

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Expediente número
00-068.855.-

1. Me refiero al memorial de sustitución de poder presentado a ese Despacho el 31 de Agosto de 2004.
2. Por medio del presente, atentamente me permito manifestar a ese Despacho, que hubo un **cambio** de Representante Legal para todos los asuntos de la Propiedad Industrial en Bogotá de **F.HOFFMANN-LA ROCHE AG**, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Suiza, domiciliada en Basilea, Suiza.
3. En consecuencia, atentamente solicito a ese Despacho reconocermé personería, en este asunto, de conformidad con el documento de Representación Legal para todos los asuntos de la Propiedad Industrial en Bogotá de la sociedad **F.HOFFMANN-LA ROCHE AG**, otorgado a favor del **SUSCRITO (GUSTAVO TAMAYO)** y/o a la doctora **ALICIA LLOREDA** y/o al doctor **IGNACIO SANTAMARIA** y/o **ENRIQUE ALVAREZ** de acuerdo con la copia debidamente autenticada ante Notario Público que adjunto al presente expediente (Artículos 26 y 39 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones).
4. Anexo al presente acompaño fotocopia, de:
 - (a) Documento que acredita al **SUSCRITO** y/o a la doctora **ALICIA LLOREDA** y/o al doctor **IGNACIO SANTAMARIA** y/o **ENRIQUE ALVAREZ** en los términos del parágrafo 1º. del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la propiedad Industrial de la sociedad **F.HOFFMANN-LA ROCHE AG**, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Suiza, domiciliada en Basilea, Suiza.

167
162

(b) Certificación Notarial expedida el 17 de Agosto de 2004; y

(c) Traducción Oficial correspondiente a las partes pertinentes del documento anterior, también debidamente legalizada hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo el número 258651 de 3 de Septiembre de 2004.

5. Finalmente, llamo la atención de ese Despacho al hecho de que la copia auténtica del documento que me acredita para actuar como Representante Legal de la sociedad peticionaria, reposa en el Expediente número **98-014.527**.

6. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y continuar con el trámite correspondiente.

Señor Superintendente,


GUSTAVO TAMAYO
T.P. 37.172
Código 231

168
163

abajo firmados, F.HOFFMANN-LA ROCHE AG,
una sociedad organizada y existente de conformidad
con las leyes de Suiza.

con domicilio en 4070 Basilea, Suiza

nombramos por el presente a ALICIA LLOREDA y/o
GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA
y/o ENRIQUE ALVAREZ, domiciliados en Bogotá,
Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No.
5-83, piso 6o., nuestros representantes legales y
verdaderos en Bogotá, con facultades para recibir
notificaciones y nombrar apoderados judiciales o
extrajudiciales, con el fin de dar cumplimiento al
parágrafo 1o. del artículo 543 del decreto 410 de
1971.

Los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO
TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE
ALVAREZ, o los apoderados que cualquiera de ellos
designa, quedan especialmente facultados para
representarnos ante las autoridades colombianas,
administrativas, judiciales o de policía, en todos los
trámites relativos a la propiedad industrial, a cuyo
efecto les facultamos para dar ante dichas
autoridades todos los pasos necesarios al objeto
indicado; elevar solicitudes, declaraciones, reclamos,
recursos y presentar desistimientos; formular
descripciones, enmiendas, limitar el alcance de las
solicitudes, presentar oposiciones y apelaciones;
instaurar cancelaciones, renunciar total o
parcialmente a los registros, abonar todos los
impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago
determinado por la ley; recibir todos los documentos
y valores, dando el descargo respectivo; llenar
cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas
las medidas que creyeren conducentes al resguardo
de nuestros intereses; y en caso de producirse
oposición, pasando los antecedentes a los tribunales,
quedan facultados para tomar intervención como
demandantes o demandados ante los jueces que
sean competentes, pudiendo transar, someter a
árbitros, desistir, percibir y apelar, con todas las
demás facultades que resulten necesarias, y por el
presente declaramos desde ahora válido y bueno
cuanto dichos representantes y/o los apoderados que
cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro
beneficio.

Asimismo, facultamos a los doctores ALICIA
LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO
SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, para
solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la
protocolización de este documento y de cualquier
poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre
nuestro.

Dado y firmado

The undersigned, F.HOFFMANN-LA ROCHE AG, a
corporation organized and existing under the laws of
Switzerland.

domiciled at 4070 Basel, Switzerland

hereby appoint, ALICIA LLOREDA and/or
GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA
and/or ENRIQUE ALVAREZ, of Bogotá, Colombia,
with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, Sixth
Floor, our true and legal representatives in Bogotá,
with power to receive notifications and to appoint
judicial or extrajudicial agents, so as to comply with
paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

Doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO
TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or
ENRIQUE ALVAREZ, or the agents by any one of
them appointed, are especially empowered to
represent us before the administrative, judicial or
police authorities of Colombia, in all proceedings
pertaining to industrial property, for which purpose we
authorize them to take before the said authorities all
the necessary steps for the said end; to file petitions,
declarations, claims, recourses and withdrawals, to
draw up specifications; to file amendments, to limit
the scope of applications, file oppositions; file
cancellations total or partially waive registrations, to
pay all installments and effect all other payments
prescribed by law; to receive proper receipts, to
comply with all other requirements and, in short, to
take all those measures which they may deem fit for
the protection of our interests; and in case of
opposition, where the proceedings be passed over to
the courts, we authorize said agents to act on our
behalf, as complainants as well as defendants, before
the competent judges, with full powers to make
arrangements, to submit to arbitrators, to desist, to
collect, to appeal and, in short, with all such further
powers as may be required, and we hereby declare
from now on as valid and good all that said
representatives and/or the agents by any one of them
appointed may do for our benefit.

COMPROBADO EN EL CIRCULO
DE NOTARIA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
QUE SE TRABA A LA VISTA

3 SET 2004

We also authorize doctors ALICIA LLOREDA
and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO
SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, to apply
for protocolization of this document and of any power
of attorney by any one of them conferred in our name,
before the Office of Industrial Property.

Given and signed this 11th day of August 2004.
F. Hoffmann-La Roche AG

Fridolin Klausner
Holder of procuration

Denise Strebel
Mandatory

NOTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

165
164

suiza
Basilea

(ss)

Hoy de de 200 , compareció a quien conozco y de quien se consta que firmó el anterior documento, y quien debidamente juramentado declaró y dijo que él es de F.HOFFMANN-LA ROCHE AG, la compañía nombrada en el documento que antecede, una sociedad debidamente organizada y existente conforme a las leyes de Suiza, domiciliada en la ciudad de Basilea, Suiza, legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado, que ejerza su objeto social; conforme a las leyes de Suiza; que el declarante está autorizado por dicha Compañía para conferir este poder; que el sello estampado por él al pie de tal poder, en nombre y en representación de la expresada Compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del de la sociedad.

El suscrito Notario ha visto los Estatutos de incorporación firmados en Suiza, ciudad de Basilea, con fecha y certifica que de conformidad con la legislación de dicho País, la anterior declaración juramentada es prueba suficiente de que los hechos sobre que ella versa son ciertos o verdaderos, de lo cual da fe.

Notary Public (Notario Público).

Switzerland
Basel

(ss)

On this 17th day of August , 2004 , personally Fridolin Klausner and Denise Strebel came both Swiss citizens and Swiss residents, to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument, who being by me duly sworn did depose and say that he is the Holder of Procuration/Mandatory of F.HOFFMANN-LA ROCHE AG, the company named within, a Corporation organized and existing under the laws of the Switzerland, domiciled at the City of Basel, legally constituted for a period of tenure not yet expired, which exercises its corporate purposes according to the laws of Switzerland; that the deponent is authorized by said Company to confer this power of attorney; that the seal affixed hereunto by the deponent in the name and on behalf of said Corporation is the corporate seal thereof; and that the purpose for which this instrument is granted is included within the corporate purposes of the Company.

The undersigned Notary Public has seen the articles of Incorporation of said Corporation executed at Suiza, ciudad de Basilea, under date of 19th day of June 1997. , and hereby certifies that under the laws of said Country the foregoing acknowledgment is sufficient proof that the facts therein contained are true, which he attests.

Basel, this 17-08-2004 (seventeenth day of two thousand and four)

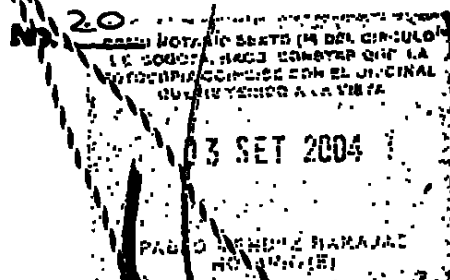
D. P. Kuster
Notar

17.08.2004

2 Fr.

Dr. PETER KUSTER

Allg. Prot. — 4



Dr. Peter Kuster
Advokat und Notar
Peterskirchplatz 12
Postfach
CH-4001 Basel

OFFICIAL AUTHENTICATION
(Hague Convention of October 5th, 1961)

1. Country: Switzerland (Schweiz / Suisse)

This official document

2. is signed by *P. Kuch*

3. in his/her function as *Att. Notar*

4. and certified by the seal of the *Gmünd*

Certified 18. Aug. 2004

5. in Basel (Stile)

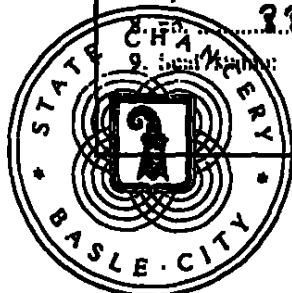
6. on

7. by the State Chancery of the Canton of Basel-Stadt

8. No. *3335 / 13 276*

9. Seal Number:

10. Signature: *P. Kuch*



COMO NOTARIO SEYENDO EN EL CIRCULO
DE ESCRITA, HECHO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA CONCORDA CON EL ORIGINAL
QUE HE TENIDO A LA VISTA
03 SET 2004
SOLO PORQUE ENTREGAS
NOTARIO

TRADUCCION OFICIAL No.

de un documento escrito en Inglés, el cual para su identificación se sella con el sello de la traductora, lo mismo que la presente.-

Traducción de la apostilla en inglés que se encuentra a continuación de la legalización de las firmas de los señores Klausner y Strebel, representantes legales de F. Hoffmann-La Roche, que aparecen en un documento de Poder, escrito en español e inglés, conferido a ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, expedida en idioma inglés por el notario Peter Kuster, bajo el No. 2004/20, el 17-08-2004, en Basilea, Suiza.

AUTENTICACION OFICIAL

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: Suiza

Este documento público

2. Ha sido firmado por el Lic. iur. Peter Kuster**3. Actuando en calidad de notario público****4. Lleva el sello del mencionado notario****Certificado****5. en Basel (Basilea)****6. el 18 de agosto 2004****7. por la Cancillería de Estado del Cantón de Basel-Stadt****8. bajo el No 8835/13376****9. Sello****10. Firma**

Cancillería de Estado

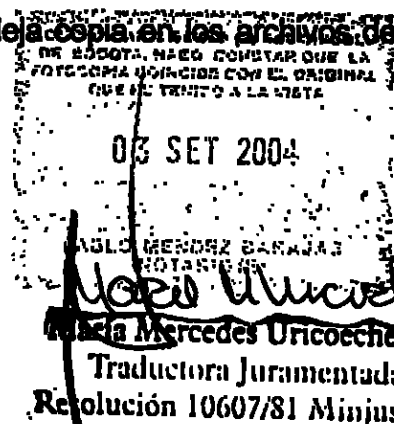
Fdo.: firma ilegible

de la ciudad de Basel (Basilea)

Ruedi Eggs

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA, de la cual se deja copia en los archivos de estas oficinas para su confrontación.

Bogotá, 2 de septiembre 2004

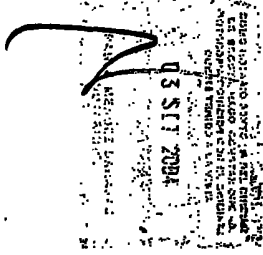


MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

758651
Mano Uncochea
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

2004 SET -3 P 12:12
Yes
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.



Comprimidos hexagonales y sublinguales. Son pequeños, planos y ovales. Los destinados a la administración oral, en la boca se disuelven o se deshacen lentamente; los hexagonales y comprimidos con una presión suficiente, o pastas que la tableta sea dura. Los comprimidos de pastas pueden administrarse de este modo. Algunos productos modernos utilizan los comprimidos que funden a la temperatura corporal. La matriz de los comprimidos está suelta, mientras que la droga está en solución. Después de fundir, la droga queda automáticamente en solución y disuelta para la absorción; no existe así la disolución, en caso de la velocidad de absorción de compuestos poco solubles. Los comprimidos sublinguales, como aquellos que tienen albuterol, clorhidrato de nortropina o nortropina de albuterol, se colocan debajo de la lengua. Los comprimidos sublinguales se disuelven rápidamente y las drogas se absorben fácilmente con esta forma de administración.

Comprimidos triturados o comprimidos triturados (CT)

Los comprimidos triturados se elaboran con material suelto, utilizando un molde triturador que le otorga la for-

ma de las secciones de corte de un cilindro. Tales comprimidos deben ser completos y rápidamente solubles. El problema más común en la fabricación de estos comprimidos es la dificultad para encontrar un lubricante que sea completamente soluble en agua.

Comprimidos de disolución (CD). Estos comprimidos proporcionan una cantidad conveniente de droga potente que se puede incorporar con facilidad en los polvos y en los líquidos, evitando así la necesidad de pasar cantidades pequeñas. También han sido convenientes para los compuestos extemporáneos y ahora deben venderse como formas farmacéuticas.

Comprimidos hipodérmicos (CH). Los comprimidos hipodérmicos—blandos y fácilmente solubles—primero fueron utilizados para preparar soluciones inyectables. Dado que en la actualidad se dispone de soluciones parenterales estables para la mayoría de las drogas, no se justifica el uso de comprimidos hipodérmicos para inyectables, además, su uso debería prohibirse ya que las inyecciones resultantes no son estériles. Grandes cantidades de estos comprimidos se continúan elaborando, pero para administración oral. Los comprimidos hipodérmicos nunca han sido reconocidos por los compendios oficiales.

Comprimidos

Con el objeto de que las sustancias medicinales, en diluyentes o sin ellos, puedan elaborarse en formas farmacéuticas sólidas con presión, utilizando un empujamiento adecuado, es necesario que el material, ya sea en polvo o en la forma cristalina, posea determinadas características físicas. Estas consisten en capacidad de fluir libremente, cohesividad y lubricación. Los componentes como los desintegradores, desmenuzadores y los polímeros de liberación controlada, que facilitan la liberación de la droga, idealmente deben poseer estas características o no interferir en la acción de los otros excipientes. Dado que la mayoría de los materiales no tienen estas propiedades o a lo sumo poseen una, se han desarrollado métodos de formulación y preparación de comprimidos para impartir estas características des-

de las a los materiales que van a comprimir para hacer comprimidos.

La unidad mecánica básica de todos los equipos de compresión está constituida por un punzón inferior que encaja en un molde matriz en el fondo, y un punzón superior con una cabeza de la misma forma y dimensiones, que entra en la cavidad de la matriz en el tope después que ésta se llenó con el material a comprimir (véase fig. 92-2). El comprimido se forma por la presión aplicada sobre los punzones y después es eyectado de la matriz. El peso del comprimido está determinado por el volumen del material con el que se llena la cavidad de la matriz. Por eso, la capacidad de la granulación para fluir con libertad a la matriz es importante, para asegurar el llenado uniforme y el movimiento continuo de la granulación desde la fuente de alimentación o tolva. Si la granulación del comprimido no posee propiedades cohesivas, después de la compresión éste puede desmenuzarse y deshacerse al manipularlo. Como los punzones pueden moverse libremente dentro de la matriz y el comprimido debe eyectarse con facilidad de las caras del punzón, el material debe tener cierto grado de lubricación que minimice la fricción y permita la remoción de los comprimidos compactados.

Hay tres métodos generales para preparar comprimidos: el de granulación húmeda, el de granulación seca y el de compresión directa. Los métodos de preparación y los componentes agregados se seleccionan para conferir a la fórmula del comprimido las características físicas convenientes para la rápida compresión de éstos. Después de ella, los comprimidos de-

ben tener ciertas propiedades adicionales, como aspecto, dureza, capacidad de desintegración, características de disolución apropiadas y uniformidad, las que también están influidas por el método de preparación y por los materiales agregados a la formulación. En la preparación de los comprimidos compactados, quien los formula debe conocer el efecto que los componentes y los métodos de preparación tienen sobre la disponibilidad de los componentes activos y por consiguiente, la eficacia terapéutica de la forma farmacéutica. En respuesta a una solicitud de los médicos para cambiar un comprimido de dicumamol por otro pudiera romperse más fácilmente, una compañía de Canadá lo reformuló para hacer un comprimido grande con una ranura. El uso posterior del comprimido como resultado de demandas de droga que el anterior dio como resultado demandas en las que se argumentaba que eran necesarias dosis mayores que las habituales para producir la misma respuesta terapéutica. Por otra parte, las comunicaciones bibliográficas indican que la reformulación de un comprimido comercial de digoxina dio como resultado un comprimido que, si bien poseía la misma cantidad de droga, daba la respuesta clínica deseada con la mitad de su dosis original. Los métodos y principios que pueden utilizarse para determinar los efectos de los excipientes y aditivos en la absorción de las drogas han sido revisados. Véase los capítulos 33, 42 y 43.

Componentes de los comprimidos

Además del componente activo o terapéutico, los comprimidos contienen una cantidad de materiales inertes conocidos como aditivos o excipientes. Estos pueden clasificarse de acuerdo con su papel en el comprimido terminado. El primer grupo contiene aquellos materiales que contribuyen a impartir características de procesamiento y compresión satisfactorias a la formulación: diluyentes, aglutinantes, desmenuzadores y lubricantes. El segundo grupo ayuda a brindar las características físicas deseadas a los comprimidos terminados. En este grupo están los desintegrantes, los colorantes; en el caso de los comprimidos masticables, los agentes saborizantes y edulcorantes, y en el de los comprimidos de liberación controlada, los polímeros o ceras, u otros materiales que retardan la disolución.

Aunque el término *inerte* ha sido aplicado a estos materiales, es cada vez más evidente que hay una importante relación entre las propiedades de los excipientes y las formas farmacéuticas que los contienen. Los estudios de preformulación demuestran su influencia sobre la estabilidad, la biodisponibilidad y el proceso de preparación de las formas farmacéuticas. La necesidad de adquirir más información y el uso de patrones para los excipientes fue reconocida en un esfuerzo conjunto de la Academia de Ciencias Farmacéuticas y el Consejo de la Sociedad Farmacéutica de Gran Bretaña (la Academy of Pharmaceutical

Science and the Council of the Pharmaceutical Society of Great Britain). El resultado es el documentado *Manual de Excipientes Farmacéuticos*. En la actualidad esta referencia está ampliamente distribuida por el mundo.¹⁴

Diluyentes

Con frecuencia, la dosis única del componente activo es pequeña y la sustancia inerte se agrega para aumentar el volumen, con el propósito de que el comprimido tenga un tamaño práctico para la compresión. Los comprimidos compactados de dexametasona contienen 0,75 mg de esterado por comprimido; por eso es obvio que debe agregarse otro material para que sea posible su elaboración. Los diluyentes utilizados para este propósito son fosfato de calcio, sulfato de calcio, lactosa, celulosa, caolín, manitol, cloruro de sodio, almidón seco y azúcar en polvo. Algunos diluyentes, como manitol, lactosa, sorbitol, sacarosa e inositol, cuando están presentes en cantidad suficiente, pueden impartir a algunos comprimidos compactados propiedades que les permiten desmenuzarse en la boca al masticarlos, por lo que se denominan *comprimidos masticables*. Con la masticación, los comprimidos preparados en forma adecuada, se desintegran de manera uniforme en una proporción satisfactoria, con gusto sabor y sin dejar después una sensación desagradable en la boca. Los diluyentes utilizados como excipientes para las formas sólidas a compresión directa han sido sujetos a un procesamiento previo para darles fluidez y compresibilidad. Este aspecto se trata bajo el título Compresión directa, página 2487.

La mayoría de los formuladores de comprimidos de liberación inmediata tienden a utilizar en sus formulaciones sólo uno o dos de los diluyentes seleccionados ya mencionados. Por lo general, éstos han sido elegidos sobre la base de una mayor experiencia con alguno y con respecto a sus factores de costo. Sin embargo, en la formulación de nuevos agentes terapéuticos debe considerarse la compatibilidad de los diluyentes con la droga, por ejemplo, los sales de calcio, utilizadas como diluyentes para el antibiótico de amplio espectro tetraciclina, interfieren en la absorción de la droga en el tracto gastrointestinal. Si la droga es poco soluble en agua, se recomienda utilizar diluyentes que sean solubles, para evitar posibles problemas de biodisponibilidad. Las sustancias altamente adstringentes, por ejemplo la bentonita y el caolín, deben evitarse en la elaboración de comprimidos con drogas utilizadas clínicamente en pequeñas dosis, como los glucósidos cardíacos, los alcaloides y los estrógenos sintéticos, ya que pueden ser adsorbidos después de la administración. La combinación de bases o sales de aminas con lactosa en presencia de un lubricante alcalino da como resultado comprimidos que se decoloran con el tiempo.

La celulosa microcristalina (Avicel) en general es utilizada como excipiente en las fórmulas de compresión

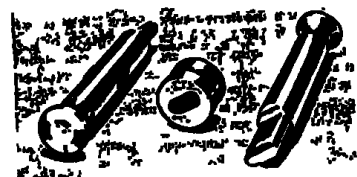


Fig. 92-2. Unidad mecánica básica para la compresión de comprimidos: punzón inferior—matriz y punzón superior (Canadá, Veeva).

GENVA 20, Alfonso 'Remington Farmaco' 19 ed Ed Médica Parana-
mérica Buenos Aires 1995

53
27

Formulaciones de Comprimidos

Emulsión Húmeda

CC Acetaminofeno, 300 mg		
Componentes	En cada uno	En 10.000
acetaminofeno	300 mg	3.000 g
metilparaben	22,5 mg	225 g
hidróxido de aluminio	61,75 mg	617,5 g
agua destilada	4,5 ml	45 L
ácido ascórbico	9 mg	90 g
azúcar de caña	13,5 mg	135 g
Peso de la granulación	43,25 mg	432,5 g

Mezclar el acetaminofeno, la metilparabeno y la azúcar de caña en un mortero de mármol. Agregar el hidróxido de aluminio y mezclar bien. Tamizar la mezcla a través de una malla 4. Secar la granulación a 50°C la noche. Tamizar la granulación seca con una malla 16. Agregar el ácido ascórbico, el azúcar de caña y el agua destilada. Mezclar bien. Pasar la granulación por una malla 60 antes de compactarla por vibración en la granulación. Comprimir con un punzón cilíndrico de 7/16 de pulgada (1,11 cm). Diez comprimidos deben pesar 4,5 g (cortados Abbott).

CC Ácido Ascórbico USP 60 mg		
Componentes	En cada uno	En 7.000
ácido ascórbico USP	55 mg	385 g
lactosa	21 mg	147 g
almidón (de papa)	13 mg	91 g
lactosa N 100 (80-105 cps)	16 mg	112 g
almidón (de papa)	7 mg	49 g
ácido ascórbico	6,5 mg	45,5 g
Peso de la granulación	1 mg	7 g
Peso de la granulación		836,5 g

Se usa 10% en exceso de la declaración.

Mezclar los tres primeros componentes con el ácido ascórbico en alcohol etílico anhidro; esta agregarse el almidón adicional para obtener buenas gránulos. Tamizar en húmedo a través de un tamiz de acero inoxidable # 8 y secar a temperatura ambiente en un horno acondicionado. Tamizar en seco a través de un tamiz de acero inoxidable # 20 y mezclar los tres componentes. Mezclar con cuidado y comprimir. Utilizar una prensa plana, biselado de 1/4 de pulgada (0,63 cm). Comprimidos deben pesar 2,39 g.

Comprimidos Masticables Anticácidos

Componentes	En cada uno	En 10.000
Trisilicato de magnesio	300 mg	3.000 g
Hidróxido de aluminio (gel seco)	250 mg	2.500 g
Mentol	300 mg	3.000 g
Sucralosa sódica	2 mg	20 g
Pasta de almidón al 5%	ca	ca
Ácido de mentol	1 mg	10 g
Extracto de mentol	10 mg	100 g
Almidón de maíz	10 mg	100 g

Mezclar el trisilicato de magnesio y el hidróxido de aluminio con el mentol. Disolver la sucralosa sódica en una cantidad pequeña de agua purificada, luego combinar con la pasta de almidón. Granular la mezcla de polvos con la pasta de almidón. Secar a 60°C y pasar a través de un tamiz de malla 16. Agregar el extracto de mentol, el extracto de mentol y el ácido de mentol; mezclar bien. Dejar la granulación en reposo por lo menos 24 horas y comprimir con punzón de 5/8 de pulgada (1,58 cm) de cara plana y borde biselado (cortados, Adia).

CC Mezovitáminico		
Componentes	En cada uno	En 7.000
Ácido ascórbico USP (polvo)*	82,5 mg	577,5 g
Monocitrato de sodio USP (polvo)*	2,4 mg	16,8 g
Riboflavina*	3,3 mg	23,1 g
Nicotinamida USP (polvo)*	22 mg	154 g
Almidón	13,9 mg	97,4 g
Lactosa	5,9 mg	41,2 g
Zinc	6,4 mg	45 g
Acetato de vitamina A	6.250 U	
Vitamina D ₂ (en gránulos)		
Mezcla de vitamina E y vitamina K		
Mezcla de vitamina A y vitamina D ₂	625 U	87,5 g
Extracto de mentol		7,5 g
Peso de la granulación		1.000 g

Incluye el almidón en exceso de la declaración: ácido ascórbico 10%, monocitrato de sodio 20%, riboflavina 10%, nicotinamida 10% y extracto de mentol A-vitamina D₂ extractos 25%.

Mezclar con cuidado los seis primeros componentes y granular con agua (al 10% en alcohol etílico, agregando más alcohol si es necesario para obtener buenas gránulos). Tamizar en húmedo a través de un tamiz de acero inoxidable # 8 y secar a 43,3-48,9°C. Luego, tamizar en seco con una pantalla de acero inoxidable # 20 y agregar los extractos de vitamina. Mezclar con cuidado, tamizar y comprimir. Diez comprimidos deben pesar 1,5 g. Recubrir con azúcar.

CC Teobromina-Fenobarbital

Componentes	En cada uno	En 7.000
Teobromina	325 mg	2.275 g
Fenobarbital	33 mg	231 g
Almidón	39 mg	273 g
Talco	8 mg	56 g
Goma arábiga (polvo)	8 mg	56 g
Ácido ascórbico	0,7 mg	4,9 g
Peso de la granulación		2.995 g

Preparar una pasta con la goma arábiga y un peso igual de almidón. Usar esta pasta para granular la teobromina y el fenobarbital. Secar y pasar por un tamiz de malla 12, agregar el resto del material, mezclar con cuidado y comprimir con un punzón cilíndrico de 13/32 de pulgada (1,04 cm). Diez comprimidos deben pesar 4,13 g.

Granulación en lecho fluido

CC Ácido Ascórbico USP 50 mg		
Componentes	En cada uno	En 10.000
Ácido ascórbico USP (polvo N° 80)*	55 mg	550 g
Lactosa	21 mg	210 g
Almidón (de papa)	13 mg	130 g
Estilbenol N100 (80-105 cps)	16 mg	160 g
Almidón (de papa)	7 mg	70 g
Talco	6,5 mg	65 g
Extracto de calcio	1 mg	10 g
Peso de la granulación		1.193,0 g

Incluye un 10% en exceso de la declaración.

Agregar los tres primeros componentes al granular. Mezclar durante 5 a 15 minutos o hasta que está bien mezclado. Disolver la estilbenol en etanol anhidro y rociar esta solución y el etanol adicional en la mezcla fluidizada. Con el rociado cuando se producen buenos gránulos. Secar hasta al menos del 3% de humedad. Secar los gránulos y llevarlos a una molienda adecuada. En forma sucesional agregar los tres siguientes reactivos, mezclando luego de cada agregado. Comprimir con punzón plano, biselado de 1/4 de pulgada (0,62 cm). Veinte comprimidos deben pesar 2,39 g.

Comprimidos de proclonamida de liberación sostenida (LS)

Componentes	En cada uno	En 10.000
Proclonamida	500 mg	5.000 g
HPMC 2208 USP	300 mg	3.000 g
Cera Carnauba	60 mg	600 g
HPMC 2910 USP	30 mg	300 g
Extracto de mentol	4 mg	40 g
Ácido ascórbico	11 mg	110 g
Talco	5 mg	50 g
Peso de la granulación		9.100 g

Colocar los tres primeros componentes en el granular y mezclar durante 5 a 15 minutos. Disolver el HPMC en agua (mezclar en agua caliente, luego enfriar) y rociar en la mezcla fluidizada. Secar hasta al menos del 3% de humedad. Agregar en forma sucesional los demás tres ingredientes y mezclar luego de cada agregado. Comprimir con herramientas para dar forma de cilindros. Diez comprimidos deben pesar 9,1 g.

Granulación seca

CC Ácido Acetilsalicílico		
Componentes	En cada uno	En 7.000
Ácido acetilsalicílico (cristalino)	0,325 g	2.275 g
Almidón		226,8 g
Peso de la granulación		2.501,8 g

Secar el almidón hasta un 10% de humedad. Luego, mezclar con cuidado con el ácido acetilsalicílico. Comprimir en balas. Moler las balas a un tamaño de malla de 14 a 16. Volver a comprimir con un punzón de 13/32 de pulgada (1,03 cm). Diez comprimidos deben pesar 3,575 g.

CC Fenobarbital Sódico		
Componentes	En cada uno	En 7.000
Fenobarbital sódico	65 mg	455 g
Lactosa (granular malla 12)	26 mg	182 g
Almidón	20 mg	140 g
Talco	20 mg	140 g
Extracto de mentol	0,3 mg	2,1 g
Peso de la granulación		919,1 g

Mezclar con cuidado todos los componentes. Comprimir en balas. Moler y tamizar hasta gránulos de un tamaño de malla de 14 a 16. Volver a comprimir con un punzón cilíndrico de 9/32 de pulgada (0,70 cm). Diez comprimidos deben pesar 1,3 g.

CC Complejo de Vitamina B

Componentes	En cada uno	En 10.000
Monocitrato de sodio*	0,733 mg	7,33 g
Riboflavina*	0,733 mg	7,33 g
Citridinato de piridoxina	0,333 mg	3,33 g
Monocitrato de calcio*	0,4 mg	4 g
Nicotinamida	5 mg	50 g
Lactosa (polvo)	75,2 mg	752 g
Almidón	21,9 mg	219 g
Talco	20 mg	200 g
Ácido ascórbico (polvo)	0,701 mg	7,01 g
Peso de la granulación		1.250 g

Incluye un 10% en exceso de la declaración.

127

... factores que condicionan el comportamiento de las emulsiones al fluir tenemos:

- viscosidad de las fases,
- concentración volumétrica de la fase dispersa,
- naturaleza del emulsionante y de la película interfacial,
- efecto electroviscoso,
- distribución de tamaños de partículas
- La viscosidad es una expresión de la resistencia que presenta un líquido a fluir. La viscosidad es igual a la fuerza F que necesitamos aplicar a dos láminas líquidas paralelas, de 1 cm de superficie que se deslizen separadas entre sí por 1 cm, para imprimirles una diferencia de velocidad igual a la unidad

Como se dijo en el Cap. 15 (Sistemas Farmacéuticos Heterogéneos) los líquidos, según sigan o no la ley de flujo de Newton se clasifican en

- Newtonianos (i)
- No Newtonianos (ii) plásticos
- (iii) pseudoplásticos
- (iv) dilatantes

— Los newtonianos —i— se caracterizan por tener un coeficiente de viscosidad constante o sea independiente del flujo. La presentan algunas materias primas como el agua, alcohol glicerina, soluciones diluidas de gomas y otros polímeros hidrocarburos, poliacrato 80, etc.

— Los plásticos —ii— se caracterizan por tener un "umbral de fluencia" debajo del cual el cuerpo se comporta como un plástico, careciendo de flujo viscoso. Por encima del umbral se comportan como fluidos newtonianos o pseudoplásticos. Muchos productos cosméticos lo presentan y es importante que el umbral no resulte demasiado elevado, ya que condiciona la agitación a aplicar para extraer una emulsión de su frasco, o la fuerza necesaria para extraer una crema de su poteo.

— Los pseudoplásticos —iii— se caracterizan por una disminución del coeficiente de viscosidad a medida que

incrementamos la fuerza F . Se refieren a aquellos sistemas que contienen agentes espesantes formados de gomas, como: gomas, alginatos derivados de la celulosa. Se explican por la estructura lineal de las cadenas de los polímeros a altas concentraciones y en reposo o a bajas velocidades. Las cadenas poliméricas se encuentran desordenadas y en alto grado de interacción con las cadenas del solvente.

Al aplicar la fuerza suficiente, las partículas se orientan en el sentido de la corriente, fluyendo con mayor facilidad (tixotropía). La viscosidad dependerá de la concentración de partículas, ya que en soluciones diluidas los compuestos poliméricos citados suelen comportarse como fluidos newtonianos.

— Los dilatantes —iv— se caracterizan por un aumento del coeficiente de viscosidad a medida que incrementamos la fuerza F . Se presenta rara vez y en suspensiones con un gran número de partículas por unidad de volumen. En reposo las partículas suspendidas ocupan un volumen mínimo reteniendo a un volumen también pequeño de solvente que las envuelve. Por agitación las partículas ocupan un volumen mayor y el solvente puede resultar insuficiente para envolverlas. Esto explica el aumento de viscosidad (reoperia) pudiéndose formar pastas rígidas. Con el cese de la agitación, se vuelve al estado inicial

Estabilidad. Si bien no es una propiedad en sí constituye uno de los factores de mayor importancia. Podemos concebir la estabilidad del producto (o de su vida media) y la estabilidad entre los distintos lotes o "reproducibilidad"

A su vez, para estudiar los diferentes parámetros que intervienen la dividiremos en:

- Estabilidad (i) física
- (ii) química
- (iii) sanitaria (microbiológica)
- (iv) reológica
- (v) estética

D. Clasificación

- Emulsiones fluidas de limpieza ("cremas fluidas")
- Emulsiones emolientes-hidratantes.
- Emulsiones de bases evanescentes.
- Emulsiones para manos y cuerpo.
- Champúes emulsionados (champúes "cremosos fluidos")
- Enjuagues emulsionados
- Enjuagues capilares emulsionados (enjuagues cremosos)
- Emulsiones oculares.

Una importante distinción se deduce de esta clasificación. En los primeros cuatro ítems las emulsiones se aplican y son útiles por sí mismas, mientras que en los cuatro últimos son simplemente vehículos de un agente activo.

E. Fórmulas

a. De Limpieza (Cremas Fluidas)

Tienen la ventaja de ser más fáciles de aplicar dan una muy rápida y uniforme distribución de la capa oleosa y resultan muy cómodas de retirar de sus envases, fundamentalmente los de plástico comprimible. La trietanolamina es la base de elección para estos productos en donde interviene para formar jabones con el ácido estárico.

Se utilizan aproximadamente 2 partes de estárico para 1 de trietanolamina. Con ella también podemos controlar la baja viscosidad de la emulsión

Fórmula 049

Acetato mineral	18.000
Alcohol etílico	1.500
Acido estárico	3.100
Trietanolamina	1.300
Propilenglicol	0.950
Conservadores	c.a.
Color y perfume	c.a.
Agua destilada c.a.p.	100.000

Uno de los más serios problemas que presentan las emulsiones fluidas en su tendencia a espesarse y aun gelificar es durante su almacenaje. En las lociones de alcanolaminas, este problema puede corregirse seleccionando los componentes.

Los alcoholes grasos y destres poliol-estearato, usados para espesar la fase oleosa, con-

tribuyen en forma primordial a la gelificación. Si se mantiene por debajo del 0.5% no significan problemas en muchas formulaciones.

La tendencia a gelificar se reduce con concentraciones de acetato mineral superiores al 10% o pequeñas cantidades (0.1 - 0.5%) de laurilsulfato de sodio. También se emplea el colesterol estirado, para controlar la tendencia gelante del colesterol (56)

b. Emolientes Hidratantes

Las cremas emolientes se emplean (7) para prevenir o aliviar la sequedad de la piel o para protegerla. La piel seca se caracteriza por uno o más de los siguientes síntomas

- Aspecto escamoso y áspero al tacto.
- Menos flexible que lo normal
- Fisurada agrietada, cuarteada.

Desde el punto de vista bioquímico la sequedad es una medida del contenido en agua de la piel y el fenómeno de emolencia está relacionado a la conservación de esta agua. Normalmente la epidermis tiene un contenido acuoso y presión de vapor superiores a los del medio. Por consiguiente, el agua se evapora desde la superficie de la piel. Esta se torna seca por excesiva pérdida de agua como consecuencia de la exposición prolongada en un medio de menor humedad, por acción del aire y por una insuficiente rehidratación desde las capas subyacentes.

Los trabajos de Gaul y Underwood (25) son concluyentes demostrando que el agua es el principal plastificante del estrato córneo y que es un efectivo emoliente

Según Jacobi (41) hay que distinguir entre humectantes que es toda sustancia capaz de absorber humedad o ayudar a retener agua de humedecedor que es aquella que imparte o restablece la humedad de algo. Según esta definición el humectante desempeña un papel pasivo y el humedecedor activo.

Para Jacobi, el mecanismo de regulación de la humedad de la capa córnea está controlado por una mezcla de sustancias humectantes que él denominó "Natural Moisturizing Factor" (N.M.F.) y que se halla constituida de aminoácidos ácido pirrolidón-carboxílico (ácido piroglutámico) polipéptidos urea lactatos, huanosaminas, pentosas, sales inorgánicas, mucopolisacáridos y otros agentes.

124
125

También patentó (42) un agente humectante obtenido por condensación de un azúcar reductor con un alfa amino ácido.

Los emolientes solubles en aceite son muy numerosos y podemos clasificarlos en los tipos genéricos que siguen:

- hidrocarburos oleosos y ceras, aceite mineral, petrolato, parafina, cerasina, ozokerita, cera microcristalina, polietileno, escualeno,
- aceites de siliconas,
- ésteres: triglicéridos (grasas y aceites animales y vegetales),
- ésteres: aciloglicéridos, monoglicéridos acilados,
- glicéridos etoxilados,
- alquil ésteres: sebacato de diisopropilo,
- ácidos grasos,
- alcoholes grasos,
- ésteres de alcoholes grasos,
- ésteres-éteres,
- lanolina y derivados,
- alcoholes polihídricos (polioles) y derivados políster,
- alcoholes polihídricos (poliol) ésteres,
- ésteres cerosos,
- derivados de la cera de abeja,
- ceras vegetales,
- fosfolípidos,
- esteroides,
- amidas.

Fórmula 050 (catálogo Amerchol)

Amerchol L 101	8.0
Acetolán	4.0
Acido esteárico	5.0
Glicerina	5.0
Tristanolamina	1.0
Perfume y conservador	c.s.
Agua csp	100.0

Fórmula 051

Leche hidratante (Catálogo Henkel)

Cutina MD	8.0
Emulgén C700	3.0
Eutanol G	10.0
PCL Líquido	10.0
Extrapón V.C.	2.0
Acido de zanahoria	3.0
Hydraplex HHG	5.0
Agua	59.0

c. Evanescentes

Su característica principal es dejar sobre la piel una película mate sin sensación grasa. Por su alto contenido en agua, que se evapora rápidamente al extenderse la crema sobre la piel y el carácter algo astringente que presentan, dan la sensación de una muy rápida penetración o desaparición y de ahí el nombre.

Son excelentes bases de maquillaje, ya que el polvo se adhiere sin dificultad sobre la película residual y, a su vez, resultan más fáciles de retirar con la crema de limpieza.

La tendencia moderna es de brindar con la emulsión evanescente de base, un producto humectante.

Fórmula 052

(Catálogo Croda)

Acido esteárico	1.0
Alcohol oleílico	5.0
Lanolina	1.0
Polawax (Croda)	1.0
Skitro (Croda)	1.0
Polychol 15	0.5
Acetate de pepita de damasco NF	3.0
Acido oleico	1.0
Glicerina	10.0
Clotein SPO (Hidrolizado Proteico)	2.0
Tristanolamina	1.0
Agua csp	100.0
Conservador, perfume, color	c.s.

d. Para Manos y Cuerpo

Se emplean para restituir las características normales de la piel, luego del baño o del trabajo con detergentes y demás elementos que alteran el equilibrio natural.

Una buena preparación debe suavizar, extendiéndose fácil y rápidamente. No debe dejar una sensación grasosa y presentar estabilidad a la luz, calor y humedad. Es importante que el aroma sea agradable, pero sin interferir con el perfume utilizado por el usuario.

Son muy comunes las formulaciones a base de oleato y estearato de tristanolamina, raramente se emplean los hidróxidos de sodio o potasio, pues tienden a producir cremas duras. Se pueden formular emulsiones que

para, en un (1) nacarado muy atractivo como consecuencia de cierto porcentaje de ácido esteárico libre de neutralización. Se emplea además, monoestearato del glicerilo, que produce emulsiones muy estables de pH próximo a la neutralidad.

Con frecuencia, se emplean emolientes como la lanolina y/o sus derivados y lecitina. También se incluye con este fin alcohol cetílico y aceites vegetales. Una mezcla de alcoholes cetílico y estearílico en concentraciones del orden de 0.2% de cada uno, imparte a las manos gran suavidad y tacto aterciopelado. Como humectantes, se usan los alcoholes polihídricos, glicerina, que resulta más económica en nuestro medio, aunque como lo demostraron Cid y Moran (17) posee una menor capacidad para retener agua, que el propilenglicol y el sorbitol.

Fórmula 053

Lanolina	2.00
Miristato de isopropilo	2.00
Monoestearato de glicerilo	1.50
Acido esteárico	2.50
Acido oleico	0.70
Glicerina	10.00
Tristanolamina	1.10
Agua destilada csp	100.00
Perfume, conservador y color	c.s.

Fórmula 054

Emulsión perlada para manos	
Acido esteárico	6.550
Acido oleico	2.000
Monoestearato de glicerilo	2.000
Glicerina	5.000
Tristanolamina	1.000
Agua destilada csp	100.000
Perfume, conservador y color	c.s.

e. Champúes Emulsionados (Champúes Cremosos Fluidos)

Aunque en la actualidad el público prefiere los champúes en solución o en gel, queda un apreciable mercado para las formas emulsionadas fluidas, que resultan más atractivas cuando presentan un brillo nacarado.

Como sustancias que confieren opacidad se emplean alcoholes y ésteres superiores por su baja solubilidad.

Así tenemos alcoholes esteárico y cetílico; ésteres como palmitato y estearato de glicerilo y propilenglicol; sales como el $MgSO_4 \cdot 7H_2O$; $SO_3Na \cdot 10H_2O$ y estearato de magnesio y amidas, como la etanolamida de ácidos grasos.

Fórmula 055

Champúes perlados (catálogo Henkel)

Texapon BS	25.0
Texapon N40	25.0
Comperlan KD	4.0
Cloruro sódico	1.8
Agua destilada csp	100.0
Perfume	c.s.
Conservador	c.s.

Fórmula 056

(Catálogo Henkel)

Debyton AB 3C	30.0
Emulgén 05	20.0
Cutina ACS	3.0
Comperlan 100	2.0
Agua csp	100.0
Perfume	c.s.
Conservador	c.s.

Fórmula 057

Lauril Sulfato de sodio 90%	10.00
Distanolamida de ac. grasos del aceite de coco	1.50
$MgSO_4 \cdot 7H_2O$	1.50
Glicerina	2.50
Agua csp	100.00
Estearato de sodio	2.50
Cl Na	c.s.
Conservador y color	c.s.
Perfume	c.s.

Distintos productos se han descrito como reemplazantes de los clásicos alquilatos y alquil éter sulfatos, para disminuir la irritación y ardor que producen sobre los ojos (véase 2. C.I.). Williams cita patente americana de Libby (53) en la que se sustenta la acción que en este caso tienen los derivados cicloalimídicos y que se explica con la fórmula:

HE

175 170

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor
GUSTAVO TAMAYO
(Apoderado)

ASUNTO	Radicación	00068855
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	10630
	Folios	010

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados:

Los textos estudiados fueron la descripción (Folios: 5 a 22), los argumentos del opositor Tecnoquímicas y Lafranco (folios: 70 a 75, 97 a 110), la respuesta del solicitante a los argumentos de la oposición (folios: 114 a 141) y las reivindicaciones 1 a 25 (Folios: 143 a 147).

La presente solicitud reivindica prioridad europea N° EP99118179.3 de 13 de septiembre de 1999 y cumple con lo establecido en los artículos 9, 10 y 11 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Objeto de Invención:

La presente solicitud se titula: "Formulaciones sólidas de lípidos".

El objeto de la presente solicitud se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden por lo menos un inhibidor de lipasa.

Según la descripción, ejemplos de inhibidores de lipasa son lipstatin y orlistat. El último se conoce también como tetrahidrolipstatin o THL y se deriva de un producto natural excretado por *Streptomyces toxytricini*. Esta clase de compuestos se encontró que exhibe in vitro así como in vivo actividad frente a varias lipasa, tal como lipasa lingual, lipasa pancreática, lipasa gástrica y lipasa carboxiléster. Su empleo para el control o prevención de obesidad e hiperlipidemia se describe por ejemplo, en la patente estadounidense 4598089.

Orlistat se administra normalmente a dosis de 120 mg por comida y la dosificación es independiente de la masa corporal del sujeto humano. Orlistat actúa localmente en el tracto gastrointestinal e impide que la lipasa digestiva triglicéridos y subsiguientemente inhibe la formación de productos de degradación de lípidos absorbibles. Por este motivo no se requiere la disponibilidad sistémica de inhibidores de lipasa, y en su lugar, se prefiere la residencia local en el tracto gastrointestinal. Las composiciones inhibidoras de lipasa administradas normalmente inhiben alrededor el 30% de la

absorción de grasa después del consumo de una comida mixta; un aumento de la concentración de inhibidores de lipasa en la composición farmacéutica no aumetna su eficacia clínica mientras aumenta la intensidad de los efectos secundarios locales.

De acuerdo con la presente solicitud el problema a resolver el presente invento es por tanto proporcionar composiciones inhibidoras de lipasa que son aptas para mejorar la eficacia clínica y/o la potencia del propio inhibidor, y/o minimizar o suprimir las desventajas antes citadas. El problema se resuelve de conformidad con la actual solicitud con una composición farmacéutica que comprende por lo menos un inhibidor de lipasa y por lo menos un éster de ácido graso de polioles; los polioles pueden elegirse del grupo constituido por glicol, azúcares, derivados de azúcar y mezclas. Este grupo comprende, especialmente sucrosa, glicerol y alcoholes de azúcar.

Lo que se reivindica como novedoso es lo siguiente: Una composición farmacéutica que comprende orlistat y por lo menos un éster de ácidos grasos de polioles, caracterizada porque el éster de ácido graso de polioles tiene un punto de fusión $\geq 37^{\circ}\text{C}$ y los polioles se eligen del grupo constituido por glicerol, azúcares, derivados de azúcar y mezclas de los mismos.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 31/25.

Claridad de la solicitud:

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción."

Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple."

De acuerdo con lo anterior, la reivindicación 1 (folio: 143), la reivindicación 8 (folio: 144), la reivindicación 24 (folio: 146) y la reivindicación 25 (folios: 146 y 147) mencionan términos bastante subjetivos y especulativos que conllevan a ambigüedad, como por ejemplo: "por lo menos", y otros términos que son muy generales: "azúcares", "derivados de azúcar", "inhibidor de lipasa", "éster de ácido graso de polioles".

Igualmente, las reivindicaciones 2, 4, 7, 18, tienen términos muy generales como por ejemplo: "poliol", "alcohol de azúcar", "triglicéridos", "monoglicérido", "carbohidratos", entre otros.

Determinación del estado de la técnica:

El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de Patente o, en su caso, de la prioridad reconocida."

Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40."

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 13/09/1999, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Se hizo la búsqueda de documentos relevantes en el estado de la técnica, entendiendo como estado de la técnica la definición provista en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y las excepciones fijadas en el artículo 17 de la misma.

Se encontró como anterioridades (documentos cuya fecha de publicación es anterior a la fecha de presentación de la primera solicitud de patente sobre la cual se reivindica prioridad o de la fecha de presentación de esta solicitud) que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
1	WO 98/34607	Tetrahydropipstatin containing compositions	13 de agosto de 1998
2	US 5741496	Process for the treatment of skins having dry areas and greasy areas	21 de abril de 1998
3	Libro1	Remington Farmacia ¹	1995
4	Libro2	Farmacotecnia Teórica y Práctica ²	1982

Evaluación de los requisitos de Patentabilidad:

El Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina el cual establece: "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".

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 de Nivel Inventivo:

El artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "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".

El Nivel Inventivo se evaluó por comparación entre lo solicitado y encontrado en el estado de la técnica y que se relaciona con el objeto reivindicado y de acuerdo con la definición de nivel inventivo del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

La Solicitud de Patente Colombiana No. 00068855, se refiere a:

Una composición farmacéutica que comprende orlistat y por lo menos un éster de ácidos grasos de polioles, caracterizada porque el éster de ácido graso de polioles tiene un punto de fusión $\geq$ a 37°C y los polioles se eligen del grupo constituido por

1 GENNARO A. "Remington Farmacia". 19 ed. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires. 1995.

2 HELMAN J. "Farmacotecnia Teórica y Práctica". 3 ed. Ed. Continental S.A. México. 1982. Pág. 1829, 1830, 2029-2031.

glicerol, azúcares, derivados de azúcar y mezclas de los mismos.

La anterioridad: WO 98/34607 (folios: 101 a 105), se relaciona con: composiciones que contienen tetrahidrolipstatina (orlistat), donde tales composiciones contienen ésteres de ácidos grasos .

La anterioridad: US 5741496 (folios: 97 a 100), trata sobre: composiciones que son inhibidores de lipasa gastrointestinal que contienen tetrahidrolipstatina, un agente emoliente como lo es la glicerina, entre otros.

Estos dos documentos fueron citados por el señor opositor y esta Oficina encontró que tales anterioridades efectivamente se relacionan con composiciones de orlistat o tetrahidrolipstatina y que tienen entre sus excipientes un éster de ácido graso de polioles.

Es sabido por una persona medianamente versada en la materia el empleo de estos ésteres como agentes emolientes y que permiten la humectación del fármaco para facilitar biodisponibilidad y otras características propias de los fármacos para que cumplan su función terapéutica. Es conocido además, el empleo de emolientes en las formulaciones farmacéuticas (por ejemplo en comprimidos) y formulaciones cosméticas como puede constatare en los documentos D3 y D4 (folios: 171 a 174). Lo anterior puede observarse en los argumentos de la Oposición (folios: 70 a 75)

La respuesta al problema técnico que se pretendía resolver, resulta obvia partiendo de las anterioridades citadas. Además, en la práctica normal de investigación de composiciones farmacéuticas se utilizan ésteres de ácidos grasos de polioles. Es comúnmente empleado un emoliente para mejorar propiedades que permiten la fácil desintegración de las formulaciones farmacéuticas especialmente cuando son masticables.

Como se observa, el objeto de esta solicitud podría resultar obvio para una persona del oficio normalmente versada en la materia y derivarse de manera evidente 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 98/34607	1 a 25	Nivel Inventivo
2	US 5741496	1 a 25	Nivel Inventivo
3	Libro1	1 a 25	Nivel Inventivo
4	Libro2	1 a 25	Nivel Inventivo

Respuesta a los argumentos del señor solicitante frente a los argumentos de la oposición:

El señor solicitante dice lo siguiente: "... el objeto de la presente invención no corresponde de ninguna manera a los inhibidores de lipasa o el principio Orlistat per se. Por el contrario, ese Despacho puede notar que las reivindicaciones de la presente invención enseñan que el objeto de la presente invención corresponde a una composición farmacéutica que comprende por lo menos un inhibidor de lipasa, al menos un éster de ácido graso de polioles..." (Folio: 115).

Como se dijo en el punto de claridad, hay términos que son muy subjetivos como es el caso de: "por lo menos", ya que no indica una cantidad exacta de lo que se está refiriendo, por ejemplo, no se dice cuántos ésteres de ácido graso tiene la composición, y cuál poliol específico.

De otro lado, cuáles ésteres de ácidos grasos de polioles se van a emplear en la composición, porque tal como se encuentra reivindicado, se observa que puede ser cualquiera de estos excipientes por lo que cualquier excipiente sirve para solucionar el problema técnico planteado y, pues, lógicamente una persona medianamente versada en la materia encontrará con los documentos del estado de la técnica citados en el presente estudio que es posible emplear los mismos tipos de excipientes que se mencionan en el actual capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, además, que se citan específicamente en tales anterioridades dichos excipientes (por ejemplo: glucosa, glicerina, etil-hexil-palmitato) dándole solución al problema técnico planteado en la presente solicitud.

Respecto de los documentos adjuntados por el Opositor, el señor solicitante indica lo siguiente: "... atentamente me permito llamar la atención de ese Despacho al hecho de que la citación del documento WO 00/09123 por parte del observante para desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención, es totalmente irrelevante, toda vez que dicho documento fue publicado después de la presentación de la solicitud de prioridad reivindicada para el presente caso..." (Folios: 122 y 123).

En efecto, el documento WO 00/09123 citado por el señor opositor tiene fecha posterior a la fecha de prioridad de la presente solicitud por lo cual no se tuvo en cuenta en el presente estudio.

Con respecto al documento WO 98/34607, el señor solicitante afirma lo siguiente: "... atentamente me permito manifestar a ese Despacho que, de manera contraria a lo establecido por el observante, nada en este documento enseña, anticipa o sugiere la formulación farmacéutica reivindicada en la presente invención, ya sea solas o en combinación..." (Folios: 123 y 124).

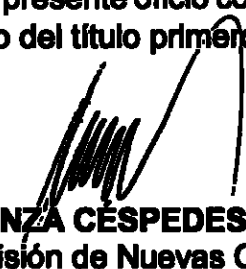
En este documento WO 98/34607 se observa una formulación de orlistat que contiene un éster de ácido graso de poliol como es el almidón glicolato de sodio, por lo cual puede decirse que este documento le sugiere a una persona medianamente versada en la materia la composición farmacéutica de la presente solicitud.

En relación con el documento US 5741496, el señor solicitante afirma: "... no es suficiente el hecho de que se conozcan los excipientes por separado, si la combinación específica de dichos excipientes con un determinado principio activo no es conocida o sugerida en el estado de la técnica. En el caso del documento US 5741496 es posible que este revele los ésteres de ácidos grasos de polioles, sin embargo, también es claro que este documento no enseña la formulación específica de la presente invención que combina específicamente orlistat con un éster de ácido graso de poliol que tiene un punto de fusión por encima de la temperatura corporal..." (Folios: 127 y 128).

En dicho documento US 5741496 (folios: 97 a 100) se mencionan composiciones que contienen un emoliente y un inhibidor de lipasa, donde dicho emoliente es generalmente un éster de ácido graso tal como triglicérido, y es obvio para una persona medianamente versada en la materia el empleo de este tipo de excipientes para mejorarle propiedades a la formulación para su mejor biodisponibilidad.

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 quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.



ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 17 NOV 2005

CONCEPTO TÉCNICO Nº: 1744	EXAMINADOR TÉCNICO Código N°: 202005	EXAMINADOR JURÍDICO Código N°:
-------------------------------------	--	--