

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 05-058244-00007-0000
Fec 2007-03-21 16:20:29 Dep 2020 NUECREACIONES
Tra 11 PATENTE IYI
Eve 378 FASE NACIONAL
Act 444 RESPUESTA REQUE Folio 27

Re: P1.-WYETH.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para
"COMPOSICIONES DE FÁRMACOS ANTI-INFLAMATORIOS NO
ESTEROIDEOS DESCONGESTIONANTES Y ANTI-HISTAMINICOS".-Clase
A.61K 31/44.-Expediente número 05-058.244.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 29 de Septiembre de 2006 y a mi memorial de plazo de 26 de Diciembre del mismo año.

2. Antes de referirme al escrito de Oposición presentado por la sociedad TECNOQUÍMICAS S.A., me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar levemente el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud **eliminando las reivindicaciones 24 y 25**, siendo entonces necesario **renumerar las reivindicaciones originales 26 y 27 como nuevas reivindicaciones 24 y 25**.

3. **FUNDAMENTO DE LA OPOSICIÓN Y ARGUMENTOS DEL OPOSITOR:**

La sociedad TECNOQUIMICAS S.A. fundamenta su escrito de oposiciones contra la presente solicitud alegando que las reivindicaciones no cumplen con los mandatos subregionales Andinos relacionados con los requisitos de patentabilidad a que se refieren los Artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

Como argumentos centrales de su documento, el Opositor dirige la atención de ese Despacho al hecho de que la Solicitud número **05-058.244** no cumple con los requisitos de **NOVEDAD** y **NIVEL INVENTIVO** con base en las siguientes afirmaciones:

- La patente **US 5,025,019** de 18 de Junio de 1991 revela composiciones farmacéuticas y métodos de uso que comprenden un fármaco antiinflamatorio no esterooidal (*NSAID*) en combinación con al menos otro componente activo seleccionado de una antihistamina, descongestionante, supresor de la tos (antitusivo) o expectorante, los cuales son proporcionados para mejorar los síntomas de la tos, el resfriado y la gripa. Establece también el Opositor lo siguiente con respecto a las reivindicaciones del capítulo reivindicatorio del documento de patente en mención:

- i) La reivindicación 1 revela una composición para el uso en el tratamiento de los síntomas de la tos, resfriado o gripa, en forma de dosis unitaria, la cual comprende un *NSAIDs* como ibuprofeno, naproxeno, benoxaprofeno entre otros, o sus sales farmacéuticamente aceptables, en combinación con al menos una amina como pseudoefedrina, fenilpropanolamina, fenilefrina o sus sales

farmacéuticamente aceptables y al menos una antihistamina como clorfeniramina, bromfeniramina, dexclorfeniramina, doxilamina, entre otras o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

- ii) La reivindicación 3 establece que el *NSAID* de la composición farmacéutica comprende ibuprofeno o su sal farmacéuticamente aceptable.
- iii) La reivindicación 7 describe un contenido de Ibuprofeno o una de sus sales de 50 a 400 mg.
- iv) La reivindicación 10 establece un contenido de 60 a 120 mg de pseudoefedrina y las reivindicaciones 13 y 14 describen un contenido de 2 a 12 mg de clorfeniramina o su sal aceptable.

En relación con este documento (**US 5,025,019**), concluye el Opositor que "anticipa el mismo objeto ahora reivindicado... la solicitud colombiana en curso carece por completo de Novedad".

- Por otro lado, señala el Opositor que el documento de patente **US 5,681,577** de 28 de Octubre de 1997 describe una preparación masticable que comprende "una mezcla de un descongestionante como pseudoefedrina y una antihistamina tal como clorfeniramina maleato en un vehículo consistente esencialmente de dióxido de sílice". Agrega el Opositor que las reivindicaciones 14 a 16 de dicho documento incluyen en la preparación en mención un analgésico que puede ser seleccionado entre ácido meclofenámico, ibuprofeno, aspirina y mezcla de los mismos, y excipientes.

En relación con este documento, concluye el Opositor que "todos los elementos descritos en esta anterioridad también hacen parte de la formulación de la solicitud en trámite número **05-058-244**, no solo por comprender los mismos principios activos... sino porque la formulación también está en forma de tableta . y porque ésta comprende además excipientes o mezclas de los mismos".

- Adicionalmente a las enseñanzas de los documentos citados, el Opositor alega una carencia de nivel inventivo de "la caracterización de la composición realizada en función de las dosis o del porcentaje de peso de principios, pues esa definición es una práctica obligatoria y común en farmacotecnia, como se puede apreciar en Remington". El Opositor alega además que la determinación del peso de los principios activos, del peso total de la forma que lo contiene y de la relación porcentual entre ellos es "un paso conocido, necesario y previo a la formulación de cualquier producto farmacéutico y resulta obvio para una persona medianamente conocedora de la materia técnica respectiva".

En conexión con lo anterior, el Opositor desconoce el Nivel Inventivo de la solicitud, argumentando que "en una formulación farmacéutica se puede dosificar un principio activo en diferentes cantidades, dependiendo de su potencia farmacológica, de la forma farmacéutica y de su destinatario ... el descubrimiento planteado en la solicitud Colombiana consistente en que "la adición de agente antiinflamatorio no esterooidal a una composición que contiene un antihistamínico y/o un descongestionante, realiza (mejora) la eficacia del antihistamínico y del descongestionante, permitiendo así una reducción de la dosis total de ambos" no se puede considerar de manera alguna como fundamento de nivel inventivo".

- Acto seguido, afirma el Opositor que las combinaciones de varios fármacos son conocidas y comunes, cita ejemplos de las mismas, tras los cual concluye que la combinación de ibuprofeno, clorfeniramina y pseudoefedrina tiene como finalidad hacer que el efecto contra los síntomas de la gripa sea mayor que aquel que se obtendría mediante la administración individual de los componentes, que dichos componentes son conocidos y que la posibilidad de su combinación y la obtención del efecto sinérgico es totalmente predecible.

Adicionalmente establece el Opositor que es sabido que "la combinación de moléculas que tiene diferentes mecanismos de acción puede ser utilizada para el tratamiento de una misma patología, pues el efecto deseado se puede conseguir modificando el sistema biológico en diferentes niveles", afirma que una persona versada en la materia podría derivar la composición de la presente solicitud y el "eventual efecto sinérgico de dicha composición", y concluye que la presente invención carece de nivel inventivo".

- Por último, recurre el Opositor a una Resolución anteriormente dictada por éste Despacho, relacionada con el efecto de la **combinación de Inhibidores del metabolismo de carbohidratos y lípidos**, en la cual se estableció "como el efecto esperado de cada uno de los compuestos es la inhibición del metabolismo de los carbohidratos y los lípidos y la consecuencia de esta es la disminución del peso corporal, era de esperarse el aumento de este efecto final, por lo tanto dicha combinación carece de nivel inventivo".

Concluye entonces el Opositor que la solicitud carece de Novedad y Nivel Inventivo puesto que "las anterioridades explicadas describen la mismas características reivindicadas en la solicitud en trámite".

4. LA PRESENTE SOLICITUD

Antes de entrar a rebatir cada uno de los argumentos del Opositor, me permito manifestar a ese Despacho que la clave para demostrar la falta de concordancia de los mismos con respecto al objeto real de la presente invención se encuentra en la manera errónea como el Opositor interpreta la invención, específicamente, las características

esenciales de la invención y el problema técnico a resolver, con lo cual es imposible considerar que su argumentación esté basada en un estudio y análisis serios y objetivos de la invención y las enseñanzas del estado de la técnica, tal como me permito señalar a continuación.

Para demostrar la falta de relevancia en los argumentos del Opositor, resulta fundamental llamar la atención de ese Despacho al hecho de que el Opositor no ha podido reconocer en qué consiste la invención, ni cuál es el problema técnico a resolver y mucho menos cuál es la solución propuesta mediante la presente invención, lo que en otras palabras significa, que sus argumentos en contra de la patentabilidad de la invención se encuentran basados en una interpretación errónea de la solicitud, por lo que no pueden ser considerados como relevantes al momento de estudiar los méritos de la presente invención, la cual evidentemente posee todos los requisitos necesarios para gozar del privilegio de patente solicitado.

En efecto, el Opositor señala que la presente solicitud carece Novedad y Nivel Inventivo, argumentando que los elementos que componen la formulación han sido revelados previamente, así como que composiciones similares presentan concentraciones de los componentes incluidas dentro de los rangos reivindicados por la presente solicitud.

En otras palabras, para el Opositor la presente invención se reduce a una **formulación** que se provee para solucionar el problema del **control de los síntomas de la gripa o el resfriado**, una composición cuyos componentes **ya han sido descritos anteriormente** y los cuales se saben funcionan en el tratamiento de dichos síntomas.

Para ilustrar en forma aún más clara el objeto de la novedosa e inventiva invención en mención, me permito dirigir la atención del señor Examinador a los **antecedentes consignados en la descripción** de la presente solicitud, principalmente en la página 5 (líneas 18 a 21), en la cual se enseña que existe "una necesidad en la técnica para tratar los síntomas de la rinitis, **pero reduciendo los efectos secundarios por el tratamiento**" (el resaltado es mío), ya que como puede apreciarse unas líneas atrás en la misma página (específicamente en las líneas 10 -18), se hace referencia a composiciones que contienen un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo (NSAID) en combinación con al menos otro componente activo seleccionado de un antihistamínico, descongestionante, supresor de la tos o expectorante y se establece: "mientras que estos productos en combinación proporcionan tratamiento efectivo de los síntomas de la rinitis debida a resfriado y alergia, **éstos no alivian los efectos secundarios** de los descongestionantes y los antihistamínicos en individuos sensibles" (el resaltado es mío).

Posteriormente, puede apreciarse en la página 7, línea 12 de la descripción de la solicitud en estudio lo siguiente: *"Se ha descubierto que la adición de un agente antiinflamatorio no esteroideo a una composición que contiene un antihistamínico y/o un*

descongestionante, aumenta la eficacia del antihistamínico y el descongestionante, permitiendo la reducción en la dosis total de uno o ambos", para concluir en la página 8, línea 7: "Este descubrimiento es particularmente ventajoso debido a que la disminución de las cantidades del antihistamínico y el descongestionante es probable que disminuya los efectos secundarios no deseados de cada uno de estos ingredientes, tales como el efecto estimulador de los descongestionantes y la somnolencia asociada con los antihistamínicos".

La presente invención revela entonces una **novedosa e Inventiva** composición farmacéutica para aliviar los síntomas de la rinitis en un mamífero, así como un método para preparar dicha composición farmacéutica. Como ya se mencionó, se ha determinado que la combinación de un descongestionante y un antihistamínico con un agente antiinflamatorio no esteroideo (**NSAID**), mejora la actividad del descongestionante y el antihistamínico, permitiendo la reducción de la dosis de uno o los dos componentes, con respecto al nivel de dosis aprobado. Por lo tanto, la novedosa e inventiva composición farmacéutica de la presente invención comprende una cantidad efectiva de un **NSAID**, un descongestionante y una antihistamina en donde la cantidad efectiva del descongestionante y/o la antihistamínico es menor o igual a aproximadamente el 75% de la cantidad presente en una dosis aprobada, con respecto a la cantidad del **NSAID** que corresponde al 100% de la cantidad presente en una forma dosis de fuerza normal del **NSAID** (ver página 5, línea 23 - página 6, línea 7 y reivindicación 1 de la presente solicitud), siendo dicha "dosis aprobada", la cual por definición, es la cantidad de agente que ha sido aprobada como segura y efectiva por la **FDA** para su administración en humanos en una forma de dosis particular (ver página 9, líneas 11 a 24 de la descripción de la presente solicitud).

Como consecuencia de lo anterior, se tiene que esta nueva combinación con niveles reducidos de antihistamínico y/o descongestionante, provee un alivio de los síntomas de la rinitis que es igual o mayor al que proveen los productos del arte previo que contienen una mayor cantidad de antihistamínicos y descongestionantes. Por lo tanto, la ventaja de esta composición radica además en el hecho de que se espera que la disminución de los niveles de antihistamina y descongestionante, lleve a una disminución de los efectos secundarios indeseados asociados con esos ingredientes.

En este punto, considero pertinente mencionar que la composición farmacéutica de la presente solicitud puede incluir adicionalmente un agente anti-tusivo, el cual también se beneficiaría de la composición y sería entonces requerido en dosis reducida.

Por último, con el fin de contribuir un poco más a definir la presente invención, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que la presente solicitud establece que el antihistamínico preferido es clorfeniramina, en una dosis preferida de 1-4 mg (reivindicación 12), el descongestionante preferido es pseudoefedrina en una dosis preferida de 10-60 mg (reivindicación 12), el **NSAID** preferido es ibuprofeno en una dosis

de 200-400 mg (reivindicación 12) y el antitusivo más usado es dextrometorfano (página 16 líneas 1-12).

En relación con lo anterior, me permito llamar la atención de ese Despacho al hecho de que la presente invención surge como respuesta efectiva a **un problema técnico que no ha sido mencionado ni reconocido** por las enseñanzas de los documentos citados por el Opositor, mediante **una reducción en la dosis de los Ingredientes activos de la composición, manteniendo el alivio de los síntomas del resfriado y propiciando una disminución de los efectos secundarios asociados a los componentes.**

Ahora bien, con el fin de dar respuesta a los argumentos presentados por el Opositor, me permito dirigir la atención de ese Despacho al objeto real de cada uno de los documentos citados por el Opositor y a los siguientes hechos, con el fin de demostrar no solo que la presente invención sí cumple con los requisitos de patentabilidad exigidos en la Decisión 486, sino que además las argumentaciones presentadas por el Opositor no poseen un fundamento válido, frente a las revelaciones hechas por el solicitante dentro del Expediente número **05-058.244** y lo que ha sido enseñado al respecto en el estado de la técnica, toda vez que ha confundido completamente cual es el objeto de la invención, así como el problema técnico resuelto mediante dicho objeto, motivo por el cual se solicita ese Despacho que sus oposiciones sean declaradas infundadas.

5. **EL OBJETO DEL DOCUMENTO DE PATENTE US 5.025.019 CITADA POR EL OPOSITOR:**

El documento en mención revela una composición farmacéutica que comprende una cantidad analgésicamente efectiva de un *NSAID*, en combinación con al menos uno de las siguientes sustancias: un antihistamínico, un descongestionante, un supresor de tos o un expectorante (ver reivindicación 1). Adicionalmente, este documento revela las dosis para adulto usuales de muchos de estos Ingredientes activos (ver Tabla 1, Ejemplos 1 y 2, reivindicaciones 10-14) y la cantidad de *NSAID* incluyendo ibuprofeno a ser usada en la composición (ver columna 4, líneas 17-30, ejemplos 1 y 2 y reivindicaciones 5-9 de dicho documento).

Sin embargo, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que el documento citado por el Opositor, **no revela cantidades del *NSAID* en relación con los otros ingredientes activos en la composición o cantidades de Ingredientes activos menores a las dosis aprobadas**, como si sucede en la solicitud en estudio.

6. **EL OBJETO DEL DOCUMENTO DE PATENTE US 5.681.577 CITADA POR EL OPOSITOR:**

El documento en mención revela una preparación masticable que comprende una mezcla de un descongestionante y un antihistamínico. Los fármacos se incorporan al material adsorbente que comprende dióxido de silicio, el cual enmascara el sabor metálico amargo y la sensación de entumecimiento en la boca para permitir el uso de los agentes activos en una tableta masticable (ver el resumen y columna 2, líneas 45-52). El

documento en mención revela que el descongestionante y las antihistaminas se adicionan juntos en una relación de aproximadamente 30:1 a aproximadamente 1:30 y pueden comprender aproximadamente 1.0 a 99% del peso total de la tableta. Preferiblemente, la relación es 1:1 y la combinación de ambos ingredientes comprenderá aproximadamente 15 a 40% del peso total de la preparación (ver columna 3, líneas 47-55 del documento en mención).

Adicionalmente, este documento de patente revela que la preparación para el resfriado puede contener **opcionalmente** otros ingredientes activos tales como un antitusivo y/o analgésicos para el alivio del dolor (ver ejemplo IV; reivindicaciones 12-15 del documento citado por el Opositor).

7. **FRENTE A LA SUPUESTA FALTA DE NOVEDAD DE LA SOLICITUD:**

En forma sorprendente, el Opositor establece en su documento de oposición que la presente invención adolece del requisito de novedad; tomando como base los documentos citados en el documento de oposición. Con el fin de demostrar que la presente solicitud **si cumple con el requisito en mención**, me permito exponer a continuación las **claras diferencias existentes** entre la materia objeto de la presente solicitud, y las enseñanzas de los documentos citados por el Opositor:

7.1 **EN RELACIÓN CON EL DOCUMENTO US 5,025,019**

A este respecto, me permito resaltar que la reivindicación 1 de la presente solicitud se refiere a una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de un NSAID, un descongestionante y un antihistamínico; en donde la cantidad efectiva del descongestionante o el antihistamínico o de ambos es **menor que o igual a aproximadamente 75% de la cantidad presente en una dosis aprobada del descongestionante o el antihistamínico o ambos, con relación a la cantidad del NSAID correspondiente a aproximadamente el 100% de la cantidad presente en una forma de dosis aprobada, de fuerza normal, del NSAID**; por su parte, las reivindicaciones 2-11 que dependen de la reivindicación en mención, tienen entonces la misma limitación de la reivindicación 1.

En cuanto a las enseñanzas del documento citado por el Opositor (**US 5,025,019**), me permito dirigir la atención de ese Despacho al hecho de que **no se hace referencia a la cantidad de los componentes con respecto a las dosis aprobadas, como sucede en la reivindicación 1 de la presente solicitud**. Tal como fue previamente aclarado en el presente escrito, el documento de patente en mención revela algunas cantidades preferidas de los agentes activos pero **en ningún momento discute o se refiere a las cantidades de estos agentes con respecto a las dosis aprobadas ni con respecto a ellos mismos**. Por lo tanto, no se revela y mucho menos se sugiere la composición farmacéutica específica con sus tres componentes, en donde el descongestionante y/o el antihistamínico están presentes en una cantidad menor

que o igual a un 75% de la dosis aprobada, que es el objeto de la presente invención. Dado que la reivindicación 1 de la presente solicitud **no ha sido anticipada** por el documento de patente en mención, tampoco lo han sido las reivindicaciones 2-11 de la presente solicitud (las cuales dependen de dicha reivindicación 1 y en consecuencia comprenden **cada limitación** existente en ella), se puede concluir que la presente invención si es **NOVEDOSA**.

Adicionalmente, la reivindicación 2 de la presente solicitud limita además la composición estableciendo que el antihistamínico y el descongestionante están cada uno presentes en una cantidad menor al 75% de la dosis aprobada, cantidad que se restringe aún más en la reivindicación 4 al establecer que la cantidad efectiva del antihistamínico y el descongestionante es el 50% de la cantidad en una dosis aprobada. En relación con esto, es claro que el documento de patente citado por el Opositor **no anticipa** estas reivindicaciones pues como ya se estableció **en ningún momento se discute o sugiere** una cantidad de antihistamina, descongestionante o *NSAID* con respecto a las dosis aprobadas o con respecto a los componentes activos.

Por su parte, la reivindicación 12 de la presente solicitud describe una composición farmacéutica que comprende una combinación de aproximadamente 10 a 60 mg de clorhidrato de pseudoefedrina, aproximadamente 1 a 4 mg de maleato de clorfeniramina y aproximadamente 200 a 400 mg de ibuprofeno. Adicionalmente, se establece que la relación de la cantidad de clorhidrato de pseudoefedrina y/o maleato de clorfeniramina a ibuprofeno, con respecto a la dosis aprobada, es menor que o igual a 0.75:1. En este punto, considero pertinente mencionar que las reivindicaciones 13 a 23 dependen de la reivindicación 12 y que por lo tanto al demostrar (como se hará a continuación) que el documento citado no afecta la novedad de la reivindicación 12 de la presente solicitud, es **perfectamente claro** que **tampoco** afecta la novedad de las reivindicaciones 13 a 23 de la presente solicitud.

En conexión con lo anterior, me permito llamar la atención de ese Despacho al hecho de que aunque en el documento de patente citado se hace referencia a los tres agentes específicos en cuestión y las cantidades establecidas en la presente solicitud, tal como se discutió anteriormente, dicho documento de patente **no se refiere ni siquiera levemente** a la relación específica de los componentes en mención, dentro de la composición farmacéutica. Por lo tanto, **es claro que el documento de patente citado tampoco anticipa las reivindicaciones 12-23.**

Ahora bien, habiendo demostrado las **claras y evidentes** diferencias existentes entre las enseñanzas del documento de patente **US 5,025,019** citado por el Opositor y la materia objeto de la presente solicitud, me permito llamar la atención de ese Despacho al **Manual Andino de Patentes**, relevante publicación preparada por la Secretaría General de la Comunidad Andina, el cual establece en su acápite "Análisis de la Novedad" que

"Para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención. El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención tal como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica"¹ (resaltado fuera de texto).

En este sentido, es clara la falla en la que incurre el Opositor en su análisis del requisito de novedad de la presente invención, toda vez que está citando un documento que **no contiene explícitamente las características técnicas esenciales de la composición, a saber, una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de un NSAID, un descongestionante y un antihistamínico; en donde la cantidad efectiva del descongestionante o el antihistamínico o de ambos es menor que o igual a aproximadamente un 75% de de la cantidad presente en una dosis aprobada del descongestionante o el antihistamínico o ambos, con relación a la cantidad del NSAID correspondiente a aproximadamente el 100% de la cantidad presente en una forma de dosis aprobada, de fuerza normal, del NSAID**. Por lo tanto, dado que la invención del documento citado **no contiene explícitamente todas las características esenciales de la invención reclamada**, no puede usarse para desvirtuar la Novedad de la presente solicitud.

7.2 EN RELACIÓN CON EL DOCUMENTO US 5,681,577

Con el fin de demostrar que la presente solicitud **es en efecto novedosa** frente a las enseñanzas del documento de patente en mención, me permito dirigir la atención de ese Despacho al hecho de que dicho documento de patente no se refiere, ni menciona, la cantidad de los componentes en la composición con respecto a las dosis aprobadas, como lo hace la reivindicación 1 de la presente solicitud. Adicionalmente, aunque dicho documento de patente revela la relación de descongestionante a antihistamínico, no se pronuncia acerca de las cantidades de los agentes, con respecto a las dosis aprobadas o al NSAID. De hecho, el término "dosis aprobada" no es usado en ningún lugar para describir estas cantidades. Por lo tanto, es claro que el documento de patente citado no enseña una composición farmacéutica en donde el descongestionante o el antihistamínico está presente en una cantidad menor que o igual al 75%, con respecto a la cantidad del NSAID correspondiente a aproximadamente el 100% de la cantidad presente en una forma de dosis aprobada, de fuerza normal, del NSAID y que en consecuencia, **ni la reivindicación 1 de la presente solicitud, ni sus dependientes (reivindicaciones 2-11) son anticipadas por el documento citado y por lo tanto, son novedosas frente a las enseñanzas de dicho documento**.

Adicionalmente, tal como se estableció en el numeral anterior, la reivindicación 2 de la presente solicitud limita además la composición estableciendo que el antihistamínico y el

¹ COMUNIDAD ANDINA, Secretaría General, "Manual Andino de Patentes", Junio de 2004, Lima, Perú, página 65.

descongestionante están cada uno presentes en una cantidad menor al 75% de la dosis aprobada, cantidad que se restringe aún más en la reivindicación 4 al establecer que la cantidad efectiva del antihistamínico y el descongestionante es el 50% de la cantidad en una dosis aprobada. Además, la reivindicación 3 de la presente solicitud establece que las dosis aprobadas del antihistamínico, el descongestionante y el NSAID, son una dosis para adulto.

Dado que el documento de patente citado por el Opositor no se refiere en ningún momento a la cantidad de los principios activos con respecto a las dosis aprobadas, y mucho menos se relaciona de manera alguna con, o incluye la expresión "dosis aprobada", es claro que **de ninguna manera puede afirmarse** que dicho documento de patente anticipa la materia objeto de la presente solicitud y por lo tanto es claro que el documento en mención **no afecta de manera alguna la novedad de la presente solicitud.**

Por otra parte, tal como se estableció anteriormente, la reivindicación 12 de la presente solicitud describe una composición farmacéutica que comprende una combinación de aproximadamente 10 a 60 mg de clorhidrato de pseudoefedrina, aproximadamente 4 mg de maleato de clorfeniramina y aproximadamente 200 a 400 mg de ibuprofeno, establece además que la relación de la cantidad de clorhidrato de pseudoefedrina y maleato de clorfeniramina a ibuprofeno, con respecto a la dosis aprobada, es 0.75:1. Resulta evidente que lo anterior no es de ninguna manera anticipado por el documento de patente citado, así como tampoco lo es la materia objeto de las reivindicaciones 13-23, las cuales dependen de dicha reivindicación 12, por lo cual es claro que dichas reivindicaciones son novedosas frente a las enseñanzas de dicho documento de patente.

En conexión con lo anterior, de acuerdo con las enseñanzas del **Manual Andino** mencionadas en el numeral anterior, puede establecerse sin lugar a dudas que la presente solicitud no es de ninguna manera anticipada por el documento de patente citado por el Opositor, toda vez que éste documento **no contiene explícitamente todas las características esenciales de la presente invención**, y por lo tanto **debe reconocerse la novedad de la misma.**

7.3 CONCLUSIÓN CON RESPECTO A LA NOVEDAD DE LA PRESENTE INVENCION

En conclusión, es claro que la materia revelada en la presente solicitud es **completamente novedosa frente a las enseñanzas del estado de la técnica**, toda vez que ninguno de los documentos citados por el Opositor revela una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de un NSAID, un descongestionante y un antihistamínico; en donde la cantidad efectiva del descongestionante o el antihistamínico o de ambos es **menor que o igual a aproximadamente un 75% de la cantidad presente en una dosis aprobada** del descongestionante o la antihistamina o ambos, con relación a la cantidad del NSAID correspondiente a aproximadamente el 100% de la cantidad presente en una forma de dosis aprobada, de fuerza normal, del NSAID,

composición que lleva a la disminución de la cantidad del descongestionante o el antihistamínico o de ambos, permitiendo esperar una disminución de los efectos secundarios de la formulación.

8. **FRENTE A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO:**

Tal como se ha expuesto anteriormente, el Opositor no ha reconocido cuál es el problema que ha sido solucionado mediante la presente invención, siendo este un hecho de la mayor importancia cuando se busca evaluar la altura inventiva de una solicitud de patente. Como ya se estableció, el problema a resolver por la presente solicitud es reducir los efectos laterales asociados con el tratamiento de la rinitis usando descongestionantes y antihistamínicos (ver página 5, líneas 18-21 de la descripción de la presente solicitud). En respuesta a esta problemática, la presente invención combina los descongestionantes y los antihistamínicos con *NSAIDs*. Las novedosas composiciones farmacéuticas resultantes presentan unos niveles reducidos de descongestionantes y antihistamínicos, y sin embargo llevan a la reducción y/o el alivio de los síntomas de la rinitis (ver página 8, líneas 1-7 de la descripción de la presente solicitud). En resumen, **la presente invención permite conseguir una terapia efectiva con una baja dosis de ingredientes activos con lo cual se reduce la incidencia de los efectos secundarios del fármaco.**

8.1 **En relación con el documento US 5,025,019**

El documento de patente citado por el Opositor, revela composiciones farmacéuticas para aliviar la tos, el resfriado y síntomas similares a los del resfriado. El problema con el que se relaciona éste documento en relación con dichas composiciones farmacéuticas, es diferente al contemplado por la presente solicitud, pues el problema contemplado en la patente **US 5,025,019**, es el uso de un analgésico superior a la aspirina o el acetaminofén en su composición, a saber, un *NSAID*. El documento en mención discute ampliamente las ventajas de los *NSAIDs* i.e, sus propiedades analgésicas de mayor efectividad, pero **en ningún momento revela, indica o sugiere que el uso de *NSAIDs* permita el uso de menores cantidades de otros agentes activos en la composición y en consecuencia pueda llevar a la disminución de los efectos secundarios de dichos componentes**, como si sucede en la presente solicitud. De hecho, hasta el momento de la presente invención, no era conocido que la composición reivindicada en la presente solicitud permitiera una reducción de la dosis de antihistamínico y/o descongestionante. Por lo tanto, las dos invenciones buscan resolver problemas diferentes, de tal manera que la presente invención **de ninguna manera pudo haberse derivado de las enseñanzas del documento de patente citado** y en consecuencia, no es posible afirmar, como lo hace erróneamente el Opositor, que el documento de patente citado afecte el nivel inventivo de la presente solicitud.

En conexión con lo anterior, me permito dirigir la atención de ese Despacho a las enseñanzas del **Manual Andino de Patentes**, el cual establece en su acápite "Nivel Inventivo", varios aspectos que pueden ser aplicados en el presente caso. Por ejemplo, el

mencionado **Manual** establece que: "Normalmente el estado de la técnica más cercano se encuentra en el mismo campo de la invención o **trata de solucionar el mismo problema o uno semejante**"² (resaltado fuera de texto).

En este sentido, es importante señalar que en el presente caso, el Opositor partió de **las enseñanzas de un documento que no se encuentra dirigido a solucionar el mismo problema técnico** que se resuelve en la presente solicitud. En otras palabras, el Opositor está considerando una referencia que no constituye una anticipación significativa frente a la materia en cuestión, para tratar de desvirtuar la altura inventiva de la presente solicitud, a partir de la cual es claro que no se podría llegar a la solución propuesta por el solicitante.

8.2 EN RELACIÓN CON EL DOCUMENTO US 5,681,577

Con respecto al segundo documento citado por el Opositor, el problema a resolver por éste es el de reducir el sabor amargo y la sensación desagradable en la boca causados por la combinación de un descongestionante y un antihistamínico en una tableta masticable, que en su mayoría es usada en niños (ver Resumen, columna 1, líneas 7-32; columna 2, líneas 29-55; col 4, líneas 16-32 de dicho documento). La solución al problema planteado por el documento de patente en mención consiste en la adsorción de la mezcla de fármacos activos sobre un portador de óxido de silicio (ver Resumen, columna 2, líneas 48-52; columna 3, líneas 14-45; Ejemplos I-IV de dicho documento).

Por lo tanto, la presente solicitud y el documento de patente **US 5,681,577** se relacionan con problemas muy diferentes y es debido a esta diferencia que las composiciones resultantes, i.e, las soluciones que provee cada invención, son bastante diferentes. El documento citado revela una composición farmacéutica masticable que **debe** contener un antihistamínico, un descongestionante y **un portador de dióxido de silicio y en ningún momento** enseña que se **necesiten** otros agentes activos, mientras que la presente solicitud revela una composición que contiene una combinación de componentes **diferente** y se refiere a una problemática evidentemente diferente.

En consecuencia, dado que el documento citado no se relaciona con la disminución de las dosis aprobadas de los principios activos en una composición, manteniendo la efectividad de la misma y disminuyendo los efectos secundarios que se presentan por causa de esta, **no es posible afirmar que la presente invención se haya derivado de las enseñanzas de este documento**, pues hasta el momento de la presente invención no se sabía, ni se podía predecir, que la composición reclamada permitiera una reducción en la dosis del antihistamínico y/o el descongestionante y en consecuencia una disminución en la incidencia de los efectos secundarios.

² Ibid, página 77.

A este respecto, me permito nuevamente dirigir la atención de ese Despacho a las enseñanzas del **Manual Andino** con respecto al estado de la técnica más cercano para resaltar que en el presente caso, el Opositor partió **de las enseñanzas de un documento que no se encuentra dirigido a solucionar el mismo problema técnico** que se resuelve en la presente solicitud por lo cual está considerando una referencia que no constituye una anticipación significativa frente a la materia en cuestión, para tratar de desvirtuar la altura inventiva de la presente solicitud, **a partir de la cual es claro que no se podría llegar a la solución propuesta por el solicitante.**

Una vez más, me permito manifestar que **las diferencias técnicas** entre la presente Invención y el estado de la técnica citado por el Opositor, solucionan el problema de la disminución de la cantidad de descongestionante y antihistamínico en una formulación, para reducir la incidencia de efectos secundarios presentados por estos, conservando la eficacia en el tratamiento de los síntomas de la rinitis o similares.

8.3 CONCLUSIÓN CON RESPECTO AL NIVEL INVENTIVO DE LA PRESENTE INVENCION

De acuerdo con lo anterior, habiendo establecido que las composiciones reclamadas por la presente invención solucionan un problema relacionado con la necesidad de disminuir los efectos secundarios de formulaciones que contiene antihistamínicos, descongestionantes, mediante la reducción de las cantidades de dichos principios activos debido a la adición de un NSAID y que además dicho inconveniente no había sido contemplado en ninguna de las referencias citadas por el Opositor, los argumentos presentados por este contra el Nivel Inventivo de la solicitud presentada carecen de fundamento, toda vez que se ha demostrado que con la solución al problema planteado al no haber podido derivarse de ninguno de los documentos citados por el Opositor, **la presente solicitud sí tiene altura inventiva.**

9. FRENTE A LA CARACTERIZACIÓN DE LA COMPOSICIÓN EN FUNCIÓN DE LAS CANTIDADES DE LOS COMPONENTES Y SUS DOSIS

Con respecto a lo establecido por el Opositor para desvirtuar el Nivel Inventivo de la presente solicitud en relación con que la determinación del contenido de los componentes en la formulación es un proceso rutinario, para lo cual se apoya en las enseñanzas de la Farmacia Remington, considero pertinente señalar a ese Despacho que nuevamente, se evidencia un intento del Opositor por confundir y presentar argumentos sin sentido, lo cual pone de manifiesto la inexistencia de fallas reales en la presente Invención que puedan ser señaladas por el Opositor, ya que éste presenta argumentos que tratan de desviar la atención de ese Despacho a situaciones que nada tienen que ver con la situación al problema que nos ocupa.

De hecho, **cualquier persona con mínimos conocimientos de química** conoce perfectamente que es esencial determinar el contenido de los componentes en la formulación, no solo con el fin de proveer una composición reproducible, sino también de

establecer que la formulación tendrá un contenido de principio activo que permitirá que actúe como se desea. Por lo tanto, resulta ilógico que el Opositor pretenda desvirtuar el Nivel Inventivo de la presente solicitud alegando que no tiene mérito alguno reclamar dichas cantidades. Si el opositor hubiera comprendido el objeto de la presente solicitud, el problema técnico planteado y la solución dada, habría encontrado inútil presentar el argumento mencionado anteriormente, en vista de que como se ha establecido previamente, era necesario proveer una formulación con una menor cantidad de antihistamínico y descongestionante que permitiera de ésta manera reducir los efectos secundarios de dicha formulación, sin perder la efectividad en el tratamiento de los síntomas de rinitis o similares.

Por lo tanto, estos contenidos de los componentes en la formulación constituyen parte de la solución al problema técnico existente y **sí tiene actividad inventiva** el haber llegado a la formulación reclamada. Adicionalmente, al reclamar en las reivindicaciones formulaciones que presentan contenidos específicos de los componentes en mención, se está **caracterizando la invención y se está contribuyendo a definir de una manera clara y concisa** la materia objeto reclamada, tal como establece la Decisión 486 la Comisión de la Comunidad Andina.

Como complemento a lo anterior, me permito mencionar nuevamente que la presente solicitud soluciona el problema mencionado, al proveer una composición farmacéutica que contiene un NSAID, un descongestionante y un antihistamínico, en donde la cantidad efectiva del descongestionante o el antihistamínico o ambos es **menor que o igual a un 75%** de la cantidad presente en una dosis aprobada del antihistamínico o el descongestionante o ambos, con respecto a la cantidad de NSAID que corresponde al 100% de la cantidad presente en una dosis aprobada de fuerza normal del NSAID; por lo tanto, es evidente que la presente invención no se limita a ajustar las dosis normales de los componentes de la composición; sino que **reduce de manera dramática** la dosis aprobada normal, manteniendo el efecto deseado. Como ha sido establecido anteriormente, la composición de la presente invención contiene una cantidad de descongestionante y antihistamínico **por lo menos un 25% menor** a lo que se encontraría en una dosis aprobada normal. Es claro además que **bajo ninguna circunstancia, una persona versada en la materia esperaría que a pesar de la reducción de las cantidades de dichos principios activos, se conservara la efectividad en el tratamiento de los síntomas y muchísimo menos esperaría obtener una mayor reducción de los síntomas de la rinitis con una cantidad bastante menor de ingredientes activos.** Por lo tanto, el Opositor incurre en un error al desconocer el nivel inventivo de la composición reivindicada en la presente solicitud con base en los argumentos presentados a este respecto.

10. FRENTE A LA COMBINACIÓN DE LOS COMPONENTES Y EL EFECTO SINÉRGICO PRESENTADO.

En cuanto al argumento del Opositor relacionado con que era de esperarse el efecto sinérgico de la combinación del *NSAID* con un descongestionante y un antihistamínico, me permito manifestar que la presente invención no es simplemente una combinación de tres componentes, es una combinación en la que **necesariamente** el descongestionante y/o el antihistamínico se encuentran en una cantidad **igual o menor** al 75% de la dosis aprobada normal, siendo esta cantidad reducida tan efectiva como la dosis de la cantidad total, debido a la adición del *NSAID*. De ninguna manera puede afirmarse, como lo afirma erróneamente el Opositor, que una reducción de la dosis usual en un 25% o más constituya un ajuste de rutina en el desarrollo de una formulación farmacéutica y mucho menos que la conservación del efecto pueda esperarse, en vista de que la invención presenta una disminución **dramática** en la cantidad del ingrediente activo pero manteniendo e incluso aumentando el efecto alcanzado. Aún en el caso en que pudiera esperarse un efecto sinérgico debido a la combinación de los componentes en mención, de ninguna manera podría esperarse que con una reducción en la cantidad de los agentes activos el efecto se mantuviera o se manifestara con una mayor intensidad y en ninguno de los documentos citados se sugiere levemente esta situación, por lo cual resulta totalmente **ilógico** pretender que la presente invención se haya derivado evidentemente del estado de la técnica.

En consecuencia, **no puede, bajo ninguna circunstancia, desconocerse el nivel inventivo de la presente solicitud** con base en los argumentos presentados por el Opositor a este respecto.

11. EN CUANTO AL ARGUMENTO DEL OPOSITOR QUE HACE REFERENCIA A UNA RESOLUCIÓN ANTERIOR, EXPEDIDA POR ESE DESPACHO.

Para finalizar, a este respecto, me permito manifestar que no resulta procedente citar un concepto emitido por ese Despacho en conexión **con un caso totalmente diferente al presente**, cuando es claro que una cosa es una invención dirigida al control del peso corporal mediante la combinación de inhibidores del metabolismo de carbohidratos y lípidos, como sucede en relación con la Resolución número **13863** y otra muy diferente una composición para el tratamiento de los síntomas de la rinitis como se describe en la solicitud en trámite.

No solo los dos campos farmacológicos resultan sin lugar a dudas **distintos** sino que además, como se contempló en el numeral anterior, de ninguna manera pudo haberse derivado del estado de la técnica, ni era posible predecir que la combinación de los tres componentes de la composición de la presente solicitud, a saber, *NSAID*, antihistamínico y descongestionante con una **disminución en la cantidad de uno (o ambos) de los dos últimos compuestos**, llevaría a una composición en la cual **se mantiene o se incrementa el efecto de control de los síntomas**. Por lo tanto, es evidente que el Opositor carece de un argumento sólido para desvirtuar el nivel inventivo de la presente

solicitud y se limita a presentar argumentos tendientes a desviar la atención de ese Despacho, cuando es claro que la presente solicitud sí cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones.

12. **CONCLUSIÓN:**

Teniendo en cuenta lo anterior, se puede concluir que queda claramente demostrado que los argumentos contenidos en la oposición presentadas por parte de TECNOQUIMICAS S.A. son completamente infundados y carentes de relevancia para desvirtuar la Novedad y el Nivel Inventivo de la presente invención. De hecho, las oposiciones se fundamentan en interpretaciones incorrectas, comparaciones erróneas y argumentos fuera de contexto que de ninguna manera son contundentes para desvirtuar la patentabilidad de la presente invención. Además, no existe dentro de las Oposición presentada, ninguna argumentación de fondo que pudiera poner en riesgo la patentabilidad de la Invención.

En efecto, se demostró que **el requisito de NOVEDAD no se ve afectado de ninguna manera por los documentos citados, dado que no existe enseñanza alguna en estas referencias que indique la composición de descongestionante, antihistamínico y NSAID que presenta cantidades reducidas de los dos primeros agentes activos manteniendo o incluso presentando un mayor efecto en el tratamiento de los síntomas de la rinitis o similares, teniendo además que dicha disminución en las cantidades de los dos primeros Ingredientes activos ha de llevar a una reducción en la incidencia de efectos secundarios.**

De la misma manera, se demostró en forma contundente que la presente solicitud **si posee el NIVEL INVENTIVO** requerido frente a los múltiples documentos citados por el Opositor, toda vez que dichas referencias no se encuentran dirigidas a solucionar el mismo problema técnico que es resuelto por la invención bajo estudio, ni pueden proporcionar información técnica relevante que pudiera conducir a una persona versada en la materia a obtener en forma obvia una composición como la reivindicada en la presente solicitud. Adicionalmente, se demostró que la composición de la presente invención permite disminuir los efectos secundarios de la formulación, mediante la disminución de las cantidades de los ingredientes activos **sin perder** el efecto en el alivio de los síntomas de la rinitis y similares, ya que incluso puede llegarse a obtener un mayor efecto en el control de dichos síntomas, lo cual constituye otra prueba de la existencia de Nivel Inventivo en la presente solicitud.

Finalmente, se señaló que los comentarios del Opositor respecto a los rangos de dosificación como supuesto acto rutinario en el campo de la formulación farmacéutica no tienen ningún tipo de fundamento a la luz de la Información descrita en la solicitud puesto que las cantidades en las que se encuentran los componentes son clave para obtener el efecto que se ha mencionado y que no solo se determinan las cantidades de éstos, sino que también se establece que en algunos casos son composiciones **reducidas** con

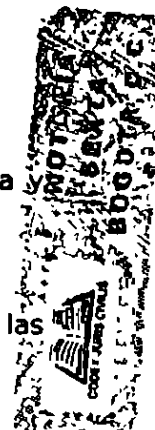
respecto a las dosis aprobadas normales, y que la sinergia no se presenta sobre una composición cualquiera, sino que se tiene un efecto incluso **mejorado**, con cantidades **reducidas** de los componentes, por lo cual la presente solicitud sí cumple con el requisito de nivel inventivo.

Por lo anterior, es evidente que los argumentos expuestos por el Opositor son completamente infundados, no poseen sustento técnico o legal alguno y están completamente alejados de los parámetros bajo los cuales se evalúa la patentabilidad de una invención de conformidad con la Decisión 486, por lo que se puede afirmar que *presente invención sí cumple con cada uno de los requisitos para gozar del privilegio de patente que se está solicitando*, como así lo demuestran los argumentos expuestos anteriormente.

En consecuencia, resulta claro que la presente Invención es completamente novedosa e inventiva en su descripción y reivindicaciones, y por lo tanto es claramente patentable sobre los argumentos y las enseñanzas de los documentos citados por el Opositor.

13. Anexo me permito presentar:

- (i) Recibo número 07 - 13,787 expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones aquí expuestas;
- (ii) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio en el cual se han realizado las modificaciones previamente mencionadas; y
- (iii) Copia de las páginas 5, 7 y 8 de la descripción de la solicitud en estudio, como sustento de las afirmaciones realizadas en el presente escrito.



14. En vista de todo lo anterior, ruego a usted declarar infundada la oposición presentada por TECNOQUIMICAS S.A., estudiar la solicitud a la luz de las modificaciones realizadas y de las argumentaciones presentadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLORED A RICAURTE
T.P. 53.215

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No 5-83 Piso 5, Bogotá, D C Tel 6069700 Fax 6069701

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ

RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL

Bogotá, D.C. **21 MAR 2007**

Ante mí **PABLO MENDEZ BARAJAS**

NOTARIO SEXTO (E) DEL CIRCULO DE BOGOTÁ

Comparecieron: *Alicia Lloreda*

Ricaurte

quien (es, exhibie(-ron) la(s) C.C.

C.C. 39.690.713

y declaró(-n) que la(s) firma(s) que aparece(n) en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y que el contenido del mismo es cierto. En constancia se firma esta diligencia.

Alicia Lloreda Ricaurte

ALICIA LLORED A RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



127

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 05-058244-00007-0000
Fec 2007-03-21 15 20 29 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra 11 PATENTEYII
E.e 378 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folio 27

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 13.787
FECHA : FEBRERO 15 DE 2007

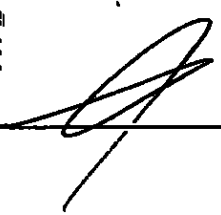
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	63769793	15/02/2007	2.408.000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEXAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

SOM: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

81

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende una cantidad efectiva de cada uno de (a) un
5 fármaco anti-inflamatorio no esteroideo (NSAID), (b) un
descongestionante; y (c) un antihistamínico, en donde la
cantidad efectiva del descongestionante o el antihistamínico
o ambos, es menor o igual a aproximadamente 75% de una
cantidad presente en una dosis aprobada del descongestionante
10 o antihistamínico, o ambos, con relación a una cantidad del
fármaco anti-inflamatorio no esteroideo correspondiente a
aproximadamente 100% de la cantidad presente en una forma de
dosis aprobada, de fuerza normal, del fármaco anti-
inflamatorio no esteroideo.

15 2. La composición farmacéutica de conformidad con
la reivindicación 1, caracterizada porque el
descongestionante y el antihistamínico cada uno están
presentes a menos de 75% de la dosis aprobada.

20 3. La composición farmacéutica de conformidad con
la reivindicación 1, caracterizada porque la dosis aprobada
de cada uno del fármaco anti-inflamatorio no esteroideo, el
descongestionante y el antihistamínico es una dosis para
adulto.

25 4. La composición farmacéutica de conformidad con
la reivindicación 1, caracterizada porque la cantidad
efectiva del descongestionante o del antihistamínico o ambos,

es aproximadamente 50% de la cantidad presente en una dosis aprobada.

5. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el fármaco anti-inflamatorio no esteroideo es ibuprofeno.

6. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada porque la cantidad del fármaco anti-inflamatorio no esteroideo es 200 mg.

7. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el descongestionante es pseudoefedrina.

8. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el antihistamínico es un antagonista del receptor H_1 de la histamina.

9. la composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 8, caracterizada porque el antagonista del receptor H_1 de la histamina es clorfeniramina.

10. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque está en la forma de una tableta, trocisco, dispersión, suspensión, solución, elíxir, cápsula o parche.

11. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende además al menos un excipiente seleccionado del grupo que consiste de lubricantes, desintegrantes, deslizantes, adsorbentes, y mezclas de los mismos.

12. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende la siguiente combinación de ingredientes activos:

- 5 a) de aproximadamente 10 a aproximadamente 60 mg de pseudoefedrina HCl por dosis unitaria;
 - b) de aproximadamente 1 a aproximadamente 4 mg de maleato de clorfeniramina por dosis unitaria; y
 - c) de aproximadamente 200 a aproximadamente 400 mg de ibuprofeno por dosis unitaria;
- 10 en donde una proporción de la cantidad de pseudoefedrina o clorfeniramina, o ambas, al ibuprofeno, con relación a una dosis aprobada de cada uno, es menor o igual de aproximadamente 0.75:1.

13. La composición farmacéutica de conformidad con
15 la reivindicación 12, caracterizada porque la cantidad de pseudoefedrina está en el intervalo de aproximadamente 20 a aproximadamente 45 mg por dosis unitaria.

14. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 12, caracterizada porque la cantidad de
20 clorfeniramina está en el intervalo de aproximadamente 1 a aproximadamente 3 mg por dosis unitaria.

15. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 12, caracterizada porque la cantidad de ibuprofeno es de aproximadamente 200 mg por dosis unitaria.

16. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 12, caracterizada porque la cantidad de pseudoefedrina e ibuprofeno por dosis unitaria, en miligramos, se selecciona del grupo que consiste de (i) 30 de
5 pseudoefedrina, 200 de ibuprofeno y (ii) 60 de pseudoefedrina, 400 de ibuprofeno; y la dosis de clorfeniramina es de 2 mg.

17. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 12, caracterizada porque la cantidad de
10 clorfeniramina e ibuprofeno por dosis unitaria, en miligramos, se selecciona del grupo que consiste de (i) 2 de clorfeniramina, 200 de ibuprofeno y (ii) 4 de clorfeniramina, 400 de ibuprofeno; y la dosis de pseudoefedrina es de 30 mg.

18. La composición farmacéutica de conformidad con
15 la reivindicación 12, caracterizada porque la cantidad de pseudoefedrina, clorfeniramina e ibuprofeno por dosis unitaria, en miligramos, se selecciona del grupo que consiste de (i) 30 de pseudoefedrina, 2 de clorfeniramina, 200 de ibuprofeno y (ii) 30 de pseudoefedrina, 2 de clorfeniramina,
20 400 de ibuprofeno.

19. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 12, caracterizada porque está en la forma de una tableta, trocisco, dispersión, suspensión, solución, elíxir, cápsula o parche.

20. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 19, caracterizada porque está en la forma

de una tableta.

21. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 19, caracterizada porque está en la forma de una cápsula.

5 22. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 19, caracterizada porque está en la forma de un elíxir.

23. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 12, caracterizada porque comprende además
10 al menos un excipiente seleccionado del grupo que consiste de lubricantes, desintegrantes, deslizantes, adsorbentes y mezclas de los mismos.

24. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende una cantidad efectiva de cada uno de (a) un
15 fármaco anti-inflamatorio no esteroideo (NSAID), (b) un descongestionante; (c) un anti-histamínico; y (d) un anti-tusivo, en donde una o más de la cantidad efectiva del descongestionante, o el anti-histamínico o el anti-antitusivo es menor o igual a aproximadamente 75% de una cantidad
20 presente en una dosis aprobada del descongestionante, el antihistamínico, o el anti-tusivo, con relación a una cantidad del fármaco anti-inflamatorio no esteroideo correspondiente a aproximadamente 100% de la cantidad presente en una forma de dosis aprobada, de fuerza normal,
25 del fármaco anti-inflamatorio no esteroideo.

25. Un método para preparar una composición

farmacéutica, caracterizado porque comprende mezclar cantidades terapéuticamente efectivas de cada uno de (a) un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo, (b) un descongestionante; y (c) un antihistamínico, en donde la

5 cantidad efectiva del descongestionante o el antihistamínico o ambos, es menor o igual a aproximadamente 75% de una cantidad presente en una dosis aprobada del descongestionante o antihistamínico, o ambas, con relación a una cantidad del fármaco anti-inflamatorio no esteroideo correspondiente a

10 aproximadamente 100% de la cantidad presente en una forma de dosis aprobada, de fuerza normal, del fármaco anti-inflamatorio no esteroideo.

formulaciones para el resfriado por su actividad analgésica, anti-inflamatoria y antipirética y baja incidencia de efectos secundarios no deseados. Las formulaciones ejemplares para el resfriado que contienen agentes anti-inflamatorios no esteroideos incluyen Advil Cold and Sinus^{MR}, Motrin Cold and Flu^{MR}, Motrin IB Sinus^{MR} y Dristan Sinus^{MR}, cada una conteniendo 200 mg de ibuprofeno y 30 mg de pseudoefedrina.

La Patente de los Estados Unidos No. 5,025,019 enseña las composiciones farmacéuticas y los métodos para utilizar una composición que contiene un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo en combinación con al menos otro componente activo seleccionado de un antihistamínico, descongestionante, supresor de la tos o expectorante.

Mientras que estos productos en combinación proporcionan tratamiento efectivo de los síntomas de la rinitis debida a resfriado y alergia, éstos no alivian los efectos secundarios de los descongestionantes y los antihistamínicos en individuos sensibles. De este modo, sigue existiendo una necesidad en la técnica para tratar los síntomas de la rinitis, pero reduciendo los efectos secundarios por el tratamiento.

BREVE DESCRIPCION DE LA INVENCION

La presente invención está dirigida a una composición farmacéutica que incluye una cantidad efectiva de cada uno de un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo (NSAID por sus siglas en ingles), un descongestionante, y un

acuerdo con este método, el antihistamínico, el descongestionante y el agente anti-inflamatorio no esteroideo están presentes en una forma de dosis simple. No obstante, éstos pueden también ser proporcionados en forma de dosis separadas para la administración conjunta, o como formas de dosis separada con instrucciones de cómo alcanzar dosis efectivas de la invención.

Además de estos tres componentes, puede ser también distribuido un agente anti-tusivo de acuerdo con esta invención.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

Se ha descubierto que la adición de un agente anti-inflamatorio no esteroideo a una composición que contiene un antihistamínico y/o un descongestionante, aumenta la eficacia del antihistamínico y el descongestionante, permitiendo de este modo la reducción en la dosis total de uno o de ambos. En particular, la cantidad del antihistamínico y/o del descongestionante puede ser menor que o igual aproximadamente a 75% de una cantidad presente en una dosis aprobada del descongestionante o del antihistamínico con relación a una cantidad del NSAID correspondiente aproximadamente al 100% de la cantidad presente en una forma de dosis de fuerza normal del NSAID. Esta combinación de una dosis al 100% de un NSAID con una dosis reducida de un antihistamínico y un descongestionante, o ambos, da como resultado un efecto mejorado del descongestionante y/o el antihistamínico. Esta

25

novedosa combinación de un agente anti-inflamatorio no esteroideo con niveles reducidos de antihistamínico y/o descongestionante proporciona el mismo o un mayor alivio sintomático de la rinitis, incluyendo alergia, resfriado, 5 síntomas de la gripe y similares al resfriado, como productos convencionales que contienen las mayores cantidades de antihistamínicos y descongestionantes. Este descubrimiento es particularmente ventajoso debido a que la disminución de las cantidades del antihistamínico y el descongestionante es 10 probable que disminuya los efectos secundarios no deseados de cada uno de estos ingredientes, tales como el efecto estimulador de los descongestionantes y la somnolencia asociada con los antihistamínicos.

Como se utiliza en la presente, el término 15 "rinitis" se refiere a la inflamación de las membranas mucosas nasales, que podrían resultar de un resfriado, gripe o alergias. La rinitis puede ser caracterizada por uno o más síntomas similares al resfriado.

Los síntomas similares al resfriado como se 20 utilizan en la presente, se refieren a coriza, congestión nasal, infecciones de las vías respiratorias superiores, rinitis alérgica, otitis, sinusitis, y similares. El goteo de la nariz y la congestión nasal pueden también ser síntomas del resfriado.

25 Los términos "cantidad efectiva" o "cantidad terapéuticamente efectiva" de un agente activo, como se