

Señores

Superintendencia de Industria y Comercio

Dirección de Nuevas Creaciones

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-039899- -00013-0000

Fecha: 2014-02-03 14:51:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 14

Ref: Expediente No. 12-39899

**Solicitud de registro de patente de invención denominada
“COMPOSICIONES DE PELÍCULA SUBLINGUALES Y
BUCALES QUE CONTIENEN BUPRENORFINA Y
NALOXONA”**

Solicitante: RB PHARMACEUTICALS LIMITED.

Luz Helena Adarve, identificada como aparece al pie de mi firma, y obrando en mi condición de apoderada de **RB PHARMACEUTICALS LIMITED**, solicitante de la patente en referencia, a continuación doy respuesta al Oficio **No. 20835** que fue notificado por fijación en lista el 05 de Noviembre de 2013.

1. Respecto a las Objeciones Relativas a un Uso o un Segundo Uso (Art. 14 y Art 21 D. 486).

El Examinador, en el Oficio en cuestión menciona lo siguiente:

El uso de las reivindicaciones 11 a 14 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14.

Teniendo en cuenta lo anterior, se le informa al Examinador que las reivindicaciones de uso fueron eliminadas.

2. Respecto al Título.

El Examinador objetó el título de la solicitud debido a que éste es muy general, por lo anterior se realizó la siguiente modificación:

“COMPOSICIONES DE PELÍCULA SUBLINGUALES Y BUCALES QUE CONTIENEN BUPRENORFINA Y NALOXONA”

3. Respecto a las Objeciones a la Claridad y Concisión de las reivindicaciones (Art. 30 D486 y Art 22 PCT).

En el numeral 5 del oficio No. **20835**, se presentan las siguientes objeciones a la claridad de las reivindicaciones:

- *La reivindicación 1 no es clara ni concisa, porque la invención definida menciona aspectos demasiados generales tales como “una matriz polimérica”, “una cantidad terapéuticamente eficaz de Buprenorfina”, “una cantidad terapéuticamente eficaz de Naloxona” y “un tampón para proporcionar un pH de 2 a 4”, a partir de los cuales se pueden obtener infinidad de composiciones posibles. Además, al mencionar la matriz polimérica, no se mencionan los componentes ni la proporción de los mismos, así como no se menciona la cantidad cuantitativa de los principios activos ni se menciona que sustancias componen el sistema buffer ni la cantidad de estas sustancias para obtener el pH deseado. Se solicita mencionar de manera detallada y específica los componentes y las cantidades o proporciones porcentuales de las sustancias que componen la matriz polimérica, se solicita mencionar las cantidades específicas de Buprenorfina y de Naloxona dentro de la formulación y se solicita mencionar específicamente que sustancias ácido base conforman el sistema buffer para el ajuste de pH.*
- *Para la reivindicación 2 se solicita mencionar específicamente los componentes de la matriz polimérica, así como eliminar el término “al menos” porque se considera como impreciso.*
- *La reivindicación 3 no es clara, porque se define la proporción del sistema buffer con respecto a los principios activos, pero no se sabe qué cantidad de estos mismos. Se solicita aclarar el concepto de esta reivindicación y se solicita mencionar de manera específica que sustancias componen el sistema buffer.*
- *La reivindicación 4 no es concisa, porque no se menciona la composición de la matriz polimérica, así como se menciona “al menos”, lo cual se considera como un término impreciso. Se solicita realizar las respectivas correcciones solicitadas, de acuerdo a lo requerido en las reivindicaciones anteriores.*
- *Se sugiere consolidar las reivindicaciones 6 y 7 dentro de una misma reivindicación, así como se solicita mencionar las cantidades requeridas de ácido cítrico/sal de citrato y/o de ácido acético/sal de acetato para obtener los sistemas buffer deseados para la invención.*

- *Se solicita eliminar las reivindicaciones 8 a 10, porque en estas se reclama el mismo objeto descrito en las reivindicaciones 1 y 3. Inclusive, el objeto de las reivindicaciones 8 a 10 se puede considerar como un resultado a alcanzar, porque se menciona el hecho de cómo mantener ionizada la Naloxona y retardar su absorción.*
- *La reivindicación 16 se considera como un resultado a alcanzar, porque se menciona como característica en el perfil de disolución que la Buprenorfina liberada es 2 veces la cantidad de Naloxona, lo cual se puede solucionar mediante los conocimientos técnicos básicos del campo químico farmacéutico, mas no se considera como una característica técnica patentable de la invención. Se solicita eliminar esta reivindicación.*

Con el fin de superar las objeciones presentadas con respecto a la claridad y concisión de las reivindicaciones, **es deseo del solicitante presentar un nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 4 reivindicaciones**, que encuentran su debido sustento en las reivindicaciones y la descripción originalmente presentadas, sin que ello conlleve ampliación de la invención.

A continuación se explicará cómo este nuevo capítulo reivindicatorio busca superar cada una de las objeciones de claridad expuestas previamente:

- Con respecto a la falta de claridad de la reivindicación 1, se le indica al Examinador que se le agregaron las restricciones suficientes para ser clara para una persona versada en la materia.
- En relación a las reivindicaciones 2, 3, 4, 6, 7, y 16 se le indica al Examinador que las mismas fueron eliminadas a fin de superar la objeción.
- En relación a las reivindicaciones 8 a 10, que comparten contenido con las reivindicaciones 2 y 3 del nuevo capítulo reivindicatorio, se le informa al Examinador que no existe materia compartida entre ellas y la reivindicación independiente 1.

4. Con respecto a la Determinación del Estado de la Técnica y al Examen de Patentabilidad

En los numerales 7, 8 y 9 del oficio citado, ese Despacho concluye que las reivindicaciones de la presente solicitud de patente carecen de nivel inventivo frente a las enseñanzas del documento **EP1897543 (D1)**.

Nivel Inventivo

El señor Examinador considera que el nivel inventivo de la presente invención, en la reivindicación 1, está afectado debido a que D1 revela algunas o todas las características esenciales de la invención. En este sentido, el Examinador presenta la siguiente comparación:

Características esenciales	D1
Composición de dosificación de película	Composición farmacéutica en forma de película sublingual
Comprende una matriz polimérica	La película posee base polimérica en base de derivados de celulosa (Ej. HPMC, CMC)
Comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de Buprenorfina	Contiene Buprenorfina
Comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de Naloxona	Contiene Naloxona
Contiene un tampón para adecuar el pH local entre 2 y 4	No se menciona

Aunque el Examinador haya citado al documento **EP1897543 (D1)** para objetar la novedad de la presente invención, es posible afirmar que este no enseña las características esenciales de la invención, como será demostrado a continuación.

Se le indica al Examinador que el siguiente fragmento novedoso y con nivel inventivo fue agregado a la reivindicación independiente 1:

donde la composición tiene un pH local de 2 a 4, y donde dicho tampón está presente en una cantidad de 2:1 a 1:5 por peso de tampón a buprenorfina.

El documento EP1897543 hace referencia a formas farmacéuticas de dosificación orales que comprenden buprenorfina, donde la forma de dosificación oral libera buprenorfina instantáneamente, preferiblemente la aplicación de la forma de dosificación es sublingual. El uso de tales formas de dosificación para tratar el dolor en un ser humano o animal o para terapia de sustitución de drogas en sujetos humanos dependientes de las drogas.

En la reivindicación 1. d. del nuevo capítulo reivindicatorio se indica que la película compuesta para la dosificación del medicamento contiene también una solución reguladora de pH (Buffer) en una cantidad suficiente en orden de mantener un pH de 2 a 4 a fin de optimizar la absorción de buprenorfina. Del mismo modo se define una cantidad en peso específica para definir la relación entre el tampón y buprenorfina.

Se reitera que el documento EP 1 897 543 carece de cualquier mención de rangos de pH. El documento sólo trae a la luz la inclusión de qué modificadores de pH son convenientes, sin proveer una discusión de su uso, sus cantidades, o niveles resultantes de pH de la composición. También se dirige al examinador de manera respetuosa a remitirse al párrafo número 58 de la publicación PCT de la invención defendida, la cual enuncia de manera clara la importancia del control de la liberación del antagonista en el momento de administrar la dosificación.

El documento EP 1 897 543 no menciona la necesidad de añadir un ácido o solución reguladora (buffer). Antes se trata a estos componentes de manera secundaria, del mismo modo que agentes colorantes o saborizantes.

Teniendo en cuenta lo anterior se clarifica que no hay forma en que el documento EP 1 897 543 permita la deducción simple del invento defendido a una persona versada en la materia.

Teniendo en cuenta que el documento D1 no da a conocer todas las características técnicas esenciales reveladas por la reivindicación independiente, esta posee novedad y nivel inventivo sobre el estado de la técnica presentado, y

por ende no hay razones para denegarle sus respectivos derechos de patentabilidad.

5. Conclusión

Las modificaciones realizadas a las reivindicaciones de la presente solicitud de patente y las aclaraciones presentadas a lo largo del presente escrito, permiten superar completamente las objeciones realizadas a la claridad de las reivindicaciones, por lo cual, la presente solicitud cumple a cabalidad las exigencias establecidas por el artículo 30 de la Decisión 486 y el artículo 22 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT, según los requerimientos del Examinador.

De otra parte, los argumentos expuestos en el numeral 4 del presente escrito, ponen de manifiesto de una manera clara y contundente, que lo revelado en las nuevas reivindicaciones de la presente solicitud, resulta completamente NOVEDOSO E INVENTIVO sobre las enseñanzas del estado del arte más cercano representado por el documento D1, toda vez que nada dentro de dicho documento revela en forma directa o al menos llega a sugerir unas composiciones de película sublinguales y bucales que contienen buprenorfina y naloxona. Por consiguiente, no se puede derivar la inexistencia de los requisitos de ley para la concesión del privilegio de patentabilidad.

En consecuencia, me permito solicitar a ese Despacho, proceder con la revisión de las modificaciones y de los argumentos aquí presentados, para conceder el privilegio de patente solicitado para la materia objeto de las 4 reivindicaciones ahora presentadas en el capítulo reivindicatorio modificado, y que de subsistir alguna duda o inquietud con respecto a la patentabilidad de la presente invención, a pesar de las modificaciones y argumentos técnicos ahora presentados, sin apartarse del espíritu inventivo originalmente revelado en la solicitud internacional, se le brinde la oportunidad al solicitante de aclararla o de limitar aún más la invención, mediante la emisión de un segundo examen de fondo, teniendo en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio que se somete a revisión, antes de que se emita una decisión definitiva por parte de ese Despacho, de conformidad con lo dispuesto en 1.2.2.5.1 del artículo primero de la Resolución 54093 de 2012.

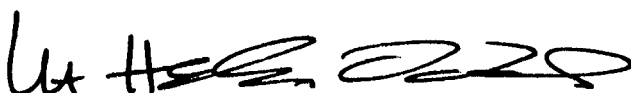
6. Anexos

- Capítulo reivindicatorio modificado, en donde se han llevado a cabo las modificaciones mencionadas anteriormente.

7. Petición

Solicito al Despacho que proceda a emitir un segundo examen de fondo sobre el nuevo capítulo reivindicatorio, en el evento en que el Examinador considere que pese a las modificaciones presentadas, aún persisten las objeciones planteadas.

Atentamente,



LUZ HELENA ADARVE GÓMEZ

C.C 41575435 de Bogotá

T.P. 14.884 C.S.J.

ABM *MM*

P-629

NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

1. Composición de dosificación de película que comprende:
 - a. una matriz portadora polimérica donde el polímero es seleccionado de óxido de polietileno, pululano, hidroxipropilmetil celulosa, hidroxietil celulosa, hidroxipropil celulosa, polivinil pirrolidona, 20 carboximetilcelulosa, alcohol polivinílico, alginato de sodio, polietilenglicol, goma de xantano, goma de tragacanth, goma de guar, goma de acacia, goma árabe, ácido poliacrílico, copolímero de metacrilato de metilo, copolímeros de carboxivinilo, almidón, gelatina, celulosa de etilo, acetato de celulosa de hidroxipropilo, acetato ftalato de celulosa, ftalato de hidroxipropil metil celulosa, poli (ácido glicólico) (PGA), poli (ácido láctico) (PLA), polidioxanos, polyoxalates, poli (a-ésteres), polianhídridos, poliacetatos, policaprolactonas, poli (ortoésteres), ácidos poliamino, polyaminocarbonates, poliuretanos, policarbonatos, poliamidas, poli (cianoacrilatos de alquilo), y mezclas y copolímeros de los mismos , y L- ácido D - láctico , copolímeros de bis (p - carboxifenoxi) (copolímeros de ácido láctico) / poli (ácido glicólico) / polietilenglicol , copolímeros de poliuretano y (poli (ácido láctico) de ácido propano y ácido sebácico, copolímeros de ácido sebácico, copolímeros de caprolactona, poli, copolímeros de poliuretano y poli (láctico ácido), copolímeros de ácidos a-amino, copolímeros de ácidos a-amino y ácido caproico, copolímeros de a-bencil glutamato y glicol de polietileno, copolímeros de succinato y poli (glicoles), polifosfaceno, polihidroxiálcanoatos y mezclas de los mismos en el que dicho polímero matriz de soporte comprende al menos un polímero en una cantidad de al menos 25 % en peso de dicha composición;
 - b. una cantidad terapéuticamente eficaz de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma donde dicha buprenorfina es presente en una cantidad de 2mg a 16mg por dosis;
 - c. una cantidad terapéuticamente eficaz de naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma donde dicha naloxona está presente en una cantidad de 0.5mg a 5mg por dosis; y

- d. un tampón en una cantidad para proporcionar un pH local de dicha composición de un valor suficiente para optimizar la absorción de dicha buprenorfina;

donde la composición tiene un pH local de 2 a 4, y donde dicho tampón está presente en una cantidad de 2:1 a 1:5 por peso de tampón a buprenorfina.

- 2. Composición de dosificación de película según la reivindicación 1, en la que dicho tampón comprende citrato de sodio, ácido cítrico y combinaciones de los mismos.
- 3. Composición de dosificación de película según la reivindicación 1, en la que dicho tampón comprende ácido acético, acetato de sodio y combinaciones de los mismos.
- 4. Procedimiento de formación de una composición de dosificación de película que comprende las etapas de:
 - a. colar una composición formadora de película, comprendiendo dicha composición formadora de película:
 - i. una matriz portadora polimérica;
 - ii. una cantidad terapéuticamente eficaz de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;
 - iii. una cantidad terapéuticamente eficaz de naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma; y
 - iv. un tampón en una cantidad para proporcionar un pH de 2 a 4; y
 - b. secar dicha composición formadora de película para formar una composición de dosificación de película autosoportada.

NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO CON MARCAS.

1. Composición de dosificación de película que comprende:
 - a. una matriz portadora polimérica donde el polímero es
seleccionado de óxido de polietileno, pululano,
hidroxipropilmetil celulosa, hidroxietil celulosa,
hidroxipropil celulosa, polivinil pirrolidona, 20
carboximetilcelulosa, alcohol polivinílico, alginato de
sodio, polietilenglicol, goma de xantano, goma de
tragacanth, goma de guar, goma de acacia, goma árabe,
ácido poliacrílico, copolímero de metacrilato de metilo,
copolímeros de carboxivinilo, almidón, gelatina, celulosa
de etilo, acetato de celulosa de hidroxipropilo, acetato
ftalato de celulosa, ftalato de hidroxipropil metil
celulosa, poli (ácido glicólico) (PGA), poli (ácido
láctico) (PLA), polidioxanos, polyoxalates, poli (a-
ésteres), polianhídridos, poliacetatos, policaprolactonas,
poli (ortoésteres), ácidos poliamino, polyaminocarbonates,
poliuretanos, policarbonatos, poliamidas, poli
(cianoacrilatos de alquilo), y mezclas y copolímeros de
los mismos , y L- ácido D - láctico , copolímeros de bis
(p - carboxifenoxi) (copolímeros de ácido láctico) / poli
(ácido glicólico) / polietilenglicol , copolímeros de
poliuretano y (poli (ácido láctico) de ácido propano y
ácido sebácico, copolímeros de ácido sebácico, copolímeros
de caprolactona, poli, copolímeros de poliuretano y poli
(láctico ácido), copolímeros de ácidos a-amino,
copolímeros de ácidos a-amino y ácido caproico,
copolímeros de a-bencil glutamato y glicol de polietileno,
copolímeros de succinato y poli (glicoles), polifosfaceno,
polihidroxiálcanoatos y mezclas de los mismos en el que
dicho polímero matriz de soporte comprende al menos un
polímero en una cantidad de al menos 25 % en peso de dicha
composición;+
 - b. una cantidad terapéuticamente eficaz de buprenorfina o una
 sal farmacéuticamente aceptable de la misma donde dicha
buprenorfina es presente en una cantidad de 2mg a 16mg por
dosis;
 - c. una cantidad terapéuticamente eficaz de naloxona o una sal
 farmacéuticamente aceptable de la misma donde dicha
naloxona está presente en una cantidad de 0.5mg a 5mg por
dosis; y

11/

d. un tampón en una cantidad para proporcionar un pH local de dicha composición de un valor suficiente para optimizar la absorción de dicha buprenorfina;

donde la composición tiene un pH local de 2 a 4, y donde dicho tampón está presente en una cantidad de 2:1 a 1:5 por peso de tampón a buprenorfina.

- ~~2. Composición según la reivindicación 1, en la que dicho pH local es de aproximadamente 2 a aproximadamente 4.~~
- ~~3. Composición según la reivindicación 2, en la que el pH local de dicha composición es de desde aproximadamente 3 hasta aproximadamente 4.~~
- ~~4. Composición según la reivindicación 1, en la que dicha composición de dosificación de película proporciona una absorción de buprenorfina bioequivalente a la de un comprimido que tiene una cantidad equivalente de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.~~
- ~~5. Composición según la reivindicación 1, en la que dicha matriz portadora polimérica comprende al menos un polímero en una cantidad de al menos el 25% en peso de dicha composición.~~
- ~~6. Composición según la reivindicación 1, en la que dicho tampón está presente en una cantidad de desde aproximadamente 2:1 hasta aproximadamente 1:5 en peso de tampón con respecto a buprenorfina.~~
- ~~7. Composición según la reivindicación 1, en la que dicha matriz portadora polimérica comprende al menos un polímero formador de película autosoportada.~~
~~Composición de dosificación de película según la reivindicación 1, en la que dicha buprenorfina está presente en una cantidad de desde aproximadamente 2 mg hasta aproximadamente 16 mg por dosificación.~~
- 8.2. Composición de dosificación de película según la reivindicación 1, en la que dicho tampón comprende citrato de sodio, ácido cítrico y combinaciones de los mismos.
3. Composición de dosificación de película según la reivindicación 1, en la que dicho tampón comprende ácido acético, acetato de sodio y combinaciones de los mismos.
- ~~9. Composición de dosificación de película que comprende:~~
 - ~~a. una matriz portadora polimérica;~~

- ~~b. una cantidad terapéuticamente eficaz de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;~~
 - ~~c. una cantidad terapéuticamente eficaz de naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma; y~~
 - ~~d. un tampón en una cantidad suficiente para inhibir la absorción de dicha naloxona cuando se administra por vía oral.~~
- ~~10. Composición según la reivindicación 11, en la que dicha composición tiene un pH local de aproximadamente 2 a aproximadamente 4.~~
- ~~11. Composición según la reivindicación 11, en la que dicho tampón está presente en una cantidad suficiente para proporcionar una absorción de buprenorfina terapéuticamente adecuada.~~
- ~~12. Composición según la reivindicación 13, en la que una absorción de buprenorfina terapéuticamente adecuada comprende un nivel bioequivalente de absorción de buprenorfina como comprimido que tiene una cantidad equivalente de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.~~
- ~~13. Composición de dosificación de película que comprende:~~
- ~~a. una matriz portadora polimérica;~~
 - ~~b. una cantidad terapéuticamente eficaz de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;~~
 - ~~c. una cantidad terapéuticamente eficaz de naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma; y~~
 - ~~d. un sistema de tamponamiento;~~
- ~~en la que dicho sistema de tamponamiento comprende una capacidad tamponante suficiente para mantener la ionización de la naloxona durante el tiempo en el que dicha composición está en la cavidad oral de un usuario.~~
- ~~14. Composición según la reivindicación 15, en la que dicha composición tiene un pH local de aproximadamente 2 a aproximadamente 4.~~
- ~~15. Método de tratamiento de la dependencia de narcóticos de un usuario, que comprende las etapas de:~~
- ~~a. proporcionar una composición que comprende:~~
 - ~~i. una matriz portadora polimérica;~~
 - ~~ii. una cantidad terapéuticamente eficaz de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;~~
 - ~~iii. una cantidad terapéuticamente eficaz de naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma; y~~

- iv. ~~un tampón en una cantidad para proporcionar un pH local de dicha composición de un valor suficiente para optimizar la absorción de dicha buprenorfina; y~~
 - b. ~~administrar dicha composición a la cavidad oral de un usuario.~~
16. ~~Composición según la reivindicación 17, en la que dicho método proporciona una absorción de buprenorfina bioequivalente a la de un comprimido que tiene una cantidad equivalente de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.~~
17. ~~Método según la reivindicación 17, en el que dicha composición tiene un pH local de aproximadamente 2 a aproximadamente 4.~~
18. ~~Método según la reivindicación 17, en el que dicha composición de dosificación de película se administra al usuario a través de administración bucal, administración sublingual y combinaciones de las mismas.~~
19. ~~Método según la reivindicación 17, en el que dicha composición de dosificación de película permanece en la cavidad oral del usuario durante un periodo de al menos 1 minuto.~~
20. ~~Método según la reivindicación 17, en el que dicha composición de dosificación de película permanece en la cavidad oral del usuario durante un periodo de entre aproximadamente 1 y 1,5 minutos.~~
21. ~~Método según la reivindicación 17, en el que dicha composición de dosificación de película permanece en la cavidad oral del usuario durante un periodo de hasta 3 minutos.~~
22. 4. Procedimiento de formación de una composición de dosificación de película que comprende las etapas de:
- a. colar una composición formadora de película, comprendiendo dicha composición formadora de película:
 - i. una matriz portadora polimérica;
 - ii. una cantidad terapéuticamente eficaz de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;
 - iii. una cantidad terapéuticamente eficaz de naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma; y
 - iv. un tampón en una cantidad para proporcionar un pH de 2 a 4 ~~local de dicha composición de un valor suficiente para optimizar la absorción de dicha buprenorfina; y~~

b. secar dicha composición formadora de película para formar una composición de dosificación de película autosoportada.

- ~~23. Procedimiento según la reivindicación 24, en el que dicha composición tiene un pH local de aproximadamente 2 a aproximadamente 4.~~
- ~~24. Composición de dosificación de película que comprende una cantidad terapéuticamente suficiente de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma y una cantidad terapéuticamente suficiente de naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, teniendo dicha composición de dosificación de película un perfil de liberación bioequivalente como comprimido que contiene aproximadamente 2 veces la cantidad de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.~~
- ~~25. Formulación de película de disolución por vía oral que comprende buprenorfina y naloxona, proporcionando dicha formulación un perfil plasmático in vivo que tiene una Cmax de entre aproximadamente 0,624 ng/ml y aproximadamente 5,638 ng/ml para buprenorfina y un perfil plasmático in vivo que tiene una Cmax de entre aproximadamente 41,04 pg/ml y aproximadamente 323,75 pg/ml para naloxona.~~
- ~~26. Formulación según la reivindicación 27, proporcionando dicha formulación una AUC media de entre aproximadamente 5,431 h.ng/ml y aproximadamente 56,238 h.ng/ml para buprenorfina.~~
- ~~27. Formulación según la reivindicación 27, proporcionando dicha formulación una AUC media de entre aproximadamente 102,88 h.pg/ml y aproximadamente 812,00 h.pg/ml para naloxona.~~
- ~~28. Formulación según la reivindicación 27, comprendiendo dicha formulación de aproximadamente 2 a aproximadamente 16 mg de buprenorfina o una sal de la misma.~~
- ~~29. Formulación según la reivindicación 27, comprendiendo dicha formulación de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 4 mg de naloxona o una sal de la misma.~~