

PETITORIO


Industria y Comercio
 SUPERINTENDENCIA



01 61503 0

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 01051503 00000000

Folios: 41

Fecha (AMD) 2001-06-29 16:57:31

Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRADO/ 411 PRESENTAC

Remisión a: 2000 SISTEMA DE INFORMACIÓN

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE 2000-3

1 SOLICITUD DE			
☒ Patente de Invención		☐ Patente de Modelo de Utilidad	
2 SOLICITANTE (71)	Nombre SHIN POONG ¹ PHARMACEUTICALS CO, LTD sociedad constituida y existente bajo las leyes de la República de Corea Dirección 434-4 Moknae-dong Ansan-shi, Kyunggi-do 425-100, Corea Teléfono 546 09 70 E mail clientes@camyp.com Fax 249 40 70 Domicilio Ansan-shi, Kyunggi-do, Corea		IDENTIFICACION CC ☐ NIT ☐ CE ☐ Otro ☐ Número _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO (74)	Nombre Emilio FERRERO Dirección Carrera 4ª No 72-35 Teléfono 347 38 11 E mail cavalier@cavalier.com Fax 217 92 11 Domicilio Bogotá Colombia		IDENTIFICACION CC ☒ NIT ☐ CE ☐ Otro ☐ Número 438 019 TP 31,929
4 INVENTOR(ES) (72)	Nombres 1 Sung Tae HONG Hanyang Apt # 3-406 Appoojeong-dong Gangnam-gu, Seoul 135-794 Corea 2 Seung-Jin LEE Hansung apt #C-801 Yoldo-dong Yongdungpo-gu Seoul 150-010 Corea 3 Weon-Gyu KHO Lotte Apt #8 1004 Woo 1-dong Haewoondae-gu Busan 612-021 Corea 4 Jeong-Choul JOO Joogong Apt #123-206 333 Chunchun dong, Jangn-gu Suwon 440-330 Corea		IDENTIFICACION CC ☐ NIT ☐ CE ☐ Otro ☐ Número _____
5 TITULO (54) COMPOSICIONES ANTIHELMINTICAS DE LIBERACION SOSTENIDA QUE COMPRENDEN PRAZIQUANTEL			
6 Clasificación Internacional (51) A61K 31/495 9/20			
7 Prioridad SI ☐ NO ☒	(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
8 Para publicar a partir de la fecha de la presente solicitud a los 6 meses ☐ 12 meses ☐ 18 meses ☒ Otro ☐			
9 Comprobante de pago No. 01-39.736 por \$ 356.640.00 Fecha 28 de junio de 2001.			

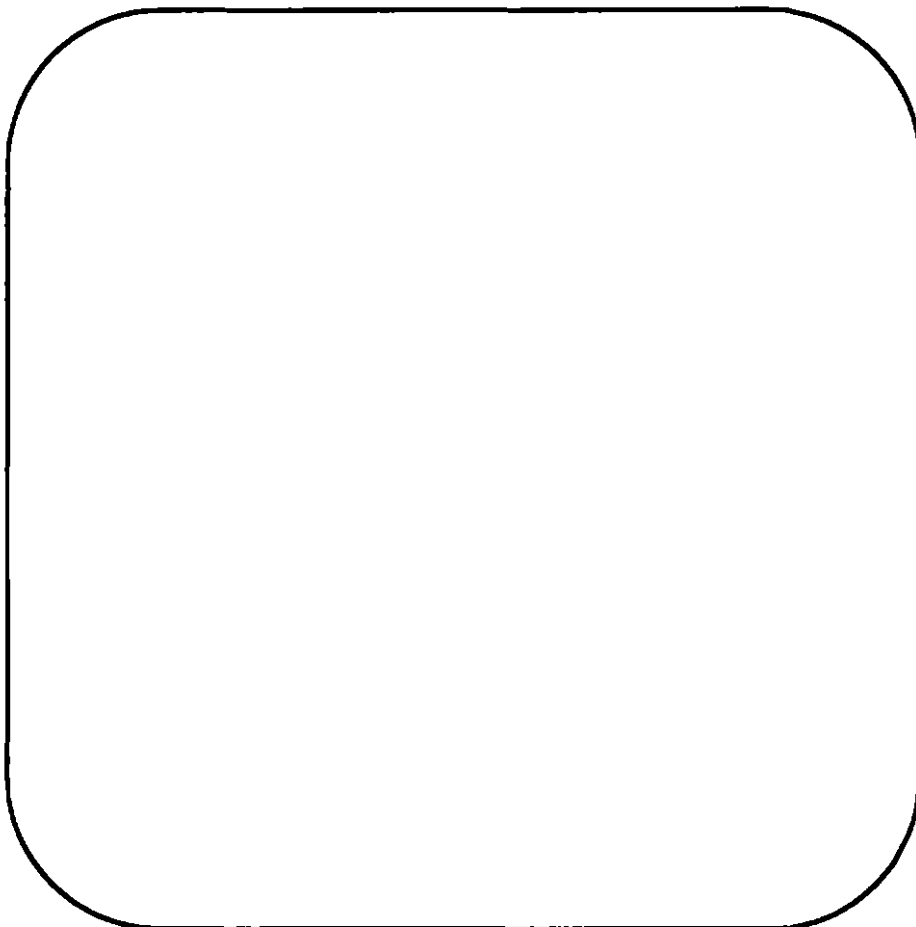
10

ANEXOS

- ☐ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación
- ☒ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad
- ☐ Certificado de existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Poderes si fuere el caso
- ☐ Copia certificada de la primera solicitud si se reivindica prioridad
- ☐ Traducción simple de la primera solicitud si se reivindica prioridad
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☒ Descripción de la invención
- ☒ Una o más reivindicaciones
- ☐ Dibujos y/o planos necesarios
- ☐ De ser el caso copia del contrato de acceso
- ☐ De ser el caso documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12 x 12

11

FIGURA CARACTERISTICA.



12

NOMBRE ÉMILIO FERREBO

FIRMA

C C 438 019 de Usaquén T P 31 929

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página

**COMPOSICIONES ANTIHELMINTICAS DE LIBERACION SOSTENIDA QUE
COMPRENDEN PRAZIQUANTEL**

CAMPO TECNICO

La presente invención se relaciona con composiciones antielmínticas, las cuales contienen praziquantel como un ingrediente activo y suministra una proporción de liberación controlada de praziquantel mediante la combinación y selección adecuada de un material polimérico y un ligador

ANTECEDENTE DE LA TECNICA

En el presente, se ha reportado que las infecciones por tremátodos tales como clonorquiasis, esquistosomiasis, paragonimiasis, etc , y varias infecciones de tenia exhiben una alto porcentaje positivo para huevos principalmente en países en desarrollo y en países atrasados y algunos cientos de millones de personas han sufrido de tales infecciones en el mundo Particularmente, la infección con Clonorquis sinensis conduce a colangitis, colangitis supurativa,

colelitiasis, colangioma, cirrosis de hígado colángico, etc , por eso causa serios problemas en el campo clínico, y además, así incrementa grandemente la carga de gasto social Por lo tanto, el tratamiento de tales infecciones como la clonorquiasis, etc , es un objetivo médico y social, que requiere ser urgentemente resuelto

El praziquantel como un ingrediente activo usado en la presente invención es una droga conocida, que fue primeramente desarrollada como un agente para el tratamiento de tales infecciones de tremátodo como esquistosomiasis, clonorquiasis, paragonimiasis, etc , y varias infecciones de tenias por Bayer AG, Alemania en la segunda mitad de 1970 y ha sido ampliamente usada en el mundo

Para el tratamiento de clonorquiasis, el praziquantel es administrado tres veces en una cantidad de 25 mg/kg a intervalos de no más de 5 horas La droga administrada vía ruta oral es absorbida inmediatamente en la parte superior del intestino delgado para dar la máxima concentración de sangre 4 horas después de la administración, después que la concentración de sangre decrece rápidamente Aunque la mayoría del praziquantel

4

en la sangre es excretado vía orina, algunas prolongaciones de estas pueden ser excretadas vía jugo biliar con metabolización durante este proceso a través del hígado. Después que el *Clonorchis sinensis* está parasítico en el ducto biliar y por esta razón, puede ser destruida por la droga excretada dentro del ducto biliar, la concentración de praziquantel excretada dentro del ducto biliar tiene un importante significado. Se ha revelado que el praziquantel excretado dentro del ducto biliar está presente en una cantidad más pequeña que su concentración de sangre, y adicionalmente, está en una forma ya metabolizada, y por lo tanto, exhibe un efecto antihelmíntico reducido a 1/100 y menos en comparación al efecto del praziquantel en la sangre. Así, es particularmente importante que una concentración antihelmíntica efectiva de praziquantel en el jugo biliar pueda ser mantenida por 10 horas o más. El método para la administración de praziquantel como se mencionó anteriormente es un método, que puede maximizar el efecto antihelmíntico de praziquantel en el jugo biliar mediante el mantenimiento de su concentración en la sangre en el nivel de $\mu\text{g/ml}$ o más, el cual suministra el estándar de dosificación de esta droga.

Adicionalmente, con el fin de combatir el parásito *Distoma haematobium* principalmente en el vaso sanguíneo, se administra dos veces en una dosis de 30 mg/kg a intervalos de 5 horas. En caso de paragonimiasis, el praziquantel es administrado por 2 a 3 días en la misma dosis como en el caso de clonorquiasis, y cisticercosis pueden ser tratados mediante administración de praziquantel en misma dosis por cerca de 2 semanas. En caso de tremátodos y tenias, los cuales son parásitos intestinales, una dosis única de 10 mg/kg suministra un efecto suficiente. Tales diferencias en dosis y usos dependen del sitio donde el parásito está y si la droga actúa ya sea directamente por medio de ella misma o después que esta es metabolizada.

Sin embargo, en general, si cualquier droga es administrada en exceso, es difícil mantener el uso prescrito para auto tratamiento corrientemente. Para preparaciones de praziquantel disponibles comercialmente se prescribe que esta puede ser repetidamente administrada a intervalos regulares, y por lo tanto, muchas personas no pueden mantener el tiempo prescrito para administración. Lo cual causa un decrecimiento en el

efecto antihelmíntico deseado Debido al problema mencionado de acuerdo con la dosis de praziquantel, en muchos casos es muy difícil obtener el efecto antihelmíntico deseado mediante el auto tratamiento con praziquantel. Adicionalmente, una sobredosis de praziquantel puede causar resistencia a los gusanos y también puede resultar en serios efectos colaterales (pirexia, dolor de cabeza, vómito, somnolencia, dolor abdominal, diarrea, eczema, etc) dependiendo de cada caso individual

Por lo tanto, con el fin de obtener el efecto deseado en el tratamiento de clonorquiasis, etc , se requiere necesariamente desarrollar una preparación efectiva, que pueda mantener el efecto deseado aún mediante una dosis única

DESCRIPCION DE LA INVENCION

Los inventores suponen que si el praziquantel puede ser controlado así como para ser lentamente absorbido dentro del intestino, esta dosis en sí misma puede ser reducida, esta administración es conveniente debido a su utilización sencilla, este efecto terapéutico contra

varios tremátodos e infecciones de tenias en tejidos pueden ser grandemente mejorados, y además la ocurrencia de la resistencia de los gusanos y los efectos colaterales pueden ser prevenidos, y así, han estudiado para diseñar cierta preparación de liberación controlada de la cual la velocidad de liberación de praziquantel es controlada en una manera que el praziquantel puede ser lentamente absorbido dentro del intestino. Como resultado, hemos identificado que la preparación de liberación sostenida de acuerdo con la presente invención, que se constituye mediante la selección adecuada y la combinación de un material polimérico y un ligador, exhibe un resultado suficientemente satisfactorio en un ensayo in vitro para liberar la droga, un ensayo para efecto antihelmíntico en animales experimentales y un ensayo para propiedades farmacocinéticas en el cuerpo, y así, completa de la presente invención.

Por lo tanto, el propósito de la presente invención es suministrar una composición para combatir efectivamente varios tremátodos y tenias, desde que el praziquantel es liberado de una forma controlada.

MEJOR MODO DE LLEVAR A CABO LA INVENCION

La presente invención se relaciona con una composición antihelmíntica de liberación sostenida, que contiene praziquantel como un ingrediente activo y suministra una proporción de liberación controlada de praziquantel mediante una combinación y selección adecuada de un material polimérico y un ligador

Más específicamente, la presente invención se relaciona con una composición antihelmíntica de liberación sostenida que comprende praziquantel, un material polimérico seleccionado del grupo que consiste de hidroxipropil metilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, metilcelulosa y etilcelulosa, un llenador seleccionado del grupo que consiste de alquil alcohol, ácido graso y sales de este, y un ligador

El material polimérico usado en la presente invención es un material polimérico soluble en agua con hidroxipropil celulosa e hidroxipropil metilcelulosa siendo particularmente preferible. Es preferible que el material polimérico esté contenido en una proporción de

20 a 60% en peso con respecto al total del peso de la composición

Como el llenador que puede ser usado en la presente invención, el ácido esteárico o alcohol estearilo es particularmente preferible. El llenador puede ser contenido preferiblemente en una proporción superior a 20% en peso con respecto del total del peso de la composición.

Cualquier ligador convencional puede ser usado como un ligador en la presente invención con polivinil pirrolidona o hidroxipropil celulosa tiene un bajo nivel de sustitución siendo particularmente preferible. El ligador puede ser contenido preferiblemente en una proporción de 1,5 a 8,5% en peso con respecto al peso total de la composición.

La composición de la presente invención puede ser formulada dentro de una preparación farmacéutica tal como una tableta o cápsula, que puede ser preparada de acuerdo a cualquier método convencional.

La dureza de la tableta es preferiblemente de 20 kg/cm³ o más

Como resultado del ensayo in vitro para la composición de la presente invención, se ha identificado que la composición de la presente invención libera lentamente praziquantel como un ingrediente activo durante al menos 10 horas en comparación a las preparaciones de praziquantel de la técnica anterior (ver experimento 1) Adicionalmente, en los ensayos in vivo también se ha confirmado que la composición de la presente invención mantiene la concentración efectiva de la sangre de praziquantel para ser de 1 µg/ml por 12 horas o más en comparación a las preparaciones de praziquantel de la técnica anterior (ver experimento 2) Por lo tanto, desde que la preparación de liberación sostenida de acuerdo con la presente invención puede mantener continuamente la concentración de sangre efectiva de praziquantel aún por administración única, esta puede exhibir el efecto sustancialmente idéntico como la administración continua de las preparaciones de la técnica anterior De acuerdo al experimento comparativo para el efecto antihelmíntico de la

H

composición de la presente invención cambia la preparación de la técnica anterior, esto puede ser confirmado ya que aún una administración única de la composición de la presente invención puede exhibir un efecto similar a la administración de tres veces de las preparaciones de la técnica anterior (ver experimento 3)

La preparación antihelmíntica de acuerdo a la presente invención puede ser administrada vía ruta oral en una dosis única de 10 a 150 mg/kg de peso de cuerpo, preferiblemente 30 a 100 mg/kg de peso de cuerpo, para combatir *Clonoquis sinensis*, *Distoma haematobium*, *Paragonimus westermani* y varias tenias

La presente invención será más específicamente ilustrada por los siguientes ejemplos Sin embargo, se entenderá que estos ejemplos no son construidos como limitantes del alcance de la presente invención

EJEMPLOS

Ejemplo 1

(1) mezclado

los siguientes componentes fueron introducidos dentro de un mezclador en un porcentaje dado por peso y luego mezclados juntos

praziquantel	48,4%
hidroxipropilmetilcelulosa	48,4%
polivinilpirrolidona	2,4%
estearato de magnesio	0,8%

(2) Preparación de tabletas

La mezcla obtenida anteriormente (1) fue comprimida en una tableta por medio de un compresor de tipo rotatorio de modo que la dureza de la tableta es de 20 kg/cm³ o más

(3) Preparación de cápsulas

La mezcla obtenida de anteriormente (1) fue mezclada con una solución mezclada de agua para granulación (30%) y etanol (70%) y luego granulada, y los gránulos resultantes fueron secados sobre un plato secador. Los gránulos así preparados fueron pasados a través de un tamiz de malla 16 para establecer los gránulos que tienen

un tamaño uniforme, que fueron luego llenados la cápsula tipo No 1

Ejemplo 2

(1) Mezclado

Los siguientes componentes fueron introducidos dentro de un mezclador en un porcentaje dado por peso y luego mezclados juntos

praziquantel	44%
hidroxipropilmetilcelulosa	44%
polivinilpirrolidona	5%
Estearil alcohol	6%
estearato de magnesio	1%

(2) Preparación de tabletas

La mezcla obtenida anteriormente (1) fue comprimida en una tableta por medio de un compresor de tipo rotatorio de modo que la dureza de la tableta es de 20 kg/cm³ o más

(3) Preparación de cápsulas

La mezcla obtenida anteriormente (1) fue formulada en gránulos por medio de un granulador seco y os gránulos así preparados fueron pasados a través de un tamiz de malla 16 para establecer los gránulos que tienen un tamaño uniforme, los cuales fueron luego llenados en la cápsula tipo No 1

Ejemplo 3

(1) Mezclado

Los siguientes componentes fueron introducidos dentro de un mezclador en un porcentaje dado por peso y luego mezclados juntos

praziquantel	46,9%
hidroxipropilmetilcelulosa	46,9%
polivinilpirrolidona	3,4%
ácido esteárico	1,9%
estearato de magnesio	0,9%

(2) Preparación de tabletas

/5

La mezcla obtenida anteriormente (1) fue comprimida en una tableta por medio de un compresor de tipo rotatorio de modo que la dureza de la tableta es de 20 kg/cm³ o más

(3) Preparación de cápsulas

La mezcla obtenida anteriormente (1) fue mezclada con una solución mezclada de agua para granulación (50%) y etanol (50) y luego granulada, y los gránulos resultantes fueron secados sobre un plato secador. Los gránulos así preparados fueron pasados a través de un tamiz de malla 16 para establecer los gránulos que tienen un tamaño uniforme, los cuales fueron luego llenados en la cápsula tipo No 1

Ejemplo 4

(1) Mezclado

Los siguientes componentes fueron introducidos dentro de un mezclador en un porcentaje dado por peso y luego mezclados juntos

praziquantel	45,3%
hidroxipropilmetilcelulosa	40,3%
polivinilpirrolidona	5,4%
ácido esteárico	8,1%
estearato de magnesio	0,9%

(2) Preparación de tabletas

La mezcla obtenida anteriormente (1) fue comprimida en una tableta por medio de un compresor de tipo rotatorio de modo que la dureza de la tableta es de 20 kg/cm³ o más

(3) Preparación de cápsulas

La mezcla obtenida anteriormente (1) fue formulada en gránulos por medio de un granulador seco y los gránulos así preparados fueron pasados a través de un tamiz de malla 16 para establecer los gránulos que tienen un tamaño uniforme, los cuales fueron luego llenados en la cápsula tipo No 1

Experimento 1 Prueba de disolución

Las preparaciones producidas de (2) y (3) del ejemplo 1, (2), y (3) del ejemplo 2, (2) y (3) del ejemplo 3 y (2) y (3) del ejemplo 4 fueron sometidas a ensayo de disolución de acuerdo al segundo método para evaluación de disolución como se definió en U S P , utilizando 900 ml de solución de HCl al 0,1N como solución disolvente a temperatura de 37° C El resultado así obtenido se describe en las siguientes tablas 1 a 8

Tabla 1

Resultado del ensayo para disolución de la preparación de tableta preparada por (2) del ejemplo 1

Hora	Cantidad Liberada (%)
1,0	10,8
2,0	17,2
3,0	25,1
4,0	37,6
5,0	46,1
6,0	54,2

7,0	62,7
8,0	72,7
9,0	80,3
10,0	91,4

Tabla 2

Resultado del ensayo para disolución de la
preparación de tableta preparada por (3) del ejemplo 1

Hora	Cantidad Liberada (%)
1,0	10,8
2,0	17,2
3,0	20,4
4,0	29,9
5,0	38,1
6,0	47,2
7,0	58,4
8,0	72,9
9,0	82,8
10,0	87,9

Tabla 3

Resultado del ensayo para disolución de la
preparación de tableta preparada por (2) del ejemplo 2

Hora	Cantidad Liberada (%)
1,0	5,8
2,0	16,4
3,0	25,4
4,0	34,4
5,0	46,3
6,0	53,9
7,0	66,0
8,0	73,8
9,0	89,2
10,0	91,0

Tabla 4

Resultado del ensayo para disolución de la
preparación de tableta preparada por (3) del ejemplo 2

Hora	Cantidad Liberada (%)
1,0	7,2
2,0	13,9
3,0	22,7
4,0	34,6
5,0	42,1
6,0	57,8
7,0	64,7
8,0	71,1
9,0	87,9
10,0	93,4

Tabla 5

Resultado del ensayo para disolución de la
preparación de tableta preparada por (2) del ejemplo 3

Hora	Cantidad Liberada (%)
1,0	9,6
2,0	11,5

3,0	23,7
4,0	31,4
5,0	44,7
6,0	58,9
7,0	63,8
8,0	74,5
9,0	91,3
10,0	99,8

Tabla 6

Resultado del ensayo para disolución de la
preparación de cápsula preparada por (3) del ejemplo 3

Hora	Cantidad Liberada (%)
1,0	8,8
2,0	13,1
3,0	20,6
4,0	29,9
5,0	39,4

6,0	51,3
7,0	63,2
8,0	76,2
9,0	84,3
10,0	98,9

Tabla 7

Resultado del ensayo para disolución de la
preparación de tableta preparada por (2) del ejemplo 4

Hora	Cantidad Liberada (%)
1,0	7,4
2,0	10,7
3,0	20,1
4,0	26,4
5,0	35,2
6,0	44,6
7,0	55,3
8,0	63,9
9,0	77,8

10,0	89,9
------	------

Tabla 8

Resultado del ensayo para disolución de la
preparación de cápsula preparada por (3) del ejemplo 4

Hora	Cantidad Liberada (%)
1,0	7,4
2,0	10,7
3,0	20,1
4,0	26,4
5,0	35,2
6,0	44,6
7,0	55,3
8,0	63,9
9,0	77,8
10,0	89,9

De acuerdo al resultado del ensayo anterior, se
puede identificar que las preparaciones de la presente

invención son controladas para que el praziquantel sea liberado lentamente desde la preparación ya que todas las preparaciones de tableta y cápsula de acuerdo a la presente invención continuamente libera praziquantel como ingrediente activo sobre 10 horas o más

Experimento 2 Ensayo para concentración de sangre de preparación de praziquantel de liberación sostenida en perros

La concentración de sangre de praziquantel de la preparación de tableta de liberación sostenida como la preparada por los ejemplos 1 y 3 fue medida en un modelo animal que comprende perros. El grupo de control recibió una tableta de praziquantel disponible comercialmente en la actualidad, Distocid® como la droga comparativa.

Como la dosis administrada a los animales, la droga comparativa fue administrada vía ruta oral en una dosis única de 30 mg/kg de peso de cuerpo de 3 perros del grupo de control y la droga del ensayo fue administrada vía ruta oral en una dosis única de 30 mg/kg, 50 mg/kg y 100

mg/kg de peso de cuerpo a 5, 13 y 5 perros, respectivamente

La sangre tomada de los grupos de control y ensayo 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12 y 24 horas después de la administración de la droga, y la concentración de sangre de praziquantel se analizó. El resultado fue registrado en términos de nivel de plasma de praziquantel ($\mu\text{g/ml}$) por hora (h) y presentado como "promedio $\pm$ desviación estándar" en las siguientes tablas 9 a 12

Tabla 9

Cambio en la concentración de sangre de praziquantel en el grupo de control (Distocid®)

Hora	Grupo de Control
1	18,6 $\pm$ 12,0
2	17,0 $\pm$ 9,6
3	12,8 $\pm$ 1,8
4	7,0 $\pm$ 1,8
6	2,5 $\pm$ 1,4

12	$0,5 \pm 0,1$
24	$0,4 \pm 0,2$

Tabla 10

Cambio en la concentración de sangre de praziquantel
en el grupo de ensayo de 30 mg/kg

Hora	Ejemplo 1	Ejemplo 3
1	$6,0 \pm 5,7$	$7,2 \pm 7,2$
2	$5,4 \pm 5,6$	$6,2 \pm 5,2$
3	$5,1 \pm 4,9$	$5,2 \pm 5,4$
4	$3,9 \pm 3,2$	$3,1 \pm 2,2$
6	$1,9 \pm 1,8$	$2,1 \pm 2,4$
12	$0,9 \pm 0,8$	$1,2 \pm 7,0$
24	$0,1 \pm 0,4$	$0,3 \pm 0,2$

Tabla 11

Cambio en la concentración de sangre de praziquantel
en el grupo de ensayo de 100 mg/kg

Hora	Ejemplo 1	Ejemplo 3
1	9,1 ± 9,7	11,22 ± 12,8
2	13,8 ± 11,9	15,9 ± 15,0
3	15,7 ± 14,0	16,0 ± 11,8
4	12,5 ± 10,1	14,7 ± 8,5
6	8,5 ± 6,7	9,0 ± 5,9
12	1,2 ± 0,9	2,2 ± 1,7
24	0,4 ± 0,3	0,8 ± 1,4

Tabla 12

Cambio en la concentración de sangre de praziquantel
en el grupo de ensayo de 100 mg/kg

Hora	Ejemplo 1	Ejemplo 3
1	10,0 ± 8,2	11,4 ± 3,8

2	12,7 ± 6,7	15,3 ± 6,8
3	18,4 ± 10,4	25,8 ± 19,3
4	13,6 ± 8,7	17,6 ± 9,4
6	11,4 ± 7,5	19,5 ± 12,0
12	3,7 ± 2,9	5,7 ± 5,7
24	0,3 ± 0,9	0,9 ± 1,1

De acuerdo al resultado del experimento anterior, se puede notar que cuando la preparación de praziquantel de liberación sostenida como se preparó en el ejemplo 1 y 3 son administradas en una dosis de 30 mg/kg, 50 mg/kg o 100 mg/kg de peso de cuerpo, la concentración de sangre efectiva de 1 µg/mg es mantenida por 12 horas o más

Experimento 3 Ensayo para efecto antihelmíntico de tabletas de praziquantel de liberación sostenida utilizada en perros

El efecto antihelmíntico de praziquantel de las tabletas de liberación sostenida preparadas en el ejemplo 1 y 3 fue determinada utilizando perros

Primero, los perros a ser usados en el experimento fueron infectados con 500 metacercarias de *Clonorchis sinensis* por individuo sometido y después de 5 a 6 semanas de infección, las tabletas de praziquantel de liberación sostenida preparadas en el ejemplo 1 y 3 y la droga comparativa (Distocid®) fueron administradas respectivamente a los animales vía ruta oral

Como la dosis administrada a los animales, en el grupo de control comercialmente disponible en la actualidad como Distocid® fue administrada vía ruta oral en una dosis de 30 mg/kg de peso de cuerpo tres veces a intervalos de 5 horas a 3 perros de acuerdo al uso recomendado, y en el grupo de ensayo las tabletas de liberación sostenida como las preparadas en el ejemplo 1 y 3 fueron administrados vía ruta oral en una dosis única de 30 mg/kg, 50 mg/kg y 100 mg/kg de peso de cuerpo a 4, 10 y 4 perros respectivamente

El efecto antihelmíntico fue determinado mediante la medida del tamaño del gusano recuperado, velocidad de cura y velocidad de reducción del gusano Los resultados se dan en las siguientes tablas 13 a 16

Tabla 13

Efecto antihelmíntico de Distocid®

Criterio	Grupo de control
Velocidad de recuperación del gusano	0
Velocidad de curado	100
Velocidad de reducción del gusano	100

Tabla 14

Efecto antihelmíntico del grupo de ensayo de 30 mg/kg

Criterio	Ejemplo 1	Ejemplo 3
Velocidad de recuperación del gusano	1,8	0
Velocidad de	50	100

curado		
Velocidad de reducción del gusano	93,9	100

Tabla 15

Efecto antihelmíntico del grupo de ensayo de 50 mg/kg

Criterio	Ejemplo 1	Ejemplo 3
Velocidad de recuperación del gusano	1,1	0
Velocidad de curado	84	100
Velocidad de reducción del gusano	96,3	100

Tabla 16

Efecto antihelmíntico del grupo de ensayo de 100 mg/kg

Criterio	Ejemplo 1	Ejemplo 3
Velocidad de recuperación del gusano	0,1	0
Velocidad de curado	97	100
Velocidad de reducción del gusano	99,7	100

De acuerdo al resultado del ejemplo anterior, puede notarse que la preparación de praziquantel de liberación sostenida como la preparada en el ejemplo 1 y 3 exhibe un efecto antihelmíntico suficiente aún mediante una administración oral única en una dosis de 30 mg/kg, 50 mg/kg o 100 mg/kg

Como se revisó anteriormente, desde que la preparación de liberación sostenida de la presente invención es diseñada para que el praziquantel pueda ser absorbida lentamente dentro del intestino, esta puede exhibir un efecto antihelmíntico en el mismo nivel como las preparaciones de la técnica anterior, aún mediante una administración única, por eso suministrando una

administración de droga conveniente, y permite mejorar el efecto terapéutico contra varios tremátodos e infecciones de tenia en tejidos. Adicionalmente, la preparación de la técnica anterior causa inconveniencia debido a la dosificación de tres veces a intervalos de 4 a 6 horas mientras que se espera que la preparación de liberación sostenida de la presente invención pueda exhibir el efecto antihelmíntico deseado aún mediante una dosificación única para que la conveniencia de tomar la droga pueda ser esperado.

Adicionalmente, en vista del total de dosis de praziquantel en el tratamiento de clonorquiasis las preparaciones de la técnica anterior pueden ser administradas en una cantidad de 4,5 g por encima de tres veces por hombre adulto que tiene un peso de cuerpo de 60 kg mientras se espera que la preparación de liberación sostenida de la presente invención pueda exhibir un efecto antihelmíntico suficiente aún mediante una dosis única de 1,8 g.

Por lo tanto, se puede esperar que la preparación de liberación sostenida de acuerdo a la presente invención resuelva el inconveniente de las preparaciones de la

técnica anterior debido a la dosificación de tres veces por día, reduce grandemente los efectos colaterales, que pueden ser inducidos mediante sobredosis de la droga, elimina cualquier posibilidad de que ocurra resistencia del gusano debido a incompatibilidad del infector en un tiempo regular para la toma de la droga, y adicionalmente, permite reducir grandemente los costos incurridos en el tratamiento de varios tremátodos e infecciones por tenia desde el punto de vista económico

Mientras la invención ha sido descrita con respecto a las modalidades específicas anteriores, se podrá reconocer que varias modificaciones y cambios pueden ser hechos a la invención mediante aquellos expertos en la técnica que también caen dentro del objetivo de la invención como se define por las reivindicaciones adjuntas

REIVINDICACIONES

- 1 Una composición antihelmíntica de liberación sostenida que comprende praziquantel un material polimérico seleccionado del grupo que consiste de hidroxiprilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, metilcelulosa y etilcelulosa, un llenador seleccionado del grupo que consiste de alquil alcohol, ácido fático y sales de esta, y un ligador
- 2 La composición de la reivindicación 1, en donde el material polimérico está contenido en una proporción de 20 a 60% en peso con respecto al peso total de la composición
- 3 La composición de la reivindicación 1, en donde el llenador es ácido esteárico o esteraill alcohol
- 4 La composición de la reivindicación 1, en donde el llenador es contenido en una proporción

superior al 20% en peso con respecto al total del peso de la composición

- 5 La composición de la reivindicación 1, en donde el ligador es polivinil pirrolidona o hidroxipropilcelulosa que tiene un bajo nivel de sustitución
- 6 La composición de la reivindicación 1, en donde el ligador está contenido en la proporción de 1,5 a 8,5 % en peso con respecto al total del peso de la composición
- 7 La composición de la reivindicación 1, en la forma de una preparación farmacéutica de tableta o cápsula
- 8 La composición de la reivindicación 1, en donde la dureza de la preparación de la tableta es 20 kg/cm³ o más

RESUMEN

La presente invención se relaciona con una composición antihelmíntica de liberación sostenida, que contiene praziquantel como un ingrediente activo y suministra una velocidad de liberación controlada de praziquantel mediante la selección adecuada y combinación de un material polimérico y un ligador

Retiro Folios 38, 39 y 40
Para Publicación Extracto y folios.

41
38



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicación : 01051503 03300000 Folios 41
Fecha (MM) 2001-06-28 16:57:51
Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Remite: 2000 MINISTERIO DE INDUSTRIA Y COMERCIO

" 7 800.76089 2

REC'DO OFICIAL DE CAJA 01 39,730
FECHA JUN 0 28 DE 2001

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No PAGO	FECHA PGO	Gr PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050 001 0-6	80365,7	28/06/2001	14,20,928 00

***** CONCEPTO *****

CAN	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	500* 0* 01	SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL DE PATENTE DE LA
			TOTAL : 3 6,640 00
			3,6640 00

SON TRESCIENTOS CINCUENTA Y SEIS MIL SEISCIENTOS CUARENTA PESOS

R. A. AGUI

REC'DO DE C-7A AP. CADO AL EXPEDIENTE No

Go 12816-801-001-4

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

NOTA Se retira el folio 40, Extracto
para publicación

11-XII-2002

202046

Industria y Comercio
 SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACIÓN Y AGILIZACIÓN DEL TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION [4]		
MODELO DE UTILIDAD	[]	[]
- Indicación de que se solicita la concesión de una patente - Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud - Descripción de la invención - Dibujos de ser estos pertinentes - Comprobante de Pago de las tasas establecidas	[] [] [] [] []	[4] [4] [4] [4] [4]
COMPLETA [4]		
INCOMPLETA	[]	[]
DISEÑO INDUSTRIAL []		
- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial - Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud - Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño - Comprobante de pago de las tasas establecidas	[] [] [] []	[] [] [] []
COMPLETA []		
INCOMPLETA	[]	[]
ESQUEMA DE TRAZADO []		
- Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de trazado - Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud - Representación gráfica del esquema de trazado - Comprobante de pago de las tasas establecidas	[] [] [] []	[] [] [] []
COMPLETA []		
INCOMPLETA	[]	[]


 Firma Responsable

Fecha. _____

r 113 50 27 01 11 02 2001
 1 001 001 001 001 001 001
 x 113 50 27 01 11 02 2001
 Bogotá D.C. Colombia

2020
Bogotá D C

Doctor
EMILIO FERRERO
apoderado del solicitante

REFERENCIA	Radicación No	01 51503
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio No	2289
	Folios	001

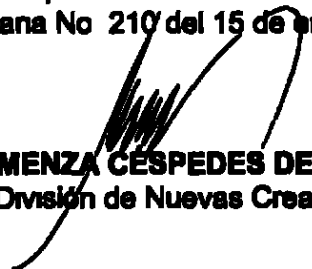
 Como resultado del examen de forma realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina se le comunica que

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)

Debe allegar el poder otorgado al abogado que aparece en la solicitud como apoderado con el lleno de los requisitos exigidos en el Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente deberá presentar el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad solicitante

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 CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha

09 AGO 2001

202032

Carrera 13 No 27-00 Pisos 5 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 382 2695
E mail Info@sic.gov.co
Bogotá D C Colombia