

Señores

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

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-086183-00017-0000

Fecha: 2013-09-23 14:42:50

Tra. 11 PATENTE IYII

Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 379 FASENACIONALII

Folios: 15

Re: Expediente N°. 11-086183

**Solicitud de Patente de Invención "COMPOSICIÓN DE LIBERACIÓN PULSATIL DE
SILDENAFIL Y PROCESO PARA PREPARARLA"**

Solicitante: SIEGFRIED RHEIN S.A. DE C.V.

Nuestra Re: P2011/000014

**RESPUESTA AL OFICIO No. 8314 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA de fecha 14 DE
MAYO DE 2013**

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito dar respuesta al auto proferido por ese Despacho, dentro del término legal, en los siguientes términos:

1. a. Con el ánimo de mejorar la claridad de la materia reivindicada, me permito presentar un nuevo capítulo reivindicatorio modificado que remplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio actualmente vigente. Las modificaciones consisten en la inclusión de la materia de las reivindicaciones 4 a 6 originalmente presentadas en la nueva reivindicación 1, por lo que esta última ha sido limitada especificando que el agente superdesintegrante es seleccionado entre croscarmelosa sódica, almidón glicolato de sodio y crospovidona; el polímero de solubilidad pH-dependiente es seleccionado entre acetato ftalato de celulosa, hidroxipropilmetilcelulosa ftalato, hidroxipropilmetilcelulosa acetato succinato, polivinilacetato ftalato y copolímeros del ácido metacrílico; y el polímero de solubilidad pH-independiente es seleccionado entre copolímeros de amonio metacrilato, etilcelulosa, polivinilacetato y copolímeros neutrales basados en etilacrilato y metilmetacrilato, por lo que dichas reivindicaciones anteriores 4 a 6 han sido eliminadas en el nuevo capítulo reivindicatorio. El soporte para las enmiendas anteriores puede ser

encontrado en los capítulos descriptivo y reivindicatorio originalmente presentados, específicamente, en la página 8, líneas 3-20 de la descripción, así como también, en las mismas reivindicaciones 4 a 6 originalmente presentadas.

Adicionalmente, las ahora reivindicaciones 8 y 9, incluyen la materia de las anteriores reivindicaciones 11, 12 y 13 para la nueva cláusula 8, y reivindicaciones 11, 14, y 15 para la nueva cláusula 9, de tal manera que los procesos reclamados en dichas nuevas reivindicaciones 8 y 9, están caracterizados por las diferentes etapas que los integran. Asimismo, en ambas cláusulas 8 y 9, se ha especificado que la fracción de liberación inmediata contendrá 5 a 100 mg de sildenafil y la fracción de liberación controlada contendrá 25 a 150 mg de sildenafil, lo anterior de conformidad con la composición farmacéutica de la reivindicación 1. El soporte para las enmiendas anteriores puede ser encontrado en los capítulos descriptivo y reivindicatorio originalmente presentados, de manera específica, en la página 4, línea 22 a página 7, línea 22 de la descripción, así como también, en las mismas reivindicaciones 11 a 15 originalmente presentadas. Dadas las modificaciones mencionadas, el proceso que se define en las nuevas reivindicaciones 8 y 9 queda limitado a la preparación específica de la composición farmacéutica definida en la reivindicación 1.

Vale la pena anotar que las modificaciones efectuadas en el Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, ya que estas no implican de ninguna manera una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a. En respuesta a las objeciones planteadas por el Examinador a la reivindicación 1 por carecer de nivel inventivo en vista de los documentos D1 (US6964780) y D2 (US6627223), respetuosamente manifiesto mi desacuerdo pues considero que D1 no afecta de ninguna manera a la presente invención, ya que aunque éste documento describe la posibilidad de tener sildenafil (principio activo) en partículas que tuvieran dos tipos de sistemas de liberación, es decir, que una parte del principio activo fuera de liberación inmediata y otra parte de liberación controlada, en ningún momento D1 anticipa que la composición pueda estar integrada específicamente por una fracción de liberación inmediata que contenga 5 a 100 mg de sildenafil y una fracción de liberación controlada que contenga 25 a 150 mg de sildenafil, tal como en la presente invención, así

como tampoco establece la posibilidad de tener una formulación que mezcle polímeros pH dependientes con polímeros pH independientes. Así, cuando el Examinador establece que la diferencia entre la presente invención y D1 es la presencia de un agente superdesintegrante, está realizando un análisis completamente incorrecto de la anterioridad D1, toda vez que, como aclaré, existen diferencias substanciales que no radican únicamente en la presencia del agente superdesintegrante.

El Solicitante considera que D1 describe en sus ejemplos dos tipos de formulaciones de sildenafil. La primera utiliza una matriz de lactosa e hidroxipropilmetil celulosa, obteniéndose tabletas. Por otro lado, D1 también describe una formulación en la que se fabrican núcleos de sildenafil con celulosa microcristalina, lactosa, ácido succínico y agua, recubiertos con una cobertura que tiene dos polímeros Eudragit™ RS 30 D y Eudragit™ RL 30 D. Esta última no puede ser comparada con la formulación de la presente invención en donde se requiere una cobertura de los núcleos de sildenafil que contenga una mezcla de polímeros pH dependientes con polímeros pH independientes, y en D1 los dos polímeros usados son pH independientes, es decir, su acción depende de la permeabilidad que tienen estos polímeros. Los diferentes perfiles de permeabilidad de Eudragit™ RS 30 D (polímero de baja permeabilidad), y Eudragit™ RL 30 D (polímero de alta permeabilidad), son los que permiten obtener perfiles de disolución variables. Para la fácil referencia del señor Examinador adjunto las fichas técnicas de los productos Eudragit™ RS 30 D y Eudragit™ RL 30 D, obtenidas de la página del fabricante, en donde se especifican las características en cuanto a pH dependencia y permeabilidad de éstos productos. Teniendo en cuenta lo anterior, las diferencias entre D1 y la presente invención son sustanciales, en cuanto a que éste documento no establece ni sugiere el uso de mezcla de polímeros pH dependientes con pH independientes para producir un mejor perfil de disolución.

El solicitante desea resaltar que el Examinador está dejando de lado que la presente invención cita dentro de su memoria descriptiva el documento EP 1123088, correspondiente a la publicación europea de D1, el cual establece que las comparaciones de los perfiles de disolución a los tres pHs (pH 2, pH 4.5 y pH 7.5) no pueden ser realizadas, ya que las condiciones de los ensayos de disolución no son las mismas para el pH de 7.5. Lo anterior es de relevancia pues las composiciones de conformidad con D1 presentan problemas de reducida liberación intestinal (medio alcalino) y consecuentemente reducida biodisponibilidad. En cambio, la composición de la presente

invención presenta un perfil de disolución más rápido en medio alcalino que en medio ácido.

Así entonces, D1 no sugiere de ninguna manera el empleo de polímeros pH dependientes junto con polímeros pH independientes para incrementar la biodisponibilidad del sildenafil en medio alcalino.

Con respecto al documento D2, el Solicitante considera que dicho documento describe una pluralidad de partículas núcleos que contienen un principio activo; dichos núcleos se encuentran recubiertos con una primera membrana de un polímero entérico y una segunda membrana que comprende una combinación de un polímero insoluble en agua y un polímero entérico en una proporción que va desde 10:1 a 1:1, y adicionalmente, incluye partículas de liberación inmediata. Sin embargo, dentro de D2 no se menciona de forma específica el uso de sildenafil, ni mucho menos en las cantidades específicas que se reclaman en la presente invención, es decir, D2 no describe ni sugiere una composición que pueda estar integrada específicamente por una fracción de liberación inmediata que contenga 5 a 100 mg de sildenafil y una fracción de liberación controlada que contenga 25 a 150 mg de sildenafil, la cual resulta un perfil de disolución más rápido en medio alcalino que en medio ácido, como se demuestra en los ejemplos de la Descripción. Es más, aunque D2 enseña formas de liberación controlada que incorporan un polímero entérico y un polímero soluble en agua, y adicionalmente reporta que dichas formas de liberación se pueden emplear para recubrir diferentes principios activos, D2 no establece que mediante dichas formas de liberación se logre mejorar el perfil de solubilidad de un compuesto activo en medio alcalino. Así D2 no sugeriría el técnico medio emplear las formas de liberación propuestas por ese documento para mejorar la disolución de sildenafil en el intestino, tal y como se propone en la presente solicitud.

Adicionalmente, ni D1 ni D2 describen el uso necesario de agentes súperdesintegrantes en las composiciones, ni mucho menos que dichos agentes súperdesintegrantes sean seleccionados entre croscarmelosa sódica, almidón glicolato de sodio y crospovidona, tal como se reclama ahora en la presente invención. Aún más, no pasa desapercibido que es precisamente a través de las cantidades específicas de sildenafil en cada una de las fracciones que integran la composición reclamada, así como del uso de los agentes súperdesintegrantes y la mezcla de polímeros pH dependientes con polímeros pH independientes polímeros, que se logran resolver los problemas de baja

solubilidad en medio alcalino y con ello además obtener un adecuado perfil de disolución, lo cual no había sido posible en el arte previo y que con la presente invención ha sido resuelto. Específicamente, en la página 3, línea 18 a página 4 línea 10, se señaló que:

"... Los resultados obtenidos han sido muy beneficiosos ya que se ha logrado disponer de una composición de liberación pulsátil de sildenafil que provee un adecuado nivel de disolución in-vivo, en particular en un medio alcalino como es el del intestino. Luego de múltiples ensayos, se ha encontrado que la composición de la presente invención supera los problemas de baja solubilidad en medio alcalino, mediante el uso de partículas conteniendo sildenafil junto a un agente superdesintegrante, recubiertas con una membrana que combina polímeros de solubilidad pH-independientes con polímeros de solubilidad pH-dependientes.

Por lo tanto, el objeto de la presente invención se refiere a composiciones que contienen sildenafil de liberación pulsátil y al proceso para prepararlas. En particular, la presente invención se refiere a cápsulas de sildenafil de liberación pulsátil que comprenden una fracción de liberación inmediata que contiene 5 a 100 mg de sildenafil y una fracción de liberación controlada que contiene 25 a 150 mg de sildenafil, estando la fracción de liberación controlada compuesta por partículas que contienen (a) un agente superdesintegrante, (b) un recubrimiento formado por al menos un polímero de solubilidad pH-dependiente y al menos un polímero de solubilidad pH-independiente y (c) opcionalmente otros excipientes farmacéuticos. Las composiciones de sildenafil de liberación pulsátil de la presente invención, presentan un perfil de disolución de entre 40 y 60% del activo en 30 minutos, entre 60 y 80% del activo a las 3 horas y no menos de 80% en 5 horas al ser medido en un aparato 1 de la USP (cestillas) a 100 rpm en un medio de 900 mL de solución 0.01 M de ácido clorhídrico durante las primeras dos horas y el resto de las horas en un medio de pH 6.0 formado por una solución al 0.5% de cloruro de sodio con 1% de lauril sulfato de sodio."

Así, ninguno de los documentos solo o en combinación sugeriría al técnico medio el desarrollo de las composiciones específicas que se reivindican, a fin de lograr una disolución completa del compuesto activo (sildenafil) en medio alcalino.

b. En respuesta a la objeción planteada por el Examinador con respecto al nivel inventivo de la reivindicación 1 en vista de los documentos D1 y D3

(US20050276853), respetuosamente pongo de presente que D3 describe una forma farmacéutica oral que comprende un núcleo con un principio activo y un material de compresión de liberación retardada, recubriendo el núcleo que contiene el principio activo. Los materiales utilizados para el recubrimiento son goma xantana o goma de algarrobo; también se describe el uso de otros materiales hidrofóbicos que pueden ser utilizados como agentes de recubrimiento. Sin embargo, D3 no describe que los agentes de recubrimiento deban tener las propiedades de un polímero de solubilidad pH dependiente y otro de pH independiente. Simplemente se establece que la adición de recubrimientos hidrofóbicos proporciona una liberación sostenida del ingrediente activo y teniendo en cuenta que son recubrimientos hidrofóbicos éstos serían pH independientes, ya que si el mecanismo de acción se da, no por la solubilidad, sino por la difusión del principio activo por la matriz. Teniendo en cuenta lo anterior, la combinación de D1 y D3 no anticiparía el sistema de la presente invención, ya que los recubrimientos tanto de D1 como de D3 no cumplen con los requisitos necesarios descritos por la presente invención (mezcla de polímeros de recubrimiento pH-dependientes con polímeros pH-Independientes), solamente establecen el uso de agentes superdesintegrantes, lo cual no es suficiente para desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención.

c. El Examinador objetó la altura inventiva de las reivindicaciones 11 a 15 de la solicitud en vista de los documentos D1 y D4 (WO2008/027993) por cuanto estos documentos ya mencionaban las etapas del proceso reivindicado, las cuales son comúnmente llevadas a cabo en el campo técnico. En respuesta a esta observación, el Solicitante considera que D4 describe una composición farmacéutica, la cual puede contener un fármaco que tenga comportamiento de base débil, es decir que su pKa sea menor a 14, con una solubilidad no mayor de 100 µg/ml a pH 6.8 y que adicionalmente contenga por lo menos un nitrógeno básico en su estructura. Además, D4 establece que la composición farmacéutica puede contener una fracción de liberación inmediata y otra fracción de liberación controlada (llamada TPR en la descripción de D4). La fracción de liberación controlada (TPR) puede comprender un núcleo inerte, una capa amorfa que contiene el fármaco, un polímero que inhibe la cristalización (un polímero mejorador de la solubilidad) y un ácido orgánico mejorador de solubilidad, una cubierta selladora protectora y un revestimiento de liberación controlada o pulsátil (ver en particular el párrafo [0064] de D4). Aunque dentro de las opciones de fármacos de D4 se encuentra el sildenafil y el citrato de sildenafil, dicho sildenafil representa solo una remota opción que pudiera ser seleccionada dentro de un listado muy amplio de principios activos dado en

D4, de hecho, en D4 no fue ejemplificado ni probado el uso de sildenafil y/o citrato de sildenafil como un posible principio activo. Por otro lado, las posibles cubiertas para la fracción controlada o pulsátil de sildenafil de D4, describen el uso de derivados de celulosas, polivinil acetato, copolímeros neutrales basados en etilacrilato y metilmetacrilato, así como Eudragit NE, RS o RS30D, RL o RL30D entre otros, en combinación con un polímero entérico. Estos últimos son solubles a pH's relativamente altos, como los del tracto intestinal, y dentro de los cuales se encuentra la hidroxipropilmetilcelulosa ftalato, hidroxipropilmetilcelulosa acetato, así como los polímeros Eudragit L100, S100, L30D. Sin embargo, en D4 no se describe de forma específica el uso de sildenafil, ni mucho menos en las cantidades específicas que se reclaman en la presente invención, por lo que, D4 no describe ni sugiere el método de preparación de una composición que pueda estar integrada específicamente por una fracción de liberación inmediata que contenga 5 a 100 mg de sildenafil y una fracción de liberación controlada que contenga 25 a 150 mg de sildenafil. Adicionalmente, D4 no describe el uso necesario de un agente súperdesintegrante seleccionado entre croscarmelosa sódica, almidón glicolato de sodio y crospovidona, tal como se reclama ahora en la presente invención. Aún más, no pasa desapercibido que es precisamente a través del proceso de la presente invención, que se logra obtener una composición farmacéutica con las cantidades específicas de sildenafil en cada una de las fracciones que integran dicha composición reclamada, así como del uso de los agentes súperdesintegrantes y la mezcla de polímeros pH dependientes con polímeros pH independientes polímeros, por lo que la presente invención resuelve el problema de proveer un método para obtener una composición farmacéutica que supere los problemas de baja solubilidad en medio alcalino y con un adecuado perfil de disolución, lo cual no había sido posible en el arte previo y que se logra con la presente invención.

De acuerdo con lo anterior, la presente invención resuelve el problema técnico de proporcionar composiciones de sildenafil de liberación pulsátil que proporcionen un prolongado efecto con pulsos de liberación, así como proveer un proceso de preparación de dichas composiciones. La solución al problema técnico planteado se da mediante la provisión de una formulación de sildenafil que emplea una mezcla de polímeros pH dependientes y pH independientes junto con agentes súperdesintegrantes, de manera específica, el problema técnico planteado se resuelve mediante la provisión de una composición farmacéutica de sildenafil de liberación pulsátil que comprenda una fracción de liberación inmediata que contenga 5 a 100 mg de sildenafil y una fracción de

liberación controlada que contenga 25 a 150 mg de sildenafil, estando la fracción de liberación controlada compuesta por partículas recubiertas que contienen (a) un agente superdesintegrante seleccionado entre croscarmelosa sódica, almidón glicolato de sodio y crospovidona, (b) un recubrimiento formado por al menos un polímero de solubilidad pH-dependiente seleccionado entre acetato ftalato de celulosa, hidroxipropilmetilcelulosa ftalato, hidroxipropilmetilcelulosa acetato succinato, polivinilacetato ftalato y copolímeros del ácido metacrílico; y al menos un polímero de solubilidad pH-independiente seleccionado entre copolímeros de amonio metacrilato, etilcelulosa, polivinilacetato y copolímeros neutrales basados en etilacrilato y metilmetacrilato y (c) opcionalmente, otros excipientes farmacéuticos, tal como lo reclamado en la reivindicación 1 de la presente solicitud.

Teniendo en cuenta que el proceso tal y como se define en las nuevas reivindicaciones es exclusivo para la elaboración del producto novedoso e inventivo de la reivindicación 1, respetuosamente solicito que se reconozca la patentabilidad de las reivindicaciones 8 y 9.

Como se discutió previamente en el presente escrito, ninguno de los documentos D1 a D4 solos o en combinación describen ni sugieren las composiciones farmacéuticas reclamadas en las reivindicaciones 1 a 7, de igual manera, ninguno de los documentos D1 a D4 solos o en combinación describen ni sugieren los procesos de fabricación de las correspondientes composiciones farmacéuticas, dichos procedimientos reclamados en las nuevas reivindicaciones 8 y 9 de la presente invención. Por lo tanto, la presente invención se diferencia claramente de los documentos citados, por lo que es nueva y no resulta obvia, evidente o previsible para una persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente a partir de dichos documentos, por lo que cumple plenamente con los requisitos de novedad y altura inventiva.

3. En vista de los anteriores argumentos, respetuosamente solicito se otorgue el privilegio de patente a las reivindicaciones modificadas, y en caso de subsistir cualquier objeción, solicito se emita un nuevo examen con el ánimo de corregirla.

Atentamente,



J. IAN RAISBECK

CC. No. 79.376.996 de Bogotá

T.P. 135.799 CSJ

Anexos:

Reivindicaciones modificadas

Ficha técnica de Eudragit™ RS 30 D

Ficha técnica de Eudragit™ RL 30 D

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica de sildenafil de liberación pulsátil caracterizada porque comprende una fracción de liberación inmediata que contiene 5 a 100 mg de sildenafil y una fracción de liberación controlada que contiene 25 a 150 mg de sildenafil, estando la fracción de liberación controlada compuesta por partículas recubiertas que contienen (a) un agente superdesintegrante seleccionado entre croscarmelosa sódica, almidón glicolato de sodio y crospovidona, (b) un recubrimiento formado por al menos un polímero de solubilidad pH-dependiente seleccionado entre acetato ftalato de celulosa, hidroxipropilmetilcelulosa ftalato, hidroxipropilmetilcelulosa acetato succinato, polivinilacetato ftalato y copolímeros del ácido metacrílico; y al menos un polímero de solubilidad pH-independiente seleccionado entre copolímeros de amonio metacrilato, etilcelulosa, polivinilacetato y copolímeros neutrales basados en etilacrilato y metilmetacrilato y (c) opcionalmente, otros excipientes farmacéuticos.
2. Una composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizada porque contiene niveles mayores al 45 % en peso de sildenafil, preferentemente niveles mayores al 60% en peso.
3. Una composición de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizada porque las partículas recubiertas son gránulos esféricos o microtabletas.
4. Una composición de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizada porque el superdesintegrante es crospovidona.
5. Una composición de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizada porque el polímero de solubilidad pH-dependiente es copolímero del ácido metacrílico tipo C (Eudragit L100-55).
6. Una composición de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizada porque el polímero de solubilidad pH-independiente es copolímero de amonio metacrilato tipo B (Eudragit RS100).
7. Una composición de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizada porque cuando se mide la disolución del sildenafil de dicha composición en un aparato 1 de la USP (cestillas), a 100 rpm en un medio de 900 ml de solución 0.01 M de ácido clorhídrico durante dos horas y las restantes horas en un medio de pH 6.0 formado por una

solución al 0.5% de cloruro de sodio con 1% de lauril sulfato, el porcentaje disuelto es entre 40 y 60% en 30 minutos, entre 60 y 80% en 3 horas y no menos de 80 % en 5 horas.

8. Un proceso para preparar la composición farmacéutica de la reivindicación 1, caracterizado porque comprende las etapas de: 1) elaborar una fracción de liberación inmediata que contiene 5 a 100 mg de sildenafil; 2) elaborar una fracción de liberación controlada que contiene 25 a 150 mg de sildenafil mediante el método de aplicación del activo sobre un núcleo inerte que consiste de las etapas adicionales de: a) agregar etanol, agua purificada o una mezcla de etanol y agua purificada en un reactor de capacidad adecuada; b) agregar un agente aglutinante y mantener en agitación hasta la completa disolución del mismo; c) agregar el sildenafil y el agente superdesintegrante y mantener en agitación hasta lograr una dispersión homogénea; d) atomizar la suspensión obtenida sobre núcleos inertes empleando un lecho fluido equipado con inserto "wurster" o rotor tangencial; e) secar los gránulos obtenidos en estufa de lecho estático o en lecho fluido; f) preparar una solución o suspensión de recubrimiento compuesta por al menos un polímero de solubilidad pH independiente y al menos un polímero de solubilidad pH dependiente disueltos o dispersos en un solvente adecuado; g) atomizar la solución o suspensión obtenida empleando un lecho fluido tipo "wurster" o rotor tangencial sobre los gránulos; y h) secar los gránulos recubiertos hasta llegar al peso constante; y 3) llenar cápsulas con las cantidades requeridas de cada fracción.

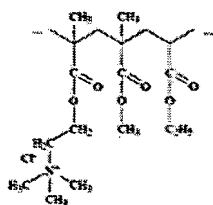
9. Un proceso para preparar la composición farmacéutica de la reivindicación 1, caracterizado porque comprende las etapas de: 1) elaborar una fracción de liberación inmediata que contiene 5 a 100 mg de sildenafil; 2) elaborar una fracción de liberación controlada que contiene 25 a 150 mg de sildenafil mediante el método de compresión de microtabletas que consiste de las etapas adicionales de: a) mezclar el sildenafil, con un diluyente y el agente superdesintegrante en un mezclador adecuado; b) granular la mezcla empleando una solución de agente aglutinante; c) secar y tamizar el granulado obtenido; d) mezclar con lubricante y comprimir empleando punzones para microtabletas; e) preparar una solución o suspensión de recubrimiento compuesta por al menos un polímero de solubilidad pH independiente y al menos un polímero de solubilidad pH dependiente disueltos o dispersos en un solvente adecuado; f) atomizar la solución o suspensión obtenida empleando un lecho fluido tipo "wurster" o rotor tangencial sobre las microtabletas; y g) secar las microtabletas recubiertas hasta llegar al peso constante; y 3) llenar cápsulas con las cantidades requeridas de cada fracción.

**EUDRAGIT® RL 30 D**

EUDRAGIT® RL 30 D is a copolymer of ethyl acrylate, methyl methacrylate and a low content of methacrylic acid ester with quaternary ammonium groups. ~~The ammonium groups are present as salts and make the polymers permeable.~~

Physical properties: It is a milky-white liquid of low viscosity with a faint characteristic odour.

Chemical structure:



Product Form: Aqueous Dispersion 30%

Targeted Drug release Area: ~~time controlled release, pH independent~~

Dissolution:

- Insoluble
- ~~High permeability~~
- ~~pH independent swelling~~

Characteristics:

- Customized release profile by combination of RL and RS grades in different ratios
- Suitable for matrix structures

CAS number: 33434 - 24 - 1

Chemical/IUPAC name: Poly(ethyl acrylate-co-methyl methacrylate-co-trimethylammonioethyl methacrylate chloride) 1:2:0.2

INCI name: Acrylates / Ammonium Methacrylate Copolymer

Monographs:

Ph. Eur.: Ammonio Methacrylate Copolymer, Type A

USP/NF: Ammonio Methacrylate Copolymer Dispersion, Type A - NF

JPE: Aminoalkyl Methacrylate Copolymer RS

GMP standard: The Joint IPEC - PQG Good Manufacturing Practice

Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients 2006 and

USP-NF General Chapter <1078>

Drug Master File: # 1242

Weight average molar mass: approx. 32,000 g/mol

Alkali Value: 32,3 mg KOH/ g polymer

Minimum Film Forming Temperature (MFT): - 40
Glass Transition Temperature (Tg): - 55°C

An according EIP format is available on request.

Quickstarts

Pharmacopoeial Monographs
more

Other Sustained-Release
Formulations

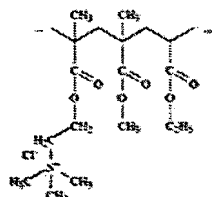


EUDRAGIT® RS 30 D

EUDRAGIT® RS 30 D is a copolymer of ethyl acrylate, methyl methacrylate and a low content of methacrylic acid ester with quaternary ammonium groups. ~~The ammonium groups are present as salts and make the polymers permeable.~~

Physical properties: It is a milky-white liquid of low viscosity with a faint characteristic odour.

Chemical structure:



Product Form: Aqueous Dispersion 30%

Targeted Drug Release Area: ~~Time-controlled release pH independent~~

Dissolution:

- Insoluble
- ~~low permeability~~
- ~~pH independent swelling~~

Characteristics:

- Customized release profile by combination of RL and RS grades in different ratios
- Suitable for matrix structures

CAS number: 33434 - 24 - 1

Chemical/IUPAC name: Poly(ethyl acrylate-co-methyl methacrylate-co-trimethylammonioethyl methacrylate chloride) 1:2:0.1

INCI name: Acrylates / Ammonium Methacrylate Copolymer

Monographs:

Ph. Eur.: Ammonio Methacrylate Copolymer, Type B

USP/NF: Ammonio Methacrylate Copolymer Dispersion, Type B - NF

JPE: Aminoalkyl Methacrylate Copolymer RS

GMP standard: The Joint IPEC - PQG Good Manufacturing Practice Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients 2006 and USP-NF General Chapter <1078>

Drug Master File: # 1242

Weight average molar mass: approx. 32,000 g/mol

Alkali Value: 19,4 mg KOH/ g Polymer

Minimum Film Forming Temperature (MFT): -45°C

Glass Transition Temperature (Tg): - 55°C

An according EIP format is available on request.

Quickstarts

EUDRAGIT® RL 30 D/RS 30 D - Sustained Release with GMS as Anti-Tacking Agent

EUDRAGIT® RL 30 D/RS 30 D - Sustained Release with Talc as Anti-Tacking Agent

Pharmacopoeial Monographs
more

Other Sustained-Release
Formulations