

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

1. Una composición farmacéutica para ser administrada en un sitio local de un sujeto caracterizada porque comprende:

un curcuminoide; y

un derivado de aceite de ricino polioxietileno farmacéuticamente aceptable,

en donde el derivado de aceite de ricino polioxietileno farmacéuticamente aceptable y el curcuminoide forman en conjunto una pluralidad de micelas que contienen curcuminoide y el valor de equilibrio hidrofílico-lipofílico (valor HLB, por sus siglas en inglés) del derivado de aceite de ricino polioxietileno es mayor de 10.

2. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizada por que el derivado de aceite de ricino polioxietileno es por lo menos uno de aceite de ricino polioxil 35 hidrogenado, aceite de ricino polioxil 40 hidrogenado y otros derivados de aceite de ricino polioxietileno o una combinación de los mismos.

3. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizada por que la proporción en peso del curcuminoide respecto al derivado de aceite de ricino polioxietileno es de 1:5 1:500.

4. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 3, caracterizada por que la proporción en peso del curcuminoide respecto al derivado de aceite de ricino polioxietileno es de 1:20 1:150.

5. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizada por que la concentración de curcuminoide en la composición farmacéutica es de 0,3 120 mg/g.

6. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 5, caracterizada por que la concentración de curcuminoide en la composición farmacéutica es de 2 91 mg/g.

7. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizada por que el diámetro de las micelas que contienen curcuminoide es de 3 50 nm.

8. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 7, caracterizada por que el diámetro de las micelas que contienen curcuminoide es de 5 20 nm.

9. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizada porque el curcuminoide es curcumina.
10. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizada por que comprende además una solución acuosa farmacéuticamente aceptable.
11. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 1 ó 10, caracterizada por que la composición farmacéutica comprende además una pluralidad de micelas que contienen un segundo medicamento lipofílico; la micela que contiene el segundo medicamento lipofílico es una segunda microestructura formada por un segundo derivado de aceite de ricino polioxietileno y un segundo medicamento lipofílico es encapsulado en las micelas lipofílicas que contienen el segundo medicamento.
12. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 11, caracterizada por que el valor del equilibrio hidrofílico-lipofílico (valor HLB, por sus siglas en inglés) del segundo derivado de aceite de ricino polioxietileno es mayor de 10.
13. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 11, caracterizada por que el derivado de aceite de ricino polioxietileno es por lo menos uno de aceite de ricino polioxil 35 hidrogenado, aceite de ricino polioxil 40 hidrogenado u otros derivados de aceite de ricino polioxietileno o una combinación de los mismos.
14. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 11, caracterizada por que el segundo medicamento lipofílico es por lo menos uno de quercetina, sinefrina, puerarina, resveratrol y otro medicamento lipofílico excepto curcuminoide, o una combinación de los mismos.
15. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 11, caracterizada por que la proporción en peso de curcuminoide respecto al segundo medicamento lipofílico es de 30:1 1:10.
16. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 1 ó 10, caracterizada por que comprende además un medicamento hidrofílico.

17. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 16, caracterizada por que el medicamento hidrofílico es por lo menos uno de extracto de té verde, galato de epigallocatequina, epicatequina, galato de epicatequina, epigallocatequina, galato de galocatequina, galocatequina, galato de catequina, catequina, galato de epigallocatequina (EGCG), cafeína, carnitina, L-carnitina, sinefrina, ácido clorogénico y otros medicamentos hidrofílicos o una combinación de los mismos.

18. La composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 16, caracterizada por que la proporción en peso del curcuminoide respecto al medicamento hidrofílico es de 30:1 a 1:10.

19. La composición farmacéutica de la Reivindicación 1, en donde, el diámetro de las micelas que contienen curcuminoide es menor que 250 nm; el valor del índice de polidispersidad (PDI) de las micelas que contienen curcuminoide es menor que 0.4; o, la composición farmacéutica además comprende una solución acuosa farmacéuticamente aceptable, en donde el sobrenadante de la composición farmacéutica después de dejarla reposar queda claro y transparente, y el rayo de luz es observado cuando el sobrenadante es iluminado con un láser.

20. La composición farmacéutica de la Reivindicación 1, la cual es formulada en una solución para infusión implantada, una crema, un parche, u otros sistemas de administración de absorción de la piel.

21. Una formulación de inyección subcutánea que comprende:

un tensioactivo no iónico farmacéuticamente aceptable; y

un curcuminoide,

en donde, el tensioactivo no iónico y el curcuminoide forman en conjunto una pluralidad de micelas que contienen curcuminoide; y el valor del equilibrio hidrofílico-lipofílico (valor HLB, por sus siglas en inglés) del tensioactivo no iónico es mayor de 10.

22. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 21, caracterizada por que el tensioactivo no iónico es por lo menos uno de polisorbatepolisorbato 80 (Tween 80), 12 hidroxioctadecanoato de 2-hidroxietilo (solutol HS 15), derivados de aceite de ricino polioxietileno y otros tensioactivos no iónicos o una combinación de los mismos.

23. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 22, caracterizada por que el derivado de aceite de ricino polioxietileno es por lo menos uno de aceite de ricino polioxil 35 hidrogenado, aceite de ricino polioxil 40 hidrogenado u otros derivados de aceite de ricino polioxietileno o una combinación de los mismos.
24. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 21, caracterizada por que la proporción en peso del curcuminoide respecto al tensioactivo no iónico es de 1:5 a 1:500.
25. La formulación de inyección subcutánea de reivindicación 21, caracterizada por que la concentración de curcuminoide en la composición farmacéutica es de 0,3 ~ 120 mg/g.
26. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 21, caracterizado por que el diámetro de las micelas que contienen curcuminoide es de 3 – 50 nm.
27. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 21, caracterizada por que comprende además una solución acuosa farmacéuticamente aceptable.
28. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 21 ó 27, caracterizada por que comprende además una pluralidad de micelas que contienen un segundo medicamento lipofílico; en donde la micela que contiene el segundo medicamento lipofílico está formada por un segundo tensioactivo no iónico y un segundo medicamento lipofílico es encapsulado en las micelas que contienen el segundo medicamento lipofílico.
29. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 28, caracterizada por que el valor del equilibrio hidrofílico-lipofílico (valor HLB, por sus siglas en inglés) del segundo tensioactivo no iónico es mayor de 10.
30. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 28, caracterizada por que el segundo tensioactivo no iónico es por lo menos uno de polisorbatepolisorbato 80 (tween 80), 12-hidroxi octadecanoato de 2-hidroxietilo (solutol HS 15), derivados de aceite de ricino polioxietileno y otros tensioactivos no iónicos o una combinación de los mismos.
31. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 30, caracterizada por que el segundo tensioactivo no iónico es por lo menos uno de aceite de ricino polioxil 35

hidrogenado, aceite de ricino polioxil 40 hidrogenado y otros derivados de aceite de ricino polioxietileno o una combinación de los mismos.

32. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 28, caracterizada por que el segundo medicamento lipofílico es por lo menos uno de quercetina, sinefrina, puerarina, resveratrol y otro medicamento lipofílico excepto curcuminoide o una combinación de los mismos.

33. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 28, caracterizada por que la proporción en peso del curcuminoide respecto al segundo medicamento lipofílico es de 30:1~1:10.

34. La formulación de inyección subcutánea de la reivindicación 21 ó 27, caracterizada por que comprende además un medicamento hidrofílico.

35. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 34, caracterizada por que el medicamento hidrofílico es por lo menos uno de extracto de té verde, galato de epigallocatequina, epicatequina, galato de epicatequina, epigallocatequina, galato de galocatequina, galocatequina, galato de catequina, catequina, galato de epigallocatequina (EGCG), cafeína, carnitina, L-carnitina, sinefrina, ácido clorogénico y otros medicamentos hidrofílicos o una combinación de los mismos.

36. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 34, caracterizada por que la proporción en peso del curcuminoide respecto al medicamento hidrofílico es de 30:1 a 1:10.

37. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 21, en donde la formulación de inyección subcutánea reduce la grasa subcutánea en el sitio local de un sujeto o reduce el peso corporal de un sujeto.

38. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 21, en donde la formulación de inyección subcutánea es una formulación de inyección de la capa de grasa subcutánea.

39. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 21, caracterizada por que la dosificación administrada de la composición farmacéutica que se va a inyectar en el sitio local del sujeto es de 0,02 ~ 20 mg/cm².

40. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 21, caracterizada por que la dosificación administrada de la composición farmacéutica que se va a inyectar en el sitio local del sujeto es de 0,01 ~ 40 mg/kg.
41. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 21, caracterizada por que la frecuencia de dosificación de la composición farmacéutica que se va a administrar en el sitio local del sujeto es de 1 ~ 12 veces cada tercer día a cada 30 días.
42. La formulación de inyección subcutánea de la reivindicación 21, caracterizada por que el curcuminoide es curcumina.
43. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 21, caracterizada por que comprende además por lo menos uno de un co-solvente, un agente de suspensión y un excipiente en fase oleosa, o una combinación de los mismos.
44. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 43, caracterizada por que la micela que contiene curcuminoide es co-formada por el tensioactivo no iónico y por lo menos uno del excipiente en fase oleosa y co-solvente.
45. La formulación de inyección subcutánea de la Reivindicación 21, en donde, el diámetro de las micelas que contienen curcuminoide es menor que 250 nm; el valor del índice de polidispersibilidad (PDI) de las micelas que contienen curcuminoide es menor que 0.4; o, la composición farmacéutica además comprende una solución acuosa farmacéuticamente aceptable, en donde el sobrenadante de la composición farmacéutica después de dejarla reposar queda clara y transparente, y el rayo de luz es observado cuando el sobrenadante es iluminado con un láser.
46. Un método para preparar una composición farmacéutica, que comprende los pasos de:
(a1) mezclar un primer peso de curcuminoide con un primer disolvente, y agitar hasta que se disuelva el curcuminoide, para obtener una primera mezcla;
(b1) añadir un segundo peso de un primer tensioactivo no iónico farmacéuticamente aceptable a la primera mezcla, y agitar para volatilizar el primer disolvente, para obtener una segunda mezcla, en donde, el valor de equilibrio hidrofílico-lipofílico (valor HLB, por sus siglas en inglés) del primer tensioactivo no iónico es mayor que 10;

(c1) añadir un tercer peso de una primera solución farmacéuticamente aceptable a la segunda mezcla para obtener una tercera mezcla, en donde el tercer peso es mayor o igual a 0g; y

(d1) filtrar la tercera mezcla a través de un filtro, para obtener un primer filtrado que comprende micelas que contienen curcuminoide,

en donde la micela que contiene curcuminoide es una microestructura formada por el primer tensioactivo no iónico y el curcuminoide.

47. El método de conformidad con la reivindicación 46, caracterizado por que el curcuminoide es curcumina.

48. El método de la Reivindicación 46, en donde el punto de ebullición del primer disolvente es menor que el del agua pura; o, el primer disolvente comprende metanol, etanol, acetona, éter, benceno, cloroformo, acetato de etilo, diclorometano o hexano.

49. El método de la Reivindicación 46, en donde el primer tensioactivo no iónico comprende uno o más de polisorbato 80 (Tween 80), 2-hidroxietil-12-hidroxi octadecanoato (solutol HS 15), polioxil 35 hidrogenado de aceite de ricino, polioxil 40 hidrogenado de aceite de ricino y otros derivados de aceite de ricino polioxietileno.

50. El método de la Reivindicación 46, en donde la proporción en peso del curcuminoide del primer peso y el primer tensioactivo no iónico del segundo peso es de 1: 5 a 1: 500.

51. El método de la Reivindicación 46, en donde la proporción en peso del curcuminoide del primer peso y el primer tensioactivo no iónico del segundo peso es de 1:20 a 1: 150.

52. El método de la Reivindicación 46, en donde la proporción en peso del curcuminoide del primer peso y la primera solución acuosa farmacéuticamente aceptable del tercer peso es de 1: 400 a 3:50.

53. El método de la Reivindicación 46, en donde la primera solución acuosa farmacéuticamente aceptable comprende un fármaco hidrofílico.

54. El método de la Reivindicación 46, en donde en el paso (a1), un primer medicamento lipofílico se mezcla además con el primer peso de curcuminoide y el primer disolvente, y se agita hasta que se disuelva el curcuminoide, para obtener la primera mezcla, y, en el paso (d1),

el primer filtrado comprende además primeras micelas lipofílicas que contienen un medicamento.

55. El método de la Reivindicación 46, en donde, además comprende los pasos de:
- (a2) mezclar un segundo medicamento lipofílico con un segundo disolvente, y agitar hasta que el segundo medicamento lipofílico se disuelva, para obtener una cuarta mezcla;
 - (b2) añadir un segundo tensioactivo no iónico farmacéuticamente aceptable a la cuarta mezcla, y agitar la cuarta mezcla para volatilizar el segundo disolvente, para obtener una quinta mezcla, en donde el valor de equilibrio hidrofílico-lipofílico (valor HLB, por sus siglas en inglés) del segundo tensioactivo no iónico es mayor que 10;
 - (c2) añadir un cuarto peso de una segunda solución acuosa farmacéuticamente aceptable a la quinta mezcla para obtener una sexta mezcla, en donde el cuarto peso es mayor o igual a 0 g;
 - (d2) filtrar la sexta mezcla a través de un filtro, para obtener un segundo filtrado que comprende segundas micelas lipofílicas que contienen un medicamento; y
 - (e) mezclar el primer filtrado y el segundo filtrado.
56. Un método para preparar una composición farmacéutica que comprende las etapas de:
- (a) mezclar un tensioactivo no iónico farmacéuticamente aceptable con una solución acuosa farmacéuticamente aceptable y agitar para permitir que el tensioactivo no iónico farmacéuticamente aceptable se disuelva para obtener una solución, y mezclar el curcuminoide con la solución y agitar para permitir que se disuelva el curcuminoide, para obtener la composición farmacéutica que comprende micelas que contienen curcuminoide.