

TRIANA, URIBE & MICHELSEN

MINISTERIO DE COMERCIO INDUSTRIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-108827- -00012-0000

Fecha: 2013-03-15 17:05:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 11

REFERENCIA : SOLICITUD DE REGISTRO DE LA PATENTE
"COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE
COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE UNA SAL DE
KETOROLACO Y VITAMINAS DEL COMPLEJO B
PARA EL TRATAMIENTO DE LA NEURALGIA"
EXPEDIENTE No. : 08-108827
CODIGO : 01-01-08

JUAN CARLOS URIBE RESTREPO mayor de edad, domiciliado en la ciudad de Bogotá D.C, República de Colombia, abogado titulado e identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de apoderado de la sociedad **LABORATORIOS SENOSIAIN S.A DE C.V**, existente y organizada conforme a las leyes mexicanas, con domicilio en la ciudad de México D.F., México, por medio del presente escrito doy respuesta al oficio No. 22730 notificado por fijación en lista de fecha 18 de diciembre de 2012, para ello me permito manifestar y anexar lo siguiente:

1. MANIFIESTO

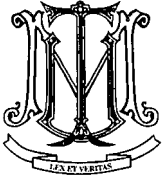
1.1 Claridad de las reivindicaciones

En relación con la claridad de la solicitud, el examinador establece que el capítulo reivindicatorio tiene defectos de forma que impiden comprender el alcance del objeto para el cual se solicita protección.

1.1.1 Según la acción oficial en comento, la reivindicación 1 no es clara pues ella indica que el objeto de la solicitud es una composición farmacéutica, pero la invención se refiere a un kit que comprende dos composiciones para conseguir un efecto deseado.

1.1.2 En respuesta a lo requerido y siguiendo las recomendaciones del examinador, el solicitante presenta nuevo capítulo reivindicatorio, donde se ha modificado el preámbulo de la reivindicación para reemplazar el término "composición" por "kit", que describe de manera más precisa el objeto de la solicitud. La base para esta modificación se encuentra a lo largo de la descripción y del antiguo capítulo reivindicatorio, que dejan en claro que la invención está conformada por dos composiciones comercializadas como un único producto. Esto coincide con la definición de "kit" encontrada en el Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española, que establece que éste término designa un conjunto de productos y utensilios suficientes para conseguir un determinado fin, que se comercializan como una unidad.

Sumado a lo anterior, según el Manual de Examinadores de la Oficina Colombiana, son aceptados como invenciones patentables los kit-de-partes que están conformados por preparaciones combinadas de componentes individuales, donde tales componentes



TRIANA, URIBE & MICHELSEN

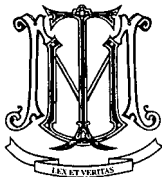
forman una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito. Siendo así, la solicitud de protección mediante Patente de un kit-de-partes debe ser considerada cuando el centro de la invención es una combinación nueva de dos o más compuestos conocidos para una finalidad terapéutica específica y el producto será comercializado en forma de kit (denominado también como envase médico, estuche o empaque).

Para el caso en cuestión, la invención versa sobre un kit que comprende dos composiciones, las cuales se combinan para lograr una nueva unidad funcional para el tratamiento del dolor de moderado a severo y las neuralgias. La primera de ellas es una solución de una sal de Ketorolaco con pH de 7.5 a 9.5 y la segunda, una solución de vitamina(s) del complejo B, propilenglicol, EDTA y vehículos farmacéuticamente aceptables, con un pH de 2.5 a 4.5.

- 1.1.3 El examinador también señala que la reivindicación 1 hace referencia a valores de pH que se refieren a un resultado a alcanzar y no definen la composición farmacéutica puesto que dicha información permitiría incluir todas las alternativas que lleguen a ese resultado.
- 1.1.4 El solicitante no está de acuerdo con la afirmación del examinador, pues la característica que hace novedosa a la presente invención es que ella comprende una primera unidad en solución con cantidades terapéuticamente efectivas de una sal de Ketorolaco y vehículos farmacéuticamente aceptables, en donde el pH de la solución es de 7.5 a 9.5; y una segunda unidad en solución con cantidades terapéuticamente efectivas de vitamina(s) del complejo B, propilenglicol, EDTA y vehículos farmacéuticamente aceptables, en donde el pH de la solución es de 2.5 a 4.5.

A pesar de la inconformidad del solicitante, en el nuevo pliego reivindicatorio se elimina el valor de pH de la solución final y se conserva la información relativa a la composición y los valores de pH de las dos unidades que conforman la invención, pues son precisamente los valores de pH de las dos unidades, y un sistema co-solvente/antioxidante constituido por EDTA y propilenglicol, que ahora se menciona explícitamente en la reivindicación 1, los factores que otorgan estabilidad inesperada tanto a la unidad de vitaminas como a la composición final.

Complementando lo anterior, cabe destacar que los valores de pH no deberían ser considerados como un resultado a alcanzar. El valor de pH indica la concentración de iones H^+ ; se trata de una medida de la acidez o basicidad de una disolución. Es bien sabido por una persona versada en la técnica que el pH influye notablemente en la estabilidad de un fármaco en disolución y es importante encontrar el valor de pH adecuado para evitar la degradación del principio activo y posiblemente a la pérdida de eficacia terapéutica y/o generación de productos de degradación tóxicos. En la presente invención se han encontrado las condiciones (pH) y excipientes que permiten una estabilidad a largo plazo para las dos unidades de la presente solicitud. Pero la invención no sólo radica en encontrar la estabilidad de las dos unidades. Las dos unidades deben cumplir también con la condición de ser compatibles entre sí, dando como resultado una solución parenteral estable.



TRIANA, URIBE & MICHELSEN

- 1.1.5 Las reivindicaciones dependientes 2, 4 y 5 han sido objetadas debido a que las cantidades de compuestos referidos son intervalos muy amplios los cuales no permiten diferenciar la invención del estado de la técnica.
- 1.1.6 Para dar respuesta a este cuestionamiento el solicitante ha eliminado la reivindicación 2 del capítulo reivindicatorio. Sin embargo, respetuosamente discrepa de la objeción recaída sobre las reivindicaciones dependientes 4 y 5, así que insiste en incluir estas cláusulas en el nuevo capítulo reivindicatorio, donde ahora corresponden a las reivindicaciones 3 y 4.

En relación con este tema el solicitante llama la atención sobre el contenido de las Directrices de Búsqueda Internacional y de Examen Preliminar Internacional del PCT en el párrafo 5.15, que mencionan lo siguiente sobre las reivindicaciones dependientes e independientes:

“Todas las solicitudes internacionales deben contener una o varias reivindicaciones principales independientes sobre las características esenciales de la invención. Cualquiera de esas reivindicaciones puede estar seguida de una o varias reivindicaciones que traten de formas específicas de la invención. Es evidente que toda reivindicación que trate de una forma específica también debe contener efectivamente las características esenciales de la invención y, en consecuencia, todas las características de por lo menos una reivindicación independiente. Por “forma específica” debe entenderse, en sentido amplio, cualquier definición más específica de la invención o modo de realización de la invención específicamente diferente de los que se exponen en la reivindicación o reivindicaciones principales...” (lo subrayado es nuestro).

Esto corresponde con lo dicho en la “GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD” de la Superintendencia de Industria y Comercio que establece en sus páginas 69 y 70: “Una reivindicación independiente es la que contiene todas las características esenciales de la invención y es autosuficiente.” y “una reivindicación dependiente es la que contiene todas las características de la reivindicación de la cual depende y adiciona una o más características, de manera que es más limitada que aquella.”

Las reivindicaciones dependientes 4 y 5 (ahora 3 y 4) reclaman modos de realización de la invención reclamada en la reivindicación 1. En otras palabras, estas reivindicaciones dependientes proporcionan mayor detalle acerca de un elemento que figura en la reivindicación independiente. Toda reivindicación dependiente incluye las limitaciones contenidas en la reivindicación de la cual depende.

Son precisamente las reivindicaciones independientes las que contienen las características esenciales necesarias para definir la invención (véase el párrafo 5.33 de las Directrices de Búsqueda Internacional y de Examen Preliminar Internacional del PCT), y sobre éstas debe versar el ejercicio de diferenciación con respecto al estado de la técnica, mas no sobre las reivindicaciones dependientes.

Así las cosas, los rangos mencionados en las reivindicaciones 3 y 4 del nuevo set de reivindicaciones permiten efectuar una comparación con el estado de la técnica y



TRIANA, URIBE & MICHELSEN

diferenciar perfectamente la invención reivindicada de cualquier otro kit existente en el estado de la técnica.

- 1.1.7 El examinador también menciona que la reivindicación 15 no es clara pues reclama un proceso que no está caracterizado por condiciones tales como temperatura, presión, solvente, cosolventes, etc.
- 1.1.8 El solicitante consideramos apropiado eliminarla del capítulo reivindicatorio.
- 1.1.9 Adicionalmente, el solicitante desea aprovechar la oportunidad para retirar las 7, 8 y 9.

1.2 Nivel inventivo

- 1.2.1 El examinador cita algunos documentos que en su concepto afectan el nivel inventivo de la solicitud. Específicamente hace alusión al artículo de Medina-Santillán et al. (en lo sucesivo D1) y la patente de Newmark US 2.823.167 (en lo sucesivo D2). Nuestros argumentos para demostrar el nivel inventivo se presentan a continuación:
- 1.2.2 El examinador cita dos documentos considerados relevantes para el nivel inventivo:

D1: MEDINA-SANTILLAN R., y col, "*B Vitamins Increase the Analgesic Effect of Ketorolac in the Formalin Test in the Rat*". Proceedings of the Western Pharmacology Society. 2004, vol. 47, páginas 95-99.

D2: US2823167, NEWMARK H. L. y col., "*Stable Vitamin B12-Containing Solution*".

D1 divulga la interacción sinérgica entre ketorolaco y vitaminas del complejo B y menciona que las vitaminas son disueltas en solución salina para su administración. En ningún momento este documento considera los **problemas de estabilidad** que surgen a partir de la combinación directa de ketorolaco con vitaminas del complejo B en composiciones parenterales.

D2 se refiere a soluciones acuosas de vitamina B12 las cuales pueden incluir vitaminas del complejo B, tales como B1 y B6. La solución acuosa comprende excipientes que estabilizan a las vitaminas. En ningún momento este documento considera los problemas de estabilidad que surgen a partir de la combinación directa de ketorolaco con vitaminas del complejo B en composiciones parenterales.

Ninguno de estos documentos D1 y D2 por sí solos o en combinación, evidencian los problemas de estabilidad que se originan al combinar directamente el ketorolaco con vitaminas del complejo B en composiciones parenterales. Siendo así, estos documentos no podría considerarse motivante para obtener las dos unidades parenterales reclamadas.

D2 menciona que la vitamina B12 en solución es inestable cuando otras vitaminas tales como la vitamina B1 están también presentes en la solución (véase la columna 1, líneas 27-30 de D2). D2 también menciona que la vitamina B1 induce la descomposición de la vitamina B12. Para resolver el problema de estabilidad **debido al efecto de la vitamina B1 sobre la vitamina B12, los autores de D2 proponen usar compuestos de hierro o**



TRIANA, URIBE & MICHELSEN

sales de hierro como estabilizantes. Los ejemplos de dichos compuestos o sales de hierro se mencionan en la columna 2, líneas 5 a 11 de D2. Un ejemplo es el complejo férrico o ferroso con EDTA, que evidentemente es distinto de EDTA.

Sumado a lo anterior, en la columna 6 de D2 se menciona que es bien conocido que los iones férricos son perjudiciales para las preparaciones multivitamínicas, pero cuando el hierro se encuentra en forma de complejos o quelatos (por ejemplo, usando un agente quelante como EDTA), la solución de vitaminas se torna estable. D2 agrega en la columna 6, líneas 63 a 67 que este agente es tan efectivo que ha sido recomendado como estabilizante para el complejo B para evitar la degradación de estas vitaminas en presencia de hierro. En otras palabras, se recomienda usar EDTA cuando hay hierro presente en la solución de vitaminas **para evitar el efecto perjudicial del hierro sobre las vitaminas. Sin embargo la solución de la presente invención no incluye hierro.**

Más aún, en la columna 7 líneas 36-38 D2 menciona que si se agrega **EDTA sin hierro, no se estabiliza la preparación.**

Basándose en las enseñanzas de D2, una persona con experiencia en la técnica esperaría que la solución de vitaminas (que contiene vitaminas B1 y B12) fuera inestable porque: a) la vitamina B1 tiene efecto perjudicial sobre la estabilidad de la vitamina B12; b) no se agrega un compuesto o sal de hierro como estabilizante; y c) el EDTA **sin hierro** no es un estabilizante efectivo para la solución de vitaminas. No obstante lo anterior, la solución de vitaminas (segunda unidad) de la presente invención es estable a largo plazo.

En vista de la información suministrada en D2 una persona versada en la materia no habría tomado sus enseñanzas para estabilizar composiciones que incluyen Ketorolaco, ni habría eliminado de la segunda unidad de la invención el hierro, puesto que precisamente su presencia era la que aseguraba la estabilidad de B12 en solución y menos habría agregado EDTA, pues esta sustancia **sin hierro** no estabilizaba las soluciones de vitamina B12.

El examinador también cita al documento TRISSEL L.A. Handbook on Injectable Drugs, American Society of Health-System Pharmacist, 13th edition, como relevante para la actividad inventiva, pues describe las siguientes soluciones inyectables de fármacos:

- a) Solución de **ketorolaco trometamina** que contiene agua, cloruro de sodio, etanol, ácido cítrico como conservador y un **pH de 6.9 a 7.9.**
- b) Solución acuosa de **piridoxina clorhidrato** que contienen conservadores como alcohol bencílico o clorobutanol, con un **pH de 2 a 3.8.**
- c) Solución acuosa de **tiamina clorhidrato** que contiene clorobutanol como conservador y monotioglicerol, con un pH de **2.5 a 4.5.** También menciona que la tiamina clorhidrato es estable en soluciones ácidas, perdiendo actividad muy lentamente a pH = 4 o menos, siendo su máxima estabilidad a pH=2.
- d) Solución de **cianocobalamina** que contiene cloruro de sodio y alcohol bencílico como conservador, con un **pH de 4.5 a 7.** También señala que la cianocobalamina es estable de pH 3 a 7, pero es más estable a pH 4.5-5.



TRIANA, URIBE & MICHELSEN

Nótese que los valores de pH descritos en Trissel son especificaciones de calidad para soluciones inyectables de vitaminas y ketorolaco **en lo individual**. En contraste, la unidad de vitaminas de la presente invención está formada por tres vitaminas **en la misma solución**.

Basándose en las enseñanzas de Trissel, una persona con conocimientos medios en la materia probablemente estaría motivada a obtener una solución de tiamina y piridoxina con un pH de 2.5 a 4.5. Sin embargo, la solución de cianocobalamina descrita en Trissel tiene un pH de 4.5 a 7. Ante este último valor, una persona con conocimientos medios en la materia no estaría motivada a colocar cianocobalamina en la misma solución con tiamina y piridoxina, pues Trissel ha demostrado que el pH en el cual la solución de cianocobalamina es estable, corresponde a 4.5-7. De hecho, el documento D2 citado por el examinador también menciona la dificultad de obtener una solución acuosa donde coexistan la vitamina B12 y vitamina B1 (véase la columna 1, líneas 27-30 de D2). A la luz de D2 una persona con conocimientos medios en la materia tampoco estaría motivada a obtener una solución con vitamina B12 y vitamina B1, a menos que se introduzca el estabilizante de hierro previamente mencionado. La presente invención logra la estabilidad de las vitaminas de manera diferente, a través de un sistema antioxidante/disolvente que no está divulgado ni sugerido en los documentos citados por el examinador, ni en otro documento del estado de la técnica.

Cabe agregar que la sola mención en el documento de Trissel acerca de que la cianocobalamina es estable a pH de 3 a 7, no podría haber llevado a una persona con experiencia media en la materia a la obtención de la solución de vitaminas de la presente invención, por las siguientes razones:

En primer lugar, D2 menciona que la cianocobalamina (principio activo) es estable a pH de 3 a 7, lo cual no implica que se esté divulgando una **solución inyectable** de cianocobalamina estable en esos valores de pH. De hecho, la solución inyectable ahí divulgada tiene un **pH de 4.5 a 7**.

En segundo lugar, Trissel menciona que aunque la cianocobalamina es estable a pH 3-7, es **más estable** en un pH de 4.5 a 5.0. De hecho, la solución de vitaminas del producto comercial DOLO-NEUROBION FORTE® también tiene un pH comprendido en estos valores, es decir, entre 4.60 a 4.64, apoyando la condición de máxima estabilidad planteada por Trissel. Todos estos factores, disuadirían a un experto en la materia a emplear un **pH menor** para la solución de cianocobalamina, ya que un fármaco para administración parenteral debe cumplir con **la máxima estabilidad posible**.

La sorprendente estabilidad de las soluciones inyectables de la presente solicitud, está determinada por el pH y por los excipientes que acompañan al principio activo. En el caso de la solución de vitaminas, la estabilidad inesperada a pH 2.5-4.5 se logra gracias a un sistema co-solvente/antioxidante formado por propilenglicol, agua y EDTA. Este sistema no está divulgado ni sugerido en ninguno de los documentos citados por el examinador. Nótese que Trissel menciona como preservantes los siguientes: para una composición inyectable de ketorolaco, al cloruro de sodio, etanol y ácido cítrico; para composiciones farmacéuticas de cianocobalamina, al cloruro de sodio y alcohol bencílico; para soluciones acuosas de piridoxina clorhidrato, alcohol bencílico o



TRIANA, URIBE & MICHELSEN

clorobutanol; y para soluciones acuosas de cloruro de tiamina, el preservante sugerido es clorobutanol. Nótese también que D2 menciona que una composición de vitaminas conteniendo cianocobalamina se estabiliza mediante un complejo de hierro, siendo el complejo EDTA-hierro, pero EDTA por sí solo no permite la estabilización.

Por otra parte, la selección de propilenglicol y EDTA en el sistema co-solvente/antioxidante tampoco es obvia para una persona con conocimientos medios en la materia, como se explica a continuación:

El propilenglicol es un conocido co-solvente, usado en soluciones parenterales. Es de esperarse que esta sustancia disuelva las vitaminas. Sin embargo, cuando se usa en la solución de vitaminas el complejo B, el propilenglicol no sólo disuelve las vitaminas sino que **además proporciona estabilidad química**.

El EDTA es un conocido agente complejante de iones metálicos como Ca^{2+} , Fe^{2+} and Fe^{3+} . Para una persona con conocimientos medios en la materia, el EDTA no es un antioxidante de primera elección para soluciones parenterales. Inclusive, el documento D2 citado por el examinador menciona que EDTA sin hierro no es un estabilizante efectivo de la vitamina B12, por lo tanto una persona con experiencia en la técnica no emplearía EDTA por sí solo para estabilizar la solución de vitaminas. Por el contrario, los antioxidantes de primera elección para soluciones parenterales son el ácido ascórbico y el bisulfato de sodio. Sin embargo, ninguno de estos antioxidantes mejora la estabilidad de la solución de vitaminas tanto como lo logra el EDTA.

El examinador agrega que las composiciones en solución las cuales comprenden vitaminas estables del complejo B, ya está divulgada en el documento D2. Respetuosamente consideramos que esta objeción queda superada puesto que la nueva reivindicación 1 incluye los excipientes EDTA y propilenglicol, que no se encuentran en la solución divulgada en el documento D2. Más aún, el citado documento sostiene que la solución de vitaminas (con cianocobalamina) debe incluir un compuesto o sal de hierro para ser estable, mientras que la unidad de vitaminas de mi representada **no contiene dicho compuesto de hierro**.

Sería inadecuado considerar que el mérito de la presente invención **consiste exclusivamente** en obtener una solución estable de ketorolaco, y una solución estable de vitaminas del complejo B. Esto de hecho ya se ha logrado en los productos comerciales DOLAC® y DOLO NEUROBION®, y también existe evidencia en el arte previo, por ejemplo en Trissel, D1 y D2, de soluciones parenterales con ketorolaco y vitaminas del complejo B, pero por separado.

Es más, en el Anexo I que se presentó acompañando mi anterior escrito de fecha 7 de septiembre de 2012, quedó demostrado que al mezclar una solución estable de ketorolaco y una solución estable de vitaminas del complejo B, no necesariamente generan una solución estable. En dicho Anexo se comprobó que la mezcla de una solución (estable) de ketorolaco comercial, y una solución (estable) de vitaminas comercial, generan una mezcla **inestable** pues la solución de vitaminas provoca la degradación del ketorolaco. Estamos tratando con principios activos que son fisicoquímicamente incompatibles.



TRIANA, URIBE & MICHELSEN

Ante este problema de incompatibilidad, fue necesario buscar las condiciones en las cuales el ketorolaco no se degrade por efecto del pH ácido de las vitaminas. Se podría pensar en una solución obvia, como por ejemplo, elevar el pH de la solución de ketorolaco para contrarrestar el pH ácido del complejo, pero entonces se arriesga la estabilidad de las mismas vitaminas. Luego entonces, resulta necesario reforzar la estabilidad de las vitaminas mediante un sistema co-solvente/antioxidante que por cierto no está divulgado ni sugerido en el arte previo. Este sistema permite la estabilidad de la vitamina B12 en presencia de vitamina B1, sin necesidad de usar compuestos de hierro como los divulgados en D2, y también permite disminuir el pH de la solución de vitaminas a un valor tal que, en presencia de una solución de ketorolaco con mayor pH, no se vea afectada la estabilidad de las vitaminas.

Siendo así, es evidente que la aproximación abordada por el solicitante no solo es novedosa, sino que su aplicación para la producción del kit de tratamiento de la presente invención es un concepto absolutamente inventivo. En este orden de ideas, la presente invención cumple con el requisito de nivel inventivo exigido de acuerdo con los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

2. ANEXO

Me permito anexar el nuevo capítulo reivindicatorio en el cual se evidencian los ajustes realizados, conforme a los argumentos expuestos en la actual respuesta.

3. PETICIÓN

De acuerdo a lo manifestado en el numeral 1 del presente escrito, así como el nuevo capítulo reivindicatorio que se anuncia en el numeral 2, hemos cumplido con los requerimientos exigidos por su Despacho, por lo que me permito elevar mi respetuosa petición de practicar el examen de fondo, en concordancia con el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, reconocer el cumplimiento de la totalidad de los requisitos de patentabilidad y en consecuencia, otorgar el privilegio de patentes para la presente invención, de acuerdo al nuevo capítulo reivindicatorio.

Del Señor Jefe,


JUAN CARLOS URIBE RESTREPO
C.C. No. 79.159.313 de Bogotá
T.P.A. 54.493 del C.S. de la J.

4290210279755/GSG
COLO 5575 0301 39575

REIVINDICACIONES

1. Un kit farmacéutico para el tratamiento del dolor de moderado a severo y neuralgias de diversa localización
5 caracterizado porque comprende las siguientes dos unidades de soluciones parenterales:

a) una primera unidad en solución con cantidades terapéuticamente efectivas de una sal de Ketorolaco y
10 vehículos farmacéuticamente aceptables, en donde el pH de la solución es de 7.5 a 9.5; y

b) una segunda unidad en solución con cantidades terapéuticamente efectivas de vitamina(s) del complejo
15 B, propilenglicol, EDTA y vehículos farmacéuticamente aceptables, en donde el pH de la solución es de 2.5 a 4.5;

en donde la primera y segunda unidades están formuladas
20 de manera que no interfieran una con la otra, generando una solución parenteral fisicoquímicamente estable.

2. El kit farmacéutico de conformidad con la
25 reivindicación 1 caracterizado porque el complejo B comprende Vitamina B1 (clorhidrato o mononitrato de tiamina) y/o vitamina B6 (clorhidrato de piridoxina) y/o Vitamina B12 (cianocobalamina).

3. El kit farmacéutico de conformidad con la reivindicación 1 caracterizado porque comprende de 15 a 250 mg de Vitamina B1 (clorhidrato o mononitrato de tiamina) y/o de 15 a 250 mg de vitamina B6 (clorhidrato de piridoxina) y/o de 0.1 a 10 mg de Vitamina B12 (cianocobalamina).
- 5
4. El kit farmacéutico de conformidad con la reivindicación 1 caracterizado porque la sal de
- 10 Ketorolaco comprende de 2 a 30 mg de Ketorolaco trometamina.
5. El kit farmacéutico de conformidad con la reivindicación 1 caracterizado porque comprende 15 mg de
- 15 Ketorolaco trometamina, 100 mg de Vitamina B1 (clorhidrato de tiamina) y/o 100 mg de vitamina B6 (clorhidrato de piridoxina) y/o de 1 a 5 mg de Vitamina B12 (cianocobalamina).
- 20 6. El kit farmacéutico de conformidad con la reivindicación 1 conformidad con la reivindicación 1 que incluye conservadores que se seleccionan del grupo de parabenos o cualquier otro permitido para formulaciones parenterales.
- 25 7. El kit farmacéutico de conformidad con la reivindicación 1 que puede incluir alcohol etílico u otro cosolvente permitido para formulaciones parenterales.

8. El kit farmacéutico de conformidad con la reivindicación 1 que incluye agentes reguladores de pH farmacéuticamente aceptables para formulaciones parenterales.

5

9. El kit farmacéutico de acuerdo a la reivindicación 1 para la administración intramuscular.

10. El kit farmacéutico de acuerdo a la reivindicación 1 en combinación con soluciones fisiológicas farmacéuticamente aceptables para la administración intravenosa.