



No. 12-132681-00000-0000

Fecha: 2012-08-08 10:37:02  
Tra. 11 PATENTE IYII  
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR. NUEVAS C.  
Eve: 378 FASE NACIONAL I  
Folios: 33

Delegatura de Propiedad Industrial  
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD  
**PATENTE DE INVENCION**

21. EXPEDIENTE No. \_\_\_\_\_

54. TÍTULO PASTILLAS DE GELATINA  
BLANDA CON NICOTINA

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL \_\_\_\_\_

71. SOLICITANTE THAKKAR, JATIN VASANT

DOMICILIO Mumbai 400018, Maharashtra, India

74. APODERADO German Marin Ruales

22. BOGOTÁ, D.C., 08 agosto 2012



**Industria y Comercio**  
**SUPERINTENDENCIA**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

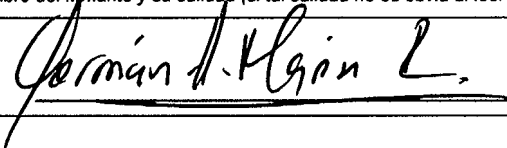


**No. 12-132681- -00000-0000**  
Fecha: 2012-08-08 10:37:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 33

Radicación

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**  
**SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT**

|                                                                                                               |                                                                                                                                                          |                                                                                                            |                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                                                                                                             | TIPO DE SOLICITUD                                                                                                                                        | <input checked="" type="checkbox"/> Patente de invención<br><input checked="" type="checkbox"/> Capítulo I | <input type="checkbox"/> Patente de Modelo de Utilidad<br><input type="checkbox"/> Capítulo II |
| 2                                                                                                             | DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)                                                                                                                   |                                                                                                            |                                                                                                |
| Solicitud Internacional No.                                                                                   |                                                                                                                                                          | PCT/ IN2010/000768                                                                                         | Fecha 26 noviembre 2010                                                                        |
| Publicación Internacional No.                                                                                 |                                                                                                                                                          | WO 2011/101860                                                                                             | Fecha 25 agosto 2011                                                                           |
| 3                                                                                                             | TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)                                                                                               |                                                                                                            |                                                                                                |
| PASTILLAS DE GELATINA BLANDA CON NICOTINA                                                                     |                                                                                                                                                          |                                                                                                            |                                                                                                |
| 4                                                                                                             | CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)                                                                                                                        |                                                                                                            |                                                                                                |
| A61K 31/465, A61K 9/20, A61P 25/34                                                                            |                                                                                                                                                          |                                                                                                            |                                                                                                |
| 5                                                                                                             | SOLICITANTE (S) <input checked="" type="checkbox"/> Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria |                                                                                                            |                                                                                                |
| 1. APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL                                                                                   |                                                                                                                                                          | NOMBRE                                                                                                     | IDENTIFICACIÓN TIPO                                                                            |
|                                                                                                               |                                                                                                                                                          | THAKKAR, Jatin Vasant                                                                                      |                                                                                                |
| 6                                                                                                             | DATOS DEL SOLICITANTE                                                                                                                                    |                                                                                                            |                                                                                                |
| DIRECCIÓN L-3/4, Eden Hall, Dr. Annie Besant Road, Worli,                                                     |                                                                                                                                                          | No. TELÉFONO                                                                                               |                                                                                                |
| CIUDAD Mumbai- 400 018                                                                                        |                                                                                                                                                          | CORREO ELECTRÓNICO                                                                                         |                                                                                                |
| DEPARTAMENTO/ESTADO Maharashtra                                                                               |                                                                                                                                                          | NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN India                                                                 |                                                                                                |
| PAÍS DE RESIDENCIA India                                                                                      |                                                                                                                                                          |                                                                                                            |                                                                                                |
| 7                                                                                                             | INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria                                                                         |                                                                                                            |                                                                                                |
| 1. APELLIDOS                                                                                                  |                                                                                                                                                          | NOMBRES                                                                                                    | NACIONALIDAD                                                                                   |
| THAKKAR                                                                                                       |                                                                                                                                                          | Jatin Vasant                                                                                               | India                                                                                          |
| 2.                                                                                                            |                                                                                                                                                          |                                                                                                            |                                                                                                |
| 3.                                                                                                            |                                                                                                                                                          |                                                                                                            |                                                                                                |
| 4.                                                                                                            |                                                                                                                                                          |                                                                                                            |                                                                                                |
| 5.                                                                                                            |                                                                                                                                                          |                                                                                                            |                                                                                                |
| DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:                                                                              |                                                                                                                                                          |                                                                                                            |                                                                                                |
| 8                                                                                                             | DATOS INVENTOR (ES)                                                                                                                                      |                                                                                                            |                                                                                                |
| 1. PAÍS RESIDENCIA India                                                                                      |                                                                                                                                                          | DEPARTAMENTO/ESTADO Maharashtra                                                                            | CIUDAD Mumbai- 400 018 DIRECCIÓN L-3/4, Eden Hall, Dr. Annie Besant Road, Worli,               |
| 2.                                                                                                            |                                                                                                                                                          |                                                                                                            |                                                                                                |
| 3.                                                                                                            |                                                                                                                                                          |                                                                                                            |                                                                                                |
| 4.                                                                                                            |                                                                                                                                                          |                                                                                                            |                                                                                                |
| 5.                                                                                                            |                                                                                                                                                          |                                                                                                            |                                                                                                |
| OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)                                                             |                                                                                                                                                          |                                                                                                            |                                                                                                |
| <input type="checkbox"/> Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación. |                                                                                                                                                          |                                                                                                            |                                                                                                |
| 9                                                                                                             | <input type="checkbox"/> REPRESENTANTE LEGAL <input checked="" type="checkbox"/> APODERADO                                                               |                                                                                                            |                                                                                                |
| APELLIDOS                                                                                                     |                                                                                                                                                          | NOMBRES                                                                                                    | IDENTIFICACIÓN                                                                                 |
| MARIN RUALES                                                                                                  |                                                                                                                                                          | Germán                                                                                                     | C.C. 79.155.665 T.P. 64.239                                                                    |
| DIRECCIÓN Carrera 7 No. 74-21 Piso 5                                                                          |                                                                                                                                                          | No. TELÉFONO 3139026 - 3102522                                                                             |                                                                                                |
| CIUDAD Bogotá D.C                                                                                             |                                                                                                                                                          | CORREO marinsantacruz@marinsantacruz.com                                                                   |                                                                                                |
| PAÍS Colombia                                                                                                 |                                                                                                                                                          | ELECTRÓNICO                                                                                                |                                                                                                |
|                                                                                                               |                                                                                                                                                          | No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL                                                               |                                                                                                |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------------|
| 10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>DECLARACIONES DE PRIORIDAD</b> <input checked="" type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO            |                                                                                                                                                            |              |                         |
| (33) PAÍS DE ORIGEN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                 | CÓDIGO PAÍS                                                                                                                                                | (31) NÚMERO  | (32) FECHA (AAAA/MM/DD) |
| 1. India                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                 | IN                                                                                                                                                         | 452/MUM/2010 | 2010/02/18              |
| 2.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
| 3.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
| 11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS</b>                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
| Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.                                                                                                                                                                       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
| <input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
| Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
| 12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES</b>                                                     |                                                                                                                                                            |              |                         |
| Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.                                                                                                                                                                    |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
| <input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
| Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
| 13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>REDUCCIÓN DE TASAS</b>                                                                                       |                                                                                                                                                            |              |                         |
| Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
| <input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
| Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.                                                                                                                                          |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
| Micro, pequeñas y medianas empresas <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
| Universidades públicas o privadas <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
| Entidades sin ánimo de lucro <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
| Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
| 14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA</b> <input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO |                                                                                                                                                            |              |                         |
| Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet. |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
| 15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO</b>                                                                   | N° 12-0077604 y 12-0077605                                                                                                                                 |              | Fecha 27 julio 2012     |
| 16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL</b>                                           |                                                                                                                                                            |              |                         |
| Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
|  GERMAN MARIN RUALES<br>Apoderado                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                 |                                                                                                                                                            |              |                         |
| 17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>ANEXOS</b>                                                                                                   |                                                                                                                                                            |              |                         |
| <b>Documentación Técnica</b><br>Solicitud Internacional en castellano                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                 | <b>Documentación Jurídica</b>                                                                                                                              |              |                         |
| 1. <input checked="" type="checkbox"/> Descripción N° de folios: 3 a 25                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                 | 9. <input checked="" type="checkbox"/> Poderes, si fuera el caso.                                                                                          |              |                         |
| 2. <input checked="" type="checkbox"/> Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 14                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                 | 10. <input type="checkbox"/> Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.                                        |              |                         |
| 3. <input type="checkbox"/> Dibujos y/o figuras N° folios:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                 | 11. <input type="checkbox"/> Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso. |              |                         |
| 4. <input checked="" type="checkbox"/> Resumen. N°. Folio 29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                 | 12. <input type="checkbox"/> Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso.       |              |                         |
| 5. <input type="checkbox"/> Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso.                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                 | 13. <b>Reducción de tasas</b>                                                                                                                              |              |                         |
| 6. <input type="checkbox"/> Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso.                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                 | <b>Micro, pequeñas o medianas empresas</b>                                                                                                                 |              |                         |
| 7. <input type="checkbox"/> Arte final 12 x 12.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                 | <input type="checkbox"/> Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea.                |              |                         |
| 8. <input type="checkbox"/> Anexo formato digital.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                 | <input type="checkbox"/> Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004.                                                 |              |                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                 | <b>Universidades públicas o privadas</b>                                                                                                                   |              |                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                 | <input type="checkbox"/> Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación                                                 |              |                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                 | <b>Entidades sin ánimo de lucro</b>                                                                                                                        |              |                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                 | <input type="checkbox"/> Copia de registro vigente en Cámara de comercio.                                                                                  |              |                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                 | <input type="checkbox"/> Hoja de información complementaria.                                                                                               |              |                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                 | <input type="checkbox"/> Otros, especificar                                                                                                                |              |                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                 | 14. <input checked="" type="checkbox"/> Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.                                                    |              |                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                 | 15. <input type="checkbox"/> Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.                                                                          |              |                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                 | 16. <input type="checkbox"/> Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.                                       |              |                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                 | 17. <input checked="" type="checkbox"/> Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.                                                             |              |                         |

## **PASTILLAS DE GELATINA BLANDA CON NICOTINAÁMBITO DE DIVULGACIÓN**

La presente invención se refiere a pastillas.

Concretamente, la presente invención trata sobre pastillas blandas para el tratamiento de sustitución de la nicotina.

### **ANTECEDENTES**

En el contexto de la presente invención, una cápsula blanda hace referencia a una preparación gomosa que se puede retener y chupar en la boca.

La nicotina es un alcaloide que se encuentra en las plantas de la familia Solanaceae. La nicotina es un líquido higroscópico y oleaginoso que se puede mezclar con agua en su forma básica. La nicotina es ópticamente activa y tiene dos enantiómeros. La forma natural de la nicotina es la levógira. El enantiómero dextrógiro (nicotina [+]) tiene solamente la mitad de la actividad fisiológica que la nicotina (-). Por lo tanto, es más débil en el sentido de que hace falta una dosis mayor para obtener los mismos efectos. Cuando la nicotina entra en el cuerpo, se distribuye rápidamente a través del flujo sanguíneo y puede atravesar la barrera hematoencefálica. Una vez inhalada, esta sustancia tarda un promedio de diez segundos en llegar al cerebro. La vida media de la nicotina en el cuerpo es de dos horas aproximadamente.

La nicotina es el principal ingrediente adictivo del tabaco que se utiliza en cigarrillos, puros, rapé y otros productos que contienen nicotina. Se conoce que fumar productos que contienen tabaco de manera activa o pasiva, como cigarrillos, puros y tabaco en pipa, supone un gran riesgo para la salud del consumidor y de las personas que inhalan el humo. También se conoce que el consumo de otras formas de tabaco sin humo, como el tabaco de mascar, el tabaco de chupar o el rapé, representa un gran riesgo para la salud del consumidor.

Al fumar un cigarrillo, la nicotina se absorbe rápidamente en la sangre del fumador y llega al cerebro en los diez segundos posteriores a la inhalación. La rápida absorción de la nicotina le produce al consumidor una satisfacción o sensación de placer instantáneas. La naturaleza venenosa, tóxica, cancerígena y adictiva del tabaco ha suscitado esfuerzos para

buscar métodos, compuestos y mecanismos que podrían ayudar a de dejar de fumar cigarrillos.

Los fumadores y otros consumidores de tabaco a menudo intentan dejar este hábito potencialmente mortal. A pesar de que se conocen los efectos perjudiciales del tabaco, muchas personas adictas a la nicotina encuentran grandes dificultades para superar su dependencia de esta sustancia. Las dificultades se deben en parte a la naturaleza altamente adictiva de la nicotina y a los fuertes síntomas de abstinencia que pueden aparecer cuando se deja de suministrar nicotina al cuerpo. El superar los síntomas de abstinencia de nicotina constituye un reto difícil para aquellos que quieren acabar con su dependencia de esta sustancia.

Existe una gran variedad de tratamientos y productos para dejar la nicotina. No obstante, en la mayoría de los casos la mera sustitución de los cigarrillos por otra fuente de nicotina puede no ser suficiente para garantizar el éxito del tratamiento para dejar de fumar. Los productos disponibles para dejar de fumar incluyen pastillas, chicles, parches transdérmicos, etc. Las pastillas y los chicles proporcionan un suministro oral de nicotina, mientras que los parches transdérmicos suministran la nicotina a través de la piel del usuario.

Los chicles de nicotina que contienen nicotina polacrilex y la nicotina transdérmica son los dos sustitutos nicotínicos más conocidos disponibles en el mercado.

El chicle de nicotina es en realidad una resina de intercambio iónico que libera nicotina lentamente cuando el paciente la masca. La nicotina se transmite directamente de la boca al sistema circulatorio mediante absorción bucal. Sin embargo, gran parte de la nicotina permanece en el chicle debido a un mascado incompleto o gran parte se desperdicia al tragar, por lo que la biodisponibilidad sistémica de la nicotina de los chicles es baja, con un promedio de un 30 o 40 %.

Además, la mayoría de los productos del mercado que sustituyen a la nicotina en el tratamiento para dejar de fumar, como los chicles o las pastillas, no tratan de manera específica el tema del enmascaramiento del sabor y los efectos secundarios de la ingesta de nicotina, como las náuseas y la sensación de ardor. Por el contrario, generalmente se centran en proporcionar un nivel de base estable de nicotina en sangre.

## INFORMACIÓN EXISTENTE

Las siguientes patentes y solicitudes de patentes presentan compuestos con nicotina.

La patente estadounidense número 4967773 presenta una pastilla formada por la compresión de al menos dos componentes mezclados. Uno de estos componentes incluye lactosa o una sustancia que contiene lactosa y el otro cuenta con un portador de nicotina o un derivado de nicotina absorbido en él, de forma que no existe contacto directo entre la nicotina y la lactosa mientras se encuentran juntas en la pastilla.

GB2230439 presenta una pastilla que sustituye al tabaco para fumar y comprende un núcleo que contiene nicotina y/o un sustituto nicotínico, y una cubierta o revestimiento alrededor de él.

GB2299756 presenta pastillas que contienen nicotina sobre una base de goma arábica o gelatina.

La patente estadounidense número 5488962 presenta una goma de mascar compuesta por tiras de 3 g. Cada tira no contiene más de un 25 % del peso de goma base y entre 0,3 y 0,4 mg de nicotina dispersa en dicha goma.

La patente estadounidense número 6183775 presenta una pastilla de liberación controlada que contiene (a) entre un 50 y un 99 % de relleno soluble; (b) entre un 0,5 y un 30 % de agente filmógeno insoluble que se selecciona del grupo formado por poliacrilatos, etilcelulosas y mezclas de estos compuestos; (c) entre un 0,5 y un 30 % de un polímero hinchable que se selecciona de un grupo formado por goma xantana, goma guar, derivados de la celulosa y mezclas de estos compuestos; y (d) nicotina o una sal o derivado de la nicotina.

La patente estadounidense número 680734 presenta una pastilla de nicotina compuesta por nicotina, manitol, xilitol, saborizante de menta, glicirricinato de amonio, carbonato de sodio, bicarbonato de sodio, aceite vegetal hidrogenado y estearato de magnesio.

La patente estadounidense número 6344222 presenta un compuesto de goma de mascar para una administración oral y sistémica del componente de nicotina. Dicho compuesto

comprende a) un componente de nicotina; b) una matriz de goma base que incluye al menos un polímero hidrófilo y un polímero hidrofóbico; y c) un tampón.

US2004151771 presenta una pastilla saborizada que comprende una matriz húmeda de liberación continua de etilcelulosa y un saborizante seleccionado de aceites esenciales, componentes de aceites esenciales y mezclas de estas sustancias, en las cuales, en un ambiente acuoso, la matriz libera de manera gradual el saborizante durante un periodo de al menos 45 minutos. El ingrediente activo utilizado es la nicotina.

US2005034738 presenta un sucedáneo del tabaco para mascar que contiene material similar a las hojas sin tabaco, un producto químico alcalino y un compuesto nicotínico capaz de ser absorbido por vía oral. El compuesto nicotínico utilizado es la nicotina polacrilex.

US2005002993 presenta un producto dulce de liberación de al menos un principio farmacéutico activo (como agentes de sustitución nicotínica), que incluye una cubierta exterior y un núcleo compuesto por un material central que es o forma una sustancia líquida o gelatinosa en la cavidad bucal, y es capaz de liberar principios farmacéuticos activos en los tejidos infectados o irritados de la garganta.

US2005123502 presenta un compuesto de administración oral que contiene un activo nicotínico, un componente policarbófilo o una sal de este componente, y un componente de ácido algínico o una sal de este componente.

US20050053665 presenta un compuesto farmacéutico nicotínico que contiene nicotina y celulosa procedente de un organismo sin semillas. Dicho compuesto puede presentarse como goma de mascar, spray bucal, bolsitas bucales, pastillas o comprimidos.

US2007269492 presenta una forma farmacéutica recubierta para administración oral que libera nicotina de cualquier tipo a través de una rápida liberación intraoral de nicotina, compuesta por al menos un núcleo, nicotina de cualquier tipo y/o un agente imitador de la nicotina, una capa de revestimiento como mínimo y, opcionalmente, al menos un aditivo.

US2007269386 presenta una fórmula farmacéutica tamponada de administración oral compuesta por nicotina que se caracteriza por estar tamponada al menos con

trometamol. La formulación puede ser en forma de spray bucal, cápsulas, goma de mascar, comprimidos masticables, comprimidos, comprimidos solubles y pastillas.

La publicación internacional número WO/2009/134947 presenta un compuesto de pastillas que contienen: a) un componente granulado principal que contiene: al menos un tampón alcalino; al menos un modificador de disolución; al menos un relleno; b) nicotina polacrilex; y c) al menos un tampón alcalino. El modificador de disolución se selecciona de un grupo formado por goma xantana, goma arábica, carbómero, carboximetil celulosa, carragenano y celulosa.

US20100004294 presenta un compuesto de pastillas para lograr un inicio rápido de la acción de la nicotina tras la aplicación de la dosis sólida en la cavidad bucal del paciente, y contienen una combinación de nicotina y celulosa, y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptados.

Defectos y problemas asociados con los compuestos conocidos que contienen nicotina:

- Los productos que contienen nicotina en forma de chicles se asocian con diferentes problemas, tales como el problema de eliminación y, con frecuencia, mascar chicle se considera socialmente inaceptable.
- Además, gran parte de la nicotina permanece en el chicle debido a un mascado incompleto o gran parte se pierde al tragar, lo cual da lugar a una biodisponibilidad sistémica baja (de un 30 a un 40 %).
- Por otra parte, al mascar el chicle se rompe la cubierta del polímero, lo que produce una liberación excesiva de nicotina en la cavidad bucal y esto produce náuseas, mal sabor y sensación de ardor.
- Las pastillas que contienen nicotina también presentan desventajas, tales como el hecho de que la persona que utiliza dichas pastillas no se siente cómoda con tener que mantener un producto duro en la cavidad bucal durante períodos prolongados. Otra desventaja es que las pastillas se parten en trozos pequeños que pueden tragarse accidentalmente, lo que deriva en una transferencia excesiva de nicotina en el tracto gastrointestinal y esto causa náuseas y sensación de ardor.

Por tanto, lo ideal es desarrollar una nicotina de sabor agradable que contenga una fórmula sin gomas y que libere la nicotina durante un período prolongado y de forma controlada sin causar náuseas, mal sabor o sensación de ardor.

## OBJETO DE LA INVENCION

Parte de los objetos no limitantes de la presente divulgación, que al menos un modo de realización del presente satisface, son los siguientes:

Un objeto de la presente divulgación es proporcionar una fórmula que pueda ser utilizada por fumadores como sustituto de los cigarrillos o productos similares, o como ayuda para dejar de fumar, o como sustituto de la nicotina en el tratamiento para dejar de fumar.

Otro objeto de la presente divulgación es proporcionar una fórmula diseñada para que el usuario mantenga en la boca y chupe para liberar el ingrediente activo en la cavidad bucal de la manera determinada por el usuario.

Otro objeto de la presente divulgación es proporcionar una fórmula que proporcione la máxima absorción bucal de la nicotina.

Otro objeto de la presente divulgación es proporcionar una fórmula que no esté asociada con síntomas como náuseas, hipo o sensación de ardor.

Otro objeto de la presente divulgación es proporcionar una fórmula de administración oral que libere el ingrediente activo durante un período prolongado de manera controlada.

## RESUMEN DE LA DIVULGACIÓN

De acuerdo con la presente invención se presenta una pastilla blanda que contiene:

- a. principio activo de nicotina en una cantidad de entre un 0,05 % y un 1 % de la masa de la pastilla;
- b. agente gelificante en una cantidad de entre un 5 % y un 40 % de la masa de la pastilla;
- c. plastificante en una cantidad de entre un 30 % y un 70 % de la masa de la pastilla;
- d. edulcorante en una cantidad de aproximadamente un 0,05 % a un 10 % de la masa de la pastilla;
- e. agente liberador en una cantidad de entre un 0,5 % y un 30 % de la masa de la pastilla;
- f. conservante en una cantidad de entre un 0,05 % y un 2 % de la masa de la pastilla;
- g. saborizante en una cantidad de entre un 0,01 % y un 5 % de la masa de la pastilla; y

h. agua en una cantidad de entre un 5 % y un 20 % de la masa de la pastilla, que puede disolverse en la cavidad bucal en un periodo de entre 5 y 15 minutos en función del patrón de succión del usuario.

Normalmente, el principio activo de nicotina se selecciona de un grupo que consiste en nicotina polacrilex, extracto de planta de tabaco que contenga nicotina, derivados de la nicotina, aceite de nicotina, sales de nicotina, intercambiador de cationes de nicotina, complejos de inclusión de nicotina, nicotina unida a celulosa o microesferas de almidón, metabolitos nicotínicos y combinaciones de los anteriores.

Preferentemente, el principio activo de nicotina es nicotina polacrilex o extracto de planta de tabaco que contenga nicotina.

Generalmente, el agente gelificante se selecciona de un grupo que consiste en gelatina y carragenano.

Preferentemente, el agente gelificante es gelatina.

En general, la relación entre el agente gelificante y el plastificante se ubica en el rango de 1:2,7 hasta 1:3.

Habitualmente, el plastificante se selecciona de un grupo que consiste en glicerina y sorbitol.

Preferentemente, el plastificante es glicerina.

Generalmente, el agente liberador se selecciona de un grupo compuesto por lecitina, aceite y almidón.

Preferentemente, el agente liberador es lecitina.

Generalmente, el edulcorante es al menos uno seleccionado del grupo compuesto por stevia, aspartamo, sacarina, sucralosa, sacarosa, dextrosa y lactosa.

Normalmente, el conservante es al menos una sustancia seleccionada del grupo formado por metil p-hidroxibenzoato, propil p-hidroxibenzoato, metil p-hidroxibenzoato de sodio y propil p-hidroxibenzoato de sodio.

Generalmente, el agente saborizante se selecciona de un grupo que consiste en mentol, vainillina, hierbabuena, limón, menta, fresa, banana, piña, naranja y frambuesa.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se incluye también el proceso de elaboración de las pastillas blandas, el cual comprende los siguientes pasos:

- a. introducir la glicerina y el agua medidas con precisión en un reactor, seguidas de la incorporación de gelatina y lecitina para formar una primera mezcla;
- d. introducir el principio activo de nicotina en la mezcla y mezclar durante aproximadamente 30 a 45 minutos a 1.500 rpm para formar una segunda mezcla;
- c. incorporar cantidades adecuadas de edulcorante, saborizante, colorantes y conservantes en la segunda mezcla para obtener una masa;
- d. colocar la masa en un contenedor y después dejar enfriar y solidificar; e. transferir la masa solidificada a un fusor para obtener una masa fundida; y f. trasladar la masa fundida a través de un inyector hacia las cavidades premoldeadas, dejar enfriar y envasar en blísteres.

## DESCRIPCIÓN DE LA DIVULGACIÓN

De acuerdo con la presente invención se presenta una pastilla blanda que contiene:

- a. principio activo de nicotina en una cantidad de entre un 0,05 % y un 1 % de la masa de la pastilla;
- b. agente gelificante en una cantidad de entre un 5 % y un 40 % de la masa de la pastilla;
- c. plastificante en una cantidad de entre un 30 % y un 70 % de la masa de la pastilla;
- d. edulcorante en una cantidad de aproximadamente un 0,05 % a un 10 % de la masa de la pastilla;
- e. agente liberador en una cantidad de entre un 0,5 % y un 30 % de la masa de la pastilla;
- f. conservante en una cantidad de entre un 0,05 % y un 2 % de la masa de la pastilla;
- g. saborizante en una cantidad de entre un 0,01 % y un 5 % de la masa de la pastilla; y
- h. agua en una cantidad de entre un 5 % y un 20 % de la masa de la pastilla, que puede disolverse en la cavidad bucal en un periodo de entre 5 y 15 minutos en función del patrón de succión del usuario.

Normalmente, el principio activo de nicotina se selecciona de un grupo que consiste en nicotina polacrilex, extracto de planta de tabaco que contenga nicotina, derivados de la nicotina, aceite de nicotina, sales de nicotina, intercambiador de cationes de nicotina, complejos de inclusión de nicotina, nicotina unida a celulosa o microesferas de almidón, metabolitos nicotínicos y combinaciones de los anteriores.

De acuerdo con la forma de realización preferida de la presente invención, el principio activo de nicotina es la nicotina polacrilex.

De acuerdo con la otra forma de realización preferida de la presente invención, el principio activo de nicotina es extracto de planta de tabaco con contenido de nicotina.

El agente gelificante utilizado para la preparación de las pastillas blandas de acuerdo con la presente invención se selecciona del grupo que consiste en gelatina y carragenano.

De acuerdo con la forma de realización preferida de la presente invención, la gelatina se utiliza como agente gelificante, ya que el gel obtenido de la gelatina es termo-reversible. Debido a esta propiedad termo-reversible, después del enfriamiento de la solución de gelatina la viscosidad aumenta progresivamente y pasa de sólido a gel. Por otro lado, si el gel se calienta, se disuelve y una vez más se convierte en solución.

Habitualmente, el plastificante se selecciona de un grupo que consiste en glicerina y sorbitol.

De acuerdo con la forma de realización preferida de la presente invención, el plastificante utilizado es la glicerina.

El parámetro fundamental en la preparación de las pastillas blandas de acuerdo con la presente invención es la proporción de agente gelificante y plastificante. Se demostró que cuando la proporción entre el agente gelificante y la glicerina se mantiene por debajo de 1:2,7, la mezcla formada se vuelve dura y se atasca en la boquilla al transferirse hacia las cavidades del molde para formar las pastillas. También se comprobó que, cuando la proporción entre el agente gelificante y la glicerina es superior a 1:3, la mezcla formada pierde viscosidad y origina la formación de pastillas de baja calidad.

Por consiguiente, la proporción entre el agente gelificante y la glicerina para la preparación de pastillas blandas con nicotina se mantiene en un rango de entre 1:2,7 y 1:3.

Generalmente, el agente liberador se selecciona de un grupo compuesto por lecitina, aceite y almidón.

De acuerdo con la forma de realización preferida de la presente invención, el agente liberador utilizado en la preparación de las pastillas blandas de nicotina es la lecitina. La lecitina utilizada en la preparación de pastillas blandas actúa como un agente liberador o lubricante que evita la fricción (o la adherencia) entre las paredes del molde y las pastillas. De esta forma, ayuda a extraer o sacar las pastillas con suavidad de las cavidades del molde y del envase final.

El edulcorante utilizado en la preparación de las pastillas de acuerdo con la presente invención es al menos uno seleccionado del grupo compuesto por stevia, aspartamo, sacarina, sucralosa, sacarosa, dextrosa y lactosa.

Normalmente, el conservante es al menos una sustancia seleccionada del grupo formado por metil p-hidroxibenzoato, propil p-hidroxibenzoato, metil p-hidroxibenzoato de sodio y propil p-hidroxibenzoato de sodio.

El agente saborizante utilizado en la preparación de pastillas de la presente invención se selecciona de un grupo que consiste en mentol, vainillina, hierbabuena, limón, menta, fresa, banana, piña, naranja y frambuesa.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se incluye también el proceso de elaboración de las pastillas blandas, el cual comprende los siguientes pasos: El primer paso es introducir la glicerina y el agua medidas con precisión en un reactor. Entonces se añade la gelatina y la lecitina medidas con precisión para formar la primera mezcla.

A esta primera mezcla se le añade el principio activo de nicotina y la preparación resultante se mezcla durante un tiempo de entre 30 y 45 minutos aproximadamente a 1.500 rpm para formar una segunda mezcla.

En el siguiente paso, se incorporan las cantidades adecuadas de edulcorante, saborizante, colorantes y conservantes en la segunda mezcla para obtener una masa. Entonces, la masa obtenida se coloca en un contenedor y después se deja enfriar y solidificar. La masa solidificada se transfiere a un fusor para obtener una masa fundida.

Finalmente, la masa fundida se traslada a través de un inyector hacia las cavidades premoldeadas, se deja enfriar y se envasa en blísteres.

Los siguientes ejemplos ilustran esta invención, pero no pretenden limitar su alcance.

**Ejemplo 1**

De acuerdo con la presente invención, se preparó una pastilla con la siguiente composición.

Cada pastilla (1.500 mg) contiene:

|                                               |            |
|-----------------------------------------------|------------|
| Nicotina de nicotina polacrilex (1 mg = 5 mg) | : 5 mg     |
| Gelatina (poder gelificante 250)              | : 299 mg   |
| Glicerina                                     | : 971,7 mg |
| Agua                                          | : 170 mg   |
| Lecitina                                      | : 37,3 mg  |
| Saborizante                                   | : 3,8 mg   |
| Sucralosa                                     | : 1,4 mg   |
| Colorante                                     | : 4 mg     |
| Metil p-hidroxibenzoato                       | : 2,4 mg   |
| Propil p-hidroxibenzoato                      | : 1,2 mg   |

**Ejemplo 2**

Cada pastilla (1.500 mg) contiene:

|                                               |           |
|-----------------------------------------------|-----------|
| Nicotina de nicotina polacrilex (1 mg = 5 mg) | : 5 mg    |
| Gelatina (poder gelificante 170)              | : 315 mg  |
| Glicerina                                     | : 950 mg  |
| Agua                                          | : 188 mg  |
| Lecitina                                      | : 30,3 mg |
| Saborizante                                   | : 2,8 mg  |
| Sucralosa                                     | : 2 mg    |
| Colorante                                     | : 4 mg    |
| Metil p-hidroxibenzoato                       | : 2,4 mg  |

Propil p-hidroxibenzoato : 1,2 mg

Ejemplo 3

Cada pastilla (1.500 mg) contiene:

- Nicotina de nicotina polacrilex (1 mg = 5 mg) : 5 mg
- Gelatina (poder gelificante 100) : 343 mg
- Glicerina : 970 mg
- Agua : 150 mg
- Lecitina : 25,6 mg
- Metil p-hidroxibenzoato : 2,4 mg
- Propil p-hidroxibenzoato : 1,2 mg
- Hierbabuena : 1,5 mg
- Mentol : 1,3 mg
- Sucralosa : 1,5 mg
- Colorante : 4 mg

[La nicotina polacrilex contiene un 20 % de nicotina; 1 mg de nicotina polacrilex = 0,2 mg de nicotina]

Pruebas:

Datos de estabilidad AI:

I] Temperatura: 25 °C ±2 °C; Humedad relativa: 60±5 %

Tabla número 1

| Intervalo de tiempo [mes] | Peso promedio (± 7,5 %) (en mg) | Uniformidad de peso (± 7,5 %) | Análisis / uniformidad de contenido [90 % al 115 % de lo establecido en la etiqueta] |
|---------------------------|---------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 0                         | 1509.22                         | Cumple                        | 110.43 %                                                                             |
| 3                         | 1500.87                         | Cumple                        | 108.72 %                                                                             |
| 6                         | 1503.42                         | Cumple                        | 106.98 %                                                                             |
| 9                         | 1500.51                         | Cumple                        | 104.23 %                                                                             |
| 12                        | 1501.92                         | Cumple                        | 102.49 %                                                                             |
| 18                        | 1502.51                         | Cumple                        | 101.31 %                                                                             |
| 24                        | 1506.92                         | Cumple                        | 99.56 %                                                                              |

II] Temperatura: 30 °C ±2 °C; Humedad relativa: 65±5 %

Tabla número 2

| Intervalo de tiempo [mes] | Peso promedio (± 7,5 %) (en mg) | Uniformidad de peso) (± 7,5 %) | Análisis / uniformidad de contenido [90 % al 115 % de lo establecido en la etiqueta] |
|---------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 0                         | 1509.22                         | Cumple                         | 110.43 %                                                                             |
| 3                         | 1509.55                         | Cumple                         | 107.67 %                                                                             |
| 6                         | 1501.97                         | Cumple                         | 105.12 %                                                                             |
| 9                         | 1509.60                         | Cumple                         | 103.89 %                                                                             |
| 12                        | 1506.87                         | Cumple                         | 100.32 %                                                                             |

III] Temperatura: 40 °C ±2 °C; Humedad relativa: 75±5 %

Tabla número 3

| Intervalo de tiempo [mes] | Peso promedio (± 7,5 %) (en mg) | Uniformidad de peso) (± 7,5 %) | Análisis / uniformidad de contenido [90 % al 115 % de lo establecido en la etiqueta] |
|---------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 0                         | 1509.22                         | Cumple                         | 110.43 %                                                                             |
| 3                         | 1508.34                         | Cumple                         | 106.21 %                                                                             |
| 6                         | 1505.43                         | Cumple                         | 103.68 %                                                                             |

Con los datos de estabilidad anteriores se ha demostrado que el producto de esta invención es estable.

**B) Estudio de disolución [definido por el usuario]:**

Se le pidió a cada uno de los diez sujetos que chuparan las pastilla de la presente invención. El tiempo necesario para que la pastilla se disolviera totalmente en la boca fue registrado por cada uno de los sujetos.

Los resultados se incluyen en la tabla número 4

Tabla número 4

| Sujeto | Tiempo de disolución [min] |
|--------|----------------------------|
| 1      | 8                          |
| 2      | 12                         |
| 3      | 10                         |
| 4      | 5                          |
| 5      | 10                         |
| 6      | 9                          |
| 7      | 15                         |
| 8      | 9                          |
| 9      | 10                         |
| 10     | 13                         |

Con los resultados (se muestran en la tabla número 4) se ha comprobado que el tiempo necesario para disolver la pastilla de la presente invención es de entre 5 y 15 minutos, en función de la velocidad individual de succión de la pastilla. El promedio de tiempo de disolución fue de diez minutos.

### **C] Determinación de la apetencia por la nicotina:**

La apetencia por la nicotina se considera el factor más grave y continuado que impide que una persona consiga dejar de fumar. A la larga, la participación activa del fumador junto con la autoevaluación oportuna de la apetencia es fundamental para la eficacia del tratamiento para dejar de fumar.

La apetencia por la nicotina depende de los patrones diarios de estrés, el sueño, los hábitos alimenticios, el peso corporal, los niveles anteriores de consumo de tabaco, etc. De esta forma, el deseo o la necesidad de pastillas (comparable al deseo de fumar cigarrillos) normalmente variará durante un mismo día, de un día a otro y también en función del paciente.

Existen numerosos métodos para evaluar la apetencia por la nicotina, entre los que se incluyen, entre otros, el test de apetencia por la nicotina especificado en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, tercera edición revisada (DSM-III-R) (consulte (1991) J. Am. Med. Assoc. 266:3133); la subescala de apetencia de Shiffman-Jarvik (consulte O'Connell y Martin (1987) J. Consult. Clin. Psychol. 55:367-371 y Steur y Wewers (1989) ONF 16:193-198, que también describen un test análogo visual paralelo); West y col. (1984) Br. J. Addiction 79:215-219; y Hughes y col. (1984) Psychopharmacology 83:82-87, cada uno de los cuales se incorpora expresamente en este documento por referencia.

Como se describe en la J. Am. Med. Assoc. 266:3133, en la página 3135, los síntomas de abstinencia de nicotina, especificados en el DSM-III-R, se puntúan en función de los siguientes síntomas: apetencia por la nicotina, irritabilidad, frustración, enfado, ansiedad, falta de concentración e inquietud. El nivel de gravedad de cada síntoma se puntúa como (0) nada, (1), leve, (2) medio, (3) moderado o (4) grave. Se calcula la puntuación media de los síntomas de abstinencia para cada paciente como el promedio de la puntuaciones de los síntomas individuales.

En el contexto de la presente invención, la escala de apetencia por la nicotina especificada en el DSM-III-R se ha utilizado para evaluar la apetencia de los sujetos.

De acuerdo con esta escala, el sujeto debe puntuar su apetencia por la nicotina, así como su nivel de irritabilidad, frustración, enfado, ansiedad, falta de concentración e inquietud. La gravedad de cada síntoma se puntúa en una escala de 0 a 4 donde el 0 es nulo, 1 leve, 2 medio, 3 moderado y 4 grave. Se calcula la puntuación media de los síntomas de abstinencia para cada paciente como el promedio de todas las puntuaciones de los síntomas.

C) I: Se llevó a cabo una prueba aleatoria de doble ciego controlada por placebo de la pastilla blanda de gelatina con nicotina preparada de acuerdo con la presente invención en 20 sujetos que eran adictos a los cigarrillos.

**Grupo A:** 10 sujetos que recibieron la pastilla blanda de gelatina con nicotina [pastilla que contiene 2 mg de nicotina] y grupo B: 10 sujetos que recibieron placebo.

Tabla: 5

Resultados de los síntomas de abstinencia en los participantes del grupo A

| Síntomas de abstinencia | Participante / voluntario |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                           |
|-------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
|                         | 1<br>(Edad: 42, Sexo: M)  | 2<br>(Edad: 61, Sexo: M) | 3<br>(Edad: 37, Sexo: M) | 4<br>(Edad: 26, Sexo: M) | 5<br>(Edad: 31, Sexo: M) | 6<br>(Edad: 48, Sexo: M) | 7<br>(Edad: 29, Sexo: F) | 8<br>(Edad: 23, Sexo: F) | 9<br>(Edad: 43, Sexo: M) | 10<br>(Edad: 52, Sexo: M) |
| Apetencia               | 2                         | 2                        | 0                        | 1                        | 3                        | 2                        | 1                        | 2                        | 1                        | 1                         |
| Irritabilidad           | 0                         | 1                        | 2                        | 1                        | 2                        | 1                        | 2                        | 3                        | 2                        | 2                         |
| Frustración             | 3                         | 2                        | 2                        | 0                        | 1                        | 2                        | 2                        | 4                        | 2                        | 1                         |
| Enfado                  | 0                         | 3                        | 1                        | 3                        | 1                        | 2                        | 1                        | 1                        | 2                        | 2                         |
| Ansiedad                | 1                         | 0                        | 1                        | 2                        | 1                        | 3                        | 0                        | 1                        | 0                        | 2                         |
| Falta de concentración  | 1                         | 1                        | 0                        | 1                        | 2                        | 0                        | 2                        | 0                        | 1                        | 1                         |
| Inquietud               | 4                         | 1                        | 3                        | 2                        | 1                        | 2                        | 3                        | 2                        | 3                        | 3                         |
| Promedio                | 1.57                      | 1.43                     | 1.29                     | 1.43                     | 1.57                     | 1.71                     | 1.57                     | 1.86                     | 1.57                     | 1.71                      |

Puntuación de los síntomas de abstinencia del grupo: **1.57**  
(Media aritmética de los promedios de los síntomas de abstinencia individuales)

Tabla: 6

Resultados de los síntomas de abstinencia en los participantes del grupo B

| Síntomas de abstinencia | Participante / voluntario |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                           |
|-------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
|                         | 1<br>(Edad: 25, Sexo: M)  | 2<br>(Edad: 39, Sexo: F) | 3<br>(Edad: 57, Sexo: M) | 4<br>(Edad: 24, Sexo: M) | 5<br>(Edad: 64, Sexo: M) | 6<br>(Edad: 28, Sexo: M) | 7<br>(Edad: 34, Sexo: F) | 8<br>(Edad: 42, Sexo: M) | 9<br>(Edad: 36, Sexo: M) | 10<br>(Edad: 29, Sexo: M) |
| Apetencia               | 4                         | 3                        | 4                        | 4                        | 3                        | 4                        | 4                        | 3                        | 3                        | 4                         |
| Irritabilidad           | 4                         | 4                        | 3                        | 4                        | 4                        | 4                        | 3                        | 4                        | 3                        | 4                         |
| Frustración             | 3                         | 4                        | 3                        | 4                        | 3                        | 4                        | 2                        | 4                        | 4                        | 3                         |
| Enfado                  | 4                         | 3                        | 4                        | 4                        | 4                        | 3                        | 4                        | 3                        | 2                        | 4                         |
| Ansiedad                | 3                         | 2                        | 4                        | 3                        | 4                        | 4                        | 3                        | 4                        | 4                        | 3                         |
| Falta de concentración  | 2                         | 4                        | 3                        | 4                        | 4                        | 3                        | 4                        | 4                        | 4                        | 4                         |
| Inquietud               | 4                         | 3                        | 4                        | 4                        | 3                        | 4                        | 4                        | 3                        | 4                        | 3                         |
| Promedio                | 3.43                      | 3.29                     | 3.57                     | 3.86                     | 3.57                     | 3.71                     | 3.43                     | 3.57                     | 3.43                     | 3.57                      |

Puntuación de los síntomas de abstinencia del grupo: **3.54**  
(Media aritmética de los promedios de los síntomas de abstinencia individuales)

A partir de las observaciones que se muestran en la tabla número 5 y 6, se determinó que el grupo tratado con placebo registró síntomas de abstinencia significativamente más graves que los sujetos tratados con nicotina.

**C] II:** Se llevó a cabo otra prueba aleatoria de doble ciego controlada por placebo de la pastilla blanda de gelatina con nicotina preparada de acuerdo con la presente invención en 20 sujetos que eran adictos al tabaco de mascar.

**Grupo A:** 10 sujetos que recibieron la pastilla blanda de gelatina con nicotina [pastilla que contiene 4 mg de nicotina]

Grupo B: 10 sujetos que recibieron placebo

Tabla: 7  
Resultados de los síntomas de abstinencia en los participantes del grupo A

| Síntomas de abstinencia | Participante / voluntario |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                           |
|-------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
|                         | 1<br>(Edad: 57, Sexo: M)  | 2<br>(Edad: 29, Sexo: M) | 3<br>(Edad: 31, Sexo: M) | 4<br>(Edad: 22, Sexo: M) | 5<br>(Edad: 41, Sexo: M) | 6<br>(Edad: 62, Sexo: M) | 7<br>(Edad: 45, Sexo: M) | 8<br>(Edad: 47, Sexo: M) | 9<br>(Edad: 36, Sexo: M) | 10<br>(Edad: 54, Sexo: M) |
| Apetencia               | 2                         | 0                        | 1                        | 1                        | 0                        | 3                        | 1                        | 2                        | 0                        | 1                         |
| Irritabilidad           | 1                         | 2                        | 1                        | 0                        | 3                        | 1                        | 2                        | 0                        | 2                        | 3                         |
| Frustración             | 1                         | 3                        | 2                        | 3                        | 1                        | 2                        | 3                        | 1                        | 1                        | 2                         |
| Enfado                  | 3                         | 1                        | 2                        | 2                        | 1                        | 1                        | 1                        | 2                        | 3                        | 2                         |
| Ansiedad                | 1                         | 2                        | 1                        | 2                        | 1                        | 0                        | 1                        | 1                        | 1                        | 1                         |
| Falta de concentración  | 2                         | 1                        | 2                        | 1                        | 3                        | 2                        | 3                        | 2                        | 2                        | 2                         |
| Inquietud               | 1                         | 3                        | 2                        | 3                        | 2                        | 2                        | 1                        | 2                        | 2                        | 1                         |
| Promedio                | 1.57                      | 1.71                     | 1.57                     | 1.71                     | 1.57                     | 1.57                     | 1.71                     | 1.42                     | 1.57                     | 1.71                      |

Puntuación de los síntomas de abstinencia del grupo: **1.61**  
(Media aritmética de los promedios de los síntomas de abstinencia individuales)

Tabla: 8  
Resultados de los síntomas de abstinencia en los participantes del grupo B

| Síntomas de abstinencia | Participante / voluntario |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                           |
|-------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
|                         | 1<br>(Edad: 46, Sexo: M)  | 2<br>(Edad: 33, Sexo: M) | 3<br>(Edad: 28, Sexo: M) | 4<br>(Edad: 37, Sexo: M) | 5<br>(Edad: 42, Sexo: M) | 6<br>(Edad: 54, Sexo: M) | 7<br>(Edad: 50, Sexo: M) | 8<br>(Edad: 38, Sexo: M) | 9<br>(Edad: 56, Sexo: M) | 10<br>(Edad: 32, Sexo: M) |
| Apetencia               | 4                         | 4                        | 3                        | 4                        | 4                        | 4                        | 4                        | 3                        | 4                        | 4                         |
| Irritabilidad           | 3                         | 2                        | 4                        | 4                        | 3                        | 3                        | 3                        | 4                        | 4                        | 4                         |
| Frustración             | 4                         | 4                        | 4                        | 4                        | 4                        | 2                        | 4                        | 4                        | 3                        | 3                         |
| Enfado                  | 4                         | 3                        | 3                        | 2                        | 4                        | 4                        | 4                        | 4                        | 2                        | 4                         |
| Ansiedad                | 2                         | 4                        | 4                        | 4                        | 3                        | 4                        | 2                        | 4                        | 4                        | 3                         |
| Falta de concentración  | 4                         | 4                        | 4                        | 3                        | 3                        | 4                        | 4                        | 3                        | 4                        | 4                         |
| Inquietud               | 4                         | 3                        | 4                        | 4                        | 4                        | 3                        | 4                        | 4                        | 4                        | 4                         |
| Promedio                | 3.57                      | 3.43                     | 3.71                     | 3.57                     | 3.57                     | 3.43                     | 3.57                     | 3.71                     | 3.57                     | 3.71                      |

Puntuación de los síntomas de abstinencia del grupo: **3.58**  
(Media aritmética de los promedios de los síntomas de abstinencia individuales)

A partir de las observaciones que se muestran en la tabla número 7 y 8, se determinó que el grupo tratado con placebo registró síntomas de abstinencia significativamente más graves que los sujetos tratados con nicotina.

**D) Estudio de conformidad y tolerancia generales:**

**D) I:** Se llevó a cabo un estudio independiente para comparar el efecto de las pastillas de nicotina existentes y el de las pastillas de la presente invención en cuanto a parámetros específicos relacionados con la tolerancia y conformidad generales.

El estudio se realizó en 10 sujetos (adictos a fumar cigarrillos) que fueron divididos en 2 grupos de 5 miembros cada uno.

**Grupo I:** A 5 sujetos les administraron las pastillas de la presente invención [pastillas que contienen 2 mg de nicotina] mientras que a los sujetos del grupo II les proporcionaron otras pastillas de nicotina.

Las observaciones se muestran en las tablas 9 y 10 a continuación:

Tabla 9: Grupo I:

| Sujetos<br>Parámetro | Sujeto 1 | Sujeto 2 | Sujeto 3 | Sujeto 4 | Sujeto 5 |
|----------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Náuseas              | -        | -        | -        | -        | -        |
| Dolor de cabeza      | -        | -        | -        | -        | -        |
| Hipo                 | +        | -        | -        | -        | -        |
| Sensación de ardor   | -        | -        | -        | -        | -        |
| Palatabilidad        | +++++    | +++      | ++++     | ++++     | ++++     |

[En una escala del 1 al 5, +: presencia y -: ausencia]

Tabla 10: Grupo II

| Sujetos<br>Parámetro | Sujeto 1 | Sujeto 2 | Sujeto 3 | Sujeto 4 | Sujeto 5 |
|----------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Náuseas              | ++       | ++       | +++      | ++++     | +        |
| Dolor de cabeza      | +        | ++       | +        | +        | +        |
| Hipo                 | -        | +        | ++       | -        | ++       |
| Sensación de ardor   | +        | ++       | +        | +++      | +        |
| Palatabilidad        | ---      | --       | +        | ---      | ----     |

Con respecto al grupo I, a partir de las observaciones recogidas en la tabla 9 se comprobó que los sujetos registraban una mejor sensación bucal (palatabilidad), debido a que las pastillas de la presente invención, a diferencia de las otras cápsulas, eran suaves y flexibles, y no presentaban bordes duros. Además, las pastillas eran blandas y no causaban ninguna irritación local en la mucosa bucal. Por otra parte, ninguno de los

sujetos registró náuseas, dolores de cabeza o sensación de ardor, que son los síntomas observados con frecuencia en las cápsulas de nicotina debido a su ruptura abrupta en la cavidad bucal, lo cual provoca un marcado aumento repentino de los niveles de nicotina. En cuanto al resto de parámetros, como el hipo, solo uno de los pacientes registró hipo leve.

Con respecto al grupo II, todos los pacientes a excepción de uno manifestaron su disconformidad con la dureza y los bordes de las pastillas. Además, todos los sujetos registraron sensación de ardor. Cada uno de ellos informó náuseas y dolor de cabeza puntuados como graves o moderados. Por otra parte, tres de los sujetos registraron también hipo de gravedad moderada.

**D] II:** Se llevó a cabo otro estudio independiente para comparar el efecto de las pastillas de nicotina existentes y el de las pastillas de la presente invención en cuanto a parámetros específicos relacionados con la tolerancia y conformidad generales.

El estudio se realizó en 10 sujetos (adictos al tabaco de mascar) que fueron divididos en 2 grupos de 5 miembros cada uno.

**Grupo I:** A 5 sujetos les administraron las pastillas de la presente invención [pastillas que contienen 4 mg de nicotina] mientras que a los sujetos del grupo II les proporcionaron otras pastillas de nicotina.

Las observaciones se muestran en las tablas 11 y 12 a continuación:

Tabla 11: Grupo I:

| Sujetos<br>Parámetro | Sujeto 1 | Sujeto 2 | Sujeto 3 | Sujeto 4 | Sujeto 5 |
|----------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Náuseas              | -        | -        | +        | -        | +        |
| Dolor de cabeza      | -        | -        | -        | -        | -        |
| Hipo                 | -        | -        | +        | -        | -        |
| Sensación de ardor   | -        | -        | -        | -        | -        |
| Palatabilidad        | +++      | ++++     | +++      | +++++    | ++++     |

[En una escala del 1 al 5, +: presencia y -: ausencia]

Tabla 12: Grupo II

| Sujetos            | Sujeto 1 | Sujeto 2 | Sujeto 3 | Sujeto 4 | Sujeto 5 |
|--------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Parámetro          |          |          |          |          |          |
| Náuseas            | ++++     | +++      | +++      | ++       | ++       |
| Dolor de cabeza    | ++       | +        | ++       | +        | +        |
| Hipo               | +        | +        | ++       | +        | ++       |
| Sensación de ardor | ++       | +++      | ++       | +++      | +        |
| Palatabilidad      | - - -    | - -      | -        | - - -    | - - - -  |

Con respecto al grupo I, a partir de las observaciones recogidas en la tabla 11 se comprobó que 2 de los cinco sujetos registraron náuseas de poca importancia. Además, todos los sujetos registraron una mejor sensación bucal (palatabilidad). Por otra parte, ninguno de los sujetos registró dolor de cabeza o sensación de ardor, mientras que solo uno de ellos registró hipo de poca importancia.

Con respecto al grupo II, todos los pacientes manifestaron disconformidad con la dureza y los bordes de las pastillas. Además, todos los sujetos informaron hipo, sensación de ardor y náuseas de nivel moderado o grave.

Se demostró que las pastillas de la presente invención ofrecían una tolerancia (en lo que a los síntomas se refiere) y compatibilidad mejoradas en comparación con las otras pastillas del mercado. Por lo tanto, el producto de la presente invención mejora la conformidad del paciente.

**El] Estudio sobre tratamiento para dejar de fumar:**

Se realizó un estudio en 20 sujetos adictos a fumar cigarrillos y/o a mascar tabaco. Tras las entrevistas iniciales para recopilar los datos de los pacientes, se decidió la dosis y la frecuencia de la administración de las pastillas en función del promedio de cigarrillos que fumaba cada uno de los sujetos. En consecuencia, la siguiente tabla muestra los grupos en los que se dividieron los sujetos y las dosis y frecuencias correspondientes que se administraron a cada uno de los grupos.

A los sujetos con antecedentes de consumo obsesivo de tabaco de mascar, les administraron pastillas con un alto contenido de nicotina.

Tabla 13

|         | Descripción del grupo                                      | Dosis | Frecuencia |
|---------|------------------------------------------------------------|-------|------------|
| Grupo 1 | Sujetos que fuman un promedio de 10 cigarrillos al día     | 1 mg  | 10 al día  |
| Grupo 2 | Sujetos que fuman un promedio de 20 cigarrillos al día     | 2 mg  | 10 al día  |
| Grupo 3 | Sujetos que fuman más de 20 cigarrillos al día en promedio | 4 mg  | 10 al día  |
| Grupo 4 | Sujetos adictos al tabaco de mascar                        | 4 mg  | 10 al día  |

Casi todos los sujetos tenían antecedentes de más de 2 años de adicción a los cigarrillos o al tabaco de mascar. En vista de ello, los sujetos fueron observados durante un periodo de 3 meses.

Durante este periodo, hubo 2 fases. En la primera fase, los sujetos debían sustituir los cigarrillos o el tabaco de mascar por el consumo de pastillas; en la segunda fase (es decir, una vez que el sujeto pasa a consumir pastillas sin necesidad de fumar), los sujetos debían reducir la frecuencia del consumo de pastillas para alcanzar el objetivo final de dejarlas por completo. La duración de la primera y de la segunda fase varió de un sujeto a otro, según la respuesta de cada sujeto.

En este contexto, se dice que un sujeto ha conseguido dejar de fumar totalmente cuando ya no fuma ni consume nicotina a través de otros medios, incluidas las pastillas de la presente invención.

**Grupo 1:**

Todos los sujetos completaron el estudio. Todos los sujetos dejaron de fumar completamente tras participar en el estudio durante un periodo de entre 1 y 3 semanas. A medida que el estudio avanzaba, la frecuencia de las dosis iniciales disminuyó gradualmente en consonancia con la apetencia de cada uno de los sujetos.

**Grupo 2:**

Uno de los sujetos abandonó de forma abrupta el estudio el 4º día tras el inicio del estudio. Desde la primera semana del periodo del estudio, los sujetos fueron constantemente animados a sustituir el tabaco por el consumo de pastillas. (Primera fase).

De los 4 sujetos restantes, 3 consiguieron dejar de fumar completamente tras participar durante un periodo de entre 3 y 5 semanas, mientras que el último de los sujetos continuó consumiendo pastillas sin fumar (fase 2) hasta la última semana del periodo de estudio. No obstante, la frecuencia del consumo de pastillas al final del periodo del estudio era de solo 2 pastillas al día.

**Grupo 3:**

Uno de los cinco sujetos consiguió dejar de fumar en la 4ª semana del periodo del estudio. Otro sujeto consiguió dejar de fumar al mismo tiempo; no obstante, continuó consumiendo pastillas con una frecuencia de 2 pastillas al día hasta el final del periodo del estudio (fase 2). Otro sujeto también consiguió dejar de fumar durante el periodo del estudio, pero la frecuencia del consumo de pastillas era de 8 pastillas al día en el momento de finalización del periodo del estudio. De los 2 sujetos restantes, uno de ellos informó que su consumo de cigarrillos durante el periodo del estudio se redujo a 6, pero continuaba consumiendo pastillas con una frecuencia de dos pastillas diarias (fase 1).

**Grupo 4:**

Uno de los cinco sujetos consiguió dejar de fumar completamente al final de las ocho semanas del periodo del estudio.

Durante la fase 1, 2 de los 5 sujetos pasaron por completo a la fase 2 (solo pastillas). La frecuencia de los 2 sujetos que pasaron a la fase 2 era de 10 pastillas (2 mg) diarias en el momento de la finalización del periodo del estudio.

Los dos sujetos que no consiguieron pasar a la fase 2 del estudio registraron una reducción en la frecuencia del consumo de tabaco de mascar, hasta consumir solo 2 veces al día junto con un consumo de 2 pastillas (2 mg) diarias.

Si bien hemos hecho especial hincapié en los ingredientes de la fórmula preferida en el presente documento, sería útil que se añadieran otros ingredientes adicionales y que se realizaran los cambios correspondientes en la fórmula preferida, sin alejarse de los principios de la invención. Estos y otros cambios en la fórmula preferida para la invención serán evidentes para los entendidos en el ámbito de la presente divulgación, por lo que es necesario comprender correctamente que la descripción anterior debe considerarse meramente ilustrativa de la invención y no como una limitación.

## REIVINDICACIONES

### 1. Una pastilla blanda que contiene:

- principio activo de nicotina en una cantidad de entre un 0,05 % y un 1 % de la masa de la pastilla aproximadamente;
- principio gelificante en una cantidad de entre un 5 % y un 40 % de la masa de la pastilla;
- plastificante en una cantidad de entre un 30 % y un 70 % de la masa de la pastilla;
- edulcorante en una cantidad de entre un 0,05 % y un 10 % de la masa de la pastilla;
- agente liberador en una cantidad de entre un 0,5 % y un 30 % de la masa de la pastilla;
- conservante en una cantidad de entre un 0,05 % y un 2 % de la masa de la pastilla aproximadamente;
- saborizante en una cantidad de entre un 0,01 % y un 5 % de la masa de la pastilla; y
- agua en una cantidad de entre un 5 % y un 20 % de la masa de la pastilla.
- dicha pastilla es capaz de disolverse en la cavidad bucal en un periodo de entre 5 y 15 minutos, en función del patrón de succión del usuario.

### 2. Pastilla según lo establecido en la disposición 1, en la que el principio activo de nicotina se selecciona de un grupo que consiste en nicotina polacrilex, extracto de planta de tabaco que contenga nicotina, derivados de la nicotina, aceite de nicotina, sales de nicotina, intercambiador de cationes de nicotina, complejo de inclusión de nicotina, nicotina unida a celulosa o microesferas de almidón, metabolitos nicotínicos y una combinaciones de los anteriores.

### 3. Pastilla según lo establecido en la disposición 1, en la que el principio activo de nicotina es la nicotina polacrilex o el extracto de planta de tabaco que contiene nicotina.

4. Pastilla según lo establecido en la disposición 1, en la que el agente gelificante se selecciona de un grupo que consiste en gelatina, carragenano y una mezcla de estos.
5. Pastilla según lo establecido en la disposición 1, en la que el agente gelificante es la gelatina.
6. Pastilla según lo establecido en la disposición 1, en la que el plastificante se selecciona de un grupo que consiste en glicerina, sorbitol y una mezcla de estos.
7. Pastilla según lo establecido en la disposición 1, en la que el plastificante es la glicerina.
8. Pastilla según lo establecido en la disposición 1, en la que la relación entre el agente gelificante y el plastificante se ubica en el rango de 1:2,7 hasta 1:3.
9. Pastilla según lo establecido en la disposición 1, en la que el agente liberador se selecciona de un grupo que consiste en lecitina, aceite y almidón.
10. Pastilla según lo establecido en la disposición 1, en la que el agente liberador es la lecitina.
11. Pastilla según lo establecido en la disposición 1, en la que el edulcorante es al menos una sustancia seleccionada del grupo compuesto por stevia, aspartamo, sacarina, sucralosa, sacarosa, dextrosa y lactosa.
12. Pastilla según lo establecido en la disposición 1, en la que el conservante es al menos una sustancia seleccionada del grupo formado por metil p-hidroxibenzoato, propil p-hidroxibenzoato, metil p-hidroxibenzoato de sodio y propil p-hidroxibenzoato de sodio.
13. Pastilla según lo establecido en la disposición 1, en la que el agente saborizante se selecciona de un grupo que consiste en mentol, vainillina, hierbabuena, limón, menta, fresa, banana, piña, naranja y frambuesa.

14. Un proceso para la preparación de pastillas blandas, que comprende los siguientes pasos:

- introducir la glicerina y el agua medidas de manera precisa en un reactor, seguidas de la incorporación de gelatina y lecitina para formar una primera mezcla;
- introducir el principio activo de nicotina en la mezcla y mezclar durante un periodo de entre 30 y 45 minutos aproximadamente a 1.500 rpm para formar una segunda mezcla;
- incorporar cantidades adecuadas de edulcorante, saborizante, colorantes y conservantes en la segunda mezcla para obtener una masa;
- colocar la masa en un contenedor y dejar enfriar y solidificar;
- transferir la masa solidificada a un fusor para obtener una masa fundida; y
- trasladar la masa fundida a través de un inyector hacia las cavidades premoldeadas, dejar enfriar y envasar en blísteres.

### Resumen

Se describe una pastilla blanda para el tratamiento de sustitución de la nicotina. La pastilla está compuesta por aproximadamente un 0,05 % a un 1 % de principio activo de nicotina; entre un 5 % y un 40 % de agente gelificante; entre un 30 % y un 70 % de plastificante; entre un 0,05 % y un 10 % de edulcorante; entre un 0,5 % y un 30 % de agente liberador; entre un 0,05 % y un 2 % de conservante; entre un 0,01 % y un 5 % de saborizante; y entre un 5 % y un 20 % de agua.

## MARIN SANTACRUZ & ASOCIADOS SAS

REPRESENTATION AND POWER OF ATTORNEY (for administrative I.P. matters)

*REPRESENTACION Y PODER (para asuntos administrativos de P.I.)*

I (we), the undersigned / Yo (nosotros), abajo firmante (s)

**THAKKAR, Jatin Vasant**

An Indian national/ un nacional de la India

With domicile in / Con domicilio en:

L-3/4, Eden Hall, Dr. Annie Besant Road, Worli, Mumbai- 400 018, Maharashtra, India

hereby appoint **GERMAN MARIN RUALES**, with tpa. No. 64.239, and identity No. 79.155.665 and **ROSA MARGARITA SANTACRUZ CHAVES** with tpa. No. 49434 and identity No. 35.501.911, with domicile in Carrera 7 No. 74 – 21 ,5<sup>th</sup> floor of Bogotá D.C., Colombia as per the provisions of paragraph 1st. of article 543 of the Commercial Code, the first as principal and the later as substitute, as my (our) representative for all Industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The substitute shall replace the principal in case of his absence or his temporal or definitive impediment. In all cases of absolute or temporal absence or impediments of the principal this Power of Attorney shall be substituted to the substituted by the mere exercise she does of the same and with the same powers of representation and empowerment which later will be identified. In addition I (we) grant a Power of Attorney in favor of the above named attorneys-at-law so that they may obtain the protection of my (our) Industrial property and I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before the administrative authorities, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models, layout-designs of integrated circuits, industrial designs; registration of marks, registration of commercial slogans, deposit of commercial names and trade emblems, obtainment of the declaration and authorization of denominations of origin; renewal, assignment, change of name or domicile, payment of the annuity fees, registration of licenses of use, voluntary cancellation; protection of trade secrets. b) File and respond oppositions, observations and cancellation actions. The designated representatives and attorneys here have the right to substitute this mandate, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a Power of Attorney, file legal remedies, and in general perform all acts in exercise of the power here granted.

### SPANISH TRANSLATION/TRADUCCION AL ESPAÑOL

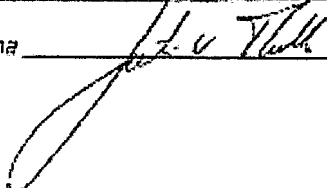
Por el presente designo (designamos) a: **GERMAN HUMBERTO MARIN RUALES** con tpa. No. 64.239 y c.c. No. 79.155.665 y **ROSA MARGARITA SANTACRUZ CHAVES** con tpa. No. 49434 y c.c. 35.501.911, con domicilio en la Carrera 7 No. 74 – 21, piso 5º, de Bogotá D.C., Colombia, de conformidad con lo dispuesto en el parágrafo 1ro. del Artículo 543 del Código de Comercio,

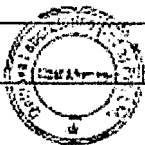
el primero como principal y la que sigue como sustituta, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial, con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. La representante sustituta reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquel. En todos los eventos de ausencia absoluta o temporal o impedimentos del principal, el presente poder se sustituya en cabeza de la apoderada sustituta por el simple ejercicio que ella haga de él, con las mismas facultades de representación y apoderamiento que más adelante se identifican. Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial para lo cual autorizo(amos) a los mencionados apoderados para que me (nos) representen ante las autoridades administrativas en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, de los esquemas de trazado de circuitos integrados, diseños industriales; registro de marcas, registro de lemas comerciales, depósito de nombres y enseñas comerciales, obtención de denominaciones de origen, su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, pago de anualidades de mantenimiento, registro de licencias de uso, cancelación voluntaria; la protección de nuestros secretos empresariales. b) Presentar o contestar oposiciones u observaciones y acciones de cancelación. Los representantes y apoderados aquí designados tendrán las facultades de sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y ratificar los actos de agentes oficiosos, presentar recursos legales y en general realizar todo acto inherente al ejercicio del poder aquí otorgado.

Given and signed this / Dado y firmado hoy 01 ST AUGUST, 2012

In / En MUMBAI, INDIA

By / Por TIRAKKAR, John Vasant

Signature / Firma 



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
NIT : 800.176.089-2  
- / -

|                                                                                                                                      |                       |                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------|
| <br><b>Industria y Comercio</b><br>SUPERINTENDENCIA | <b>RECIBO DE CAJA</b> | <b>No. 12 - 0077604</b>                  |
|                                                                                                                                      |                       | Bogotá D.C., Julio 27 de 2012 - 11:39:08 |

RECIBIDO DE : JORGE ANDRES MARIN NARANJO CC 1.010.186.531

|                          |                 |           |           |            |            |
|--------------------------|-----------------|-----------|-----------|------------|------------|
| *** Soporte del Pago *** |                 |           |           |            |            |
| TIPO PAGO                | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR PAGO    |
| CONSIGNACION             | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 455210840 | 27/07/2012 | 990.000.00 |

|                           |                         |                                           |                          |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------------------------|--------------------------|
| *** Conceptos Pagados *** |                         |                                           |                          |
| CANT.                     | RENTISTICO              | CONCEPTO                                  | Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO |
| 1                         | 50005-01-01 SOLICITUDES | 110 PTC SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCIÓN | 590.000.00 590.000.00    |
|                           |                         |                                           | \$590.000.00             |
|                           |                         |                                           | =====                    |

SON: \*\*QUINIENTOS NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_  
\*\*\*\*  
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
  
**No. 12-132681- -00000-0000**  
Fecha: 2012-08-08 10:37:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 33

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
NIT : 800.176.089-2  
- / -

Industria y Comercio  
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 12 - 0077605

Bogotá D.C., Julio 27 de 2012 - 11:39:08

RECIBIDO DE : JORGE ANDRES MARIN NARANJO

CC 1.010.186.531

\*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO   |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 455210840 | 27/07/2012 | 990.000.00 |

\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO              | CONCEPTO                                                     | Vr.UNDITARIO | Vr.CONCEPTO  |
|-------|-------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------|--------------|
| 4     | 50005-01-01 SOLICITUDES | 1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL<br>A LAS 10 INICIALES | 30.000.00    | 120.000.00   |
|       |                         |                                                              |              | \$120.000.00 |

SON: \*\*CIENTO VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-132681- -00000-0000

Fecha: 2012-08-08 10:37:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 33

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Julio 27 de 2012 - 11:39:09



No. 12-132681- -00000-0000

Fecha: 2012-08-08 10:37:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCOR  
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 33

UEO  
VAS CREACIONES

PATENTE DE INVENCION ☐

Art 33 Decisión 486/00

|                                   |                                                                                     |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/>          | Indicación que se solicita una patente.                                             |
| <input type="checkbox"/>          | Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud   |
| <input type="checkbox"/>          | Descripción de la invención                                                         |
| <input type="checkbox"/>          | Dibujos de ser estos pertinentes                                                    |
| <input type="checkbox"/>          | Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento) |
| Completa <input type="checkbox"/> | Incompleta <input type="checkbox"/>                                                 |

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

|                                              |                                                                                                                          |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/>          | Indicación que se solicita una PCT                                                                                       |
| <input checked="" type="checkbox"/>          | Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen). |
| <input type="checkbox"/>                     | Dibujos de ser estos pertinentes                                                                                         |
| <input checked="" type="checkbox"/>          | Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)                                      |
| Completa <input checked="" type="checkbox"/> | Incompleta <input type="checkbox"/>                                                                                      |

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

|                                   |                                                                                                           |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/>          | Indicación que se solicita Diseño industrial                                                              |
| <input type="checkbox"/>          | Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud                         |
| <input type="checkbox"/>          | Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño |
| <input type="checkbox"/>          | Comprobante de pago de las tasas establecidas                                                             |
| Completa <input type="checkbox"/> | Incompleta <input type="checkbox"/>                                                                       |

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

|                                   |                                                                                   |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/>          | Indicación que se solicita un esquema de trazado                                  |
| <input type="checkbox"/>          | Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud |
| <input type="checkbox"/>          | Representación gráfica de un esquema de trazado                                   |
| <input type="checkbox"/>          | Comprobante de pago de las tasas establecidas                                     |
| Completa <input type="checkbox"/> | Incompleta <input type="checkbox"/>                                               |