

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00002026 00000002

Folios: 10

Fecha (AMD): 2000-05-24 15:44:55

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

Re: P1.-GRÜNENTHAL GmbH.-Solicitud de Patente de Invención para
"FORMULACION MEDICAMENTOSA DE LIBERACION
RETARDADA QUE CONTIENE UNA COMBINACION DE UN
OPIOIDE Y UN ALFA-AGONISTA".-Clase A.61.-Expediente número
00-002.026.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por Estado el 2 de Marzo de 2000 y a mi memorial de plazo de 10 de Abril del mismo año.

2. Por medio del presente atentamente manifiesto a usted que, debidamente autorizado por mi poderdante, modifíco el título de la solicitud de conformidad con lo establecido en el capítulo descriptivo y reivindicatorio, con el objeto de dar cumplimiento a las exigencias del señor Examinador, para que quede como sigue:

**"FORMULACION MEDICAMENTOSA DE LIBERACION RETARDADA QUE
CONTIENE UNA COMBINACION DE UN OPIOIDE Y UN ALFA-AGONISTA"**

Sobre este particular, llamo la atención del señor Examinador al hecho de que los productos "opioide" y "alfa-agonistas" que se mencionan en el nuevo título de la invención, aunque tengan estructuras químicas distintas, son individualizadas por sus propiedades farmacológicas que son precisamente aquellas que permiten agruparlas bajo esas denominaciones. El título de la presente invención, tiene por objeto encauzar la búsqueda de material similar, de tal forma que es más fácil individualizar las patentes similares mediante ese título que mediante una compleja denominación química. En consecuencia, solicito muy comedidamente al señor Examinador aceptar el título de la presente solicitud como ha sido modificado.

3. En relación con la modificación realizada a el título de la presente solicitud atentamente me permito manifestar los siguientes hechos:

- (a) El solicitante ha realizado la modificación al título de la presente solicitud **de buena fe.**
- (b) Es deseo del solicitante insistir en que el nuevo título de la solicitud sea aceptado como **respuesta** a la objeción formulada por el Señor Examinador.
- (c) En caso de que el señor Examinador considere que el nuevo título de la solicitud no es satisfactorio, expresamente manifiesto a usted que **es deseo del solicitante continuar con el trámite de la presente solicitud de patente.**

4. Anexas me permito presentar a usted:

- (a) Nuevas páginas 1, 25, 26 y 27 de la descripción y las reivindicaciones; **que reemplazan las originalmente presentadas bajo los mismos números**, en las cuales:

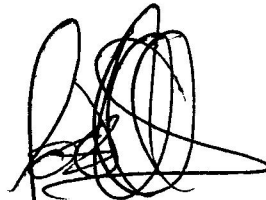
- (1) Se ha modificado la página 1 de la descripción, con el fin de incluir el nuevo título de la solicitud;
- (2) Se ha combinado la materia objeto de las reivindicaciones 1, 2 y 4 con el objeto de definir concretamente los compuestos correspondientes al opioide y al alfa-agonista descritos en la reivindicación 1 original.

Es importante señalar que con dicha modificación quedan unívocamente definidos los compuestos que pueden integrar la formulación farmacéutica reivindicada en la presente solicitud.

- (3) De conformidad con la nueva reivindicación 1 se han reenumerado las reivindicaciones 3, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13 y 14 como nuevas reivindicaciones 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 y 12 respectivamente.

5. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,



JOSE ANTONIO LLOREDA

T.P. 10.784

Código 231

~~87~~
82

**FORMULACIÓN MEDICAMENTOSA DE LIBERACIÓN RETARDADA QUE
CONTIENE UNA COMBINACIÓN DE UN OPIOIDE Y UN ALFA-AGONISTA**

La invención se refiere a formulaciones medicamentosas retardadas que contienen una combinación de un opioide y/o una sal fisiológicamente aceptable del mismo y un α -agonista o una sal fisiológicamente aceptable del mismo y a su utilización como analgésicos.

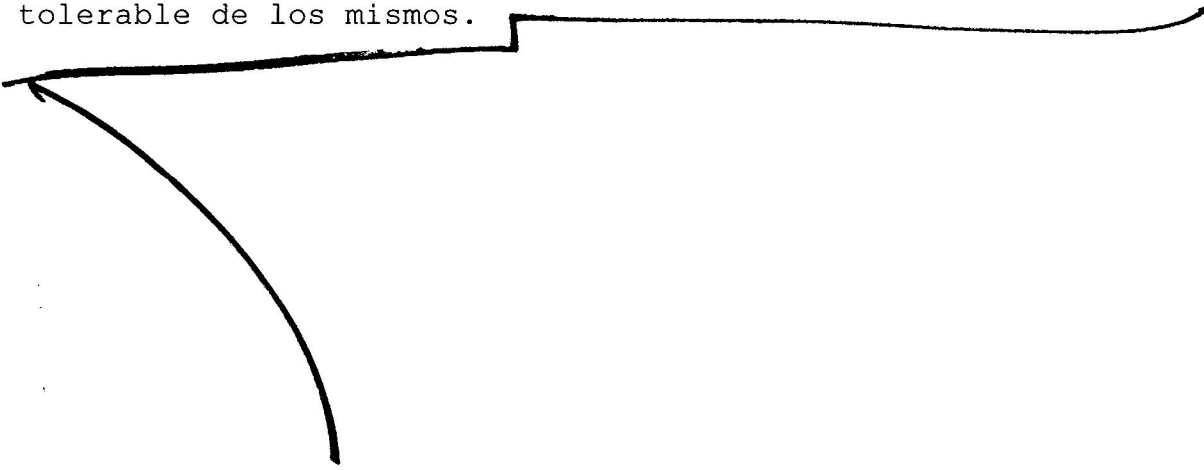
Los opioides se utilizan debido a su intenso efecto analgésico para el alivio de dolores de mediana intensidad y de fuertes dolores agudos. Sin embargo, un gran inconveniente en la utilización de los opioides reside en sus fuertes efectos secundarios. Se producen frecuentemente efectos secundarios sobre el tracto gastrointestinal, como por ejemplo constipación. Además, se ha observado depresión respiratoria así como con la administración repetida una dependencia que puede conducir al abuso. Otro inconveniente es la rápida formación de tolerancia.

La administración de opioides y α -agonistas en calidad de monopreparados con la utilización de diversas formulaciones medicamentosas es conocida. Además de los sistemas convencionales no retardantes también existen sistemas retardados con opioides como se describen en WO 95/14460 o EP-A-0 647 448, en que, entre otros, se utilizan también butiratos, cetobemidonas, codeína o similares. En EP-B-0 271 193 se describe un sistema de retardo que utiliza exclusivamente hidromorfona. Se han descripto sistemas retardados con α -agonistas en BP-A-0 805 677 o US 5.484.607. En ambos casos se utiliza como α -agonista

REIVINDICACIONES

1.- Formulación medicamentosa retardada, CARACTERIZADA porque contienen una combinación de un opioide elegido del grupo que comprende morfina, hidromorfona, codeína, oxycodona, dihidrocodeína, dextropropoxifen, buprenorfina, levometadona, fentanil, sufentanil, etorfina, pentazocina, tilidina, tramadol, levorfanol, metadona, dihidromorfina, petidina, piritramida o una sal fisiológicamente tolerable de los mismos; un α -agonista elegido del grupo que comprende clonidina, guanfacina, guanabenz, lofexidina, adrenalina, metildopa, noradrenalina, metoxamina, oximetazolina, xilometazolina, terizolina, ST-91, medetomidina, dexmedetomidina, agmatina, UK14,304, para-amino-clonidina, U-47, 476A, DJ-741, ICI-106270, xilazina, talipexol (BHT-920), nafazolina, tizanidina o una sal fisiológicamente tolerable de los mismos; y lactosa o fosfato monoácido cálcico, con o sin otros excipientes farmacéuticos.

2.- Formulación medicamentosa retardada según la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque el opioide está elegido entre morfina, tramadol o una sal fisiológicamente tolerable de los mismos.



3.- Formulación medicamentosa retardada según una de las reivindicaciones 1 a 2, CARACTERIZADA porque el α -agonista está elegido del grupo que comprende clonidina, guanfacina o una sal fisiológicamente tolerable de los mismos.

4.- Formulación medicamentosa retardada según una de las reivindicaciones 1 a 3, CARACTERIZADA porque es de administración oral, parenteral o transdérmica.

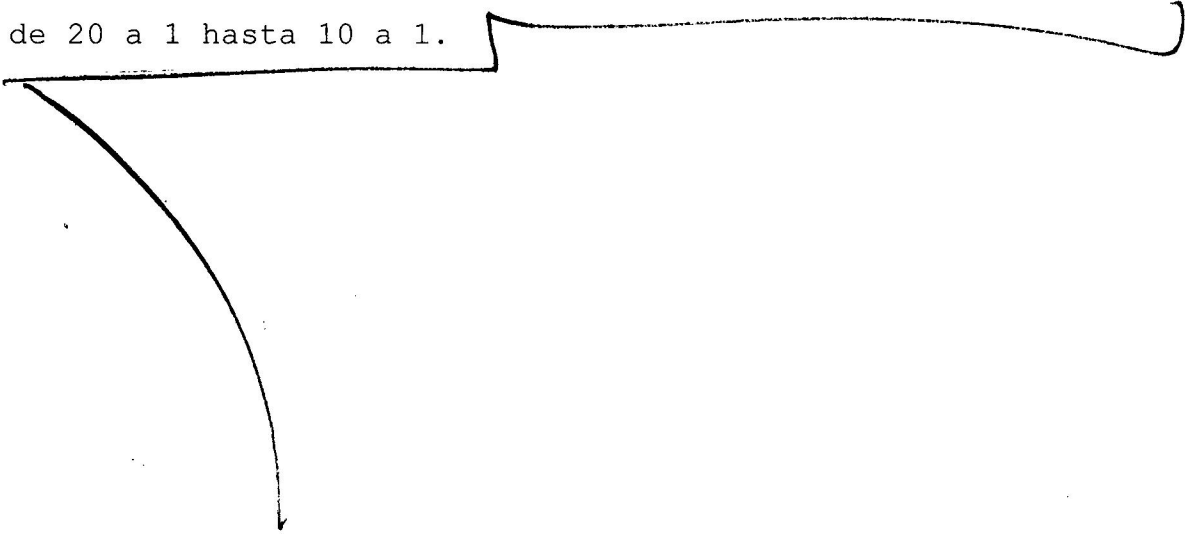
5.- Formulación medicamentosa retardada según una de las reivindicaciones 1 a 4, CARACTERIZADA porque es de administración oral.

6.- Formulación medicamentosa retardada según una de las reivindicaciones 1 a 5, CARACTERIZADA porque una de las dos sustancias activas se encuentran en forma retardada.

7.- Formulación medicamentosa retardada según una de las reivindicaciones 1 a 6, CARACTERIZADA porque el opioide se encuentran en forma retardada.

8.- Formulación medicamentosa retardada según una de las reivindicaciones 1 a 5, CARACTERIZADA porque ambas sustancias activas se encuentran en forma retardada.

9.- Formulación medicamentosa retardada según una de las reivindicaciones 1 a 8, CARACTERIZADA porque la relación ponderal de opioide con respecto a α -agonista es de 20 a 1 hasta 10 a 1.



10.- Formulación medicamentosa retardada según una de las reivindicaciones 1 a 9, CARACTERIZADA porque la relación ponderal de opioide con respecto al α -agonista es de 100 a 1 hasta 10 a 1.

11.- Formulación medicamentosa retardada según una de las reivindicaciones 1 a 10, CARACTERIZADA porque se utilizan excipientes farmacéuticos elegidos del grupo que comprende aglutinantes, soportes, cargas, promotores de disgregación, lubricantes, diluyentes, colorantes y/o sus mezclas.

12.- Uso de las formulaciones medicamentosas retardadas según una de las reivindicaciones 1 a 11 en estados álgicos de mediana intensidad hasta agudos de alta intensidad o crónicos.