



No. 10-053419-00004-0000

Fecha: 2011-07-19 09:21:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 36

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

①

OPOSICIÓN A:

- | | |
|--|--|
| ☒ Patente de Invención. | ☐ Marca Colectiva. |
| ☐ Patente de Modelo de Utilidad. | ☐ Marca de Certificación. |
| ☐ Diseño Industrial. | ☐ Lema Comercial. |
| ☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados. | |
| ☐ Marcas de Productos o Servicios. | |

②

SOLICITUD
PUBLICADA

Número del expediente: 10 - 053419

Solicitante: SUN PHARMA ADVANCED RESEARCH COMPANY LTD

Apoderado: CASTELLANOS ABONDANO MARGARITA

Título de la nueva creación o denominación del signo: "COMPOSICIONES
OFTALMICAS QUE COMPRENEN DERIVADOS DE PROSTAGLANDINA"

Gaceta: 627

③ OPOSICIÓN PRESENTADA POR:

SOLICITANTE	Nombre: PROCAPS S.A.	IDENTIFICACIÓN	
	Dirección: CALLE 80 No. 78b-201	C.C. ☐	NIT ☒
	Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA	C.E. ☐	Otro ☐
	Lugar de Constitución: BARRANQUILLA	Cual _____	
	Teléfono: 371 99 00 Fax: 373 0815	Número 890.106.527-5	
	E-mail:		
REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ	IDENTIFICACIÓN	
	Dirección: CARRERA 104 N°119-95 OF 104	C.C. ☒	NIT ☐
	Teléfono: 2131213 Fax: 6121979	C.E. ☐	Otro ☐
	E-mail: negocios@optimum-co.com	Cual _____	
		Número 51.975.664 TP 83823	

④ FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN:

Art.14, 16, 18, 20 y 30 de la Decisión 486 de la CAN

Causal: No cumple con los requisitos de patentabilidad.

Signo opositor: _____

Justificación: _____

La presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad dado que lo
revelado, ya se encontraba en el estado de la técnica o es posible derivarlo de la
misma tal y como se demostrará en el capítulo "Fundamento de Hechos".

⑤ Comprobante de pago No.

M. 0069666

Fecha

19/07/2011

⑥ ANEXOS

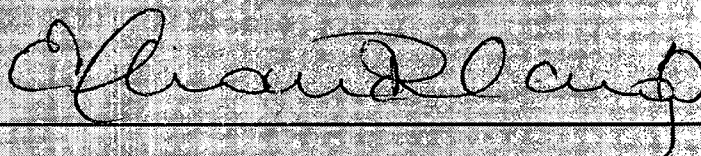
- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☒ Pruebas de los fundamentos de la oposición.
- ☐ Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑦

NOMBRE:

Filiando I Moreno B

FIRMA:



C.C. 51.975.664

TP. 83823

Señor Director,
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Referencia : Expediente N° 10 53419
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"COMPOSICIONES OFTALMICAS QUE COMPRENDEN
DERIVADOS DE PROSTAGLANDINA"
Solicitante : SUN PHARMA ADVANCED RESEARCH COMPANY
LTD.
Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial
N° 627 del 20 de abril de 2011

Yo, *ELLANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ*, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. **83823** del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad **PROCAPS S.A.** Conformada bajo las leyes de la República de Colombia y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, presento oposición a la concesión del registro de la Patente de Invención titulada "COMPOSICIONES OFTALMICAS QUE COMPRENDEN DERIVADOS DE PROSTAGLANDINA", cuyos titulares son **SUN PHARMA ADVANCED RESEARCH COMPANY LTD**, y

pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

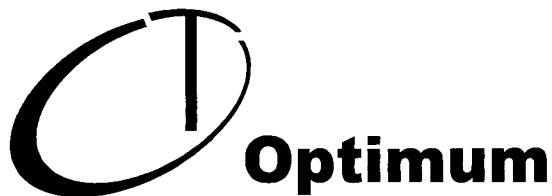
1. INTERÉS PARA ACTUAR

Conforme a lo dispuesto en el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000 de la CAN, estando dentro del término estipulado por la ley, manifiesto el legítimo interés de nuestra representada para oponerse al registro de la patente de la referencia, atendiendo a que la solicitud pretendida no cumple con los requisitos dispuestos en la ley como se analizará más adelante y de ser concedida afectaría directamente la comercialización de algunos productos de mi representada, que contienen, en particular BIMATOPROST Y TRAVOPROST. Por lo tanto, solicito respetuosamente a ese Despacho se sirva tener en cuenta la presente oposición dentro del trámite administrativo que se surte en esta Superintendencia.

2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

2.1. La solicitud objeto de la presente fue presentada el 05 de mayo de 2010 reivindicando prioridad bajo la solicitud IN2007MU02061 del 2007-10-16; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 627 del 20 de abril de 2011, cuya publicación internacional corresponde a la WO 2009084021 del 2009-07-09.

2.2. La solicitud colombiana 10 53419 objeto de la presente oposición se refiere a una composición farmacéutica adecuada para uso oftálmico que comprende uno o más



derivados o sales de prostaglandina, una cantidad estabilizante de polietilenglicol hidroxiestearato y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

2.3. Con base en el artículo 14 de la Decisión 486 de la CAN que consagra: *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”*, tenemos que las invenciones objeto de patente deben ser nuevas y tener nivel inventivo. Bien, pues antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encuentran los siguientes documentos que afectan la patentabilidad de la presente solicitud:

- D2: WO 2006050836 publicada el 18 de mayo de 2006

2.4. Ahora bien, el documento D1, revela emulsiones catiónicas oftálmicas del tipo aceite en agua, que comprenden las partículas coloidales que tiene un núcleo oleoso rodeado de una película interfacial, dicha emulsión comprende al menos un agente catiónico y al menos un tensioactivo no iónico, dicho núcleo oleoso que comprende una prostaglandina seleccionada del grupo que comprende, en particular, latanoprost, unoprostone isopropílica, travoprost, bimatoprost, tafluprost, 8 isoprostaglandina E2, o una mezcla de los mismos, para el tratamiento de la hipertensión ocular y / o glaucoma. Más precisamente, dicho documento D1 muestra una emulsión oftálmica de prostaglandina (por ejemplo, travoprost), que contiene por lo menos un agente catiónico, por lo menos un agente surfactante no iónico (por ejemplo, derivados de aceite de ricino polioxietilenado) y un componente de aceite como el aceite de ricino. Según el mismo documento D1 el componente de aceite puede estar presente en una cantidad de hasta un 7% p/p,



preferiblemente entre 0,5 a 5% p/p y la concentración del agente no iónico es inferior al 1% p/p, de donde en consecuencia, una proporción del componente del aceite para el agente no iónico puede ser <1.

2.5. Tomando el documento D1 como el estado del arte más cercano a la solicitud objeto de la presente oposición, no es posible reconocer altura inventiva, ya que, sería obvio para un experto en la materia a partir del documento D1 por sí solo, concebir una composición farmacéutica adecuada para uso oftálmico que comprende uno o más derivados o sales de prostaglandina, una cantidad estabilizante de polietilenglicol hidroxistearato y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

2.6. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 10 53419 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con dos de los tres requisitos necesarios para su protección.

2.7. Que por consiguiente, respecto a la solicitud pretendida se tiene que:

2.8. **CARENCIA DE NOVEDAD:** Según la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 16.- *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.”* A la fecha de prioridad, 16 de octubre de 2007 ya era conocido, pues como se demostró, era parte del arte anterior con base en el documento D1, una composición farmacéutica adecuada para uso oftálmico que

comprende uno o más derivados o sales de prostaglandina, una cantidad estabilizante de polietilenglicol hidroxiestearato y un vehículo farmacéuticamente aceptable; sobre lo cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.9. CARENIA DE ALTURA INVENTIVA. Según la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 18.- *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”*. A la fecha de prioridad, 16 de octubre de 2007, a partir del documento D1 por sí solo, un experto en la materia puede llegar de manera evidente a concebir una composición farmacéutica adecuada para uso oftálmico que comprende uno o más derivados o sales de prostaglandina, una cantidad estabilizante de polietilenglicol hidroxiestearato y un vehículo farmacéuticamente aceptable; sobre lo cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.10. Dado lo anterior, es posible deducir que la solicitud y lo reivindicado no es objeto de patentabilidad pues es contrario a lo que dicta la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- *“Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”*. La solicitud pretendida no cumple con dos de los tres requisitos de patentabilidad.

2.11. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada la presente oposición y en consecuencia negar el registro a la solicitud de patente titulada **“COMPOSICIONES OFTALMICAS QUE COMPRENDEN**

DERIVADOS DE PROSTAGLANDINA", cuyos titulares son SUN PHARMA
ADVANCED RESEARCH COMPANY LTD, solicitud Colombiana que
apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 627 del 20 de abril
de 2011.

3. PRUEBAS

De conformidad con lo dispuesto por las normas vigentes, solicito a usted tener
como prueba en este asunto los siguientes:

- D2: WO 2006050836 publicada el 18 de mayo de 2006

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

- 4.1. Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.
- 4.2. Artículo 42 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.
- 4.3. En las demás normas concordantes.

5. ANEXOS

Para los efectos correspondientes anexo al presente escrito los siguientes documentos:

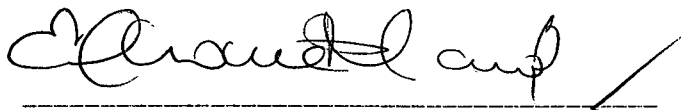
1. Poder para actuar en el presente.
2. Documento que acredita al representante legal de **PROCAPS S.A.**
3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.
4. Copias de los documentos:

- D2: WO 2006050836 publicada el 18 de mayo de 2006

6. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición del artículo 50 del Decreto 01 de 1984 debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas situadas en la Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 de esta ciudad de Bogotá.

Señor Superintendente,



ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

T.P.A. 83823 del C.S. de la J.



PODER ESPECIAL

Yo, **WALTER TANAKA TATEKAWA**, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla (Colombia), identificado como aparece al pie de mi firma, quien en el presente documento actúa en calidad de Representante Legal de la sociedad **PROCAPS S.A.** sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombia), por el presente documento otorgo a la doctora **ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del C.S. de la J., poder especial, amplio y suficiente, para formular oposiciones u observaciones a la solicitud de patente No. 10 053.419, titulada "**COMPOSICIONES OFTÁLMICAS QUE COMPRENDEN DERIVADOS DE PROSTAGLANDINA**", cuyo titular es **SUN PHARMA ADVANCED RESEARCH COMPANY LIMITED**, publicada en la gaceta No. 627 del 20 de abril de 2011.

Nuestro apoderado queda facultado, de manera expresa, para realizar todo tipo de actos necesarios para llevar a cabo el trámite de la oposición, incluyendo, sin limitación, preparar y presentar solicitudes, hacer declaraciones, pagar tasas, contribuciones e impuestos, recabar los títulos o certificados. Asimismo quedan autorizados para impugnar administrativamente todo lo que fuere resuelto en el expediente a que se hace expresa referencia en el presente poder, con todas las facultades generales y específicas que fuera requerido para ella.

De la misma manera, además de las facultades que le confiere la naturaleza del presente mandato, se encuentran facultados para recibir, desistir, transigir, sustituir, y reasumir el presente poder, incoar acciones, interponer recursos y demás facultades conferidas por la ley.

Dado y Firmado en Barranquilla (Colombia) a los 7 días del mes de Julio de 2011.

PROCAPS S.A.

C.C. N° 16'251.923

NIT: 890.106.527-5

Representante Legal

Acepto:

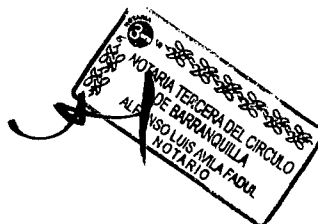
ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

T.P.A. 83823 del C.S. de la J.

NOTARIA
NOTARIA TERCERA DEL CIRCULO DE BARRANQUILLA
DILIGENCIA DE RECONOCIMIENTO
Ante el Notario Tercero de Barranquilla se presento:
Walter Taranca Tataru
identificado con: C. 16254923 Palencia
Y declaro que el contenido del anterior Documento es cierto
y suya la firma que lo respalda.
Barranquilla: 11 JUL 2011

[Handwritten signature]
[Handwritten initials]



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0069666

Bogotá D.C., Julio 19 de 2011 - 08:50:20

RECIBIDO DE : PROCAPS S.A.

NI 890.106.527

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	407130032	07/07/2011	304.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-04 PRESENTACION DE CERVACIONES A SOLICITUDES	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	304.000.00	304.000.00
				\$304.000.00

SON: **TRESCIENTOS CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-053419- -00004-0000

Fecha: 2011-07-19 09:21:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 36

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Julio 19 de 2011 - 08:50:20



***** Pag. 1

CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA

03*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

=====

RENUEVE SU MATRICULA MERCANTIL ANTES DEL 31 DE MARZO DE 2011. SI NO ESTA AL DIA EN AÑOS ANTERIORES, ACOJASE A LOS BENEFICIOS TEMPORALES DE LA LEY DE FORMALIZACION. ¡PREGUNTE POR ELLOS!. MAS INFORMACIÓN EN NUESTRA LINEA DE ATENCION AL CLIENTE: 3617555

=====

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA, CON FUNDAMENTO EN LAS INSCRIPCIONES DEL REGISTRO MERCANTIL:

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,190 del 22 de Julio de 1976, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 28 de Julio de 1976 bajo el No. 6,070 del libro respectivo, fue constituida la sociedad----- limitada denominada "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINAS LIMITADA "PROCAPS LIMITADA".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,307 del 28 de Junio de 1979, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 23 de Julio de 1979 bajo el No. 10,039 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A." PROCAPS S.A.".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,810 del 31 de Dic/bre de 1980, otorgada en la Notaria Primera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 30 de Enero de 1981 bajo el No. 12,705 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad de responsabilidad limitada bajo al razon social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA LIMITADA "PROCAPS LI MITADA".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,755 del 10 de Nov/bre de 1983, otorgada en la Notaria Unica de Soledad, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 22 de Nov/bre de 1983 bajo el No. 17,922 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

"PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A. "PROCAPS S.A."-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,615 del 06 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 1996 bajo el No. 67,218 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion LABORATORIOS PROCAPS S.A

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,775 del 18 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 23 de Enero de 1997 bajo el No. 67,704 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion PROCAPS S.A. -----

C E R T I F I C A

Que dicha sociedad ha sido reformada por las siguientes escrituras y/o documentos privados:

Numero	aaaa/mm/dd	Notaria	No. Insc o Reg	aaaa/mm/dd
39	1979/01/18	Notaria 3a. de Barranquilla.	9,452	1979/01/24
992	1981/04/30	Notaria 1a. de Barranquilla.	13,112	1981/05/06
1,464	1982/08/27	Notaria Unica de Soledad	15,533	1982/09/08
2,744	1983/08/18	Notaria Unica de Soledad	17,416	1983/08/26
3,826	1984/07/16	Notaria Unica de Soledad	19,554	1984/07/27
3,835	1985/08/26	Notaria Unica de Soledad	22,230	1985/09/04
2,260	1986/09/10	Notaria Unica de Soledad.	24,995	1986/09/15
1,849	1989/07/11	Notaria 2a. de Barranquilla.	33,909	1989/07/13
444	1990/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla.	36,101	1990/03/16
3,090	1991/12/17	Notaria 2a. de Barranquilla	43,993	1992/01/28
269	1993/02/01	Notaria 2a. de Barranquilla	48,428	1993/02/16
2,342	1993/07/28	Notaria 2a. de Barranquilla	50,582	1993/08/10
3,652	1993/11/09	Notaria 2a. de Barranquilla	51,798	1993/11/22
3,615	1996/12/06	Notaria 2a. de Barranquilla	67,218	1996/12/20
89	1997/01/16	Notaria 2a. de Barranquilla	67,704	1997/01/23
2,070	1997/07/17	Notaria 2a. de Barranquilla	70,627	1997/07/31
2,281	1997/08/04	Notaria 2a. de Barranquilla	70,813	1997/08/14
765	1999/04/22	Notaria 3a. de Barranquilla	80,628	1999/04/23
459	2001/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla	91,502	2001/02/23
2,608	2001/10/05	Notaria 2a. de Barranquilla	95,771	2001/11/08
1,730	2004/07/29	Notaria 2. de Barranquilla	112,999	2004/08/26
416	2005/03/03	Notaria 2. de Barranquilla	116,364	2005/03/10
1,613	2005/07/28	Notaria 2. de Barranquilla	119,322	2005/08/18
710	2009/05/05	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30
1,054	2009/06/25	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30

C E R T I F I C A

Que de acuerdo con la(s) escritura(s) arriba citada(s), la sociedad

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 2

CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA

03*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

se rige por las siguientes disposiciones:

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

PROCAPS S.A.-----

SIGLA: PROCAPS.

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 890.106.527-5.

MATRICULA MERCANTIL: 24,802.

C E R T I F I C A

Direccion para notificaciones judiciales:

CL 80 No 78 B - 201.

De la ciudad de Barranquilla.

Correo

electrónico:

mlozada@procaps.com.co

Pagina Web:

Telefono:

3719272

C E R T I F I C A

DURACION: El término de duración de la sociedad se fijó hasta el 18 de Agosto de 2073.

C E R T I F I C A

OBJETO SOCIAL: El objeto principal de la sociedad sera: a) La fabricacion, importacion y comercializacion de alimentos procesados y suplementos dietarios. b) La fabricacion de capsulas y otros productos similares a partir de materiales tales como gelatinas u otros de distinta naturaleza, que puedan ser utilizados como envases o recipientes de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, para uso y consumo humano y veterinario. c) La investigacion, desarrollo y fabricacion de toda clase de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas para uso y consumo humano, animal y vegetal. d) La compra y venta de materias primas, insumos y productos intermedios necesarios para los procesos de fabricacion de sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, asi como la comercializacion interna y externa de los productos terminados. e) La compra, venta, importacion, exportacion y distribucion de toda clase de elementos instrumentales y equipos medicos, quirurgicos, odontologicos y hospitalarios para la salud humana y animal. f) La compra, venta, exportacion, fabricacion, importacion, distribucion de dulces, confites, galletas y todo tipo de golosinas o alimentos para el consumo humano. g) Actuar como representante o agente de personas naturales y juridicas,

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

nacionales y extranjeras en la realizacion de operaciones o transacciones relacionadas con la industria farmaceutica y en especial con cualquiera de las actividades descritas en los literales a), b), c), d) y e) antes descritos. h) Prestar los servicios de asesorias y consultoria en las areas administrativas, de mercadeo, analisis clinico, asistencia tecnica, investigacion, costos y produccion, exportaciones, importaciones, ventas, relacionadas con iguales o similares actividades a las que constituyen el objeto de PROCAPS S.A., asi como los de publicidad y promocion de productos quimicos, alimenticios, cosmeticos y farmaceuticos para uso humano, animal o industrial. i) Adquirir, operar, administrar y explotar, a cualquier titulo, empresa o establecimientos dedicados a la investigacion, desarrollo, fabricacion o comercializacion de productos quimicos, farmaceuticos, alimenticios, hospitalarios o cosmeticos. En desarrollo de su objeto principal, la sociedad podra tomar interes social como accionista, socio o fundador de empresas que tengan igual o similar objeto, comprar, vender, importar y exportar maquinarias, insumos y repuestos requeridos para el desarrollo de sus actividades; tomar dinero en prestamo, financiar y garantizar las operaciones comerciales que celebre con terceros relativas a su objeto; celebrar y ejecutar todo tipo de actos y contratos necesarios para desarrollar sus operaciones; girar, aceptar, otorgar y protestar todo tipo de titulos valores e instrumentos negociables, comprar, vender y constituir gravámenes sobre bienes muebles e inmuebles, designar representantes apoderados en el pais y en el exterior y, en general, realizar cualquier acto o negocio que sea necesario o conveniente para el desarrollo de su objeto social y para la mejor proteccion de sus intereses corporativos o la de sus socios. La sociedad podra garantizar el cumplimiento de sus obligaciones adquiridas por terceros o por sus socios, para lo cual podra inclusive constituir gravámenes reales sobre sus bienes de cualquier naturaleza.-----

C E R T I F I C A

CAPITAL	Nro Acciones	Valor Acción
Autorizado		
\$*****2,000,000,000	*****2,000,000	*****1,000
Suscrito		
\$*****1,298,000,000	*****1,298,000	*****1,000
Pagado		
\$*****1,298,000,000	*****1,298,000	*****1,000

C E R T I F I C A

ADMINISTRACION: La direccion y administracion de la sociedad correspondera a la Asamblea General de Accionistas, a la Junta Directiva, al Presidente, al Vicepresidente y a un Gerente General. Corresponde a la Junta Directiva las siguientes funciones y atribuciones entre otras: Autorizar cualquier acto o contrato cuya cuantia sea superior al equivalente en pesos Colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 3

CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA

03*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion. Cuando se trate de operaciones en virtud de las cuales la sociedad garantice obligaciones de terceros o de los socios, se requerira que la operacion sea aprobada con el voto de por lo menos 2/3 partes de los integrantes de la Junta Directiva.

La sociedad tendra un Presidente, quien ejercera la representacion legal de la sociedad y tendra las siguientes atribuciones entre otras: Ejecutar las decisiones de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva. Ejercer la Representacion Legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion o celebracion del acto. Las demas funciones que le correspondan como Representante Legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Presidente tendra un suplente, designado por la Junta Directiva, quien reemplazara al Presidente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con entidades facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un Vicepresidente designado por la Junta Directiva, quien tambien ejercera la representacion legal de la sociedad, pudiendo ejercerla conjunta o separadamente con el Presidente. El vicepresidente tendra las siguientes facultades entre otras. Ejecutar dentro de su competencia las decisiones de la Asamblea General de Accionistas, de la Junta Directiva y del Presidente. Ejercer la representacion legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a ciento cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$150.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar bienes inmuebles o cualquier otro activo

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza muebles, acciones, cuotas o partes de interes inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad, o de constituir gravámenes sobre cualquiera de los anteriores, facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente. Las demas funciones que le corresponda como Representante legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Vicepresidente tendra (1) suplente, designado por la Junta Directiva, quien lo reemplazara conjunta o separadamente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con identicas facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un (1) Gerente General, con su respectivo Suplente, designados por la Junta Directiva. El Suplente reemplazara al Gerente General, en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, quien junto con el gerente general, llevaran la representacion legal de la sociedad, con identicas facultades, pudiendolas ejercer conjunta o separadamente con el Presidente y Vicepresidente, con identicas facultades que el Gerente General y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del titular. El Gerente General tendra las siguientes facultades entre otras: Ejercer la representacion legal de la sociedad, en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos Colombianos a Cincuenta Mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$50.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar a cualquier titulo bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza mueble, acciones, cuotas o partes de interes, inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad o de constituir gravámenes sobre cualquiera de las anteriores facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente.

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 116 del 27 de Junio de 1997 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad:

PROCAPS S.A.

cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Agosto de 1997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo, y según Acta No. 127 del 22 de Marzo de 2000 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad:

PROCAPS S.A.

cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 29 de Mayo de 2000 bajo el No. 87,250 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

CLASE:

JUNTA DIRECTIVA

Principales

1. Minski Gontovnik Ruben

CC.*****7,463,982

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 4
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
03*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

2. Minski Gontovnik Meyer
3. Minski Gontovnik Jose

CC.*****7,461,324
CC.*****8,671,834

Suplentes

1. Minski Zirberblum Elliot
2. Minski Deitel Daniel
3. Minski Sharon

CC.*****72,219,541

PA.*990,212,082,805

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 116 del 27 de Junio de 1997 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Agosto de 1997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Presidente.	
Minski Gontovnik Ruben	CC.*****7,463,982
Suplente del Presidente	
Minski Minski Abraham	CC.*****802,575
Vicepresidente	
Minski Gontovnik Meyer	CC.*****7,461,324
Suplente del vicepresidente	
Minski Gontovnik Jose	CC.*****8,671,834

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 11 del 01 de Febrero de 2001 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 12 de Febrero de 2001 bajo el No. 91,273 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Gerente General.	
Uribe Ochoa Guillermo Luis	CC.*****70,073,754

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 406 del 02 de Sep/bre de 2004 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 09 de Sep/bre de 2004 bajo el No. 113,263 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Suplente del Gerente.	

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

Tanaka Tatekawa Walter

CC.*****16,251,923

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 124 del 29 de Marzo de 1999 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 04 de Agosto de 1999 bajo el No. 82,226 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre

Identificación

Revisor Fiscal Ppal.

Vargas Pertuz Ana Isabel

CC.*****32,696,645

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 151 del 31 de Marzo de 2009 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 30 de Julio de 2009 bajo el No. 151,129 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre

Identificación

Suplente del Revisor Fiscal.

Duarte Diaz David

CC.*****73,115,965

C E R T I F I C A .

Que por Escritura Pública No. 2,784 del 07 de Dic/bre de 2007, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 2007 bajo el No. 3,492 del libro respectivo, -----

y las inscripciones 3.492-1, 3.493, 3.494, 3.495, 3.496, 3.497, ----
3.498, 3.499, 3.500, 3.501, 3.502, 3.503, 3.504, 3.505, 3.506, ----
3.507, Consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, -----
obrando como Presidente y Representante Legal de la sociedad C.I.

NATURMEGA S.A., que obrando en su condicion de Presidente y -----
Representante Legaql de la sociedad PROCAPS S.A., el presidente ----

debidamente facultado por los Estatutos Sociales y por el Maximo
Organo Social, otorga los siguientes poderes: Otorgar poder -----
general, amplio y suficiente a los doctores JOSEFINA DEL CARMEN ----

MIELES BUELVAS CC.No.33.138.497; a MARCELA CARVAJALINO PAGANO -----
CC.No.22.579.748; CRISTINA VIOLI FRANCESCHINI CC.No.22.463.716, con

las facultades que se transcriben a continuacion: a.- Para que ----
representen a la sociedad PROCAPS S.A, ante todo tipo de -----

autoridades administrativas y jurisdiccionales, en asuntos de -----
naturaleza civil, laboral, comercial, penal, aduanera, cambiaria,

tributaria, policiva, administrativa y fiscal. b.- Contestar y ----
presentar demandas, requerimientos, recursos, pedir y aportar -----

pruebas, recibir, notificarse, ejercer la accion de tutela, -----
tramitar incidente de desacato, comparecer en los procesos que ----

cursen contra la sociedad, allanarse en nombre de la sociedad en
los asuntos que sean necesarios, transigir, desistir, sustituir,

renunciar y reasumir el poder. c.- La facultad expresa de -----
conciliar, por tanto pueden llegar a acuerdos conciliatorios, -----

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 5
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
03*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

transaccionales, judiciales o extrajudiciales o extrajudiciales, cualquiera que sea su cuantia, para lo cual las apoderadas deben aportar la autorizacion simple y escrita del Representante legal de la sociedad. d.- Podran presentar solicitudes de devolucion y/o compensacion de impuestos, ventas y rentas, recibir los pagos por las devoluciones y adelantar todo tramite o proceso administrativo ante la DIAN, de tal forma que en ningun momento quede sin ----- representacion legal de la sociedad. PODERES ESPECIALES: a.- Se ---- confiere poder especial amplio y suficiente a las personas que se determinan seguidamente, que conforman el grupo A y B, para, para que conjuntamente suscriban contratos de suministros de mercancías y servicios con entidades oficiales, hasta la suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA (US800.000.00), ----- liquidados a la tasa representativa del mercado vigente en el dia que se realice la respectiva transaccion. Grupo A. WALTER NANAKA TATEKAWA CC.No.16.251.923, CLAUDIA TANGARIFE CASTILLO ----- CC.No.41.660.293, CARMEN ALICIA FLOREZ CC.No.22.434.044, IVAN ----- VILLAREAL CAMACHO CC.No.91.201.749, CARMEN ALICIA HERRERA ----- DIAZGRANADOS CC.No.22.377.540, DAVID ANTONIO CHARRIS GIRALDO ----- CC.No.19.341.274, RICARDO DORADO HURTADO CC.No.79.715.772, JAIME FORERO LLINAS CC.No.19.300.593. b.- Se confiere poder especial ---- amplio y suficiente al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA ----- CC.No.8.715.941, para que en nombre y representacion de PROCAPS ---- S.A., suscriban declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad, en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto quedan facultados para firmarlas, como tambien los demas documentos relacionados con ellas, ----- notificarse, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias. c.- Otorgar poder especial amplio y suficiente al señor MARLON ---- TATIS PAREDES CC.No.72.176.874 y al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA CC.No.8.715.941, para que en nombre y representacion de ----- PROCANPS S.A., suscriban las declaraciones, reportes y cualquier documento relacionado con los tramites o registros de Comercio ---- Exterior y o cualquier entidad del Estado que haga sus veces: d) Otorgar poder especial amplio y suficiente a la doctora CARMEN ---- ALICIA HERRERA DIAZGRANADOS, CC.No.22.377.540 y al doctor WALTER TANAKA TATEKAWA, CC.No.16.251.923, para que en nombre y ----- representacion de PROCAPS S.A.; endosen los titulos valores de la sociedad hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS ----- (1.000.000.000.00) M.L. CUARTO: EI representante legal de la ---- sociedad PROCAPS S.A.; doctor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, manifiesta que la presente reforma fue aprobada por la Asamblea General ----- Extraordinaria de Accionista de PROCAPS S.A., con observancia de las disposiciones legales y estatutarias.-----

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,933 del 16 de Sep/bre de 2008, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 06 de Octubre de 2008 bajo el No. 3,748 del libro respectivo,-----
Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, que comparece en su condicion de Presidente y Representante Legal de la Sociedad PROCAPS S.A., confiere por medio de este instrumento -----
publico Poder especial Amplio y Suficiente a la doctora MILENA -----
ESCAFFI PARDO, C.C. No. 32.758.420, para que en nombre y -----
representacion de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto queda -----
facultada para firmar, como tambien los demas documentos -----
relacionados con ellas, notificarse, aportar y solicitar las -----
pruebas que sean necesarias.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 09 de Abril de 2010, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 20 de Abril de 2010 bajo el Nro 4,201 del libro respectivo,-----
Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, ----
quien obra en el caracter de Presidente y/o Representante legal de la sociedad PROCAPS S.A., que por medio de este instrumento -----
publico, otorga Poder Especial Amplio y Suficiente a la Doctora ----
MONICA DE HART DE OCHOA, identificada con C.C. No. 32.676.025, para que en nombre y representacion de la sociedad, Endose las Facturas Nacionales e Internacionales hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS (\$1.000.000.000.00)M.L. La doctora Monica de Hart de Ochoa, queda facultada para realizar todo acto o tramite necesario para el cabal cumplimiento del presente mandato.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 10 de Junio de 2010, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 13 de Julio de 2010 bajo el Nro 4,228 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MISNKI GONTOVNIK, cc. No. 7.463.982 en su condicion de Presidente y representante legal de PROCAPS S.A., ----
confiere poder especial, amplio y suficiente al señor RICARDO DORADO HURTADO cc. No. 79.715.772 para que represente a la sociedad, ante el INVIMA, Fondo Nnacional de estupefacientes e ICA, con el fin que gestione, tramite o presente las diferentes solicitudes y -----
peticiones de la empresa, segun la competencia de estas entidades.
Por lo anterior, el Señor RICARDO DORADO HURTADO, queda facultado para presentar, gestionar, tramitar y firmar las diferentes -----
solicitudes y peticiones de la empresa, segun la competencia de ----
estas entidades, como tambien presentar y firmar todo los -----
documentos relacionados con estas solicitudes, notificarse de -----
cualquier acto administrativo que expidan, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias, desistir, y en general a realizar todo

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 6

C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A

03*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

tramite o acto necesario de tal forma que la sociedad en ningun ----
momento quede sin representacion legal ante estas entidades, en ----
cumplimiento fiel al mandato otorgado.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 03 de Agosto de 2010, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 24 de Agosto de 2010 bajo el Nro 4,258 del libro respectivo,-----
consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad, de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de Representante legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S. A., conforme a las -----
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, todo lo cual -----
demuestro con el certificado de existencia y representación legal expedido por la Cámara de Comercio de Barranquilla, que adjunto a este escrito, me permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente al señor MARIO LÓPEZ LEON, varón, mayor de -----
edad, de esta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía No.72.311.558, expedida en Puerto Colombia (Atlántico), para que en nombre y representación de la sociedad, realice los siguientes -----
actos: 1. Endosar las Facturas Nacionales e Internacionales de esas compañías hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS -----
(\$1.000.000.000.00) Moneda Legal. 2. Suscribir Declaraciones -----
Cambiarias, Aduaneras y Tributarias a las que esta obligada la -----
sociedad en el giro ordinario de sus negocios, quedando facultado para notificarse, aportar y solicitar pruebas relacionados con las declaraciones Cambiarias. El señor MARIO LÓPEZ LEÓN, queda -----
facultado para notificarse, aportar y solicitar pruebas, presentar escritos en caso que resulte necesario en general a realizar todo acto, diligencia o tramite que considere indispensable para el -----
cabal cumplimiento del presente mandato.-----

C E R T I F I C A

Que en esta Cámara de Comercio no aparecen inscripciones posteriores de documentos referentes a reforma, disolución, liquidación o nombramientos de representantes legales de la expresada sociedad.

C E R T I F I C A

Que su última Renovación fue el: 31 de Marzo de 2011.

La información sobre embargos de establecimiento se suministra en Certificados de Matrícula, la de contratos sujetos a registro, en

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

~~PROCAPS S.A.~~

NIT: 890.106.527-5.

Certificados Especiales.

C E R T I F I C A

Que los actos de registro aquí certificados quedan en firme cinco días hábiles despues de la correspondiente inscripción, siempre que, dentro de dicho término, no sean objeto de los recursos de reposición ante esta entidad, y/o de apelación para ante la Superintendencia de Industria y Comercio.

m. Rojas

ANEXO 1

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
18 May 2006 (18.05.2006)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2006/050836 A2

- (51) International Patent Classification: **Not classified**
- (21) International Application Number:
PCT/EP2005/011648
- (22) International Filing Date: 10 October 2005 (10.10.2005)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
04292645.1 9 November 2004 (09.11.2004) EP
10/991,346 18 November 2004 (18.11.2004) US
- (71) Applicant (*for all designated States except US*): **NOVA-GALI PHARMA SA** [FR/FR]; 1, rue Pierre Fontaine, F-91000 Evry (FR).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (*for US only*): **PHILIPS, Betty** [FR/FR]; 193 rue Adolphe Pajaud, F-92160 Antony (FR). **BAGUE, Séverine** [FR/FR]; 2bis, rue de la Ferronnerie, F-91460 Marcoussis (FR). **RABINOVICH-GUILATT, Laura** [IL/FR]; 25 rue Paul Barruel, F-75015 Paris (FR). **LAMBERT, Grégory** [BE/FR]; Les Murs Blancs, 19 rue Henri Marrou, 92290 Chateaufort (FR).
- (74) Agents: **TOUATI, Catherine** et al.; Cabinet Plasseraud, 65/67 rue de la Victoire, F-75440 Paris Cédex 9 (FR).
- (81) Designated States (*unless otherwise indicated, for every kind of national protection available*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (*unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available*): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LI, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Declaration under Rule 4.17:**
— *of inventorship (Rule 4.17(iv))*
- Published:**
— *without international search report and to be republished upon receipt of that report*
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.*

(54) Title: OPTHALMIC EMULSIONS CONTAINING PROSTAGLANDINS

(57) Abstract: The present invention relates to cationic ophthalmic oil-in-water type emulsions, which comprise colloid particles having an oily core surrounded by an interfacial film, said emulsion comprising at least one cationic agent and at least one non ionic surfactant, said oily core comprising a prostaglandin selected from the group comprising in particular latanoprost, unoprostone isopropyl, travoprost, bimatoprost, tafluprost, 8-isoprostaglandinE₂, or a mixture thereof, for treating ocular hypertension and/or glaucoma. These emulsions have the property to increase the chemical stability of prostaglandins.

WO 2006/050836 A2

OPHTHALMIC EMULSIONS CONTAINING PROSTAGLANDINS

The present invention concerns ophthalmic cationic oil-in-water type emulsions containing prostaglandins.

5 In the present invention, the term « prostaglandin » is indifferently used for prostaglandin, its precursors or analogs.

The present invention is of particular interest for prostaglandin F_{2α} analogs such as in particular latanoprost, 10 unoprostone isopropyl, travoprost, bimatoprost, tafluprost, 8-isoprostaglandin E₂.

By « ophthalmic » it is meant an emulsion intended to be applied to the eye and which presents a pharmaceutical effect, preferably, it is topically applied.

15 It is known to use prostaglandins in ophthalmic preparations in order to treat glaucoma.

The problem encountered with prostaglandins, in particular with latanoprost, is that they are particularly chemically unstable.

20 US6,011,062, US5,688,819, US5,849,792, US4,599,353 describe the use of several prostaglandin analogs for treating glaucoma and ocular hypertension. EP 1 532 981 and EP 1 547 599 describe eye-drops containing latanoprost. Said patent applications describe aqueous and transparent 25 solutions of latanoprost in which benzalkonium chloride (BAK) is used as a solubilising agent. Most of the ophthalmic solutions described the use of BAK as a solubilising agent for the prostaglandin. The prostaglandins, in particular latanoprost, are thus present in a micellar systems. 30 US5,849,792 discloses the use of a non ionic surfactant (polyethoxylated castor oil) to enhance the prostaglandin's chemical stability.

However, the proposed solutions to enhance the stability of prostaglandins are not completely satisfactory.

Furthermore, use of BAK or other quaternary ammonium as preservative or solubilising agent for prostaglandins in ophthalmic preparations has been challenged, since C,Debbasch et al. in Investigative Ophthalmology & Visual Science, March 5 2001, Vol42 n°3, demonstrated important toxicity of long term use of BAK and/or other quaternary ammoniums.

Latanoprost, Travoprost, Bimatoprost, unoprostone isopropyl, tafluprost, 8-isoprostaglandinE₂, like most of the prostaglandin analogs, are almost insoluble in water. So, it 10 is interesting to provide ophthalmic vehicles suitable for delivering hydrophobic drugs. In recent years, oil-in-water type emulsions, in particular emulsions having droplets of a submicron size (hereinafter "submicron emulsions") gained increasing importance.

15 However, stabilizing emulsions, including submicron emulsions, may be a concern for one skilled in the art. One known approach to stabilize an emulsion is to confer an electrostatic charge to the droplets surface which will result in droplet repulsion and less droplet coalescence. 20 Colloidal particles dispersed in a solution are electrically charged due to their ionic characteristics and dipole attributes. This charge, which can be negative resulting in anionic emulsions or positive producing cationic emulsions (Klang et al., Pharm. Dev. Technology 2000, 5, 521-532) is 25 known in the art as the "zeta potential". The zeta potential is a measure of the magnitude of the repulsion or attraction between particles (Washington, Adv. Drug Deliv. Reviews 1996, 20:131-145).

Formulations of submicron emulsions reported in the 30 literature are usually based on a combination of lecithins which are mixtures of phospholipids of various compositions obtained from natural sources, non-ionic or ionic surfactants and of oil such as vegetable oil. Lecithins generally comprise as major components phosphatidylcholine, which is

neutral over a wide pH range, negatively charged phospholipids such as phosphatidylserine and phosphatidic acid and positively charged phospholipids such as phosphatidylethanolamine. As a consequence of their composition, the colloid particles in most available phospholipid-based emulsions are negatively charged. Addition of sufficient amounts of cationic agents such as stearylamine, oleylamine, chitosan, {N-[i-(2,3-dioleoyloxy)propyl] -N, N,N-trimethyammonium (DOTAP) or others can reverse this surface charge and produce a positively-charged colloid, as reflected by their zeta potential (Rabinovich-Guilatt et al., Chem Phys Lipids 2004, 131:1-13; Liu et al., Pharm. Res. 1996, 13:1856-1860, Klang et al., Int. J. Pharm. 1996, 132:33-44).

In all phospholipid-containing colloids (e.g. liposomes or emulsions), a significant decrease in zeta potential is observed overtime, due to the hydrolysis of phospholipids into free fatty acids (Zuidam and Crommelin, J Pharm Sci 1995, 84:1113-1119) which can be a source of toxic side effects following administration (Varveri et al., J. Photochem. Photobiol. A 1995, 91:121-124). In cationic phospholipids colloids, the decrease in zeta potential evidences that the system is not completely chemically stable (Tamilvanan et al., STP Pharma Sciences 2001, 11:421-426) and in some cases could result in the physical destabilization of the formulation as reflected by the droplet size.

For example, in chitosan cationic formulations containing 0.25-1.5% chitosan, 0-1.5% phospholipids, 0-2.5% poloxamer in a castor:soybean oil phase, only the formulation containing poloxamer with chitosan displayed good stability during autoclaving, while the coexistence of chitosan and phospholipids resulted in a destabilization of the emulsion during sterilization. According to the authors, the interaction between the positively charged chitosan with

negatively-charged phospholipids which resulted in a damaged emulsifier film around the oil droplets provoked the coalescence of the droplets (Int. J Pharm. 1999, 183:175-84). These emulsions were evaluated further for their antimicrobial activity for mucosal or parenteral administration (Eur. J. Pharm. Biopharm. 2002, 53:115- 23).

Of particular interest are the following patents dealing with cationic emulsions for topical ocular administration:

US Patent 6,007,826 discloses a cationic oil-in-water emulsion which comprises colloid particles with a positively charged interfacial film. The interfacial film is formed by cationic lipids (0.05-3% by weight) such as C₁₀-C₁₄ primary alkylamines (disclosed are stearylamine or oleylamine), C₁₀-C₂₄ primary alkanolamine or a cholesterol betainate; phospholipids (0.5-3%) and non-ionic surfactants from the group consisting of poloxamers, tyloxapol, polysorbate, and polyoxyethylene fatty acid esters (0.05-3%). The concentration of the oily core is maintained within the 3-20% range.

US Patent 6,007,826 emulsions zeta potential are not stable to thermal stress (see Tamilvanan et al., STP Pharma Sciences 2001, 11:421-426 and Example 12).

Thus, there is still a need in ophthalmic prostaglandin products which are at least as efficient as the commercial products, which present an enhanced chemical stability of the prostaglandin, which are less toxic, which are more physically stable than conventional products, i.e. which are stable overtime and which present a good tolerability for the patient.

By overtime in the meaning of this invention, it is meant a duration exceeding 1 year, preferably exceeding 2 years, more preferably exceeding 3 years.

By "good tolerability" in the present the invention, it is understood that the ratio therapeutic benefit to ocular

discomfort is acceptable by the patient, and preferably similar to a placebo or NaCl 0.9% solution.

It is generally accepted that in order to show good ocular tolerability the cation content within the formulation should

5 not exceed 0.1%, preferably not exceed 0.05% and even more preferably should not exceed 0.03%. Primary amines such as stearylamine or oleylamine were shown to be safe for ocular administration at 0.3% w/v (Klang et al., J. Pharm. Pharmacol. 1994, 46:986-993). Quaternary amines such as
10 benzalkonium chloride, benzododecinium bromide and benzethonium chloride are allowed by health authorities for ophthalmic administration up to concentration of approximately 0.03% (Furrer et al., Eur. J. Pharm. Biopharm. 2002, 53:263-280).

15 Said emulsions are cationic ophthalmic oil-in-water type emulsions, which comprise colloid particles having an oily core surrounded by an interfacial film, said emulsion comprising at least one cationic agent and at least one non ionic surfactant said oily core comprising a prostaglandin or
20 prostaglandin analogue.

In said emulsions, the chemical stability of prostaglandins is enhanced. Without being linked by any theory, it is believed that since the prostaglandin is solubilized in the oily core of the emulsion, it is less
25 available to contact with agents enhancing its degradation. Said stability is defined as the extent to which a product retains, within specified limits and throughout its period of storage and use (i.e., its shelf life), the same properties and characteristics that it possessed at the time of
30 manufacture. The purpose of stability testing is to provide evidence on how the quality of a drug substance or drug product varies overtime under the influence of a variety of environmental factors such as temperature, humidity and light, and enables recommended storage conditions, re-test

periods and shelf lives to be established.

Although real-time stability studies include an evaluation of those factors that ultimately affect the expiration date of the drugs, they are time and cost-consuming. Conventionally, accelerated stability studies are used for predicting the shelf life of pharmaceutical products. Such accelerated studies subject the systems to a temperature of 40°C during 6 months.

In order to understand the intrinsic stability mechanism of the molecule by establishing degradation pathways and identifying the likely degradation products, and thus to adjust the analytical procedures to be used, the Applicant has developed stress stability testing during which the emulsions are subjected to extreme conditions that is a temperature of 80°C during specified period of time.

Examples of prostaglandins which may be used in the emulsions according to the invention are latanoprost, unoprostone isopropyl, travoprost, bimatoprost, tafluprost, 8-isoprostaglandinE₂ or a mixture of two or more thereof, preferably latanoprost.

The amount of prostaglandins present in the oily core of the emulsion according to the invention depends on the nature of the prostaglandins and to the intended use. And in general, it is 0.001 to 1%w/w, preferably 0.002 to 0.3%w/w and even more preferably 0.004 to 0.15%w/w.

In the present application, percentages are expressed as % w/w with respect to the total weight of the emulsion.

The concentration of the cationic agent is comprised between 0.001 to 0.1% w/w, preferably between 0.002 to 0.05% w/w and even more preferably between 0.003 to 0.03%w/w.

The concentration of the oily core is not higher than 7% w/w, preferably between 0.5 to 5% w/w and even more preferably between 1 to 3%w/w.

The concentration of the non-ionic agent is less than 1% w/w, comprised preferably between 0.01 to 0.6% w/w.

The cationic agent is selected in the group consisting of C10-C24 primary alkylamines, tertiary aliphatic amines, quaternary ammonium compounds selected from the group comprising benzalkonium halide, lauralkonium halide, cetrimide, hexadecyltrimethylammonium halide, tetradecyltrimethylammonium halide, dodecyltrimethylammonium halide, cetrimonium halide, benzethonium halide, behenalkonium halide, cetalkonium halide, cetethyldimonium halide, cetylpyridinium halide, benzododecinium halide, chlorallyl methenamine halide, myristalkonium halide, stearalkonium halide or a mixture of two or more thereof, halide being preferably chloride or bromide, cationic lipids, amino alcohols, biguanide salts selected from the group comprising chlorhexidine and salts thereof, polyaminopropyl biguanide, phenformin, alkylbiguanide or a mixture of two or more thereof, cationic polymers selected from chitosan, 1,2-dioleoyl-3-trimethylammonium-propane, 1, 2-dioleoyl-sn-glycero-phosphatidylethanolamine, cationic glycosphingolipids or cationic cholesterol derivatives, or mixtures of two or more thereof.

According to a preferred embodiment, the cationic agent is selected from the group comprising benzalkonium chloride, lauralkonium chloride, benzododecinium bromide, benzethonium chloride, hexadecyltrimethylammonium bromide, tetradecyltrimethylammonium bromide, dodecyltrimethylammonium bromide or a mixture of two or more thereof.

The oily phase of the emulsion may comprise one or more components selected from the group consisting of vegetable oils (i.e. soybean oil, olive oil, sesame oil, cotton seed oil, castor oil, sweet almond oil), mineral oil (i.e. petrolatum and liquid paraffin), medium chain triglycerides (MCT) (i.e. a triglyceride oil in which the

carbohydrate chain has about 8-12 carbon atoms), oily fatty acid, isopropyl myristate, oily fatty alcohols, esters of sorbitol and fatty acids, oily sucrose esters, and in general any oily substance which is physiologically tolerated.

5 The major component of the oily phase will preferably be either vegetable oil and/or MCT. Fatty acids or fatty alcohols may be included in cases where the hydrophobic substance to be carried by the emulsion is not sufficiently soluble in the oily phase.

10 Examples of MCT oil which may be used in emulsions of the present invention are TCMTM (Société des Oléagineux, France), Miglyol 812TM (Dynamit Nobel, Sweden).

 The non-ionic surfactant is selected from the group consisting of poloxamers, tyloxapol, polysorbates, 15 polyoxyethylene castor oil derivatives, sorbitan esters, polyoxyl stearates and a mixture of two or more thereof.

 According to another preferred embodiment of the invention, the cationic ophthalmic emulsion comprises benzalkonium chloride as cationic agent and tyloxapol as non- 20 ionic surfactant.

 According to still another preferred embodiment, the emulsion contains benzalkonium chloride as cationic agent and a combination of tyloxapol and poloxamer as non-ionic surfactants.

25 Even though benzalkonium chloride (BAK) is classified as a cationic agent, it also presents a preservative function. However, thanks to the specific structure of the emulsions according to the invention, the toxicity due to BAK is reduced as compared to other ophthalmic preparations 30 containing BAK (Han J, Washington C 2005. Partition of antimicrobial additives in an intravenous emulsion and their effect on emulsion physical stability. Int J Pharm 288(2):263-271 and Sznitowska M, Janicki S, Dabrowska EA, Gajewska M 2002. Physicochemical screening of antimicrobial

agents as potential preservatives for submicron emulsions.
Eur J Pharm Sci 15(5):489-495.).

The emulsion may also contain antioxidant such as
Vitamin E, isotonic agent, buffereing agent, preservative,
5 etc.

The cationic ophthalmic emulsion according to the
invention is not transparent since the colloidal particles
have an average particle size of equal or less than 1 μm ,
advantageously equal or less than 300 nm, more advantageously
10 in the range of 100 to 250 nm.

According to another embodiment of the invention, the
cationic ophthalmic emulsion may comprise a further
pharmaceutically active substance, either in the oily core or
in the aqueous part of the emulsion.

15 Said further antiglaucomateous active substance may be
selected from the group comprising beta-blockers such as
levobunolol, befundol, metipranolol, cartrolol, timolol;
inhibitors of carbonic anhydrase such as brinzolamide,
dorzolamide, acetazolamide, methazolamide, dichlorophenamide;
20 sympathomimetics such as brimonidine, apraclonidine,
dipivefrine, epinephrine; parasympathomimetics such as
pilocarpine; cholinesterase inhibitors such as physostigmine,
echothiophate and/or their derivatives; and/or optically
acceptable salts thereof.

25 The emulsions according to the invention are physically
stable overtime as defined hereabove and keep a positive zeta
potential in the specific measurement conditions as described
in Tests A, B, C and/or D.

According to the invention, the emulsions do not contain a
30 sufficient amount of any substances susceptible of affecting
the zeta potential overtime. Advantageously, the emulsions of
the invention do not contain phospholipids.

Substances susceptible of affecting the zeta potential
may be phospholipids, and any substances which become

negatively charged upon storage.

The amount of substances affecting the zeta potential overtime must be such that at any time, the amount of positive charge is above the amount of negative charges.

5

Zeta potential

Zeta potential measures a physical property which is exhibited by any particle in suspension. Zeta potential can be used to predict behaviour of the suspension in different environments, to optimize the formulations of suspensions and emulsions as well as to predict overtime stability.

In order to avoid the emulsion droplets to adhere to one another and form aggregates of successively increasing size, it is necessary to confer repulsive forces to the particles.

One of the means to confer repulsive forces to a colloidal system is by electrostatic or charge stabilization. Electrostatic or charge stabilization has the benefits of stabilizing a system by simply altering the concentration of ions in the system. This is a reversible and inexpensive process.

There might be many origins of this surface charge depending upon the nature of the particle and its surrounding medium but the most important mechanisms are the ionisation of surface groups or the adsorption of charged ions.

The interaction of particles in polar liquids is not governed by the electrical potential at the surface of the particle, but by the effective potential of the particle and its associated ions. To utilize electrostatic control of dispersions, it is the zeta potential of the particle that must be measured rather than its surface charge. Charged particles will attract ions of opposite charge in the dispersant. Ions close to the surface are strongly bound; those further away form a more diffuse region. Within this region is a notional boundary, known as the slipping plane,

within which the particle and ions act as a single entity. The potential at the slipping plane is known as the zeta potential. It has long been recognised that the zeta potential is a very good index of the magnitude of the interaction between colloidal particles and measurements of zeta potential are commonly used to assess the stability of colloidal systems. The zeta potential measured in a particular system is dependent on the chemistry of the surface, and also of the way it interacts with its surrounding environment. Therefore zeta potential must always be studied in a well defined environment (specifically pH and ionic strength).

Electrophoretic mobility

An important consequence of the existence of electrical charges on the surface of particles is that they interact with an applied electric field. These effects are collectively defined as electrokinetic effects. If the motion is induced in a particle suspended in a liquid under the influence of an applied electric field, it is more specifically named electrophoresis. When an electric field is applied across an electrolyte, charged particles suspended in the electrolyte are attracted towards the electrode of opposite charge. Viscous forces acting on the particles tend to oppose this movement. When equilibrium is reached between these two opposing forces, the particles move with constant velocity. The velocity is dependent on the strength of electric field or voltage gradient, the dielectric constant of the medium, the viscosity of the medium and the zeta potential. The velocity of a particle in a unit electric field is referred to as its electrophoretic mobility. Zeta potential is related to the electrophoretic mobility by the Henry equation:

$$U_E = 2 \epsilon z f(ka)$$

CLAIMS

1. A cationic ophthalmic oil-in-water type emulsion,
5 which comprises colloid particles having an oily core
surrounded by an interfacial film, said emulsion
comprising at least one cationic agent and at least one
non ionic surfactant said oily core comprising a
prostaglandin.

10 2. A cationic ophthalmic oil-in-water type emulsion
according to claim 1, wherein the prostaglandin is
selected from the group comprising latanoprost,
unoprostone isopropyl, travoprost, bimatoprost,
tafluprost, 8-isoprostaglandin E₂ or a mixture of two or
15 more thereof.

3. A cationic ophthalmic oil-in-water type emulsion
according to claim 1 or claim 2, wherein the
prostaglandin is latanoprost.

20 4. A cationic ophthalmic oil-in-water type emulsion
according to anyone of claims 1 to 3, wherein the amount
of prostaglandin or prostaglandin analogue in the oily
core is 0.001 to 1%w/w, preferably 0.002 to 0.3%w/w and
even more preferably 0.004 to 0.15%w/w.

25 5. A cationic ophthalmic oil-in-water type emulsion
according to anyone of claims 1 to 4, wherein the
concentration of the cationic agent is comprised between
0.001 to 0.1% w/w, preferably between 0.002 to 0.05% w/w
and even more preferably between 0.003 to 0.03%w/w.

30 6. A cationic ophthalmic oil-in-water type emulsion
according to anyone of claims 1 to 5, wherein the
concentration of the oily core is not higher than 7% w/w,
preferably between 0.5 to 5% w/w and even more preferably
between 1 to 3%w/w.

7. A cationic ophthalmic emulsion according to anyone of claims 1 to 6, wherein the concentration of the non-ionic agent is less than 1% w/w, comprised preferably between 0.01 to 0.6% w/w.

5 8. A cationic ophthalmic oil-in-water emulsion according to anyone of claims 1 to 7, wherein the cationic agent is selected in the group consisting of C10-C24 primary alkylamines, tertiary aliphatic amines, quaternary ammonium compounds, cationic lipids, amino
10 alcohols, biguanide salts, cationic polymers and a mixture of two or more thereof.

 9. A cationic ophthalmic oil-in-water emulsion according to anyone of claims 1 to 8, wherein the biguanide salt is selected from the group comprising
15 chlorhexidine and salts thereof, polyaminopropyl biguanide, phenformin, alkylbiguanide or a mixture of two or more thereof.

 10. A cationic ophthalmic oil-in-water emulsion according to anyone of claims 1 to 8, wherein the quaternary ammonium compound is selected from the group
20 comprising benzalkonium halide, lauralkonium halide, cetrimide, hexadecyltrimethylammonium halide, tetradecyltrimethylammonium halide, dodecyltrimethylammonium halide, cetrimonium halide,
25 benzethonium halide, behenalkonium halide, cetalkonium halide, cetethyldimonium halide, cetylpyridinium halide, benzododecinium halide, chlorallyl methenamine halide, myristylalkonium halide, stearylalkonium halide or a mixture of two or more thereof, halide being preferably
30 chloride or bromide.

 11. A cationic ophthalmic emulsion according to anyone of claims 1 to 8, wherein said cationic agent is selected from the group comprising benzalkonium chloride, lauralkonium chloride, benzododecinium bromide,

benzethonium chloride, hexadecyltrimethylammonium
bromide, tetradecyltrimethylammonium bromide,
dodecyltrimethylammonium bromide or a mixture of two or
more thereof.

5 12. A cationic ophthalmic emulsion according to
anyone of claims 1 to 8, wherein the cationic agent is
selected from chitosan, 1,2-dioleoyl-3- trimethylammonium-
propane, 1, 2-dioleoyl-sn-glycero-
10 phosphatidylethanolamine, cationic glycosphingo-lipids or
cationic cholesterol derivatives, or mixtures of two or
more thereof.

13. A cationic ophthalmic emulsion according to
anyone of claims 1 to 12, wherein the oil phase may
comprise one or more components selected from the group
15 consisting of vegetable oils (i.e. soybean oil, olive
oil, sesame oil, cotton seed oil, castor oil, sweet almond
oil), mineral oil (i.e. petrolatum and liquid paraffin),
medium chain triglycerides (MCT) (i.e. a triglyceride oil
in which the carbohydrate chain has about 8-12 carbon
20 atoms), oily fatty acid, isopropyl myristate, oily fatty
alcohols, esters of sorbitol and fatty acids, oily
sucrose esters, and in general any oily substance which
is physiologically tolerated.

14. A cationic ophthalmic emulsion according to
25 claim 13, wherein the oil is MCT.

15. A cationic ophthalmic emulsion according to
anyone of claims 1 to 14, wherein the non-ionic
surfactant is selected from the group consisting of
poloxamers, tyloxapol, polysorbates, polyoxyethylene
30 castor oil derivatives, sorbitan esters, polyoxyl
stearates and a mixture of two or more thereof.

16. A cationic ophthalmic emulsion according to
anyone of claims 1 to 15, comprising benzalkonium

chloride as cationic agent and tyloxapol as non-ionic surfactant.

5 17. A cationic ophthalmic emulsion according to anyone of claims 1 to 15, wherein the emulsion contains benzalkonium chloride as cationic agent and a combination of tyloxapol and poloxamer as non-ionic surfactants.

10 18. A cationic ophthalmic emulsion according to anyone of claims 1 to 17, wherein said colloidal particles have an average particle size of equal or less than 1 μm , advantageously equal or less than 300 nm, more advantageously in the range of 100 to 250 nm.

15 19. A cationic ophthalmic emulsion according to anyone of claims 1 to 18, comprising another pharmaceutically active substance, either in the oily core or in the aqueous part of the emulsion.

20 20. A cationic ophthalmic emulsion according to anyone of claims 1 to 19, wherein the active substance is selected from the group comprising beta-blockers such as levobunolol, befundol, metipranolol, cartrolol, timolol; inhibitors of carbonic anhydrase such as brinzolamide, dorzolamide, acetazolamide, methazolamide, dichlorophenamide; sympathomimetics such as brimonidine, apraclonidine, dipivefrine, epinephrine; parasympathomimetics such as pilocarpine; cholinesterase inhibitors such as physostigmine, echothiophate and/or their derivatives; and/or optically acceptable salts thereof.

25 21. A cationic ophthalmic emulsion according to anyone of claims 1 to 20, having a positive zeta potential and meeting zeta potential stability Test A requirements.

30 22. An ophthalmic emulsion according to claim 21, which meets zeta potential stability Test B requirements.

23. An ophthalmic emulsion according to claim 21 or 22, which meets zeta potential stability Test C requirements.

5 24. An ophthalmic emulsion according to claim 21 or 23, which meets zeta potential stability Test D requirements.

10 25. Use of a cationic ophthalmic oil-in-water emulsion according to any one of claims 1 to 24, for the preparation of an ophthalmic composition for treating ocular hypertension and/or for treating glaucoma.

15 26. Ophthalmic formulation comprising an emulsion according to any of claims 1 to 24, optionally in combination with an ophthalmologically acceptable carrier, said formulation being in the form of eye drops, eye ointment, ophthalmic gel.

28. Ophthalmic formulation according to claim 25, comprising a pharmaceutically effective amount of an active ingredient in or within the ophthalmologically acceptable carrier.

20 29. Delivery device selected from the group comprising lenses, ocular patch, implant, insert, said device containing an emulsion according to anyone of claims 1 to 24.

25 30. Use of an oil-in-water type emulsion to enhance the chemical stability of prostaglandin in the oily phase.

2020
Bogotá, D.C.,

Doctora:
Margarita Castellanos Abondano
Apoderada

Oficio N°: **E13618**

ASUNTO:	Radicación PCT N°	10-53419
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	440
	Folios	009

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, en su calidad de apoderada de Procaps S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

En cumplimiento de lo dispuesto en la citada norma, se le concede el término de sesenta (60) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, para que haga valer sus argumentaciones y presente pruebas.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C).

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha, **02 SET. 2011**.

2020 