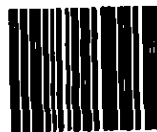


Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA



00 72532

SOLICITUD DE
PATENTE DE
INVENCIÓN

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicación: 6372532 6333223 Folios: 56
Fecha (R.D): 2023-09-25 16:04:32
Trámite: 602 PUENTES D I REGISTRO 411 PRESENTAC
Dependencia: 2022 DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

DATOS DEL SOLICITANTE

(71) Nombre y Apellidos o Razón Social

THE PROCTER & GAMBLE COMPANY

Nº de Identificación

Representante Legal (Persona Jurídica)

País de Domicilio

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

Departamento o Estado

OHIO

Dirección

Ciudad

CINCINNATI

Teléfono

(74) DATOS DEL APODERADO

Nombre

JIMENA ESCOBAR URIBE

Dirección y Domicilio

CRA. 11A No. 94-73 OFICINA 305

Ciudad

SANTAFÉ DE BOGOTÁ

Teléfono 6 16285161

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor (es)

1. DOUGLAS JOSEPH DOBROZE 2. JERRY WILLIAM HAYES II

3. BJORN OLOF LINDMAN 4. ROLIA KRISTOVA IVANOVA

5. PASCHALIS ALEXANDRIDIS

Identificación

Dirección

1. LOVELAND, OHIO, E.U.A.; 2. CINCINNATI, OHIO, E.U.A.; 3. LUND, SUE-

GIA; 4. H.MENAIL, ALEMANIA; 5. EAST AMHERST, NUEVA YORK, E.U.A.

Ciudad

Teléfono

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCIÓN

(54) Título de la Invención VEHÍCULOS LÁQUIDOS VERTICALES

PRIORIDAD REIVINDICADA:

SI

☐

NO

☒

TIPO DE PRIORIDAD:

ANDINA

☐

UNIONISTA

☒

(33) País

Fecha

(31) No. Solicitud

Para publicar a los

☐

6 meses

☐

12 meses

☐

18 meses a partir de la fecha de la presente solicitud

(51) CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

A61K 47/10

461K 9/10

23787

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCION

Proveer un vehículo líquido vertible que contiene

(a) desde 26% hasta 100% de copolímero de bloque polioxiálquileo,

(b) desde 0% hasta 70% de glicol y

(c) desde 0% hasta 50% de agua,

donde dicho vehículo es usado para suministrar composiciones, materiales y sustancias a superficies húmedas y habientes acuosos, dicho vehículo tiene un valor de viscosidad η menor o igual que 7 pascales-segundo y el valor T mayor o igual que 13

ANEXOS DE LA SOLICITUD

Certificado de existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica No 15698 ☒

Los poderes debidamente otorgados, o mención de su protocolización ante la SIC No 15698 ☒

Recibo de la tasa respectiva No 57,302 ☒

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 propiedad según formato ☐

Tarjeta archivo temático según formato ☐

Extracto para publicación según formato ☐

Arte final 12 x 12 cms Y 6x6 cms ☐

Otros documentos ☐

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

FIRMA
NOMBRE

JIMENA ESCOBAR URIBE

C.E. 32.779.452 de Ucaquén

T.P. No. 02-228



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

NIT : 800176009-2

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO

Radicación : C2372532 00000000 Folios: 36
 Fecha (UTC): 2000-09-25 16:04:51
 Trámite : C32 PATENTES D 1 REGISTRADO/ 411 PRESENTE
 Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVOS CRECIMIENTOS

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 57,302
 FECHA : SEPTIEMBRE 11 DE 2000

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050-00110-	2042011	7,250,000.00

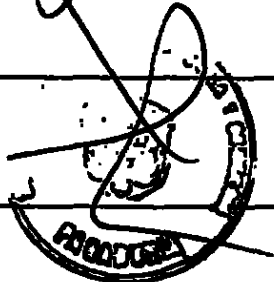
***** CONCEPTO *****

CANT. HISTORICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	608,000.00
	TRANITES 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

VEHICULOS LIQUIDOS VERTIBLES

CAMPO TECNICO

Niveles concentrados de copolímeros de bloque polioxialquileo son útiles en vehículos incorporados en productos que están diseñados para suministrar composiciones, materiales y sustancias a superficies húmedas y ambiente acuoso. Adquiriendo humedad durante el uso, el vehículo llega a estar suficientemente transformado de un líquido a una forma de gel, que provee un beneficio al usuario. Por ejemplo, las superficies mucosas del cuerpo contienen la suficiente agua para permitir que el vehículo líquido vertible que contiene copolímeros de bloque polioxialquileo concentrados, sea efectivamente suministrados en el sitio deseado donde las composiciones acompañantes, materiales y sustancias se adhieren tenazmente a las superficies húmedas y resisten la disolución o erosión por medio del agua o fluidos biológicos. Tales usos incluyen, pero no están limitados al suministro de composiciones para el cuidado de la salud personal, formulaciones y compuestos incluyendo, pero no limitados a fármacos (OTC y prescripción), nutrientes y similares.

En la disciplina de las composiciones farmacéuticas hay una amplia variedad de formas de dosificación. Los ejemplos incluyen tabletas, cápsulas, líxires, jarabes, cápsulas rellenas de líquido, suspensiones,

tabletas o cápsulas recubiertas para administración por la boca; geles, enjuagues, dentífricos, trociscos, rociados, colombinas medicadas, cápsulas rellenas de líquido para administración intraoral; gels, suspensiones o soluciones para administración intraocular o intraaural; supositorios y duchas o enemas para administración rectal o vaginal; y cremas, ungüentos, geles, lociones y parches para aplicación tópica sobre la piel y el cuero cabelludo; y suspensiones o soluciones líquidas para inyección por medio de jeringa, geles nasales, soluciones o suspensiones para aplicación en la nariz con aplicaciones especiales o rociadores.

La mayoría de estas composiciones son en la forma física de un fluido que tiene una viscosidad que varía desde líquidos vertibles hasta geles rígidos. Los líquidos vertibles son preferidos frecuentemente ya que ellos están en la mejor forma para ser administrados. Por ejemplo, solamente líquidos o tal vez geles de baja viscosidad pueden ser inyectados a través de una jeringa o vertidos desde un frasco en un pocillo medicinal o aspirado dentro de un gotero medicinal o exprimido de un frasco gotero en un ojo u oído o atomizado en las cavidades nasales. Adicionalmente a la compatibilidad con dispositivos de administración farmacéutica y con el modo de introducirlo al cuerpo, es frecuentemente deseable que la composición sea fácilmente dispersada después de la aplicación sin la ayuda de acción manual o de dispositivos. Las composiciones de gotas para los ojos, por ejemplo, necesitan ser extendidas sobre toda la superficie del ojo, como los líquidos tragados que pretenden recubrir la garganta,

esófago o estómago. Esto es similamente cierto para las composiciones de los enemas rectales o las duchas vaginales.

En muchos casos sin embargo, las formas de dosificación farmacéutica de líquidos vertibles no son necesariamente deseables, ya que una vez administrados, tales líquidos vertibles son fácilmente retirados del sitio del pretendido tratamiento. En tales circunstancias la ventaja terapéutica de la composición puede ser disminuida significativamente o aún completamente perdida. Por lo tanto es apropiado suponer que para el propósito de ser retenido en el sitio escogido, podría ser deseable para una composición farmacéutica ser más viscosa, aún en forma de gel que no es fácilmente fluible. Esto es, sin embargo difícil o aún imposible administrar tal composición viscosa a su sitio pretendido para lograr la mejoría. Por ejemplo, pueden ocurrir serios daños cuando se pretende rociar un gel sobre la superficie de un ojo usando un dedo o aplicadores más elaborados. Lo más problemático es recubrir la cubierta del estómago, ya que este sitio no es simplemente accesible usando aplicadores de auto administración.

Por lo tanto hay una necesidad de que las composiciones farmacéuticas sean "exitosas", esto es, capaces de ser administradas en un líquido vertible que sea convertido o transformado después de la administración en un vehículo que tenga suficiente viscosidad para permanecer esencialmente en el sitio escogido. Tales composiciones requieren un mecanismo o mecanismos de generación químico

físico, que responda a las condiciones después de la aplicación en o sobre una superficie incluyendo el cuerpo.

ANTECEDENTES DEL INVENTO

Los intentos para desarrollar tales composiciones se han hecho a lo largo de un significativo período de tiempo. Ejemplos de tales composiciones incluyen formas de dosificación intraocular como las reveladas en Evaluación Reológica de los poloxámeros como geles In Situ para uso oftalmológico de K. Edsman, J. Curlfors y R. Petersson en el European Journal of Pharmaceutics, Vol. 6, páginas 105-112 (1998), incorporada aquí como referencia. Composiciones como estas están ampliamente descritas como soluciones acuosas primarias de surfactantes de copolímeros de bloque, llamadas de otra forma como "poloxámeros", que son comúnmente conocidos en la técnica. Cuando son formuladas en agua como soluciones de alguna manera concentradas o con agua y cosolventes, las soluciones de poloxámeros permanecen como líquidos verticales. El ejemplo más comúnmente reportado de este tipo de sistemas consiste en poloxamer 407 en concentraciones que varían desde 10% hasta 35% en peso de la composición en agua. Estas composiciones son administradas a temperatura de habitación como líquidos. Ellas forman un gel una vez alcanzan la temperatura del cuerpo. El mecanismo para convertir estas composiciones en un gel es por lo tanto el calor del cuerpo.

La gelación in situ de composiciones farmacéuticas basadas en poloxámeros que son biológicamente accionadas son conocidas en la técnica. Por ejemplo en Intentos de gelificación in situ y supositorios mucoadhesivos de acetaminofén líquido en humanos de C.K. Kim, S.W. Lee, H.G. Choi, M.K. Lee, Z.G. Gao, I.S. Kim y K.M. Park en International Journal of Pharmaceutics Vol. 174, páginas 201-207 (1998), incorporada aquí como referencia. Kim y otros revelan supositorios líquidos para mejorar la absorción de la droga acetaminofén para alivio del dolor y la fiebre.

La U.S. Patent No. 5,256,396 expedida el 26 de octubre de 1993 a Colgate Palmolive Company, incorporada aquí como referencia, describe composiciones similares que contienen poloxamer 407 y agua a concentraciones especificadas. Otros productos utilizando bioaccionadores incluyen aquellos que contienen poloxamer 407 en rangos preferiblemente de 12% a 17%. Cuando se combinan con agentes activos farmacéuticamente, estas composiciones son inyectadas en el espacio gingival entre la raíz de un diente y la encía.

Los poloxámeros representan una gran familia de polímeros que varían en peso molecular así como en el porcentaje o porción del copolímero de bloque que es considerado hidrófobo. Las composiciones que contienen otros poloxámeros de esta familia que tienen características similares de líquido/gelificación son predecibles de alguna forma, necesitando solamente del conocimiento de la concentración requerida de poloxámero. Mientras hay una gran cantidad de usos para tales composiciones, todas ellas dependen del

mismo mecanismo general de gelación por temperatura inducida de dispersiones de poloxámero acuoso. Se ha encontrado que las composiciones conocidas en la técnica son inadecuadas sin embargo, ya que la estructura del gel se disuelve fácilmente en ambientes acuosos.

RESUMEN DEL INVENTO

El presente invento cubre vehículo líquidos vertibles usados para suministrar composiciones, materiales y sustancias a superficies húmedas y acuosas. Los beneficios de las composiciones formuladas con tales vehículos líquidos vertibles incluyen la retención de las composiciones, materiales y sustancias sobre la superficie húmeda. Esto a su vez permite el suministro efectivo de unas deseadas composiciones, materiales y sustancias en el vehículo que actúa sobre una superficie escogida, resistiendo la erosión o el escurrimiento aún en un ambiente acuoso. Tales vehículos líquidos vertibles tienen un número de utilidades para suministrar toda clase de materiales incluyendo, pero no limitados a los de limpieza y tratamiento de superficies de objetos, así como para organismos biológicos o vivos, incluyendo criaturas vivas.

Otro objetivo de este invento es utilizar tales vehículos líquidos vertibles para suministrar composiciones y materiales y sustancias para el cuidado de la salud de criaturas vivientes, particularmente mamíferos y mas particularmente humanos. Todavía otro objetivo del

presente inv nto es desarrollar un método efectivo para suministrar composiciones, materiales y sustancias para el cuidado de la salud.

DESCRIPCION DETALLADA DEL INVENTO

Definiciones

Los términos útiles aquí están definidos más adelante. Adicionalmente, los términos usados en la técnica, así como los conceptos generales, están descritos además en El lenguaje de los coloides y la ciencia de la interface de Schramm, American Chemical Society (1993), incorporada aquí como referencia.

El término "líquido vertible" como se usa aquí significa el estado físico de las composiciones del presente invento antes de la formación de un gel.

El término "superficie húmeda" como se usa aquí significa cualquier so viviente o no viviente que tenga suficiente humedad en o sobre ella para accionar una conversión rápida de un líquido vertible en un gel.

El término "gelación in situ" como se usa aquí significa la conversión de un líquido vertible en gel en un sitio definido o una superficie.

Como se usa aquí el término "gel" describe una sustancia que resulta a partir de la combinación de un líquido vertible y agua o fluido

corporal que contenga agua principalmente. El gel es suficientemente viscoso para permanecer en el sitio aplicado o escogido finalmente para después de un período de tiempo suficiente para la composición, materiales y sustancias en el gel, efectuar un resultado deseado en el sitio al cual ellos son suministrados.

El término "dispositivo de accionamiento" como se usa aquí significa un estímulo externo a la composición que induce a la conversión de un líquido vertible en gel.

El término "corte" como se usa aquí es la rata de deformación de un fluido cuando es sometido a un esfuerzo de corte mecánico. En corte simple de fluidos, capas sucesivas de fluido se mueven con relación una a la otra, de forma que el desplazamiento de cualquiera de las capas es proporcional a su distancia de separación de una capa de referencia. El desplazamiento relativo de dos capas cualesquiera dividido por su distancia de separación entre una y otra es llamado "corte" o la "corriente de corte". (La rata de cambio con el tiempo del corte es llamada la "rata de corte".

Una cierta fuerza aplicada es necesaria para producir deformación en un fluido. Para un área plana alrededor de algún punto en el fluido y en el límite del área de decrecimiento del componente de las fuerzas de deformación por unidad de área que actúa paralela al plano es el "esfuerzo de corte".

La "viscosidad" de un material viscoso, también llamado índice de viscosidad, es definida como la relación de un esfuerzo de corte aplicado a un material, dividido por la rata de corte que resulte. Los materiales de una viscosidad mayor tienen una mayor resistencia al flujo o a fuerzas las cuales puedan inducir al flujo, que los materiales de menor viscosidad. Todas las viscosidades listadas aquí son a la rata de corte de cerca de 50 por segundo a menos que se indique de otra forma. Todas las características reológicas dadas aquí pueden ser medidas en un viscosímetro de rata controlada o de esfuerzo rotatorio controlado, capaz de alguna operación en modalidad de rata controlada, por ejemplo Haake R_e 150 de Haake GmbH, Karlsruhe , Germany; Carrimed CSL 500 Controlled Stress Rheometer de TA Instruments, New Castle, Delaware y Rheometric SR5 de Rheometric Scientific, Piscataway, NJ.

Específicamente cuando se somete a rata de corte constante de cerca de 50 por segundo a temperatura ambiente normal (aproximadamente 25°C), las presentes composiciones líquidas tienen una viscosidad de menos de 7 pascuales segundo, preferiblemente menos de 2 pascuales segundo, más preferiblemente menos de 1 pascal segundo.

El valor de la relación de viscosidad accionada de una composición ("T") es útil para determinar el grado al cual la composición presenta las características de gelificación antes descritas. La formula y procedimiento para determinar la relación de viscosidad accionada está establecida más adelante.

Es deseable para las composiciones d l presente invento presentar una relación de viscosidad accionada de al menos 1.3, preferiblemente al menos 2, más preferiblemente al menos 5 y mucho más preferiblemente 10, donde la viscosidad accionada está definida por medio de la siguiente fórmula o relación:

$$T = \eta_g / \eta_f$$

donde η_g = viscosidad del gel y

donde η_f = viscosidad del líquido vertible

El vehículo líquido vertible del presente invento debe ser seleccionado y formulado de forma que al ponerlo en contacto y mezclarlo con una superficie mucosa del cuerpo o con cualquier otro fluido del cuerpo, acciona la conversión del vehículo líquido vertible hasta una mezcla tipo gel más viscosa. Los ejemplos de estos fluidos son la saliva, fluido gástrico, fluido intestinal, fluido extracelular presente bajo la piel en el sitio de una inyección subcutánea o en el tejido muscular en el sitio de una inyección intramuscular, fluido cerebroespinal, fluido vaginal, fluido exudado de una herida abierta o úlcera, fluido lagrimal, fluido rectal o cualquier otro fluido corporal de un animal el cual contenga agua en gran medida. En otras palabras, después que el vehículo líquido vertible se ponga en contacto con el fluido corporal, la viscosidad del vehículo líquido vertible llega a ser mayor que la viscosidad del vehículo líquido vertible en sí mismo antes de la mezcla o que la del fluido corporal sólo.

La relación de viscosidad accionada de un vehículo líquido vertible puede ser determinada por un experto en la técnica usando los instrumento de medición de viscosidad apropiados y está ejemplificada por medio del siguiente método. Primero, se determina la viscosidad del vehículo líquido vertible (η_r) en un reómetro, usando una rata de corte de 50 por segundo a 25°C. Para la determinación de η_g , 1 ml del vehículo líquido vertible es colocado sobre un plato de un reómetro Haaker RS150. La temperatura es controlada en el rango típico de temperatura de habitación, cerca de 25°C. Se usa una cubierta sobre el sistema de medición y se provee una atmósfera saturada de solvente para evitar la evaporación del agua, etanol u otros componentes volátiles de la muestra durante la prueba. Un sistema de medición de platos paralelos de 35 mm es descendido sobre la muestra, dejando una abertura de cerca de 1 milímetro y un corte de equilibrio de aproximadamente 10 por segundo es aplicado por 10 segundos. Luego, una rata de corte constante de 50 por segundo es aplicada por 30 segundos. La viscosidad η_r es leída en el instrumento en el punto de tiempo 30 segundos.

Para la determinación de η_g , dos diluciones del vehículo líquido vertible son hechas con agua. La primera dilución es hecha para contener 75% en peso de vehículo líquido vertible y 25% en peso de agua adicional. La segunda dilución es hecha para contener 50% en peso de vehículo líquido vertible y 50% en peso de agua adicional. El vehículo líquido vertible y el agua son combinados en un frasco y un sello fuerte es aplicado para evitar la evaporación de los componentes. Los contenidos de los frascos son mezclados de una manera inusual,

por medio de centrifugación repetida. Esto es necesario, ya que algunas de las combinaciones son geles muy viscosos. Específicamente, los frascos son centrifugados (usando por ejemplo una centrífuga Beckman GS-6R, fabricada por Beckman Instruments, Palo Alto, CA) 20 minutos a 3.000 rpm y 25°C por al menos cuatro ciclos de centrifugación separados. Después de cada ciclo los frascos son invertidos. Ciclos adicionales son conducidos en la centrífuga para asegurar la mezcla completa. 1 ml de la muestra gelificada es luego cargada sobre el plato del mismo reómetro usado para la medición de η_g , excepto que la temperatura es controlada a la temperatura corporal normal de un humano de 37°C. Un programa idéntico de medición con reómetro es usado para la determinación de η_g . El factor de viscosidad accionada para ambas diluciones de 25% y %0% de las muestras es calculado a partir de η_r y η_g , como se describió por medio de la fórmula anteriormente. Estas dos diluciones se han encontrado útiles para la medición de la funcionalidad gelificante de los vehículos líquidos vertibles en un método estandarizado, porque algunos de los vehículos líquidos vertibles pueden requerir una mayor o menor cantidad de agua con el fin de accionar el carácter gelificante. El uso de otras diluciones en agua para la determinación de η_g que varían desde 5% hasta 70% también podría ser esperado que provea una demostración del único carácter gelificante del invento, pero la dilución que produce un valor máximo de T varía dependiendo del vehículo líquido vertible exacto a ser probado.

Todos los porcentajes de los componentes que constituyen el invento están referidos aquí a su peso en el vehículo líquido vertible como un total.

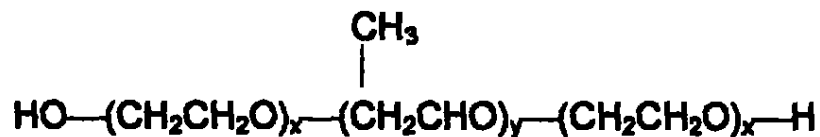
El presente invento es un vehículo líquido vertible que contiene:

- (a) desde 26% hasta 100% de copolímero de bloque polioxialquileo;
- (b) desde 0% hasta 70% glicol; y
- (c) desde 0% hasta 50% de agua;

donde dicho vehículo es usado para suministrar composiciones, materiales y sustancias a superficies húmedas y ambientes acuosos, teniendo dicho vehículo un valor de viscosidad η_r menor o igual que 7 pascales-segundo y el valor T mayor o igual que 1.3.

Copolímero de Bloque Polioxialquileo

El copolímero de bloque polioxialquileo aquí llamado como "poloxámeros" son copolímeros de bloque no iónicos de óxido de etileno y óxido de propileno correspondientes a la siguiente estructura:



donde x, y y x' tienen un valor donde dicho vehículo tiene un valor de viscosidad η_r menor o igual que 7 pascales-segundo y el valor T mayor o igual que 1.3. Los copolímeros de bloque polioxialquileo preferibles útiles en el presente invento incluyen aquellos donde x tiene un valor

desde 1 hasta 130, y tiene un valor desde 1 hasta 72 y x' tiene un valor desde 0 hasta 130, donde el peso molecular promedio de dicho copolímero es desde 3.000 hasta 15.000. Lo más preferido es aquel donde x es igual a 100, e igual a 70 y x' igual a 100 y tiene un peso molecular promedio de 12.600.

El segmento poli(oxietileno) es hidrófilo y el segmento poli(oxipropileno) es hidrófobo. El nivel de los poloxámeros útiles en el presente invento varía desde 26% hasta 100%, preferiblemente desde 27.8% hasta 95%, más preferiblemente desde 30% hasta 90% en peso del vehículo líquido vertible. En otras palabras, provisto que el poloxámero tiene las viscosidades críticas anteriores, puede ser usado él mismo o cuando esté combinado con otras composiciones, materiales o sustancias.

Una familia de poloxámeros está disponible y varía en el número de bloques, el peso molecular promedio total y el porcentaje de la molécula la cual es hidrófila. Un bloque se refiere a un segmento polioxietileno o polioxipropileno sólo. Los polímeros dibloque o tribloque han sido descritos. En el caso de los copolímeros tribloque, los bloques pueden ser dispuestos en el formato de un bloque polioxipropileno rodeado por 2 bloques polioxietileno, siendo la estructura poloxámero más común o alternativamente como un bloque polioxietileno rodeado por 2 bloques polioxipropileno, algunas veces el último denominado como poloxámero inverso. Los poloxámeros están disponibles bajo el nombre comercial de Lutrol, Monolan o Pluronic. La estructura química, síntesis y propiedades han sido descritas

surfactantes copolímero de bloque [(poli(óxido de etileno)/poli(óxido de propileno)]. Opiniones corrientes en coloides y ciencia de interface de Paschalis Alexandridis, Vol. 2 páginas 478-489 (1997), incorporada aquí como referencia.

Para aplicaciones en el área de cuidados para la salud, las composiciones que ejecutan el presente invento utilizan un grupo específico de copolímeros de bloque o poloxámeros farmacéuticamente aceptables. Estos poloxámeros son seleccionados del grupo consistente de Pluronic P127, P105, P108 y mezclas de ellos todos producidos por BASF Corp.

Glicoles

Además de los poloxámeros es deseable en algunos de los vehículos líquidos vertibles del presente invento combinar glicoles con los poloxámeros para controlar la viscosidad de los vehículos líquidos vertibles. Estos glicoles permiten al vehículo líquido vertible permanecer vertibles al tiempo que contienen muy ligeros niveles del poloxámero, de forma que la administración es conveniente o de forma que la composición pueda fácilmente pasar a través del agujero de una jeringa u otro aparato de dosificación. Adicionalmente, éstos glicoles proveen capacidad solvente para activos farmacéuticos u otros componentes de la composición. El nivel de glicoles en el presente invento es desde 0% hasta 70%, preferiblemente desde 10% hasta 70% y más preferiblemente desde 7% hasta 62% de los vehículos líquidos vertibles.

Los glicoles son mono y polioles de bajo peso molecular y son seleccionados del grupo consistente de monosacáridos tales como glucosa (dextrosa), fructosa (levulosa); disacáridos tales como sacarosa, lactosa, maltosa, celobiosa y otros azúcares, ribosa, glicerina, sorbitol, xilitol, inositol, glicol propileno, galactosa, mannososa, xilosa, ramnosa, glutaraldehído, azúcares invertidos, etanol, miel, mannitol, glicol polietileno, glicerol y mezclas de ellos. Los glicoles preferidos son seleccionados del grupo consistente de etanol, glicerol y glicol propileno y mezclas de ellos. El etanol absoluto está disponible fabricado por Asper Alcohol & Chemical Co., Shelbyville, KY.

Agua

Además de los poloxámeros y o el glicol, es deseable en algunos de los vehículos líquidos vertibles del presente invento incluir agua. El agua es útil a un nivel desde 0% hasta 50%, preferiblemente 1% hasta 46%, más preferiblemente desde 2% hasta 41% del vehículo líquido vertible.

Ejecuciones Preferidas

Las ejecuciones preferidas del presente invento utilizan la combinación de poloxámeros, polioles y agua e incluyen lo siguiente:

1. desde 26% hasta 65% de Pluronic F127, desde 22% hasta 38% de etanol y desde 8% hasta 45% de agua.

2. Desde 52% hasta 60% de Pluronic F108, desde 20% hasta 25% de etanol y desde 17% hasta 27% de agua.
3. desde 25% hasta 50% de Pluronic F103, desde 45% hasta 65% de glicol propileno y desde 5% hasta 20% de agua.
4. Desde 37% hasta 77% de Pluronic F 105, desde 12% hasta 28% de etanol y desde 10% hasta 45% de agua.
5. Desde 26% hasta 49% de Pluronic F127, desde 2% hasta 12% de etanol, desde 30% hasta 68% de glicol propileno y desde 7% hasta 40% de agua.

Materiales a ser Suministrados

Como se estableció anteriormente, los vehículos líquidos vertibles del presente invento son útiles como vehículos de suministro para deseadas composiciones, materiales y sustancias que pueden ser dispersadas en ellas. Esto puede variar desde composiciones, materiales y sustancias que se desea se mantengan aplicadas sobre una superficie por un período de tiempo para proveer un beneficio. Ejemplos incluyen antimicrobianos para limpieza de superficies incluyendo lavamanos, inodoros y baldosas de duchas; para heridas corporales; tratamiento oral de tejido gingival y bucal así como de superficies de dientes; usos agrícolas incluyendo eliminación de plantas indeseables, animales, virus, bacterias, insectos y similares.

El presente invento es particularmente útil para suministrar composiciones para el cuidado de la salud, materiales y sustancias. Estos materiales pueden variar desde composiciones para dietas para

promover la nutrición o pérdida de peso hasta cantidad farmacológicamente activa de unos agentes seleccionados del grupo consistente de sustancias antibacterianas, antihistaminas, antitusivos, antiinflamatorios, expectorantes/mucolíticos, estabilizadores de células, antagonistas de leukotrieno, metilxantinas, antioxidantes, esteroides, broncodilatadores, antivirales, biológicos, analgésicos, anestésicos, antiartríticos, antiasmáticos, desinfectantes del tracto urinario, anticoagulantes, anticonvulsivos, antidepresivos, antidiabéticos, antineoplásticos, antipsicóticos, antihipertensivos, relajantes musculares, antiprotozoicos y mezclas de ellos.

La ejecución preferida del presente invento se refiere a composiciones incluyendo copolímeros de bloque polioxialquileno farmacéuticamente aceptables y glicoles en combinación con un agente activo farmacológicamente. Las clases apropiadas de agentes que pueden ser administrados por medio de las ejecuciones del presente invento incluyen:

Sustancias Antibacterianas tales como antibióticos β -lactum tales como cefoxitina, tienamicina n-formamidoil y otros derivados de tienamicina, tetraciclinas, cloranfenicol, neomicina, gramicidina, bacitracina, sulfonamidas, antibióticos aminoglicósidos tales como gentamicina, kanaranicina, amicaoina, sisomicina y tobramicina; ácidos nalidíxicos y análogos tales como norfloxacin y la combinación antimicrobiana de fluoroalanina/pentizidona; nitrofurazonas y mezclas de ellos.

Antihistaminas incluyendo Hidroxizina, Pirilamina, Fenindamina, Dexclorfeniramina, Clemastina Difenidramina, Azelastina, Acrivastina, Levocarbastina, Mequitazina, Astemizol, Ebastina, Loratadina, Cetirizina, Terfenadina, Prometazina, Dimenhidrinato, Meclizina, Tripenelamina, Carbinoxamina, Ciproheptadina, Azatadina, Bronfeniramina, Tripolidina, Ciclizina, Tonzilamina, Fentramina y mezclas de ellos.

Antitusivos incluyendo Hidrocodona, Noscapina, Benzonátato, Difenhidramina, Clofedianol, Clobutinol, Fominiben, Glaucina, Felcodina, Zipeprol, Hidromorfona, Carbetapentano, Caramifen, Levopropoxifeno, Codeína, Dextrometofan y mezclas de ellos.

Antiinflamatorios preferiblemente Antiinflamatorios no Esteroidales (NSAIDS) incluyendo Ketoprofen, Indoprofen, Indometacina, Sulindac, Diflunisal, Ketorolac, Piroxicam, Meclofenamato, Benzidamluc, Carprofen, Dicloufonac, Etodolac, Fenufen, Fenoprofen, Flurbiprofen, Mefenac, Nabumetone, Fenilbutazone, Pirprofen, Telmetin, Ibuprofen, Naproxen, Naproxen Sódico, Aspirina y mezclas de ellos.

Expectorantes/Mucolíticos incluyendo Ambroxol, Bromexina, Terpin, Guaifenesin, Yoduro Potásico, N-Acetilcisteína y mezclas de ellos.

Estabilizadores de Células preferiblemente administrados intranasalmente u oralmente incluyendo Cromolina, Oxatamida, Ketotifen, Lodoxamida, Nedocromil y mezclas de ellos.

Antagonistas Leukotrieno incluyendo Zileuton y otros.

Metilxantinas incluyendo Cafeína, Teofilina, Enprofilina, Pentoxifilina, Aminofilina, Difenilina y mezclas de ellos.

Antioxidantes o radicales inhibidores incluyendo Ácido Ascórbico, Tócoferol, Pienogenol y mezclas de ellos.

Esteroides, preferiblemente esteroides administrados intranasalmente incluyendo Beclometasona, Fluticasona, Budesonide, Mometasona, Triamcinclona, Dexametasona, Flunisolide, Prednisona, Hidrocortisona y mezclas de ellos.

Broncodilatadores preferiblemente para inhalación, incluyendo Albuterol, Epinefrina, Efedrina, Metaproterenol, Terbutalina, Isoetarina, Pirbuterol, Bitolterol, Fenoterol, Rimiterol, Ipratropium y mezclas de ellos.

Antivirales incluyendo Amantadina, Rimantadina, Enviroxima, Nonoxinoles, Aciclovir, Alfa-Interferon, Beta-Interferon y mezclas de ellos.

Biológicos incluyendo citocinas e inhibidores de moléculas adhesión celular, antagonistas ICAM, agonistas o antagonistas interleukin, hormonas, polipéptidos, amino ácidos, nucleótidos, anticuerpos y mezclas de ellos.

Analgésicos tales como aspirina, acetaminofen, diflunisal y mezclas de ellos.

Anestésicos tales como lidocaina, procaina, benzocaina, xilocaina y mezclas de ellos.

Antiartríticos tales como fenilbutazona, indometacina, sulindac, dexametasona, ibuprofen, alopurinol, oxifenbutazona, probenecid y mezclas de ellos.

Drogas antiasma tales como teofilina, efedrina, dipropionato de beclometasonaepinefrina y mezclas de ellos.

Desinfectantes del tracto urinario tales como sulfametoxazol, trimetoprim, nitrofurantoina, norfloxacin y mezclas de ellos.

Anticoagulantes tales como heparina, bishidroxicoumarin, warfarina y mezclas de ellos.

Anticonvulsivos tales como difenilhidantoina, diazepam y mezclas de ellos.

Antidepresivos tales como amitriptilina, clordiazepoxido, perfenazina, protriptilina, imipramina, dopexina y mezclas de ellos.

Antidiabéticos tales como insulina, tolbutamida, tolazamida, acetohexamida, clorpropamida y mezclas de ellos.

Antineoplásticos tales como adriamicina, fluorouracilo, metotrexato, asparaginasa y mezclas de ellos.

Antisicóticos tales como proclorperazina, carbonato de litio, citrato de litio, tioridazina, molindona, flufenazina, trifluoperazina, perfenazina, amitriptilina, triflupromazina y mezclas de ellos.

Antihipertensivos tales como espironolactona, metildopa, hidrolazina, clonidina, clorotiazida, deserpidina, timolol, propranolol, metoprolol, hidrocloreuro de prazosina, reserpina y mezclas de ellos.

Relajantes musculares tales como melfalan, dentrolene, ciclobenzaprina, metocarbamol, diazepam y mezclas de ellos.

Antiprotozoarios tales como cloramfenicol, cloroquina, trimetoprima, sulfametoxazol y mezclas de ellos.

Para el tratamiento de condiciones vaginales y uretrales que requieran agentes antifungales, amebicidas, tricomonacidias o antiprotozoarios, los siguientes agentes pueden ser usados: nonilfenol polioxietileno, sulfonato de alquilarilo, sulfato de oxiquinolina, nitrato de miconazol, sulfanilamida, candicidina, sulfisoxazol, nistatina, clotrimazol, metronidazol y mezclas de ellos; antiprotozoarios tales como cloramfenicol, cloroquina, trimetoprim, sulfametoxazol y mezclas de ellos; compuestos antivirales efectivos tales como aciclovir e interferon. Espermicidas tales como nonoxinal pueden ser usados.

EJEMPLOS

Ejemplo I: Composición para el tratamiento de la tos.

Componente	% (peso/peso)
Dextrometorfan Base	1.47
Vehículo ¹	98.18
Sacarina Sódica	0.3
Glicerizinato de Monoamonio	0.05
Sabores y Colores	Sabores y Colores

1. El vehículo contiene (% peso/peso):

**Pluronic F127 55.51% (BASF Specialty Chemicals,
Mount Olive, N.J.)**

Etanol 26.48%

Agua 18.01%

Preparación:

Adicionar el dextrometorfan base, la sacarina sódica y glicerizinato de monoamonio en un recipiente limpio. Adicionar etanol y luego el poloxámero y agua. Mezclar hasta que esté claro y uniforme.

Ejemplo II: Composición para el tratamiento de los resfriados y congestión.

Componente	% (peso/peso)
Dextrometorfan Base	1.47
Maleato de clorofenarimina	0.26
Vehículo ¹	97.92
Sacarina Sódica	0.3
Glicerizinato de Monoamonio	0.05
Sabores y Colores	A voluntad

1. El vehículo contiene (% peso/peso):

Pluronic F127	55.66%	(BASF Specialty Chemicals, Mount Olive, N.J.)
Etanol	26.55%	
Agua	17.79%	

Preparación:

Moler y tamizar el maleato de clorofenarimina para reducir el tamaño de partícula del producto. Adicionar el maleato de clorofenarimina, el dextrometorfan base, la sacarina sódica y el glicerizinato de monoamonio en un recipiente limpio. Adicionar etanol al recipiente. Subsecuentemente, adicionar el poloxámero y el agua al recipiente. Mezclar hasta que la suspensión sea uniforme.

Ejemplo III: Composición demulcente para el tratamiento d irritación de la garganta.

Componente	% (peso/peso)
Vehículo ¹	96.845
Mentol	1.00
Benzocaina	2.00
Aceite de Eucalipto	0.005
Sacarina Sódica	0.10
Glicerizinato de Monoamonio	0.05
Sabores y Colores	A voluntad

1. El vehículo contiene (% peso/peso):

**Pluronic F108 56.79% (BASF Specialty Chemicals,
Mount Olive, N.J.)**

Etanol 21.69%

Agua 21.52%

Preparación:

Moler y tamizar el mentol y la benzocaina para reducir el tamaño de partícula del producto. Adicionar el mentol, la benzocaina, la sacarina sódica y el glicerizinato de monoamonio en un recipiente limpio. Adicionar aceite de eucalipto y etanol al recipiente. Subsecuentemente, adicionar el poloxámero y el agua al recipiente. Mezclar hasta que sea uniforme.

Ejemplo IV: Composición para suministro rectal de acetaminofen.

Componente	% (peso/peso)
Vehículo ¹	95.00
Acetaminofen	5.00

1. El vehículo contiene (% peso/peso):

Pluronic F105 56.79% (BASF Specialty Chemicals,
Mount Olive, N.J.)

Glicol

Propileno 52.63%

Agua 3.16%

Preparación:

Moler y tamizar el acetaminofen para reducir el tamaño de partícula del producto. Adicionar el acetaminofen en un recipiente limpio. Adicionar el glicol propileno al recipiente. Subsecuentemente, adicionar el poloxámero y el agua al recipiente. Mezclar hasta que sea uniforme.

Ejemplo V: Composición para el suministro tópico de un analgésico.

Componente	% (peso/peso)
Vehículo ¹	98.00
Ketoprofen	2.00
Perfumes	A voluntad

1. El vehículo contiene (% peso/peso):

Pluronic F127 56.12% (BASF Specialty Chemicals,
Mount Olive, N.J.)

Etanol 30.61%

Agua 13.27%

Preparación:

Tamizar el ketoprofeno para reducir el tamaño de partícula del producto. Adicionar el ketoprofeno en un recipiente limpio. Adicionar etanol al recipiente. Subsecuentemente, adicionar el poloxámero y l agua al recipiente. Mezclar hasta que sea uniforme.

Ejemplo VI: Composición para el suministro tópico de un analgésico.

Componente	% (peso/peso)
Vehículo ¹	95.00
Ibuprofeno	5.00
Perfumes	A voluntad

1. El vehículo contiene (% peso/peso):

Pluronic F105 63.16% (BASF Specialty Chemicals,
Mount Olive, N.J.)

Etanol 18.95%

Agua 17.89%

Preparación:

Tamizar el ibuprofeno para reducir el tamaño de partícula del producto. Adicionar el ibuprofeno en un recipiente limpio. Adicionar etanol al recipiente. Subsecuentemente, adicionar el poloxámero y el agua al recipiente. Mezclar hasta que sea uniforme.

Ejemplo VII: Composición para el suministro de un antimicrobiano oral.

Componente	% (peso/peso)
Vehículo ¹	98.57
Monofosfato de Triclosan	0.28
Mentol	1.00
Sacarina Sódica	0.10
Glicerizinato de Monoamonio	0.05
Sabores y colores	A voluntad

1. El vehículo contiene (% peso/peso):

**Pluronic F108 55.80% (BASF Specialty Chemicals,
Mount Olive, N.J.)**

Etanol 21.30%

Agua 22.90%

Preparación:

Moler y tamizar el mentol y el monofosfato de triclosan para reducir el tamaño de partícula del producto. Adicionar el mentol, el monofosfato de triclosan, la sacarina sódica y el glicerizinato de monoamonio en un recipiente limpio. Adicionar glicol propileno al recipiente. Subsecuentemente, adicionar el poloxámero y el agua al recipiente. Mezclar hasta que sea uniforme.

Ejemplo VIII: Composición para el suministro intranasal de un descongestionante.

Componente	% (peso/peso)
Vehículo ¹	99.32
Oximetazolina HCl	0.05
Tiloxapol	0.15
Fosfato Sódico Dibásico	0.04
Fosfato Potásico Monobásico	0.13
Cloruro de Benzalconio	0.04
Gluconato de Clorhexidina	0.26
EDTA Disódico	0.01

1. El vehículo contiene (% peso/peso):

**Pluronic F127 40.27% (BASF Specialty Chemicals,
Mount Olive, N.J.)**

Etanol 26.18%

Agua 33.55%

Preparación:

Adicionar el fosfato sódico dibásico, el fosfato potásico monobásico, el EDTA disódico, el cloruro de benzalconio y la oximetazolina HCl en un recipiente limpio. Adicionar tiloxapol, gluconato de clorhexidina y etanol al recipiente. Subsecuentemente, adicionar el poloxámero y el agua al recipiente. Mezclar hasta que sea uniforme.

**Ejemplo X: Composición para suministrar vaginalmente terapia de
reemplazo hormonal.**

Componente	% (peso/peso)
Vehículo ¹	99.99
Beta Estradiol	0.01
Perfumes	A voluntad

1. El vehículo contiene (% peso/peso):

Pluronic F105 45.00% (BASF Specialty Chemicals,
Mount Olive, N.J.)

Glicol

Propileno 48.00%

Agua 7.00%

Preparación:

Adicionar el beta estradiol y el glicol propileno en un recipiente limpio. Subsecuentemente, adicionar el poloxámero y el agua al recipiente. Mezclar hasta que sea uniforme.

Ejemplo XI: Composición para el suministro rectal de un antiemético.

Componente	% (peso/peso)
Vehículo ¹	99.75
Prometazina HCl	0.25

1. El vehículo contiene 100% (% peso/peso) de Pluronic L62 (BASF Specialty Chemicals, Mount Olive, N.J.)

Preparación:

Moler y tamizar la prometazina HCl para reducir el tamaño de partícula. Adicionar el poloxámero y la prometazina HCl en un recipiente limpio. Mezclar hasta que sea uniforme.

Ejemplo XII: Composición para el suministro rectal de un antiemético.

Componente	% (peso/peso)
Vehículo ¹	98.75
Carbomer²	1.00
Prometazina HCl	0.25

1. El vehículo contiene 100% (% peso/peso) de Pluronic L62 (BASF Specialty Chemicals, Mount Olive, N.J.)

2. Carbopol 974 producido por B.F. Goodrich Company, Brecksville, Ohio

Preparación:

Moler la prometazina HCl para reducir el tamaño de partícula. Tamizar el carbomer y la prometazina HCl y adicionar en un recipiente limpio. Adicionar el poloxámero. Mezclar hasta que sea uniforme.

Ejemplo XIII: Composición para el tratamiento de la tos.

Componente	% (peso/peso)
Dextrometorfan Base	2.20
Vehículo ¹	95.15
Metabisulfito Sódico	0.10
EDTA Disódico	0.10
Sacarina Sódica	0.40

Glicerizinato de monoamonio	0.15
Acesulfame	0.50
Sabor	1.40

1. El vehículo contiene (% peso/peso):

Pluronic F127 33.56% (BASF Specialty Chemicals,
Mount Olive, N.J.)

Etanol 10.51%

Agua 13.42%

Glicol 42.51%

Propileno

Preparación:

Adicionar el glicol propileno y el poloxámero en un recipiente limpio (mezcla principal). Mientras se agita, calentar la mezcla tanto como sea apropiado para fundir suficientemente el poloxámero. Una vez una solución uniforme es obtenida, retirar de la fuente de calor y continuar mezclando. En un recipiente separado (premezcla de alcohol) adicionar el alcohol, el dextrometorfan base y el glicerizinato de monoamonio y mezclar hasta que esté uniforme. En otro recipiente (premezcla de agua) adicionar agua, EDTA, sacarina sódica, acesulfame y metabisulfito sódico. Mezclar hasta que todos los materiales estén disueltos.

Adicionar la premezcla que contiene alcohol al recipiente que contiene la mezcla principal que contiene el poloxámero. Mezclar hasta que

esté uniforme. Mientras se agita adicionar la prem zcla que contiene agua al recipiente principal y continuar mezclando hasta que esté uniforme. Subsecuentemente, adicionar el componente de sabor deseado y mezclar hasta que esté uniforme.

La preparación tiene una viscosidad (η_r) de 0.67 Pascal segundo y una relación de viscosidad de accionamiento a una dilución del 50% con agua de 10.5.

Ejemplo XIV: Composición para el tratamiento de la tos.

Componente	% (peso/peso)
Dextrometorfan Base	2.20
Vehículo ¹	95.15
Metabisulfito Sódico	0.10
EDTA Disódico	0.10
Sacarina Sódica	0.40
Glicerizinato de monoamonio	0.15
Acesulfame	0.50
Sabor	1.40

1. El vehículo contiene (% peso/peso):

Pluronic F127 29.08% (BASF Specialty Chemicals,
Mount Olive, N.J.)

Etanol 10.51%

Agua	24.61%
Glicol	35.80%
Propileno	

Preparación:

Adicionar el glicol propileno y el poloxámero en un recipiente limpio (mezcla principal). Mientras se agita, calentar la mezcla tanto como sea apropiado para fundir suficientemente el poloxámero. Una vez una solución uniforme es obtenida, retirar de la fuente de calor y continuar mezclando. En un recipiente separado (premezcla de alcohol) adicionar el alcohol, el dextrometorfan base y el glicerizinato de monoamonio y mezclar hasta que esté uniforme. En otro recipiente (premezcla de agua) adicionar agua, EDTA, sacarina sódica, acesulfame y metabisulfito sódico. Mezclar hasta que todos los materiales estén disueltos.

Adicionar la premezcla que contiene alcohol al recipiente que contiene la mezcla principal que contiene el poloxámero. Mezclar hasta que esté uniforme. Mientras se agita adicionar la premezcla que contiene agua al recipiente principal y continuar mezclando hasta que esté uniforme. Subsecuentemente, adicionar el componente de sabor deseado y mezclar hasta que esté uniforme.

Las proporciones de poloxámero : glicol : agua en la preparación son 29.08 : 46.31 : 24.61.

La preparación tiene una viscosidad (η_r) de 0.97 Pascal segundo y una relación de viscosidad de accionamiento a una dilución del 50% con agua de 4.95.

Ejemplo XV: Composición para el tratamiento de la tos.

Componente	% (peso/peso)
Dextrometorfan Base	2.20
Vehículo ¹	95.15
Metabisulfito Sódico	0.10
EDTA Disódico	0.10
Sacarina Sódica	0.40
Glicerizinato de monoamonio	0.15
Acesulfame	0.50
Sabor	1.40

1. El vehículo contiene (% peso/peso):

Pluronic F127 40.27% (BASF Specialty Chemicals,
Mount Olive, N.J.)

Etanol 10.51%
 Agua 13.42%
 Glicol 35.80%
 Propileno

Preparación:

Adicionar el glicol propileno y el poloxámero en un recipiente limpio (mezcla principal). Mientras se agita, calentar la mezcla tanto como sea apropiado para fundir suficientemente el poloxámero. Una vez una solución uniforme es obtenida, retirar de la fuente de calor y continuar mezclando. En un recipiente separado (premezcla de alcohol) adicionar el alcohol, el dextrometorfan base y el glicerizinato de monoamonio y mezclar hasta que esté uniforme. En otro recipiente (premezcla de agua) adicionar agua, EDTA, sacarina sódica, acesulfame y metabisulfito sódico. Mezclar hasta que todos los materiales estén disueltos.

Adicionar la premezcla que contiene alcohol al recipiente que contiene la mezcla principal que contiene el poloxámero. Mezclar hasta que esté uniforme. Mientras se agita adicionar la premezcla que contiene agua al recipiente principal y continuar mezclando hasta que esté uniforme. Subsecuentemente, adicionar el componente de sabor deseado y mezclar hasta que esté uniforme.

Las proporciones de poloxámero : glicol : agua en la preparación son 40.27 : 46.31 : 13.42.

La preparación tiene una viscosidad (η_r) de 2.14 Pascal segundo y una relación de viscosidad de accionamiento a una dilución del 50% con agua de 6.05.

Ejemplo XVI: Composición para el tratamiento de la tos.

Componente	% (peso/peso)
Dextrometorfan Base	2.20
Vehículo ¹	97.80
Sabor	A voluntad

1. El vehículo contiene (% peso/peso):

**Pluraflo 1220 40.90% (BASF Specialty Chemicals,
Mount Olive, N.J.)**

Etanol 10.22%

Glicol 46.83%

Propileno

Glicerina 2.05%

Anhídrida

Preparación:

Pesar el dextrometorfan en un recipiente limpio, adicionar el etanol e iniciar la mezcla. Adicionar el glicol propileno y mezclar hasta que esté uniforme y clara. Adicionar el Pluraflo y mezclar. Adicionar la glicerina y mezclar hasta que esté uniforme.

Adicionar el glicol propileno y el Pluraflo en un recipiente limpio (mezcla principal). Agitar, calentar la mezcla tanto como sea apropiado para fundir suficientemente el poloxámero. Una vez una solución uniforme es obtenida, retirar de la fuente de calor y continuar

mezclando. En un recipiente separado (premezcla de alcohol) adicionar el alcohol, el dextrometorfan base y el glicerizinato de monoamonio y mezclar hasta que esté uniforme. En otro recipiente (premezcla de agua) adicionar agua, EDTA, sacarina sódica, acesulfame y metabisulfito sódico. Mezclar hasta que todos los materiales estén disueltos.

Adicionar la premezcla que contiene alcohol al recipiente que contiene la mezcla principal que contiene el poloxámero. Mezclar hasta que esté uniforme. Mientras se agita adicionar la premezcla que contiene agua al recipiente principal y continuar mezclando hasta que esté uniforme. Subsecuentemente, adicionar el componente de sabor deseado y mezclar hasta que esté uniforme.

Las proporciones de poloxámero : glicol : agua en la preparación son 29.08 : 46.31 : 24.61.

Ejemplo XVII: Composición para el tratamiento de otitis.

Componente	% (peso/peso)
Ofloxacina	0.30
Vehículo ¹	98.95
Perfume	0.75

1. El vehículo contiene (% peso/peso):

Pluraflo 1220 45.48% (BASF Specialty Chemicals,
Mount Olive, N.J.)

Etanol 5.05%

Glicol 41.23%

Propileno

Glicerina 8.24%

Anhídrida

Preparación:

Adicionar el glicol propileno, el Pluraflo, la glicerina y el etanol en un recipiente limpio. Mientras se agita, adicionar la ofloxacina. Agitar hasta que una solución clara es obtenida. Subsecuentemente, adicionar perfume y mezclar hasta que esté uniforme.

Ejemplo XVIII: Composición para el tratamiento del glaucoma.

Componente	% (peso/peso)
Maleato de Timolol	0.25
Vehículo ¹	99.75

1. El vehículo contiene (% peso/peso):

Pluraflo 1220 92.73% (BASF Specialty Chemicals,
Mount Olive, N.J.)

Etanol 2.11%

Glicerina	5.16%
Anhídrida	

Preparación:

Adicionar la glicerina, el etanol y el Pluraflo en un recipiente limpio. Adicionar el Timolol. Cubrir fuertemente y agitar hasta que una solución clara es obtenida.

Ejemplo XIX: Composición para el tratamiento de úlceras.

Componente	% (peso/peso)
Omeprazol (Base Libre)	2.00
Vehículo ¹	95.89
Metabisulfito Sódico	0.10
EDTA Disódico	0.10
Sacarina Sódica	0.25
Glicerizinato de monoamonio	0.11
Acesulfame	0.35
Sabor	1.20

1. El vehículo contiene (% peso/peso):

**Pluronic F127 34.07% (BASF Specialty Chemicals,
Mount Olive, N.J.)**

Etanol 10.43%

Agua	13.32%
Glicol	42.18%
Propileno	

Preparación:

Adicionar el glicol propileno y el poloxámero en un recipiente limpio (mezcla principal). Mientras se agita, calentar la mezcla tanto como sea apropiado para fundir suficientemente el poloxámero. Una vez una solución uniforme es obtenida, retirar de la fuente de calor y continuar mezclando. En un recipiente separado (premezcla de alcohol) adicionar el alcohol, el omeprazol base y el glicerizinato de monoamonio y mezclar hasta que esté uniforme. En otro recipiente (premezcla de agua) adicionar agua, EDTA, sacarina sódica, acesulfame y metabisulfito sódico. Mezclar hasta que todos los materiales estén disueltos.

Adicionar la premezcla que contiene alcohol al recipiente que contiene la mezcla principal que contiene el poloxámero. Mezclar hasta que esté uniforme. Mientras se agita adicionar la premezcla que contiene agua al recipiente principal y continuar mezclando hasta que esté uniforme. Subsecuentemente, adicionar el componente de sabor deseado y mezclar hasta que esté uniforme.

Ejemplo XX: Composición para la Liberación Controlada de un Supresor de Apetito.

Componente	% (peso/peso)
Fenilpropanolamin	3.30
Vehículo ¹	96.50
Metabisulfito Sódico .	0.10
EDTA Disódica	0.10

1. El vehículo contiene (% peso/peso):

Pluraflo 1220 70.12% (BASF Specialty Chemicals,
Mount Olive, N.J.)

Glicol 11.27%
Propileno
Etanol 2.26%
Agua 16.35%

Preparación:

Adicionar el alcohol y la fenilpropanolamina en un recipiente limpio e iniciar la mezcla. Subsecuentemente, adicionar el Pluraflo y el glicerol al recipiente. Mezclar hasta que esté uniforme. Este líquido puede ser llenado en cápsulas de gelatina dura, las cuales son luego selladas con banda para evitar goteo o puede ser usado para llenar una cápsula de gelatina blanda elástica.

Una cápsula está hecha para contener 0.75 ml de líquido y tomada tres veces diariamente provee liberación controlada del activo

fenilpropanolamina. Después de tragarla, la cubierta de gelatina se disuelve en el tracto gastrointestinal y el relleno líquido inmediatamente se transforma en un gel de lenta disolución, lo cual provee liberación controlada de la fenilpropanolamina.

Ejemplo XXI: Composición para la Inyección de un Analgésico.

Componente	% (peso/peso)
Sulfato de Morfina	1.00
Vehículo ¹	99.00

1. El vehículo contiene (% peso/peso):

Pluraflo 1220 52.63% (BASF Specialty Chemicals,
Mount Olive, N.J.)

Glicol 35.79%

Propileno

Etanol 3.16%

Glicerina 8.42%

Anhídrida

Preparación:

Adicionar el glicol propileno, etanol, glicerina y el sulfato de morfina en un recipiente limpio e iniciar la mezcla. Subsecuentemente, adicionar el poloxámero (Pluraflo) y mezclar hasta que esté uniforme.

La composición provee alivio para el dolor cuando 1 ml es inyectado intramuscularmente.

Lo que se Reivindica es:

1. Un vehículo líquido vertible que contiene:

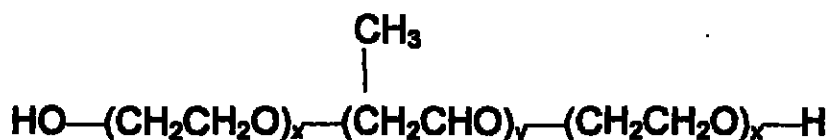
(d) desde 26% hasta 100% de copolímero de bloque polioxialquileno;

(e) desde 0% hasta 70% de glicol; y

(f) desde 0% hasta 50% de agua;

donde dicho vehículo es usado para suministrar composiciones, materiales y sustancias a superficies húmedas y abientes acuosos, dicho vehículo tiene un valor de viscosidad η_r menor o igual que 7 pascales-segundo y el valor T mayor o igual que 1.3.

2. El vehículo líquido vertible de acuerdo con la Reivindicación 1, donde el copolímero de bloque polioxialquileno corresponde a la siguiente estructura:



donde x, y, x' tienen un valor donde dicho vehículo tiene un valor de viscosidad η_r menor o igual que 7 pascales-segundo y el valor T mayor o igual que 1.3.

3. El vehículo de acuerdo con la Reivindicación 2, que contiene desde 27.8% hasta 95% de copolímero de bloque polioxialquileno farmacéuticamente aceptable, donde dicho vehículo tiene una

viscosidad η_r menor o igual que 2 pascals-segundo y el valor T mayor o igual que 2.

4. La composición de acuerdo con la Reivindicación 2, que contiene desde 30% hasta 90% de copolímero de bloque polioxialquileno farmacéuticamente aceptable, donde dicho vehículo tiene una viscosidad η_r menor o igual que 2 pascals-segundo y el valor T mayor o igual que 5.

5. La composición de acuerdo con la Reivindicación 1, que contiene desde 10% hasta 70% de glicol.

6. La composición de acuerdo con la Reivindicación 5, donde el glicol es seleccionado del grupo consistente de monosacáridos, disacáridos, ribosa, glicerina, sorbitol, xilitol, inositol, glicol propileno, galactosa, mannososa, xilosa, ramnosa, glutaraldhído, azúcares inversos, etanol, miel, mannitol, glicol polietileno, glicerol y mezclas de ellos.

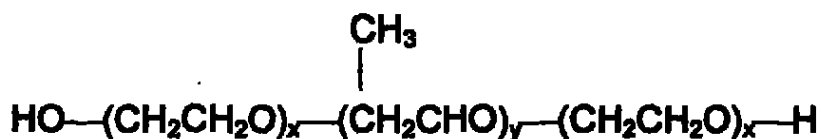
7. La composición de acuerdo con la Reivindicación 1, que contiene desde 1% hasta 46% de agua.

8. Un vehículo líquido vertible que contiene:

- (a) desde 26% hasta 100% de copolímero de bloque polioxialquileno;
- (b) desde 0% hasta 70% de glicol: y
- (c) desde 0% hasta 50% de agua;

donde dicho vehículo es usado para suministrar agentes activos a superficies húmedas y ambientes acuosos, dicho vehículo tiene un valor de viscosidad η_r menor o igual que 7 pascales-segundo y el valor T mayor o igual que 1.3.

9. El vehículo líquido vertible de acuerdo con la Reivindicación 8, donde el copolímero de bloque polioxialquileno corresponde a la siguiente estructura:



donde los valores de x, y, x' son suficientes para proveer los valores de η_r y T de la Reivindicación 8.

10. El vehículo de acuerdo con la Reivindicación 9, que contiene desde 27.8% hasta 95% de copolímero de bloque polioxialquileno farmacéuticamente aceptable, donde dicho vehículo tiene una viscosidad η_r menor o igual que 2 pascales-segundo y el valor T mayor o igual que 2.

11. El vehículo de acuerdo con la Reivindicación 10, que contiene desde 30% hasta 90% de copolímero de bloque polioxialquileno farmacéuticamente aceptable, donde dicho vehículo tiene una viscosidad η_r menor o igual que 2 pascales-segundo y el valor T mayor o igual que 10.

12. El vehículo de acuerdo con la Reivindicación 9, donde el copolímero de bloque polioxialquileno donde x tiene un valor desde 1 hasta 130, y tiene un valor desde 1 hasta 72 y x' tiene un valor desde 0 hasta 130, donde el peso molecular promedio de dicho copolímero es desde 3.000 hasta 15.000.

13. La composición de acuerdo con la Reivindicación 8, que contiene desde 7% hasta 62% de glicol.

14. El vehículo de acuerdo con la Reivindicación 13, donde el glicol es seleccionado del grupo consistente de monosacáridos, disacáridos, ribosa, glicerina, sorbitol, xilitol, inositol, glicol propileno, galactosa, mannososa, xilosa, ramnosa, glutaraldhído, azúcares inversos, etanol, miel, mannitol, glicol polietileno, glicerol y mezclas de ellos.

15. La composición de acuerdo con la Reivindicación 8, que contiene desde 2% hasta 41% de agua.

16. El vehículo de acuerdo con la Reivindicación 8, que contiene:

- (a) desde 26% hasta 65% de copolímero de bloque polioxialquileno que tiene un valor x igual a 100, e igual a 70 y x' es igual a 100 y tiene un peso molecular promedio de 12.600;
- (b) desde 2% hasta 38% de etanol; y
- (c) desde 8% hasta 45% de agua.

17. La composición de acuerdo con la Reivindicación 8, que contiene:

- (a) desde 25% hasta 50% de copolímero de bloque polioxialquileno que tiene un valor x igual a 37, e igual a 58 y x' es igual a 37 y tiene un peso molecular promedio de 6.500;
- (b) desde 45% hasta 65% de glicol propileno; y
- (c) desde 5% hasta 20% de agua.

18. La composición de acuerdo con la Reivindicación 8, que contiene:

- (a) desde 52% hasta 60% de copolímero de bloque polioxialquileno que tiene un valor x igual a 128, e igual a 58 y x' es igual a 128 y tiene un peso molecular promedio de 14.600;
- (b) desde 2% hasta 25% de etanol; y
- (c) desde 17% hasta 27% de agua.

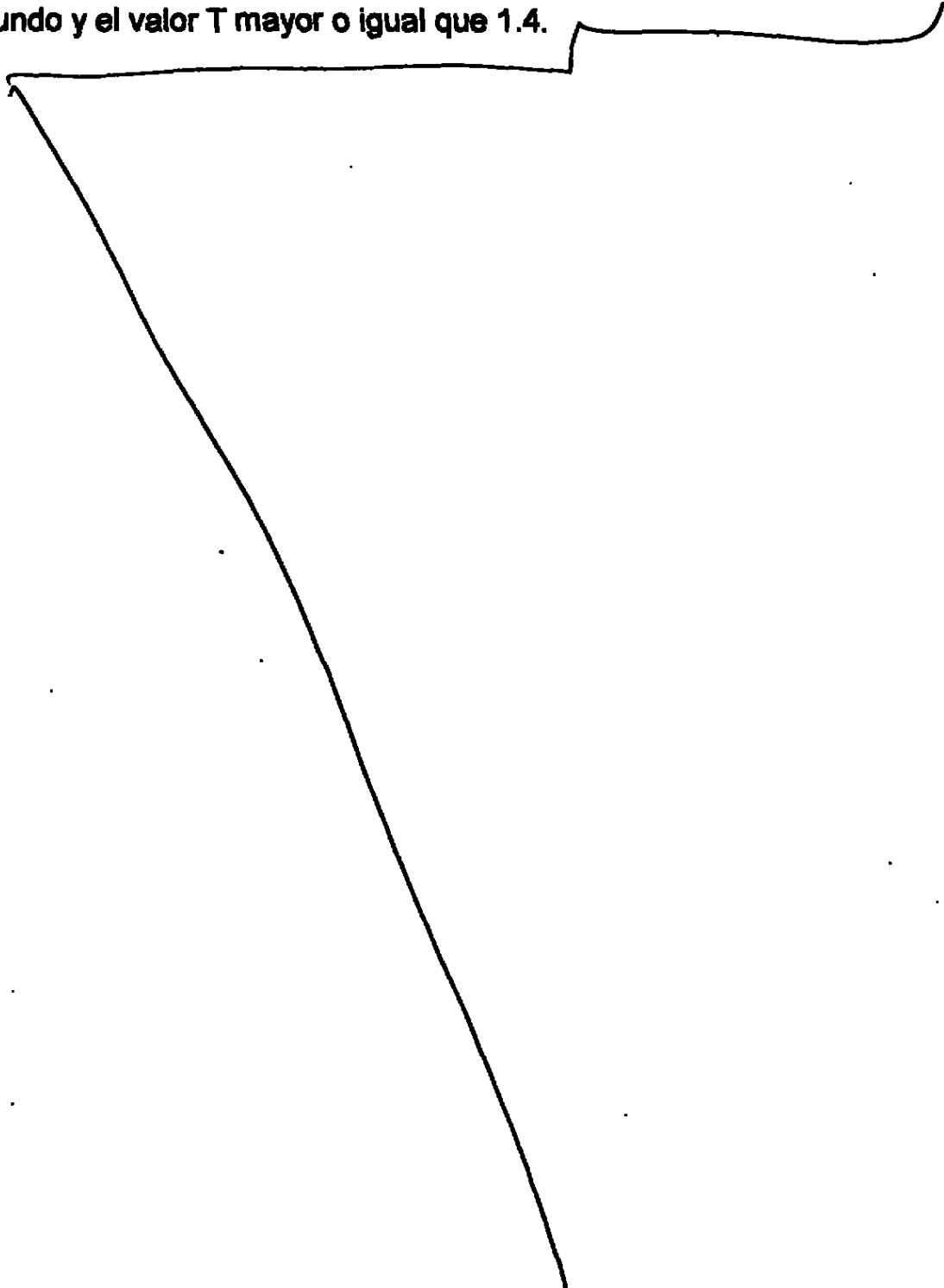
19. La composición de acuerdo con la Reivindicación 8, que contiene:

- (a) desde 37% hasta 77% de copolímero de bloque polioxialquileno que tiene un valor x igual a 37, e igual a 58 y x' es igual a 37 y tiene un peso molecular promedio de 6.500;
- (b) desde 2% hasta 28% de etanol; y
- (c) desde 10% hasta 45% de agua.

20. La composición de acuerdo con la Reivindicación 8, que contiene:

- (a) desde 26% hasta 49% de copolímero de bloque polioxialquileno que tiene un valor x igual a 100, e igual a 70 y x' es igual a 100 y tiene un peso molecular promedio de 12.600;
- (b) desde 2% hasta 12% de etanol; y
- (c) desde 30% hasta 68% de glicol propileno; y
- (d) desde 7% hasta 40% de agua.

21. Un método para suministrar agentes farmacológicamente activos a mamíferos, por medio de administrar el vehículo líquido vertible de la Reivindicación 8 a un sitio húmedo sobre o en dicho mamífero, donde dicho vehículo tiene una viscosidad η_r menor o igual que 7 pascales-segundo y el valor T mayor o igual que 1.4.



EXTRACTO

El presente invento cubre vehículos líquidos vertibles que pueden ser combinados con composiciones, materiales y sustancias. Entre los beneficios de tales vehículos líquidos vertibles está que las composiciones son retenidas sobre la superficie húmeda por un período de tiempo suficiente para permitir a las composiciones, materiales y sustancias actuar sobre dicha superficie, resistiendo la erosión o el escurrimiento de humedad adicional siendo aplicada. Tales vehículos líquidos vertibles tienen un número de utilidades incluyendo, pero no limitadas a limpieza y tratamiento de superficies de objetos, así como de biológicos u organismos vivos, incluyendo criaturas vivas.

Nota:

El folio 86, Extracto para publicación
fue retirado.

Abril 26/02

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE

PATENTE DE INVENCION []

MODELO DE UTILIDAD []

- Nombre e identificación del Solicitante — 1 []
- Nombre e identificación del Inventor — 1 []
- Título o nombre de la Invención — 1 []
- Descripción — 9 []
- Reivindicaciones — 49 []
- Resumen — 1 []
- Comprobante de Pago — 2 []
- Poder, cuando proceda []
- Copia de la primera solicitud de patente, si reivindica prioridad, señalándola expresamente []
- Firma del solicitante o apoderado []

COMPLETA []

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 []
- Poder, cuando proceda []
- Firma del solicitante o apoderado []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Firma Responsable

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
 Fecha Radicación: 02/07/2002 02:02:29 Folios: 5
 Fecha (R2): 2002-07-25 16:04:51
 Trámite: 002 PATENTES D I INDUSTRIA Y COMERCIO
 Dependencias: 2020 DIVISION DE NUEVOS CRECIMIENTOS

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
 Conmutador: 334 12 21-234
 Fax: 281 31 28 e-mail: info@ic.gov.co
 Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia

INFORME DE PROTOCOLO



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

56
56

Expediente 00-72532

Fecha: 26 de septiembre del 2000.

Se certifica que:

Desde fecha 24 de enero de 1995,
del folio 79.494 al folio 79.499 del
libro de Protocolo N° 272, obra el poder
N° 15.698 conferido por THE PROCTER &
GAMBLE COMPANY

domiciliado(a) en Cincinnati - Ohio. E.U.A.

al doctor JIMENA ESCOBAR URIBE y/o IGNACIO
ESCOBAR URIBE y/o LUIS PATIÑO LEYVA y/o
MAURICIO PATIÑO BONNET

Representante en Santafé de Bogotá D.C. Los
mismos

Facultad para desistir si.

Revisado 202022

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



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

2020
Bogotá, D.C.

Doctora
JIMENA ESCOBAR URIBE
Apoderada

REFERENCIA:	Radicación No.	00-72532
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio No.	0428
	Folios	001

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que:

- Debe allegar copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente otorgado por el inventor al solicitante o a su causante (art. 26-k, Dec 486/2000).
- El interesado debe informar la dirección del solicitante, debido a que en la solicitud no aparece la misma. (Art. 27-b, D 486/00).

En cumplimiento del artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le requiere para que dentro del término de dos (2) meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la Resolución Reglamentaria No. 210 del 15 de enero del 2001.

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

22 FEB. 2001

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

202027/202022

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

~~22/02/07~~