

DIRECCIÓN DIVISIONAL DE PATENTES
DDP.2020.032

awse

Ciudad de México, a 14 de enero de 2020.

NORMA ANGÉLICA PEREYRA ZULUAGA
GERENTE DE MEDICAMENTOS ALOPÁTICOS
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN
CONTRA RIESGOS SANITARIOS.
Calle Oklahoma número 14,
Colonia Nápoles,
Benito Juárez,
C.P. 03810; Ciudad de México.

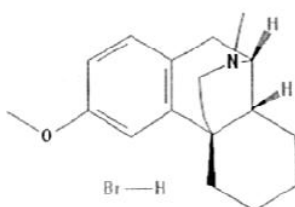


P R E S E N T E

En respuesta al Formato de Consulta Intragubernamental sobre Patentes de Medicamentos Alopáticos, recibido el pasado 17 de diciembre de 2019 (COFEPRIS-TA-07-1917) y mediante el cual solicita información relativa al compuesto con nombre genérico **BROMHIDRATO DE DEXTROMETORFANO**, de conformidad con lo establecido en los artículos 167-bis del Reglamento de Insumos para la Salud y 47 bis del Reglamento de la Ley de la Propiedad Industrial, le comunico lo siguiente:

De la(s) sustancia(s), compuesto(s) o ingrediente(s) activo(s) de la formulación:

La sustancia denominada genéricamente **BROMHIDRATO DE DEXTROMETORFANO** corresponde al compuesto con nombre químico de (9 α ,13 α ,14 α)-3-metoxi-17-metilmorfinan bromhidrato o bromhidrato de (+)-3-metoxi-N-metilmorfinan o d-metorfano bromhidrato, de conformidad con PUBCHEM (PUBCHEM NCBI versión on-line: http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=5486607&loc=ec_rcs consultado en enero de 2020); y presenta la siguiente fórmula:





DIRECCIÓN DIVISIONAL DE PATENTES
DDP.2020.032

De la información proporcionada en el Formato de Consulta Intragubernamental sobre Patentes de Medicamentos Alopáticos:

- a. La formulación de fármacos y aditivos del escrito de referencia relativa al compuesto con nombre genérico **BROMHIDRATO DE DEXTROMETORFANO**, comprende lo siguiente:

Eliminado 2 renglones y 1 tabla con 4 columnas y 14 filas (41 renglones) Formulación Fundamento legal: Artículos 113, fracciones II y III de la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, 82 y 85 de la Ley de la Propiedad Industrial, Quincuagésimo noveno, Sexagésimo y Sexagésimo primero lineamientos del Acuerdo del Consejo Nacional del Sistema Nacional de Transparencia, Acceso a la Información Pública y Protección de Datos Personales, por el que se aprueban los Lineamientos generales en materia de clasificación y desclasificación de la información, así como para la elaboración de versiones públicas, en relación con el criterio 13/13 emitido por el Pleno del INAI. **Motivación:** Se testó información por tratarse de secreto industrial y ser confidencial por ser de interés particular, jurídicamente tutelado.

De la búsqueda:

Se realizó una búsqueda en bases de datos internacionales, de conformidad con la información proporcionada en su escrito de referencia, encontrándose:

La patente estadounidense **US 2,676,177** propiedad de **HOFFMANN-LA ROCHE INC.**, intitulada **PROCESO PARA LA PREPARACIÓN DE 3-METOXY-N-METIL MORFINANOS OPTICAMENTE ACTIVOS Y SALES DE LOS MISMOS**, con fecha de publicación del 20 de abril de 1954.



DIRECCIÓN DIVISIONAL DE PATENTES
DDP.2020.032

La patente brindó protección en la reivindicación 7 a lo siguiente:

"7. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en (+)-3-metoxi-N-metilmorfinan y sus sales de adición de ácidos."

La patente **US 2,676,177** protegió al compuesto denominado genéricamente **BROMHIDRATO DE DEXTROMETORFANO**.

La patente **US 2,676,177** o su solicitud equivalente, no se presentó en el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial, y actualmente se encuentran fenecidos los plazos que brindan las regulaciones en la materia, tanto nacionales como internacionales, para llevar a cabo la presentación de dicha patente en México. En consecuencia, **el compuesto denominado genéricamente BROMHIDRATO DE DEXTROMETORFANO se encuentra en el dominio público en México.**

Búsqueda realizada en los acervos documentales del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial:

Se realizó la búsqueda en los acervos documentales del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (<http://siga.impi.gob.mx>) de conformidad con la información proporcionada en su escrito de referencia, encontrándose:

PATENTE 184317

La patente **184317** propiedad de THE PROCTER & GAMBLE COMPANY, intitulada **COMPOSICIONES DE DEXTROMETORFANO CONTRA LA TOS**, de conformidad con los autos que integran el expediente de patente **se concluye que dicha patente se encuentra caduca.**

La patente **184317** protegió en la reivindicación 1 lo siguiente:



DIRECCIÓN DIVISIONAL DE PATENTES
DDP.2020.032

1.- Una composición contra la tos, en forma de unidad de dosis para administración peroral, caracterizada porque consiste esencialmente de una cantidad segura y efectiva de dextrometorfano y de un vehículo farmacéutico, oralmente aceptable, la composición teniendo un pH de 8 a 11, preferiblemente de 8.4 a 10.

En esta tesitura, la patente **184317** protegió una composición contra la tos en forma de unidad de dosis peroral caracterizada porque comprende **DEXTROMETORFANO** y un vehículo farmacéutico oralmente aceptable, la composición teniendo un pH de 8-11, preferiblemente de 8.4-10.

PATENTE 200227

La patente **200227** propiedad de WYETH, intitulada **LÍQUIDOS QUE OCULTAN EL SABOR**, de conformidad con los autos que integran el expediente de patente **se concluye que dicha patente se encuentra caduca.**

La patente **200227** protegió en las reivindicaciones 1 y 9 lo siguiente:

1. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende (i) una base excipiente líquida que consiste esencialmente de agua y por 100 mililitros de la base aproximadamente 5 a aproximadamente 20 gramos de (a) un polietilenglicol que tiene un peso molecular de aproximadamente 950 a aproximadamente 2200, y (b) un compuesto celulósico seleccionado del grupo que consiste de metilcelulosa, hidroxietilcelulosa,



DIRECCIÓN DIVISIONAL DE PATENTES

DDP.2020.032

hidroxipropilcelulosa, hidroxietilmetilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, mezclas y sales de las mismas, la proporción en peso del polietilenglicol al compuesto celulósico que está entre aproximadamente 100:1 y aproximadamente 20:1, y la viscosidad por aguja de la base excipiente líquida que está entre aproximadamente 150 y aproximadamente 1000 centipoises a 50 RPM y 150-1200 centipoises a 10 RPM, y (ii) al menos un compuesto farmacéuticamente activo seleccionado del grupo que consiste de antihistamínicos, descongestionantes, antitusivos, expectorantes, fármacos anti-inflamatorios no esteroides (NSAIDs) y fármacos analgésicos, el compuesto farmacéuticamente activo se disuelve en la base excipiente líquida.

9. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el compuesto farmacéuticamente activo es un antitusivo seleccionado del grupo que consiste de caramifen, bromhidrato de dextrometofan, fosfato de codeína, y sulfato de codeína.

En esta tesitura, la patente **200227** protegió una composición farmacéutica caracterizada porque comprende (i) una base excipiente líquida que consiste esencialmente de agua y por 100mL de base aproximadamente de 5-20 gramos de (a) PEG con peso molecular de 950-2200 y (b) un compuesto celulósico definido en la reivindicación 1, en proporciones en peso de PEG:compuesto celulósico entre 100:1 y 20:1, en donde la viscosidad por aguja de dicha base es entre 150-1000 cP a 50RPM y 150-1200 cP a 10RPM; y (ii) al menos un principio activo, que en una modalidad preferida es **BROMHIDRATO DE DEXTROMETORFANO**.



DIRECCIÓN DIVISIONAL DE PATENTES
DDP.2020.032

PATENTE 201451

La patente **201451** propiedad de THE PROCTER & GAMBLE COMPANY, intitulada UNA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA ORAL, ACUOSA DE VEHÍCULO MUCHOADHESIVO, de conformidad con los autos que integran el expediente de patente se concluye que dicha patente se encuentra caduca.

La patente **201451** protegió en las reivindicaciones 1 y 6 lo siguiente:

1.- Una composición de un mucoadhesivo farmacéutico, líquida, oral, acuosa, caracterizada porque comprende esencialmente: (a) de aproximadamente 0.05 a aproximadamente 20%, de un polímero mucoadhesivo soluble en agua, seleccionado del grupo que consiste de poli(óxido de etileno), poli(etilenglicol), poli(alcohol vinílico), poli(vinilpirrolidina), poli(ácido acrílico), poli(metacrilato de hidroxietilo), hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxietilcelulosa y quitosán y mezclas de los mismos, (b) de aproximadamente 0.02% en peso/volumen a aproximadamente 5% en peso/volumen de carboximetilcelulosa de sodio; y (c) uno o más agentes farmacéuticamente activos en donde dicha composición tiene una resistencia adhesiva (medida como fuerza de separación) de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 10 Newtons-segundo, una pegajosidad de aproximadamente 1.0 a aproximadamente 10N, un coeficiente de viscoelasticidad de aproximadamente 0.20 a aproximadamente 30 dinas/cm² y una impedancia mecánica de aproximadamente 0.15 a 0.6 medida entre la escala de frecuencia de 1 a 10 Hz.



DIRECCIÓN DIVISIONAL DE PATENTES
DDP.2020.032

6.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada además porque se selecciona el analgésico del grupo que consiste de aspirina, acetaminofén, ácido acetilsalicílico, ibuprofén, naproxén, flurbiprofén, carprofén, ácido tiaprofénico, cicloprofén, cetoprofén, cetorolac, etodolac, indometacina, sulindac, fenoprofén, diclofenac, piroxicam, nabumetona, sus sales farmacéuticamente aceptables, sus isómeros ópticamente activos, y mezclas de los mismos; descongestionantes seleccionados del grupo que consiste de pseudoefedrina, fenilpropanolamina, fenilefrina y efedrina, sus sales farmacéuticamente aceptables y mezclas de los mismos; expectorantes seleccionados del grupo que consiste de guayacolato de glicerilo, hidrato de terpina, cloruro de amonio, N-acetilcisteína, bromhexina, vasicina, ambroxol, carbocisteína, sobrerol, sus sales farmacéuticamente aceptables y mezclas de los mismos; antitusivos seleccionados del grupo que consiste de dextrometorfán, clofedianol, carbetapentano, caramifén, noscapina, difenhidramina, codeína, hidrocodona, hidromorfona, fominobén y fenol, sus sales farmacéuticamente aceptables y mezclas de los mismos; antihistamínicos seleccionados del grupo que consiste de clorfeniramina, bromfeniramina, dexclorfeniramina, dexbromfeniramina, triprolicidina, doxilamina, tripelenamina, cuproheptadina, carbinoaxima, doxilamina, bromdifenhidramina, pirlamina, acrivastina, rocastina, fenindamina, astemizol, azetadina, azelastina, cetirizina, ebastina, cetotifén, lodoxina, loratidina, levocabastina, mequitazina, oxatomida, setastina, tazifilina, temelastina, terfenadina y carboxilato de terfenadina, sus sales farmacéuticamente aceptables y mezclas de los mismos; anticolinérgicos seleccionados del grupo que consiste de atropina, clidinio y dícidomina; antiácidos seleccionados del grupo que consiste de hidróxido de aluminio, subsalicilato de bismuto, subcitrato de bismuto, cimeticona, carbonato de calcio, magaldrato, antagonistas de los receptores H₂ seleccionados del grupo que consiste de cimetidina, famotidina, nizatidina y ranitidina; laxantes seleccionados del grupo que consiste de fenofaleína y casantrol; y antiidiarréicos seleccionados del grupo que consiste de difenoxilato y loperamida y mezclas de los mismos.

DIRECCIÓN DIVISIONAL DE PATENTES
DDP.2020.032

En esta tesis, la patente **201451** protegió una composición mucoadhesiva líquida oral, acuosa caracterizada porque comprende esencialmente: (a) aproximadamente 0.05-20% de un polímero mucoadhesivo soluble en agua definido en la reivindicación 1, (b) aproximadamente 0.02-5% p/v de carboximetilcelulosa de sodio y (c) uno o más agentes farmacéuticamente activos, que en una modalidad preferida es **DEXTROMETORFANO** en donde dicha composición tiene una resistencia adhesiva de aproximadamente 0.5-10 Nseg., una pegajosidad de aproximadamente 1.0-10N, un coeficiente de viscoelasticidad de aproximadamente 0.20-30 dinas/cm² y una impedancia mecánica de aproximadamente 0.15-0.6 Hz.

PATENTE 236310

La patente **236310** propiedad de THE PROCTER & GAMBLE COMPANY, intitulada FORMULACIÓN FARMACOLÓGICA QUE TIENE TOLERANCIA POR VIA ORAL MEJORADA, de conformidad con los autos que integran el expediente de patente se concluye que dicha patente se encuentra caduca.

La patente **236310** protegió en las reivindicaciones 1 y 2 lo siguiente:

1.- Una composición líquida oral, caracterizada porque comprende: a) de 0.075% a 25.0% de un agente terapéutico que irrita el tejido mucoso oral; b) de 0.4% a 3.3% de un edulcorante que comprende: i) de 0.4% a 2.0% de sucralosa; o ii) una combinación de 0.8% a 1.5% de un primer edulcorante seleccionado de sacarina, acesulfame, aspartame y mezclas de los mismos; y de 0.0001% a 0.30% de un segundo edulcorante seleccionado de glicirricinato de monamónio, didrochalcona de neoesperidina, taumatina y mezclas de los mismos; o iii) mezclas de los mismos; c) de 0.25% a 1.10% de un refrescante seleccionado de mentol; N-etil-p-mentano-3-carboxamida; N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida; 1-mentona-/d-isomentona-cetal de glicerina; lactato de mentilo; 3-1-mentoxipropano-1,2-diol; succinato de monomentilo; acetoacetato de mentilo; y mezclas de los mismos.

DIRECCIÓN DIVISIONAL DE PATENTES
DDP.2020.032

2.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque el agente terapéutico se selecciona de las formas de sal libre y la sal de adición de dextrometorfano, acetaminofeno, efedrina, pseudoefedrina, ibuprofeno, cetoprofeno, guaifenesina, ambroxol, bromexina, difenhidramina, clorfeniramina, doxilamina, triprolidina, clemastina, dimenhidrinato, cetirizina, loratidina y mezclas de los mismos.

En esta tesitura, la patente **236310** protegió una composición líquida oral caracterizada porque comprende: a) 0.075-25.0% de un agente terapéutico que irrita el tejido mucoso oral, que en una modalidad es **DEXTROMETORFANO** o sus sales; b) 0.4-3.3% de un edulcorante que comprende: i) de 0.4-2.0% de sucralosa, o ii) una combinación de 0.8-1.5% de un primer edulcorante seleccionado de sacarina, acesulfame, aspartame y sus mezclas y de 0.0001-0.30% de un segundo edulcorante seleccionado de glicirricinato de monoamonio, didrochalcona de neoesperidina, taumatina y sus mezclas; o iii) mezclas de los mismos; c) de 0.25-1.10% de un refrescante definido en la reivindicación 1.

PATENTE 271101

La patente **271101** propiedad de WYETH, intitulada FORMULACIÓN DE SUCRALOSA PARA DISIMULAR SABORES DESAGRADABLES, de conformidad con los autos que integran el expediente de patente se concluye que dicha patente se encuentra **caduca**.

La patente **271101** protegió en las reivindicaciones 1 y 11 lo siguiente:

1. Una composición farmacéutica que tiene un pH de 2.0 a 5.0 que comprende
(i) una base excipiente líquida que contiene en 100 ml, de 50 mg a 300 mg de sucralosa para disimular un sabor amargo de cualquier ingrediente activo; y



DIRECCIÓN DIVISIONAL DE PATENTES
DDP.2020.032

(ii) al menos un compuesto farmacéuticamente activo seleccionado del grupo que consiste de antihistaminas, descongestionantes, antitusivos, expectorantes, antibióticos, antineoplásticos, medicamentos anti-inflamatorios no esteroidales (NSAIDs) y medicamentos analgésicos, dicho compuesto farmacéuticamente activo disolviéndose o suspendiéndose en la base excipiente líquida.

11. La composición según la reivindicación 1, caracterizada porque el compuesto farmacéuticamente activo es un antitusivo seleccionado del grupo que consiste de caramfien, HBr de dextrometorfán, fosfato de codeína y sulfato de codeína.

En esta tesis, la patente **271101** protegió una composición farmacéutica que tiene un pH de 2.0-5.0 que comprende (i) una base excipiente líquida que contiene 100mL, de 50-300 mg de sucralosa; y (ii) al menos un principio activo, que en una modalidad preferida es **BROMHIDRATO DE DEXTROMETORFANO**, en donde dicho principio activo está disuelto o suspendido en la base excipiente líquida.

PATENTE 279302

La patente **279302** propiedad de SYNCHRONEURON, LCC, intitulada **MÉTODOS PARA TRATAR DISCINESIA TARDIA Y OTROS TRASTORNOS DE MOVIMIENTO**, de conformidad con los autos que integran el expediente de patente, presentó una vigencia del 13 de enero de 1999 al 13 de enero del 2019, por lo que **se concluye que dicha patente se encuentra caduca**.

La patente **279302** protegió en la reivindicación 43 lo siguiente:



DIRECCIÓN DIVISIONAL DE PATENTES
DDP.2020.032

43. Una composición para el tratamiento de los desórdenes del movimiento caracterizada porque comprende:

- (i) dextrometorfano
- (ii) una sal inorgánica o quelato de magnesio.

En esta tesitura, la patente **279302** protegió una composición caracterizada porque comprende **DEXTROMETORFANO** y una sal inorgánica o quelato de magnesio.

De las conclusiones:

De conformidad con la información indicada anteriormente y a la fecha de realización de la presente, se considera pertinente concluir que:

- I. El compuesto denominado genéricamente **BROMHIDRATO DE DEXTROMETORFANO** no fue sujeto de protección por patente en México, es decir, **se encuentra en el dominio público en nuestro país.**
- II. La patente **184317**, que se encuentra caduca, protegió una composición contra la tos en forma de unidad de dosis peroral caracterizada porque comprende **DEXTROMETORFANO** y un vehículo farmacéutico oralmente aceptable, la composición teniendo un pH de 8-11, preferiblemente de 8.4-10. **Por lo que dicha materia se encuentra en el dominio público en México.**
- III. La patente **200227**, que se encuentra caduca, protegió una composición farmacéutica caracterizada porque comprende (i) una base excipiente líquida que consiste esencialmente de agua y por 100mL de base aproximadamente de 5-20 gramos de (a) PEG con peso molecular de 950-2200 y (b) un compuesto celulósico definido en la reivindicación 1, en proporciones en peso de PEG:compuesto celulósico entre 100:1 y 20:1, en donde la viscosidad por aguja de dicha base es entre 150-1000 cP a 50RPM y 150-1200 cP a 10RPM; y (ii) al menos un principio activo, que en una modalidad preferida es **BROMHIDRATO DE DEXTROMETORFANO**. **Por lo que dicha materia se encuentra en el dominio público en México.**



DIRECCIÓN DIVISIONAL DE PATENTES
DDP.2020.032

- IV. La patente **201451**, que se encuentra caduca, protegió una composición mucoadhesiva líquida oral, acuosa caracterizada porque comprende esencialmente: (a) aproximadamente 0.05-20% de un polímero mucoadhesivo soluble en agua definido en la reivindicación 1, (b) aproximadamente 0.02-5% p/v de carboximetilcelulosa de sodio y (c) uno o más agentes farmacéuticamente activos, que en una modalidad preferida es **DEXTROMETORFANO** en donde dicha composición tiene una resistencia adhesiva de aproximadamente 0.5-10 Nseg., una pegajosidad de aproximadamente 1.0-10N, un coeficiente de viscoelasticidad de aproximadamente 0.20-30 dinas/cm² y una impedancia mecánica de aproximadamente 0.15-0.6 Hz. **Por lo que dicha materia se encuentra en el dominio público en México.**
- V. La patente **236310**, que se encuentra caduca, protegió una composición líquida oral caracterizada porque comprende: a) 0.075-25.0% de un agente terapéutico que irrita el tejido mucoso oral, que en una modalidad es **DEXTROMETORFANO** o sus sales; b) 0.4-3.3% de un edulcorante que comprende: i) de 0.4-2.0% de sucralosa, o ii) una combinación de 0.8-1.5% de un primer edulcorante seleccionado de sacarina, acesulfame, aspartame y sus mezclas y de 0.0001-0.30% de un segundo edulcorante seleccionado de glicirricinato de monoamonio, didrochalcona de neoesperidina, taumatina y sus mezclas; o iii) mezclas de los mismos; c) de 0.25-1.10% de un refrescante definido en la reivindicación 1. **Por lo que dicha materia se encuentra en el dominio público en México.**
- VI. La patente **271101**, que se encuentra caduca, protegió una composición farmacéutica que tiene un pH de 2.0-5.0 que comprende (i) una base excipiente líquida que contiene 100mL, de 50-300 mg de sucralosa; y (ii) al menos un principio activo, que en una modalidad preferida es **BROMHIDRATO DE DEXTROMETORFANO**, en donde dicho principio activo está disuelto o suspendido en la base excipiente líquida. **Por lo que dicha materia se encuentra en el dominio público en México.**



DIRECCIÓN DIVISIONAL DE PATENTES
DDP.2020.032

- VII. La patente **279302**, que se encuentra caduca, protegió una composición caracterizada porque comprende **DEXTROMETORFANO** y una sal inorgánica o quelato de magnesio. **Por lo que dicha materia se encuentra en el dominio público en México.**

La suscrita, firma el presente oficio con fundamento en lo dispuesto por los artículos 6º fracción III y 7º bis 2 de la Ley de la Propiedad Industrial (Diario Oficial de la -D.O.F.- 27/06/1991, reformada el 02/08/1994, 25/10/1996, 26/12/1997, 17/05/1999, 26/01/2004, 16/06/2005, 25/01/2006, 06/05/2006, 06/01/2010, 18/06/2010, 28/06/2010, 27/01/2012, 09/04/2012 y 01/06/2016); artículos 1º, 3º fracción V inciso a) sub inciso ii), 4º y 12º fracciones I, II, III, IV y VI del Reglamento del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (D.O.F. 14/12/1999, reformado el 01/07/2002, 15/07/2004, 28/07/2004 y 07/09/2007); artículos 1º, 3º, 4º, 5º fracción V inciso a) sub inciso ii), 16 fracciones I, II, III IV y VI, y 30 del Estatuto Orgánico del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (D.O.F. 27/12/1999 reformado el 10/10/2002, 29/07/2004, 04/08/2004 y 13/09/2007); 1º, 3º, 5º incisos k), m) y ñ) y antepenúltimo párrafo del Acuerdo que Delega facultades en los Directores Generales Adjuntos, Coordinador, Directores Divisionales, Titulares de las Oficinas Regionales, Subdirectores Divisionales, Coordinadores Departamentales y otros subalternos del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial D.O.F.15/12/1999, reformado 04/02/2000, 29/07/2004, 04/08/2004 y 13/09/2007).

ATENTAMENTE
LA SUBDIRECTORA DIVISIONAL

M en C. Emelia Hernández Priego

KBMM/AVH