțional luați împreună pentru a forma un ciclu saturat cu 6 membri care conține 1 atom de oxigen,

metoda cuprinzând:

a) dizolvarea fosfolipidelor și a colesterolului într-un alcool alifatic având de la unul până la cinci atomi de carbon pentru a forma o primă soluție;

b) dizolvarea compusului cu Formula (I) sau a unei sări sau a unui hidrat acceptabil(e) farmaceutic a/al acestuia în prima soluție pentru a forma o a doua soluție;

c) amestecarea celei de a doua soluții;

d) evaporarea solventului din cea de a doua soluție pentru a produce o dispersie de fosfolipide-colesterol care conține compusul cu Formula (I) sau o sare sau un hidrat acceptabil(ă) farmaceutic a/al acestuia;

e) hidratarea dispersiei de fosfolipide-colesterol care conține compusul cu Formula (I) sau o sare sau un hidrat acceptabil(ă) farmaceutic a/al acestuia cu o soluție de zahăr pentru a produce o suspensie hidratată; și

f) formarea, din suspensia hidratată, a uneia sau mai multor vezicule unilamelare care cuprind fiecare fosfolipide și colesterol și care încapsulează compusul cu Formula (I) sau o sare sau un hidrat acceptabil(ă) farmaceutic a/al acestuia.

15. Metodă conform revendicării 14, în care:

(a) alcoolul alifatic este selectat dintre metanol sau etanol; și/sau

(b) soluția de zahăr cuprinde zahăr selectat dintre monozaharide, dizaharide și combinații ale acestora, opțional în care zahărul este selectat dintre zaharoză, trehaloză, lactoză, glucoză, fructoză și galactoză și combinații ale acestora.

16. Metodă conform revendicării 14, în care aproximativ 90% sau mai mult din cantitatea de compus cu Formula (I) sau de sare sau de hidrat acceptabil(ă) farmaceutic a/al acestuia prezentă în timpul etapei (b) este încapsulată în timpul etapei (f) într-una sau mai multe vezicule unilamelare, opțional în care aproximativ 95% sau mai mult din

cantitatea de compus cu Formula (I) sau de sare sau de hidrat acceptabil(ă) farmaceutic a/al acestuia prezentă în timpul etapei (b) este încapsulată în timpul etapei (f) într-una sau mai multe vezicule unilamelare.

17. Metodă conform revendicării 14, în care compusul cu Formula (I) sau o sare sau un hidrat acceptabil(ă) farmaceutic a/al acestuia este prezent în vezicule într-o cantitate de la aproximativ 5 până la aproximativ 12 procente molare.

18. Metodă conform revendicării 14, în care fosfolipida cuprinde fosfatidilglicerol și fosfatidilcolină, și în care raportul molar dintre: compusul cu Formula (I) sau o sare sau un hidrat acceptabil(ă) farmaceutic a/al acestuia și fosfatidilglicerol și fosfatidilcolină și colesterol este 1 : 2 : 5 : 2,5.

19. Metodă conform revendicării 14, în care:

(a) în timpul etapei (f), sonicarea, amestecarea microfluidică, omogenizarea sau o combinație a acestora este utilizată pentru a forma una sau mai multe vezicule unilamelare; și/sau

(b) metoda cuprinde, de asemenea, sterilizarea uneia sau mai multor vezicule unilamelare produse în etapa (f); și/sau

(c) metoda cuprinde, de asemenea, liofilizarea uneia sau mai multor vezicule unilamelare produse în etapa (f).

20. Metodă conform revendicării 14, în care dimensiunea medie a particulei a uneia sau mai multor vezicule unilamelare este mai mică de aproximativ 150 nm, opțional mai mică de aproximativ 100 nm, opțional de la aproximativ 70 până la aproximativ 80 nm.