



01 20726

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
2005 3

ESTADO DE LA UNIÓN DE REPÚBLICAS DE COLOMBIA
Nº 27-01-01-444
72 MARZO 3 1 2005
BOGOTÁ D.C. 25 de marzo de 2005

☐ SOLICITUD DE ☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad

SOLICITANTE (71)	Nombre Glaxo Group Limited una sociedad estable y organizada de conformidad con las leyes de Inglaterra Dirección Glaxo Wellcome House, Barnack Avenue, Grantham, Leicestershire, UK NN16 9JN Teléfono 325 4270 Fax 345 60 42 E-mail lloreda@redacamecho.com Dominio Redacamecho.com	IDENTIFICACIÓN CC ☐ NT ☒ CE ☐ Otro ☐ Número 17 189 881 TP 19 794
----------------------------	--	--

REPRESENTANTE O APODERADO (74)	Nombre JOSE ANTONIO LLOREDA ✓ Dirección Calle 72 No 5 83 Pao 5 Bogotá Colombia ✓ Teléfono 57 1 3254270 Fax 57 1 2128428 E mail jloco@redacamecho.com	IDENTIFICACIÓN CC ☒ NT ☐ CE ☐ Otro ☐ Número 17 189 881 TP 19 794
--	--	--

SOLICITANTE (72)	Nombre Richard John Jenkins David Hill Dirección Glaxo Wellcome, One One One, New York, New York, USA 10017-2470 Teléfono 325 4270 Fax 345 60 42 E-mail lloreda@redacamecho.com Dominio Redacamecho.com	IDENTIFICACIÓN CC ☐ NT ☐ CE ☐ Otro ☐ Número 17 189 881 TP 19 794
----------------------------	---	---

TÍTULO (54)
CONDICIONES FARMACOLÓGICAS QUE CONTIENE UNA COMBINACIÓN DE
SALINOS Y LACTATOS DE

☐ Clasificación Internacional (51) **A61K 19/72**

☐ Prioridad SI ☒ NO ☐ D 486	(33) País de Origen GB	(32) Fecha 07.04.00 ✓	(31) Número de Solicitud 0002485 6
--	---------------------------	--------------------------	---------------------------------------

☐ Para publicar partir de la fecha de la presente solicitud a los **7** años **2004**
 12 meses ☐ 18 meses ☐ Otro ☐

☐ Compromiso de pago No **07.10.2001** **21.05.2004**

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
- ☒ Representación legal si fuere el caso 13.957.-
- ☐ 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 12x12

11 FIGURA CARACTERISTICA

12

NOMBRE JOSE ANTONIO LLOREDA

FIRMA

C C 17 159 681

T P 10 784

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



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

NIT 806176689-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA 01 - 21,532
FECHA ABRIL 4 DE 2001

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº PAGO	FECHA PGO	Vr PAGO
LLOREDA Y CIA S A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	4097968	04/04/2001	3,086,882 00

***** CONCEPTO *****

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50095-01 01	SOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL DE PATENTE DE IN	356,640 00
		TOTAL	\$ 356 640 00

SON TRESCIENTOS CINCUENTA Y SEIS MIL SEISCIENTOS CUARENTA PESOS

RESPONSABLE _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No _____

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



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

HIT 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA 01 - 18,322
FECHA MARZO 21 DE 2001

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº PAGO	FECHA PAGO	Vr PAGO
LLOREDA Y CIA S A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	2931584	21/03/2001	1,325,584 00

***** CONCEPTO *****

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		32 INVOCACION DE UNA PRIORIDAD EN NU	100,000 00
		TOTAL :	\$ 100 000 00

SOM CIENTO MIL PESOS

RESPONSABLE

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No

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

ANEXO

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

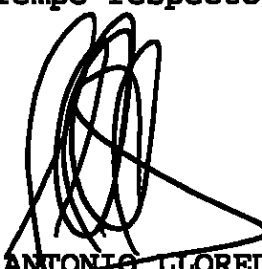
- a) En el Artículo 2 del Anexo 1C, Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, del Acuerdo por el cual se establece la "Organización Mundial de Comercio (OMC)" suscrito en Marruecos el 15 de abril de 1994. Este acuerdo fue aprobado por el Congreso de Colombia mediante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

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

- b) En el Artículo 4 del mencionado Anexo 1C, Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, del Acuerdo por el cual se establece la Organización Mundial de Comercio (OMC), el cual consagra el "Trato de la nación más favorecida" para los países Miembros del mismo.
- c) En el Artículo 4 del Convenio de París, del cual ya era parte Colombia en el momento en que se presentó la solicitud cuyas prioridades ahora reivindico, con lo cual se cumple la reciprocidad exigida en el Artículo 9 de la Decisión 486 del Acuerdo de Cartagena para con solicitudes provenientes del País Miembro del Acuerdo de Cartagena.

ANEXO

El documento que acredita la calidad REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores JOSE LLOREDA CAMACHO y/o ALFONSO LLOREDA CAMACHO y/o JOSE ANTONIO LLOREDA para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se encuentra protocolizado ante esa División bajo el No 13.957. En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida


JOSE ANTONIO LLOREDA

T P No 10 784

CODIGO 231

RESUMEN - OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCIÓN

La presente invención se relaciona con formulaciones farmacéuticas que comprenden una combinación de salmeterol
5 e ipratropium y el uso de tales formulaciones en medicina, particularmente en la profilaxis y el tratamiento de enfermedades respiratorias

0

0

4

1

**COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE CONTIENEN UNA COMBINACION
DE SALMETEROL E IPRATROPIUM**

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

5 La presente invención se relaciona con composiciones
que contienen una combinación de salmeterol e ipratropium
y el uso de tales composiciones en medicina, particularmente
en la profilaxis y el tratamiento de enfermedades
respiratorias

10 GB 2 140 800 describe compuestos de
fenetanolamina que son agonistas del β_2 -adrenorreceptor
que incluye 1-hidroxi-2-naftalencarboxilato de 4-
hidroxi- α^1 -[[[6-(4-fenilbutoxi)hexil]-amino]metil]-1,3-
bencendimetanol (xinafoato de salmeterol) que es ahora
15 clínicamente usado en el tratamiento de asma bronquial
y trastornos relacionados

 US 3,505,337 y US 3,681,500 describen ipratropium
y sus sales, tales como bromuro de (endo,syn)-(+/-)-3-
(3-hidroxi-1-oxo-2-fenilpropoxi)-8-metil-8-(1-metiletil)-
20 8-azoniabicyclo[3 2 1]octano (bromuro de ipratropium)
y formulaciones farmacéuticas de las mismos El
bromuro de ipratropium es un agente anticolinérgico,
que es utilizado ahora clínicamente en el tratamiento
de asma bronquial y trastornos relacionados

Aunque el xinafoato de salmeterol y el bromuro de ipratropium son broncodilatadores efectivos, la duración máxima de acción es de 12 horas y 6 horas, respectivamente, ya que dosis de dos o cuatro veces al día se requieren con frecuencia. Existe por lo tanto una necesidad clínica para broncodilatadores que tienen acción potente y selectiva y que tienen un perfil ventajoso de acción.

De acuerdo con la presente invención, se proporciona una formulación farmacéutica que comprende salmeterol o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, o derivado fisiológicamente funcional del mismo e ipratropium o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, o derivado fisiológicamente funcional del mismo, y un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable, y opcionalmente uno o más ingredientes terapéuticos distintos. De acuerdo con un aspecto preferido de la presente invención, se proporciona una formulación farmacéutica que comprende xinafoato de salmeterol y bromuro de ipratropium, y un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable, y opcionalmente uno o más ingredientes terapéuticos distintos. En el aspecto más preferido, las formulaciones farmacéuticas anteriores son adecuadas para la administración por inhalación.

Esto es para ser entendido que la presente invención cubre todas las combinaciones de aspectos particulares y preferidos de la invención descritos en la presente Como sería apreciado por la persona experta, el salmeterol incluye un centro asimétrico y el ipratropium incluye tres centros asimétricos La presente invención incluye tanto enantiómeros (S) como (R) de salmeterol ya sea en forma sustancialmente pura o mezclado en cualesquiera proporciones, así como también cada isómero de ipratropium ya sea en forma sustancialmente pura o mezclado en cualesquiera proporciones Los enantiómeros de salmeterol han sido descritos previamente, por ejemplo, en EP0422889 y WO99/13867 Se describen diversos isómeros de ipratropium en DE4140861 y WO97/05136

Por el término "derivado fisiológicamente funcional" se entiende un derivado químico de salmeterol o ipratropium que tiene la misma función fisiológica como el compuesto libre, por ejemplo, siendo convertible en el cuerpo del mismo De acuerdo con la presente invención, ejemplos de derivados fisiológicamente funcionales incluyen ésteres

Sales adecuadas de acuerdo con la invención incluyen aquellas formadas con ácidos tanto orgánicos como inorgánicos Sales de adición farmacéuticamente

aceptables incluyen pero no están limitadas a aquellas
formadas de los ácidos clorhídrico, bromhídrico,
sulfúrico, cítrico, tartárico, fosfórico, láctico,
pirúvico, acético, trifluoroacético, succínico, oxálico,
5 fumárico, maleico, oxaloacético, metansulfónico,
etansulfónico, p-toluensulfónico, bencensulfónico,
isetiónico y naftalencarboxílico, tales como ácidos 1-
hidroxí-2-naftalencarboxílicos

Ésteres farmacéuticamente aceptables de
10 salmeterol o ipratropium pueden tener un grupo
hidroxilo convertido a un alquilo de C₁₋₆, arilo, aril-
alquilo de C₁₋₆, o aminoácido éster

Como se mencionó en lo anterior, tanto el
salmeterol como el ipratropium y sus sales
15 farmacéuticamente aceptables, solvatos, y derivados
fisiológicamente funcionales han sido descritos para
uso en el tratamiento de enfermedades respiratorias
Por lo tanto, las formulaciones de salmeterol e
ipratropium y sus sales farmacéuticamente aceptables,
20 solvatos y derivados fisiológicamente funcionales
tienen uso en la profilaxis y el tratamiento de
condiciones clínicas para las cuales se indica un
agonista del β_2 -adrenorreceptor selectivo y/o un agente
anticolinérgico Tales condiciones incluyen enfermedades
25 asociadas con la obstrucción reversible de las vías

respiratorias (airway) tales como asma, enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (COPD) (por ejemplo, bronquitis crónica y jadeante, enfisema), infección de las vías respiratorias y enfermedad de las vías respiratorias superiores (por ejemplo rinitis, tal como rinitis alérgica y temporal)

Por consiguiente, la presente invención proporciona un método para la profilaxis o el tratamiento de una condición clínica en un mamífero, tal como un ser humano, para la cual se indica un agonista del β_2 -adrenorreceptor selectivo y/o un agente anticolinérgico, que comprende la administración de una cantidad terapéuticamente efectiva de una formulación farmacéutica que comprende salmeterol o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, o derivado fisiológicamente funcional del mismo e ipratropium o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, o derivado fisiológicamente funcional del mismo, y un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable. En un aspecto preferido, se proporciona un método que comprende la administración de una cantidad terapéuticamente efectiva de una formulación farmacéutica que comprende xinafoato de salmeterol y bromuro de ipratropium, y un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable. En particular, la presente invención proporciona un método para la

profilaxis o el tratamiento de una enfermedad asociada con la obstrucción reversible de las vías respiratorias (airway) tal como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), infección de las
5 vías respiratorias o enfermedad de las vías respiratorias superiores

La cantidad de salmeterol e ipratropium, o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o derivado fisiológicamente funcional del mismo que se requiere
10 para lograr un efecto terapéutico, desde luego, variará con el compuesto particular, la vía de administración, el sujeto bajo tratamiento, y el trastorno o enfermedad particular que es tratada. Como una monoterapia, se administra generalmente xinafoato
15 de salmeterol a humanos adultos por inhalación en aerosol en una dosis de 50 mcg o 100 mcg dos veces al día. Como una monoterapia, se administra generalmente bromuro de ipratropium a humanos adultos por inhalación en una dosis desde 20 mcg a 80 mcg tres o
20 cuatro veces al día

De aquí en adelante, el término "ingredientes activos" significan salmeterol o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, o derivado fisiológicamente funcional del mismo, de preferencia xinafoato de salmeterol, e
25 ipratropium, o una sal farmacéuticamente aceptable,

solvato, o derivado fisiológicamente funcional del mismo, de preferencia bromuro de ipratropium

Adecuadamente, las formulaciones farmacéuticas que son adecuadas para inhalación de acuerdo con la invención, comprenden los ingredientes activos en cantidades tales que cada impulso o acción proporciona dosis terapéuticamente efectivas, por ejemplo, una dosis de salmeterol de 10 mcg a 150 mcg, de preferencia 50 mcg y una dosis de bromuro de ipratropium de 10 mcg a 400 mcg, de preferencia de 50 mcg a 320 mcg, de mayor preferencia, de 80 mcg a 160 mcg. Las formulaciones farmacéuticas de acuerdo con la invención puede además incluir otros agentes terapéuticos por ejemplo agentes anti-inflamatorios tales como corticosteroides u otros agonistas del β_2 -adrenorreceptor (tal como salbutamol, formoterol, fenoterol o terbutalina y sales de los mismos)

Adecuadamente, las formulaciones farmacéuticas que son adecuadas para la inhalación de acuerdo con la invención proporcionan dosis terapéuticamente efectivas que permiten el establecimiento de un régimen de dosificación dos veces al día (bis in diem - b i d)

Las formulaciones incluyen aquellas adecuadas para la administración oral, parenteral (incluyendo subcutánea, transdérmica, intramuscular, intravenosa e

intraarticular), intranasal, por inhalación (incluyendo polvos o misturas de partículas finas que pueden ser generados por medio de diversos tipos de aerosoles presurizados de dosis reguladas, nebulizadores o insufladores), rectal y tópica (incluyendo dérmica, bucal, sublingual e intraocular) aunque la vías más adecuada puede depender de, por ejemplo la condición y trastorno del receptor Las formulaciones pueden convenientemente ser presentadas en forma de dosis unitarias y pueden ser preparadas por cualquiera de los métodos bien conocidos en la técnica de farmacia. Todos los métodos incluyen la etapa de conducir los ingredientes activos en asociación con el portador que constituye uno o más ingredientes de accesorio. En general, las formulaciones son preparadas conduciendo uniforme e íntimamente en asociación los ingredientes activos con portadores líquidos o portadores sólidos finamente divididos o ambos y luego, si es necesario, formando el producto en la formulación deseada.

Las formulaciones por inhalación incluyen composiciones en polvo que de preferencia contendrán lactosa, y composiciones en pulverización las cuales pueden ser formuladas, por ejemplo como soluciones o suspensiones acuosas o como aerosoles de suministro de empaques presurizados, con el uso de un propelente

adecuado, por ejemplo diclorodifluorometano, tricloro-
fluorometano, diclorotetrafluoroetano, 1,1,1,2,3,3,3-
heptafluoropropano, 1,1,1,2-tetrafluoroetano, dióxido
de carbono u otros gas adecuado Las formulaciones en
5 aerosol adecuadas incluyen aquellas descritas en EP
0372777 y WO93/11743 Las formulaciones en aerosol
adecuadas pueden incluir excipientes tales como
surfactantes y/o cosolventes tales como etanol Para
aerosoles en suspensión, los ingredientes activos
10 deben ser micronizados para permitir la inhalación de
sustancialmente todos de los ingredientes activos
dentro de los pulmones con la administración de la
formulación en aerosol, de esta forma los ingredientes
activos tendrán un tamaño de partícula de menos de 100
15 micras, deseablemente menos de 20 micras, y de
preferencia en el intervalo de 1 a 10 micras, por
ejemplo, 1 a 5 micras

Las composiciones preferidas para el suministro
en aerosol consiste esencialmente de ingredientes
20 activos de partículas, y 1,1,1,2-tetrafluoroetano,
1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano o mezclas de los
mismos como propelente Composiciones especialmente
preferidas para el suministro en aerosol consiste de
ingredientes activos en partículas, y 1,1,1,2-tetra-

fluoroetano, 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano o mezclas de los mismos como propelente

Composiciones de acuerdo con la presente invención para el suministro en aerosol pueden ser
5 rellenadas en botes adecuados para suministrar formulaciones en aerosol farmacéuticas. Los botes generalmente comprenden un recipiente capaz de resistir la presión de vapor del propelente, tal como plástico o botella de vidrio recubierta con plástico o
10 de preferencia una lata de metal, por ejemplo una lata de aluminio que puede opcionalmente ser anodizada, recubierta con barniz y/o recubierta con plástico, cuyo recipiente se encierra con una válvula de regulación. Puede ser preferido que los botes sean
15 recubiertos con un polímero de fluorocarbono como se describe en WO 96/32150, por ejemplo, un copolímero de polietersulfona (PES) y politetrafluoroetileno (PTFE). Otro polímero para recubrir que puede ser contemplado es FEP (etilenpropileno fluorado). Las válvulas de
20 regulación se diseñan para suministrar una cantidad regulada de la formulación por impulso e incorpora un empaque para prevenir fuga de propelente a través de la válvula. El empaque puede comprender cualquier material elastomérico adecuado tal como por ejemplo
25 polietileno de baja densidad, clorobutilo, hules de

butadieno-acrilonitrilo negros y blancos, hule de butilo y neopreno Las válvulas de elastómero termoplástico como se describe en WO92/11190 y son especialmente adecuadas las válvulas que contienen hule de EPDM como se describe en WO95/02650 Las válvulas adecuadas son comercialmente disponibles de fabricantes bien conocidos en la industria de aerosol, por ejemplo, de Valois, France (por ejemplo, DF10, DF30, DF60), Bespak plc, UK (por ejemplo, BK300, BK356, BK357) y 3M-Neotechnic Ltd, UK (por ejemplo, Spraymiser^{MR}) La válvula de Valois DF31, France también es adecuada

Sellos de válvula, especialmente el sello de empaque y también los sellos alrededor de la cámara de regulación, de preferencia serán manufacturados de un material que es inerte a y resiste la extracción dentro de los contenidos de la formulación, especialmente cuando los contenidos incluyen etanol

Materiales para válvula, especialmente el material para la manufactura de la cámara de regulación, de preferencia será manufacturada de un material que es inerte a y resiste la distorsión por contenidos de la formulación, especialmente cuando los contenidos incluyen etanol Materiales particularmente adecuados para uso en la manufactura de la cámara de

regulación incluyen poliésteres, por ejemplo poli-butilentereftalato (PBT) y acetales, especialmente PBT

Materiales para la manufactura de la cámara de regulación y/o el vástago de válvula puede deseablemente ser fluorado, parcialmente fluorado o impregnado con flúor que contiene sustancias para resistir la deposición de la droga

Las válvulas que son completa o sustancialmente compuestas de componentes metálicos (por ejemplo Spraymiser, 3M-Neotechnic) son especialmente preferidas para uso de acuerdo con la invención

Las pulverizaciones intranasales pueden ser formuladas con vehículos acuosos o no acuosos con la adición de agentes tales como agentes espesantes, sales amortiguadoras o ácidas o alcalinas para ajustar el pH, agentes que ajustan la isotonicidad o anti-oxidantes

Pueden ser formuladas cápsulas y cartuchos o por ejemplo gelatina, o ampollas de por ejemplo hojas de aluminio laminado, para uso en un inhalador o un insuflador que contiene una mezcla en polvo de los ingredientes activos y una base en polvo adecuada tal como lactosa o almidón, de preferencia lactosa En este aspecto, los ingredientes activos son micronizados adecuadamente para permitir la inhalación de

sustancialmente todo de los ingredientes activos dentro de los pulmones con administración de la formulación en polvo seco, de esta forma los ingredientes activos tendrán un tamaño de partícula de 5 menos de 100 micras, deseablemente menos de 20 micras, y de preferencia en el intervalo de 1 a 10 micras

Soluciones para inhalación por nebulización pueden ser formuladas con un vehículo acuoso con la adición de agentes tales como sales amortiguadoras, 10 alcalinas o ácidas, agentes que ajustan la isotonicidad o antimicrobianos. Pueden ser esterilizados por filtración o calentamiento en un autoclave, o presentados como un producto no estéril

Formulaciones de dosis unitarias preferidas 15 son aquellas que contienen una dosis farmacéuticamente efectiva, como se citó anteriormente, o una fracción apropiada de la misma, del ingrediente activo. De esta forma, en el caso de formulaciones diseñadas para suministrar por aerosoles presurizados de dosis 20 regulada, un impulso del aerosol puede suministrar la mitad de la cantidad terapéuticamente efectiva de tal manera que los dos impulsos son necesarios para suministrar la dosis terapéuticamente efectiva

Se debe entender que además de los ingredientes 25 particularmente mencionados en lo anterior, las

formulaciones de esta invención pueden incluir otros agentes convencionales en la técnica con respecto al tipo de formulación en cuestión. Además, las formulaciones reclamadas incluyen bioequivalentes como se definió por la US Food and Drugs Agency

Para un mejor entendimiento de la invención, los siguientes Ejemplos se dan en forma de ilustración

EJEMPLOS

10 A Inhaladores de Dosis Reguladas

Ejemplo 1 salmeterol/ipratropium 25/40

	% Por Inhalador p/p	Por impulso o acción
Xinafoato de Salmeterol	0.05	36.3 microgramos
Bromuro de Ipratropium	0.05	40 microgramos
1,1,1,2-Tetrafluoroetano	para 100	para 75.0 mg

15 Los ingredientes activos micronizados son pesados en una lata de aluminio, se agrega entonces 1,1,1,2-tetrafluoroetano a partir de un matraz de vacío, y una válvula de regulación con una cámara de regulación de 63 µl se unen a presión en el lugar

Se pueden utilizar métodos similares para las formulaciones de los Ejemplos 2 a 8

Ejemplo 2 salmeterol/ipratropium 25/60

5

	% Por Inhalador p/p	Por impulso o acción
Xinafoato de Salmeterol	0 05	36 3 microgramos
Bromuro de Ipratropium	0 08	60 microgramos
1,1,1,2-Tetrafluoroetano	Para 100	para 75 0 mg

Ejemplo 3 salmeterol/ipratropium 25/80

	% Por Inhalador p/p	Por impulso o acción
Xinafoato de Salmeterol	0 05	36 3 microgramos
Bromuro de Ipratropium	0 11	80 microgramos
1,1,1,2-Tetrafluoroetano	para 100	para 75 0 mg

10 Ejemplo 4 salmeterol/ipratropium 25/160

	% Por Inhalador p/p	Por impulso o acción
Xinafoato de Salmeterol	0 05	36 3 microgramos
Bromuro de Ipratropium	0 21	160 microgramos
1,1,1,2-Tetrafluoroetano	para 100	para 75 0 mg

En los ejemplos 5 a 8, se utiliza una válvula de regulación con una cámara de regulación de 50 μ l

Ejemplo 5 salmeterol/ipratropium 25/40

5

	% Por Inhalador p/p	Por impulso o acción
Xinafoato de Salmeterol	0 06	36 3 microgramos
Bromuro de Ipratropium	0 07	40 microgramos
1,1,1,2-Tetrafluoroetano	para 100	para 60 0 mg

Ejemplo 6 salmeterol/ipratropium 25/60

	% Por Inhalador p/p	Por impulso o acción
Xinafoato de Salmeterol	0 06	36 3 microgramos
Bromuro de Ipratropium	0 10	60 microgramos
1,1,1,2-Tetrafluoroetano	para 100	para 60 0 mg

10 Ejemplo 7 salmeterol/ipratropium 25/80

	% Por Inhalador p/p	Por impulso o acción
Xinafoato de Salmeterol	0 06	36 3 microgramos
Bromuro de Ipratropium	0 13	80 microgramos
1,1,1,2-Tetrafluoroetano	para 100	para 60 0 mg

Ejemplo 8 salmeterol/ipratropium 25/160

	% Por Inhalador p/p	Por impulso o acción
Xinafoato de Salmeterol	0 06	36 3 microgramos
Bromuro de Ipratropium	0 27	160 microgramos
1,1,1,2-Tetrafluoroetano	para 100	para 60 0 mg

Ejemplo 9 salmeterol/ipratropium 25/80

5

	% Por Inhalador p/p	Por impulso o acción
Xinafoato de Salmeterol	0 05	36 3 microgramos
Bromuro de Ipratropium	0 11	80 microgramos
1,1,1,2-Tetrafluoroetano	para 100	Para 75 0 mg

Los ingredientes activos micronizados se pesaron en una lata de aluminio recubierta internamente con una mezcla polimérica de PTFE/PES como se describió en WO96/32150 Se agregó entonces 1,1,1,2-tetrafluoroetano a partir de un matraz de vacío y una válvula de regulación Valois DF60 (volumen de la cámara de regulación 63 µl) se unió a presión en el lugar

En un proceso alternativo, la formulación del Ejemplo 9 se hizo también pesando los ingredientes

activos micronizados en un recipiente presurizado y agregando una porción del 1,1,1,2-tetrafluoroetano para formar una suspensión. Se rellenaron alícuotas de la suspensión, a través de la válvula, en un número de 5 latas de aluminio recubiertas internamente con una mezcla polimérica de PTFE/PES como se describió en WO96/32150 y cerrada con válvulas de regulación de Valois DF60. Se agregó entonces 1,1,1,2-tetrafluoroetano adicional (a 100% p/p) a cada lata a través de 10 la válvula.

B Inhaladores en Polvo Seco

Ejemplo 10 salmeterol/ipratropium 50/80

	Por cartucho o ampolla
Xinafoato de Salmeterol	72.6 microgramos
Bromuro de Ipratropium	80 microgramos
Lactose Ph Eur	para 12.5 mg o para 25.0 mg

15

Se micronizaron los ingredientes activos y se mezclaron en volumen con la lactosa en las proporciones dadas en lo anterior. La mezcla se rellenó dentro de cápsulas de gelatina dura o cartuchos o en paquetes de

ampollas de hoja doble específicamente contruidos para ser administrados por un inhalador tal como un inhalador de Rotahaler, Diskhaler o Diskus (cada uno de estos es una marca de fábrica de Glaxo Group 5 Limited)

Se pueden utilizar métodos similares para las formulaciones de los Ejemplos 11 a 13

Ejemplo 11 salmeterol/ipratropium 50/120

10

	Por cartucho o ampolla
Xinafoato de Salmeterol	72 6 microgramos
Bromuro de Ipratropium	120 microgramos
Lactose Ph Eur	para 12 5 mg o para 25 0 mg

Ejemplo 12 salmeterol/ipratropium 50/160

	Por cartucho o ampolla
Xinafoato de Salmeterol	72 6 microgramos
Bromuro de Ipratropium	160 microgramos
Lactose Ph Eur	para 12 5 mg o para 25 0 mg

Ejemplo 13 salmeterol/ipratropium 50/320

	Por cartucho o ampolla
Xinafoato de Salmeterol	72 6 microgramos
Bromuro de Ipratropium	320 microgramos
Lactose Ph Eur	para 12 5 mg o para 25 0 mg

Ejemplo 14 salmeterol/ipratropium 50/80

5

	Por cartucho o ampolla
Xinafoato de Salmeterol	72 5 microgramos
Bromuro de Ipratropium	80 microgramos
Lactose Ph Eur	para 12 5 mg

Se micronizaron los ingredientes activos y se mezclaron en volumen con la lactosa en las proporciones dadas en lo anterior (tamaño de la mezcla total 4 kg)

- 10 La mezcla se rellenó dentro de paquetes de ampollas de hoja doble específicamente construida para ser administrada por un inhalador Diskus (Marca de fábrica de Glaxo Group Limited)

Se utilizó un método similar para la formulación del Ejemplo 15 El tamaño de mezcla total fue de 4 kg

5 Ejemplo 15 salmeterol/ipratropium 50/160

	Por cartucho o ampolla
Xinafoato de Salmeterol	72 5 microgramos
Bromuro de Ipratropium	160 microgramos
Lactose Ph Eur	para 12 5 mg

REIVINDICACIONES

1 Una composición farmacéutica que comprende
salmeterol o una sal farmacéuticamente aceptable,
5 solvato, o derivado fisiológicamente funcional del mismo
e ipratropium o una sal farmacéuticamente aceptable,
solvato, o derivado fisiológicamente funcional del mismo,
y un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable, y
opcionalmente uno o más ingredientes terapéuticos
10 distintos

2 Una formulación farmacéutica que comprende
xinafoato de salmeterol y bromuro de ipratropium, y un
portador o excipiente farmacéuticamente aceptable, y
15 opcionalmente uno o más ingredientes terapéuticos
distintos

3 Una formulación farmacéutica de acuerdo con
la reivindicación 1 ó 2, la cual es adecuada para la
20 administración por inhalación

4 Una formulación farmacéutica de acuerdo con
cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, la cual es
un polvo seco

5 Una formulación farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el portador o excipiente farmacéuticamente aceptable es lactosa

5

6 Una formulación farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, la cual es una formulación en aerosol

10

7 Una formulación farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el portador o excipiente farmacéuticamente aceptable comprende un propelente

15

8 Una formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el propelente comprende 1,1,1,2-tetrafluoroetano y/o 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano

20

9 Una formulación farmacéutica que consiste esencialmente de salmeterol en partículas o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, o un derivado fisiológicamente funcional del mismo e ipratropium en partículas o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato, o un derivado fisiológicamente funcional del

25

mismo, y opcionalmente uno o más ingredientes terapéuticos distintos, y 1,1,1,2-tetrafluoroetano, 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano o mezclas de los mismos

5

10 Una formulación farmacéutica que consiste esencialmente de xinafoato de salmeterol en partículas y bromuro de ipratropium en partículas, y opcionalmente uno o más ingredientes terapéuticos distintos, y 1,1,1,2-tetrafluoroetano, 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano o mezclas de los mismos como propelente

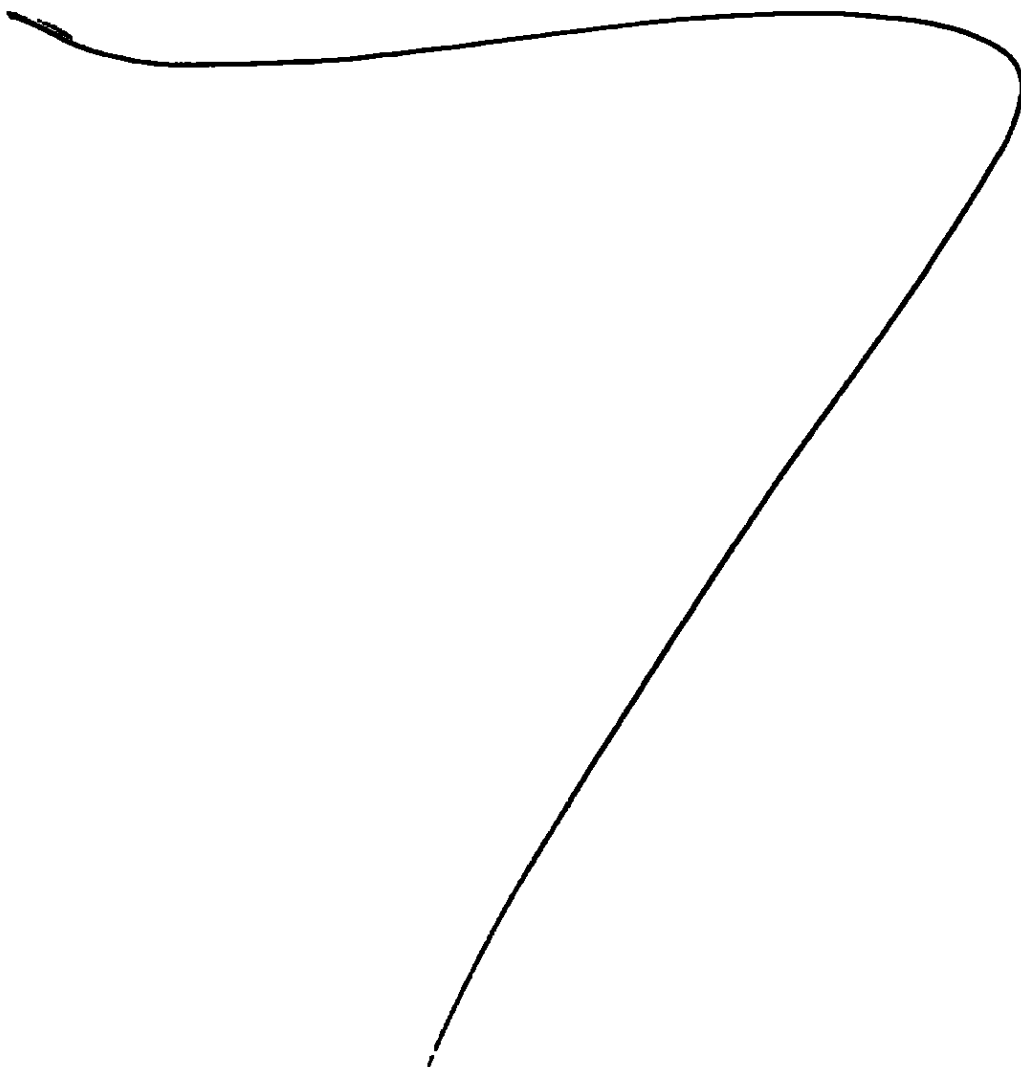
11 Un método para la profilaxis o el tratamiento de una condición clínica en un mamífero, tal como un ser humano, para el cual se indica un agonista del β_2 -adrenorreceptor selectivo y/o un agente anticolinérgico, que comprende la administración de una cantidad terapéuticamente efectiva de una formulación farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10

12 Un método de acuerdo con la reivindicación 11, en donde la condición clínica es una enfermedad asociada con la obstrucción reversible de las vías respiratorias (airway) tal como asma, enfermedad

25

pulmonar obstructiva crónica (COPD), infección de las vías respiratorias o enfermedad de las vías respiratorias superiores

- 5 13 Un método de acuerdo con la reivindicación 11, en donde la condición clínica es enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD)



Se extrae folio 32 correspondiente a extracto de publicación
Auyelly 11-Dic-02

Folios 33 y 34
targetas
Giz

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE

PATENTE DE INVENCION [✓]

MODELO DE UTILIDAD []

- Indicación de que se solicita la concesión de una patente (3) [✓]
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud [✓]
- Descripción de la invención (7) [✓]
- Dibujos de ser estos pertinentes [✓]
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas (2 y 3) [✓]

COMPLETA [✓]

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 []

423
Firma Responsable

Fecha _____

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
Contactador 334 12 21-2 14
Fax 281 31 25 e-mail info@isc.gov.co
Santa Fe de Bogotá D.C. Colombia /

INFORME DE PROTOCOLO

Expediente 01-26726
Fecha 9 de Mayo del 2001

Se certifica que
Desde fecha 7 de julio de 1992,
del folio 68007 al folio 68011 del
libro de Protocolo N° 224, obra el
documento N° 13957 conferido por
GLAXO GROUP LIMITED

domiciliado(a) en Greenford,
Middlesex - GRAN BRETAÑA

al doctor JOSE LLORED CAMACHO y/o
ALFONSO LLORED CAMACHO y/o JOSE ANTONIO
LLORED

Representante en Santafé de Bogotá D C Los
MISMOS

Facultad para desistir SI

Revisado _____

2020
Bogotá, D C

Doctor
JOSE ANTONIO LLOREDA
Representante

REFERENCIA	Radicación No	01-26726
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio No	1489
	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)

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

Se recuerda al interesado que debe presentar dentro de los dieciséis meses siguientes contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud cuya prioridad se invoca copia de la misma certificada por la autoridad que la expidió y en los casos en que haya lugar la traducción simple del capítulo reivindicatorio. El incumplimiento de ésta plazo acarreará la pérdida de la prioridad invocada.

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 17 MAYO 2001

202027/202022

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