



00 64190

DD
DI
ION

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 00064190 00000000
Fecha (AMD) : 2000-08-28 17:39:45
Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRADO/ 411 PRESENTADO
Dependencia: 2030 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Folios: 26

DATOS DEL SOLICITANTE

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social GRÜNENTHAL GmbH sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes de Alemania

No. de Identificación

Representante Legal (Persona Jurídica) JOSE ANTONIO LLOREDA

País de Domicilio Alemania

Departamento o Estado

Dirección Zieglerstrasse 6, D-52078 Aachen, Alemania

Ciudad Aachen

Teléfono 59 82 4024002

(74) DATOS DEL APODERADO

Nombre JOSE ANTONIO LLOREDA

Dirección y Domicilio Calle 72 No. 5-83 Piso 6, Santafé de Bogotá, Colombia

Ciudad Santafé de Bogotá, D.C.

Teléfono 57 1 3264270

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor(es) Heinrich Kugelmann

Identificación

Dirección Blücherplatz 7, D-52068 Aachen, Alemania

Ciudad Aachen

Teléfono 59 82 4024002

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(54) Título de la invención "SALES FARMACÉUTICAS DE LA SUSTANCIA ACTIVA TRAMADOL Y AL MENOS UN EDULCORANTE, MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN ESTAS SALES, EL USO DE ESTAS SALES PARA LA PREPARACIÓN DE MEDICAMENTOS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN QUE CONTIENEN ESAS SALES"

PRIORIDAD REIVINDICADA SI ☒ NO ☐

TIPO DE PRIORIDAD ANDINA ☐ UNIONISTA ☒

(33) País DE (32) Fecha 31-08-99 (31) No. Solicitud 19940740.1

Para Publicar a los ☐ 6 meses ☐ 12 meses ☐ 18 meses a partir de la fecha de la presente Solicitud

(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL

A61K 31/135 ⁽⁷⁾

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCION

La invención se refiere a sales farmacéuticas de la sustancia activa tramadol y al menos un edulcorante, medicamentos que contienen estas sales, el uso de estas sales para la preparación de medicamentos y formas de administración que contienen esas sales.

ANEXOS DE LA SOLICITUD

Certificado de Existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica	☐
Los poderes debidamente otorgados, o mención de su protocolización ante la S.I.C. 18.684	☒
Recibo de la tasa respectiva \$608.000,00	☒
Recibo de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación	☐
Si se reivindica prioridad Andina:	
Copia de la primera solicitud	☐
Traducción oficial	☐
Si se reivindica prioridad Unionista:	
Copia certificada de la primera solicitud:	☐
Nota: Debe presentarse dentro de los tres (3) meses, contados a partir de la fecha de radicación de la solicitud posterior	
Traducción Simple	☐
Capítulo descriptivo	☒
Dibujos, planos necesarios	☐
Capítulo reivindicatorio	☒
Tarjeta archivo propietarios según formato	☒
Tarjeta archivo temático según formato	☒
Extracto para publicación según formato	☒
Arte final 12 x 12 cms. Y 6x6 cms	☐
Otros Documentos	☐
Nota: Anexo información sobre la fuente normativa de reciprocidad y petición Reconocimiento Personería	☒

SOLICITO LA CONCESIÓN DE LA PATENTE DE INVENCION Y DECLARO QUE LA INVENCION ES NUEVA Y DE MI PROPIEDAD

FIRMA



NOMBRE JOSE ANTONIO LLOREDA

C.C. 17.159.681 de Bogotá TP No. 10.784



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

NIT : 800176089-2

Radicación : 02064190 00000000 Folios: 25
Fecha (AMD): 2000-08-28 17:39:45
Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 49,291
FECHA : AGOSTO 9 DE 2000

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050-00110-6	2879084	5,925,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
1		TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	608,000.00
		TOTAL :	\$ 608,000.00

SON: SEISCIENTOS OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE NO.

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

ANEXO

Atentamente manifiesto a usted que la fuente normativa de la reciprocidad de la cual se deriva el derecho del solicitante para reivindicar prioridad en el presente caso, se encuentra:

- a) En el Artículo 2 del Anexo 1C, Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, del Acuerdo por el cual se establece la "Organización Mundial de Comercio (OMC)" suscrito en Marruecos el 15 de abril de 1994. Este acuerdo fue aprobado por el Congreso de Colombia mediante Ley 170 de 1994 y por la Corte Constitucional Colombiana mediante Sentencia C-137-95 de 28 de marzo de 1995, y entró en vigencia en nuestro país el 30 de abril de 1995, 30 días después de su ratificación.

Dicho Artículo establece que en lo que respecta a las partes II, III y IV del Acuerdo (referidas a la existencia, alcance y ejercicio de los derechos de propiedad intelectual, entre otros) los Miembros cumplirán los artículos 1 a 12 y el Artículo 19 del Convenio de París —el Artículo que establece la prioridad de las patentes de invención es el Artículo 4—

- b) En el Artículo 4 del mencionado Anexo 1C, Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, del Acuerdo por el cual se establece la Organización Mundial de Comercio (OMC), el cual consagra el "Trato de la nación más favorecida" para los países Miembros del mismo.
- c) En el Artículo 4 del Convenio de París, del cual ya era parte Colombia en el momento en que se presentó la solicitud cuya prioridad ahora reivindico, con lo cual se cumple la reciprocidad exigida en el Artículo 12 de la Decisión 344 del Acuerdo de Cartagena para con solicitudes provenientes de los Países Miembros del Acuerdo de Cartagena.

4

ANEXO

El documento que acredita la calidad de REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá los doctores JOSE ANTONIO LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO ARANGO y/o ANGELA MARIA RESTREPO y/o ALICIA LLOREDA RICAURTE y/o JOSE LLOREDA CAMACHO para RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria y que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se encuentra protocolizado ante esa División bajo el número 18.684. En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida.

Atentamente,



JOSE ANTONIO LLOREDA

T.P. No. 10.784

CODIGO 231

10

RESUMEN OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

La invención se refiere a sales farmacéuticas de la sustancia activa tramadol y al menos un edulcorante, medicamentos que contienen estas sales, el uso de estas sales para la preparación de medicamentos y formas de administración que contienen esas sales.

La invención se refiere a sales farmacéuticas de la sustancia activa tramadol y al menos una sustancia edulcorante, a medicamentos que contienen estas sales, la utilización de estas sales para la preparación de medicamentos y formas de administración que contienen estas sales.

El clorhidrato de tramadol, clorhidrato de (1RS,2RS)-2-[(dimetilamino)metil]-1-(3-metoxifenil)-ciclohexanol es adecuado para combatir dolores intensos o medianamente intensos y para el tratamiento de la incontinencia urinaria. La patente US 3,652,589 y WO98/46216 describen la utilización de otras sales de la sustancia activa tramadol con ácidos inorgánicos, tales como ácido sulfúrico, nítrico o fosfórico, y con ácidos orgánicos como por ejemplo, ácido benzoico, salicílico o ftálico, para la preparación de un medicamento para combatir dolores o para el tratamiento de incontinencia urinaria.

A pesar de la excelente eficacia de estas sales en el tratamiento de dolores, el sabor fuertemente amargo de la sustancia activa tramadol y sus sales fácilmente solubles induce a los pacientes a un defectuoso mantenimiento de las prescripciones de dosificación y a una falta de aceptación de los medicamentos que liberan la sustancia activa ya durante la ingestión. Los procedimientos de revestimiento y de complejamiento como por ejemplo la aplicación de películas de revestimiento, destinadas a mejorar el sabor, afectan en

cambio la inmediata liberación de la sustancia activa de la forma medicamentosa.

La preparación de formas medicamentosas retardadas también está dificultada debido a la muy buena hidrosolubilidad del clorhidrato de tramadol y exige la utilización de complejos procedimientos de retardo como por ejemplo la aplicación de revestimientos retardantes o la incrustación de la sustancia activa en una matriz retardante.

En consecuencia la finalidad de la presente invención es la de proponer preparaciones farmacéuticas para la sustancia activa tramadol que no tengan el sabor amargo del tramadol y que puedan ser retardadas con mayor eficacia con relación al tramadol en comparación con la sal común más aplicada, a saber, el clorhidrato de tramadol.

Conforme a la presente invención se cumple esta finalidad proponiendo sales farmacéuticas constituidas por la sustancia activa de tramadol y al menos un edulcorante.

Preferiblemente la solubilidad de estas sales en agua y/o en líquidos acuosos es ≤ 100 mg/ml, con particular preferencia ≤ 30 mg/ml y con especial preferencia ≤ 10 mg/ml.

Como edulcorantes son adecuados todos los edulcorantes ácidos que pueden formar una sal con la sustancia activa tramadol formando constituyendo una forma con al menos una carga negativa. Preferiblemente el edulcorante es sacarina,

ciclamato, acesulfam o una mezcla de al menos dos de estos edulcorantes.

Para la preparación de la sal farmacéutica según la presente invención el tramadol y/o al menos una sal muy hidrosoluble del tramadol se hace reaccionar con al menos un ácido libre y/o al menos una sal hidrosoluble de al menos un edulcorante. Preferiblemente esta sal del tramadol se hace reaccionar con la sal hidrosoluble del edulcorante en medio acuoso a pH neutro. Como sal de tramadol se utiliza preferiblemente clorhidrato de tramadol. Como sal de edulcorante se utiliza preferiblemente la sal sódica, cálcica, potásica o amónica de sacarina y/o ciclamato y/o acesulfam y/o como ácido libre del edulcorante, el ácido libre de la sacarina y/o ciclamato y/o acesulfam. Cuando el tramadol se hace reaccionar con el ácido libre de un edulcorante, esta reacción tiene lugar en un solvente orgánico, preferiblemente en alcoholes y con particular preferencia en etanol.

Otro objeto de la presente invención son medicamentos que como sustancia activa farmacéutica contienen al menos una sal de tramadol según la invención, y al menos otros excipientes y/o sustancias activas.

Preferiblemente los medicamentos se utilizan para combatir y/o tratar dolores, incontinencia urinaria, tos, reacciones inflamatorias y alérgicas, depresiones, abuso de drogas y/o alcohol, gastritis, diarrea, enfermedades cardiovasculares,

enfermedades de las vías respiratorias, enfermedades psíquicas y/o epilepsia.

También es un objeto de la invención el uso de al menos una sal de tramadol según la invención para la preparación de un medicamento para tratar o combatir dolores, incontinencia urinaria, tos, reacciones inflamatorias y alérgicas, depresiones, abuso de drogas y/o alcohol, gastritis, diarrea, enfermedades cardiovasculares, enfermedades de las vías respiratorias, enfermedades psíquicas y/o epilepsia.

La cantidad de sustancia activa a administrar a los pacientes varía en función del peso del paciente, tipo de aplicación, indicación y severidad de la enfermedad. Generalmente, se aplica al menos una sal de tramadol según la invención en cantidades que corresponden a una concentración de sustancia activa de tramadol de 1 a 600 mg/día.

Otro objeto de la invención son formas de administración que contienen al menos una sal de tramadol según la invención.

Las cantidades de tramadol y/o de edulcorante en los medicamentos o formas de administración según la invención se eligen de manera que se compensa el sabor amargo de la sustancia activa de tramadol por el sabor del edulcorante. Preferiblemente, las formas de administración según la presente invención contienen el edulcorante en cantidades equimolares con relación al tramadol, es decir los dos componentes existen prácticamente en forma completa como sal.

En función de la dulzura del edulcorante utilizado y/o del perfil de liberación deseado para el tramadol, las formas de administración de la presente invención también pueden contener el tramadol y el edulcorante en cantidades molares distintas.

Las formas de administración según la presente invención pueden ser formulaciones medicamentosas sólidas, semisólidas o líquidas, preferiblemente para administración oral, que además de la sal de la sustancia activa tramadol y al menos un edulcorante contienen eventualmente otras sustancias activas así como los aditivos y excipientes adicionales convencionales.

Preferiblemente las formas de administración de la presente invención en estado sólido existen en forma de múltiples partículas, con particular preferencia como granulados, micropartículas, microtabletas o pellas y eventualmente cargados en cápsulas o en forma de tabletas, preferiblemente tabletas de rápida disgregación o tabletas efervescentes, siendo preparadas las tabletas preferiblemente mediante pellas comprimidas o por extrusión en fase fundida.

Si las formas de administración sólidas de la presente invención están previstas para la liberación de la sustancia activa en el tracto intestinal deben tener al menos un revestimiento resistente a jugos gástricos que se disuelve en función al pH. Mediante este revestimiento se logra que pasen

sin disolver por el tracto gástrico y que las sustancias activas recién se liberan en el tracto intestinal.

También preferiblemente las formas de administración de la presente invención se encuentran en forma de gel, goma de mascar, jugos, preferiblemente como jugo oleoso o acuoso, o como spray, con particular preferencia como spray sublingual.

Una modalidad de realización preferida de las formas de administración de la presente invención, para liberar el tramadol en el tracto gástrico, son por ejemplo jugos oleosos o acuosos que liberan el o las sustancias activas sin retardo.

Un retardo y por lo tanto otra modificación de la liberación de la sustancia activa tramadol y eventualmente otras sustancias activas puede obtenerse por la aplicación de al menos un revestimiento retardante, la incrustación de la sal de sustancia activa en al menos una matriz retardante o una combinación de ambos.

Preferiblemente se obtiene el retardo con ayuda de revestimientos retardantes. Los revestimientos retardantes adecuados comprenden ceras o polímeros insolubles en agua, como por ejemplo, resinas acrílicas, preferiblemente poliacrilatos o polimetacrilatos, celulosas insolubles en agua, preferiblemente etilcelulosa. Estos materiales son conocidos del estado de la técnica por ejemplo, Bauer, Lehmann, Osterwald, Rothgang, "Formas medicamentosas revestidas", Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH

Stuttgart, 1988, págs. 69 y siguientes, que se introduce como referencia y por lo tanto se considera como parte de la presente descripción.

Además de los polímeros insolubles en agua, para regular la velocidad de liberación de la sustancia activa los revestimientos retardantes pueden contener eventualmente polímeros no retardantes, preferiblemente hidrosolubles, en proporciones hasta 30% en peso, tales como polivinilpirrolidona o celulosas hidrosolubles, preferiblemente hidroxipropilcelulosa, o hidroxipropilmetilcelulosa y/o formadores hidrófilos de poros, tales como sacarosa, cloruro de sodio o manitol y/o los plastificantes convencionales.

También preferiblemente las formas de administración de la invención para el retardo de la sal de sustancia activa pueden contener, ésta incrustada en una matriz retardante, preferiblemente en forma uniformemente distribuida.

Como materiales de matriz pueden utilizarse materiales hidrófilos, fisiológicamente tolerables, conocidos a peritos en estas artes. Preferiblemente, se utiliza como materiales hidrófilos de matriz polímeros, particularmente éteres de celulosa, ésteres de celulosa y/o resinas acrílicas. Con particular preferencia se utilizan como materiales de matriz etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa,

hidroximetilcelulosa, ácido poliacrílico, ácido polimetacrílico, y/o sus derivados, así como sus sales, amidas o ésteres.

También se prefieren materiales de matriz de materiales hidrófugos, tales como polímeros hidrófugos, ceras, grasas, ácidos grasos de cadena larga, alcoholes grasos o los correspondientes ésteres o éteres, o sus mezclas. Con particular preferencia se utiliza como materiales hidrófugos mono o diglicéridos de ácidos grasos $C_{12}-C_{30}$ y/o alcoholes grasos $C_{12}-C_{30}$ y/o ceras o sus mezclas. También es posible utilizar como materiales de matriz retardante mezclas de los materiales hidrófilos e hidrófugos citados. La preparación de las formas de administración según la invención puede llevarse a cabo por diversos métodos conocidos a peritos en estas artes. Los métodos son conocidos a partir de bibliografía como por ejemplo "Pharmaceutical Pelletization Technology", Drugs and the Pharmaceutical Sciences Vol. 37, Editorial Marcel Decker o "Remington's Pharmaceutical Sciences", Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania, que se citan a título de referencia y se consideran integrando esta descripción.

Cuando las formas de administración de la presente invención, como por ejemplo las tabletas y/o las pellas tienen revestimientos, éstos pueden ser aplicados por los procedimientos convencionales, como por ejemplo grageado,

rociado de soluciones, dispersiones o suspensiones, por métodos de fusión o por métodos de aplicación de polvos.

Con formas de administración de la presente invención adecuadas para liberar el tramadol en la mucosa bucal, como por ejemplo, gel, goma de mascar o spray sublingüal, se logra una liberación sustancialmente constante del tramadol sin utilizar una matriz retardante y/o un revestimiento retardante.

A partir de las formas de administración de la invención que se utilizan para liberar el tramadol en el tracto intestinal, como por ejemplo cápsulas, tabletas, granulados o pellas, también se logra una liberación constante del tramadol sin uso de una matriz retardante, y/o un revestimiento retardante pero con un revestimiento resistente a jugo gástrico.

Las formas de administración de la presente invención ofrecen además la ventaja que el sabor fuertemente amargo del tramadol es compensado por la simultánea liberación de un edulcorante. De esta manera se mejora el mantenimiento de las prescripciones de dosificación por parte del paciente y el medicamento que contiene la sustancia activa tramadol tiene mayor aceptación. Los medicamentos según la invención también son adecuados para diabéticos. La formación de una sal de tramadol y un edulcorante y/o una sustancia auxiliar con una solubilidad de ≤ 100 mg/ml en agua y/o líquidos corporales

acuosos permite un retardo más eficaz de la sustancia activa tramadol en comparación con el clorhidrato de tramadol, con los procedimientos de retardo habituales. Los medicamentos retardados que contienen estas sales de tramadol según la invención pueden ser producidos por lo tanto en forma sencilla y económica. Esto también vale para otras modificaciones de los medicamentos según la invención, por ejemplo con revestimientos resistentes a jugo gástrico.

La solubilidad de las sales de tramadol y un edulcorante se determinó en la siguiente forma:

Se agrega a agua deionizada una cantidad suficiente de una sal de (1RS,2RS)-2-[(dimetilamino)metil]-1-(3-metoxifenil)-ciclohexanol y el correspondiente edulcorante, a una temperatura de 25°C (por ejemplo para sacarinato de tramadol aproximadamente 1 g sobre 10 ml de agua deionizada), de manera que se obtiene una solución saturada a esta temperatura que incluso después de 20 horas de agitación a 25°C seguía saturada. La cantidad necesaria de sal de tramadol y el correspondiente edulcorante puede determinarse por ensayos previos. Después de la sedimentación de la sal de tramadol no disuelta y el correspondiente edulcorante se separa por pipeteado el sobrenadante claro y se centrifuga a al menos 3000 revoluciones por minuto durante 5 minutos. Una parte del sobrenadante claro resultante se introduce en probetas HPLC y se determina la concentración de sal de tramadol y el

correspondiente edulcorante en comparación con clorhidrato de tramadol como patrón.

La invención será ilustrada a continuación en base a los siguientes ejemplos de realización no limitativos.

Ejemplo 1:

Para la preparación de sacarinato de tramadol se disuelven totalmente en caliente 30,0 g (0,1 mol) de clorhidrato de tramadol y 20,53 g (0,1 mol) de sacarina sódica o 24,13 g de dihidrato de sacarina sódica (0,1 mol), en sendas mínimas cantidades de agua posibles. Luego se mezclan ambas soluciones entre sí, con agitación. El sacarinato de tramadol cristaliza después de corto tiempo de la solución acuosa al enfriar y se aísla por métodos convencionales y se purifica con etanol.

La solubilidad en agua del sacarinato de tramadol obtenido se determina por el método arriba indicado y es de 22,5 mg/ml.

Ejemplo 2:

Se disuelven 30,0 g (0,1 mol) de clorhidrato de tramadol en 20 g de agua y se mezcla lentamente bajo agitación con una solución de 20,13 g (0,1 mol) de ciclamato de sodio en 36 g de agua. La solución resultante se almacena luego durante 16 horas a una temperatura de 5°C. El ciclamato de tramadol se obtiene en forma cristalina y se aísla por métodos convencionales y se purifica con etanol.

Ejemplo 3:

30,0 g (0,1 mol) de clorhidrato de tramadol se disuelven en 13 g de agua y se mezclan lentamente y bajo agitación con una solución de 20,13 g (0,1 mol) de acesulfam potásico en 53 g de agua. La solución resultante se mantiene luego durante la noche a 5°C. El acesulfamato de tramadol se obtuvo en forma cristalina, se aísla por métodos convencionales, y se purifica con etanol.

Ejemplo 4:

Para la preparación de un gel oral se disuelven primeramente 0,33 g de metilparaben, 0,05 g de propilparaben y 75,0 g de xilitol a una temperatura de 80°C en 197,63 g de agua purificada y se enfría la mezcla a 40°C. Luego se agregan bajo agitación 0,75 g de sacarinato de tramadol y luego 2 g de goma xantano, se sigue agitando durante 1 hora y se repone el agua evaporada. Después de enfriar a temperatura ambiente se aromatiza la mezcla bajo agitación con 0,625 g de saborizante naranja-mandarina 10888-56 (Givaudan Roure Flavors Ltd. CH 8600 Dubendorf, Alemania).

Ejemplo 5:

5 g de mezcla de goma de mascar desmenuzada (Popeye Amural Confections, Yorkville, Illinois, Estados Unidos) se calientan en una cápsula a una temperatura de 30 a 40°C. Luego se incorpora en la masa viscosa de goma de mascar mediante una mano de mortero 150 mg de sacarinato de tramadol. La mezcla homogénea se dividió en moldes teflonizados en porciones de 1 gramo cada

una. Para el ensayo comparativo del sabor se prepararon por el mismo procedimiento gomas de mascar con una cantidad estequiométricamente igual de tramadol (correspondiente a 100 mg de clorhidrato de tramadol).

El ensayo gustativo demostró que las gomas de mascar que contenían clorhidrato de tramadol adquirirían después de muy poco tiempo un sabor insoportablemente amargo y no podían seguir siendo masticadas. Las gomas de mascar que contenían el sacarinato de tramadol tenían excelente sabor y podían ser consumidos, incluso después de un largo tiempo de masticado.

Ejemplo 6:

Para la preparación de un jugo de base acuosa se disolvieron 0,33 g de metilparaben, 0,05 g de propilparaben y 75,0 g de xilitol a una temperatura de 80°C en 198,37 g de agua purificada. La mezcla se enfrió a 40°C y se agregó bajo agitación 0,75 g de sacarinato de tramadol. Luego se agregaron 0,25 g de goma xantano, se siguió agitando durante una hora y se repuso el agua evaporada. Después de enfriar a temperatura ambiente se aromatizó la mezcla bajo agitación con 0,075 g de Tutti Frutti 9/008897 (Dragoco Gerberding & Co. AG, 37603 Holzminden, Alemania).

Ejemplo 7:

Para la preparación de un jugo de base oleosa se disolvieron 0,33 g de metilparaben y 0,05 g de propilparaben a una temperatura de 80°C en 209,88 g de glicerina esterificada

con ésteres de ácidos grasos saturados C₈₋₁₀. La mezcla se enfrió a 25°C y bajo agitación se suspendieron 37,5 g de xilitol molido, 1,25 g de dióxido de silicio altamente disperso y 0,75 g de sacarinato de tramadol. Luego se aromatizó la mezcla bajo agitación con 0,0125 g de Naranja Roja 9/028658 (Dragaoco Gerberding & Co. AG, 37603 Holzminden, Alemania).

Ejemplo 8:

Para la preparación de un spray sublingual se disolvieron primeramente 0,33 g de metilparaben, 0,05 g de propilparaben y 75,0 g de xilitol a una temperatura de 80°C en 197,37 g de agua destilada. La mezcla fue enfriada a 40°C y adicionada de 0,75 g de sacarinato de tramadol. Luego se agregaron 0,15 g de goma xantano, se siguió agitando durante una hora y se repuso el agua evaporada. La solución se enfrió a 25°C y se aromatizó con 0,75 g Pomelo 14391786 (IFF, International Flavors & Fragrances GmbH, 46446 Emmerich, Alemania).

REIVINDICACIONES

1.- Sal farmacéutica de tramadol y al menos un edulcorante. (Cualquier US 3.652.589 WO 98/4216)

2.- Sal farmacéutica según la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque la solubilidad de la sal en agua y/o en líquidos corporales acuosos es ≤ 100 mg/ml, preferiblemente ≤ 30 mg/ml, con particular preferencia ≤ 10 mg/ml.

3.- Sal farmacéutica según las reivindicaciones 1 ó 2, CARACTERIZADA porque el edulcorante es sacarina, ciclamato o acesulfam.

4.- Medicamento que contiene al menos una sal de tramadol según una de las reivindicaciones 1 a 3, y eventualmente otras sustancias activas y/o excipientes.

5.- Medicamento según la reivindicación 4, para el tratamiento y/o para combatir dolores, incontinencia urinaria, tos, reacciones inflamatorias y alérgicas, depresiones, abuso de drogas y/o alcohol, gastritis, diarrea, enfermedades cardiovasculares, enfermedades de las vías respiratorias, enfermedades psíquicas y/o epilepsia.

6.- Uso de al menos una sal de tramadol según una de las reivindicaciones 1 a 3, para la preparación de un medicamento para combatir dolores.

7.- Uso de al menos una sal de tramadol según una de las reivindicaciones 1 a 3, para la preparación un medicamento para tratar incontinencia urinaria.

8.- Uso de al menos una sal de tramadol según una de las reivindicaciones 1 a 3 para la preparación un medicamento para el tratamiento de la tos.

9.- Uso de al menos una sal de tramadol según una de las reivindicaciones 1 a 3 para la preparación de un medicamento para el tratamiento de reacciones inflamatorias y alérgicas.

10.- Uso de al menos una sal de tramadol según una de las reivindicaciones 1 a 3 para la preparación de un medicamento para el tratamiento de depresiones.

11.- Uso de al menos una sal de tramadol según una de las reivindicaciones 1 a 3 para la preparación de un medicamento para el tratamiento de abuso de drogas y/o alcohol.

12.- Uso de al menos una sal de tramadol según una de las reivindicaciones 1 a 3 para la preparación de un medicamento para el tratamiento de gastritis.

13.- Uso de al menos una sal de tramadol según una de las reivindicaciones 1 a 3 para la preparación de un medicamento para el tratamiento de diarrea.

14.- Uso de al menos una sal de tramadol según una de las reivindicaciones 1 a 3 para la preparación de un medicamento para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares.

15.- Uso de al menos una sal de tramadol según una de las reivindicaciones 1 a 3 para la preparación de un medicamento para el tratamiento de enfermedades de las vías respiratorias.

2

16.- Uso de al menos una sal de tramadol según una de las reivindicaciones 1 a 3 para la preparación de un medicamento para el tratamiento de enfermedades psíquicas.

17.- Uso de al menos una sal de tramadol según una de las reivindicaciones 1 a 3 para la preparación de un medicamento para el tratamiento de epilepsia.

18.- Formas de administración que contienen al menos una sal de tramadol según una de las reivindicaciones 1 a 3, y eventualmente otras sustancias activas y/o excipientes.

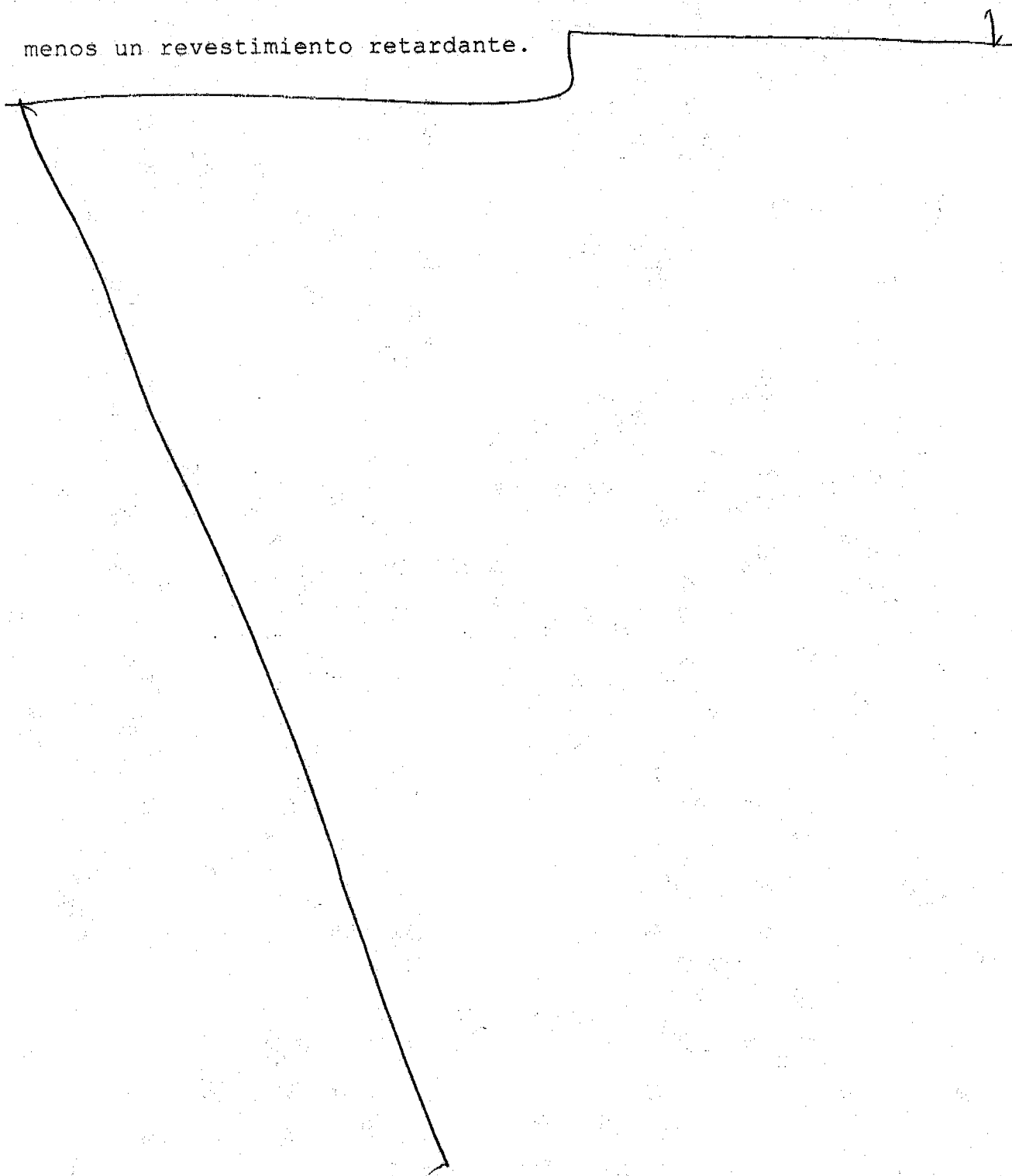
19.- Formas de administración según la reivindicación 18, CARACTERIZADAS porque se encuentran en forma de múltiples partículas, preferiblemente como granulados, micropartículas, microtabletas, pellas, eventualmente cargados en cápsulas, tabletas, tabletas de rápida disgregación o tabletas efervescentes, o como pellas comprimidas en forma de tabletas.

20.- Formas de administración según la reivindicación 19, CARACTERIZADAS porque comprenden al menos un revestimiento resistente a jugo gástrico.

21.- Formas de administración según la reivindicación 18, CARACTERIZADAS porque están formuladas como gel, goma de mascar, jugo, preferiblemente jugo oleoso o acuoso, o como spray, preferiblemente como spray sublingual.

22.- Formas de administración según una o varias de las reivindicaciones 18 a 20, CARACTERIZADAS porque tienen al menos una matriz retardante.

23.- Formas de administración según una o varias de las reivindicaciones 18 a 20 ó 22, CARACTERIZADAS porque tienen al menos un revestimiento retardante.



① Los folios 24 a 26 son tarjetas y extracto para publicar ~~A202012A~~

Nota:

El folio 24, Extracto para publicación,
fue retirado para publicar.

Abril 17/02

27
24



REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE

PATENTE DE INVENCION [X]

- Nombre e identificación del Solicitante (1)
- Nombre e identificación del Inventor (1)
- Título o nombre de la Invención (1)
- Descripción (6)
- Reivindicaciones (20)
- Resumen (5)
- Comprobante de Pago (2)

MODELO DE UTILIDAD []

- [X]
- [X]
- [X]
- [X]
- [X]
- [X]

COMPLETA [X]

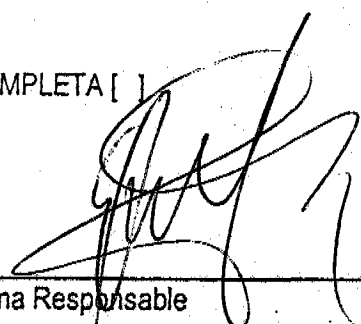
INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- Nombre e identificación del peticionario []
- Nombre e identificación del inventor o diseñador []
- Indicación del género de productos para los cuales debe utilizarse []
- Representación gráfica []
- Comprobante de pago []

COMPLETA []

INCOMPLETA []


Firma Responsable

Fecha: **SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO**
Radicación : 00054190 00000000 Folios: 26
Fecha (AMD): 2020-08-28 17:39:45
Trasite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES