

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-067790- -00007-0000

Fecha: 2013-10-08 17:27:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 523

Referencia : Expediente No. **11.067.790**
Asunto : Solicitud de patente para: **CLOHIDRATO DE NALMEFENO DIHIDRATADO**
Solicitante : **H. LUNDBECK A/S AND BIOTIE THERAPIES CORP.**
Fecha de solicitud : 01 de junio de 2011

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **9662** notificado por fijación en lista el 04 de junio de 2013.

2. Mediante memorial del 21 agosto de 2013 se solicitó oportunamente plazo para responder la acción oficial.

3. Mediante oficio No. **9662** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la claridad del pliego reivindicatorio, a la novedad de las reivindicaciones 1-3 en vista del documento D1: WO2008104736, D2: WO2008109156 y D3: Karhjuvaara S. Et al, y al nivel inventivo de las reivindicaciones 4-37 en vista del documento D3: Karhjuvaara S. Et al y al nivel inventivo de las reivindicaciones 4-6 y 32-37 en vista del documento D4: Remington Ph.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

4. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

4.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 32 reivindicaciones.

Se han introducido las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio:

- Se eliminó la reivindicación 6
- Se modificó la reivindicación 1 para incorporar las características de las reivindicaciones 2-5
- Se reenumeraron las demás reivindicaciones

El Examinador objetó la reivindicación 1 por no ser clara al no estar caracterizada apropiadamente la forma cristalina. Respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el Examinador ya que consideramos que era suficientemente claro que la reivindicación original 1 reclamaba el clorhidrato de Nalmefeno dihidratado, la reivindicación 2 el clorhidrato de Nalmefeno dihidratado en una forma cristalina, las reivindicaciones 3-4 luego especificaban los picos de difracción de rayos X de dicha forma cristalina de la reivindicación 2 y la reivindicación 5 especificaba el clorhidrato de Nalmefeno dihidratado en una forma no higroscópica. Sin embargo, se modificó el pliego reivindicatorio para ahora incluir las características de las reivindicaciones 2-5 en una sola reivindicación independiente.

Se eliminaron los términos objetados “aproximadamente” y “por lo menos” del pliego reivindicatorio. Con respecto a las reivindicaciones de método 7-14 y 15-25 estas

se refieren a dos métodos diferentes para obtener dihidrato de HCl Nalmefeno, mientras que las reivindicaciones de método 26-31 se refieren a un método para la recuperación de HCl nalmefeno de los licores madres obtenidos de los métodos de las reivindicaciones originales 7-14 y 15-25. Por ende consideramos que dichas reivindicaciones de métodos son claras y concisas.

Con respecto a la objeción de las reivindicaciones por referirse a resultados a alcanzar se desea expresar que no estamos de acuerdo con el Examinador, ya que es claro que las reivindicaciones originales 8, 13, 14, 17, 18, 22, 23, 27 y 28 se refieren a condiciones específicas del método. Por ejemplo, mencionar el tiempo de mezcla, la temperatura a la que se lleva cabo un paso del método o pasos adicionales del método como enfriamiento adicional a X temperatura, todas son condiciones esenciales de síntesis del compuesto.

De esta manera, se modificó el pliego reivindicatorio para limitar la invención y con los cambios realizados y los argumentos presentados, todas las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, teniendo en cuenta que se han superado las objeciones formuladas por su Despacho, respetuosamente se solicita aceptar este nuevo pliego reivindicatorio y otorgar la patente solicitada.

4.2 Argumentos a favor de la novedad de la presente solicitud

De acuerdo con el artículo 16, de la Dec. 486 de la Comunidad Andina, el cual se refiere a la novedad de la invención se establece que:

Artículo 16: Una invención se considerará nueva cuando no esté comprendida en el estado de la técnica.

“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.”

El método mediante el cual se evalúa la novedad de una invención, es a través de la comparación uno a uno de sus características esenciales. De este modo, para que una invención se objete por novedad, es porque sus características esenciales son **exactamente iguales** a las de un documento del estado de la técnica. Por lo tanto **en caso que llegue a existir al menos una diferencia entre dicha comparación**, se afirma que la invención **SI** cumple con el requisito de novedad.

La presente solicitud si tiene novedad

De acuerdo con el Examinador las reivindicaciones 1 a 3 no tienen novedad con respecto a los documentos D1, D2 y D3. Respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo ya que ninguno de estos documentos menciona la existencia de Clorhidrato de nalmefeno en una forma dihidrato. De hecho a la fecha de prioridad de la presentación de la presente solicitud, el Clorhidrato de nalmefeno era conocido y descrito como una forma monohidrato (descripción de la presente solicitud, pág. 2, líneas 11 a 15, referencia a Brittain). El Examinador además establece que la reivindicación 1 carece de novedad porque no está debidamente soportada y no tiene las características técnicas que lo distinguan como por ejemplo patrón de difracción de rayos X y que las reivindicaciones dependientes 2 a 3 no mencionan características que hagan nuevo el compuesto de la reivindicación 1. Sin embargo, luego el Examinador estudia la reivindicación dependiente 4 para un análisis de nivel inventivo considerando que es novedosa. Por ende, teniendo en cuenta las modificaciones presentadas en el nuevo pliego reivindicatorio en donde se agregaron las características de las reivindicaciones 2 a 5 en la reivindicación 1, se considera que la nueva reivindicación tiene novedad.

4.3 Argumentos a favor del nivel inventivo de la presente solicitud

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

Artículo 18.- 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.

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Del incorrecto análisis de nivel inventivo

El Examinador objeta por falta de nivel inventivo la reivindicación 4, la cual es dependiente de la reivindicación 1. Por favor noten que el examinador no siguió el procedimiento adecuado para su análisis. El "INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD" de su Despacho establece que: "El examinador debe tener presente que una reivindicación dependiente contiene todas las características de la reivindicación de la cual depende. Por ello, si la reivindicación independiente es inventiva sus reivindicaciones dependientes también lo son. De otro lado, si la reivindicación independiente no es inventiva, el examinador debe analizar las respectivas reivindicaciones dependientes para verificar si alguna de ellas menciona una característica técnica que es inventiva. Si es así, el examinador debe invitar al solicitante para que incluya dicha característica en la reivindicación independiente y así esta reivindicación será inventiva.". Por favor noten que el examinador objeta la reivindicación dependiente 4 con un segundo documento, el cual nunca ha

afectado la reivindicación independiente. Por consiguiente, el examen es inválido dado que la afectación de nivel inventivo para una reivindicación dependiente sólo se da si la reivindicación de la cual depende carece de nivel inventivo con el mismo estado de arte citado; en el presente caso D4 nunca fue citado como antecedente de la reivindicación independiente. En consecuencia, el examinador confunde la metodología a emplear y en qué casos y cómo debe objetar por falta de altura inventiva. Queremos resaltar que una reivindicación dependiente puede hacer alusión a características técnicas esenciales del producto o a elementos específicos del preámbulo de la reivindicación de la cual depende; por consiguiente, una reivindicación dependiente no puede ser objetada por falta de novedad o falta de nivel inventivo de forma aislada sin tener en cuenta lo relacionado en la(s) reivindicación(es) de las cuales depende. Por último queremos llamar la atención que lo que sí puede hacer el examinador es sugerir que algunas características de alguna reivindicación dependiente se incorporen a la reivindicación de la cual dependen.

La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

El Examinador objetó la reivindicación 4 en vista de los documentos D3 y D4 y de acuerdo al Examinador no hay ningún efecto técnico comprobado entre el compuesto de la presente invención el cual es clorhidrato de Nalmefeno dihidratado comparado con el clorhidrato de nalmefeno descrito en el arte previo. El documento D3 no menciona en ninguna parte el dihidrato del clorhidrato de nalmefeno y solo se refiere al clorhidrato de nalmefeno como tal. A la fecha de la presentación de la solicitud internacional de esta invención, la única forma conocida del Clorhidrato de nalmefeno era la forma monohidrato (descripción de la presente solicitud, pág. 2, líneas 11 a 15, referencia a Brittain).

Como se establece en la descripción de la presente solicitud en la página 2, líneas 18 a 20, los inventores encontraron que contrariamente a lo expuesto en la bibliografía técnica, el clorhidrato de nalmefeno es higroscópico. Luego en la página 6, líneas 21 a 24 se establece que el clorhidrato de Nalmefeno dihidratado se caracteriza por ser no higroscópico y estable en su contenido acuoso. El compuesto no absorbe o pierde agua cuando se expone a una humedad relativa (HR) de entre 10% y 95%; esto es demostrado en los ejemplos 1.2 y 2.2 de la presente solicitud.

El Ejemplo 1.2 demuestra las propiedades de clorhidrato de Nalmefeno dihidratado por experimentos DVS, mostrando que el dihidrato es retenido a una humedad relativa de 10-95% y adsorción a la superficie a una humedad relativa alta es menos de 0.2%. El Ejemplo 2.2 demuestra las propiedades de clorhidrato de Nalmefeno monohidratado conocidas del arte previo, en donde los experimentos de DVS muestran que el contenido de agua del monohidrato cambian con respecto a la humedad relativa. Estas propiedades mejoradas del de dihidratado comparadas con el clorhidrato de Nalmefeno monohidratado conocido eran imprevisibles a la fecha de la solicitud de esta invención. Por ende la presente solicitud si tiene demuestra en la presente solicitud las ventajas y el efecto asociado al clorhidrato de Nalmefeno dihidratado sobre un clorhidrato de nalmefeno como el que se divulga en el documento D3.

Adicionalmente, el Examinador establece que la persona versada en la materia encontraría sugerencias y motivaciones para aplicar los métodos y los conocimientos de los polimorfos que se divulga en el documento D4 al clorhidrato de Nalmefeno divulgado en el documento D3. Respetuosamente estamos en desacuerdo con este argumento ya que no era predecible a la fecha de presentación de la solicitud y por ende era inesperado que clorhidrato de nalmefeno existiera en una forma de dihidrato. No existe ninguna expectativa razonable a la fecha de prioridad de que una forma de clorhidrato de Nalmefeno dihidratado se pudiera obtener.

Con respecto a la objeción de falta de nivel inventivo de las reivindicaciones de método originales 7-14, 15-25 y 26 a 31, se desea establecer que también tienen nivel inventivo ya que se divulga los procesos por el cual se obtiene el compuesto de clorhidrato de Nalmefeno dihidratado, el cual no era esperado. Específicamente en estas tres reivindicaciones independientes y en sus dependientes se están divulgando unas etapas y condiciones específicas que seleccionaron cuidadosamente y específicamente para poder obtener el clorhidrato de Nalmefeno dihidratado y que no se deben considerar como obvias ya que su resultado fue inesperado y con una ventaja mejorada, como se

demostró anteriormente. Al respecto el “INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD” de su Despacho, establece que una selección no es obvia y por tanto inventiva cuando “La invención involucra una selección especial en un proceso de condiciones operativas particulares (por ejemplo temperatura y presión) dentro de un rango conocido, tal selección produce efectos inesperados en el funcionamiento del proceso o en las propiedades del producto resultante.”. De esta manera es claro y se ha comprobado que la presente solicitud tanto el compuesto como los métodos y la composición farmacéutica son novedoso e inventivas con respecto al estado técnico citado.

4.4 Conclusiones

De acuerdo a todos los argumentos presentados, la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos exigidos en la Decisión 486 y las objeciones formuladas por el Examinador se ven superadas. Con respecto al nivel inventivo, consideramos que el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma, adicionalmente teniendo en cuenta que el arte previo no divulga lo que el Examinador reclama. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 9662, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. **Anexos**

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 32 reivindicaciones

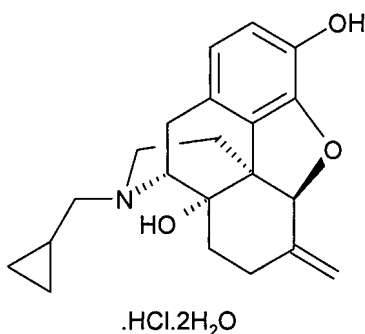
Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-18424-0841-001-3
FBJ\FBJ\ID-252781\WPC18424
No. M-2013-252781\FBJ

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado mediante la fórmula



donde dicho compuesto corresponde a clorhidrato de Nalmefeno dihidratado y donde el compuesto tiene una forma cristalina, y se caracteriza por un espectro de difracción de rayos X en polvo en valores 2θ utilizando radiación Cu K $_{\alpha 1}$ que tiene pico en 8.99, y además en uno o más de 10.63, 15.24, 16.55, y/o 17.20,

y en donde el compuesto es no higroscópico y por ende menos de 1%, tal como menos de 0,5%, tal como menos de 03% p/p de humedad se absorbe cuando se expone a 95% de HR a 25°C.

2. Un método para obtener un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende los pasos de:

- (1) mezclar el clorhidrato de nalmefeno (clorhidrato de 17-(ciclopropilmetil)-4,5- α -epoxi-6-metilenmorfinan-3,14-diol) y solución acuosa tal como agua,
- (2) opcionalmente, calentar la mezcla,
- (3) opcionalmente, destilar la mezcla,
- (4) agitar la mezcla hasta completarse la transformación, y
- (5) aislar el sólido formado.

3. Un método de acuerdo con la reivindicación 2, donde la mezcla en (4) se agita durante 1 hora.

4. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 y 3, donde la relación de solución acuosa, tal como agua empleada en el paso (1) oscila entre 0,9 ml y 4 ml de solución acuosa/clorhidrato de nalmefeno (g), tal como entre 1 ml y 2 ml de solución acuosa/clorhidrato de nalmefeno (g), más preferentemente 1,5 ml de solución acuosa/ clorhidrato de nalmefeno (g).

5. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-4, donde el clorhidrato de nalmefeno empleado en el paso (1) está en una forma hidratada tal como en una forma monohidratada.

6. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-4, donde el clorhidrato de nalmefeno empleado en el paso (1) está en una forma solvatada o una mezcla de formas hidratadas y solvatadas.

7. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-6, donde la agitación se lleva a cabo en el paso (2) y/o (3).

8. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-7, donde la agitación en el paso (4) se lleva a cabo a una temperatura de 0°C a 45°C, tal como entre 20°C y 40°C.

9. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-8, donde el sólido formado en el paso (5) es aislado a una temperatura entre 0°C y 20°C, tal como entre 0°C y 5°C.

10. Un método para obtener un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende los pasos de:

(a) mezclar el clorhidrato de nalmefeno (clorhidrato de 17-(ciclopropilmetil)-4,5- α -epoxi-6-metilenmorfinan-3,14-diol) y solución acuosa tal como agua,

- (b) calentar la mezcla para obtener una solución sustancialmente homogénea,
- (c) opcionalmente, destilación de la mezcla obtenida en (b),
- (d) enfriar la solución obtenida en el paso (b) o (c), posteriormente sembrado con clorhidrato de nalmefeno, y
- (e) aislación del sólido formado.

11. Un método de acuerdo con la reivindicación 10, donde la cantidad de solución acuosa tal como agua empleada en el paso (a) oscila entre 0,9 ml y 4 ml de solución acuosa/clorhidrato de nalmefeno (g), tal como entre 1 ml y 2 ml de solución acuosa/clorhidrato de nalmefeno (g), o 1,5 ml de solución acuosa/clorhidrato de nalmefeno (g).

12. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10–11, donde el calentamiento en el paso (b) se lleva a cabo para alcanzar una temperatura de 50°C a 100 °C, tal como de 50°C a 90°C, o a 70°C hasta 85°C.

13. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10-12, donde la solución en el paso (d) se enfría hasta una temperatura entre 40 y 50°C y se lleva a cabo el sembrado a esa temperatura.

14. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10–13, donde la cantidad de cristal de siembra agregado en el paso (d) es de 1/2000 (p/p) de cristal de siembra de clorhidrato de nalmefeno / clorhidrato de nalmefeno agregado en el paso (a), tal como entre 1/1000 (p/p) de cristal de siembra o 1/200 de cristal de siembra de clorhidrato de nalmefeno / clorhidrato de nalmefeno agregado en el paso (a).

15. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10-14, donde el nalmefeno empleado para la siembra es clorhidrato de nalmefeno dihidratado.

16. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10-15, donde el cristal de siembra agregado en el paso (d) es obtenido mediante un método de acuerdo con las reivindicaciones 7-14.

17. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10-16, donde la mezcla obtenida en el paso (d) que comprende el o los cristales de siembra, es sometida adicionalmente a:

(d') enfriamiento adicional de la mezcla hasta temperatura de 0–5°C durante un período de tiempo de 45 minutos o más, y

(d'') a continuación mantener la mezcla a una temperatura de 0–5°C durante 45 minutos o más,

antes de aislar el sólido formado de acuerdo con el paso (e) de la reivindicación 18.

18. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10–17, donde el sólido formado es aislado a temperatura de 0–5°C en el paso (e) de la reivindicación 16.

19. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10-18, donde el compuesto obtenido tiene la siguiente distribución de tamaño de partículas: D90 igual o inferior a 400 μm , D50 igual o inferior a 200 μm , D10 igual o inferior a 50 μm , con la relación D90/D50 igual o inferior a 2,5 según lo medido bajo las condiciones proporcionadas en esta invención.

20. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-9 y 10-19, para obtener un compuesto según lo definido en la reivindicación 1 para utilizar en una composición farmacéutica.

21. Un método para la recuperación de clorhidrato de nalmefeno (clorhidrato de 17-(ciclopropilmetil)-4,5- α -epoxi-6-metilenmorfinan-3,14-diol) empleado en los métodos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-20, que comprende los pasos de:

(i) opcionalmente, destilación de licores madre obtenidos a partir del método (I) o (II),

(ii) basificación de los licores madre obtenidos en la etapa (i), o a partir de los métodos (I) o (II),

(iii) extracción de la mezcla con un solvente orgánico adecuado,

(iv) agregado de cloruro de hidrógeno, y

(v) aislación del sólido formado.

22. Un método de acuerdo con la reivindicación 21, donde la basificación en el paso (ii) se lleva a cabo hasta que el pH está en el rango de 8-10.

23. Un método de acuerdo con la reivindicación 22, donde la basificación en el paso (ii) se lleva a cabo hasta que el pH esté en el rango 8-9.

24. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22-23, donde la basificación en el paso (ii) se lleva a cabo con hidróxido de amonio.

25. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22-24, donde los solventes empleados en el paso de extracción (iii) se seleccionan del grupo formado por hidrocarburos halogenados, éteres, ésteres, cetonas, más preferentemente, diclorometano, 2-metil-tetrahidrofurano, acetato de etilo, 2-butanona, y más preferentemente diclorometano.

26. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-9, 10-20 y 21-25, donde el compuesto obtenido es 98% químicamente puro, tal como 99% químicamente puro o 99,5% químicamente puro.

27. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto según lo definido en la reivindicación 1.

28. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 27, donde el clorhidrato de nalmefeno dihidratado comprende 5% (p/p), tal como 10% (p/p), 30%, 50% (p/p) 70% (p/p), 90% (p/p), 95% (p/p), 99% (p/p), o 100% de la forma de dosificación farmacéutica.

29. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 27 o 28, que comprende además uno o más portadores aceptables para uso farmacéutico.

30. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 27-29, en una forma de dosificación sólida, tal como una tableta, para administración oral.

31. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 27-30, que comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en una cantidad terapéuticamente eficaz.

32. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 27-31 que comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en una cantidad de 10 mg a 100 mg, tal como de 10 mg a 60 mg, de 10 mg a 40 mg, o 20 mg.