



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 347 754**

⑫ Número de solicitud: 200901093

⑤ Int. Cl.:
A61K 31/192 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 47/40 (2006.01)

⑫

SOLICITUD DE PATENTE

A1

⑫ Fecha de presentación: **27.04.2009**

⑫ Fecha de publicación de la solicitud: **03.11.2010**

⑫ Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
03.11.2010

⑦ Solicitante/s: **LABORATORIOS DE APLICACIONES
FARMACODINÁMICAS, S.A.
c/ Grassot, 16
08025 Barcelona, ES**

⑦ Inventor/es: **Tarré Pérez, Maite**

⑦ Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

⑤ Título: **Suspensión oral de lisinato de ibuprofeno.**

⑤ Resumen:
Suspensión oral de lisinato de ibuprofeno.
La presente invención se refiere a una composición farmacéutica a base de lisinato de ibuprofeno en forma de suspensión oral y al procedimiento de preparación de la misma.

ES 2 347 754 A1

DESCRIPCIÓN

Suspensión oral de lisinato de ibuprofeno.

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a una composición farmacéutica a base de lisinato de ibuprofeno en forma de suspensión oral y al procedimiento de preparación de la misma.

10 Estado de la técnica

La fiebre y el dolor son síntomas que acompañan a múltiples enfermedades infantiles, que se presentan como consecuencia de una alteración del organismo, una infección u otras causas.

15 Actualmente existen diferentes medicamentos en el mercado farmacéutico para el tratamiento de estos síntomas, la mayoría de los cuales, a base de ibuprofeno y paracetamol. Es conocido el vacío terapéutico del ibuprofeno inherente entre la administración del fármaco y el inicio del efecto antipirético y analgésico, siendo una limitación objetivable en el tratamiento de la fiebre y el dolor y en el tiempo que transcurre entre la administración de este fármaco y la
20 disminución de la temperatura corporal y el alivio del dolor. Por otro lado, los analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no hidrosolubles como el ibuprofeno, dejan determinadas zonas de la mucosa gástrica expuestas por un tiempo prolongado a la acción histolesiva de concentraciones altas del principio activo.

El lisinato de ibuprofeno es una sal obtenida, mediante un proceso de síntesis química, a partir del ibuprofeno base
25 y el aminoácido lisina. Una de las transformaciones físico-químicas más relevantes que experimenta el ibuprofeno al ser salificado con la lisina es que pasa de ser una sustancia con poca solubilidad en medio acuoso a ser rápida y completamente soluble en agua. Esto se traduce en una más rápida y homogénea absorción gastrointestinal que transforma las propiedades farmacocinéticas del ibuprofeno y aporta características terapéuticas diferenciales y ventajosas, si bien sus características organolépticas de sabor empeoran.

Una de las principales ventajas del lisinato de ibuprofeno es que, al ser una sal soluble que es administrada por vía oral, consigue dispersarse de forma homogénea sobre una amplia superficie gástrica, permitiendo, por un lado, una absorción más rápida, y homogénea y, por otro, una notable menor incidencia de los efectos secundarios asociados a los analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no hidrosolubles, ventajas que se traducen en una mejora del perfil
35 cinético y de tolerancia del lisinato de ibuprofeno en relación al ibuprofeno base, y, en consecuencia, en mejores resultados clínicos ya que permiten una mayor rapidez en la acción terapéutica, propiedad fundamental en el tratamiento de la fiebre y el dolor, y un menor efecto lesivo sobre la mucosa gástrica, propiedad diferencial y ventajosa en relación al ibuprofeno base. La combinación del lisinato de ibuprofeno con beta-ciclodextrinas mejora estas propiedades significativamente y resuelve el problema de la palatabilidad permitiendo una aceptable administración.

La patente EP1129709, se refiere a una composición farmacéutica a base de ibuprofeno, en forma de polvo, cuyo componente activo es el lisinato de ibuprofeno en combinación con beta-ciclodextrinas. Esta patente presenta las ventajas descritas del lisinato de ibuprofeno, sin embargo, deja fuera de administración a la población pediátrica, ya que la dosificación de fármacos a esta población, se realiza en base a su peso corporal y, en administración oral, las
45 únicas formas farmacéuticas que permiten administrar una dosis variable son las soluciones o las suspensiones.

Existen en el mercado distintas suspensiones de ibuprofeno, no obstante, ninguna de ellas comprende como componente activo el lisinato de ibuprofeno, principio activo diferente de ibuprofeno por sus diferencias significativas en seguridad y eficacia, y es habitual comprendan azúcar, dejando fuera de la administración a los pacientes diabéticos.

50 Existe pues la necesidad de encontrar una forma de administrar vía oral el lisinato de ibuprofeno a la población pediátrica de forma que esta población pueda beneficiarse de las ventajas terapéuticas descritas de este componente activo respecto a los analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no hidrosolubles.

55 Descripción de la invención

La presente invención se refiere a una composición farmacéutica a base de lisinato de ibuprofeno en forma de suspensión oral, con actividad analgésica, antipirética y antiinflamatoria, que no contiene sacarosa, cuya dosificación
60 es variable y adaptable al peso del paciente de tal forma que es destinada a la población pediátrica y apta para pacientes diabéticos o con intolerancia a la fructosa/sacarosa.

Así pues, un primer aspecto de la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende lisinato de ibuprofeno y excipientes farmacéuticamente aceptables en forma de suspensión oral.

65 En un aspecto más particular, la composición farmacéutica comprende lisinato de ibuprofeno y excipientes farmacéuticamente aceptables en forma de suspensión oral y no comprende sacarosa.

En un aspecto más particular, el lisinato de ibuprofeno se encuentra en combinación con ciclodextrinas, en una realización más en particular, las ciclodextrinas son beta-ciclodextrinas, en otra realización más en particular, las ciclodextrinas son hidroxipropil beta-ciclodextrinas.

5 En un aspecto más en particular, el lisinato de ibuprofeno se encuentra en combinación con beta-ciclodextrina en una relación en peso del lisinato de ibuprofeno/beta-ciclodextrina comprendida entre 1:1 y 1:5.

10 En la presente invención con "lisinato de ibuprofeno en combinación con beta-ciclodextrina" nos referimos a la encapsulación del lisinato de ibuprofeno en las ciclodextrinas.

En otro aspecto más particular, los excipientes farmacéuticamente aceptables que comprende la composición farmacéutica de la presente invención, son seleccionados del grupo formado por agentes coloides, agentes conservantes, agentes diluyentes, agentes edulcorantes, agentes aromatizantes y colorantes.

15 En otro aspecto más particular, el agente coloide está comprendido entre el 0,4 y el 3% en peso. En otro aspecto más en particular, el agente coloide es celulosa microcristalina en combinación con carboximetilcelulosa sódica.

20 En otro aspecto más particular, los agentes conservantes de la composición farmacéutica de la presente invención están comprendidos entre 0.02-2% en peso. En otro aspecto más en particular, los agentes conservantes se seleccionan entre los conservantes tipo parabén o sorbato potásico. En otro aspecto más en particular, los agentes conservantes son combinaciones entre el metilparabeno, el etilparabeno, el propilparabeno y el sorbato potásico.

25 En otro aspecto más particular, los agentes diluyentes de la composición farmacéutica de la presente invención están comprendidos entre 2-20 en peso. En otro aspecto más en particular, los agentes diluyentes son el maltitol y el sorbitol.

30 En otro aspecto más en particular, el agente edulcorante de la composición farmacéutica de la presente invención está comprendido entre 0.10-0.20% en peso, en otro aspecto más en particular, el agente edulcorante es del tipo sacarina sódica, ciclamato sódico y aspartamo.

En otro aspecto más particular, la composición farmacéutica de la presente invención comprende como aromatizante el aroma de frutos del bosque.

35 En otro aspecto más particular, la composición farmacéutica de la presente invención comprende como colorante allura red AC.

Un segundo aspecto de la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de la composición farmacéutica de la presente invención que comprende las siguientes etapas:

40 a) encapsulación del lisinato de ibuprofeno en las ciclodextrinas. En un aspecto más en particular, las ciclodextrinas son beta-ciclodextrinas. En otro aspecto más particular, la encapsulación del lisinato de ibuprofeno, se realiza mediante tamización y mezcla ultrarrápida del lisinato de ibuprofeno y las beta-ciclodextrinas en una relación 1:1-1:5 durante 1 a 20 minutos,

45 b) solubilización de los conservantes en propilenglicol o alternativamente en agua purificada. En un aspecto más en particular, los conservantes son seleccionados de entre los conservantes tipo parabén o sorbato potásico. En un aspecto más particular, la solubilización en agua se realiza a una temperatura comprendida entre 60-100°C,

50 c) refrigeración de la mezcla de conservantes en agua purificada hasta una temperatura comprendida entre 25-37°C

d) incorporación a la etapa c) de la celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica y mezcla a alta velocidad durante 15 a 60 minutos para la formación de la suspensión,

55 e) incorporación a la etapa d) de los agentes diluyentes, agentes edulcorantes, lisinato de ibuprofeno-beta-ciclodextrina, aromatizantes, colorantes y agua purificada c.s. En un aspecto más particular, los agentes diluyentes son el maltitol y sorbitol, en otro aspecto más en particular, el agente edulcorante es sacarina sódica, ciclamato sódico o aspartamo, en otro aspecto más en particular, el aromatizante es aroma de frutos del bosque, en otro aspecto más particular, el colorante es Allura red,

60 f) filtración.

65

Descripción detallada de la invención*Composición farmacéutica de lisinato de ibuprofeno en combinación con ciclodextrinas (tabla 1)*

TABLA 1

Composición farmacéutica	Porcentaje en peso
Lisinato de ibuprofeno	2 - 5
ciclodextrina	2- 20
Agente coloide	0,4- 3
Agentes conservantes	0.02-2
Agentes diluyentes	2, -20
Edulcorantes	0,10-0,20
Aromatizantes	0,10-0,50
Colorantes	0,006-0,009
Agua purificada c.s.p.	100 ml

Ejemplo 1*Composición farmacéutica de lisinato de ibuprofeno en combinación con ciclodextrinas (tabla 2)*

TABLA 2

Composición farmacéutica	Porcentaje en peso
Lisinato de ibuprofeno	2 - 5
Beta-ciclodextrina	2- 20
Celulosa microcristalina/carboximetilcelulosa sódica	0,4- 3
Metilparabeno, Propilparabeno, etilparabeno	0,1 – 0,5
Maltitol	5,00-20,00
Sorbitol	2,00-3,50
Sacarina sódica	0,10-0,20
Aroma de Frutos del bosque	0,10-0,50
Allura red AC	0,006-0,009
Agua purificada c.s.p.	100 ml

ES 2 347 754 A1

Ejemplo 2

Composición farmacéutica de lisinato de ibuprofeno en combinación con ciclodextrinas (tabla 3)

TABLA 3

Composición farmacéutica	Porcentaje en peso
Lisinato de ibuprofeno	2
Beta-ciclodextrina	6,5
Celulosa microcristalina/carboximetilcelulosa sódica	1
Metilparabeno, Propilparabeno, etilparabeno	0,2
Maltitol	12
Sorbitol	2
Sacarina sódica	0,12
Aroma de Frutos del bosque	0,15
Allura red AC	0,006
Agua purificada c.s.p.	100 ml

Ejemplo 3

Composición farmacéutica de lisinato de ibuprofeno en combinación con ciclodextrinas (tabla 4)

TABLA 4

Composición farmacéutica	Porcentaje en peso
Lisinato de ibuprofeno	4
Beta-ciclodextrina	16
Celulosa microcristalina/carboximetilcelulosa sódica	0,6
Propilparabeno	0,04
Sorbato potásico	1,5
Propilenglicol	2
Maltitol	9
Sorbitol	3,5
Aspartame	0,15
Aroma de Frutos del bosque	0,2
Allura red AC	0,007
Agua purificada c.s.p.	100 ml

Ejemplo 4

Composición farmacéutica de lisinato de ibuprofeno en combinación con ciclodextrinas (tabla 5)

TABLA 5

Composición farmacéutica	Porcentaje en peso
Lisinato de ibuprofeno	3,5
Beta-ciclodextrina	10
Celulosa microcristalina/carboximetilcelulosa sódica	0,8
Metilparabeno, propilparabeno, etilparabeno	0,25
Sorbato potásico	1
Propilenglicol	3
Maltitol	9
Sorbitol	2
Sacarina sódica	0,20
Aroma de Frutos del bosque	0,14
Allura red AC	0,007
Agua purificada c.s.p.	100 ml

Ejemplo 5

Modo de preparación de composición farmacéutica de lisinato de ibuprofeno

El procedimiento de preparación de composición farmacéutica de lisinato de ibuprofeno de la presente invención se llevó a cabo siguiendo los siguientes pasos:

El lisinato de ibuprofeno se encapsuló mediante tamización y mezcla ultrarrápida del lisinato de ibuprofeno y las ciclodextrinas en una relación 1:1-1:5 durante 1 a 20 minutos. A continuación se procedió a la solubilización de los conservantes en agua purificada a una temperatura de entre 60-100°C, dicha solubilización puede realizarse en propilenglicol. Dicha mezcla (conservantes en agua purificada) se refrigeró hasta alcanzar una temperatura comprendida entre 25-27°C. Posteriormente se incorporó a dicha mezcla el agente coloide y se mezcló a alta velocidad durante un tiempo comprendido entre 15 y 60 minutos, hasta que se formó la suspensión. A dicha mezcla se incorporaron los agentes diluyentes, el agente edulcorante, el lisinato de ibuprofeno-ciclodextrina, el agente aromatizante, el agente colorante y el agua purificada c.s. y posteriormente se mezclaron todos los componentes. Finalmente la mezcla se filtró.

Ejemplo 6

El procedimiento de preparación de la composición farmacéutica de lisinato de ibuprofeno descrita en el ejemplo 2:

- encapsulación del lisinato de ibuprofeno mediante tamización y mezcla ultrarrápida del lisinato de ibuprofeno y ciclodextrinas en una relación 1:1-1:5 durante 1 a 20 minutos,
- solubilización del metilparabeno, el etilparabeno y el propilparabeno en agua purificada a una temperatura de entre 60-100°C.
- Refrigeración de la mezcla de los conservantes en agua purificada hasta una temperatura comprendida entre 25-37°C.
- incorporación a la etapa c) de la celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica y mezcla a alta velocidad para la formación de la suspensión, durante un tiempo comprendido entre 15 y 60 minutos.

ES 2 347 754 A1

e) incorporación a la etapa d) de los siguientes compuestos:

- maltitol
- solbitol
- sacarina sódica
- aroma de frutos del bosque
- allura red AC
- agua purificada c.s

f) filtración

Ejemplo 7

El procedimiento de preparación de la composición farmacéutica de lisinato de ibuprofeno descrita en el ejemplo 3:

- a) encapsulación del lisinato de ibuprofeno mediante tamización y mezcla ultrarrápida del lisinato de ibuprofeno y ciclodextrinas en una relación 1:1-1:5 durante 1 a 20 minutos,
- b) solubilización del propilparabeno y el sorbato potásico en propilenglicol.
- c) incorporación a la etapa b) de la celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica y mezcla a alta velocidad para la formación de la suspensión, durante un tiempo comprendido entre 15 y 60 minutos.

d) incorporación a la etapa c) de los siguientes compuestos:

- maltitol
- solbitol
- aspartame
- aroma de frutos del bosque
- allura red AC
- agua purificada c.s

e) filtración

Ejemplo 8

El procedimiento de preparación de la composición farmacéutica de lisinato de ibuprofeno descrita en el ejemplo 4:

- a) encapsulación del lisinato de ibuprofeno mediante tamización y mezcla ultrarrápida del lisinato de ibuprofeno y ciclodextrinas en una relación 1:1-1:5 durante 1 a 20 minutos,
- b) solubilización del metilparabeno, propilparabeno, etilparabeno y sorbato potásico en propilenglicol.
- c) incorporación a la etapa b) de la celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica y mezcla a alta velocidad para la formación de la suspensión, durante un tiempo comprendido entre 15 y 60 minutos.

d) incorporación a la etapa c) de los siguientes compuestos:

- matitol
- solbitol
- sacarina sódica

ES 2 347 754 A1

- aroma de frutos del bosque

- allura red AC

5 - agua purificada c.s

e) filtración

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica que comprende lisinato de ibuprofeno y excipientes farmacéuticamente aceptables en forma de suspensión oral.

2. Composición farmacéutica según la reivindicación 1 que no contiene sacarosa.

3. Composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1-2, donde el lisinato de ibuprofeno se encuentra en combinación con ciclodextrinas.

4. Composición farmacéutica según la reivindicación 3, donde las ciclodextrinas son beta-ciclodextrinas o hidroxipropil beta-ciclodextrinas.

5. Composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 3-4, donde la relación en peso de lisinato de ibuprofeno/ciclodextrina está comprendida entre 1:1-1:5.

6. Composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde los excipientes farmacéuticamente aceptables son seleccionados del grupo formado por agentes coloides, agentes conservantes, agentes diluyentes, agentes edulcorantes, agentes aromatizantes y colorantes.

7. Composición farmacéutica según la reivindicación 6, donde el agente coloide está comprendido entre 0,4-3% en peso.

8. Composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 6-7, donde el agente coloide es celulosa microcristalina en combinación con carboximetilcelulosa sódica.

9. Composición farmacéutica según la reivindicación 6, donde el agente conservante está comprendido entre 0.02-2% en peso.

10. Composición farmacéutica según la reivindicación 9, donde el agente conservante se selecciona entre los conservantes tipo parabén o sorbato potásico.

11. Composición farmacéutica según la reivindicación 10, donde los conservantes tipo parabén son metilparabeno, etilparabeno y/o. propilparabano.

12. Composición farmacéutica según la reivindicación 6, donde los agentes diluyentes están comprendidos entre 2-20% en peso.

13. Composición farmacéutica según la reivindicación 12, donde los agentes diluyentes son maltitol y sorbitol.

14. Procedimiento para la preparación de una composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1-13 **caracterizado** porque comprende las siguientes etapas:

a) encapsulación del lisinato de ibuprofeno en las ciclodextrinas

b) solubilización del conservante en agua purificada o en propilenglicol

c) incorporación del agente coloide a la etapa b) y mezcla a alta velocidad para la formación de la suspensión

d) incorporación a la etapa c) de los agentes diluyentes, los agentes edulcorantes, el lisinato de ibuprofeno-ciclodextrina, el aromatizante, el colorante y agua purificada c.s

e) filtración

15. Procedimiento según la reivindicación 14, donde la etapa a) de encapsulación del lisinato de ibuprofeno en las ciclodextrinas se realiza mediante tamización y mezcla ultrarrápida del lisinato de ibuprofeno con beta-ciclodextrinas en una relación 1:1-1:5.



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ ES 2 347 754

⑫ Nº de solicitud: 200901093

⑬ Fecha de presentación de la solicitud: 27.04.2009

⑭ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑮ Int. Cl.: Ver hoja adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑯ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
Y	JP 2003104881 A (TAIHO PHARMACEUTICAL CO LTD) 09.04.2003 (resumen) [en línea] [recuperado el 21.09.2010]. Recuperado de EPOQUE EPODOC Database y Recuperado de EPOQUE WPI Database; DW 200362; nº acceso 2003-649110[62].	1-15
Y	EP 1129709 A1 (LABORATORIO DE APLICACIONES FARMACODINÁMICAS, S.A.) 05.09.2001, párrafos [0016]-[0020].	3-5
Y	WO 9200725 A1 (FARCON AG) 23.01.1992, página 2, línea 13 - página 4, línea 12; ejemplo 6.	1,2,6-15
A	US 6005005 A1 (STROPPOLO et al.) 21.12.1999, ejemplo 2.	1-15
A	EP 346006 A1 (RECKITT AND COLMAN PRODUCTS LIMITED) 13.12.1989, página 2, línea 32 - página 3, línea 42.	1-15

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe

23.09.2010

Examinador

N. Vera Gutiérrez

Página

1/4

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/192 (2006.01)

A61K 9/10 (2006.01)

A61K 47/40 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, CAS, WPI, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, NPL

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 23.09.2010

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	1-15	SÍ
	Reivindicaciones		NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones		SÍ
	Reivindicaciones	1-15	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de **aplicación industrial**. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión:

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como ha sido publicada.

1. Documentos considerados:

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	JP 2003104881 A	09-04-2003
D02	EP 1129709 A1	05-09-2001
D03	WO 9200725 A1	23-01-1992

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende lisinato de ibuprofeno y excipientes farmacéuticamente aceptables en forma de suspensión oral, así como a su procedimiento de preparación.

El documento D01 divulga una suspensión oral líquida que comprende ibuprofeno y almidón gelatinizado. Dicha suspensión presenta una estabilidad mejorada incluso cuando se adiciona un edulcorante y es especialmente útil para su administración a ancianos y niños.

La diferencia de D01 con la reivindicación 1 de la solicitud es la presencia de ibuprofeno en forma de lisinato.

Sin embargo, la preparación de sales de ibuprofeno con aminoácidos básicos con el objetivo de mejorar la solubilidad del principio activo es una alternativa bien conocida en el estado de la técnica. Así, en el documento D02 se describe una composición farmacéutica que comprende lisinato de ibuprofeno y beta-ciclodextrina en una proporción entre 1:2 y 1:4. En el párrafo [0017] se indica que el lisinato de ibuprofeno proporciona mayor tolerancia y mayor rapidez de acción y se cita también que la combinación de lisinato de ibuprofeno con ciclodextrinas tiene como resultado el enmascaramiento del sabor desagradable de dicha sal. La composición farmacéutica descrita en D02 se presenta en forma de polvo para administración oral tras su disolución en agua.

El documento D03 se refiere a composiciones farmacéuticas líquidas orales que comprenden un antiinflamatorio no esteroideo y dimetil isosorbida como vehículo. En el ejemplo 6 se prepara un colutorio que contiene lisinato de ibuprofeno, dimetil isosorbida y otros excipientes como aromatizantes, conservantes, diluyentes y edulcorantes. También contempla la posibilidad de incluir ciclodextrinas o sus derivados en la composición (página 3, línea 2 - página 4, líneas 12).

Respecto al procedimiento de preparación (reivindicaciones 14-15), no parece diferir en esencia de los procedimientos habituales de preparación de dispersiones orales. En ausencia de un efecto técnico sorprendente, consecuencia de dicho procedimiento de preparación, no es posible conferir actividad inventiva al objeto de dichas reivindicaciones.

Por tanto, a la vista de los documentos D01-D03, se considera que las reivindicaciones 1-15 de la solicitud son nuevas (Artículo 6.1 L.P.), pero no implican actividad inventiva (Artículo 8.1 L.P.).