



Industria y Comercio

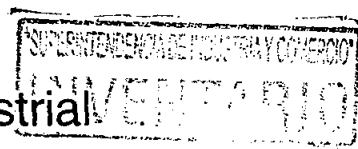
SUPERINTENDENCIA



CSA125833

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones



Organización y
Digitalización CSA Ltda

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

10-68719

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TITULO Forma Farmacéutica de inhibidores de
la fosfodiesterasa Para administración transmucosa

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE Laboratorios La Santé SA.

DOMICILIO CALLE 17A N° 32-34 Bogotá D.C.

74. APODERADO Maria Carolina Moises Mora

22. BOGOTA, D.C., _____

Poder. (L)

(FORMA P-10)

PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-068719- -00000-0000

Fecha: 2010-06-08 15:44:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios: 22

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

1

SOLICITUD DE :

☒ Patente de Invención.

☐ Patente de Modelo de Utilidad.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: Laboratorios La Santé S.A.

Dirección: Calle 17ª N° 32-34 Bogotá D.C.

Nacionalidad o Domicilio: Colombiana
Lugar de Constitución: Call, Colombia

Teléfono: 3647500 Fax: 3647502
E-mail: luis.corredor@lasante.com.co

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☒
C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____
Número 800013834-4

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: María Carolina Moisés Mora

Dirección: Calle 17ª N° 32-34 Bogotá D.C.

Teléfono: 3647500 Fax: 3647502
E-mail: carolina.moises@lasante.com.co

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____
Número 60.376.736 TP113920

4

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: Jorge Hernando Useche Ovalle; Rafael Martínez Zúñiga;
Cristina Salazar Zarta

Dirección: Calle 17ª N° 32-34 Bogotá D.C. Colombia

Nacionalidad o Domicilio Colombianos Bogotá D.C. Colombia

5

Título (54) FORMA FARMACÉUTICA DE INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA PARA
ADMINISTRACIÓN TRANSMUCOSA

6

Clasificación Internacional (51)

7

Prioridad

SI ☐ NO ☐

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

8

Para publicar a partir de la fecha de la presente solicitud a los:

6 meses ☒ 12 meses ☐ 18 meses ☐ Otro ☐ Cual _____

9

Comprobante de pago No. 08-90,720

Fecha 20/11/2008

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.
- ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.
- ☒ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☐ Poderes, si tuere el caso.
- ☐ Certificado de la fecha de presentación de la solicitud prioridad expedida por la autoridad correspondiente y una copia certificada de la primera solicitud, si se reivindica prioridad.
- ☐ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☒ Resumen
- ☒ Descripción de la invención.
- ☒ Una o más reivindicaciones.
- ☐ Dibujos y/o planos necesarios
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12x12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.

11

FIGURA CARACTERÍSTICA:

12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: María Carolina Moisés Mora

FIRMA:

C.C. 60376736 T.P. 113920

Instrucciones para la presentación de los anexos, ver reverso de esta página.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 10-068719- -00000-0000

Fecha: 2010-06-08 15:44:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios: 22

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 90,726
FECHA : NOVIEMBRE 20 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CARVAL DECOLOMBIA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	99070823	18/11/2008	1,395,000.00

***** CONCEPTO *****

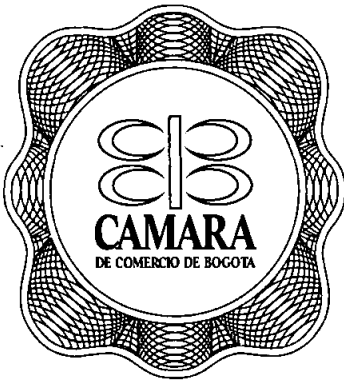
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-02	PRORROGAS Y RENOVACIONES	597,000.00
30		PRORROGAS Y RENOVACIONES	597,000.00
		TOTAL :	\$ 597,000.00

SON: QUINIENTOS NOVENTA Y SIETE MIL PESOS



RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____



01



* 9 2 6 8 7 7 2 3 *

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SUPERCARDE FONTIBON

31 DE MAYO DE 2010 HORA 11:50:46

R028511466

PAGINA: 1 de 4

* * * * *

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O INSCRIPCION DE DOCUMENTOS

LA CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA, CON FUNDAMENTO EN LAS MATRICULAS E INSCRIPCIONES DEL REGISTRO MERCANTIL

CERTIFICA:

NOMBRE : LABORATORIOS LA SANTE S A

N.I.T. : 800013834-4

DOMICILIO : BOGOTA D.C.

CERTIFICA:

MATRICULA NO: 00463657 DEL 26 DE JULIO DE 1991

CERTIFICA:

DIRECCION DE NOTIFICACION JUDICIAL : CALLE 17A NO 32-34

MUNICIPIO : BOGOTA D.C.

EMAIL DE NOTIFICACION JUDICIAL : jaqueline.camargo@lasante.com.co

DIRECCION COMERCIAL : CALLE 17A NO 32-34

MUNICIPIO : BOGOTA D.C.

EMAIL COMERCIAL : jaqueline.camargo@lasante.com.co

CERTIFICA:

CONSTITUCION: E.P. NO. 3.603 NOTARIA 10 DE CALI DEL 11 DE JUNIO - DE 1.987, INSCRITA EL 26 DE JULIO DE 1.991 BAJO EL NO. 334161 DEL LIBRO IX, SE CONSTITUYO LA SOCIEDAD COMERCIAL DENOMINADA: LABORATORIOS LA SANTE S.A.-

CERTIFICA:

QUE POR E.P. NO. 1.841 NOTARIA 9 DE CALI DEL 7 DE MAYO DE 1.991, INSCRITA EL 26 DE JULIO DE 1.991, BAJO EL NO. 334163 DEL LIBRO IX LA SOCIEDAD TRASLADO SU DOMICILIO DE LA CIUDAD DE CALI A LA DE - BOGOTA.-

CERTIFICA:

QUE POR E.P. NO. 1.841 NOTARIA 9 DE CALI DEL 7 DE MAYO DE 1.991, INSCRITA EL 26 DE JULIO DE 1.991, BAJO EL NO. 334163 DEL LIBRO IX LA SOCIEDAD SE TRANSFORMO DE LIMITADA EN ANONIMA BAJO EL NOMBRE - DE: LABORATORIOS LA SANTE S.A.-

CERTIFICA:

REFORMAS:

ESCRITURAS NO.	FECHA	NOTARIA	INSCRIPCION
1.683	4-IV-1.990	3 CALI	26-VII-1.991 - 334162
1.841	7- V-1.991	9 CALI	26-VII-1.991 - 334163
555	18- V-1.992	28 BTA.	20-VIII-1.992 - 375338
1.235	6- X-1.994	28 STAFE BTA	20-X -1.994 - 467347
693	24-VI-1.996	28 STAFE BTA	12-VIII-1.996 - 549895

CERTIFICA:

REFORMAS:

E.P. NO.	FECHA	NOTARIA	CIUDAD	FECHA	NO. INSC.
0000271	2000/04/14	0028	BOGOTA D.C.	2000/04/18	00725136
0000334	2001/05/21	0028	BOGOTA D.C.	2001/07/09	00784771



PREMIO
COLOMBIANO
A LA CALIDAD
DE LA GESTION

0003447 2002/10/11 0009 CALI (VALLE DE 2002/10/31 00851231

0003068 2004/10/29 0028 BOGOTA D.C. 2004/11/12 00961982

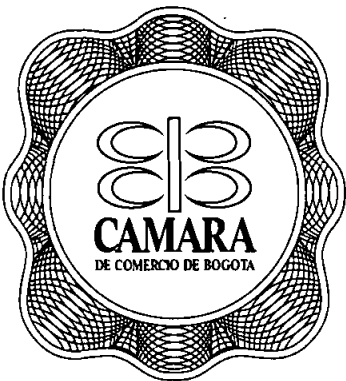
0003967 2008/10/02 0028 BOGOTA D.C. 2008/10/09 01248256

CERTIFICA:

VIGENCIA: QUE LA SOCIEDAD NO SE HALLA DISUELTA. DURACION HASTA EL 7 DE MAYO DE 2041 .

CERTIFICA:

OBJETO SOCIAL: LA SOCIEDAD TENDRA COMO OBJETO LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES: A) LA FABRICACION DE PRODUCTOS QUIMICOS, FARMACEUTICOS, NATURALES, COSMETICOS Y ALIMENTICIOS, BIEN SEAN HUMANOS O VETERINARIOS; B. LA DISTRIBUCION, COMERCIALIZACION, IMPORTACION, EXPORTACION, TRANSFORMACION Y DESARROLLO DE ESTE MISMO TIPO DE PRODUCTOS; C. LA PRESTACION DE SERVICIOS TECNICOS DE LOS RAMOS DE LA INDUSTRIA EN QUE GIRA SU OBJETO SOCIAL Y LOS DEMAS QUE PREVEAN LAS DISPOSICIONES LEGALES PARA ESTE TIPO DE SOCIEDADES. EN DESARROLLO DE SU OBJETO PODRA NEGOCIAR TODA CLASE DE TITULOS VALORES, CELEBRAR TODA CLASE DE OPERACIONES CIVILES, COMERCIALES, ADMINISTRATIVAS CON PERSONAS NATURALES O JURIDICAS, SEAN ESTAS DE DERECHO PRIVADO O DE DERECHO PUBLICO EFECTUAR OPERACIONES DE CREDITO DANDO O RECIBIENDO GARANTIAS PERSONALES O REALES, INCLUSIVE HIPOTECARIAS, GARANTIZAR Y/O AVALAR CUALQUIER TIPO DE OBLIGACIONES DE SUS FILIALES O DE TERCEROS, DOMICILIADOS DENTRO O FUERA DEL PAIS, GIRAR, ENDOSAR, DESCONTAR INSTRUMENTO NEGOCIABLES, ADQUIRIR Y NEGOCIAR PRESTAMOS DE CUALQUIER INDOLE, CEDULAS, BONOS, ADQUIRIR Y ENAJENAR ACCIONES Y/ O CUOTAS DE INTERES DE TODA CLASE DE SOCIEDADES CON ARREGLO A LA LEY; INCORPORARSE A LOS NEGOCIOS DE CUALQUIER COMPAÑIA, ASOCIACION O EMPRESA QUE TENGA O SE PROPONGA OBJETOS SOCIALES SIMILARES AL DE ESTA SOCIEDAD; ADQUIRIR, VENDER, FABRICAR, PRODUCIR, CONSTRUIR IMPORTAR, EXPORTAR, DISTRIBUIR, COMERCIALIZAR, USUFRUCTUAR, GRAVAR O LIMITAR, DAR O TOMAR EN ARRENDAMIENTO O A OTRO TITULO TODA CLASE DE BIENES INMUEBLES, TOMAR EN ARRENDAMIENTO O A OTRO TITULO TODA CLASE DE BIENES INMUEBLES, TOMAR DINERO EN MUTUO, DAR EN GARANTIA LOS BIENES DE LA COMPAÑIA O LOS DE SUS FILIALES, CELEBRAR TODAS LAS OPERACIONES FINANCIERAS QUE LE PERMITAN OBTENER LOS FONDOS Y OTROS ACTIVOS NECESARIOS PARA EL DESARROLLO DE LA EMPRESA, CONSTITUIR, PROMOVER, FORMAR, ORGANIZAR Y FINANCIAR TODA CLASE DE SOCIEDADES Y VINCULARSE A SOCIEDADES YA CONSTITUIDAS, TOMAR INTERESES COMO PARTICIPE ASOCIADA O ACCIONISTA, FUNDADORA O NO, EN OTRAS COMPAÑIAS DE OBJETO ANALOGO O COMPLEMENTARIO AL SUYO; HACER APORTES EN DINERO O EN ESPECIE EN TALES SOCIEDADES, ENAJENAR SUS CUOTAS, DERECHOS O ACCIONES, ASUMIR LA REALIZACION DE CUALQUIER ACTIVIDAD DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA, VETERINARIA, ALIMENTICIA O COSMETICA, FUSIONARSE CON OTRAS SOCIEDADES, ABSORBERLAS, ADQUIRIR PATENTES, NOMBRES COMERCIALES, MARCAS Y DEMAS DERECHOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL; ADQUIRIR U OTORGAR CONCESIONES PARA SU EXPLOTACION; ADQUIRIR Y OBTENER MEDIOS DE COMUNICACION Y EN GENERAL CELEBRAR O EJECUTAR TODA CLASE DE CONTRATOS, ACTOS U OPERACIONES, SOBRE BIENES MUEBLES O INMUEBLES, DE CARACTER CIVIL, COMERCIAL, INDUSTRIAL O FINANCIERO QUE TENGAN RELACION CON EL OBJETO SOCIAL SEÑALADO EN ESTE ARTICULO Y QUE SEAN NECESARIOS O CONVENIENTES PARA EL DESARROLLO DE SUS ACTIVIDADES O LAS DE LAS EMPRESAS EN QUE LA SOCIEDAD TENGA INTERESES Y TODAS AQUELLAS QUE TENGAN COMO FINALIDAD EJERCER LOS DERECHOS Y CUMPLIR LAS OBLIGACIONES, LEGALES O CONVENCIONALES DERIVADAS DE LA EXISTENCIA Y DE LAS



01



* 9 2 6 8 7 7 2 4 *

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SUPERCARDE FONTIBON

31 DE MAYO DE 2010

HORA 11:50:46

R028511466

PAGINA: 2 de 4

* * * * *

ACTIVIDADES DESARROLLADAS POR LA SOCIEDAD.

CERTIFICA:

CAPITAL:

** CAPITAL AUTORIZADO **

VALOR : \$4,800,000,000.00

NO. DE ACCIONES : 4,800,000.00

VALOR NOMINAL : \$1,000.00

** CAPITAL SUSCRITO **

VALOR : \$4,301,843,000.00

NO. DE ACCIONES : 4,301,843.00

VALOR NOMINAL : \$1,000.00

** CAPITAL PAGADO **

VALOR : \$4,301,843,000.00

NO. DE ACCIONES : 4,301,843.00

VALOR NOMINAL : \$1,000.00

CERTIFICA:

** JUNTA DIRECTIVA: PRINCIPAL (ES) **

QUE POR ACTA NO. 0000038 DE ASAMBLEA DE ACCIONISTAS DEL 24 DE JUNIO DE 2003, INSCRITA EL 19 DE MAYO DE 2004 BAJO EL NUMERO 00935045 DEL LIBRO IX, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE	IDENTIFICACION
PRIMER RENGLO VALLECILLA BORRERO CARLOS ALBERTO	C.C. 000000006075231
SEGUNDO RENGLO VELEZ ECHEVERRI JULIO ALBERTO	C.C. 000000016251701
TERCER RENGLO GOMEZ MARQUEZ JOSE GUILLERMO	C.C. 000000016602805

** JUNTA DIRECTIVA: SUPLENTE (S) **

QUE POR ACTA NO. 0000038 DE ASAMBLEA DE ACCIONISTAS DEL 24 DE JUNIO DE 2003, INSCRITA EL 19 DE MAYO DE 2004 BAJO EL NUMERO 00935045 DEL LIBRO IX, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE	IDENTIFICACION
PRIMER RENGLO VALLECILLA MARTINEZ LILIANA	C.C. 000000031147223
SEGUNDO RENGLO VALLECILLA MARTINEZ PATRICIA	C.C. 000000031272777
TERCER RENGLO VALLECILLA MARTINEZ LEONARDO	C.C. 000000016652253

CERTIFICA:

REPRESENTACION LEGAL: LA SOCIEDAD TENDRA UN GERENTE, QUE PODRA SER O NO MIEMBRO DE LA JUNTA DIRECTIVA: EL GERENTE TENDRA TRES SUPLENTE: PRIMER SUPLENTE, SEGUNDO SUPLENTE Y TERCER SUPLENTE, QUIENES LO REEMPLAZARAN EN SUS FALTAS ACCIDENTALES, TEMPORALES O

PREMIO
COLOMBIANO
ALA CALIDAD
DE LA GESTION

ABSOLUTAS.

CERTIFICA:

** NOMBRAMIENTOS **

QUE POR ACTA NO. 120 DE JUNTA DIRECTIVA DEL 20 DE AGOSTO DE 2009, INSCRITA EL 27 DE AGOSTO DE 2009 BAJO EL NUMERO 01322421 DEL LIBRO IX, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE	IDENTIFICACION
GERENTE	
BEVAN ROJAS CHARLES WINSTON	C.C. 000000014957110

QUE POR ACTA NO. 128 DE JUNTA DIRECTIVA DEL 4 DE MAYO DE 2010, INSCRITA EL 13 DE MAYO DE 2010 BAJO EL NUMERO 01383381 DEL LIBRO IX, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE	IDENTIFICACION
TERCER SUPLENTE DEL GERENTE	
OTERO BOTTO EDUARDO	C.C. 000102074141252

QUE POR ACTA NO. 120 DE JUNTA DIRECTIVA DEL 20 DE AGOSTO DE 2009, INSCRITA EL 27 DE AGOSTO DE 2009 BAJO EL NUMERO 01322421 DEL LIBRO IX, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE	IDENTIFICACION
PRIMER SUPLENTE DEL GERENTE	
MOISES MORA MARIA CAROLINA	C.C. 000000060376736
REPRESENTANTE LEGAL SUPLENTE	
VALENCIA CARLOS ARTURO	C.C. 000000016674006

CERTIFICA:

FACULTADES DEL REPRESENTANTE LEGAL: A) - EJECUTAR Y HACER CUMPLIR LOS ACUERDOS Y DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL Y DE LA JUNTA DIRECTIVA. B) - NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DE SU DEPENDENCIA, ASI COMO A LOS DEMAS QUE LE CORRESPONDE NOMBRAR Y REMOVER EN EJERCICIO DE LA DELEGACION DE FUNCIONES QUE PARA TALES EFECTOS PUEDA HACERLE LA JUNTA DIRECTIVA. C) - CITAR A LA JUNTA DIRECTIVA CUANDO LO CONSIDERE NECESARIO O CONVENIENTE, MANTENERLA ADECUADA Y OPORTUNAMENTE INFORMADA SOBRE LA MARCHA DE LOS NEGOCIOS SOCIALES; SOMETER A SU CONSIDERACION LOS BALANCES DE PRUEBA Y LOS DEMAS ESTADOS FINANCIEROS DESTINADOS A LA ADMINISTRACION Y SUMINISTRARLE LOS INFORMES QUE ELLA LE SOLICITE EN RELACION CON LA SOCIEDAD Y CON SUS ACTIVIDADES. D) - PRESENTAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS EN SU REUNION ORDINARIA, EL INFORME SOBRE LA FORMA COMO HAYA LLEVADO A CABO SU GESTION, Y LAS MEDIDAS CUYA ADOPCION RECOMIENDA A LA ASAMBLEA. E) - LAS DEMAS QUE LE CONFIEREN ESTOS ESTATUTOS O LA LEY. COMO REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑIA EN PROCESO Y FUERA DE PROCESO, EL GERENTE TIENE FACULTADES PARA EJECUTAR Y CELEBRAR, SIN OTRAS LIMITACIONES QUE LAS ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS O EN CUANTO SE TRATE DE OPERACIONES QUE DEBAN SER PREVIAMENTE AUTORIZADAS POR LA JUNTA DIRECTIVA O POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS, TODOS LOS ACTOS O CONTRATOS COMPRENDIDOS DENTRO DEL OBJETO SOCIAL O QUE TENGAN CARACTER SIMPLEMENTE PREPARATORIO, ACCESORIO O COMPLEMENTARIO PARA REALIZACION DE LOS FINES QUE PERSIGUE LA SOCIEDAD, Y LOS QUE SE RELACIONEN DIRECTAMENTE CON LA EXISTENCIA Y EL FUNCIONAMIENTO DE LA MISMA. EL GERENTE QUEDA INVESTIDO DE PODERES ESPECIALES PARA TRANSIGIR, ARBITRAR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES; PROMOVER O COADYUVAR ACCIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O CONTENCIOSAS ADMINISTRATIVAS EN QUE LA COMPAÑIA TENGA INTERES EN INTERPONER TODOS LOS RECURSOS QUE SEAN PROCEDENTES CONFORME A LA LEY; DESISTIR DE LAS ACCIONES O RECURSOS QUE INTERPONGA; NOVAR



* * * * *

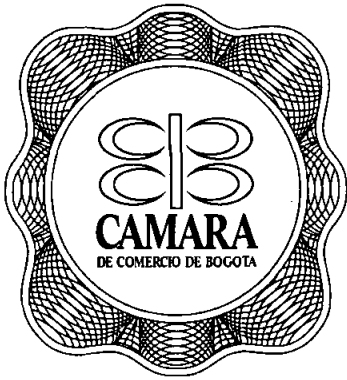
QUE POR E.P. NO. 1164 DEL 12 DE NOVIEMBRE DE 1997, INSCRITA EL 18 DE NOVIEMBRE DE 1997 BAJO EL NO. 4878 DEL LIBRO V, DE LA NOTARIA 28 DE SANTAFE DE BOGOTA, COMPARECIO SERGIO VEGA BRAVO, IDENTIFICADO CON C.C. 70.064.055 DE MEDELLIN, QUIEN EN SU CALIDAD DE REPRESENTANTE LEGAL DE LABORATORIOS LA SANTE S.A., POR ESTA ESCRITURA CONFIERE PODER GENERAL, AMPLIO Y SUFICIENTE, A JORGE ENRIQUE BURGOS MARTINEZ, IDENTIFICADO CON C.C. 79.332.211 DE BOGOTA, PARA QUE EN SU NOMBRE Y REPRESENTACION LEGAL EJECUTE LOS SIGUIENTES ACTOS Y CONTRATOS ATENIENTES A SUS BIENES, OBLIGACIONES Y DERECHOS DE SU REPRESENTADA. (1) GARANTIAS. PARA QUE ASEGURE LAS OBLIGACIONES DEL PODERDANTE, O LAS QUE CONTRAIGAN EN NOMBRE DE ESTE, CON HIPOTECA, PRENDA, O CUALQUIER GARANTIA PERSONAL. (2) REMATES. PARA QUE POR CUENTA DE LOS CREDITOS



RECONOCIDOS O QUE SE RECONOZCAN A FAVOR DEL PODERDANTE ADMITA A LOS DEUDORES, EN PAGO, BIENES DISTINTOS DE LOS QUE ESTEN OBLIGADOS A DAR Y PARA QUE REMATE TALES BIENES. (3) PAGOS. PARA QUE PAGUE A LOS ACREEDORES DEL PODERDANTE Y HAGA CON ELLOS LAS TRANSACCIONES QUE CONSIDERE CONVENIENTES. (4) COBROS. PARA QUE JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE COBRE Y PERCIBA EL VALOR DE LOS CREDITOS QUE SE ADEUDEN AL PODERDANTE, EXPIDA LOS RECIBOS Y HAGA LAS CANCELACIONES CORRESPONDIENTES. (5) CUENTAS. PARA QUE EXIJA CUENTAS, LAS APRUEBE O COMPRUEBE, Y PERCIBA O PAGUE EL SALDO RESPECTIVO Y EXTIENDA EL FINIQUITO DEL CASO. (6) REPRESENTACION. PARA QUE REPRESENTA AL PODERDANTE ANTE CUALQUIER CORPORACION, ENTIDAD, FUNCIONARIO O EMPLEADO DE LA RAMA EJECUTIVA Y SUS ORGANISMOS VINCULADOS O ADSCRITOS; DE LA RAMA JUDICIAL; Y DE LA RAMA LEGISLATIVA, DEL PODER PUBLICO, EN CUALQUIER PETICION, ACTUACION, DILIGENCIA O PROCESO, SEA COMO DEMANDANTE, SEA COMO DEMANDADO O COMO COADYUVANTE DE CUALQUIERA DE LAS PARTES, PARA INICIAR O SEGUIR HASTA SU TERMINACION, LOS PROCESOS, ACTOS, DILIGENCIAS Y ACTUACIONES RESPECTIVAS. EN VIRTUD DE ESTA FACULTAD PODRA PRESENTAR A NOMBRE DEL PODERDANTE OFERTAS ANTE CUALQUIER ENTIDAD PRIVADA O PUBLICA PARA SUSCRIBIR CONTRATOS DE VENTA, SUMINISTRO O CUALQUIER OTRO QUE SE RELACIONE CON SU OBJETO SOCIAL. (7) TRIBUNAL DE ARBITRAMIENTO. PARA QUE SOMETA A LA DECISION DE ARBITROS CONFORME A LA SECCION QUINTA DEL TITULO XXXIII DEL C.P. C. O NORMAS VIGENTES SOBRE LA MATERIA LAS CONTROVERSIAS SUSCEPTIBLES DE TRANSACCION RELATIVAS A LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES DEL PODERDANTE, Y PARA QUE LO REPRESENTA DONDE SEA NECESARIO EN EL PROCESO O PROCESOS ARBITRALES. (8) DESISTIMIENTO. PARA QUE DESISTA DE LOS PROCESOS, RECLAMACIONES O CUESTIONES EN QUE INTERVENGAN A NOMBRE DEL PODERDANTE, DE LOS RECURSOS QUE EN ELLOS INTERPONGAN Y DE LOS INCIDENTES QUE PROMUEVA. (9) TRANSIGIR. PARA QUE TRANSIGA PLEITOS Y DIFERENCIAS QUE OCURRAN RESPECTO DE LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES DEL PODERDANTE. (10) SUSTITUCION Y RENOVACION. PARA QUE SUSTITUYAN TOTAL O PARCIALMENTE EL PRESENTE PODER Y REVOQUE SUSTITUCIONES. (11) OTORGAMIENTO DE PODERES A ABOGADOS. PARA QUE OTORQUE PODERES A ABOGADOS, CON LAS MISMAS FACULTADES A EL OTORGADAS A FIN QUE REPRESENTEN LA PODERDANTE ANTE CUALQUIER CORPORACION, ENTIDAD, FUNCIONARIO O EMPLEADO DE LA RAMA EJECUTIVA Y SUS ORGANISMOS VINCULADOS O ADSCRITOS; DE LA RAMA JUDICIAL; Y DE LA RAMA LEGISLATIVA, DEL PODER PUBLICO, EN CUALQUIER PETICION, ACTUACION DILIGENCIA O PROCESO, SEA COMO DEMANDANTE, SEA COMO DEMANDADO O COMO COADYUVANTE DE CUALQUIERA DE LAS PARTES, PARA INICIAR O SEGUIR HASTA SU TERMINACION, LOS PROCESOS, ACTOS, DILIGENCIAS Y ACTUACIONES RESPECTIVAS EN EJERCICIO DE ESTA FACULTAD PODRA PACTAR LOS HONORARIOS QUE SE CAUSEN. (12) GENERAL. PARA QUE AUMA LA PERSONERIA DEL PODERDANTE CUANDO LO ESTIME CONVENIENTE Y NECESARIO, DE TAL MODO QUE EN NINGUN CASO QUEDE SIN REPRESENTACION EN SUS NEGOCIOS.

CERTIFICA :

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 3264 DEL 12 DE NOVIEMBRE DE 2004 DE LA NOTARIA 28 DE BOGOTA D.C., INSCRITA EL 03 DE DICIEMBRE DE 2004 BAJO EL NO. 9341 DEL LIBRO V, ERICH JOSE DONADO RUIZ, IDENTIFICADO CON CEDULA DE CIUDADANIA NO. 8.720.463 EXPEDIDA EN BARRANQUILLA, QUIEN OBRA EN SU CALIDAD DE REPRESENTANTE LEGAL DE LABORATORIOS LA SANTE S.A., MANIFESTO QUE SIN PERJUICIO DEL PODER OTORGADO AL DOCTOR JORGE ENRIQUE BURGOS MARTINEZ MEDIANTE



01



* 9 2 6 8 7 7 2 6 *

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SUPERCARDE FONTIBON

31 DE MAYO DE 2010 HORA 11:50:46

R028511466

PAGINA: 4 de 4

* * * * *

ESCRITURA PUBLICA NO. 0124 DEL 28 DE FEBRERO DE 2001 DE LA NOTARIA 28 DE BOGOTA, D.C., MANIFIESTO QUE POR MEDIO DE ESTA ESCRITURA PUBLICA CONFIERO PODER GENERAL, AMPLIO Y SUFICIENTE, A LA DOCTORA MARIA CAROLINA MOISES MORA, MAYOR DE EDAD, IDENTIFICADA CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NUMERO 60. 376. 736 DE CUCUTA, ABOGADA TITULADA, PORTADOR DE LA T.P. NO. 113. 920 DEL CONSEJO SUPERIOR DE LA JUDICATURA, PARA QUE EN SU NOMBRE Y EN REPRESENTACION EJECUTE LOS SIGUIENTES ACTOS Y CONTRATOS ATINENTES A SUS OBLIGACIONES Y DERECHOS DE SU REPRESENTADA: (1) REPRESENTACION. PARA QUE REPRESENTA AL PODERDANTE ANTE CUALQUIER CORPORACION, ENTIDAD, FUNCIONARIO O EMPLEADO DE LA RAMA EJECUTIVA Y SUS ORGANISMOS VINCULADOS O ADSCRITOS; DE LA RAMA JUDICIAL; Y DE LA RAMA LEGISLATIVA, DEL PODER PUBLICO, EN CUALQUIER PETICION, ACTUACION, DILIGENCIA O PROCESO, SEA COMO PETICIONARIO, DEMANDANTE, DEMANDADO O COMO COADYUVANTE DE CUALQUIERA DE LAS PARTES, PARA INICIAR O SEGUIR HASTA SU TERMINACION LOS PROCESOS, ACTOS, DILIGENCIAS Y ACTUACIONES RESPECTIVAS. (2) COBROS. PARA QUE JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE COBRE Y PERCIBA EL VALOR DE LOS CREDITOS QUE SE ADEUDEN AL PODERDANTE, EXPIDA RECIBOS Y HAGA LAS CANCELACIONES CORRESPONDIENTES. (3) REMATES. PARA QUE POR CUENTA DE LOS CREDITOS RECONOCIDOS O QUE SE RECONOZCAN A FAVOR DEL PODERDANTE ADMITA A LOS DEUDORES, EN PAGO, BIENES DISTINTOS DE LOS QUE ESTEN OBLIGADOS A DAR Y PARA QUE REMATE TALES BIENES. (4) TRIBUNAL DE ARBITRAMIENTO. PARA QUE SOMETA A LA DECISION DE ARBITROS CONFORME A LA SECCION QUINTA, TITULO XXXIII DEL C.P.C. O NORMAS QUE LO MODIFIQUEN O SUSTITUYAN, LAS CONTROVERSIAS SUSCEPTIBLES DE TRANSACCION RELATIVAS A LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES DEL PODERDANTE, Y PARA QUE LO REPRESENTA DONDE SEA NECESARIO EN EL PROCESO O PROCESO ARBITRALES. (5) SUSCRIPCION DE CONTRATOS LABORALES. PARA QUE SUSCRIBA LOS CONTRATOS LABORALES QUE SEAN NECESARIOS PARA EL DESARROLLO DEL OBJETO SOCIAL DE LA COMPAÑIA.

CERTIFICA:

** REVISOR FISCAL **

QUE POR ACTA NO. 0000040 DE ASAMBLEA DE ACCIONISTAS DEL 2 DE MARZO DE 2004, INSCRITA EL 29 DE JUNIO DE 2004 BAJO EL NUMERO 00941100 DEL LIBRO IX, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE

IDENTIFICACION

REVISOR FISCAL PRINCIPAL

GALINDO ARIAS HUGO

C.C. 000000019101830

REVISOR FISCAL SUPLENTE

CASTRO ROJAS MELBA ELISA

C.C. 000000052267987

CERTIFICA:

QUE POR DOCUMENTO PRIVADO DE DEL 19 DE JULIO DE 1999, INSCRITO

PREMIO
A LA CALIDAD
DE LA GESTION

DE JULIO DE 1999 BAJO EL NUMERO 00688799 DEL LIBRO IX, SE COMUNICO QUE SE HA CONFIGURADO UNA SITUACION DE CONTROL POR PARTE DE LA SOCIEDAD MATRIZ: LABORATORIOS LA SANTE S A, RESPECTO DE LAS SIGUIENTES SOCIEDADES SUBORDINADAS:

- GALEANO QUIMICA C A

DOMICILIO: (FUERA DEL PAIS)

CERTIFICA:

DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO POR LA LEY 962 DE 2005, LOS ACTOS DE REGISTRO AQUI CERTIFICADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE INSCRIPCION, SIEMPRE QUE NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.

* * * EL PRESENTE CERTIFICADO NO CONSTITUYE PERMISO DE * * *
* * * FUNCIONAMIENTO EN NINGUN CASO * * *

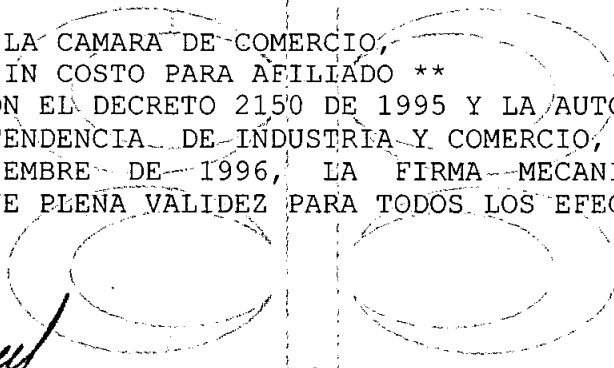
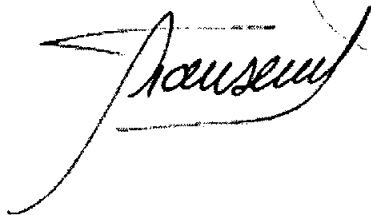
SEÑOR EMPRESARIO, SI SU EMPRESA TIENE ACTIVOS INFERIORES A 30.000 SMLMV Y UNA PLANTA DE PERSONAL DE MENOS DE 200 TRABAJADORES, USTED TIENE DERECHO A RECIBIR UN DESCUENTO EN EL PAGO DE LOS PARAFISCALES DE 75% EN EL PRIMER AÑO DE CONSTITUCION DE SU EMPRESA, DE 50% EN EL SEGUNDO AÑO Y DE 25% EN EL TERCER AÑO. LEY 590 DE 2000 Y DECRETO 525 DE 2009.

RECUERDE INGRESAR A www.supersociedades.gov.co PARA VERIFICAR SI SU EMPRESA ESTA OBLIGADA A REMITIR ESTADOS FINANCIEROS. EVITE SANCIONES.

EL SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO,

** CERTIFICADO SIN COSTO PARA AFILIADO **

DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, MEDIANTE EL OFICIO DEL 18 DE NOVIEMBRE DE 1996, LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A CONTINUACION TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES



SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

"FORMA FARMACÉUTICA DE INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA PARA ADMINISTRACIÓN TRANSMUCOSA".

RESUMEN

La presente invención se refiere a una nueva forma farmacéutica de **INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA** para administración transmucosa. Más particularmente, la presente invención se refiere a una nueva composición farmacéutica líquida de tipo liposomal de **INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA** que contiene citrato de 1 - ((3 - (6,7-dihidro-1-metil-7-oxo-3-propil-1H-pirazolo (4,3-d) pirimidin-5-il)-4-etoxifenil) sulfonil) -4 -metilpiperazina, como agente activo asociado con uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

FORMA FARMACÉUTICA DE INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA PARA ADMINISTRACIÓN TRANSMUCOSA

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a una formulación farmacéutica líquida de tipo liposomal que comprende **INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA**, por lo menos un compuesto **GDM-12**, por lo menos un alcohol C2-C6 y agua, caracterizada por liposomas que comprenden al menos parte del compuesto **GDM-12** y al menos parte de los **INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA**. Además, también se refiere al uso de ésta -la composición- en la obtención de un medicamento para el tratamiento de la disfunción sexual en un individuo de sexo masculino y a un dispositivo, que puede ser un spray, para la administración de la misma -de la composición- por vía oral sin sabor amargo.

El tratamiento consiste en la administración de un **INHIBIDOR DE LA FOSFODIESTERASA** o una sal farmacéuticamente aceptable, éster, amida o derivado de ellos en una dosis efectiva. El modo preferido de administración es transmucosa, por ejemplo, bucal, sublingual y nasal.

La presencia del compuesto **GDM-12** potencia la absorción de los **INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA** en aquellas composiciones farmacéuticas líquidas que comprenden una dispersión de liposomas farmacéuticamente aceptables, las cuales son útiles para abordar los problemas de dificultad para tragar -Disfagia- de otras formas de dosificación, como los comprimidos y las cápsulas.

Las composiciones líquidas de tipo liposomal proporcionan un método novedoso para el tratamiento de la disfunción eréctil y la hipertensión pulmonar por la administración de una cantidad efectiva de un **INHIBIDOR DE LA FOSFODIESTERASA**.

No obstante lo anterior, otros objetos, ventajas y características novedosas de la invención se expondrán en parte en la descripción que sigue, y en parte se pondrán de manifiesto por los expertos en la materia en el examen de patentabilidad, o se puede aprender por la práctica de la invención.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION.

La patente americana número US6740306 describe una composición farmacéutica (que no contiene liposomas) para uso nasal en forma de Spray que contiene como ingrediente activo un inhibidor de la PDE y que, además de los inhibidores de la PDE cGMP contiene una pequeña cantidad de un anestésico local.

La solicitud de patente internacional número WO9830209 describe una forma de dosificación farmacéutica que enmascara el sabor y que se libera rápidamente, que comprende un núcleo que contiene un ingrediente farmacéuticamente activo, hidroxipropilcelulosa poco sustituida que comprende no menos del 5,0% y no más del 16,0% de grupos hidroxipropil sobre una base seca y celulosa microcristalina, siendo la cantidad de celulosa microcristalina por lo menos un 26,0 por ciento en peso, basado en el peso total del núcleo; Una capa de un recubrimiento interior, formada sobre el núcleo y que contiene un polímero soluble en agua; y una capa de un recubrimiento exterior, formada sobre la capa del recubrimiento interior y que contiene un polímero insoluble en la saliva.

La solicitud de patente internacional número US2009047330 describe composiciones farmacéuticas que no contienen liposomas y que comprenden fundamentalmente una forma de dosificación flexible de película y un ingrediente activo, entre los que se cita citrato de Inhibidores de la fosfodiesterasa, tadalafilo o vardenafilo.

La patente internacional número US6958160 reivindica una suspensión de liposomas que se forma espontáneamente al agregar una composición de lípidos a una solución acuosa.

La patente europea número EP0648114 describe liposomas que a pesar de estar destinados a su aplicación terapéutica no contienen ningún principio activo y que se obtienen por mezcla de lípidos capaces de formar dobles capas lipídicas y ácidos biliares.

La patente internacional número US6200591 proporciona un método rápido y confiable para la administración de Inhibidores de la fosfodiesterasa, o sus derivados, solo o en combinación con otros compuestos, a la circulación sistémica, mediante la administración por vía nasal para producir prácticamente la aparición instantánea de los efectos beneficiosos en el tratamiento de la disfunción eréctil.

Las composiciones orales de Inhibidores de la fosfodiesterasa han sido utilizadas ampliamente en el tratamiento de la disfunción eréctil. Las actuales composiciones presentan baja biodisponibilidad -41% debido fundamentalmente al metabolismo de primer paso- y absorción lenta. Estos estudios afirman que sólo el 12% de la dosis administrada pasa a la circulación sistémica dentro de la hora siguiente a la administración tiempo en que el efecto del medicamento es esperado por la mayoría de pacientes. Además, los alimentos con un contenido alto en grasas disminuyen la absorción de los Inhibidores de la fosfodiesterasa.

El Spray nasal descrito en la de patente internacional número US6200591 puede causar irritación y daños irreversibles a la acción de los cilios de la cavidad nasal con la aplicación crónica.

La solicitud de patente internacional número US2005002274 proporciona composiciones y métodos de entrega para aumentar la concentración de Inhibidores de la fosfodiesterasa en solución, suspensión y composiciones en gel y métodos de entrega de Inhibidores de la fosfodiesterasa parenteral y bucal.

La solicitud de patente internacional número WO2006042701 describe una composición farmacéutica a partir de un ingrediente activo en liposomas para su aplicación tópica, en la que los liposomas tienen un medio acuoso en el interior del mismo y contiene al menos un ingrediente activo en él, que ejerce un efecto relajante directo o indirecto en la musculatura lisa y es preferiblemente seleccionado entre el grupo de las prostaglandinas, guanilato ciclasa, cAMP, AMP, ATP, NO-sintetasas, monóxido de nitrógeno (NO), compuestos de NO, nitratos, guanilato ciclasa, GMPc, GMP, GTP y fosfodiesterasas, en particular, Inhibidores de la fosfodiesterasa.

DEFINICIONES.

Antes de describir en detalle la composición de la presente invención, es de entenderse que ésta no se limita a determinados fármacos o sistemas de suministro de medicamentos, que como tal, puede variar. También debe entenderse que la terminología utilizada en este documento es con el propósito de describir realizaciones particulares solamente, y no está destinada a ser una limitación.

Cabe señalar que, tal como se usa en esta especificación y en las reivindicaciones adjuntas, la forma singular "a", "uno" y "el" son referentes en plural a menos que el contexto claramente indiquen otra cosa. Así, por ejemplo, la referencia a "un **INHIBIDOR DE LA FOSFODIESTERASA**" incluye

una mezcla de dos o más compuestos de esta clase, la referencia a "un potenciador de la absorción" incluye las mezclas de dos o más potenciadores, etc.

Tanto en la descripción como en las reivindicaciones de la presente invención, la siguiente terminología se utiliza de acuerdo con las definiciones que se citan a continuación.

El término "disfunción eréctil" pretende incluir a todos los tipos de disfunción eréctil, incluyendo: impotencia vasculogénica, neurogénica, endocrinológica y psicogénicos. "Impotencia" se utiliza aquí en su sentido más amplio para indicar una incapacidad periódica o constante para lograr o mantener una erección de suficiente rigidez para tener relaciones sexuales; ver Patente US5.242.391, síndrome de Peyronie; priapismo; la eyaculación precoz, así como cualquier otra condición, enfermedad o trastorno, independientemente de la causa u origen, lo cual interfiere con al menos una de las tres fases de la respuesta sexual humana, i. e., el deseo, la excitación y el orgasmo (ver **KAPLAN**, Trastornos del deseo sexual (Nueva York, Nueva York: Brunner Mazel Reserve Inc., 1979)).

El término "tratamiento" se usa aquí para referirse a la reducción en la severidad y/o frecuencia de los síntomas, la eliminación de los síntomas y/o causa subyacente, la prevención de la aparición de síntomas y/o su causa subyacente, y la mejora o remediación de los daños. El actual método de "tratar" la disfunción eréctil, como el término que se utiliza aquí, abarca tanto la prevención de la enfermedad en una persona predispuesta y el tratamiento de la enfermedad en un individuo clínicamente sintomática.

El término "**INHIBIDOR DE LA FOSFODIESTERASA**" como se usa aquí es con la intención de expresar a un agente que es capaz de inhibir o reducir selectivamente la actividad de una o varias fosfodiesterasas.

Los términos "agente activo", "fármaco" y "agente farmacológicamente activo" se utilizan indistintamente en este documento para hacer referencia a un material o compuesto químico que induce un efecto deseado. En la modalidad preferida en este documento, los términos se refieren a un **INHIBIDOR DE LA FOSFODIESTERASA** que se pueda entregar transmucosa. Se incluyen los derivados y los análogos de los compuestos o clases de compuestos mencionados específicamente que también inducen el efecto deseado.

El término "Potenciador de la absorción" como se usa aquí se relaciona con un aumento de la permeabilidad de los tejidos mucosos seleccionados al agente farmacológicamente activo, de modo que el ritmo al que el fármaco penetra a su través se incrementa.

El término "vehículo" como se usa aquí se refiere a materiales de soporte adecuados para la administración de fármacos por vía transmucosa. Los vehículos de utilidad en el presente documento incluyen este tipo de material conocido en el arte que no es tóxico y que no interactúa con otros componentes de la composición de una manera perjudicial.

Por "entrega transmucosa de fármacos" se entiende la administración de un fármaco a la superficie mucosa de un individuo para que el fármaco se absorba a través del tejido de la mucosa y en el sistema sanguíneo de la persona. Una forma preferida de administración de fármacos por vía transmucosa en la presente invención es "bucal" o "transbucal" formas de administración del fármaco que se refieren a la entrega de un fármaco por el paso de un fármaco a través de la mucosa bucal de un individuo y en la circulación sanguínea. Otra de las formas preferidas de la administración de fármacos por vía transmucosa en la presente invención es "sublingual" o "trans-sublingual" formas de administración del fármaco que se refieren a la entrega de un fármaco por el paso de este a través de la mucosa sublingual de un individuo y en la circulación sanguínea. Otra forma preferida de administración de fármacos por vía transmucosa aquí es "nasal" o "transnasal" formas de administración del fármaco que se refieren a la entrega de un fármaco por el paso de un fármaco a través de la mucosa nasal de una persona y en el torrente sanguíneo.

El término "efectivo" se usa aquí para referirse a la cantidad de un medicamento o agente farmacológicamente activo que representa una cantidad no tóxica, pero suficiente del medicamento o agente para proporcionar el efecto deseado, en este caso el tratamiento de la disfunción eréctil.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

En un primer aspecto de la invención, se proporciona un método útil para el tratamiento de un individuo propenso a la disfunción eréctil, en particular vasculogénica, más no limitada a ésta, el cual comprende la administración -al individuo- de una composición farmacéutica que contiene un **INHIBIDOR DE LA FOSFODIESTERASA** -cuya entrega es efectuada transmucosa, por ejemplo, bucal, sublingual, nasal, etc- dentro del contexto de un régimen de dosificación determinada, de tal manera que el agente es eficaz -en el tratamiento de la disfunción eréctil-.

En un segundo aspecto de la invención, se ofrece una composición farmacéutica para llevar a cabo el método actual de tratamiento de la disfunción eréctil. Ésta -la composición farmacéutica- comprende una cantidad efectiva de un **INHIBIDOR DE LA FOSFODIESTERASA**, un vehículo de preferencia adecuado para el modo seleccionado de administración, y opcionalmente, un potenciador de la absorción.

En un tercer aspecto, se proporciona un kit para ayudar a un individuo en la administración del **INHIBIDOR DE LA FOSFODIESTERASA** para llevar a cabo el método de la invención. En general, en el kit se incluyen los siguientes componentes: una composición farmacéutica que comprende el **INHIBIDOR DE LA FOSFODIESTERASA** que se administrará, un dispositivo para efectuar la entrega de la composición farmacéutica, un contenedor de la composición farmacéutica durante el almacenamiento y antes de su uso, y las instrucciones para la realización de la administración del **INHIBIDOR DE LA FOSFODIESTERASA** de una manera efectiva para tratar la disfunción eréctil.

La impotencia es la incapacidad constante de lograr o mantener una erección de suficiente rigidez para el coito. Una serie de causas de la impotencia han sido identificadas, incluyendo vasculogénica, neurogénica, endocrinológica y psicógena. La impotencia vasculogénica, que se produce por alteraciones en el flujo de sangre hacia y desde el pene, se cree que es la causa orgánica más frecuente de impotencia. Los factores comunes de riesgo para la impotencia vasculogénica incluyen la hipertensión, la diabetes, el tabaquismo, trauma pélvico, etc. La impotencia neurogénica es asociada con una lesión en la médula espinal, esclerosis múltiple, la neuropatía periférica causada por la diabetes o el alcoholismo y la ruptura de la innervación autonómica en el pene como consecuencia de la cirugía de próstata. La disfunción eréctil se asocia también con alteraciones en la función endocrina que resulta en bajos niveles circulantes de testosterona y niveles elevados de prolactina.

La impotencia también puede ser un efecto secundario de las diversas clases de fármacos, en particular, aquellos que interfieren con la central de control neuroendocrino o el control local neurovascular del músculo liso del pene. **KRANE et AL.**, New England Journal of Medicine 321: 1648 (1989). La erección del pene requiere (1) la dilatación de las arterias que regulan el flujo sanguíneo de las lagunas de Morgagni en los cuerpos cavernosos, (2) la relajación del músculo liso trabecular, lo que facilita la congestión del pene con sangre, y (3) la compresión de las vénulas por la expandiendo las paredes trabecular para disminuir flujo venoso. El tono del músculo liso trabecular está controlado localmente por neurotransmisores adrenérgicos (constrictor), colinérgicos (dilatadores) y no adrenérgico, no colinérgico (dilatadores) inervación, y por sustancias vasoactivas derivadas del endotelio como el polipéptido intestinal vasoactivo (VIP), prostanoïdes, endotelina y óxido nítrico. El tono alto simpático (noradrenérgica) está implicado en la disfunción eréctil, y, en algunos pacientes, el trastorno puede ser tratado con éxito con antagonistas de los receptores noradrenérgicos. Véase, e. g., **KRANE et AL.**

También hay pruebas de que los mecanismos dopaminérgicos están involucrados en la función eréctil. Por ejemplo, fármacos que elevan el nivel de dopamina en el cerebro o que estimulan los receptores cerebrales de dopamina aumentan la actividad sexual en animales (**GESSA Y TAGLIAMONTE**, Ciencias de la Vida 14: 425 (1974); **DA PRADA ET AL.**, Brain Research 57: 383 (1973)).

Los agonistas de la dopamina actualmente disponibles, con pocas excepciones, han encontrado un uso limitado en el tratamiento de la disfunción eréctil debido a sus efectos secundarios periféricos. Estos efectos incluyen náuseas y vómitos, hipotensión postural, arritmias, taquicardia, disforia, psicosis, alucinaciones, somnolencia y discinesias (Véase, por ejemplo, la **EXTRA FARMACOPEA MARTINDALE**, 31 de Ed., Páginas 1151-1168).

La invención reivindicada a continuación proporciona un medio para evitar los problemas antes mencionados encontrado con métodos previamente conocidos para tratar la disfunción eréctil.

En concreto, la invención se refiere a los métodos y composiciones para el tratamiento efectivo de la disfunción eréctil por administración transmucosa, por ejemplo, bucal, sublingual y nasal, y a la administración de un agente activo seleccionado, en el cual el agente activo es un **INHIBIDOR DE LA FOSFODIESTERASA**.

Los inhibidores de numerosos **FOSFODIESTERASA** han sido previamente descritos en la literatura para una variedad de usos terapéuticos, incluyendo el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva, alergias, hipertensión,

angina, insuficiencia cardíaca congestiva y la depresión (**GOODMAN Y GILMAN** farmacología de la terapéutica. Novena Edición, capítulo 34). La administración Oral y parenteral de **INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA**, como se comentaba anteriormente, también se ha sugerido para el tratamiento de la disfunción eréctil (PCT WO 96/16644 y WO 94/28902). Las fosfodiesterasas se han clasificado en siete familias principales, los tipos I-VII, con base en aminoácidos o las secuencias de ADN. Los miembros de la familia varían en sus tejidos, la distribución celular y subcelular, así como sus vínculos con las vías de AMPc y GMPc. Por ejemplo, los cuerpos cavernosos contiene: Tipo fosfodiesterasas III, que son específicas de AMPc GMPc inhibirse; fosfodiesterasas tipo IV, la alta afinidad, forma de alta especificidad de cAMP específicos, y fosfodiesterasas de tipo V, una de las formas específicas de cGMP. La invención, como se señaló anteriormente, se dirige a la administración transmucosa de agentes farmacológicamente activos para tratar la disfunción eréctil. Los agentes de preferencia son, aunque no necesariamente, inhibidores de la fosfodiesterasa Tipo III, Tipo IV ó Tipo V. Los inventores de la presente solicitud de patente han encontrado, sorprendentemente, que la administración transmucosa, bucal en particular, sublingual o nasal de estos inhibidores de la fosfodiesterasa como se revela en este documento es muy eficaz en el tratamiento de la disfunción eréctil, incluyendo la impotencia vasculogénica. La administración transmucosa bucal en particular, sublingual o nasal de los inhibidores de la fosfodiesterasa para tratar la disfunción eréctil en consecuencia representa un importante avance en el tratamiento de la impotencia y otros trastornos de erección.

Para la administración oral, el agente activo es normalmente, aunque no necesariamente, administrado por la colocación de una unidad de dosificación bucal en la mucosa bucal, permitiendo que la unidad permanezca en su lugar hasta que el suministro del medicamento se ha completado. Por otra parte, la administración bucal puede ser consecuencia de la aplicación a la mucosa bucal de una emulsión, suspensión ó solución. Para la administración sublingual, el agente activo es normalmente, aunque no necesariamente, administrada por la colocación de una de una emulsión, suspensión ó solución debajo de la lengua de las personas sometidas a tratamiento, permitiendo que la de una emulsión, suspensión ó solución permanezca allí hasta la absorción y por lo tanto el suministro de medicamento se ha completado. Para la administración transnasal, el agente activo es normalmente aunque no necesariamente administrada por la colocación de un spray dentro de la fosa nasal permitiendo que la unidad permanezca en su lugar hasta que la absorción del atomizado y por lo tanto el suministro del medicamento se ha completado. Por otra parte, la administración bucal puede efectuarse usando una suspensión, emulsión, solución (por ejemplo, un spray) que contiene el agente activo.

AGENTES DE ACTIVOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL

Con el fin de aplicar el medicamento de la invención, un inhibidor de la **FOSFODIESTERASA** seleccionado se administra transmucosa a un individuo propenso a la disfunción eréctil.

El agente activo en este documento puede ser de cualquier clase, siempre y cuando sea efectivo para inhibir la actividad de una **FOSFODIESTERASA**. Los inhibidores de la **FOSFODIESTERASA** adecuados incluyen, pero no se limitan a los inhibidores de las fosfodiesterasas de tipo III a los inhibidores de las fosfodiesterasas de tipo IV y a los inhibidores de las fosfodiesterasas de tipo V (cGMP forma específica).

Ejemplos de inhibidores de la **FOSFODIESTERASA TIPO III** que se puede administrar en este documento incluyen, pero no se limitan a, biperidinas como milrinona y amrinona; imidazolones como piroximone y enoximona; imidazolinas como imazodan y 5-metil-imazodan; dihidropiridazinonas como indolidan y compuestos dihidroquinolinona como cilostamida, cilostazol, vesnarinona y de otros compuestos como anagrelida, bemoradan, ibudilast, isomazole, lixazinona, motapizona, olprinona, pimobendan, quazinone, siguazodan y trequinsin; y mixto Tipo III y Tipo IV, tales inhibidores como benafentrina, p-acetamidofenil] cis-6-[-1, 2,3,4,4 a, 1 Ob-hexahidro-8, 9-dimetoxi-2-metilbenzo [c] [1, 6] - naftiridina, EMD54.622 (5 - [1 - (3, 4-dimetoxibenzoi] -4,4-dimetil-1, 2,3,4 - tetrahidrocinolin-6-il]-6-metil-3,6-dihidro-1, 3, 4-tiadiazin-2-ona), (N-hidroxi-4-[3], 4-dimetoxifenil-tiazol-2-carboximidamida), (N-hidroxi-5,6-[dimetoxibenzo-b] tiofeno- -2-carboximidamida), saterinone, tolafentrine y zardaverine. Inhibidores de la PDE con preferencia de tipo III en este documento son biperidinas, imidazolones, imidazolinas, dihidropiridazinonas y compuestos dihidroquinolinona. De ellos, los inhibidores tipo III que son particularmente preferidos en este documento son milrinona, amrinona, piroximone, enoximona, imazodan, el 5-metil-imazodan, indolidan, cilostamide, cilostazol y vesnarinona. Los inhibidores se pueden usar solos o en combinación, y si es en combinación, pueden ser administrados de forma simultánea o secuencial.

Ejemplos de inhibidores de la **FOSFODIESTERASA TIPO IV** que se puede administrar en este documento incluyen, pero no se limitan a: Pirrolidinonas como rolipram (4 - (3-ciclopentiloxi-4'-metoxifenil)-2-pirrolidinona)) y derivados del rolipram como (4 - (3 - butiloxi-4-metoxifenil)-imidazolidinona) y RS33.793 (8 - (3-nitrofenil) -6 - (3 - metil-2-butenil) pirido [2,3 a] pirazin-5-uno); quinazolidinediones como nitraquazone (3 - [3'-nitrofenil] N-etilquinazoline-2,6-diona), (1 - (carbometoxifenil) -3 - benzilpirido [2,3 d]

pirimidina-2, 4 (1H, 3H) diona), (1 - (3-nitrofenil) -3 - (4 - piridilmetil) -1, pirido 2,3,4-tetrahidro (2,3-d) pirimidina-2,4-diona)) y otros análogos nitraquazone; derivados de las xantinas como denbufilline (1, 3-di-n-butil-7-[xantina] 2'-oxopropil), (1-n-butil-3-n-propilxantina), arofillina (1 - propil-3-(4-clorofenil)-xantina) y etil fenil piridinas como (4 - (1 - (3-ciclopentiloxi-4-metoxifenil) -2 - feniletil) piridina) y los compuestos divulgados en WO 97/22585 a Guay et al.; tetrahidropirimidones como atizoram, derivados de benzodiazepina y compuestos divulgados en WO 97/36905 a Pascal et al.; carbamatos oxima como filaminast; naftiridinonas, Benzofuranos tales como 2-butil-7-metoxi-benzofurano ácido-4-carboxílico (3, 5-dicloro-piridin-4il)-amida, 2-bencil-7-metoxi-benzofurano -4-carboxílico (3,5-dicloro- piridin-4-il)-amida, 7-metoxi-2-ácido-benzofurano fenetil-4-carboxílico (3,5 - dichloropiridin-4-il)-amida y 5 - (2-butil-7-metoxi-benzofurano-4-il)-tetrahidro-pirimidin-2-ona, compuestos fenildihidrobenzofurano tales como las descritas en los US5.902.824; 4-sustituido benzofurano compuestos tales como los descritos en el EP 819688A1; furanos sustituido como se revela en Perrier et al. Bioorg. Med. Chem. Lett. 9: 323 - 326 (1999); derivados del naftaleno; derivados de purina, como V-112294A ácidos carboxílicos ciclohexano como ariflo, (c-4-ciano-4-[3'-4'-ciclopentiloxi-metoxifenil]-r-1-ácido ciclohexanocarboxilico)); benzamidas como piclamilast (N-(3, benzamida)-3-ciclopentoxi-4-5-metoxi dicloro-4-piridil); benzotiofenos como tibenelast; piridopiridazinonas como imidazolidinonas como compuestos fenil sustituidos, como se revela en la patente US5.891.896 a Warrelow et al.; Compuestos bifenilo sustituidos como se revela en la Patente US5.877.190 a Dhainaut et al.; etazolate; y S-+ ()-glaucine ((S) - (+) -1, 2,9,10-tetrametoxiaporfina).

Ejemplos de inhibidores de la **FOSFODIESTERASA TIPO V** incluyen, pero no limitado a, zaprinast; dipiridamol; Sildenafil; los expuestos en la publicación WO94/28902 y WO 96/16644. Los compuestos pirazolopirimidinonas descritos en la publicación número WO 94/28902 también se incluyen.

Los agentes se pueden administrar, si así se desea, en forma de sales, ésteres, amidas, profármacos, derivados y similares, siempre que la sal, éster, amida, profármaco o derivados utilicen fármacos que producen eficacia en el método actual. Sales, ésteres, amidas, profármacos y otros derivados de los agentes activos pueden ser preparados mediante el procedimiento habitual conocido por los expertos en el arte de la química orgánica sintética y se describen, por ejemplo, por J. de marzo, Química Orgánica Avanzada. Las reacciones, mecanismos y estructura, 4ª ed. (Nueva York: Wiley-Interscience, 1992). Por ejemplo, las sales de adición de ácido se preparan a partir de la base libre utilizando la metodología convencional, y consiste en la reacción con un ácido adecuado. La sal básica especialmente preferida aquí son las sales de ácido cítrico.

MODOS DE REALIZACIÓN DE LA INVENCIÓN.

Debe entenderse que la composición descrita en este documento es con el propósito de referir realizaciones particulares solamente, y no está destinada a ser una limitación.

Descripción	Categoría funcional	%
Principio activo		
SILDENAFIL CITRATO equivalente a SILDENAFIL BASE 1,838	Tratamiento disfunción eréctil	0,5-1
Excipientes		
AGUA PURIFICADA	Vehículo	15-20
ALCOHOL ETÍLICO	Vehículo	1-2
POVIDONA	Viscosante	1-2
PROPILENGLICOL	Diluyente	2-4
POLISORBATO 80	Agente tensioactivo	0,1-0,3
PEG-12 GLYCERYL DIMIRISTATO	Solubilizante	0,5-1
MENTOL	Saborizante	0,05-0,1
SUCRALOSA	Edulcorante	0,1-0,3
ÁCIDO CLORHÍDRICO 1N	Solubilizante	1-3
SABOR MENTA 93130/C	Saborizante	0,1-0,2
BENZOATO DE SODIO	Preservante	0,01-0,03
SABOR CEREZA 93139/C	Saborizante	0,1-0,2
EDTA DISODICO	Agente Quelante	0,02-0,04

Los estudios realizados han permitido determinar que las realizaciones particulares comprendidas en la tabla anterior permiten obtener composiciones farmacéuticas que potencian la absorción de los INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA y que además presentan características organolépticas mejoradas.

CAPITULO REIVINDICATORIO

Lo que se reivindica es:

1. Una composición que comprende uno o más inhibidores de la fosfodiesterasa, sus sales o derivados, presentes en una concentración de 1 a 400 mg / mL, en un rango de pH de entre 1 y 5; uno o más lípidos pegilados; uno o más solventes de tipo alcohol; uno o más edulcorantes; uno o más saborizantes; uno o más agentes de tensión superficial; y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables, donde el sistema farmacéutico obtenido puede ser una emulsión, una suspensión ó una solución.
2. La composición de la reivindicación 1 caracterizada porque el inhibidor de la fosfodiesterasa es un Inhibidor de la fosfodiesterasa 5.
3. La composición de la reivindicación 2 caracterizada porque el inhibidor de la fosfodiesterasa 5 es el citrato de 1 - ((3 - (6,7-dihidro-1-metil-7-oxo-3-propil-1H-pirazolo (4,3-d) pirimidin-5-il)-4-etoxifenil) sulfonil) -4 -metilpiperazina.
4. La composición de la reivindicación 3 caracterizada porque contiene un compuesto GDM-12 (Polietilenglicol 12 Dimiristato) en un rango de entre un 2% a un 99% en peso.
5. La composición de la reivindicación 4, caracterizada porque el compuesto GDM-12 (Polietilenglicol 12 Dimiristato) (por ejemplo, Polietilenglicol 12 Dimiristato) forma una matriz de multicapas.
6. La composición de la reivindicación 3, caracterizada porque el alcohol es seleccionado del grupo formado por el etanol, propilenglicol, glicerol, glicol de polietileno y sus mezclas.
7. La composición de la reivindicación 3, caracterizada porque el edulcorante es sucralosa.
8. La composición de la reivindicación 3, caracterizada porque el agente saborizante es mentol.
9. La composición de la reivindicación 3, caracterizada porque es conveniente para la administración transmucosa (por ejemplo, bucal, sublingual y nasal) por atomización.
10. La composición de la reivindicación 3, caracterizada porque contiene: agua en un rango de entre un 15% y un 20%; alcohol etílico en un rango de entre un 1% y un 2%; povidona en un rango de entre un 1% y un 2%; propilenglicol en un rango de entre un 2% y un 4%; polisorbato 80 en un rango de entre un 0,1% y un 1,5%; GDM-12 (Polietilenglicol 12 Dimiristato) en un rango de entre un 0,5% y un 1%; mentol en un rango de entre un 0,05% y un 0,1%; sucralosa en un rango de entre un 0,1% y un 0,3%; ácido clorhídrico 1N en un

rango de entre un 1% y un 3%; sabor menta 93130/C en un rango de entre un 0,1% y un 0,2%; benzoato de sodio en un rango de entre un 0,01% y un 0,03%; sabor cereza 93139/C en un rango de entre un 0,1% y un 0,2%; EDTA disódico en un rango de entre un 0,02% y un 0,04, todos lo porcentajes en peso.

RESUMEN

La presente invención se refiere a una nueva forma farmacéutica de **INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA** para administración transmucosa. Más particularmente, la presente invención se refiere a una nueva composición farmacéutica líquida de tipo liposomal de **INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA** que contiene citrato de 1 - ((3 - (6,7-dihidro-1-metil-7-oxo-3-propil-1H-pirazolo (4,3-d) pirimidin-5-il)-4-etoxifenil) sulfonil) -4 -metilpiperazina, como agente activo asociado con uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-068719-00000-0000

Fecha: 2010-08-08 15:44:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios: 22

PATENTE DE INVENCION ☒

MODELO DE ☐

Art.33 Decisión 486/00

☒	Indicación que se solicita una patente.
☒	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☒	Descripción de la invención
☒	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☒	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☐

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☐	Indicación que se solicita una PCT
☐	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐



Bogotá D.C.,
2020

Doctor(a)
MOISES MORA MARIA CAROLINA
Apoderado(a) y/o Representante de
LABORATORIOS LA SANTE S.A.

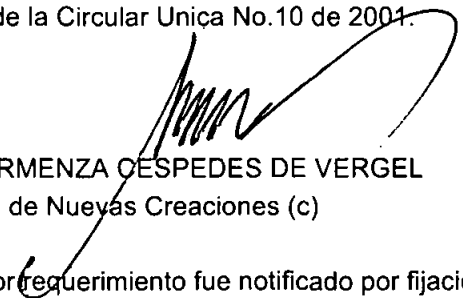
REFERENCIA	Radicación No.	10 068719
	Trámite	2
	Evento	1
	Actuación	430
	Oficio No.	08836

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que:

1. Debe allegar el poder otorgado al abogado que aparece en la solicitud como apoderado, con el lleno de los requisitos exigidos en el Código de Procedimiento Civil.
2. Debe allegar copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente otorgado por el(los) inventor(s) al(los) solicitante(s) o a su(s) causante(s) (art. 26-k, Dec 486/2000).

En cumplimiento del artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos (2) meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

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 No.10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 15 JUL. 2010
adpa11