

126 127

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94 -76 - Of.305 - P.O. Box 94948, Bogotá, D.C. - Colombia

Tel: (571) 6162051 - Fax (571) 6161889

www.escobaruribe.com - info@escobaruribe.com

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Rad: 03-085794-00005-0000

Fec: 2008-08-28 14:13:55 Dep. 2020 NUECREACIONES

Tm. 2 PATENTES

Evo: 1 REGDEPOSITO

Act 589 IMPULSOPROCESAL Folios: 1

As: 2585/P.

Doctor

GIANCARLO MARCENARO JIMÉNEZ

Superintendente Delegado Para la Propiedad Industrial

EXPEDIENTE: 03-065.794

**ASUNTO: Solicitud de patente a nombre de
McNeil-PPC, Inc.**

Estimado Doctor:

En mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia manifiesto a usted lo siguiente:

1. Mediante memorial radicado en ese despacho el 08 de junio de 2004, el cual no ha sido resuelto aún, solicité que se realizara el examen de patentabilidad.
2. En vista de que han transcurrido 2 años y 3 meses, sin que se haya atendido dicha solicitud, ruego a usted se sirva dar las instrucciones del caso para que se proceda de inmediato a resolver este asunto.

Cordialmente,



JIMENA ESCOBAR URIBE

CC 39.779.452 de Usaquén.

T.P. 68228

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 03-65794

**EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION
FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 539, DE
FECHA 30 DE ABRIL DE 2004, EL TERMINO HABIL SEÑALADO POR LA LEY
EXPIRA EL 02 DE AGOSTO DE 2004.**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud calga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____ NO X _____

United States Patent [19]
Berta

[11] Patent Number: **4,820,524**
[45] Date of Patent: **Apr. 11, 1989**

- [54] **GELATIN COATED CAPLETS AND PROCESS FOR MAKING SAME**
[75] Inventor: **Norbert L. Berta, Radnor, Pa.**
[73] Assignee: **McNeilab, Inc., Spring House, Pa.**
[21] Appl. No.: **16,914**
[22] Filed: **Feb. 20, 1987**
[51] Int. Cl.⁴ **A61K 48/80**
[52] U.S. Cl. **434/474; 434/463; 434/475; 437/3**
[58] Field of Search **434/460, 463, 474, 475, 434/454; 437/3; 206/528; 220/8, 20; 604/890.1**
[56] **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

599,865	3/1898	Richards	
671,804	4/1901	Matsell	
724,436	4/1903	Clark	
1,572,190	8/1932	Stahl	435/272
1,045,641	7/1962	Odeh	118/16
3,183,626	5/1965	Baker	167/82
3,228,789	1/1966	Gleason	117/118
3,436,453	4/1969	Vincent, Jr. et al.	434/463
3,896,761	7/1975	Burke	118/30
4,238,510	12/1980	Charalari	
4,562,024	12/1985	Rogerson	264/117
4,583,764	4/1986	Bulley	314/163
4,590,183	3/1986	Bulley	314/163
4,684,516	8/1987	Shimizu	437/3
4,713,248	12/1987	Kjona et al.	434/468
4,716,042	12/1987	Blank et al.	434/474

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

53-041213	3/1977	Japan
69009994	7/1984	Japan
69009992	7/1984	Japan
60-084215	3/1985	Japan
69027916	7/1985	Japan

69026677 7/1985 Japan

OTHER PUBLICATIONS

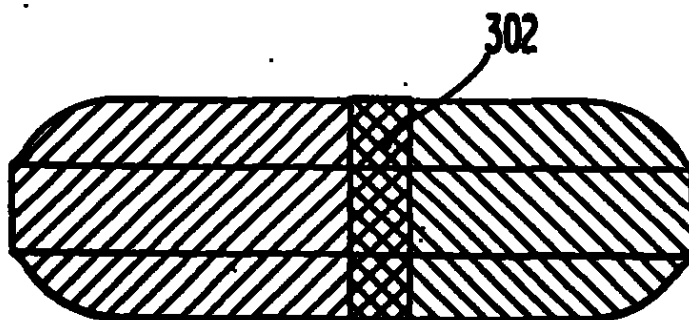
Stedman's Medical Dictionary, Anderson Publ. Co., 5th ed., Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982) p. 1377.
Lackman, *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Liberman and King, pp. 389-398 (1970).
Glatt Air Techniques Trade Literature for GC-1000, Ramsey, N.J.
Rowington's *Practices of Pharmacy*, Martin & Cook, 17th Ed., pp. 1625-1630.
Cherry-Burrell Trade Literature for 930 Hard Gelatin Capsule Machine, Cedar Rapids, IA.
Vector/Freund Trade Literature for FB-Capsule System, Marion, IA.
C. G. Richardson, *Franchiscus Pill Coster, Int'l. Pharm. Abs.*, 28:90-91, pp. 70-86 (Oct. 1986).

Primary Examiner—Ellis P. Robinson
Assistant Examiner—P. J. Ryan
Attorney, Agent, or Firm—Joseph F. Shultz

[57] **ABSTRACT**

A novel capsule-like medicament, method for producing such medicaments and apparatus are disclosed. The method provides a procedure for coating solid cores, such as caplets, with gelatinous coatings to produce a shiny, capsule-like medicament. Such medicaments are achieved by individually dipping and drying first one end, and then the other end, of each caplet to provide a coating which is smoother and easier to swallow than an uncoated caplet. The production of these capsule-like medicaments is readily facilitated by simple and inexpensive modifications which can be made to existing empty gelatin capsule making equipment.

7 Claims, 5 Drawing Sheets



129 130

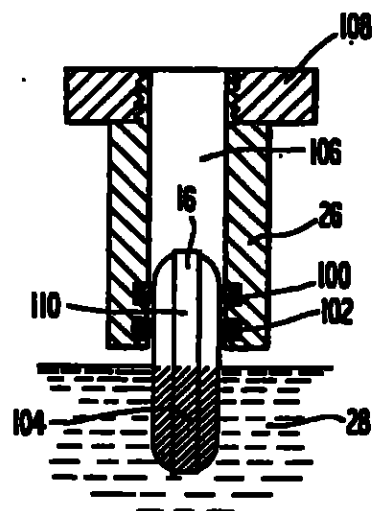


Fig. 2

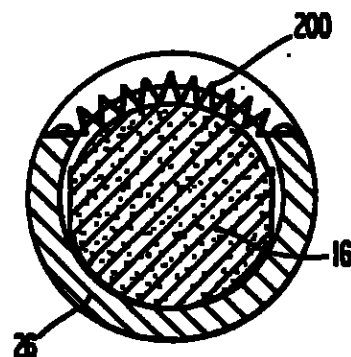


Fig. 5

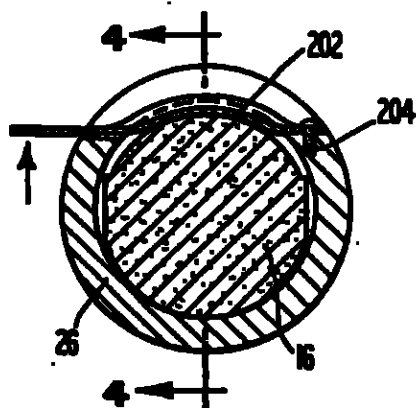


Fig. 3

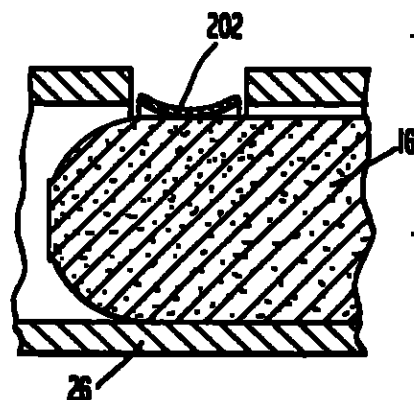


Fig. 4

finally the tablet is released into a cooling solution from which it is recovered and dried to produce a seamless coated tablet. The abstract of Japanese Pat. No. 65009992, assigned to Konishi, is directed to a film-coating method using gelatin for coating tablets in a coating pan. The gelatin described in this abstract is pre-treated with water in a pressure-cooker at a 120°-140° F. for 30-40 minutes to reduce the adhesive properties of the gelatin to allow coating of the tablet. The abstract of Japanese Pat. No. 65009994, also assigned to Konishi, is directed to coating tablets in a coating pan with an emulsion including a mixture of hot water, gelatin, a surface active agent and a material selected from a group consisting of oil and oil, paraffin and wax. The use of the emulsion described in this patent abstract allows tablets to be coated with gelatin in the same manner as coating tablets with sugar. See also the abstract of an article by Richardson entitled "Franchiscous Pill Coater", *Pharm. Abs.*, 28: 90-91 (2)1986. This abstract is directed to the Franchiscous Pill Coater, one of the later refinements of the gelatin-coated process that appealed to the practicing pharmacists in the 19th century. Other abstracts also disclosing coatings for solid medicaments comprising gelatin include those for Japanese Pat. No. 60084215, assigned to Shinetsu Chemical Industries, U.S. Pat. No. 4,238,510, assigned to Lifesaver, Inc., and Japanese Pat. No. 69026677, assigned to Daiichi Sankyo Co. Ltd.

Several patents have disclosed the concept of coating pills by dipping half the surface of the pill at a time. Richards, U.S. Pat. No. 999,865 is directed to a process and apparatus for dipping pills wherein an adhesive bearing bar is used to hold the pills before dipping them into gelatin. This process requires great care in maintaining the consistency of the adhesive material, i.e. wax, so that each pill will adhere to the dipping-bar. The specification of Richards also warns that great care must be taken not to dip the pills so deep as to get any of the gelatin upon the wax, which may ruin its adhesive capacity. The method of Richards additionally is labor intensive, and therefore, is more expensive by today's standards. Clark, U.S. Pat. No. 724,436, is directed to a pill coating machine that employs pill-bars having a series of perforations for receiving pills. Each perforation is adapted for suction, whereby the pill is held in position during the dipping operation. Benker, U.S. Pat. No. 3,896,762, discloses a rotary immersion coating that similarly employs suction to hold solid medicaments prior to passing these medicaments through a coating bath. While Clark and Benker provide apparatus for holding and dipping medicaments, neither discloses that the final product will exhibit a capsule-like appearance with or without a seam. Moreover, applicant has tested vacuum holding apparatus and has discovered that the suction tends to attract some of the gelatin into the holder, producing an irregular seam. Vacuum holding systems such as these also require significant power consumption, are often complicated and uncertain in their action, and necessitate expensive and sensitive vacuum equipment. Finally Oddo, U.S. Pat. No. 3,045,641, discloses apparatus for color-coding tablets that utilizes a rotating resilient roller impregnated with a coating substance, whereby tablets are passed beneath the roller on a conveyor and are deeply impressed into the resilient roller surface. This patent does not disclose the use of gelatin or the use of a dipping process to produce a thick capsule-like coating.

Although these gelatin coated medicaments and processes have achieved some commercial success in the marketplace, a need remains for a coated medicament which is at least as tamper-resistant as a caplet while providing the ease of swallowability of a capsule. There is also a need for a less expensive medicament coating method capable of producing a multi-colored, capsule-like coating which is perceived by the consuming public to be more effective.

SUMMARY OF THE INVENTION

The present invention provides a novel method for coating solid cores, such as caplets, with gelatinous coatings to produce simulated capsule-like medicaments. Such capsule-like medicaments are achieved by individually dipping and drawing first one end and then the other end of each caplet to provide a medicament which is observed to be similar to a regular capsule. The production of such capsules is readily facilitated by simple and inexpensive modifications which may be made to existing, hard capsule, production equipment or by similarly designed newer equipment. In particular, the preferred apparatus of the present invention replaces the prior art steel pins of a standard capsule production machine with novel caplet holding means having caplet channels therein for receiving, individually gripping and transferring caplets during various stages of the heretofore described coating process. Also included, are novel caplet designs which readily facilitate the method of this invention. As a result, novel capsule-like medicaments are provided having smooth, relatively thick, shiny, multi-colored gelatinous coatings thereon. These medicaments are pleasing to the eye, and should be perceived by consumers as easier to swallow and more effective than prior art caplet medicaments, while providing much greater tamper resistance than conventional capsules.

It is, therefore, an object of this invention to provide a simulated, capsule-like medicament having a gelatinous coating capable of being provided in two or more colors.

It is another object of this invention to provide a simulated, capsule-like medicament that is tamper-resistant.

It is another object of this invention to provide a simulated, capsule-like medicament that provides greater ease in swallowing and is perceived to be more effective than pan-coated pharmaceutical equivalents.

It is still another object of this invention to provide a novel and less expensive method and apparatus for adapting existing hard capsule equipment for manufacturing gelatin coated caplets.

It is still another object of this invention to provide a heavy layer of gelatin as a single coating to cover imperfections inherent on the caplet core.

With these and other objects in view, which will become apparent to one skilled in the art as the description proceeds, this invention resides in the novel construction, combination, arrangements of parts and methods substantially as hereinafter described and more particularly defined by the attached claims.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

The accompanying drawings illustrate a complete embodiment of the invention according to the best mode so far devised for the practical application of the principles thereof, and in which:

131 132

11

Gelatin coated caplets can be supplied in a variety of shapes and sizes, from 000, the largest size which can be swallowed, to 5, which is the smallest. Larger sizes can also be made available for use in veterinary medicine. FIGS. 6, 7, 9 and 10 illustrate two of the preferred shapes for caplets. FIGS. 6 and 7, show in top and transverse views respectively, an oblong caplet having a raised portion circumscribing its perimeter. FIGS. 9 and 10 illustrate in longitudinal and transverse views another preferred embodiment having a cylindrical center portion and rounded ends having a transverse diameter slightly less than that of the cylindrical center portion. These novel caplet designs facilitate the dipping method herein provided since they are easily held by the above retaining means and can be manufactured using conventional compression molding equipment.

From the foregoing it can be realized that this invention provides a simulated capsule-like medicament, a method for manufacturing this medicament, and apparatus used in the method. The advantages over the prior art are: increased tamper-resistance over hollow capsules, increased swallowability over pan-coated medicaments, variable color scheme capability not available with pan-coated medicaments, less expensive operating costs and a greater perception by the consuming public that gelatin coated caplets are more effective. Although various embodiments have been illustrated, this was for the purpose of describing, but not limiting, the invention. Various modifications, which will become appar-

12

ent to one skilled in the art, are within the scope of this invention described in the attached claims.

I claim:

1. A simulated capsule-like medicament comprising:
 - (a) A solid caplet having a first and a second end, said caplet comprising a generally cylindrical shape;
 - (b) A first gelatinous coating of a first color provided on said second end of said caplet;
 - (c) A second gelatinous coating, of a color different from said first color, provided on said first end of said caplet, partially overlapping said first gelatinous coating and forming a seam circumscribing said medicament at about a midway point of a longitudinal axis of said medicament to form a simulated capsule-like medicament.
2. The medicament of claim 1 wherein said caplet ends are coated in a red and white gelatinous material.
3. The medicament of claim 1 wherein said caplet is pre-coated to reduce absorption of moisture and said gelatinous coatings by said caplet.
4. The medicament of claim 1 wherein said first and second gelatinous coatings are provided in thicknesses of about 5 to 40 mils.
5. The medicament of claim 1 wherein said caplet comprises a width and a length, wherein said length is at least 2.5 times the width.
6. The medicament of claim 1 wherein said first and second gelatinous coatings are provided in thicknesses of about 15-25 mils.
7. The medicament of claim 1 wherein said first and second gelatinous coatings comprise gelatin.

33

40

43

50

55

60

65



US005560926A

United States Patent [19]

Franz et al.

[11] Patent Number: 5,560,926

[45] Date of Patent: Oct. 1, 1996

[54] PROCESS FOR THE PRODUCTION OF AN
S-IBUPROFEN-CONTAINING TABLET[75] Inventor: Hermann Franz, Rosdorf; Hans Peter
Weckmann, Darmstadt, both of
Germany[73] Assignee: Merck Patent Gesellschaft mit
beschränkter Haftung, Darmstadt,
Germany

[21] Appl. No.: 318,898

[22] PCT Filed: Feb. 1, 1994

[86] PCT No.: PCT/EP94/08288

§ 371 Date: Oct. 7, 1994

§ 102(e) Date: Oct. 7, 1994

[87] PCT Pub. No.: WO94/17793

PCT Pub. Date: Aug. 18, 1994

[30] Foreign Application Priority Data

Feb. 10, 1993 [DE] Germany 43 03 846.8

[51] Int. Cl.⁶ A61K 9/20[52] U.S. Cl. 424/464; 424/489; 424/451;
424/452; 424/478[58] Field of Search 424/464, 478,
424/489; 514/370

[56] References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

5,200,538	4/1993	Kwan	5,624,96
5,240,712	8/1993	Smith et al.	424/478
5,260,337	11/1993	Sims et al.	514/370
5,288,507	2/1994	Sims et al.	424/682

Primary Examiner—Thurman K. Page

Assistant Examiner—William H. Beaton, Jr.

Attorney, Agent, or Firm—Mellan, White, Zaleski & Brin-
gan, P.C.

[57] ABSTRACT

The invention relates to a process for the production of a tablet containing S-Ibuprofen which rapidly releases the active compound, and to S-Ibuprofen-containing tablets prepared by this process.

11 Claims, No Drawings

PROCESS FOR THE PRODUCTION OF AN S-IBUPROFEN-CONTAINING TABLET

BACKGROUND OF THE INVENTION

The invention relates to a process for the production of a tablet containing S-ibuprofen which rapidly releases the active compound.

S-ibuprofen is the pharmacologically active enantiomer of the ibuprofen racemate. Ibuprofen is a generally known non-steroidal substance having analgesic, antiinflammatory and antipyretic action. It has been shown that the administration only of the S form instead of the racemate represents a significant therapeutic advantage. This is described e.g. in the documents EP-OS 0 267 321 or WO 89/00421.

S-ibuprofen differs, however, significantly in its physical properties from the racemate, so that substantial difficulties occur in the preparation of solid oral forms when using conventional techniques. The melting point of S-ibuprofen is very low at 52° C., while the racemate melts at 75°-78° C. This makes the use of conventional granulation techniques in the production of granules almost impossible, since owing to the addition of heat which is necessary during drying the active compound starts to melt or sinter. It is known from the literature that ibuprofen which is melted or sintered during processing shows an impaired in vivo bio-availability.

The melting point is a problem even in the production of film-coated tablets containing the higher-melting ibuprofen racemate. Thus it is known that the bioavailability is likewise impaired in film-coated tablets which have been coated under excessively hot conditions.

Various administration forms have been described hitherto in the prior art. For example WO 88/02625 describes the production of a soft gelatin capsule which is filled with dissolved ibuprofen. In this case ibuprofen is dissolved in polyethylene glycol. The solubility therein can be further improved by neutralizing ibuprofen partially with alkali solutions, such as potassium hydroxide. This type of administration, however, is not suitable for S-ibuprofen, since either undesirably high decreases in content generally occur as a result of esterification reactions of S-ibuprofen with alcohols in this type of solution of the active compound, or else—which is more serious—racemization of the S-ibuprofen occurs as a result of the addition of potassium hydroxide.

EP-OS 0 299 668 describes the production of hard gelatin capsules by filling with melts. Capsules prepared in this way, however, only dissolve very slowly again, so that this principle is suitable rather for the production of sustained-release forms than of rapid-releasing forms. Melt-embedded materials also count as problematical inasmuch as during storage crystal modifications having altered bioavailability frequently occur.

The conventional matrix tablets claimed in U.S. Pat. No. 5,009,895 are likewise sustained-release formulations which, depending on the mixing ratio of S-ibuprofen to hydroxypropylmethylcellulose employed, lead to tablets whose release is delayed to a highly differing extent.

From the production engineering point of view, the conventional direct tableting process has the disadvantages that the powder mixture to be compressed flows poorly, the dosing accuracy is inadequate, the tableting speed is not sufficiently rapid and capping of these tablets cannot be avoided, which in turn makes coating difficult.

SUMMARY OF THE INVENTION

An object of the invention was therefore to find an S-ibuprofen-containing tablet having a rapid delivery of

active compound which can be prepared easily on the production scale and which does not have the abovementioned disadvantages.

Surprisingly, it has now been found that by compaction of the powder mixture and, following this, admixture of a dry binder, tablets having the desired advantages can be prepared on the production scale without restrictions.

The invention therefore relates to a process for the production of a tablet containing S-ibuprofen which rapidly releases the active compound, which is characterized in that after the compaction of a powder mixture of active compound and the auxiliaries customary for tablet production further dry binders are additionally admixed to this compactate and this mixture is then compressed again.

The invention furthermore relates to an S-ibuprofen-containing tablet which rapidly releases the active compound and which has been prepared by the process according to the invention.

In the production process according to the invention, the powder mixture consisting of active compound and the auxiliaries customary for tablet production is first compressed in a conventional manner. An additional amount of dry binder is then mixed with this preferably sieved compactate. This mixture is then compressed again.

The obvious solution, the addition of more dry binder to the initial powder mixture, cannot eliminate the disadvantages described. It is all the more surprising that tablets can be prepared on the production scale without any restrictions by the procedure according to the invention.

The further processing of the tablets produced by this process, for example to give film-coated tablets, is then also possible without problems on the production scale using the conventional auxiliaries and processes.

Possible dry binders which according to the invention are additionally admixed to the first compactate are generally known substances such as cellulose powder, microcrystalline cellulose, modified starch or crystalline lactose or alternatively directly tabletabletableting bases, such as Lactipress® or Cellactose®. Microcrystalline cellulose is preferably employed.

The dry binder in the first compactate and the dry binder then added can be identical or alternatively different.

The amount of the additionally admixed dry binder can be between 4% and 30% (% by weight) relative to the total weight of the tablet. The amount added is preferably between 4 and 25% by weight and an amount between 6 and 10% by weight is particularly preferred.

The tablet base used can be the customary auxiliaries and excipients which are generally known for tablet production to the person skilled in the art and pharmacist. The following substances are preferably used for the powder mixture: talc, starch, microcrystalline cellulose, lactose, highly disperse silica, polyvinylpyrrolidone or cellulose powder. Other constituents are e.g. carbohydrates such as mannitol, kaolin, cellulose and/or derivatives such as methylcellulose, hydroxypropylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose, calcium carbonate, calcium or magnesium stearates, and also colorants and/or flavorings.

The amount of the active compound S-ibuprofen can be varied within wide ranges and is preferably between 50 and 600 mg per tablet. Tablets containing 100 mg, 200 mg or 300 mg of S-ibuprofen are particularly preferred.

The amount of the other constituents of the powder base mixture can likewise be varied within a wide range. For example, the following quantitative ranges may be indicated for the production of a preferred powder base mixture:

(The data are percentages by weight and relate to the amount of active compound.)

Talc	2.5-15%
Poly(1-vinyl-2-pyrrolidone)	0.0-10%
Highly dispersive SiO ₂	2.5-10%
Modified starch	2.5-25%
Microcryst. cellulose	0.0-50%
(Avicel® PH 102, FMC Corp.)	
Microcryst. cellulose	0.0-50%
(Avicel® PH 101, FMC Corp.)	

The tablets according to the invention which rapidly release the active compound are produced by sieving the individual constituents of the powder base mixture and the active compound, if necessary, then mixing and then compacting. The sieved compactate is then subsequently mixed again with the appropriate amount of dry binder, if appropriate with addition of talc, and pressed. Adherence to this sequence is essential to the invention.

The tablets produced by this process can be further processed without problems to give film-coated tablets. This further processing can be carried out on the production scale without difficulties using the conventional auxiliaries and techniques. These coating processes are known to the person skilled in the art or are easily accessible from the literature.

As a result of the process according to the invention, for the first time S-ibuprofen-containing tablets can be prepared easily on a production scale without difficulties and without the disadvantages known hitherto and which release the active compound not with a delay but rapidly.

EXAMPLES

Example 1

Production of a 100 mg S-ibuprofen tablet

Constituents of the raw tablet:	
S-ibuprofen	100.00 mg
Talc	3.80 mg
Poly(1-vinyl-2-pyrrolidone) ring-opening crosslinked	4.00 mg
Highly dispersive silica	4.80 mg
Modified starch	6.70 mg
Microcrystalline cellulose (Avicel® PH 102)	26.70 mg
Microcrystalline cellulose (Avicel® PH 101)	15.00 mg
Talc	5.00 mg
Microcrystalline cellulose (Avicel® PH 101)	15.00 mg
Coating:	
Polyethylene glycol 400	0.14 mg
Talc	0.45 mg
Poly(acrylic acid or methacrylic acid)	0.91 mg
1% 250/000	
(Coating dry matter of Endreacht® L 30 D, Ethicon Plastics GmbH)	

S-ibuprofen and highly dispersive silica are added through a sieve and premixed for 10 minutes. Avicel PH 102, insoluble polyvinylpyrrolidone, modified starch and also Avicel PH 101 and talc are added to this premixture by sieving through a sieve and mixed for 20 minutes. The mixture is compacted at 50 kN by means of a compactor. The compactate is then taken off by means of a vibratory sieve. The additional Avicel PH 101 and talc are added to these granules by sieving and mixed for 20 minutes. This mixture is then compressed and tableted using a press force of 4 kN.

Application of the coating:

Polyethylene glycol 400 is dissolved in purified water. Talc is suspended in this solution with stirring. This suspension is slowly stirred into the Endreacht L 30 D dispersion and then sieved. This suspension is then sprayed onto cores prewarmed to about 30° C. The tablets coated in this way are subsequently dried over-night at 30±5° C.

Properties:	Raw tablets	Film-coated tablets
Breaking strength:	60-110 N	>50 N
Dissolution time:	20-30 seconds	<2 minutes

Example 2

Film-coated tablets containing 200 mg of S-ibuprofen are produced analogously to Example 1:

Constituents of the raw tablets	
S-ibuprofen	4000.0 g
Talc	152.0 g
Poly(1-vinyl-2-pyrrolidone)	160.0 g
Highly dispersive silica	192.0 g
Modified starch	268.0 g
Avicel® PH 102 (microcryst. cellulose)	1068.0 g
Avicel® PH 101 (microcryst. cellulose)	600.0 g
Talc	200.0 g
Avicel® PH 101	600.0 g
Coating:	
Polyethylene glycol 400	5.4 g
Talc	18.0 g
Endreacht® L 30 D (30% coating dry matter)	122.0 g
Purified water	160.0 g

The batch size corresponds to 20,000 film-coated tablets.

Properties:	Raw tablets	Film-coated tablets
Breaking strength:	60-110 N	>50 N
Dissolution time:	20-30 seconds	<2 minutes

Example 3

Analogously to Examples 1 and 2, tablets according to the invention which contain 300 mg of S-ibuprofen are obtained from the following batch.

Constituents of the raw tablets	
S-ibuprofen	4030.00 g
Talc	153.50 g
Poly(1-vinyl-2-pyrrolidone)	162.00 g
Highly dispersive silica	194.40 g
Microcryst. cellulose (Avicel® PH 102)	1081.40 g
Microcryst. cellulose (Avicel® PH 101)	607.50 g
Modified starch	271.35 g
Talc	202.50 g
Avicel® PH 101	607.50 g
Coating:	
Polyethylene glycol 400	5.67 g
Talc	18.22 g
Endreacht® L 30 D (30% coating dry matter)	122.85 g
Purified water	160.0 g

135-136

5

The batch size corresponds to 13,500 film-coated tablets.

Property:	Raw tablet	Film-coated tablet
Breaking strength:	60-110 N	>80 N
Disintegration time:	20-30 seconds	<1 minute

We claim:

1. A process for the production of a tablet containing 10
S-ibuprofen which rapidly releases active agent, comprising,
admixing dry binders to a compacted powder mixture of
active agent and customary tableting auxiliaries and com-
pressing the dry binders with the compacted active agent.
2. The process of claim 1, wherein the amount of the 13
additionally admixed dry binder is 4-50% by weight, rela-
tive to the total weight of the tablet.
3. The process of claim 1, wherein the dry binder
employed is microcrystalline cellulose or cellulose powder,
modified starch or crystalline lactose.
4. The process of claim 1, wherein the powder mixture 20
comprises the following components: S-ibuprofen, talc,
highly disperse silica, modified starch and microcrystalline
cellulose or optionally crosslinked poly(1-vinyl-2-pyrrolid-
one).

6

5. The process of claim 1, wherein a film coating is
applied to the tablet after final compressing.

6. An S-ibuprofen-containing tablet which rapidly
releases the active compound, produced according to claim
1.

7. Tablet of claim 6, wherein the content of S-ibuprofen
is 50 mg to 600 mg.

8. The process of claim 1, wherein the amount of the
additionally admixed dry binder is 4-25% by weight, rela-
tive to the total weight of the tablet.

9. The process of claim 1, wherein the amount of the
additionally admixed dry binder is 6-10% by weight, rela-
tive to the total weight of the tablet.

10. A process for the production of an S-ibuprofen con-
taining tablet, said process comprising compacting a mixture
of dry binder and a previously compacted mixture of S-ibu-
profen and dry binder.

11. A process for the production of an S-ibuprofen con-
taining tablet, said process comprising compacting a mixture
of dry binder and a previously compacted mixture of S-ibu-
profen, dry binder and customary tableting auxiliaries.

* * * * *

137

136

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

2020

Bogotá, D.C., Octubre 24 de 2006

Abogada**JIMENA ESCOBAR URIBE**

ASUNTO	Radicación No.	03 065 794
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio No.	13164
	Folios	0

Título de la solicitud: "Composiciones que forman Película Poliacrílica".

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención, realizado según lo establece el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se notifica el siguiente concepto técnico:

1. Documentos estudiados

Para el presente estudio se tuvieron en cuenta el capítulo descriptivo comprendido en los folios 5 - 47 y el nuevo capítulo reivindicatorio de los folios 48 - 56 de la solicitud.

2. Objeto de la Invención

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:

Las reivindicaciones 1 - 10, 28 - 29, 32 - 34 se refieren a una composición formadora de película que comprende:

- (a) formador de película (un polímero o copolímero de ácido acrílico, un derivado o mezcla de estos);
 - (b) plastificante primario (un parabeno); y
 - (c) plastificante secundario (PVP, PEG);
 - (d) Opcionalmente, Incrementador de peso (simeticona, polisorbato 80, mezclas) y Colorante (azo, quinofalona, trifenilmetano, xantano, indigoide, óxido de hierro, dióxido de titanio, naturales ó mezclas);
- en donde la composición posee un lustre de superficie de por lo menos 150 cuando se aplica por recubrimiento de Inmersión a un sustrato.

La reivindicación 11 se refiere a un producto que tiene un recubrimiento de la reivindicación 1.

Las reivindicaciones 12 - 16, 18, 22 se refieren a una forma de dosificación que tiene núcleo, una película de sub-recubrimiento sobre este y un recubrimiento

exterior de la reivindicación 1.

La reivindicación 17 se refiere a una tableta recubierta con la composición de la reivindicación 1.

La reivindicación 18 se refiere a una forma de dosis farmacéutica que satisface los requisitos de disolución de la USP.

Las reivindicaciones 19 – 20 se refieren a una dispersión que contiene una composición de la reivindicación 1 y un solvente.

La reivindicación 21 se refiere al método de hacer tabletas recubiertas que consiste en recubrirlas por inmersión, en condiciones suficientes.

Las reivindicaciones 23 - 27 se refieren a un medicamento de tipo cápsula simulada (¿?).

La reivindicación 30 se refiere al método para aumentar la ganancia en peso de la capa de recubrimiento de la reivindicación 1, que consiste en agregarle un Incrementador de peso (simeticona, polisorbato 80, mezclas).

La reivindicación 31 se refiere al método para mejorar la uniformidad de color de la capa de recubrimiento de la reivindicación 1 que consiste en agregarle simeticona, polisorbato 80 ó mezclas.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de un recubrimiento con resistencia, plasticidad, dureza, espesor adecuados que se adhieran bien al sustrato, con dispersión uniforme de color y apariencia estética sin rugosidad, con brillo y espesor uniforme; para sustratos tales como tabletas y cápsulas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición para cubrir un sustrato por inmersión, compuesta por: Formador de película y Plastificante.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasificó de acuerdo con la IPC: A 61 K 9/54 // 9/32 // 9/48 //9/20; A 61 J 3/07.

También se reivindica prioridad de la Solicitud de Patente de los Estados Unidos US 10 211139 de agosto 2 de 2002, con respecto a las cuales la fecha de presentación de la actual solicitud cumple el plazo máximo permitido.

3. Con respecto a los Art. 28 y 30 de la D 486

El artículo 28 de la Decisión 486 establece: *"La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información:*

a) el sector tecnológico al que se refiere o al cual se aplica la invención;

b) la tecnología anterior conocida por el solicitante que fuese útil para la comprensión y el examen de la invención, y las referencias a los documentos y publicaciones anteriores relativas a dicha tecnología;

c) una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior;

d) una reseña sobre los dibujos, cuando los hubiere;

e) una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes; y,

f) una indicación de la manera en que la invención satisface la condición de ser susceptible de aplicación industrial, si ello no fuese evidente de la descripción o de la naturaleza de la invención.

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

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

Las reivindicaciones 1 y dependientes no son claras, porque mencionan los parabenos como plastificante primario. Estos, como sabe una persona versada en el arte, no son plastificantes, sino que son preservantes de la solución acuosa, para evitar su contaminación microbiológica. De modo que hay confusión de términos. Se solicita hacer la corrección del caso.

Las reivindicaciones 1, 20, 22 no definen claramente la invención porque se refieren a "la composición posee un lustre de superficie de por lo menos 150 cuando se aplica por recubrimiento de inmersión a un sustrato", lo cual es un resultado a alcanzar y no es una característica técnica de la invención. Se solicita hacer la modificación necesaria de modo que estas reivindicaciones definan la invención por sus características esenciales, en este caso por medio de los componentes que son nuevos. La invención no queda definida por el resultado a alcanzar (tal como "la composición posee un lustre de superficie de por lo menos 150 cuando se aplica por recubrimiento de inmersión a un sustrato"), puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Debe hacerse la corrección necesaria.

La reivindicación 11 se refiere a un producto que tiene un recubrimiento de la reivindicación 1. Se observa que esta reivindicación es demasiado amplia, porque cubriría una gran cantidad de productos: medicamentos, alimentos, etc. Se requiere al solicitante que defina concretamente el objeto de la reivindicación.

La reivindicación 18 no define claramente la forma de dosificación porque menciona que "satisface los requisitos de disolución de la USP", lo cual no la caracteriza. Se recuerda que el resultado a alcanzar no es una característica técnica de la invención. Las reivindicaciones deben definir la invención por sus características esenciales, en este caso por medio de los componentes que son nuevos. La invención no queda definida por el resultado a alcanzar (tal como "satisface los requisitos de disolución de la USP"), puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Debe hacerse la corrección necesaria.

Respecto a las reivindicaciones 23 - 27 que se refieren a un medicamento de tipo cápsula simulada (?); se observa que no mencionan en forma clara y ordenada los compuestos que caracterizan al medicamento. De otro lado, la expresión "medicamento de tipo cápsula simulada" no es conocida en la técnica. Debe hacerse claridad al respecto.

La reivindicación 21 se refiere al método de hacer tabletas recubiertas que consiste en recubrirlas por inmersión, en condiciones suficientes. Se observa

que el método no menciona todos los pasos que lo hacen novedoso, ni las condiciones específicas en que ellos se realizan. Se limita a decir que es "por inmersión" y agrega que "en condiciones suficientes", lo cual no es una característica que defina inequívocamente al método reivindicado. Se solicita hacer la aclaración correspondiente.

4. Orden

Aunque no existe una legislación al respecto, se recomienda al solicitante presentar el capítulo reivindicatorio de forma organizada. El desorden se presenta porque empieza en las reivindicaciones 1 – 10, que se refieren a una composición para cubrir un sustrato, salta a las 28 – 29, y luego a las 32 - 34. Continúa con las reivindicaciones 12 – 16, que se refieren a una forma de dosificación y luego salta a las reivindicaciones 18, 22. Como se observa, no hay una secuencia clara en la forma en que se presenta el capítulo reivindicatorio.

5. Determinación del Estado de la Técnica

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

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

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es agosto 2 de 2002, se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 4 820 524	Gelatin coated caplets and process for making same	Abr 11, 1989
D2	US 5 580 928	Process for the production of an 5-ibuprofen-containing tablet	Oct 1, 1996

6. Evaluación de los requisitos de Patentabilidad

El artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que *"Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación Industrial"*.

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

Las reivindicaciones 1 – 10, 28 – 29, 32 - 34 se refieren a una composición formadora de película que comprende:
(a) formador de película (un polímero o copolímero de ácido acrílico, un derivado o mezcla de

estos);

(b) plastificante primario (un parabeno); y

(c) plastificante secundario (PVP, PEG);

(d) Opcionalmente, Incrementador de peso (simeticona, polisorbato 80, mezclas) y Colorante (azo, quinofalona, trifenilmetano, xantano, indigolde, óxido de hierro, dióxido de titanio, naturales ó mezclas);

en donde la composición posee un lustre de superficie de por lo menos 150 cuando se aplica por recubrimiento de inmersión a un sustrato.

La reivindicación 11 se refiere a un producto que tiene un recubrimiento de la reivindicación 1.

Las reivindicaciones 12 – 16, 18, 22 se refieren a una forma de dosificación que tiene núcleo, una película de sub-recubrimiento sobre este y un recubrimiento exterior de la reivindicación 1.

La reivindicación 17 se refiere a una tableta recubierta con la composición de la reivindicación 1.

Las reivindicaciones 19 – 20 se refieren a una dispersión que contiene una composición de la reivindicación 1 y un solvente.

La reivindicación 21 se refiere al método de hacer tabletas recubiertas que consiste en recubrir las por inmersión, en condiciones suficientes.

La reivindicación 30 se refiere al método para aumentar la ganancia en peso de la capa de recubrimiento de la reivindicación 1, que consiste en agregarle un incrementador de peso (simeticona, polisorbato 80, mezclas).

La reivindicación 31 se refiere al método para mejorar la uniformidad de color de la capa de recubrimiento de la reivindicación 1 que consiste en agregarle simeticona, polisorbato 80 ó mezclas.

D1 enseña el método de hacer capletas recubiertas que consiste en recubrir las por inmersión. La figura 2 presenta la forma como se sostiene la tableta y se sumerge en el material de recubrimiento. Se explica que después de dejar secar, se recubre con otra capa y luego se realiza el mismo proceso con el otro extremo de la capleta que aún no ha sido recubierto.

D2 enseña una composición formadora de película para cubrir una tableta, compuesta por:

- formador de película (polímero de ácido acrílico como Eudragit L30D)
- plastificante (PEG)

Evaluación del Nivel Inventivo

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

Se observa que:

- (a) debido a que los **compuestos** que integran la composición formadora de película para cubrir un sustrato por inmersión, es decir: *Formador de película y Plastificante*, eran conocidos en las anterioridades, una persona de habilidades ordinarias en el arte los adaptaría fácilmente a la preparación de la composición de recubrimiento reivindicada en esta solicitud;
- (b) las reivindicaciones de esta solicitud no mencionan una característica que conceda un efecto diferente o especial a la composición formadora de película para cubrir un sustrato por inmersión compuesta por: *Formador de película y Plastificante*, que pueda considerarse como un aporte a la técnica, así que es obvia para una persona versada en la materia;
- (c) el problema planteado en esta solicitud que era la necesidad de un

recubrimiento con resistencia, plasticidad, dureza, espesor adecuados que se adhiere bien al sustrato, con dispersión uniforme de color y apariencia estética, sin rugosidad, con brillo y espesor uniforme; para sustratos tales como tabletas y cápsulas, se resuelve proporcionando una composición para cubrir un sustrato por inmersión, formada por: *Formador de película y Plastificante*, es decir de la misma manera como se resolvía en las anterioridades;

- (d) el resultado obtenido: es decir composición para cubrir un sustrato por inmersión, compuesta por: *Formador de película y Plastificante* no es inesperado.
- (e) no parece haberse superado un prejuicio técnico anterior, con la composición propuesta para cubrir un sustrato por inmersión, compuesta por: *Formador de película y Plastificante*.

Se observa que los elementos característicos de las composiciones formadoras de película para cubrir un sustrato por inmersión, reivindicadas, es decir: formador de película (polímero de ácido acrílico), plastificante (PEG) ya eran conocidos en D1 y D2; por lo cual no tienen nivel inventivo

De la misma manera, el método de recubrir capletas por inmersión, se conocía en D1, así que aplicarlo ahora no le concede el carácter de nivel inventivo. Por lo anterior, el objeto reivindicado no tiene nivel inventivo.

7. Conclusión

En conclusión, los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 4 820 524	21	Nivel inventivo
D2	US 5 560 928	1 - 20, 22 - 34	Nivel inventivo

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

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No. 10 de 2001.

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

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
16 NOV. 2006

CONCEPTO TÉCNICO No. 1734	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202007
------------------------------	-------------------------------------