

Señor Director

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COME

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-111543-00007-0000

Fecha: 2012-02-07 12:22:06 Dep: 2020 D.R. NUEVAS CR
Tra: 2 PATENTES Eve: 1 RESDEPOSITO
Act: 523 RESPUESTA Folios: 18

Referencia: RAD. : 07 111543

Asunto: Respuesta al Oficio 17453 del 10 de noviembre de 2011 a la solicitud de Patente de Invención titulada **"PROCESO PARA ESTABILIZAR PRINCIPIOS ACTIVOS EN SUSPENSIÓN EN MEDIO ACUOSO Y COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA OBTENIDA MEDIANTE DICHO PROCESO"**.

Solicitante: PROCAPS S.A.

Yo, **CIELO ÁNGELA PEÑA RODRÍGUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de mi firma, con tarjeta profesional No. **82701** del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada, en representación de la sociedad **PROCAPS S.A.** conformada bajo las leyes de la Republica de Colombia y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, como resultado del examen de fondo realizado con fundamento al artículo 45 de la decisión 486 de la CAN, me permito presentar respuesta al Oficio de la referencia, bajo los siguientes.

1. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

- 1.1 En materia de análisis de prioridad, de manera respetuosa, aclaramos que en ningún momento del trámite se ha reivindicado tal derecho, por lo que no es claro a que se refiere el señor examinador con el análisis de prioridad. Como complemento, le informo a ese despacho que la

82 82 2

presente solicitud Colombiana, está relacionada con solicitante de origen Colombiano e inventores Colombianos.

- 1.2 Adelante, el señor examinador, se refiere a que las reivindicaciones 1, 2 y 11 comprenden términos relativos tales como "por lo menos". En respuesta a tal recomendación se ha propuesto un nuevo pliego reivindicatorio reformado tomando en cuenta esta observación y eliminado dichos términos.
- 1.3 En relación con las reivindicaciones 1 y 10 el señor examinador se refiere a que no son claros los agentes suspensores, hidrocoloides, etc. Con base en esta recomendación se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio precisando aún más la materia sobre la cual se solicita protección. Es de aclarar, que se ha delimitado activos basados en betametasonas soluble e insolubles, buffer seleccionados y un diluyente, delimitado en estas reivindicaciones principales los agentes suspensores y el resto de sustancias, se puede seleccionar de varias alternativas y combinaciones, por lo que el proceso y la composición puede incluir no sólo uno de estos sino varios, por lo que en reivindicaciones dependientes de estas principales, se han definido las sustancias alternativas, especificando y delimitando la invención. Por favor tener en cuenta, que la función de las reivindicaciones dependientes es precisar y particularizar una invención reivindicada en una cláusula principal. Así las cosas, como la invención aún cuando comprende varias sustancias específicas, el proceso y la composición pues comprender varias sustancias de agregado que cumplen su función pero que puede escogerse entre varias existentes y al final el proceso puede completarse de manera eficaz, por lo que se han incluido en dichas cláusulas subsidiarias.
- 1.4 El señor examinador requiere las reivindicaciones 3 y 12 y se refiere a que no son claras. Para tal efecto se ha definido claramente y específicamente a que tipos de activos se refiere.

- 1.5 Para las reivindicaciones 1 y 9 el señor examinador se refiere a que no son claras puesto que se refieren a la etapa e) con resultados a alcanzar. Estos se han eliminado de tal etapa en respuesta a tal recomendación.
- 1.6 Respecto a dependencia incorrecta de las reivindicaciones 10 a 18, referida por el señor examinador, modificamos el preámbulo de las mismas con base en lo solicitado.
- 1.7 En relación a la solicitud de aclaración de la reivindicación 2, en la etapa b) debido a la imprecisión del activo, el nuevo capítulo reivindicatorio anexo a la presente, rectifica tal.
- 1.8 Respecto a la descripción, el examinador se refiere a que la figura 1 no está claramente descrita. Por error, se han definido mal los ejes de la misma. En respuesta, teniendo en cuenta la observación realizada por el examinador, encaminada en que no se puede determinar el tiempo en el eje Y como variable dependiente y volumen de sedimentación en el eje X, adjuntamos un nuevo gráfico con el tiempo en el eje X y volumen de suspensión en el eje Y, corrigiendo lo descrito. Para tal efecto, presentamos a ese despacho nueva figura 1 que incluye dicho gráfico corregido y realizado conforme a la técnica. De igual forma, para una real y clara interpretación, modificamos el título de la gráfica en el eje de "VOLUMEN DE SEDIMENTO" por "VOLUMEN DE SUSPENSIÓN". De igual forma, favor tomar en cuenta este reemplazo de título del eje para la tabla 1. En consecuencia, adjuntamos una nueva tabla 1, en reemplazo de la anterior con la corrección del título de "VOLUMEN DE SEDIMENTO" por "VOLUMEN DE SUSPENSIÓN".
- 1.9 En respuesta a todo anterior, igualmente anexamos un nuevo capítulo reivindicatorio, dibujo y tabla 1 en reemplazo de los anteriormente presentados, de manera que subsanan los requerimientos que ha expuesto el señor examinador. Como tal, dichas modificaciones obedecen a los requerimientos antes expuestos y no pretenden ampliación alguna de la materia inicialmente presentada. Con lo

anterior, esperamos haber definido de manera clara y precisa la invención sobre la cual se busca protección, particularmente, respecto a lo que define el examinador en el escrito de Oficio objeto de la presente.

2. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA

- 2.1 En materia de patentabilidad de la presente invención, el señor examinador se refiere a los documento D1 (WO2005115353) y D2 (WO2006050101) respecto a que afectan la patentabilidad de la presente.
- 2.2 Por su parte, el documento D1 define un sistema de composición farmacéutica oral acuosa con reducida propensión a la aglomeración y fase de separación la cual es particularmente aplicable a la suspensión de uno o más principios activos farmacéuticos que son sustancialmente insolubles en agua.
- 2.3 El documento D2, revela una suspensión farmacéutica libre de colorante que tiene una cantidad terapéuticamente eficaz de un primer agente activo consiste esencialmente en una primera sustancialmente insoluble en agua, donde el agente activo tiene un tamaño medio de partícula de entre 10 y 100 micras, una cantidad efectiva de un edulcorante, una cantidad efectiva de agua y una cantidad efectiva de un sistema de suspensión, en donde la suspensión farmacéutica libre de colorante tiene un pH de 5 a 6 y está sustancialmente libre de un azúcar.
- 2.4 Inicialmente, el señor examinador se refiere a la reivindicación 10 y define que el documento D1 afecta su novedad. El señor examinador se refiere a que las características de la composición de la reivindicación 10 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña una

suspensión que comprende un primer principio activo insoluble que corresponde a ibuprofeno en combinación con el segundo principio activo soluble que corresponde a Pseudoefedrina HCl (página 11, renglones 13 - 14); agente suspensor y/o hidrocoloide que corresponde a Celulosa microcristalina, goma xantan y carboximetilcelulosa sódica (página 11, renglones 16- 18); un solvente que corresponde a glicerina (página 11, renglón 20); un diluyente que corresponde a sorbitol (página 11, renglón 21); un agente surfactante que corresponde a polisorbato 80 (página 11 , renglón 19); un buffer que corresponde a ácido cítrico anhidro/citrato de sodio (página 11 , renglones 23 y 26); y agua (página renglón 29). Para tal efecto, presenta una tabla comparando la materia reivindicada en la cláusula 10. Al respecto, me permito diferir del señor examinador toda vez que para comenzar, la composición farmacéutica de la presente invención se refiere principalmente a Betametasona Dipropionato en combinación con Betametasona Fosfato sódico. En ningún aparte de la anterioridad D1, se refiere a dichos activos. Por lo tanto, por el simple hecho de no incluir estas sustancias fundamentales en la invención, la misma es novedosa y difiere de dicha anterioridad. En adición a lo anterior, dicho documento D1, no combina dichas betametasonas (por no incluirlas), con el buffer de buffer fosfato o borato. Los principios activos no son ni Ibuprofeno, ni Pseudoefedrina HCl; no comprende goma xantán y la carboximetilcelulosa de la presente invención no es sódica si por el contrario es cálcica. Así las cosas, no pueden ser comparables dichas composiciones farmacéuticas, pues la anterioridad no define una composición que incluya Betametasona Dipropionato en combinación con Betametasona Fosfato sódico y las sustancias que las acompañan en adición no son las mismas. No obstante, con el ánimo de aclarar los términos sobre los cuales se busca protección, se replantea esta cláusula definiendo claramente los activos que comprende.

- 2.5 Ahora bien, en la tabla comparativa con la cláusula 1, se refiere a que D1 comprende procesos que son similares al proceso de la presente solicitud y define una a una las caracterizaciones de la presente invención y las compara con D1. No es clara tal comparación, debido a que D1 define simplemente una dispersión de un activo y no ilustra un proceso donde se disuelve la Betametasona Dipropionato por un lado y de manera separada, la disolución de la Betametasona Fosfato sódico, mezclar y agitar seguidamente ambas soluciones obtenidas de las betametasonas y además agregar un surfactante y sorbato entre otros. Esta diferencia, en consecuencia comprende la mejora sobre la cual radica la presente invención, basada en que al solubilizar cada betametasona por separado, mezclarlos y agitar, seguido de agregar un surfactante y un diluyente, el tamaño de partícula obtenido es más pequeño que el convencional de manera el tiempo, como se verifica en la figura 1, es mayor el volumen de suspensión, por lo que al aplicar una inyección a un paciente que incluye estas betametasonas, con sólo agitar y suspender, su inserción es mucho menos dolorosa que una suspensión en medios acuosa. no elaborada bajo el presente proceso. Comparativamente, no puede establecerse la falta de altura inventiva respecto a D1, dado que en este, no se revela un proceso que incluya como activos las presentes betametasonas estudiadas y el método para reducir el tamaño de partícula o eliminar el dolor en la aplicación inyectable de dicha suspensión, por lo que una persona versada en la materia no puede basarse en este D1 para llegar a lo que revela la presente invención. Según la presente invención se pretende estabilizar la Betametasona Dipropionato y combinarla con otras betametasonas con tiempo de sedimentación retardada tal y como se demuestra en la tabla comparativa de la figura 1. No se refiere a ibuprofenos o Pseudoefedrina HCl. Como tal, no se refiere al mismo problema y por lo tanto no son iguales y no son deducibles.

- 2.6 Así las cosas, no existe primer o segundo paso en el documento D1 pues no se refiere a las betametasonas y mucho menos se mezcla con un agente suspensor y/o por lo menos un hidrocoloide, en presencia de un Buffer hasta obtener una solución. Según el proceso de la presente invención, la Betametasona Dipropionato se debe solubilizar antes de combinarlo con la Betametasona Fosfato sódico o particularmente con otra sustancia insoluble tal como la betametasona acetato.
- 2.7 En el tercer paso, según la presente invención, como etapa fundamental del proceso de la presente invención y que gracias a esta secuencia es posible estabilizar una suspensión en medio acuoso manteniendo la uniformidad del producto aún sin agitación por un espacio de tiempo prolongado, comprende mezclar las soluciones del primer y segundo paso con velocidad de agitación constante hasta lograr la suspensión del primer principio activo, el cual en presencia del agente suspensor se estabiliza en su forma amorfa para prevenir la cristalización, hasta formar una suspensión estabilizada. A diferencia, D1 según la tabla comparativa de la cláusula 1 se diluye el excipiente y se mezcla con el suspensor y no se habla de agitación. Allí en D1 no se ha mezclado el insoluble solubilizado y el soluble previamente tratado con un buffer y suspensor. Objeto no comparable.
- 2.8 En pasos seguidos, en la presente invención se incorpora el surfactante (4° paso) y diluyente (5° paso) además de agua (6° paso), para completar el volumen, cada uno en etapas separadas y secuenciales, donde se debe aclarar, que previamente a estos pasos se han mezclado los activos en el tercer paso fundamental. Según la tabla comparativa de la cláusula 1, hasta el cuarto paso en D1 se mezcla el suspensor con el excipiente y en el quinto se adiciona ácidos y los activos hidrosolubles para al final incorporar agua.
- 2.9 En conclusión, sólo la adición de agua es común en los procesos. La materia sorprendente de la presente invención, se basa en que al incorporar estas bajo ésta metódica secuencia, se puede garantizar la

uniformidad del producto aún sin agitación por un espacio de tiempo prolongado mayor en comparación con otras formulaciones de activos insolubles tal como el referenciado en D1, logrando de esta manera garantizar la dosis. Ello no se puede derivar de estas anterioridades pues no revelan o se refieren a un problema similar sobre el que una persona versada en la materia pueda basarse y deducir la presente.

- 2.10 Es de aclarar, que la altura o nivel inventivo, debe basar su estudio en la materia conocida como posibilidad de deducción. Según el *"Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina"*, preparado por la Oficina Internacional de la OMPI (Organización Mundial de Propiedad Intelectual), en el ítem 10,4 se definen los indicios para establecer la existencia de nivel inventivo, donde sea posible el *"haber superado el prejuicio del arte anterior"* y *"la sorprendente sencillez de la solución propuesta"*. El arte anterior propuesto por ese despacho propone etapas diferentes y no existe evidencia que sea posible o se haya reconocido a partir de estas anterioridades tratar betametasonas de manera que el agregar el surfactante y el diluyente posteriormente coadyuva en la capacidad de suspensión. Por lo tanto, no hay a partir de que o cual conocimiento sea posible deducir tal efectividad, atendiendo el requisito de altura inventiva. El arte anterior, no advierte y ni siquiera llega a definir las mismas etapas o por lo menos lo sugiere, por lo tanto no se aproxima a lo reivindicado en la presente solicitud.
- 2.11 Adelante en la tabla de comparación de la reivindicación 2, se ilustran las caracterizaciones de la presente y se comparan con el documento D1 y D2. Sobre este respecto, me permito llamar su atención hacia el hecho que en pasado oficio emitido por ese despacho, este se encaminó a que la clausula 2 se ve afectada respecto a D2 y ahora, sin cambio en dicha reivindicación, se ve afectada además de D1, por D2.

Como durante el proceso de estudio de la presente, puede cambiar su relevancia.

- 2.12 Según la presente invención, se solubilizan las dos betametasonas insolubles y antes de mezclarlas se solubiliza aparte el agente suspensor con agua en presencia de un buffer hasta obtener una solución, para en el cuarto paso mezclar las tres soluciones. Contrario a ello, la anterioridad D2, primero expresamente no se refiere al proceso de incorporación de un primer principio activo que comprende Betametasona Dipropionato y un tercer principio activo que comprende Betametasona Acetato que antes deban solubilizarse y en etapa separada el suspensor se mezcle con agua y buffer para unirlos posteriormente: se refiere a por lo menos un activo insoluble solubilizado. Paso seguido, no se revelan pasos independientes sino que por el contrario en una sola etapa se mezcla el suspensor, sorbitol, azúcar y el fármaco insoluble para completar con agua. Por lo tanto no son procesos similares.
- 2.13 De nuevo, la materia sorprendente de la presente invención es diferente a las anterioridades, puesto que se basa en que al incorporar estas bajo ésta metódica secuencia, se puede garantizar la uniformidad del producto que incluye Betametasona Dipropionato y en combinación Betametasona Acetato, aún sin agitación por un espacio de tiempo prolongado mayor en comparación con otras formulaciones de activos insolubles tal como el referenciado en D1 o D2, logrando de esta manera garantizar la dosis. Ello no se puede derivar de estas anterioridades pues no revelan o se refieren a un problema similar que incluya Betametasona Dipropionato y en combinación Betametasona Acetato sobre el que una persona versada en la materia pueda basarse y deducir la presente.
- 2.14 El tiempo de sedimentación se demuestra mediante un estudio. El mismo define en la descripción que en estudios realizados a dicha preparación obtenida mediante el proceso del ejemplo 1, según la figura

1, para determinar el tiempo de sedimentación a un volumen de 12 mL de dicho producto terminado, se concluyó que después de 20 horas sin agitación se logra sedimentar un volumen de 7 mL, lo que equivale a una cantidad inferior a la mitad de la muestra sometida a estudio, garantizando de esta forma que el producto tiene sedimentación retardada, en comparación con las preparaciones encontradas en el arte anterior. Los resultados se evalúan en la tabla 1. Por lo tanto SI SE DEMUESTRA UN EFECTO INESPERADO.

- 2.15 Bajo el proceso de la presente invención se cumple el objeto de conformar una formulación que incluya un tiempo de sedimentación retardado, manteniendo la uniformidad del producto aún sin agitación por un espacio de tiempo prolongado en comparación con otras formulaciones de activos insolubles, logrando de esta manera garantizar la dosis.
- 2.16 Por último, el señor examinador se refiere a la reivindicación 11 y define que el documento D2 afecta su altura inventiva pues lo único que no comprende es un surfactante. Al respecto, me permito diferir del señor examinador toda vez que para comenzar, la composición farmacéutica de la presente invención se refiere principalmente a Betametasona Dipropionato en combinación con Betametasona Acetato. En ningún aparte de la anterioridad D2, se refiere a dichos activos. Por lo tanto, además del surfactante, tampoco comprende los mismo activos. Así las cosas, no pueden ser comparables dichas composiciones farmacéuticas, pues la anterioridad no define una composición que incluya Betametasona Dipropionato en combinación con Betametasona Fosfato sódico y las sustancias que las acompañan en adición no son las mismas y ninguna persona versada en la materia puede llegar a la presente invención con base en documentos en que los activos no son los mismos.
- 1.1 Respecto a las aclaraciones del señor examinador, particularmente al proceso de cristalización que se referencia se la presente invención,

aclaremos que si hay formación de un cristal por cristalización ya que los principios activos están en solución, uno en un solvente acuoso y el otro (insoluble en agua) en un cosolvente que al mezclar las dos soluciones se da un proceso de cristalización.

- 2.17 *Así las cosas, respetuosamente diferimos del concepto del señor examinador, toda vez que en la presente solicitud no sólo se está formulando un proceso novedoso de combinación de etapas, sino que gracias a ello, se cumple el objeto de conformar una composición que comprende activos insolubles que pueda garantizar la dosis suministrada tiempo después de ser agitada, hasta 20 horas como lo demuestran los ejemplos. El arte anterior no hace referencia a ello, por lo tanto comprende nivel o altura inventiva. Tiene altura inventiva dado que al combinar D1 y D2 no se obtiene una suspensión que incluye en combinación betametasonas de diferente solubilidad estable en medio acuoso durante un prolongado tiempo.*
- 1.2 Ahora bien, con el ánimo de reiterar la debida aclaración de los términos sobre los cuales se presenta la solicitud de patente, me permito presentarle a ese Despacho un nuevo capítulo reivindicatorio, donde se han especificado aún más los términos sobre los cuales se desea proteger la presente invención.
- 1.3 Adicionalmente, cabe reiterar que el nuevo capítulo reivindicatorio anexo a la presente, no implica una adición a la invención inicialmente propuesta, sino que hace referencia a las indicaciones del señor examinador con el fin de precisar y aclarar la invención.
- 1.4 Por todo lo anterior, me permito en conclusión solicitar sea de nuevo revisada la presente solicitud y verificar las diferencias aquí expuestas y en consecuencia sea concedida la presente en los términos y el tenor de las nuevas cláusulas del capítulo reivindicatorio.
- 1.5 Con lo anterior esperamos haber cumplido con los requerimientos exigidos por este despacho y solicitamos se practique un nuevo examen de fondo conforme el artículo 45 de la Decisión 486 de la

Comisión de la Comunidad Andina y en consecuencia sea concedida la presente conforme el nuevo capítulo reivindicatorio anexo a la presente.

2. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta remisión en las normas legales siguientes:

- 2.1 Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.
- 2.2 Artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.
- 2.3 En las demás normas concordantes.

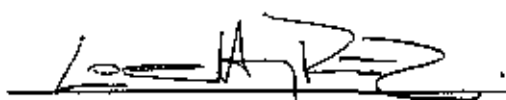
3. ANEXOS.

- 3.1 NUEVAS REIVINDICACIONES.
- 3.2 NUEVA FIGURA Y TABLA 1

4. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición del artículo 50 del Decreto 01 de 1984 debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas de abogado situadas en la Carrera 13 N° 119-95, Oficina 104 de esta ciudad de Bogotá.

Señor Director,



CIELO ÁNGELA PEÑA RODRÍGUEZ

C.C. 51'940.252 de Bogotá

T.P.A. 82701 del C.S. de la J.

REIVINDICACIONES

1. Proceso para preparar una suspensión estabilizada en medio acuoso, que incluye un primer principio activo que comprende BetametasonaDipropionato y un segundo principio activo que comprende Betametasona Fosfato sódico, donde el proceso para preparar dicha combinación estabilizada está CARACTERIZADO PORQUE comprende:

- a) Un primer paso de disolver la Betametasona Fosfato sódico con un agente suspensor y/o un hidrocoloide, en presencia de un buffer seleccionado entre buffer fosfato o borato o la mezcla entre estos, hasta obtener una solución de dicho segundo principio activo;
- b) Un segundo paso de incorporar la BetametasonaDipropionato en un solvente y/o cosolvente hasta obtener una solución de dicho primer principio activo;
- c) Un tercer paso de mezclar las soluciones del primer y segundo paso con velocidad de agitación constante de 6000 RPM a 16000 RPM, preferiblemente entre 10000 RPM y 15000 RPM, hasta lograr la suspensión del primer principio activo, para que en presencia del agente suspensor se establezca en su forma amorfa hasta formar una suspensión estabilizada;
- d) Un cuarto paso de incorporar el agente surfactante a la suspensión;
- e) Un quinto paso de adicionar a la suspensión sorbitol para incrementar la densidad del vehículo; y,
- f) Un sexto paso de agregar agua en la cantidad suficiente para completar volumen.

2. Proceso para preparar una suspensión estabilizada en medio acuoso, que incluye BetametasonaDipropionato en combinación con otra betametasona insoluble en medio acuoso, donde el proceso para preparar dicha combinación estabilizada está CARACTERIZADO PORQUE comprende:

- a) Un primer paso de incorporar la BetametasonaDipropionato en por lo menos un solvente y/o cosolvente hasta obtener una solución de dicha BetametasonaDipropionato;
- b) Un segundo paso de incorporar la otra betametasona insoluble en medio acuoso en por lo menos un solvente y/o cosolvente hasta obtener una solución de dicha otra betametasona insoluble en medio acuoso;

- c) Un tercer paso de mezclar un agente suspensor y/o hidrocoloide con agua en presencia de un buffer seleccionado entre buffer fosfato o borato o la mezcla entre estos, hasta obtener una solución
 - d) Un cuarto paso de mezclar las soluciones del primer, segundo y tercer paso con velocidad de agitación constante de 6000 RPM a 16000 RPM, preferiblemente entre 10000 RPM y 15000 RPM, para que en presencia del agente suspensor los activos insolubles se estabilicen en su forma amorfa hasta formar una suspensión estabilizada;
 - e) Un quinto paso de incorporar el agente surfactante a la suspensión;
 - f) Un sexto paso de adicionar a la suspensión sorbitol para incrementar la densidad del vehículo; y,
 - g) Un séptimo paso de agregar agua en la cantidad suficiente para completar volumen.
3. Proceso para preparar una suspensión estabilizada en medio acuoso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, **CARACTERIZADO PORQUE** el agente suspensor y/o hidrocoloide se selecciona a partir de carbómeros, copolímeros de carbómero, carboximetilcelulosa cálcica, hidroxietil celulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, silicato de aluminio y magnesio, metilcelulosa, etilcelulosa, alcohol polivinílico, povidona, alginato de sodio.
4. Proceso para preparar una suspensión estabilizada en medio acuoso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, **CARACTERIZADO PORQUE** el solvente y/o cosolvente es seleccionado a partir de alcoholes, mezclas de alcoholes y sus derivados; polioles mezclas y sus derivados; agua, aceites, mezclas de aceites y sus derivados, y más particularmente se seleccionan del grupo de propilenglicoles, acetato de etilenglicol, tetraglicol, polietilenglicoles o mezclas de los mismos.
5. Proceso para preparar una suspensión estabilizada en medio acuoso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, **CARACTERIZADO PORQUE** el surfactante es seleccionado de copolímeros bloqueadores de polietileno – propilenglicol, alquil éter de polioxietileno, derivados de aceite de ricino de polioxietileno, esteres de ácido graso de polioxietilenosorbitan, esteres de ácido graso de sorbitan, *estearatos de polioxietileno*, *éteres de alcohol graso de polioxietileno*, sulfatos de alquilo de polioxietileno, dioctilsulfosuccinato de sodio, alcohol cetoestearílico, compuestos de amonio cuaternario.
6. Composición farmacéutica en suspensión estabilizada en medio acuoso, **CARACTERIZADO PORQUE** comprende un primer principio activo que

96 96

comprende BetametasonaDipropionatoen combinación con un segundo principio activo que comprende Betametasona Fosfato sódico; adicionalmente un agente suspensor y/o hidrocoloide; un solvente y/o cosolvente;sorbitol; un agente surfactante; un buffer que puede seleccionarse de un buffer fosfato o borato; y, agua.

7. Composición farmacéutica ensuspensión estabilizada en medio acuoso, **CARACTERIZADO PORQUE**comprendeBetametasonaDipropionatoen combinación con otra betametasonainsoluble en medio acuoso; adicionalmente un agente suspensor y/o un hidrocoloide; un solvente y/o cosolvente;sorbitol; un agente surfactante; un buffer que puede seleccionarse de un buffer fosfato o borato; y, Agua.
8. Composición farmacéutica ensuspensión estabilizada en medio acuoso según cualquiera de las reivindicaciones 6 ó 7, **CARACTERIZADO PORQUE**El agente suspensor y/o hidrocoloide se selecciona a partir de carbómeros, copolímeros de carbómero, carboximetilcelulosa cálcica, hidroxietil celulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, silicato de aluminio y magnesio, metilcelulosa, etilcelulosa, alcohol polivinílico, povidona, alginato de sodio.
9. Composición farmacéutica ensuspensión estabilizada en medio acuoso según cualquiera de lasreivindicaciones 6 ó 7, **CARACTERIZADO PORQUE**El solvente y/o cosolvente es seleccionado a partir de alcoholes, mezclas de alcoholes y sus derivados; polioles mezclas y sus derivados; agua, aceites, mezclas de aceites y sus derivados, y más particularmente se seleccionan del grupo de propilenglicoles, acetato de etilenglicol, tetraglicol, polietilenglicoles o mezclas de los mismos.
10. Composición farmacéutica ensuspensión estabilizada en medio acuoso según cualquiera de lasreivindicaciones 6 ó 7, **CARACTERIZADO PORQUE**El surfactante es seleccionado de copolímeros bloqueadores de polietileno – propilenglicol, alquil éter de polioxietileno, derivados de aceite de ricino de polioxietileno, esteres de ácido graso de polioxietilenosorbitan, esteres de ácido graso de sorbitan, estearatos de polioxietileno, éteres de alcohol graso de polioxietileno, sulfatos de alquilo de polioxietileno, dioctilsulfosuccinato de sodio, alcohol cetoestearílico, compuestos de amonio cuaternario.
11. Composición farmacéutica ensuspensión estabilizada en medio acuoso según cualquiera de las reivindicaciones6 ó 7, **CARACTERIZADO PORQUE**Edicha composición puede presentarse como una suspensión parenteral, suspensión oftálmica, suspensión ótica, suspensión nasal y de uso externo.

97 92

Volumen de Suspensión (ml)	Tiempo horas
6.5	27.6
7.0	22.3
7.5	17.6
8.0	14.25
8.5	10.72
9.0	7.82
9.5	5.82
10.0	4.91
10.5	3.75
11.0	2.5
11.5	1.5
12.0	0

TABLA 1.