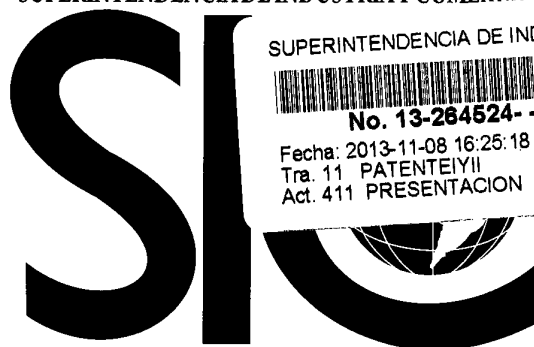




No. 13-284524-00000-0000

Fecha: 2013-11-08 16:25:18  
Tra. 11 PATENTE IYII  
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Eve: 378 FASE NACIONAL I  
Folios: 35

DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD  
PATENTE DE INVENCION

ENTRADA EN FASE NACIONAL

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

COMPOSICIÓN ORAL LÍQUIDA QUE COMPRENDE SODIO DIVALPROEX Y

54. **TITULO** \_\_\_\_\_

PROCESO PARA PREPARAR LA MISMA

51. **CLASIFICACION INTERNACIONAL** \_\_\_\_\_

71. **SOLICITANTE** \_\_\_\_\_

ABBOTT HEALTHCARE PRIVATE LIMITED

**DOMICILIO** \_\_\_\_\_

MUMBAI, MAHARASHTRA, INDIA

74. **APODERADO** \_\_\_\_\_

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

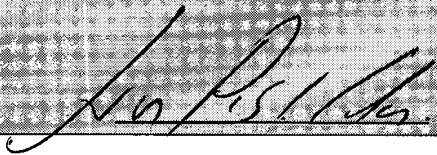
22. **BOGOTÁ, D.C.** \_\_\_\_\_

|                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| <br><b>Industria y Comercio</b><br><b>SUPERINTENDENCIA</b> | <b>SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO</b><br><br><b>No. 13-264524- -00000-0000</b><br>Fecha: 2013-11-08 16:25:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR<br>Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI<br>Act. 411 PRESENTACION Folios: 35 | ivo de radicación |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|

AS. 126.101

**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/IN2012/000307                                                                                          | Fecha 26.04.2012                                                                                                 |
| Publicación Internacional No.                                                                                                |                                                                                                                                              | WO 2012/150607                                                                                             | Fecha 08.11.2012                                                                                                 |
| 3                                                                                                                            | TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)                                                                                   |                                                                                                            |                                                                                                                  |
| COMPOSICIÓN ORAL LÍQUIDA QUE COMPRENDE SODIO DIVALPROEX Y PROCESO PARA PREPARAR LA MISMA                                     |                                                                                                                                              |                                                                                                            |                                                                                                                  |
| 4                                                                                                                            | CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)                                                                                                            |                                                                                                            |                                                                                                                  |
| 5                                                                                                                            | SOLICITANTE (S) <input type="checkbox"/> Esta persona también es inventor Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria |                                                                                                            |                                                                                                                  |
| APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL                                                                                                     |                                                                                                                                              | NOMBRE                                                                                                     | IDENTIFICACIÓN                                                                                                   |
| 1 ABBOTT HEALTHCARE PRIVATE LIMITED                                                                                          |                                                                                                                                              |                                                                                                            |                                                                                                                  |
| 6                                                                                                                            | DATOS DEL SOLICITANTE                                                                                                                        |                                                                                                            |                                                                                                                  |
| DIRECCIÓN                                                                                                                    |                                                                                                                                              | 4, Corporate Park, Sion - Trombay Road, 400071                                                             | No. TELÉFONO                                                                                                     |
| CIUDAD                                                                                                                       |                                                                                                                                              | Mumbai                                                                                                     | CORREO ELECTRÓNICO                                                                                               |
| DEPARTAMENTO/ESTADO                                                                                                          |                                                                                                                                              | Maharashtra                                                                                                | NACIONALIDAD O IN                                                                                                |
| PAÍS DE RESIDENCIA                                                                                                           |                                                                                                                                              | IN                                                                                                         | LUGAR DE CONSTITUCIÓN                                                                                            |
| 7                                                                                                                            | INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria                                                             |                                                                                                            |                                                                                                                  |
| APELLIDOS                                                                                                                    |                                                                                                                                              | NOMBRES                                                                                                    | NACIONALIDAD                                                                                                     |
| 1. SAHANA                                                                                                                    |                                                                                                                                              | Dipak                                                                                                      | IN                                                                                                               |
| 2. PATIL                                                                                                                     |                                                                                                                                              | Prasad                                                                                                     | IN                                                                                                               |
| 3. PHADTARE                                                                                                                  |                                                                                                                                              | Ganesh Narayan                                                                                             | IN                                                                                                               |
| 4. GROVER                                                                                                                    |                                                                                                                                              | Manish                                                                                                     | IN                                                                                                               |
| 5. JATHAR                                                                                                                    |                                                                                                                                              | Shripad                                                                                                    | IN                                                                                                               |
| DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:                                                                                             |                                                                                                                                              |                                                                                                            |                                                                                                                  |
| 8                                                                                                                            | DATOS INVENTOR (ES)                                                                                                                          |                                                                                                            |                                                                                                                  |
| PAÍS RESIDENCIA                                                                                                              | DEPARTAMENTO/ESTADO                                                                                                                          | CIUDAD                                                                                                     | DIRECCIÓN                                                                                                        |
| 1. IN                                                                                                                        | Maharashtra                                                                                                                                  | Mumbai                                                                                                     | Abbott Healthcare Private Limited, c/o Piramal Life Sciences Limited, 1, Nirlon Complex, Goregaon (east), 400063 |
| 2. IN                                                                                                                        | Maharashtra                                                                                                                                  | Mumbai                                                                                                     | Abbott Healthcare Private Limited, c/o Piramal Life Sciences Limited, 1, Nirlon Complex, Goregaon (east), 400063 |
| 3. IN                                                                                                                        | Maharashtra                                                                                                                                  | Mumbai                                                                                                     | Abbott Healthcare Private Limited, c/o Piramal Life Sciences Limited, 1, Nirlon Complex, Goregaon (east), 400063 |
| 4. IN                                                                                                                        | Maharashtra                                                                                                                                  | Mumbai                                                                                                     | Abbott Healthcare Private Limited, c/o Piramal Life Sciences Limited, 1, Nirlon Complex, Goregaon (east), 400063 |
| 5. IN                                                                                                                        | Maharashtra                                                                                                                                  | Mumbai                                                                                                     | Abbott Healthcare Private Limited, c/o Piramal Life Sciences Limited, 1, Nirlon Complex, Goregaon (east), 400063 |
| 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 de información complementaria. |                                                                                                                                              |                                                                                                            |                                                                                                                  |
| 9                                                                                                                            | <input type="checkbox"/> REPRESENTANTE LEGAL <input checked="" type="checkbox"/> APODERADO                                                   |                                                                                                            |                                                                                                                  |
| APELLIDOS                                                                                                                    |                                                                                                                                              | NOMBRES                                                                                                    | IDENTIFICACIÓN                                                                                                   |
| CADENA SARMIENTO                                                                                                             |                                                                                                                                              | JUAN PABLO                                                                                                 | C.C. 80.410.337 T.P. 57492                                                                                       |
| DIRECCIÓN                                                                                                                    |                                                                                                                                              | Calle 70A 4 41                                                                                             | No. TELÉFONO 7442200                                                                                             |
| CIUDAD                                                                                                                       |                                                                                                                                              | Bogotá, D.C.                                                                                               | CORREO ELECTRÓNICO                                                                                               |
| PAÍS                                                                                                                         |                                                                                                                                              | CO                                                                                                         | No. RADICACIÓN O PROTOCOLO DE PODER GENERAL                                                                      |
| 10                                                                                                                           | DECLARACIONES DE PRIORIDAD <input checked="" type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO                                                |                                                                                                            |                                                                                                                  |
| (33) PAÍS DE ORIGEN                                                                                                          |                                                                                                                                              | CÓDIGO PAÍS                                                                                                | (31) NÚMERO                                                                                                      |
| 1. IN                                                                                                                        |                                                                                                                                              | IN                                                                                                         | 1365/MUM/2011                                                                                                    |
| 2.                                                                                                                           |                                                                                                                                              |                                                                                                            | (32) FECHA (AAAA/MM/DD) 2011.05.02                                                                               |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                            |                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS                                                                                                                                   |                                                                                                                                                            |                   |
| <i>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.</i><br><input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO<br><b>Nota:</b> 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES                                                                                                                                       |                                                                                                                                                            |                   |
| <i>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.</i><br><input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO<br><b>Nota:</b> En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado o número de registro.                                               |                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                            |                   |
| 13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | REDUCCIÓN DE TASAS                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                            |                   |
| <i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i><br><input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO<br><b>Nota:</b> 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA <input checked="" type="checkbox"/> SI <input 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO                                                                                                                                                     | No. 13-66006, 13-95404, 13-101389                                                                                                                          | Fecha: 06.11.2013 |
| 16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL<br><i>Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)</i> |                                                                                                                                                            |                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                            |                   |
| 17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | ANEXOS                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                            |                   |
| Documentación Técnica<br>Solicitud Internacional en castellano                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                            | Documentación Jurídica                                                                                                                                     |                   |
| 1. <input checked="" type="checkbox"/> Descripción      N° de folios: 4-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                            | 9. <input checked="" type="checkbox"/> Poderes, si fuera el caso.                                                                                          |                   |
| 2. <input checked="" type="checkbox"/> Reivindicaciones      N° Reivindicaciones: 26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                            | 10. <input checked="" 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                            | 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. Reducción de tasas                                                                                                                                     |                   |
| 6. <input type="checkbox"/> Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                            | Micro, pequeñas o medianas empresas                                                                                                                        |                   |
| 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.                                                 |                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                            | Universidades públicas o privadas                                                                                                                          |                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                            | <input type="checkbox"/> Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación                                                 |                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                            | Entidades sin ánimo de lucro                                                                                                                               |                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                            | <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.                                                             |                   |

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property  
Organization  
International Bureau



(10) International Publication Number  
**WO 2012/150607 A3**

(43) International Publication Date  
8 November 2012 (08.11.2012)

**WIPO | PCT**

- (51) International Patent Classification:  
*A61K 9/00* (2006.01) *A61K 31/19* (2006.01)
- (21) International Application Number:  
PCT/IN2012/000307
- (22) International Filing Date:  
26 April 2012 (26.04.2012)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:  
1365/MUM/2011 2 May 2011 (02.05.2011) IN
- (71) Applicant (for all designated States except US): **ABBOTT HEALTHCARE PRIVATE LIMITED** [IN/IN]; 4, Corporate Park, Sion - Trombay Road, Mumbai 400071, Maharashtra (IN).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): **SAHANA, DIPAK** [IN/IN]; Abbott Healthcare Private Limited, c/o. Piramal Life Sciences Limited, 1, Nirlon Complex, Goregaon (east), Mumbai - 400063, Maharashtra (IN). **PATIL, PRASAD** [IN/IN]; Abbott Healthcare Private Limited, c/o. Piramal Life Sciences Limited, 1, Nirlon Complex, Goregaon (east), Mumbai - 400063, Maharashtra (IN). **PHADTARE, GANESH NARAYAN** [IN/IN]; Abbott Healthcare Private Limited, c/o. Piramal Life Sciences Limited, 1, Nirlon Complex, Goregaon (east), Mumbai - 400063, Maharashtra (IN). **GROVER, MANISH** [IN/IN]; Abbott Healthcare Private Limited, c/o. Piramal Life Sciences Limited, 1, Nirlon Complex, Goregaon (east), Mumbai - 400063, Maharashtra (IN). **JATHAR, SHRIPAD** [IN/IN]; Abbott Healthcare Private Limited, c/o. Piramal Life Sciences Limited, 1, Nirlon Complex, Goregaon (east), Mumbai - 400063, Maharashtra (IN).
- (74) Agent: **BHATTAD, Uma**; Krishna & Saurastri Associates, 74/F, Venus, Worli Sea Face, Mumbai 400018, Maharashtra (IN).
- (81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Declarations under Rule 4.17:**  
— of inventorship (Rule 4.17(iv))
- Published:**  
— with international search report (Art. 21(3))
- (88) Date of publication of the international search report:  
14 February 2013

(54) Title: ORAL LIQUID COMPOSITION COMPRISING DIVALPROEX SODIUM AND PROCESS FOR PREPARING THEREOF

(57) Abstract: The present invention is directed to palatable oral liquid composition comprising divalproex sodium and process for preparing thereof. Particularly, the present invention relates to a stable oral liquid composition, such as solution comprising divalproex sodium and process for preparing thereof.

**WO 2012/150607 A3**

## COMPOSICIÓN ORAL LÍQUIDA QUE COMPRENDE SODIO DIVALPROEX Y PROCESO PARA PREPARAR LA MISMA

### Campo de la Invención

La presente invención se refiere a una composición oral líquida que comprende sodio de divalproex y a procesos para preparar la misma. Particularmente, la presente invención se refiere a una composición oral líquida, estable, tal como una solución que comprende sodio de divalproex y a un proceso para preparar la misma.

### Antecedentes de la Invención

Valproato es un antiepiléptico de amplio espectro con eficacia en un amplio rango de tipos de convulsiones y síndromes de epilepsia. Valproato es un fármaco de elección para niños con epilepsia recientemente diagnosticados (focal o generalizada), epilepsia generalizada idiopática, epilepsias con convulsiones mioclónicas prominentes o con múltiples tipos de convulsión, y epilepsias fotosensitivas. Los más comúnmente utilizados son ácido valproico y su sal de sodio. El ácido es un líquido, mientras que la sal de sodio es un sólido higroscópico caracterizado por estabilidad deficiente. Como resultado, ambos tienen utilidad limitada en la preparación de formas de dosificación oral.

El sodio de divalproex también conocido como semi sodio de valproato, es un compuesto de coordinación estable que comprende valproato de sodio y ácido valproico en una proporción molar de 1:1, y que se forma durante la neutralización parcial del ácido valproico con 0.5 equivalentes de hidróxido de sodio. Se describe como un sólido cristalino estable, y se designa como bis(2-propilpentanoato) de hidrógeno de sodio. El sodio de divalproex se considera que trabaja incrementando los niveles de un neurotransmisor del cerebro llamado ácido gamma-aminobutírico (GABA). Se considera que el incremento de reacción inhibidora de GABA en neuronas cerebrales, abarca la capacidad que tiene el sodio de sodio de divalproex para disminuir convulsiones, comportamientos maniacos y disminución en la frecuencia de migrañas. Divalproex también es un fármaco aprobado (USFDA) para la profilaxis de migraña y el tratamiento de trastorno bipolar. Clínicamente, muchos médicos prefieren divalproex para migraña pediátrica. Las epilepsias infantiles son un grupo heterogéneo de condiciones que difieren en el criterio de diagnóstico y el manejo, y tienen resultados dramáticamente diferentes. El bajo potencial

para el agravamiento de convulsión paradójica y la eficacia a largo plazo del fármaco, son factores importantes adicionales que contribuyen a su excelente perfil. Clínicamente, es el fármaco de elección de los pediatras o neurólogos pediátricos.

La Patente Norteamericana No. 5009897 describe gránulos, adecuados para comprimirse en tabletas, comprendiendo los gránulos un centro de sodio de divalproex y un recubrimiento de una mezcla de un polímero y celulosa microcristalina.

La Patente Norteamericana No. 5019398, describe una tableta de sodio de divalproex de liberación sostenida en una matriz de hidroxipropil metilcelulosa y sílice hidratado.

La Patente Norteamericana No. 6419953, pertenece a una tableta de matriz hidrofílica adecuada para la administración una vez al día de compuestos de valproato, tal como sodio de divalproex, que comprende de aproximadamente 50% en peso hasta aproximadamente 55% en peso de un ingrediente activo; de aproximadamente 20% en peso hasta aproximadamente 40% en peso de hidroxipropil metilcelulosa; de aproximadamente 5% en peso hasta aproximadamente 15% en peso de lactosa, de aproximadamente 4% en peso hasta aproximadamente 6% en peso de celulosa microcristalina, y de aproximadamente 1% en peso hasta aproximadamente 5% en peso de dióxido de silicón. Otros aspectos de la presente invención, se refieren al uso de esta formulación en el tratamiento de epilepsia y a métodos para fabricar esta forma de dosificación.

Las Patentes Norteamericanas Nos. 6511678, 6528090, 6713086 y 6720004, se refieren a una nueva formulación polimérica oral de liberación controlada, adecuada para la administración una vez al día de compuestos de valproato, tal como sodio de divalproex. La formulación descrita, minimiza la variación entre los niveles en plasma altos y bajos de valproato durante un período de dosificación de 24 horas, y sigue un patrón de liberación de orden cero, produciendo de esta forma niveles de valproato en plasma esencialmente planos, una vez que se han logrado niveles de estado constante.

La Patente Norteamericana No. 6528091, se refiere a una formulación de tableta de liberación controlada que permite la dosificación una vez al día en el tratamiento de epilepsia, que comprende de aproximadamente 50% en peso hasta aproximadamente 55% en peso de un ingrediente activo

seleccionado del grupo que consiste en ácido valproico, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o éster de ácido valproico, sodio de divalproex, y valpromida; de aproximadamente 20% en peso hasta aproximadamente 40% en peso de hidroxipropil metilcelulosa; de aproximadamente 5% en peso hasta aproximadamente 15% en peso de lactosa, de aproximadamente 4% en peso hasta aproximadamente 6% en peso de celulosa microcristalina, y de aproximadamente 1% en peso hasta aproximadamente 5% en peso de dióxido de silicón que tiene un tamaño de partícula promedio que fluctúa entre aproximadamente 1 micra y aproximadamente 10 micras. También se describen formulaciones granulares previas a la generación de tabletas, métodos para elaborar las formulaciones granulares y tabletas, y a un método para tratar epilepsia, que emplea las formulaciones de tableta de liberación controlada de la presente invención.

Ninguna de las técnicas anteriores mencionadas que comprenden sodio de divalproex, pretende proporcionar una composición farmacéutica líquida. Ciertas poblaciones de pacientes tipo niños, y pacientes psiquiátricos que no cumplen con tratamiento, tienen dificultad para tragar tabletas o cápsulas. Una solución para superar la dificultad de administrar ciertos medicamentos, es proporcionar los medicamentos en una formulación líquida, por ejemplo, en solución, emulsión, suspensión o forma de extracto. Estas formulaciones líquidas son convenientes debido a que son fáciles de administrar, y normalmente tienen propiedades organolépticas que hacen a la formulación con sabor más agradable para el paciente. Por consiguiente, considerando un grupo de pacientes específico, existe la necesidad en la técnica de proporcionar una composición farmacéutica líquida que comprenda sodio de divalproex. Sin embargo, un aspecto principal con cualquier formulación líquida, es la estabilidad del ingrediente activo, tanto a corto plazo como con el tiempo. En general, las sustancias de fármaco son menos estables en medios acuosos que en la forma de dosificación sólida. Por lo tanto, es importante estabilizar en forma adecuada y conservar estas formulaciones, especialmente en las formulaciones que contienen agua. Sin embargo, hasta la fecha, no se han proporcionado formulaciones orales líquidas, de sabor agradable que comprendan sodio de divalproex, para cumplir con las necesidades terapéuticas especiales de individuos tales como los descritos anteriormente, que tengan dificultad para ingerir y tragar formas de dosificación grandes. La presente invención remedia estos inconvenientes.

**Breve Descripción de la Invención**

La presente invención se refiere a una composición líquida oral de sabor agradable, que comprende sodio de divalproex y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

La presente invención se refiere además a una composición oral líquida, estable que comprende sodio de divalproex y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, caracterizada porque el pH de la composición es mayor a 6.

La presente invención se refiere en forma adicional a un proceso para preparar una composición oral líquida, estable, que comprende sodio de divalproex y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

La presente invención se refiere además a un proceso para preparar una composición oral líquida, estable que comprende sodio de divalproex y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, caracterizada porque el pH de la composición es mayor a 6, caracterizada porque la composición es estable en la vida en anaquel durante no menos de 12 meses.

**Descripción Detallada de la Invención:****Definiciones:**

El término “estable”, tal como se utiliza en la presente invención, se refiere a la estabilidad física y química de sodio de divalproex, sin cambio significativo en el valor de pH y del ensayo, cuando se almacena en condiciones especificadas mediante los lineamientos ICH para pruebas de estabilidad durante o menos de 3 meses.

El término “sodio de divalproex” tal como se utiliza en la presente invención, se entiende que cubre el sodio de divalproex en la forma de hidrato(s), solvato(s), forma cristalina y forma amorfa.

El término “excipientes”, tal como se utiliza en la presente invención, significa un componente de un producto farmacéutico que no es un ingrediente activo, por ejemplo, conservadores, solubilizadores, edulcorantes, saborizantes, colores, cosolventes y similares. Los excipientes que son útiles para preparar una composición farmacéutica, son preferentemente no tóxicos, y ni biológica ni de otra manera indeseables, y son aceptables para uso farmacéutico.

Los inventores de la presente invención, han encontrado sorprendentemente que una composición oral líquida, estable, particularmente una solución que comprende sodio de divalproex, se puede

preparar manteniendo un pH no mayor a 6 de la composición líquida, caracterizada porque la composición es estable en la vida en anaquel, durante no menos de 12 meses.

El desarrollo de una solución oral de divalproex, es un avance importante para pacientes pediátricos, con edades arriba de doce años con epilepsia, quienes no cumplen con las formas de dosificación oral, sólida, tales como tabletas. También es benéfico para pacientes geriátricos de epilepsia que no cumplen con la prescripción, que están renuentes a tomar tabletas, y tienen dificultad para tragarlas.

Mientras que se desarrolla la composición oral líquida de sodio de divalproex, mientras que los inventores de la presente invención están desarrollando la composición oral líquida de sodio de divalproex, encontraron que el proceso de fabricación desempeña un papel importante en la estabilidad de la composición final. El sodio de divalproex necesita disolverse primero en una solución de hidróxido de sodio, con el objeto de asegurar una disolución rápida y total del sodio de divalproex. Si el sodio de divalproex se disuelve directamente en agua, en lugar de la solución de hidróxido de sodio, la cantidad de hidróxido de sodio requerida es mayor para asegurar una disolución rápida y total del sodio de divalproex. El otro factor importante, es el pH de la composición. El pH es importante para estabilidad y claridad de la composición. Se observó que la composición se vuelve turbia con un pH menor a 6.

Por consiguiente, en una modalidad, la presente invención proporciona una composición oral, líquida, de sabor agradable que comprende sodio de divalproex y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, caracterizada porque la composición es estable en la vida en anaquel durante no menos de 12 meses.

Aún en otra modalidad, la presente invención proporciona una composición oral, líquida, estable que comprende sodio de divalproex y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, que tienen un pH mayor a 6, caracterizada porque la composición es estable en la vida en anaquel, durante no menos de 12 meses.

Aún otra modalidad de la presente invención, proporciona una composición oral, líquida, estable que comprende sodio de divalproex y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, que tiene un pH no mayor a 7, caracterizada porque la composición es estable en la vida en anaquel

durante no menos de 12 meses.

Aún en otra modalidad, la presente invención proporciona una composición oral, líquida, estable que comprende sodio de divalproex y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, que tienen un pH de entre 7 a 8, caracterizada porque la composición es estable en la vida en anaquel, durante no menos de 12 meses.

Aún en otra modalidad, la presente invención proporciona una composición oral, líquida, estable que comprende:

- a) sodio de divalproex de aproximadamente 2% p/v hasta aproximadamente 15% p/v de la composición;
- b) conservador de aproximadamente 0.01% p/v hasta aproximadamente 1.5% p/v de la composición;
- c) agente de amortiguación de aproximadamente 0.05% p/v hasta aproximadamente 1.5% p/v de la composición;
- d) edulcorante de aproximadamente 0.1% p/v hasta aproximadamente 85% p/v de la composición;
- e) opcionalmente, uno o más agentes de coloración y/o saborización.

Aún en otra modalidad, la presente invención proporciona un proceso para preparar una composición oral, líquida, estable que comprende sodio de divalproex y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, caracterizada porque el proceso comprende los pasos de:

- a) preparar la solución de hidróxido de sodio en agua purificada;
- b) disolver el sodio de divalproex y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables con agitación en la solución del paso a), hasta que cada ingrediente se disuelve completamente;
- c) ajustar el pH de la solución del paso b) a más de 6.

La composición líquida, oral de la presente invención, también puede contener otros excipientes farmacéuticamente aceptables, tales como edulcorantes, agentes de amortiguación, tensoactivos, conservadores, colores o sabores. Los excipientes que son útiles para preparar una composición farmacéutica son preferentemente seguros, no tóxicos, y ni biológica ni de otra manera indeseables, y son aceptables para el uso farmacéutico.

Una composición líquida, oral, estable de acuerdo con la presente invención, contiene sodio de divalproex en una cantidad de aproximadamente 20 mg/ml hasta aproximadamente 150 mg/ml de la composición.

Una composición líquida, oral, estable de acuerdo con la presente invención, contiene sodio de divalproex de aproximadamente 2% p/v hasta aproximadamente 15% p/v de la composición.

Los agentes de amortiguación de acuerdo con la presente invención, se pueden seleccionar del grupo que consiste en fosfato de dihidrógeno de potasio, dihidrato de fosfato de hidrógeno disódico, hidróxido de glicina/sodio, carbonato de sodio/carbonato de hidrógeno de sodio, tetraborato de sodio/hidróxido de sodio, bicarbonato de sodio/hidróxido de sodio y similares, y combinaciones de los mismos, para acelerar la solubilidad del sodio de divalproex.

Las soluciones orales son amortiguadas para controlar el pH durante más de aproximadamente 6, más preferentemente entre 6 y 8.

El agente de amortiguación preferido es una combinación de fosfato de dihidrógeno de potasio y dihidrato de fosfato de hidrógeno disódico, en una proporción de aproximadamente 1:2 hasta aproximadamente 1:13, preferentemente 1:3.5.

Los agentes de amortiguación están presentes de 0.05% p/v hasta 1.5% p/v de la composición.

Los edulcorantes de acuerdo con la presente invención se pueden seleccionar del grupo que consiste en maltitol, sacarosa, dextrosa, fructosa, glucosa, glicerina, inulina, isomalt, lactitol, maltosa, maltol, manitol, sucralosa, trehalosa, xilitol, propilenglicol, sorbitol, sacarina de sodio, taumatina, ciclamato de sodio, sacarosa y mezclas de los mismos, y similares.

Para hacer la composición con sabor agradable, puede estar presente un edulcorante en una cantidad de aproximadamente 0.1% p/v hasta aproximadamente 85% p/v de la composición.

Las composiciones de la presente invención contienen suficiente conservador para evitar el crecimiento microbiano.

El conservador de acuerdo con la presente invención, se puede seleccionar del grupo que consiste en benzoato de sodio, sorbatos, EDTA, bromuro de domifen, butilparabeno, propilparabeno, etilparabeno, metilparabeno, sales de parabeno y mezclas de los mismos, y similares.

Los conservadores están presentes en una cantidad de aproximadamente 0.01% p/v hasta aproximadamente 1.5% p/v de la composición.

Los ingredientes opcionales incluyen un agente de coloración para impartir un color agradable, y un saborizante para impartir sabor agradable, para mejorar de esta forma las propiedades organolépticas de la solución. La selección de color puede ser consistente con el sabor. El agua está presente como el componente mayor como un vehículo de la composición, y para ajustar el volumen deseado.

Un aspecto de la presente invención se refiere a proporcionar un proceso para preparar una composición oral, líquida que comprende sodio de divalproex. La composición líquida de la presente invención, particularmente la solución oral, se puede preparar a través de un método en frío, caracterizada porque el sodio de divalproex se disuelve en una solución acuosa de hidróxido de sodio, con la adición en forma adicional de edulcorantes y/o mezcla de edulcorantes. El pH final se ajusta según se desee, a través de la adición de agentes de amortiguación.

La composición de la presente invención puede comprender una solución líquida, particularmente oral en una forma de dosificación simple o formas de dosificación múltiple, tal como cuando se mantienen separados diferentes componentes, y se mezclan en adiciones antes de la administración, o se administran en secuencias o se coadministran en forma simultánea, o cuando se administran dos o más de las mismas formas de dosificación, para lograr la dosis terapéutica requerida del ingrediente activo.

Se proporcionan los siguientes ejemplos para permitir a un experto en la técnica, practicar la presente invención, y son meramente ilustrativos de la presente invención. Los ejemplos no deben ser leídos como limitantes del alcance de la presente invención.

**EJEMPLOS**

**Ejemplo No. 1**

**Tabla No. 1**

| Ingredientes                                | mg/ 5 ml  |
|---------------------------------------------|-----------|
| sodio de divalproex                         | 269.075   |
| metilparabeno de sodio                      | 5.000     |
| propil parabeno de sodio                    | 0.500     |
| azúcar                                      | 1500.000  |
| propilen glicol                             | 250.000   |
| solución de sorbitol al 70% (no cristalina) | 1000.000  |
| glicerina                                   | 350.000   |
| pelets de hidróxido de sodio                | 34.750    |
| color amarillo de quinolina                 | 1.250     |
| sabor a mango asv                           | 0.0125 ml |
| sacarosa                                    | 7.500     |

**Procedimiento:**

**Preparación de la solución base:**

Se transfirió agua purificada en un tanque de fabricación adecuado. Se agregaron propilparabeno de sodio, metilparabeno de sodio, azúcar y sacarosa, y se disolvieron asegurando la disolución total. La solución se filtró a través de un trapo de nylon de malla 200.

**Preparación de solución de fármaco:**

Se tomó agua purificada en un tanque de fabricación adecuado. Se agregaron a esto pelets de hidróxido de sodio, sodio de divalproex, propilénglicol, glicerina y sorbitol, y se disolvieron asegurando la disolución total. La solución de base anterior, se mezcló con esta solución de fármaco bajo agitación.

**Preparación de solución amortiguadora:**

Se disolvieron en agua purificada dihidrato de fosfato de hidrógeno disódico y fosfato de dihidrógeno de potasio, y se mezclaron con la solución en volumen preparada previamente. Se agregaron a esto soluciones de color y sabor adecuadas.

El pH de la solución final se ajustó utilizando una solución de hidróxido de sodio al 20% p/v.

**Ejemplo No 2**

**Tabla No. 2**

| <b>Ingredientes</b>                         | <b>mg/5 ml</b> |
|---------------------------------------------|----------------|
| sodio de divalproex                         | 269.075        |
| metilparabeno                               | 5.000          |
| propil parabeno                             | 0.500          |
| azúcar                                      | 1250.000       |
| solución de sorbitol al 70% (no cristalina) | 2000.000       |
| glicerina                                   | 350.000        |
| propilenglicol                              | 250.00         |
| sabor de mango                              | 0.0125 ml      |
| amarillo de quinolina                       | 1.25           |
| pelets de hidróxido de sodio                | 21.00          |
| sacarosa                                    | 7.50           |
| agua purificada                             | 5.000 ml       |

**Procedimiento:**

**Preparación de solución base:**

Se transfirió el agua purificada en un tanque de fabricación adecuado. Se agregaron a esto propilparabeno, metilparabeno y azúcar, y se disolvieron asegurando la disolución total. La solución se filtró a través de un trapo de nylon de malla 200.

**Preparación de solución de fármaco:**

Se tomó agua purificada en un tanque de fabricación adecuado. Se agregaron pelets de hidróxido de sodio y se disolvieron en el agua purificada. Posteriormente se agregaron a esto sodio de divalproex, glicerina, sacarosa, propilenglicol, color, sorbitol y sabor, y se disolvieron asegurando la disolución total. Se mezcló la solución de base previa con esta solución de fármaco bajo agitación.

**Ajuste del pH de la Solución** – el pH de la solución se ajustó con 10% p/v de una solución de hidróxido de sodio.

Se tomaron tres diferentes lotes de la composición tal como se muestra en la tabla No. 2, y se sometieron a estudios de estabilidad y los datos obtenidos se presentan a continuación en las tablas No. 3, 4 y 5, respectivamente.

**Tabla No. 3**

| Lote No. 1                                           |                         |              | Condiciones/Duración                  |              |              |              |                                           |              |              |              |
|------------------------------------------------------|-------------------------|--------------|---------------------------------------|--------------|--------------|--------------|-------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|
| Pruebas                                              | Especificación          | Inicial      | Acelerado<br>(40°C± 2°C, 75%RH± 5%RH) |              |              |              | Tiempo Real<br>(30°C ±2°C, 65% RH ± 5%RH) |              |              |              |
|                                                      |                         |              | 1M                                    | 2M           | 3M           | 6M           | 3M                                        | 6M           | 12M          | 18M          |
|                                                      |                         |              | Cumplimiento                          | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento                              | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento |
| Descripción                                          | Solución amarillo claro | Cumplimiento | Cumplimiento                          | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento                              | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento |
| pH                                                   | Entre 6.0 y 8.0         | 7.55         | 7.37                                  | 7.10         | 7.06         | 7.10         | 7.10                                      | 7.07         | 7.19         | 7.20         |
| Ensayo (%)                                           |                         |              |                                       |              |              |              |                                           |              |              |              |
| Sodio de Divalproex determinado como ácido valproico | 90.0 a 110.0            | 101.9        | 102.7                                 | 102.1        | 100.9        | 100.3        | 101.5                                     | 99.6         | 100.6        | 100.5        |

Tabla No. 4

| Lote No. 2                                           |                         |              | Condiciones/Duración                  |              |              |              |                                           |              |              |              |
|------------------------------------------------------|-------------------------|--------------|---------------------------------------|--------------|--------------|--------------|-------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|
| Pruebas                                              | Especificación          | Inicial      | Acelerado<br>(40°C± 2°C, 75%RH± 5%RH) |              |              |              | Tiempo Real<br>(30°C ±2°C, 65% RH ± 5%RH) |              |              |              |
|                                                      |                         |              | 1M                                    | 2M           | 3M           | 6M           | 3M                                        | 6M           | 12M          | 18M          |
|                                                      |                         |              | Cumplimiento                          | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento                              | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento |
| Descripción                                          | Solución amarillo claro | Cumplimiento | Cumplimiento                          | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento                              | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento |
| pH                                                   | Entre 6.0 y 8.0         | 7.35         | 7.34                                  | 7.16         | 7.08         | 7.10         | 7.18                                      | 7.17         | 7.20         | 7.27         |
| Ensayo (%)                                           |                         |              |                                       |              |              |              |                                           |              |              |              |
| Sodio de Divalproex determinado como ácido valproico | 90.0 a 110.0            | 102.9        | 102.2                                 | 102.6        | 100.7        | 100.4        | 101.1                                     | 100.0        | 101.2        | 100.2        |

Tabla No. 5

| Lote No. 3                                           |                         |              | Condiciones/Duración                  |              |              |              |                                           |              |              |              |
|------------------------------------------------------|-------------------------|--------------|---------------------------------------|--------------|--------------|--------------|-------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|
| Pruebas                                              | Especificación          | Inicial      | Acelerado<br>(40°C± 2°C, 75%RH± 5%RH) |              |              |              | Tiempo Real<br>(30°C ±2°C, 65% RH ± 5%RH) |              |              |              |
|                                                      |                         |              | 1M                                    | 2M           | 3M           | 6M           | 3M                                        | 6M           | 12M          | 18M          |
|                                                      |                         |              | Cumplimiento                          | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento                              | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento |
| Descripción                                          | Solución amarillo claro | Cumplimiento | Cumplimiento                          | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento                              | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento |
| pH                                                   | Entre 6.0 y 8.0         | 7.15         | 7.05                                  | 6.86         | 6.82         | 6.84         | 6.90                                      | 6.84         | 6.89         | 6.90         |
| Ensayo (%)                                           |                         |              |                                       |              |              |              |                                           |              |              |              |
| Sodio de Divalproex determinado como ácido valproico | 90.0 a 110.0            | 99.9         | 100.6                                 | 100.8        | 98.3         | 98.7         | 98.3                                      | 98.7         | 98.9         | 98.8         |

Tabla No. 6

| Ingredientes                                | mg/5 ml   |
|---------------------------------------------|-----------|
| sodio de divalproex                         | 269.075   |
| metilparabeno de sodio                      | 5.000     |
| propil parabeno de sodio                    | 0.500     |
| azúcar                                      | 1250.000  |
| solución de sorbitol al 70% (no cristalina) | 2000.000  |
| glicerina                                   | 350.000   |
| propilenglicol                              | 250.00    |
| amarillo de quinolina                       | 1.250     |
| pelets de hidróxido de sodio                | 31.00     |
| sabor a mango                               | 0.0125 ml |
| sacarosa                                    | 7.50      |
| fosfato de dihidrógeno de potasio           | 5.00      |
| fosfato de hidrógeno disódico               | 17.50     |
| agua purificada                             | qs a 5 ml |

**Procedimiento:**

**Preparación de solución base:**

Se transfirió agua purificada en un tanque de fabricación adecuado. Se agregaron a esto propilparabeno de sodio, metilparabeno de sodio y azúcar, y se disolvió asegurando la disolución total. La solución se filtró a través de un trapo de nylon malla 200.

**Preparación de solución de fármaco:**

Se tomó agua purificada en un tanque de fabricación adecuado. Se agregaron a esto pelets de hidróxido de sodio en agua purificada. Posteriormente, se agregaron a esto sodio de divalproex, glicerina, sacarosa, sorbitol, propilenglicol, color y sabor, y se disolvieron hasta asegurar la disolución completa. La solución de base anterior se mezcló con esta solución de fármaco bajo agitación.

**Ajuste del pH de la Solución** – el pH de la solución se ajustó con el 20% p/v de una solución de hidróxido de sodio.

**Adición de amortiguador** – se tomó agua purificada en un tanque de fabricación adecuado y se agregó la sal de amortiguador a esto, y la solución amortiguadora obtenida, se mezcló con toda la solución en volumen anterior.

**Ejemplo No. 4**

**Tabla No. 7**

| Ingredientes                                | mg/5 ml   |
|---------------------------------------------|-----------|
| sodio de divalproex                         | 269.075   |
| metilparabeno de sodio                      | 5.000     |
| propil parabeno de sodio                    | 0.500     |
| azúcar                                      | 1250.000  |
| solución de sorbitol al 70% (no cristalina) | 2000.000  |
| glicerina                                   | 350.000   |
| propilenglicol                              | 250.00    |
| amarillo de quinolina                       | 1.25      |
| pelets de hidróxido de sodio                | 31.00     |
| sabor a mango                               | 0.0125 ml |
| sacarosa                                    | 7.50      |
| fosfato de dihidrógeno de potasio           | 2.50      |
| fosfato de hidrógeno disódico               | 32.50     |
| agua purificada                             | qs a 5 ml |

**Procedimiento:**

**Preparación de la solución base:**

Se transfirió agua purificada en un tanque de fabricación adecuado. Se agregaron a esto propilparabeno de sodio, metilparabeno de sodio y azúcar, y se disolvieron hasta asegurar la disolución total. La solución se filtró a través de un trapo de nylon de malla 200.

**Preparación de solución de fármaco:**

Se tomó agua purificada en un tanque de fabricación adecuado. Se agregaron y disolvieron en agua purificada pelets de hidróxido de sodio. Posteriormente, se agregaron a esto sodio de divalproex, glicerina, sacarosa, sorbitol, propilenglicol, sabor y color, y se disolvieron hasta asegurar la disolución total. Se mezcló la solución de base anterior con esta solución de fármaco bajo agitación.

**Ajuste del pH de la solución** – se ajustó el pH de la solución con 20% p/v de la solución de hidróxido de sodio.

**Adición de amortiguador-** se tomó agua purificada en un tanque de fabricación adecuado, y se agregó a esto sal amortiguadora, y la solución amortiguadora obtenida se mezcló con toda la solución en volumen anterior.

Ejemplo No. 5

Tabla No. 8

| Ingredientes                                | mg/5 ml   |
|---------------------------------------------|-----------|
| sodio de divalproex                         | 269.075   |
| metilparabeno de sodio                      | 5.000     |
| propil parabeno de sodio                    | 0.500     |
| azúcar                                      | 1250.000  |
| solución de sorbitol al 70% (no cristalina) | 2000.000  |
| glicerina                                   | 350.000   |
| propilenglicol                              | 250.00    |
| amarillo de quinolina                       | 1.250     |
| pelets de hidróxido de sodio                | 31.00     |
| sabor a mango                               | 0.0125 ml |
| sacarosa                                    | 7.50      |
| fosfato de dihidrógeno de potasio           | 10.00     |
| fosfato de hidrógeno disódico               | 17.50     |
| agua purificada                             | qs a 5 ml |

**Procedimiento:**

**Preparación de la solución base:**

Se transfirió agua purificada en un tanque de fabricación adecuado. Se agregaron a esto propil parabeno de sodio, metilparabeno de sodio y azúcar, y se disolvieron asegurando la disolución total, la solución se filtró a través de un trapo de nylon de malla 200.

**Preparación y solución de fármaco:**

Se tomó agua purificada en un tanque de fabricación adecuado. Se agregaron y disolvieron en el agua purificada pelets de hidróxido de sodio. Se agregaron a esto sodio de divalproex, glicerina, sacarosa, sorbitol, propilenglicol, sabor y color, y se disolvieron asegurando la disolución total. Se mezcló la solución de base anterior con esta solución de fármaco bajo agitación.

**Ajuste del pH de la Solución-** el pH de la solución se ajustó con 20% p/v de la solución de hidróxido de sodio.

**Adición de amortiguador-** Se tomó agua purificada en un tanque de fabricación adecuado, y se agregó sal amortiguadora a esto, y la solución amortiguadora obtenida se mezcló con toda la solución en volumen anterior.

**Ejemplo No 6**

Tabla No 9

| Ingredientes                                | mg/5 ml   |
|---------------------------------------------|-----------|
| sodio de divalproex                         | 269.075   |
| metilparabeno de sodio                      | 5.000     |
| propil parabeno de sodio                    | 0.500     |
| azúcar                                      | 1500.00   |
| solución de sorbitol al 70% (no cristalina) | 1000.000  |
| glicerina                                   | 350.000   |
| propilenglicol                              | 250.00    |
| sabor de mango                              | 0.0125 ml |
| amarillo de quinolina                       | 1.250     |
| pelets de hidróxido de sodio                | 21.00     |
| sacarosa                                    | 7.50      |
| fosfato de dihidrógeno de potasio           | 5.00      |
| fosfato de hidrógeno disódico               | 17.500    |
| agua purificada                             | qs a 5 ml |

**Procedimiento:**

**Preparación de la solución base:**

Se transfirió agua purificada en un tanque de fabricación adecuado, se calentó hasta hervir. Se agregaron a esto propilparabeno de sodio, metilparabeno de sodio y azúcar, y se disolvieron hasta asegurar la disolución total. La solución se filtró a través de un trapo de nylon de malla 200.

**Preparación de la solución de fármaco:**

Se tomó agua purificada en un tanque de fabricación adecuado. Se agregaron pelets de hidróxido de sodio y se disolvieron en el agua purificada. Se agregaron a esto sodio de divalproex, glicerina, propilenglicol, color, sabor, sacarosa y sorbitol, y se disolvieron asegurando la disolución total. La solución de base anterior se mezcló con esta solución de fármaco bajo agitación.

**Adición de amortiguador-** se tomó el agua purificada en un tanque de fabricación adecuado, y se agregó a esto sal amortiguadora, y la solución amortiguadora obtenida se mezcló con toda la solución en volumen anterior.

**Ajuste del pH de la solución** – el pH de la solución se ajustó con 20% p/v de la solución de hidróxido de sodio.

Se tomaron tres diferentes lotes de la composición tal como se muestra en la tabla No. 9, y se sometieron a estudios de estabilidad, y los datos

obtenidos se presentan en las tablas No. 10, 11 y 12, respectivamente.

Tabla No. 10

| Lote No. 1                                           |                         |              | Condiciones/Duración                 |              |              |              |                                              |              |
|------------------------------------------------------|-------------------------|--------------|--------------------------------------|--------------|--------------|--------------|----------------------------------------------|--------------|
| Pruebas                                              | Especificación          | Inicial      | Acelerado<br>(40°C± 2°C,25%RH± 5%RH) |              |              |              | Tiempo Real<br>(30°C ±2°C, 35%<br>RH ± 5%RH) |              |
|                                                      |                         |              | 1M                                   | 2M           | 3M           | 6M           | 3M                                           | 6M           |
| Descripción                                          | Solución amarillo claro | Cumplimiento | Cumplimiento                         | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento                                 | Cumplimiento |
| pH                                                   | Entre 6.0 y 8.0         | 7.62         | 7.55                                 | 7.44         | 7.30         | 7.32         | 7.38                                         | 7.30         |
| Ensayo (%)                                           |                         |              |                                      |              |              |              |                                              |              |
| Sodio de Divalproex determinado como ácido valproico | 90.0 a 110.0            | 102.36       | 101.68                               | 101.37       | 102.18       | 98.7         | 102.32                                       | 100.2        |

Tabla No. 11

| Lote No. 2                                           |                         |              | Condiciones/Duración                 |              |              |              |                                           |              |
|------------------------------------------------------|-------------------------|--------------|--------------------------------------|--------------|--------------|--------------|-------------------------------------------|--------------|
| Pruebas                                              |                         | Inicial      | Acelerado<br>(40°C± 2°C,25%RH± 5%RH) |              |              |              | Tiempo Real<br>(30°C ±2°C, 35% RH ± 5%RH) |              |
|                                                      |                         |              | 1M                                   | 2M           | 3M           | 6M           | 3M                                        | 6M           |
| Descripción                                          | Solución amarillo claro | Cumplimiento | Cumplimiento                         | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento                              | Cumplimiento |
| pH                                                   | Entre 6.0 y 8.0         | 7.53         | 7.53                                 | 7.39         | 7.26         | 7.30         | 7.34                                      | 7.39         |
| Ensayo (%)                                           |                         |              |                                      |              |              |              |                                           |              |
| Sodio de Divalproex determinado como ácido valproico | 90.0 a 110.0            | 100.79       | 101.52                               | 101.26       | 102.19       | 102.6        | 101.58                                    | 100.4        |

Tabla No. 12

| Lote No. 3                                           |                         |              | Condiciones/Duración                  |              |              |              |                                           |              |
|------------------------------------------------------|-------------------------|--------------|---------------------------------------|--------------|--------------|--------------|-------------------------------------------|--------------|
| Pruebas                                              | Especificación          | Inicial      | Acelerado<br>(40°C± 2°C; 25%RH± 5%RH) |              |              |              | Tiempo Real<br>(30°C ±2°C, 35% RH ± 5%RH) |              |
|                                                      |                         |              | 1M                                    | 2M           | 3M           | 6M           | 3M                                        | 6M           |
| Descripción                                          | Solución amarillo claro | Cumplimiento | Cumplimiento                          | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento                              | Cumplimiento |
| pH                                                   | Entre 6.0 y 8.0         | 7.56         | 7.54                                  | 7.44         | 7.32         | 7.32         | 7.34                                      | 7.35         |
| Ensayo (%)                                           |                         |              |                                       |              |              |              |                                           |              |
| Sodio de Divalproex determinado como ácido valproico | 90.0 a 110.0            | 101.87       | 100.64                                | 100.9        | 101.79       | 103.0        | 101.72                                    | 103.2        |

Ejemplo No 7

Tabla No. 13

| Ingredientes                                | mg/5 ml   |
|---------------------------------------------|-----------|
| sodio de divalproex                         | 269.075   |
| metilparabeno de sodio                      | 5.000     |
| propil parabeno de sodio                    | 0.500     |
| azúcar                                      | 1500.00   |
| solución de sorbitol al 70% (no cristalina) | 1000.000  |
| glicerina                                   | 350.000   |
| propilenglicol                              | 250.00    |
| sabor de mango                              | 0.0125 ml |
| amarillo de quinolina                       | 1.250     |
| pelets de hidróxido de sodio                | 31.00     |
| sacarosa                                    | 7.50      |
| fosfato de dihidrógeno de potasio           | 10.00     |
| fosfato de hidrógeno disódico               | 35.00     |
| agua purificada                             | qs a 5 ml |

Procedimiento:

Preparación de la solución base:

Se transfirió agua purificada en un tanque de fabricación adecuado. Se agregaron a esto propil parabeno de sodio, metilparabeno de sodio y azúcar,

y se disolvieron hasta asegurar la disolución completa. La solución se filtró a través de un trapo de nylon de malla 200.

**Preparación de la solución de fármaco:**

Se tomó agua purificada en un tanque de fabricación adecuado. Se agregaron y disolvieron en el agua purificada pelets de hidróxido de sodio. Se agregaron a esto sodio de divalproex, glicerina, propilenglicol, color, sabor, sacarosa y sorbitol, y se disolvieron hasta asegurar la disolución total. La solución de base anterior se mezcló con esta solución de fármaco bajo agitación.

**Adición de amortiguador-** se tomó el agua purificada en un tanque de fabricación adecuado, y se agregó a esto sal amortiguadora, y la solución amortiguadora obtenida se mezcló con toda la solución en volumen anterior.

**Ajuste del pH de la solución** – el pH de la solución se ajustó con 20% p/v de la solución de hidróxido de sodio.

Tal como se muestra en la tabla No. 13, se tomaron tres diferentes lotes de la composición y se sometieron a estudios de estabilidad, y los datos obtenidos se presentan en las tablas No. 14, 15 y 16, respectivamente.

**Tabla No. 14**

| Lote No. 1                                           |                         |              | Condiciones/Duración                 |              |              |              |                                              |              |
|------------------------------------------------------|-------------------------|--------------|--------------------------------------|--------------|--------------|--------------|----------------------------------------------|--------------|
| Pruebas                                              | Especificación          | Inicial      | Acelerado<br>(40°C± 2°C,25%RH± 5%RH) |              |              |              | Tiempo Real<br>(30°C ±2°C, 35%<br>RH ± 5%RH) |              |
|                                                      |                         |              | 1M                                   | 2M           | 3M           | 6M           | 3M                                           | 6M           |
|                                                      |                         |              | Cumplimiento                         | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento                                 | Cumplimiento |
| Descripción                                          | Solución amarillo claro | Cumplimiento | Cumplimiento                         | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento                                 | Cumplimiento |
| pH                                                   | Entre 6.0 y 8.0         | 7.70         | 7.68                                 | 7.66         | 7.69         | 7.67         | 7.68                                         | 7.70         |
| Ensayo (%)                                           |                         |              |                                      |              |              |              |                                              |              |
| Sodio de Divalproex determinado como ácido valproico | 90.0 a 110.0            | 102.3        | 102.6                                | 102.6        | 103.7        | 100.7        | 102.9                                        | 103.0        |

Tabla No. 15

| Lote No. 2                                           |                         |              | Condiciones/Duración                  |              |              |              |                                              |              |
|------------------------------------------------------|-------------------------|--------------|---------------------------------------|--------------|--------------|--------------|----------------------------------------------|--------------|
| Pruebas                                              | Especificación          | Inicial      | Acelerado<br>(40°C± 2°C, 25%RH± 5%RH) |              |              |              | Tiempo Real<br>(30°C ±2°C, 35%<br>RH ± 5%RH) |              |
|                                                      |                         |              | 1M                                    | 2M           | 3M           | 6M           | 3M                                           | 6M           |
|                                                      |                         |              | Cumplimiento                          | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento                                 | Cumplimiento |
| Descripción                                          | Solución amarillo claro | Cumplimiento | Cumplimiento                          | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento                                 | Cumplimiento |
| pH                                                   | Entre 6.0 y 8.0         | 7.82         | 7.80                                  | 7.75         | 7.82         | 7.83         | 7.79                                         | 7.80         |
| Ensayo (%)                                           |                         |              |                                       |              |              |              |                                              |              |
| Sodio de Divalproex determinado como ácido valproico | 90.0 a 110.0            | 102.5        | 100.1                                 | 99.4         | 98.9         | 101.7        | 99.7                                         | 103.7        |

Tabla No. 16

| Lote No. 3                                           |                         |              | Condiciones/Duración                  |              |              |              |                                              |              |
|------------------------------------------------------|-------------------------|--------------|---------------------------------------|--------------|--------------|--------------|----------------------------------------------|--------------|
| Pruebas                                              | Especificación          | Inicial      | Acelerado<br>(40°C± 2°C, 25%RH± 5%RH) |              |              |              | Tiempo Real<br>(30°C ±2°C, 35%<br>RH ± 5%RH) |              |
|                                                      |                         |              | 1M                                    | 2M           | 3M           | 6M           | 3M                                           | 6M           |
|                                                      |                         |              | Cumplimiento                          | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento                                 | Cumplimiento |
| Description                                          | Solución amarillo claro | Cumplimiento | Cumplimiento                          | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento                                 | Cumplimiento |
| pH                                                   | Entre 6.0 y 8.0         | 7.64         | 7.65                                  | 7.63         | 7.62         | 7.64         | 7.63                                         | 7.62         |
| Ensayo (%)                                           |                         |              |                                       |              |              |              |                                              |              |
| Sodio de Divalproex determinado como ácido valproico | 90.0 a 110.0            | 98.5         | 101.6                                 | 102.6        | 102.3        | 103.5        | 98.2                                         | 102.6        |

**Ejemplo No 8**

**Tabla No. 17**

| Ingredientes                                | mg/5 ml   |
|---------------------------------------------|-----------|
| sodio de divalproex                         | 538.150   |
| metilparabeno de sodio                      | 5.000     |
| propil parabeno de sodio                    | 0.500     |
| azúcar                                      | 1500.00   |
| solución de sorbitol al 70% (no cristalina) | 1000.000  |
| glicerina                                   | 350.000   |
| propilenglicol                              | 250.00    |
| sabor de mango                              | 0.0125 ml |
| amarillo de quinolina                       | 1.250     |
| pelets de hidróxido de sodio                | 31.00     |
| sacarosa                                    | 7.50      |
| fosfato de dihidrógeno de potasio           | 10.00     |
| fosfato de hidrógeno disódico               | 35.00     |
| agua purificada                             | qs a 5 ml |

**Procedimiento:**

**Preparación de la solución base:**

Se transfirió agua purificada en un tanque de fabricación adecuado. Se agregó a esto propilparabeno de sodio, metilparabeno de sodio y azúcar, y se disolvió hasta asegurar la disolución total. La solución se filtró a través de un trapo de nylon de malla 200.

**Preparación de la solución de fármaco:**

Se tomó agua purificada en un tanque de fabricación adecuado. Se disolvieron en el agua purificada los pelets de hidróxido de sodio. Se agregaron a esto sodio de divalproex, glicerina, propilenglicol, color, sabor, sacarosa y sorbitol, y se disolvieron hasta asegurar la disolución total. La solución de base anterior se mezcló con esta solución de fármaco bajo agitación.

**Adición de amortiguador** - se tomó agua purificada en un tanque de fabricación adecuado, y se agregó a la sal amortiguadora a esto, y la solución amortiguadora obtenida se mezcló con toda la solución en volumen anterior.

**Ajuste del pH de la solución** – se ajustó el pH de la solución con el 20% p/v de la solución de hidróxido de sodio.

Tal como se muestra en la tabla No. 17, se tomó un lote de la

composición y se sometió a estudios de estabilidad, y los datos obtenidos se presentan a continuación en la tabla No. 18.

Tabla No. 18

| Pruebas                                              | Especificación          | Inicial      | Condiciones/Duración                  |              |              |              |                                              |              |
|------------------------------------------------------|-------------------------|--------------|---------------------------------------|--------------|--------------|--------------|----------------------------------------------|--------------|
|                                                      |                         |              | Acelerado<br>(40°C± 2°C, 25%RH± 5%RH) |              |              |              | Tiempo Real<br>(30°C ±2°C, 35%<br>RH ± 5%RH) |              |
|                                                      |                         |              | 1M                                    | 2M           | 3M           | 6M           | 3M                                           | 6M           |
| Descripción                                          | Solución amarillo claro | Cumplimiento | Cumplimiento                          | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento | Cumplimiento                                 | Cumplimiento |
| pH                                                   | Entre 6.0 y 8.0         | 7.92         | 7.95                                  | 7.90         | 7.94         | 7.90         | 7.93                                         | 7.92         |
| Ensayo (%)                                           |                         |              |                                       |              |              |              |                                              |              |
| Sodio de Divalproex determinado como ácido valproico | 90.0 a 110.0            | 101.9        | 102.1                                 | 99.6         | 101.4        | 102.8        | 101.9                                        | 100.9        |

## REIVINDICACIONES

1. Una composición oral, líquida, estable que comprende sodio de divalproex y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

2. La composición tal como se describe en la reivindicación 1, caracterizada porque el sodio de divalproex está presente de aproximadamente 2% p/v hasta aproximadamente 15% p/v de la composición.

3. La composición tal como se describe en la reivindicación 1, caracterizada porque la composición está en la forma de solución, emulsión o suspensión.

4. La composición tal como se describe en la reivindicación 1, caracterizada porque el pH de la composición es mayor a 6.

5. La composición tal como se describe en la reivindicación 4, caracterizada porque el pH de la composición es mayor a 7.

6. La composición tal como se describe en la reivindicación 5, caracterizada porque el pH de la composición es de entre 7 y 8.

7. La composición tal como se describe en la reivindicación 1, caracterizada porque la composición es estable en la vida en anaquel, durante no menos de 12 meses.

8. La composición tal como se describe en la reivindicación 1, caracterizada porque el excipiente farmacéuticamente aceptable se selecciona del grupo que consiste en conservadores, sabores, saborizantes, edulcorantes, agentes de amortiguación, agentes de coloración y mezclas de los mismos.

9. La composición tal como se describe en la reivindicación 8, caracterizada porque el conservador se selecciona del grupo que consiste en benzoato de sodio, sorbatos, EDTA, bromuro de domifen, butilparabeno, propilparabeno, etilparabeno, metilparabeno, sales de parabeno y mezclas de los mismos.

10. La composición tal como se describe en la reivindicación 8, caracterizada porque el conservador está presente en una cantidad de aproximadamente 0.01 % p/v hasta aproximadamente 1.5% p/v de la composición.

11. La composición tal como se describe en la reivindicación 8, caracterizada porque el edulcorante se selecciona del grupo que consiste en

maltitol, sacarosa, dextrosa, fructosa, glucosa, glicerina, inulina, isomalta, lactitol, maltosa, maltol, manitol, sacarosa, trehalosa, xilitol, propilenglicol, sorbitol, sacarina de sodio, taumatina, ciclamato de sodio, sacarosa y mezclas de los mismos.

12. La composición tal como se describe en la reivindicación 8, caracterizada porque el edulcorante está presente en una cantidad de aproximadamente 0.1% p/v hasta aproximadamente 85% p/v de la composición.

13. La composición tal como se describe en la reivindicación 8, caracterizada porque el agente amortiguador se selecciona del grupo que consiste en fosfato de dihidrógeno de potasio, dihidrato de fosfato de hidrógeno disódico, glicina, carbonato de hidrógeno de sodio, tetraborato de sodio, bicarbonato de sodio, hidróxido de sodio y mezclas de los mismos.

14. La composición tal como se describe en la reivindicación 8, caracterizada porque el agente amortiguador está presente en una cantidad de aproximadamente 0.05% p/v hasta aproximadamente 1.5% p/v de la composición.

15. La composición tal como se describe en la reivindicación 13, caracterizada porque el agente amortiguador es una combinación de fosfato de dihidrógeno de potasio y dihidrato de fosfato de hidrógeno disódico, en una proporción de 1:2 hasta aproximadamente 1:13.

16. Una composición oral, líquida, estable, caracterizada porque comprende:

a) sodio de divalproex de aproximadamente 2% p/v hasta aproximadamente 15% p/v de la composición;

b) conservador de aproximadamente 0.01% p/v hasta aproximadamente 1.5% p/v de la composición;

c) agente de amortiguador de aproximadamente 0.05% p/v hasta aproximadamente 1.5% p/v de la composición;

d) edulcorante de aproximadamente 0.1% p/v hasta aproximadamente 85% p/v de la composición;

e) opcionalmente, uno o más agentes de coloración y/o saborización.

17. La composición tal como se describe en la reivindicación 16, caracterizada porque la composición está en la forma de solución, emulsión o suspensión.

18. La composición tal como se describe en la reivindicación 16,

caracterizada porque el pH de la composición es mayor a 6.

19. La composición tal como se describe en la reivindicación 18, caracterizada porque el pH de la composición es mayor a 7.

20. La composición tal como se describe en la reivindicación 19, caracterizada porque el pH de la composición es de entre 7 y 8.

21. La composición tal como se describe en la reivindicación 16, caracterizada porque la composición es estable en la vida en anaquel durante no menos de 12 meses.

22. La composición tal como se describe en la reivindicación 16, caracterizada porque el conservador se selecciona del grupo que consiste en benzoato de sodio, sorbatos, EDTA, bromuro de domifen, butilparabeno, propilparabeno, etilparabeno, metilparabeno, sales de parabeno y mezclas de los mismos.

23. La composición tal como se describe en la reivindicación 16, caracterizada porque el edulcorante se selecciona del grupo que consiste en maltitol, sacarosa, dextrosa, fructosa, glucosa, glicerina, inulina, isomalta, lactitol, maltosa, maltol, manitol, sacarosa, trehalosa, xilitol, propilenglicol, sorbitol, sacarina de sodio, taumatina, ciclamato de sodio, sacarosa y mezclas de los mismos.

24. La composición tal como se describe en la reivindicación 16, caracterizada porque el agente de amortiguación se selecciona del grupo que consiste en fosfato de dihidrógeno de potasio, dihidrato de fosfato de hidrógeno disódico, glicina, carbonato de hidrógeno de sodio, tetraborato de sodio, bicarbonato de sodio, hidróxido de sodio y mezclas de los mismos.

25. La composición tal como se describe en la reivindicación 24, caracterizada porque el agente amortiguador es una combinación de fosfato de dihidrógeno de potasio y dihidrato de fosfato de hidrógeno disódico en una proporción de 1:2 hasta aproximadamente 1:13.

26. Un proceso para preparar una composición oral, líquida, estable que comprende sodio de divalproex y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, en donde el proceso comprende los pasos de:

- a) preparar la solución de hidróxido de sodio en agua purificada;
- b) disolver sodio de divalproex y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables con agitación en la solución del paso a), hasta que cada ingrediente está completamente disuelto;
- c) ajustar el pH de la solución del paso b) a más de 6.

### **RESUMEN**

La presente invención se dirige a una composición oral, líquida de sabor agradable, que comprende sodio de divalproex, y a un proceso para preparar la misma. Particularmente, la presente invención se refiere a una composición oral, líquida, estable, tal como una solución que comprende sodio de divalproex y a un proceso para preparar la misma.

**Brigard & Castro**  
BOGOTÁ - COLOMBIA

**PODER**

Yo (nosotros), **ABBOTT HEALTHCARE PRIVATE LIMITED**

domiciliado(s), 4, Corporate Park, Sion - Trombay Road, Mumbai 400071 Maharashtra, IN.

Nombro(amos) a: **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO** y/o **MARTIN E. TORRES CARDOZO**, de Bogotá, Colombia, apoderados verdaderos y legales con poder especial, amplio y suficiente, para recabar de las oficinas y autoridades colombianas administrativas y judiciales, en cualquier instancia o recurso, la obtención de patentes de invención, diseños industriales, modelos de utilidad, así como sus prórrogas, renovaciones, anotaciones de traspaso, cambios de nombre y/o domicilio y/o dirección; elaborar, tramitar y registrar contratos de licencia y licencias de cualesquiera clases ante cualquier juez, corporación, funcionario público o autoridad en acciones judiciales, administrativas y de policía tales como: acciones de caducidad, cancelación y nulidad; acciones reivindicatorias, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias; reclamos y observaciones a solicitudes de patentes, diseños industriales, modelos de utilidad, en el ejercicio de medidas cautelares y en otras acciones o medidas similares.

A este efecto, lo(s) faculto(amos) para elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, oposiciones, cancelaciones, nulidades, apelaciones y reclamos; pagar impuestos, cuotas y gravámenes prescritos por la ley; renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión; recibir toda clase de documentos y valores, dando el descargo respectivo, y, en general, para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al efecto indicado y tomar todas las medidas que creyeran conducentes al resguardo de mis (nuestros intereses), con todas las demás facultades legales necesarias.

Este poder comprende la facultad de ratificar o confirmar en mi (nuestro) nombre lo actuado así como la facultad de desistir, transigir, comprometer, y la de sustituirlo en todo o en parte y revocar sustituciones. Asimismo nombro (amos) a: **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO** y/o **MARTIN E. TORRES CARDOZO**, domiciliado(s) en la calle 70A No. 4-41, mis (nuestros) apoderados en Colombia, con facultades para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales.

Otorgado y firmado en

hoy de 200\_

Firma

Nombre  
Cargo

**POWER OF ATTORNEY**

I (We), **ABBOTT HEALTHCARE PRIVATE LIMITED**

Domiciled in 4, Corporate Park, Sion - Trombay Road, Mumbai 400071 Maharashtra, IN.

Hereby appoints **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO** and/or **MARTIN E. TORRES CARDOZO**, of Bogotá, Colombia, my (our) true and lawful attorneys with special, ample and sufficient power to obtain from the Colombian administrative, judicial and authorities, in any instance, privileges of patents of invention, industrial designs and utility models; as well as extensions, renewals and recordal of assignments and changes of name, domicile and address related to the above; to prepare, prosecute and register licenses of any kind; and before any judge, corporation, public official or authority in judicial, administrative and police actions, such as: caducity, cancellation and nullity actions; claim actions derived from the obtaining or exploitation of licenses, claims or observations on patent applications, models, industrial designs and utility models; in the exercise of preventive measures and in other actions or similar proceedings.

To that effect they hereby empowered to file applications, formulate descriptions, amendments, protests, declarations, oppositions, cancellations, nullities, appeals and claims; to pay taxes, quotas and assessments prescribed by law, renounce or waive the rights granted or in the process of granting; to receive all kinds of documents and valuables, giving the respective release of receipt, and, in general, to take before said authorities the necessary steps to such effect, and any measures that they may deem pertinent to the safeguard of my (our) interest(s) with all the other necessary legal powers.

This power includes the faculty to ratify or confirm desist, settle and compromise on my (our) behalf, and to substitute this power in whole or in part and to revoke substitutions. At the same time I (We) hereby appoint **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO** and/or **MARTIN E. TORRES CARDOZO**, domiciled in calle 70A No. 4-41, my (our) attorney(s) in fact, with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys.

Granted and signed in *Mumbai*  
this *25<sup>th</sup>* day of October 2013

Signature

**For Abbott Healthcare Private Limited**

*Aditi Nadkarni*  
**Aditi Nadkarni**  
**Manager - Legal**

DOCUMENT OF ASSIGNMENT OF  
PATENT APPLICATION

ASSIGNMENT

The Undersigned Sahana, Dipak; Patil, Prasad; Phadtare, Ganesh Narayan; Grover, Manish; Jathar, Shripad;

acting as Inventors

of Colombian Patent Application No.

Titled: ORAL LIQUID COMPOSITION  
COMPRISING DIVALPROEX SODIUM AND  
PROCESS FOR PREPARING THEREOF

with domicile in Abbott Healthcare Private  
Limited, c/o Piramal Life Sciences Limited, 1,  
Nirlon Complex, Goregaon (east), Mumbai –  
400063, Maharashtra, IN; respectively,

hereby declare that they assign all rights of  
ownership as well as all rights and privileges  
relating thereto without exception over the  
following patent application in Colombia:  
No.

Titled: ORAL LIQUID COMPOSITION  
COMPRISING DIVALPROEX SODIUM AND  
PROCESS FOR PREPARING THEREOF

to **ABBOTT HEALTHCARE PRIVATE  
LIMITED**

domiciled in 4, Corporate Park, Sion - Trombay  
Road, Mumbai 400071 Maharashtra, IN.

The assignor and the assignee sign this  
document as proof of their acceptance of the  
assignment.

Given and signed on the 25<sup>th</sup> day of  
October of 2003

Signature of Assignor  
**SAHANA, DIPAK**

Signature of Assignor  
**PATIL, PRASAD**

Signature of Assignor  
**PHADTARE, GANESH NARAYAN**

Signature of Assignor  
**GROVER, MANISH**

Signature of Assignor  
**JATHAR, SHRIPAD**

Signature of Assignee

SOLICITUD DE PATENTE

CESION

Los Suscritos Sahana, Dipak; Patil, Prasad;  
Phadtare, Ganesh Narayan; Grover, Manish;  
Jathar, Shripad;

en calidad de inventores

de la solicitud de patente en Colombia No.

Titulada:

con domicilio en Abbott Healthcare Private  
Limited, c/o Piramal Life Sciences Limited, 1,  
Nirlon Complex, Goregaon (east), Mumbai –  
400063, Maharashtra, IN; respectively,

declaran por el presente documento que  
ceden todos los derechos de propiedad que le  
correspondan, así como las prerrogativas, sin  
excepción alguna, sobre la siguiente solicitud  
de patente en Colombia No.

Titulada:

a **ABBOTT HEALTHCARE PRIVATE  
LIMITED**

domiciliada en 4, Corporate Park, Sion -  
Trombay Road, Mumbai 400071 Maharashtra,  
IN.

Los cedentes y el cesionario firman este  
documento como prueba de su aceptación de  
la cesión.

Dado y firmado a los                    días del mes de  
de 200\_\_

Firma del Cedente  
**SAHANA, DIPAK**

Firma del Cedente  
**PATIL, PRASAD**

Firma del Cedente  
**PHADTARE, GANESH NARAYAN**

Firma del Cedente  
**GROVER, MANISH**

Firma del Cedente  
**JATHAR, SHRIPAD**

Firma del Cesionario

DOCUMENT OF ASSIGNMENT OF  
PATENT APPLICATION

ASSIGNMENT

The Undersigned Sahana, Dipak; Patil, Prasad; Phadtare, Ganesh Narayan; Grover, Manish; Jathar, Shripad;

acting as Inventors

of Colombian Patent Application No.

Titled: ORAL LIQUID COMPOSITION  
COMPRISING DIVALPROEX SODIUM AND  
PROCESS FOR PREPARING THEREOF

with domicile in Abbott Healthcare Private Limited, c/o Piramal Life Sciences Limited, 1, Nirlon Complex, Goregaon (east), Mumbai - 400063, Maharashtra, IN; respectively,

hereby declare that they assign all rights of ownership as well as all rights and privileges relating thereto without exception over the following patent application in Colombia: No.

Titled: ORAL LIQUID COMPOSITION  
COMPRISING DIVALPROEX SODIUM AND  
PROCESS FOR PREPARING THEREOF

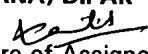
to ABBOTT HEALTHCARE PRIVATE LIMITED

domiciled in 4, Corporate Park, Sion - Trombay Road, Mumbai 400071 Maharashtra, IN.

The assignor and the assignee sign this document as proof of their acceptance of the assignment.

Given and signed on the 25<sup>th</sup> day of October, of 20013

Signature of Assignor  
SAHANA, DIPAK

  
Signature of Assignor  
PATIL, PRASAD

Signature of Assignor  
PHADTARE, GANESH NARAYAN

  
Signature of Assignor  
GROVER, MANISH

  
Signature of Assignor  
JATHAR, SHRIPAD

Signature of Assignee

DOCUMENTO DE TRASPASO DE  
SOLICITUD DE PATENTE

CESION

Los Suscritos Sahana, Dipak; Patil, Prasad; Phadtare, Ganesh Narayan; Grover, Manish; Jathar, Shripad;

en calidad de inventores

de la solicitud de patente en Colombia No.

Titulada:

con domicilio en Abbott Healthcare Private Limited, c/o Piramal Life Sciences Limited, 1, Nirlon Complex, Goregaon (east), Mumbai - 400063, Maharashtra, IN; respectively,

declaran por el presente documento que ceden todos los derechos de propiedad que le correspondan, así como las prerrogativas, sin excepción alguna, sobre la siguiente solicitud de patente en Colombia No.

Titulada:

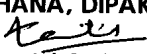
a ABBOTT HEALTHCARE PRIVATE LIMITED

domiciliada en 4, Corporate Park, Sion - Trombay Road, Mumbai 400071 Maharashtra, IN.

Los cedentes y el cesionario firman este documento como prueba de su aceptación de la cesión.

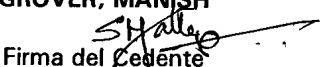
Dado y firmado a los días del mes de de 200\_

Firma del Cedente  
SAHANA, DIPAK

  
Firma del Cedente  
PATIL, PRASAD

Firma del Cedente  
PHADTARE, GANESH NARAYAN

  
Firma del Cedente  
GROVER, MANISH

  
Firma del Cedente  
JATHAR, SHRIPAD

Firma del Cesionario

DOCUMENT OF ASSIGNMENT OF  
PATENT APPLICATION

ASSIGNMENT

The Undersigned Sahana, Dipak; Patil, Prasad; Phadtare, Ganesh Narayan; Grover, Manish; Jathar, Shripad;

acting as Inventors

of Colombian Patent Application No.

Titled: ORAL LIQUID COMPOSITION  
COMPRISING DIVALPROEX SODIUM AND  
PROCESS FOR PREPARING THEREOF

with domicile in Abbott Healthcare Private  
Limited, c/o Piramal Life Sciences Limited, 1,  
Nirlon Complex, Goregaon (east), Mumbai -  
400063, Maharashtra, IN; respectively,

hereby declare that they assign all rights of  
ownership as well as all rights and privileges  
relating thereto without exception over the  
following patent application in Colombia:  
No.

Titled: ORAL LIQUID COMPOSITION  
COMPRISING DIVALPROEX SODIUM AND  
PROCESS FOR PREPARING THEREOF

to ABBOTT HEALTHCARE PRIVATE  
LIMITED

domiciled in 4, Corporate Park, Sion -  
Trombay Road, Mumbai 400071  
Maharashtra, IN.

The assignor and the assignee sign this  
document as proof of their acceptance of  
the assignment.

Given and signed on the 25<sup>th</sup> day of  
October, of 2008/13

  
Signature of Assignor  
SAHANA, DIPAK

Signature of Assignor  
PATIL, PRASAD

Signature of Assignor  
PHADTARE, GANESH NARAYAN

Signature of Assignor  
GROVER, MANISH

Signature of Assignor  
JATHAR, SHRIPAD

Signature of Assignee

DOCUMENTO DE TRASPASO DE  
SOLICITUD DE PATENTE

CESION

Los Suscritos Sahana, Dipak; Patil, Prasad;  
Phadtare, Ganesh Narayan; Grover, Manish;  
Jathar, Shripad;

en calidad de inventores

de la solicitud de patente en Colombia No.

Titulada:

con domicilio en Abbott Healthcare Private  
Limited, c/o Piramal Life Sciences Limited,  
1, Nirlon Complex, Goregaon (east),  
Mumbai - 400063, Maharashtra, IN;  
respectively,

declaran por el presente documento que  
ceden todos los derechos de propiedad que  
le correspondan, así como las prerrogativas,  
sin excepción alguna, sobre la siguiente  
solicitud de patente en Colombia No.

Titulada:

a ABBOTT HEALTHCARE PRIVATE  
LIMITED

domiciliada en 4, Corporate Park, Sion -  
Trombay Road, Mumbai 400071  
Maharashtra, IN.

Los cedentes y el cesionario firman este  
documento como prueba de su aceptación  
de la cesión.

Dado y firmado a los            días del mes de  
de 200\_

  
Firma del Cedente  
SAHANA, DIPAK

Firma del Cedente  
PATIL, PRASAD

Firma del Cedente  
PHADTARE, GANESH NARAYAN

Firma del Cedente  
GROVER, MANISH

Firma del Cedente  
JATHAR, SHRIPAD

Firma del Cesionario

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

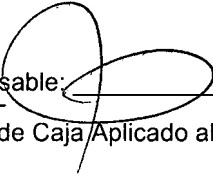
|                                                                                                                                      |                       |                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------|
| <br><b>Industria y Comercio</b><br>SUPERINTENDENCIA | <b>RECIBO DE CAJA</b> | <b>No. 13 - 0066006</b>                  |
|                                                                                                                                      |                       | Bogotá D.C., Julio 03 de 2013 - 16:30:57 |

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A. NI 860.047.372

| *** Soporte del Pago *** |                 |           |           |            |               |
|--------------------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| TIPO PAGO                | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR PAGO       |
| CONSIGNACION             | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 495397114 | 03/07/2013 | 29.851.000.00 |

| *** Conceptos Pagados *** |             |                                                              |                             |
|---------------------------|-------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| CANT.                     | RENTISTICO  | CONCEPTO                                                     |                             |
| 8 50005-01-01             | SOLICITUDES | 1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC |                             |
|                           |             |                                                              | Vr. UNIDITARIO Vr. CONCEPTO |
|                           |             |                                                              | 30.000.00 240.000.00        |
|                           |             |                                                              | \$240.000.00                |
|                           |             |                                                              | =====                       |

SON: \*\*DOSCIENTOS CUARENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
  
**No. 13-264524- -00000-0000**  
Fecha: 2013-11-08 16:25:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 35

126101 34

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



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0095404

Bogotá D.C., Septiembre 23 de 2013 - 08:18:12

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A. NI 860.047.372

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

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR PAGO       |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 599243540 | 20/09/2013 | 25.882.000.00 |

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

| CANT. | RENTISTICO              | CONCEPTO                                                        | Vr.UNDITARIO | Vr.CONCEPTO  |
|-------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------|--------------|
| 8     | 50005-01-01 SOLICITUDES | 1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA<br>ADICIONAL A LAS 10 INIC | 30.000.00    | 240.000.00   |
|       |                         |                                                                 |              | \$240.000.00 |

SON: \*\*DOSCIENTOS CUARENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*\*

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

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-264524- -00000-0000

Fecha: 2013-11-08 16:25:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 35

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 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Septiembre 23 de 2013 - 08:18:23

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



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 101389

Bogotá D.C., Octubre 08 de 2013 - 15:47:12

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.

NI 860.047.372

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

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO      |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 594596446 | 08/10/2013 | 12.800.000.00 |

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

| CANT. | RENTISTICO              | CONCEPTO                                         | Vr. UNIDITARIO | Vr. CONCEPTO |
|-------|-------------------------|--------------------------------------------------|----------------|--------------|
| 1     | 50005-01-01 SOLICITUDES | 7 TTLOS-TRAMITES DE SOL. DE DISENOS INDUSTRIALES | 500.000.00     | 500.000.00   |
|       |                         |                                                  |                | \$500.000.00 |

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

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-264524- -00000-0000

Fecha: 2013-11-08 16:25:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 35

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

Web: [www.sic.gov.co](http://www.sic.gov.co) e-mail: [info@sic.gov.co](mailto:info@sic.gov.co) Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Octubre 8 de 2013 - 15:47:16

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

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 type="checkbox"/>          | Indicación que se solicita una PCT                                                                                      |
| <input 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 type="checkbox"/>          | Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)                                     |
| Completa <input 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"/>                                               |

PI02-F08 (2009-11-18)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-264524-00000-0000

Fecha: 2013-11-08 16:25:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 35