

REIVINDICACIONES

1. Un co-cristal de (rac)-tramadol·HCl y celecoxib, o uno de sus derivados farmacéuticamente aceptables, para usarse en el
5 tratamiento del dolor mientras se reduce la posibilidad de abuso del tramadol.

2. El co-cristal para usarse de conformidad con la reivindicación 1, en donde la relación molecular entre (rac)-
10 tramadol·HCl y celecoxib es de 1:1.

3. El co-cristal para usarse de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2 que comprende (rac)-tramadol·HCl y celecoxib en una relación molecular de 1:1, caracterizado porque el co-cristal
15 presenta una difracción de rayos X en polvo patrón con al menos uno de los picos [2 θ] seleccionado de 7.1, 9.3, 10.2, 10.7, 13.6, 13.9, 14.1, 15.5, 16.1, 16.2, 16.8, 17.5, 18.0, 19.0, 19.5, 19.9, 20.5, 21.2, 21.3, 21.4, 21.8, 22.1, 22.6, 22.7, 23.6, 24.1, 24.4, 25.2, 26.1, 26.6, 26.8, 27.4, 27.9, 28.1, 29.1, 29.9, 30.1, 31.1, 31.3, 31.7, 32.5, 32.8, 34.4, 35.0, 35.8, 36.2 y
20 37.2 [°], en donde los valores 2 θ se obtienen mediante radiación de cobre (CuK α 1 1.54060Å).

4. El co-cristal para usarse de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 ó 3, caracterizado porque el co-cristal muestra un patrón de difracción de rayos X en polvo con picos $[2\theta]$ a 14.1, 16.8, 19.0 y 22.7 $^{\circ}$, en donde los valores 2θ se obtienen usando radiación de
5 cobre ($\text{CuK}\alpha 1$ 1.54060Å).

5. El co-cristal para usarse de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado porque el co-cristal presenta picos adicionales $[2\theta]$ a 7.1, 19.9 y 20.5 $^{\circ}$.

10

6. El co-cristal para usarse de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque el co-cristal muestra picos adicionales $[2\theta]$ a 13.6, 13.9, 17.5, 18.0, 19.5, 21.2, 21.3, 21.8, 22.6, 23.6, 24.1, 24.4 y 26.1 $^{\circ}$.

15

7. El co-cristal para usarse de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 que comprende (rac)-tramadol·HCl y celecoxib en una relación molecular de 1:1, caracterizado porque el co-cristal presenta una difracción de rayos X en polvo patrón con picos $[2\theta]$
20 seleccionados de 7.1, 9.3, 10.2, 10.7, 13.6, 13.9, 14.1, 15.5, 16.1, 16.2, 16.8, 17.5, 18.0, 19.0, 19.5, 19.9, 20.5, 21.2, 21.3, 21.4, 21.8, 22.1, 22.6, 22.7, 23.6, 24.1, 24.4, 25.2, 26.1, 26.6, 26.8, 27.4, 27.9, 28.1, 29.1, 29.9, 30.1, 31.1, 31.3, 31.7, 32.5, 32.8, 34.4, 35.0, 35.8, 36.2 y 37.2 $^{\circ}$, en

donde los valores 2θ se obtienen usando radiación de cobre ($\text{CuK}\alpha 1$ 1.54060 Å).

8. El co-cristal para usarse de conformidad con cualquiera de
5 las reivindicaciones 1 a 7, que comprende (rac)-tramadol·HCl y celecoxib
en una relación molecular de 1:1, caracterizado porque el co-cristal
presenta un patrón de infrarrojos por transformada de Fourier con bandas
de absorción en 3481.6 (m), 3133.5 (m), 2923.0 (m), 2667.7 (m), 1596.0
(m), 1472.4 (m), 1458.0 (m), 1335.1 (m), 1288.7 (m), 1271.8 (m), 1168.7
10 (s), 1237.3 (m), 1168.7 (s), 1122.6 (s), 1100.9 (m), 1042.2 (m), 976.8
(m), 844.6 (m), 820.1 (m), 786.5 (m) 625.9 (m) cm^{-1} .

9. El co-cristal para usarse de conformidad con cualquiera de
las reivindicaciones 1 a 8, que comprende (rac)-tramadol·HCl y celecoxib
15 en una relación molecular de 1:1, caracterizado porque el co-cristal tiene
una celda unitaria ortorrómbica con la siguientes dimensiones:

$$a = 11.0323 (7) \text{ \AA}$$

$$b = 18.1095 (12) \text{ \AA}$$

$$c = 17.3206 (12) \text{ \AA}.$$

20

10. El co-cristal para usarse de conformidad con cualquiera
de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende (rac)-tramadol·HCl y
celecoxib en una relación molecular de 1:1, caracterizado porque para el

co-cristal el pico agudo endotérmico correspondiente a el punto de fusión comienza a 164°C.

11. El co-cristal para usarse de conformidad con cualquiera
5 de las reivindicaciones 1 a 10, en el tratamiento del dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático, dolor nociceptivo, dolor leve y severo a moderado, hiperalgesia, dolor relacionado con la sensibilización central, alodinia o dolor por cáncer, incluyendo neuropatía diabética o neuropatía diabética periférica y osteoartritis, fibromialgia; artritis reumatoide,
10 espondilitis anquilosante, hombro congelado o ciática.

12. El co-cristal para usarse de conformidad con cualquiera
de las reivindicaciones 1 a 11, en donde el dolor es agudo y crónico de moderado a severo, dolor agudo de moderado a severo, dolor agudo
15 moderado, dolor agudo severo, dolor crónico moderado a severo, dolor crónico dolor moderado o dolor crónico severo.

13. El co-cristal para usarse de conformidad con cualquiera
de las reivindicaciones 1 a 12, en donde el co-cristal está comprendido en
20 una composición farmacéutica que también comprende al menos un polímero potenciador de la solubilidad; en donde el polímero potenciador de la solubilidad se selecciona de copolímero de injerto de polivinil caprolactama-acetato de polivinilo-polietilenglicol o de copovidona,

povidona, ciclodextrina, polietilenglicol y lauroil macrogol-32 glicéridos EP, preferiblemente en donde el polímero potenciador de la solubilidad se selecciona de copolímero de injerto de polivinil caprolactama-acetato de polivinilo-polietilenglicol u otros polímeros hidrófilos seleccionados de copovidona o povidona, lo más preferiblemente en donde el polímero potenciador de la solubilidad es copovidona.