

RAISBECK, LARA, RODRÍGUEZ & RUEDA
MIEMBROS DE LA FIRMA
BAKER & M^CKENZIE

AVENIDA 82 No. 10-62, 6° Piso
TELÉFONO: (57-1) 634-1500
BOGOTÁ, D.C. COLOMBIA

WWW.BAKERNET.COM
OFFICE.BOGOTA@BAKERNET.CO

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación: 00033396 00000006

Folios: 2

Fecha (AMD): 2003-05-13 16:42:36

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 467 SOLICITUD

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SEÑORES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref.: Expediente No. 00.033.396.

Solicitud de Patente de Invención titulada:

“COMPOSICIÓN FARMACEUTICA QUE COMPRENDE UN
AGONISTA DE RECEPTORES 5HT₁ EN COMBINACIÓN CON
UN INHIBIDOR DE LA CICLOOXIGENASA 2(COX-2), PARA EL
TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA”

Solicitante: **PFIZER PRODUCTS INC.**

SOLICITUD DE PRORROGA

PARA RESPONDER A UNA OPOSICIÓN (Art. 43 Decisión 486)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado según aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado del solicitante, respetuosamente me permito solicitar una prórroga de 60 días adicionales, permitida por el Art. 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para dar respuesta adecuada al auto notificado por el estado No. 32 de fecha 13 de Febrero de 2003. Adjunto recibo por el monto de \$ 60.000 pesos para cubrir la tasa de prórroga según la Resolución 41687 del 24 de Diciembre de 2002.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
CC. No. 79'782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Recibo por 60.000 pesos

177/90

Industria y Comercio

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion: E0033396 60000006

Folios: 2

Fecha (AMC): 2003-05-13 15:42:36

Tramite: 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 457 SOLICITUD

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

VALOR ORIGINAL DE DOTA : 01 1,650
VALOR : ENERO 10 DE 2003

***** C O D I G O *****

CONCEPTO	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	NÚM. PAGO	FECHA PAGO	VALOR PAGO
VALOR PAGO	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050 001010	0000010	10/01/2003	15,077,000.00

***** C O D I G O *****

CONCEPTO	TOTAL DE PAGOS
----------	----------------

1. VALOR PAGO PERRODA DE TERMINOS

71 00000000 DE TERMINOS

15,077,000.00

TOTAL : 15,077,000.00

VALOR PAGO PERRODA DE TERMINOS

VALOR PAGO PERRODA DE TERMINOS

VALOR PAGO PERRODA DE TERMINOS

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

RAISBECK, LARA, RODRÍGUEZ & RUEDA
MIEMBROS DE LA FIRMA
BAKER & MCKENZIE

AVENIDA 82 No. 10-62, 6° Piso
T 57-1) 634-1500

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 00033396 00000007
Fecha (AMD): 2003-06-19 16:42:53
Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 449 RESPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Folios: 2

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 00033396

Solicitud de Patente de Invención titulada:

“COMPOSICIÓN FARMACEUTICA QUE
COMPRENDE UN AGONISTA DE
RECEPTORES 5HT1 EN COMBINACIÓN CON
UN INHIBIDOR DE LA CICLOOXIGENASA 2
(COX-2) PARA EL TRATAMIENTO DE LA
MIGRAÑA”.

Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC.

RESPUESTA A LA OPOSICIÓN PRESENTADA POR
TECNOQUÍMICAS S.A. Y LAFRANCOL S.A.

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado según aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad PFIZER PRODUCTS INC, dentro del trámite administrativo de la referencia, me permito manifestar lo siguiente ante la oposición que dentro del mismo ha sido interpuesta por las sociedades Tecnoquímicas S.A. y Lafrancol S.A.:

I. A LAS PRETENSIONES

Ruego al Despacho desestimar por completo la pretensión de los oponentes, puesto que la solicitud de patente ventilada en el presente expediente cumple todos y cada uno de

- 2 -

los requisitos de patentabilidad a que se refieren los artículos 14 y siguientes de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

II. A LOS HECHOS

Respecto a los hechos alegados por las opositoras y sin que la presente declaración implique una aceptación tácita de los mismos, me atengo a lo que efectivamente logre probarse dentro del trámite.

III. A LOS FUNDAMENTOS

Los fundamentos invocados por las opositoras no cuentan con sustento legal, por lo que solicito que sean desestimados en el momento de evaluar la patentabilidad de la presente solicitud.

VI. NOTIFICACIONES

El suscrito recibirá notificaciones en la Superintendencia de Industria y Comercio o en mi oficina de abogado ubicada en la Avenida 82 No. 10-62, Piso 6 de esta ciudad.

Del despacho,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. No. 74295

180
[9]

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 00033396 00000000

Folios: 2

Fecha (AMD): 2003-12-17 12:18:31

Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 329 COMPLEMEN

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

REF: Expediente 00-033-396

TÍTULO SOLICITADO: "Composición farmacéutica que comprende un agonista de receptores de 5HT₁ en combinación con un inhibidor de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) para el tratamiento de la migraña".

PUBLICACIÓN: Gaceta 517 de 27-06-2002, número de publicación 509

SOLICITANTE: Pfizer Products Inc.

APODERADO: Carlos R. Olarte

TRÁMITE: Remisión de Información

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, reconocido apoderado de las sociedades opositoras **TECNOQUÍMICAS S.A.** y **LAFRANCOL S.A.** en el trámite de la referencia, de manera respetuosa me permito referirme al escrito de contestación de oposición presentado por el solicitante en 2003-06-19, con el fin de reiterar que la solicitud de patente contenida en el expediente que nos ocupa no puede ser merecedora de ese privilegio.

Aunque resulta claro que el solicitante no tiene la obligación de responder los argumentos de las oposiciones, no lo es menos que su silencio es, cuando menos, un indicio de la carencia de argumentos que desvirtúen las anterioridades reseñadas en los escritos de 2002-09-24 y 2002-12-13, los cuales pueden resumirse diciendo que antes de la fecha de prioridad de la solicitud en cuestión se habían revelado composiciones y métodos para tratar la migraña, mediante la administración simultánea de cantidades terapéuticamente efectivas de un agonista 5HT₁ con cantidades terapéuticamente efectivas de antiinflamatorios no esteroide (NSAIDs o AINEs) de larga acción, categoría ésta que comprende la familia de los inhibidores COX-2, la cual comprende, a su vez, a los compuestos preferidos Celecoxib y Valdecoxib.

Así las cosas, además de reiterar que los documentos reseñados en los escritos de oposición y sustentación de oposición aniquilan el Nivel Inventivo de la solicitud, pues de su combinación una persona medianamente versada en la

materia podría derivar de manera evidente el objeto reivindicado, hago notar que el capítulo reivindicatorio, tal como está redactado, es **ABSOLUTAMENTE INDETERMINADO**, pues en él no se describen las características específicas y propias de la composición farmacéutica pretendida, que serían las llamadas a delimitar el alcance del privilegio. Este hecho, además, contraría la obligación a cargo de quien aspira a obtener una patente, de hacer una revelación completa de la materia pretendida.

Por todo lo expuesto, y en especial con base en los argumentos y documentos allegados oportunamente al expediente, respetuosamente reitero la petición de negar el beneficio patentario a la solicitud indicada en la referencia.

Señor Superintendente,



JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79'152.473 de Usaquén
T.P. 44655 de C.S.J.

182 195

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020/
Bogotá, D.C.,

Doctor
Carlos Olarte
Apoderado

Oficio N°
12575

REFERENCIA	Radicación	00 33396
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	009

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 33396, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Documentos estudiados:

- . Descripción: folios 44-70
- . Ejemplos: folios 70-75
- . Capítulo reivindicatorio estudiado: folios 100-102
- . Oposición presentada: folios 115-187
- . Se reivindica prioridad presentada en Estados Unidos, el 14.05.99, bajo el número 60/134309

Objeto de la invención

Según las reivindicaciones 1 a 3 de la presente solicitud, se refiere a una composición farmacéutica para el tratamiento de la migraña, que comprende un agonista del receptor 5HT con un inhibidor de la ciclooxigenasa-2 de fórmula (I), cuyos sustituyentes se revelan en la descripción.

Clasificación internacional de patentes A 61 K 31/475

Análisis de las observaciones presentadas

El Sr. José Luís Reyes argumenta su oposición en la falta de nivel inventivo de la solicitud, basándose en que los compuestos de la composición reivindicada ya son

183 196

conocidos en el estado de la técnica y en los documentos de patente US 5872145, WO 9733579, WO 9815275, US 5860950, WO 9903475 y WO 9913799, así como en el artículo "Tratamiento de la migraña". Por su parte, el solicitante no responde de manera técnica a los argumentos del opositor.

Teniendo en cuenta lo anterior, se tendrán en cuenta los argumentos del opositor en lo referente a los documentos US 5872145, US 5860950, ya que se refieren a combinaciones de AINES y agonistas de 5-HT que son temas relacionados con el objeto de la presente solicitud

Determinación del estado de la técnica:

Consultadas las fuentes de información con que cuenta este despacho, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad de la presente solicitud - 14.05.99-, relacionados con la materia de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
1	WO 9806392	"Formulación de agonistas 5-HT"	19.02.98
2	US 5872145	"Formulación de agonistas 5-HT y AINES para el tratamiento de la migraña"	16.02.99
3	US 5860950	"Solución de irrigación artroscópica y método para la inhibición del dolor y de la inflamación"	19.01.99
4		"Las bases farmacológicas de la terapéutica"	1996

Evaluación de los requisitos de patentabilidad:

El artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que: *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*

En cumplimiento del artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina, se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

Evaluación del NIVEL INVENTIVO

El art. 18 de la Decisión 486 contempla *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*

Las publicaciones WO 9806392 y US 5872145 se relacionan con métodos y composiciones para el tratamiento de la migraña que consiste en administrar una cantidad terapéutica de agonistas de 5 HT junto con AINES como el naproxeno

La patente US 5860950 se relaciona con composiciones para el tratamiento del dolor que tienen agonistas de 5-HT e inhibidores de ciclooxigenasa

184 ~~122~~

El libro de texto “Las bases farmacológicas de la terapéutica” se explica que los derivados del ácido propiónico son inhibidores eficaces de la ciclooxigenasa

Teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el cual es proporcionar composiciones de agonistas de 5-HT e inhibidores de la ciclooxigenasa, es una derivación evidente del estado de la técnica ya que los documentos citados enseñan composiciones similares que son para el tratamiento de la migraña.

Una persona versada en la materia utilizaría las enseñanzas de los documentos citados y llegaría a las composiciones que se pretenden proteger

Finalmente, no se demuestran efectos mejorados o sorprendentes de las composiciones de la presente solicitud en comparación con las del estado de la técnica.

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	WO 9806392	1-3	Nivel Inventivo
2	US 5872145	1-3	Nivel Inventivo
2	US 5860950	1-3	Nivel Inventivo
4	“Las bases farmacológicas de la terapéutica	1-3	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001

Álix Carmenza Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

14 ABR. 2005

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha _____

CONCEPTO TÉCNICO Número 0430	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
---------------------------------	-------------------------------------

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau



185 198

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : A61K 31/405	A1	(11) International Publication Number: WO 98/06392 (43) International Publication Date: 19 February 1998 (19.02.98)
(21) International Application Number: PCT/US97/14461 (22) International Filing Date: 15 August 1997 (15.08.97) (30) Priority Data: 60/024,129 16 August 1996 (16.08.96) US Not furnished 14 August 1997 (14.08.97) US (71)(72) Applicant and Inventor: PLACHETKA, John, R. [US/US]; 1004 Stafield Lane, Chapel Hill, NC 27514 (US). (74) Agent: SAUNDERS, Thomas, M.; Lorusso & Loud, 440 Commercial Street, Boston, MA 02109 (US).		(81) Designated States: AU, CA, JP, European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Published <i>With international search report.</i>
(54) Title: FORMULATION OF 5-HT AGONISTS (57) Abstract This invention comprises a method of treating migraine in a human comprising co-timely administering of a therapeutically effective amount of a 5-HT agonist coordinated with a therapeutically effective amount of an analgesic, particularly a long-acting NSAID, and in some instances, doses below those ordinarily considered as minimum effective doses as to one or both 5-HT agonist and long-acting NSAID. Dosage forms are also included herein.		

186
149

Claims:

1. A method of treating migraine in a human comprising co-timely administering of a therapeutically effective amount of a 5-HT agonist coordinated with a therapeutically effective amount of an NSAID or non-NSAID analgesic.
2. The method of Claim 1 wherein the NSAID is a long-acting NSAID.
3. The method of Claim 1 wherein the 5-HT agonist is sumatriptan.
4. The method of Claim 3 wherein the 5-HT agonist is sumatriptan administered in an amount of from about 1 to about 300mg.
5. The method of Claim 4 wherein administering is orally, intranasally, rectally or sublingually.
6. The method of Claim 4 wherein administering is parenterally and the amount is about 1 to about 10 mg.
7. The method of Claim 6 wherein administering is by subcutaneous injecting.
8. The method of Claim 3 wherein the sumatriptan is administered establishing a peak blood level of from about 1 to about 150 ng/ml.
9. The method of Claim 8 wherein the peak blood level is from about 10 to about 90 ng/ml.
10. The method of Claim 9 wherein the peak blood level is from about 10 to about 70 ng/ml.

187
~~200~~

11. The method of Claim 2 wherein the NSAID is naproxen, or pharmaceutically acceptable salt thereof.
12. The method of Claim 3 wherein the NSAID is naproxen, or pharmaceutically acceptable salt thereof.
13. The method of Claim 12 wherein the naproxen or pharmaceutically acceptable salt thereof is administered to a human in an amount of from about 100mg to about 1500mg.
14. The method of Claim 13 wherein the naproxen is administered to a human in an amount of from about 100mg to about 1500mg.
15. The method of Claim 14 wherein the naproxen or pharmaceutically acceptable salt thereof is administered in an amount of from about 200 to about 600mg.
16. The method of Claim 12 wherein administering the naproxen or pharmaceutically acceptable salt thereof is establishing a blood plasma level of from about 10 to about 150 mcg/ml of blood.
17. The method of Claim 16 wherein the blood plasma level is from about 30 to about 80 mcg/ml.
18. The method of Claim 12 wherein the naproxen is naproxen sodium.
19. The method of Claim 18 wherein the naproxen is administered to a human in an amount of from about 100mg to about 1500mg.

188
787

GOODMAN & GILMAN

LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA

Novena Edición

Traducción:

Dr. José Rafael Blengio Pinto
Dr. Bernardo Rivera Muñoz
Dr. Santiago Sapiña Renard

Vol. I

Consultor:

Dr. med. Alfredo Piñeyro-López
Jefe del Departamento de Farmacología y Toxicología
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León
Monterrey, N.L., México

Coordinador Editorial:

Ing. Alejandro Bravo Valdez

Supervisor de Edición:

Rocío Flores Castelán

McGRAW-HILL INTERAMERICANA

HEALTHCARE GROUP

MEXICO • AUCKLAND • BOGOTA • CARACAS • LISBOA • LONDRES • MADRID
MILAN • MONTREAL • NUEVA DELHI • NUEVA YORK • PARIS • SAN FRANCISCO
SAN JUAN • ST. LOUIS • SINGAPUR • SIDNEY • TOKIO • TORONTO

189. 762

el ritmo de absorción, pero no la magnitud de la misma. Se advierte un notable efecto de primer paso, de tal manera que a nivel sistémico se detecta sólo 50% del fármaco, aproximadamente. El producto se liga ampliamente a proteínas plasmáticas (99%) y su vida media en plasma es de una a dos horas. Se acumula en líquido sinovial después de su ingestión, lo cual explica la duración del efecto terapéutico que es considerablemente más larga que su vida media plasmática. El diclofenac se metaboliza en el hígado por acción de la isozima de la subfamilia CYP2C del citocromo P450 para 4-hidroxiciclofenac que es el metabolito principal y otras formas hidroxiladas; después de la glucuronidación y sulfación, los metabolitos se excretan en orina (65%) y en bilis (35%).

Aplicaciones terapéuticas. El diclofenac sódico (VOLTAREN) es aprobado en Estados Unidos para el tratamiento sintomático a largo plazo de artritis reumatoide, osteoartritis y espondilitis anquilosante. La dosis diaria corriente contra dichas enfermedades es de 100 a 200 mg en varias fracciones. Puede ser útil también por breves lapsos en lesiones musculoesqueléticas agudas, hombro con dolor agudo (tendinitis bicipital y bursitis subdeltoides), dolor posoperatorio y dismenorrea. En Europa, se distribuye un preparado (ARTHROTEC) que combina 50 mg de diclofenac en tableta con cubierta entérica y misoprostol, análogo de la prostaglandina E_1 (200 μ g); se busca conservar la eficacia del diclofenac y, al mismo tiempo, que disminuya la frecuencia de úlceras y erosiones de vías gastrointestinales. Los datos iniciales sugieren que no se pierde la eficacia del diclofenac y se reduce su toxicidad con el empleo de la mezcla mencionada (Symposium, 1993a). Además, se cuenta con una solución oftálmica del fármaco para tratar la inflamación posoperatoria después de extracción de cataratas.

Efectos tóxicos. El diclofenac produce efectos adversos en 20% de los pacientes y, en promedio, 2% de ellos interrumpen su uso como consecuencia de dicha situación. Los efectos en vías gastrointestinales son los más habituales; se han observado hemorragia, úlcera o perforación de la pared intestinal. En 15% de los enfermos, hay incremento de las actividades de aminotransferasa hepática en plasma; aunque casi siempre el aumento es moderado, las cifras pueden ser de más de tres tantos en un porcentaje pequeño de pacientes, a menudo los que reciben el fármaco para combatir la osteoartritis. Los incrementos de la cifra de aminotransferasa suelen ser reversibles y sólo en contadas ocasiones se acompañan de manifestaciones clínicas de hepatopatía. En las primeras ocho semanas de proporcionar diclofenac, hay que evaluar las actividades de la aminotransferasa e interrumpir el uso del fármaco si persisten cifras anormales o si surgen nuevos signos o síntomas. Otras respuestas adversas a él incluyen efectos en SNC, erupciones cutáneas, reacciones alérgicas, retención de líquidos y edema y, en infrecuentes ocasiones, trastornos de la función renal. No se recomienda usarlo en niños, ni en mujeres que amamantan o embarazadas.

DERIVADOS DEL ÁCIDO PROPIONICO

Los derivados del ácido arilpropiónico constituyen un grupo de antiinflamatorios no esteroideos útiles y eficaces;

pueden tener ventajas notables con respecto a la aspirina e indometacina en muchos enfermos, porque suelen ser mejor tolerados. No obstante, los derivados de esta categoría comparten todas las características nocivas del grupo global de fármacos. Aún más, su proliferación rápida y la gran promoción de que han sido objeto hace que el médico se tope con dificultades para seleccionar racionalmente algunos de los miembros del grupo, y entre los derivados del ácido propiónico y los compuestos más conocidos. Las semejanzas entre todos los miembros de esta clase (y de las demás comentadas en párrafos anteriores) son más notables que las diferencias.

Las indicaciones aprobadas para utilizar algunos de los derivados del ácido propiónico incluyen el tratamiento sintomático de artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante y artritis gotosa aguda; también se les usa como analgésicos, contra tendinitis y bursitis aguda y en la dismenorrea primaria. En el cuadro 27-3 se proporcionan datos de las presentaciones y dosis antiinflamatorias usuales.

Los estudios en seres humanos señalan que los derivados del ácido propiónico son similares a la aspirina para tratar signos y síntomas de artritis reumatoide y osteoartritis. En personas con la primera enfermedad, se advierte disminución de la hinchazón articular, el dolor y la duración de la rigidez matinal. Con mediciones objetivas se observa mejoría en la potencia, la movilidad y el vigor corporal. En términos generales, la intensidad de los efectos adversos es menor que la correspondiente a la ingestión de indometacina o dosis altas de aspirina. A pesar de ello, la aspirina es menos costosa que otros derivados del ácido propiónico, para quienes la toleran.

Describiremos en forma individual las características de *ibuprofeno*, *naproxeno*, *flurbiprofeno*, *fenoprofeno*, *ketoprofeno* y *oxaprozina*, fármacos que se distribuyen corrientemente en Estados Unidos. En otros países, se están utilizando o se encuentran en fase de estudio otras sustancias de este tipo e incluyen *fénbuprofeno*, *carprofeno*, *purprofeno*, *indobuprofeno* y *ácido triaprofénico*.

El ibuprofeno fue el primer miembro de derivados del ácido propiónico que se utilizó en forma general, de tal manera que con él es grande la experiencia acumulada. Se le adquiere sin receta en Estados Unidos. El naproxeno tiene una vida media más larga que los demás fármacos con los que guarda semejanza estructural y funcional, de tal manera que este fármaco puede proporcionarse dos veces al día. También se le obtiene sin receta en ese país. El oxaprozina posee una vida media larga y puede administrarse una vez al día. Las fórmulas estructurales de los compuestos en cuestión se incluyen en la figura 27-4.

Propiedades farmacológicas. Las propiedades farmacodinámicas de los derivados del ácido propiónico no difieren de manera significativa. Todos son inhibidores eficaces de la ciclooxigenasa aunque se advierte notable

Cuadro 27-3. Derivados de ácido propiónico: presentaciones disponibles y recomendaciones para la terapéutica antiinflamatoria

Nombre genérico	Nombre comercial en Estados Unidos	Presentación	Dosis antiinflamatoria usual
Ibuprofeno	MOTRIN, y otros	Tabletas	400 mg tres a cuatro veces al día
Naproxeno	NAPROSYN, y otros	Tabletas; suspensión	250 a 500 mg dos veces al día
Naproxeno sódico	ANAPROX, y otros	Tabletas	275 a 550 mg dos veces al día
Fenoprofeno	NALFON	Tabletas; cápsulas	300 a 600 mg tres a cuatro veces al día
Ketoprofeno	ORUDIS	Cápsulas	150 a 300 mg tres a cuatro veces al día
Flurbiprofeno	ANSAID, y otros	Tabletas	50 a 75 mg dos a cuatro veces al día
Oxaprozina	DAYPRO	Tabletas	600 a 1 200 mg una vez al día

variación en su potencia al respecto. Por ejemplo, naproxeno es unas 20 veces más potente que la aspirina, en tanto que ibuprofeno, fenoprofeno y aspirina son equipotentes (aproximadamente) como inhibidores de la ciclooxigenasa. Todos los compuestos de este grupo modifican la función plaquetaria y prolongan el tiempo de sangrado, y es importante suponer que todo sujeto que no tolera la aspirina puede sufrir asimismo una reacción intensa después del consumo de cualquiera de estos productos. Algunos derivados del ácido propiónico poseen notables efectos inhibidores de la función de leucocitos, y en este sentido es particularmente potente el naproxeno. Los compuestos varían en su potencia aunque ello no tiene importancia clínica manifiesta. Todos son antiinflamatorios eficaces en varios modelos de inflamación en animales de experimentación; todos poseen propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas en seres humanos, y pueden causar efectos adversos en vías gastrointestinales de seres humanos, aunque suelen ser menores que con el uso de aspirina.

Es difícil contar con datos para fundamentar una selección racional entre uno u otro miembro de los derivados

del ácido propiónico, si es que esto es factible. Sin embargo, en estudios clínicos relativamente pequeños en los que se comparó la actividad de varios miembros del grupo, los pacientes prefirieron naproxeno por la analgesia y el alivio de la rigidez matinal con él obtenidos (Huskisson, *en* Symposium, 1983a; Hart y Huskisson, 1984). En el renglón de efectos colaterales, el mejor tolerado fue naproxeno y le siguieron en frecuencia ibuprofeno y fenoprofeno. Se observó una notable variación entre los pacientes en cuanto a preferencia de un solo fármaco, y también entre los calificativos del mejor y el peor fármaco. Desafortunadamente, quizá sea imposible saber a priori qué fármaco será el más idóneo y útil en un paciente individual. A pesar de ello, más de la mitad de los sujetos con artritis reumatoide tal vez obtengan alivio sintomático adecuado con el empleo de uno u otro de los derivados del ácido propiónico, y muchos clínicos se inclinan por éstos en vez de la aspirina para pacientes con ese trastorno.

Interacciones medicamentosas. Las posibles interacciones adversas y de interés particular con los derivados del

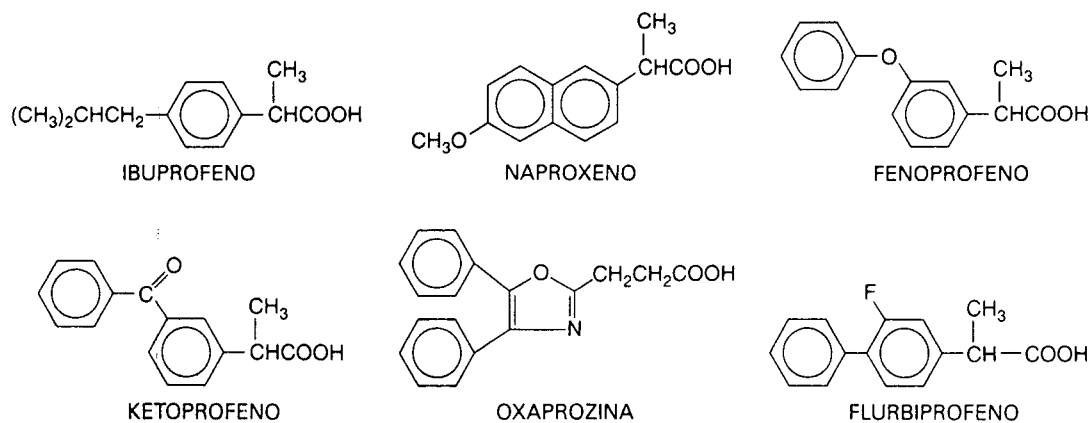


Fig. 27-4. Fórmulas estructurales de derivados antiinflamatorios del ácido propiónico.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

191

RADICACIÓN: 0-33396

EDICTO No. 10060

LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC HACE SABER:

Que esta Superintendencia profirió Resolución No. 17960 de 27-JUL-2005. Que el contenido de la parte resolutive es como sigue: El Superintendente de Industria y Comercio.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención para la solicitud correspondiente a "COMPOSICION FARMACEUTICA QUE COMPRENDE UN AGONISTA

DE RECEPTORES 5HT1 EN COMBINACION CON UN INHIBIDOR DE LA CICLOOXIGENASA 2 (COX-2) PARA EL TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos R. Olarte, o a quien haga sus veces, en su calidad de apoderado de Pfizer Products Inc., entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición interpuesto ante el Superintendente de Industria y Comercio, al momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE

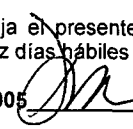
Dada en Bogotá, D.C., a los 27 JUL 2005

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JAIME RUBIO ESCOBAR

Para notificar a los interesados, se fija el presente EDICTO en lugar visible al público en la SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, por el término de (10) diez días hábiles contados a partir de las 8:30 a.m. de hoy.

Secretaría General Ad-Hoc 19-AGO-2005
Secretaría General Ad-Hoc
EDICTO No. 10060

 Este edicto se desfija hoy 01-SEP-2005 a las cinco (5:00 p.m.) 