

ORIGINAL 21

**FORMULARIO UNICO DE OPOSICION
2000-12**

1	OPOSICION 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	Numero del expediente 04-061 363 Solicitante MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S A. Apoderado DORA MARÍA GÓMEZ DÍAZ Título de la nueva creación o denominación del signo "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN METFORMINA Y GLIBENCLAMIDA PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO II" Gaceta 559 de 30-12-2005 Página 382- Numero de Publicación 906
SOLICITUD PUBLICADA	

3	OPOSICION PRESENTADA POR		
OPOSITOR	<table><tr><td>Nombre TECNOQUIMICAS S A Sociedad comercial organizada y existente a las leyes Colombianas, con domicilio y sede principal en la Ciudad de Cali Valle Dirección Calle 23 # 7-39 Cali - Valle Teléfono 882 5555 Fax 883 8859 E-mail Domicilio Cali - Valle</td><td>IDENTIFICACION C C ☐ NIT ☒ C E ☐ Otro ☐ Número 890 300 466-5</td></tr></table>	Nombre TECNOQUIMICAS S A Sociedad comercial organizada y existente a las leyes Colombianas, con domicilio y sede principal en la Ciudad de Cali Valle Dirección Calle 23 # 7-39 Cali - Valle Teléfono 882 5555 Fax 883 8859 E-mail Domicilio Cali - Valle	IDENTIFICACION C C ☐ NIT ☒ C E ☐ Otro ☐ Número 890 300 466-5
Nombre TECNOQUIMICAS S A Sociedad comercial organizada y existente a las leyes Colombianas, con domicilio y sede principal en la Ciudad de Cali Valle Dirección Calle 23 # 7-39 Cali - Valle Teléfono 882 5555 Fax 883 8859 E-mail Domicilio Cali - Valle	IDENTIFICACION C C ☐ NIT ☒ C E ☐ Otro ☐ Número 890 300 466-5		
REPRESENTANTE APODERADO (74)	<table><tr><td>Nombre José Luis Reyes Villamizar Dirección Cra 17 No 88-23, Of 205 Teléfono (1) 621 26 31 E-mail Info@reyes-abogados.com Fax (1) 621 25.42 Domicilio Bogotá, D C</td><td>IDENTIFICACION C C ☒ NIT ☐ C E ☐ Otro ☐ Número 79'152 473 de Usaquén TP 44655</td></tr></table>	Nombre José Luis Reyes Villamizar Dirección Cra 17 No 88-23, Of 205 Teléfono (1) 621 26 31 E-mail Info@reyes-abogados.com Fax (1) 621 25.42 Domicilio Bogotá, D C	IDENTIFICACION C C ☒ NIT ☐ C E ☐ Otro ☐ Número 79'152 473 de Usaquén TP 44655
Nombre José Luis Reyes Villamizar Dirección Cra 17 No 88-23, Of 205 Teléfono (1) 621 26 31 E-mail Info@reyes-abogados.com Fax (1) 621 25.42 Domicilio Bogotá, D C	IDENTIFICACION C C ☒ NIT ☐ C E ☐ Otro ☐ Número 79'152 473 de Usaquén TP 44655		

4	FUNDAMENTOS DE LA OPOSICION
	Causal Incumplimiento de requisitos de patentabilidad (Título II Capítulo I Decisión 486 de 2000) Se violan los artículos 14 (las patentes de invención deben ser nuevas tener nivel inventivo y ser susceptibles de aplicación industrial) 16 (una invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica) 18 (una invención tiene nivel inventivo si no es obvia para una persona versada en la materia) y 20 d) (los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina Justificación Ver Anexo

5

Comprobante de pago No _____

(Oposición) Fecha _____
(Prórroga) Fecha _____

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
- ☒ Certificado de existencia y representación legal de las partes cuando sean personas jurídicas
- ☒ Copia de la oposición para el traslado al solicitante

7

NOMBRE JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

FIRMA 

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E S D

REF EXPEDIENTE 04-061-363

TITULO SOLICITADO "Composiciones farmaceuticas que comprenden metformina y gibenclamida para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 "

PUBLICACIÓN Gaceta 559 de 30-12-2005, numero de publicacion 906

SOLICITANTE MENARINI INTERNATIONAL

PRIORIDAD EP 02024800 4 de Noviembre 7 de 2004

APODERADO DORA MARIA GÓMEZ DÍAZ

TRAMITE PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

J SE LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional numero 44655 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad TECNOQUÍMICAS S A , en desarrollo de lo dispuesto por los articulos 42 y siguientes de la Decisión 486 de 2000 de la Comunidad Andina de Naciones, me permito solicitarle, muy respetuosamente, dar curso a la siguiente

I PETICIÓN

Negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 04-061-363, por no cumplir con los requisitos de patentabilidad a que se refieren los articulos 14, 16, 18 y 20-d de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, con

base en los fundamentos de hecho y de derecho que me permito exponer a continuacion

II LEGITIMO INTERÉS

Asiste a **TECNOQUIMICAS S A**, legitimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría injustificadamente el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas carentes de nivel inventivo, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia

III FUNDAMENTOS DE LA OPOSICION

3 1 La solicitud 04-061-363 carece de novedad y nivel inventivo

3 1 1 En primer término es necesario tener en cuenta que la publicación internacional WO 00/03742 "SOLID ORAL DOSAGE FORM COMPRISING A COMBINATION OF METFORMIN AND GLIBENCLAMIDE", publicada el 27 de enero de 2000 y cuya prioridad es EP 98401781 4 del 15 de julio de 1998, revela como su título lo indica, una combinación de Metformina y Glibenclamida

La publicación internacional WO 00/03742 antes mencionada revela composiciones para dosificación oral que comprenden preferiblemente

Product identity	Amount of ingredient mg per tablet		
	500/5	500/2.5	250/1.25
Ingredient			
Metformin hydrochloride	500.0	500.0	250.0
Glibenclamide	5.00	2.50	1.25
Croscarmellose sodium	14.0	14.0	7.0
Microcrystalline cellulose	54.0	56.5	28.25
Polyvinyl pyrrolidone	20.0	20.0	10.0
Magnesium stearate	1.2 - 12.0	1.2 - 12.0	0.6 - 6.0
Film coat	9.0 - 24.0	9.0 - 24.0	4.5 - 12.0

a commercially-available film coat composition is used such as Opadry (Colorcon, UK)

Esta tableta puede ser obtenida por un proceso que comprende la formación de gránulos por granulación húmeda de una mezcla de metformina y glibenclamida, luego de la granulación, los gránulos pueden ser tamizados y secados posteriormente se hace la mezcla de los gránulos con excipientes adecuados y, por último se realiza la compresión o tableteo de la mezcla

También es importante resaltar que los rangos de dosificación de **glibenclamida** en cada comprimido varían entre 1 25 y 5mg y la cantidad de **metformina** varía entre 250 y 500mg, rangos que son equivalentes a los que la solicitud colombiana en trámite revela en su reivindicación 6, puesto que allí se describe que **Glibenclamida** varía entre 1 y 20mg y **Metformina** varía entre 200 y 1000mg

En el mismo sentido y teniendo en cuenta la tabla antes señalada, podemos decir que algunas de las formulaciones farmacéuticas reveladas en la reivindicación 18 carecen de novedad puesto que en los dos casos se incluye

- METFORMINA 500mg
- GLIBENCLAMIDA 5mg, ó 2,5mg
- Excipientes como Polivinilpirrolidona
Croscarmelosa sódica
Celulosa microcristalina
Estearato de Magnesio, entre otros

De igual manera, la reivindicación 19 relacionada con el uso de Glibenclamida y Metformina, o sus sales farmacéuticamente aceptables, para la preparación de una composición para el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo II no es patentable ya que es ampliamente conocido por el Despacho que "los metodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicado a los seres humanos o a animales" no son patentables, de conformidad con lo dispuesto por el artículo 20 literal d de la Decisión 486

También me permito resaltar que la reivindicación 19 de la solicitud colombiana en curso, dirigida al uso de esta combinación en el tratamiento de la Diabetes Mellitus es inaceptable a la luz de la Decisión 486, además, el requisito de aplicación industrial resultaría de imposible cumplimiento, en tanto la *reproducción*

industrial del uso separado, combinado o secuencial de medicamentos para tratar ciertas patologías, y del ~~metodo~~ de tratamiento, son del resorte de la profesión médica y no de las actividades industriales

Hasta aquí es claro que la anterioridad mencionada se refiere a composiciones que al igual que lo expresa la solicitud colombiana en trámite, son para administrar por vía oral, comprenden Glibenclamida y Metformina y se usan para el tratamiento de la Diabetes mellitas tipo II, lo que evidentemente demuestra su falta de novedad

3 1 2 Ahora bien, si la supuesta novedad estuviese dada porque los ingredientes activos estén comprimidos en capas separadas entre sí, o porque se trate de comprimidos policapa o comprimidos recubiertos, me permito ilustrar a este Despacho en cuanto a la **falta de nivel inventivo** que entraña la formulación farmacéutica según las técnicas anotadas

En efecto, en la literatura científica existen múltiples ejemplos que demuestran el amplio uso de este tipo de formas farmacéuticas multicapas con el fin de proveer formulaciones con biodisponibilidad mejorada, o con mejor disolución o para asegurar la integridad de cada principio activo, etc. Prueba de lo dicho se encuentra en las siguientes publicaciones anteriores a la fecha de prioridad de esta solicitud

A La solicitud internacional WO97/25066 de título "ORAL PHARMACEUTICAL DOSAGE FORMS COMPRISING A PROTON PUMP INHIBITOR AND AN ANTACID AGENT OR ALGINATE", publicada el **17 de julio de 1997**, revela una preparación farmacéutica oral que comprende un inhibidor de la bomba de protones y uno o más agentes antiácidos o un alginato y opcionalmente excipientes farmacéuticamente aceptables, y donde el inhibidor de la bomba de protones puede ser Omeprazol u Lansoprazol, uno de sus enantiómeros o una sal alcalina del mismo, o de S-omeprazol sal magnésica, el cual es protegido por una cubierta enténca y una capa de separación opcional entre el inhibidor de la bomba de protones y la cubierta enténca

El agente antiácido puede ser Hidróxido de Aluminio en combinación con Carbonato de Magnesio, o Hidróxido de Magnesio en combinación con Carbonato de Calcio

Más específicamente, la forma de dosificación tableteada es una multiple unidad tableteada de forma de dosificación que comprende un inhibidor de la bomba de protones susceptible al ácido en la forma de pellets con una capa de cubierta entérica comprimida junto con una preparación antiácida dentro de la tableta, por lo cual la capa de cubierta entérica que cubre de manera individual los pellets tiene propiedad mecánicas tal que el tableteado de los pellets junto con el antiácido y opcionalmente con los excipientes farmacéuticamente aceptables no afecta significativamente la resistencia al ácido de la cubierta entérica de los pellets

B La EP 0 811 374 A1 "Combination dosage form comprising Cetirizine and Pseudoephedrine", publicada 10/12/1997, describe formas de dosificación que contienen Cetirizina como un componente de liberación inmediata y Pseudoefedrina o una sal farmacéuticamente aceptable como un componente de liberación controlada, además puede haber una porción de Pseudoefedrina que puede ser incorporada como un componente de liberación inmediata. Más específicamente, el ejemplo 2 de esta patente se refiere a una composición de Pseudoefedrina y Cetirizina donde

El núcleo de Pseudoefedrina de la tableta fue preparada mediante la combinación de Pseudoefedrina HCl, Celulosa Microcristalina e Hidroxipropilcelulosa, los cuales fueron granulados por la adición de agua, luego la masa húmeda fue secada *in-situ* por aplicación de vacío a 60°C con agitación. Luego, cuando el contenido de agua de la granulación alcanzó un nivel menor a 1%, el granulado seco fue pasado entonces por molino y dividido en dos partes iguales para subsecuente procesamiento. Una porción del granulado seco fue combinado con Celulosa microcristalina, molido, mezclado por 15 minutos y luego mezclado con Estearato de Magnesio por 5 minutos para obtener la mezcla final, adecuada para tableteado sobre una prensa de alta velocidad

NÚCLEO DE LA TABLETA	
Componente	Peso (mg/tab)
1 Pseudoefedrina HCl	240.00
2 Celulosa microcristalina NF (Avicel PH 101)	67.48
3 Hidroxipropil celulosa NF (Klucel EXF)	10.82
4 Agua Purificada USP	(31.80)*
5 Celulosa microcristalina NF (Avicel PH200)	213.98
6 Estearato de Magnesio NF	2.67
	534.95mg

* Nota: el agua es usada en el proceso pero removida

El núcleo de la tableta preparada fue cubierto con una solución compuesta por Etilcelulosa, Polietilenglicol, agua y acetona en una HiCoater, HCT-60, mediante sprayado o rociado de dicha solución sobre el núcleo hasta que el peso de cubierta requerido fue obtenida, luego los núcleos fueron secados en un horno a 50°C por 16 horas.

MEMBRANA COBERTORA SOLUCIÓN	
Componente	Peso (mg/tab)
Etilcelulosa Std 100 Prem	59.84
Polietilenglicol 3350	31.11
Agua Purificada	(70.03)
Acetona	(748.53)
	90.94mg

Los núcleos preparados fueron además cubiertos con Cetirizina por sprayado o rociado de los mismos con una solución que contiene Cetirizina HCl, Opadry y agua purificada en una HiCoater usando dos pistolas de spray y una salida de aire temperatura de 45°C. La aplicación correcta de la cantidad de fármaco fue verificada por medida del peso ganado de una muestra de 100 tabletas y confirmada por análisis UV. Las tabletas cubiertas con Cetirizina fueron además cubiertas con una capa enmascarada del sabor con una solución que contiene Opadry y agua purificada, usando una pistola de spray y una salida de aire y temperatura de 45°C para obtener el producto final.

CAPA CETIRIZINA SOLUCIÓN	
Componente	Peso (mg/tab)
Cetirizina HCl	10.00
Opadry Clear (YS-5-19010)	19.30

Agua Purificada	(470 70)
	29 3mg

CAPA ENMASCARADORA DE SABOR	
Componente	Peso (mg/tab)
Opadry White (YS-5-18011)	19 70
Agua Purificada	(177 30)
	20 20mg

Como se observa, y luego de una sencilla comparación, tenemos que estas anterioridades son apenas dos de los múltiples ejemplos que describen la posibilidad de formular comprimidos en donde los dos fármacos están en capas separadas entre sí. Por ello se reitera que la solicitud en curso carece de Nivel Inventivo, por resultar evidente que una persona versada en la materia, conociendo las revelaciones descritas en los puntos 3.1.1 y 3.1.2, -entre otras revelaciones generales- podría derivar en forma evidente el objeto reivindicado, consistente en este caso en una formulación farmacéutica para el suministro por vía oral en forma de comprimidos, que comprende Glibenclamida y Metformina, o sus sales farmacéuticamente aceptables, caracterizada por el hecho de que los ingredientes activos están comprimidos en capas separadas entre sí- tal como lo pretende la solicitud colombiana en trámite.

IV FUNDAMENTOS DE DERECHO

Son fundamentos de derecho el Capítulo I, artículos 14, 16, 18 y 20-d (Requisitos de Patentabilidad), el artículo 30 (Reivindicaciones) y el artículo 42 (Oposiciones) de la Decisión 486 de 2000.

V SOLICITUD DE PLAZO EXTRA PARA SUSTENTAR LA OPOSICIÓN

En desarrollo de lo dispuesto por el artículo 42, inciso 2º de la Decisión 486 solicito comedidamente a su Despacho el plazo adicional de sesenta días para sustentar la presente oposición. Para los anteriores efectos, me permito anexar la constancia de pago correspondiente.

VI PRUEBAS

Ruego que se tengan como tales, sin perjuicio de aquellas que puedan presentarse al vencimiento de la prórroga solicitada y de aquellas que el Despacho considere oficiosamente, en particular de las allegadas por el suscrito a los expedientes mencionados en este escrito, las siguientes

- Apartes de la solicitud internacional WO 00/03742 "SOLID ORAL DOSAGE FORM COMPRISING A COMBINATION OF METFORMIN AND GLIBENCLAMIDE", publicada el 27 de enero de 2000
- Apartes de la solicitud internacional WO97/25066 de título 'ORAL PHARMACEUTICAL DOSAGE FORMS COMPRISING A PROTON PUMP INHIBITOR AND AN ANTACID AGENT OR ALGINATE', publicada el 17 de julio de 1997
- Apartes de la patente europea EP 0 811 374 A1 "COMBINATION DOSAGE FORM COMPRISING CETIRIZINE AND PSEUDOEPHEDRINE", publicada el 10 de diciembre de 1997

VII ANEXOS

Para efectos del trámite correspondiente, me permito anexar al presente escrito los siguientes anexos

- 1 Certificados de existencia y representación legal de Tecnoquimicas S A
- 2 Poderes para actuar
- 3 Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición
- 4 Constancia de pago para sustentar la solicitud de prórroga a que se refiere el artículo 42 inciso 2º de la Decisión 486
- 5 Copia para correr traslado al solicitante
- 6 Las mencionadas en el acápite de pruebas

VIII NOTIFICACIONES

El suscrito recibirá notificaciones en la secretaría de su Despacho o en mi oficina localizada en la Carrera 17 No 88-23, Oficina 205, Fax (1) 621 25 42 de esta

ciudad Tecnoquímicas S A las recibirá en la secretaría de su Despacho o en su sede localizada en la Calle 23 # 7-39, de la ciudad de Cali

Señor Superintendente,



JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

C C 79'152 473 de Usaquén
T P A 44 655 de C S J

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁷ A61K 31 /64	A2	(11) International Publication Number WO 00/03742 (43) International Publication Date 27 January 2000 (27.01.00)
(21) International Application Number PCT/EP99/05571 (22) International Filing Date 12 July 1999 (12.07.99) (30) Priority Data 98401781 4 15 July 1998 (15.07.98) EP (71) Applicant (for all designated States except US): LIPHA [FR/FR] 34, rue Saint-Romain, F-69008 Lyon (FR) (72) Inventors; and (73) Inventors/Applicants (for US only): BONHOMME, Yves [FR/FR] Le Bucley 21 avenue de la Paix, F-69260 Charbonnières les Bains (FR). NICHOLSON Geoffrey [GB/GB] 48 Langdon Avenue, Aylesbury Bucking- hamshire HP21 9UT (GB). CAVE, Gillian [GB/GB] 26 Hilbre Drive, Ellemore Park CH65 9IQ (GB). NICHOL- SON Sarah, J [GB/GB] 4 Redstone Hill, Holby Cheshire WA6 9PE (GB) (74) Agent: OHOLENSKY Michel Cabinet Lavoix, 2, place d'Estienne d'Orves F-75441 Paris Cedex 09 (FR).	(81) Designated States: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KO, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW ARIPO patent (OI, OM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published <i>Without international search report and to be republished upon receipt of that report</i>	
(54) Title: SOLID ORAL DOSAGE FORM COMPRISING A COMBINATION OF METFORMIN AND GLIBENCLAMIDE		
(57) Abstract The present invention relates to a solid oral dosage form comprising a combination of metformin and glibenclamide in which the size of glibenclamide is such that the glibenclamide bioavailability is comparable to the glibenclamide bioavailability obtained with a separate administration of metformin and glibenclamide.		

are greater than 40 μm . This specific particle size range of glibenclamide may be obtained by sieving or air jet milling.

In a second embodiment, the solid oral dosage form comprises a combination of metformin and glibenclamide in which the size of glibenclamide is such that at most 25 % of the particles are less than 11 μm and at most 25 % of the particles are greater than 48 μm .

Preferably 50 % of particles are less than 23 μm .

Metformin may be used as a salt of metformin, such as hydrochloride, fumarate, hydrobromide, p-chlorophenoxy acetate or embonate. The weight ratio of metformin salt to glibenclamide should preferably be between 50/1 to 250/1.

The preferred compositions for the oral dosage form is provided in the table below with ranges on components being provided.

15

Product identity	Amount of ingredient, mg per tablet		
	500/5	500/2,5	250/1,25
Ingredient			
Metformin hydrochloride	500.0	500.0	250.0
Glibenclamide	5.00	2.50	1.25
Croscarmellose sodium	6.0 - 30.0	6.0 - 30.0	3.0 - 15.0
Microcrystalline cellulose	30.0 - 120.0	30.0 - 120.0	15.0 - 60.0
Polyvinyl pyrrolidone	6.0 - 36.0	6.0 - 36.0	3.0 - 18.0
Magnesium stearate	0.6 - 15.0	0.6 - 15.0	0.3 - 7.5
Film coat	9.0 - 24.0	9.0 - 24.0	4.5 - 12.0

a commercially-available film coat composition is used such as Opadry (Colorcon, UK).

The especially preferred compositions are as follows

Product identity	Amount of ingredient, mg per tablet		
	500/5	500/2,5	250/1,25
Ingredient			
Metformin hydrochloride	500.0	500.0	250.0
Glibenclamide	5.00	2.50	1.25
Croscarmellose sodium	14.0	14.0	7.0
Microcrystalline cellulose	54.0	56.5	28.25
Polyvinyl pyrrolidone	20.0	20.0	10.0
Magnesium stearate	1.2 - 12.0	1.2 - 12.0	0.6 - 6.0
Film coat	9.0 - 24.0	9.0 - 24.0	4.5 - 12.0

a commercially-available film coat composition is used, such as Opadry (Colorcon UK).

The tablet according to the present invention may be obtained by a process comprising

a) forming granules by wet granulation of a mixture of metformin and glibenclamide,

b) blending the granules with a tableting aid and diluent, and

c) tableting the blend thus obtained into tablets

Advantageously the mixture used for forming the granules comprises a granulating binder. This granulating binder is in particular a polyvinylpyrrolidone such as for example, a polyvinylpyrrolidone having a molecular weight of 45 000. The polyvinylpyrrolidone may be used in a proportion of 2 to 4% by weight with respect to the final tablet.

After the granulating step the granules may be sieved and dried

The granules are then blended with a diluent and tableting aid. The diluent may be any material usually used for making tablets, such as microcrystalline cellulose. The tableting aid may be any material usually for making tablets, such as magnesium stearate.

235

The tablets thus obtained may then be coated with a hydrophilic cellulose polymer and talc. The hydrophilic cellulose polymer may be 2-hydroxypropyl methylcellulose.

The following examples and tests illustrate the present invention.

5

Example 1

A tablet of metformin/glibenclamide has been prepared as follows:

88.8 g of polyvinylpyrrolidone are mixed with 248 g of purified water
10 with a stirrer. 1500 g metformin hydrochloride, 7.5 g of glibenclamide (with
a 10 to 90% size range between 2 to 60 μm), 42 g croscarmellose sodium
and 284.4 g of microcrystalline cellulose are mixed in a granulator. The
polyvinylpyrrolidone solution is added to the granulator and the wet
mass is granulated. The granules are extruded through a 1 mm mesh.
15 The granules are emptied into a preheated fluidised bed dryer and the
granules are dried. 97.5 g of microcrystalline cellulose is mixed into the
granules using a tumbling mixer. 12 g of magnesium stearate is added to
the tumbling mixer and mix. The granule mix is tableted using a suitable
tablet press. The tablets are coated with a 2% hydroxypropyl
20 methylcellulose coat in a coating machine.

Example 2

A tablet of metformin/glibenclamide has been prepared as follows:

25 5.83 g of glibenclamide (with a 10 to 90% size range between 2 to
60 μm), are preblended with 32.67 g of croscarmellose sodium. 48.67 g of
polyvinylpyrrolidone are mixed with 93.33 g of purified water with a stirrer.
The glibenclamide-croscarmellose sodium blend is mixed with 1166.6 g of
metformin hydrochloride in a granulator. The polyvinylpyrrolidone solution
30 is added to the granulator and the wet mass is granulated. The granules
are emptied into a preheated fluidised bed dryer and the granules are

15

236

dried. The particle size of the granules is reduced by passing through a 1 mm mesh. 131.83 g of microcrystalline cellulose are mixed into the granules in the granulator. 16.3 g of magnesium stearate are added to the granulator and mixed. The granule mix is tableted using a suitable tablet press. The tablets are coated with a 2% hydroxypropyl methylcellulose coat in a coating machine.

Test 1

10 In-vivo bioavailability tests were performed with tablets prepared as disclosed in example 2, using two batches of glibenclamide. The two batches have the following 10 to 90% particle size range:

batch A: 3.47-38.08 μm

batch B: 15.63-91.6 μm

15 The distribution of the particle size of batches A and B are illustrated in figure 1.

The two batches of tablets were administered to healthy patients in comparison to co-administered glibenclamide (marketed under the trade name Daonil) and metformin hydrochloride (16 patients for each group).

20 The comparative concentrations of glibenclamide in a tablet comprising a combination of metformin and respectively the batch A and the batch B of glibenclamide and with the co-administration are shown respectively in figures 2 and 3.

The area under the curve (AUC) are the following:

25

	AUC (ng/ml/h)
combination with batch A	790.5
combination with batch B	353.0
co-administration	869.3

30

1 A solid oral dosage form comprising a combination of metformin
and glibenclamide in which the size of glibenclamide is such that the
5 glibenclamide bioavailability is comparable to the glibenclamide
bioavailability obtained with a separate administration of metformin and
glibenclamide

2 A solid oral dosage form comprising a combination of metformin
and glibenclamide in which the size of the glibenclamide is such that at
10 most 10% of the particles are less than 2 μm and at most 10% of the
particles are greater than 60 μm

3 A solid oral dosage form as claimed in claim 2 in which the size
of the glibenclamide is such that at most 10% of the particles are less than
3 μm at most 10% of the particles are greater than 40 μm .

15 4 A solid oral dosage form comprising a combination of metformin
and glibenclamide in which the size of glibenclamide is such that at most
25 % of the particles are less than 11 μm and at most 25 % of the
particles are greater than 46 μm

5 A solid oral dosage form in which 50 % of particles are less than
20 23 μm

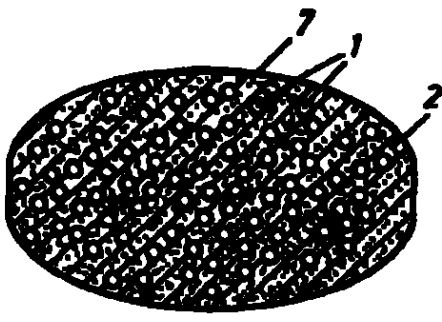
6 A solid oral dosage form as claimed in any one of claims 1 to 4 in
which metformin is present as metformin salt and the weight ratio of
metformin salt to glibenclamide is 50/1 to 250/1

7 A solid oral dosage form as claimed in any one of claims 1 to 6
25 which is a tablet.

8 A tablet as claimed in claim 7 which is obtained by a process
comprising

- a) forming granules by wet granulation of a mixture of metformin
and glibenclamide,
- 30 b) blending the granules with a tableting aid
- c) tableting the blend thus obtained into tablets

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification A61K 45/06, 31/44, 33/08, 33/10, 9/20, 9/26	A1	(11) International Publication Number WO 97/25066 (43) International Publication Date 17 July 1997 (17.07.97)
(21) International Application Number PCT/SE96/01737 (22) International Filing Date 20 December 1996 (20.12.96) (30) Priority Data 9600071-6 8 January 1996 (08.01.96) SE (71) Applicant (for all designated States except US): ASTRA AKTIEBOLAG [SE/SE] S-151 85 Södertälje (SE). (72) Inventors; and (75) Inventors/Applicants (for US only): DEFLU Helena [FR/SE] Wingelögatan 7B, S-416 62 Göteborg (SE). HALLGREN Agneta [SE/SE] Hålsjöbjörnsgränd 2C, S-431 38 Mölndal (SE) (74) Agent: ASTRA AKTIEBOLAG Patent Dept., S 151 85 Södertälje (SE).	(51) Designated States: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IL, IN, JP, KR, KG, KP, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, ARIPO patent (KE, LS, MW, SD, SZ, UG), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CI, CL, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published With international search report.	
(54) Title: ORAL PHARMACEUTICAL DOSAGE FORMS COMPRISING A PROTON PUMP INHIBITOR AND AN ANTACID AGENT OR ALGINATE (57) Abstract An oral pharmaceutical dosage form comprising an acid susceptible proton pump inhibitor and one or more antacid agents or an alginate in a fixed formulation, wherein the proton pump inhibitor is protected by an enteric coating layer and an optional separating layer is between the proton pump inhibitor and the enteric coating. The fixed formulation is in the form of multilayered tablets, sachets or multiple unit tableted dosage forms. The multiple unit dosage form is most preferred. The new fixed formulation is especially useful in the treatment of disorders associated with dyspepsia such as heartburn. 		

Use of the preparation

The dosage forms according to the invention are especially advantageous in the treatment of dyspepsia and other gastrointestinal disorder to provide an immediate symptom relief and a long-lasting symptom resolution. The dosage forms are administered one to several times a day, preferably once or twice daily. The typical daily dose of the active substances varies and will depend on various factors such as the individual requirements of the patients, the mode of administration and disease. In general each dosage form will comprise 0.1-200 mg of the proton pump inhibitor and 0.1-1000 mg of the antacid agent(s)/alginate. Preferably, each dosage form will comprise 5-80 mg of the proton pump inhibitor and 100-900 mg of the antacid agent(s)/alginate, and more preferably 10-40 mg of proton pump inhibitor and 250 - 650 mg of the antacid agent(s)/alginate, respectively.

The multiple unit tablet preparation is also suitable for dispersion in an aqueous liquid with slightly acidic pH-value before being orally administered or fed through a naso-gastric tube.

The invention is illustrated more in detail in the following examples.

Examples

Example 1.

Multiple unit tableted dosage form comprising magnesium omeprazole and antacid agents (batch size 400 tablets).

Core material

Magnesium omeprazole	50	kg
Sugar sphere acids	100	kg
Hydroxypropyl methylcellulose	0.75	kg
Water purified	20.7	kg

240

23

Separating layer

	Core material (acc. to above)	10.2	kg
	Hydroxypropyl cellulose	1.02	kg
	Talc	1.75	kg
5	Magnesium stearate	0.146	kg
	Water purified	21.4	kg

Enteric coating layer

	Pellets covered with separating layer (acc. to above)	11.9	kg
10	Methacrylic acid copolymer (30 % suspension)	19.8	kg
	Triethyl citrate	1.79	kg
	Mono- and diglycerides (NF)	0.297	kg
	Polysorbate 80	0.03	kg
	Water purified	11.64	kg

15

Over-coating layer

	Enteric coating layered pellets (acc. to above)	20.0	kg
	Hydroxypropyl methylcellulose	0.238	kg
	Magnesium stearate	0.007	kg
20	Water purified	6.56	kg

Tablets

	Prepared pellets comprising omeprazole Mg-salt (acc. to above)	31.3	g
	Microcrystalline cellulose	140.0	g
25	Calcium carbonate	100.0	g
	Aluminum hydroxide/magnesium carbonate	100.0	g
	Potato starch	46.4	g
	Water purified	314	g
	Polyvidone crosslinked	38.0	g
30	Sodium stearyl fumarate	4.6	g

Suspension layering was performed in a fluid bed apparatus. Magnesium omeprazole was sprayed onto sugar sphere seeds from a water suspension containing the dissolved binder. The size of sugar sphere seeds were in the range of 0.25 to 0.35 mm.

5

The prepared core material was covered with a separating layer of a hydroxypropyl cellulose solution containing talc and magnesium stearate. The enteric coating layer consisting of methacrylic acid copolymer, mono- and diglycerides, triethyl citrate and polysorbate was sprayed onto the pellets covered with a separating layer in a fluid bed apparatus. In a fluid bed apparatus enteric coating layered pellets were coated with a hydroxypropyl methylcellulose containing magnesium stearate. The over-coating layered pellets were classified by sieving.

A small amount of the potato starch was dissolved in purified hot water to form the granulation liquid. Calcium carbonate, aluminum hydroxide/magnesium carbonate, potato starch and microcrystalline cellulose are dry-mixed. The granulation liquid was added to the dry mixture and the mass was wet-mixed. The wet mass was dried in a steamoven at 50°C. The prepared granulation was milled through sieve 1 mm in an oscillating mill equipment.

The enteric coating layered pellets with an over-coating layer, prepared granules, polyvidone crosslinked and sodium stearyl fumarate were mixed and compressed into tablets using a tableting machine equipped with 9x20 mm oval punches. The amount of omeprazole in each tablet was approx. 10 mg and the amount of antacid agents were approx. 500 mg in total. Tablet hardness was measured to 110N.

25

Optionally the obtained tablets were covered with a tablet coating layer.

242

CLAIMS

- 1 An oral pharmaceutical dosage form comprising an acid susceptible proton pump inhibitor together with one or more antacid agents or alginates and optionally
5 pharmaceutically acceptable excipients, characterized in that the dosage form is in the form of a fixed unit dosage form comprising at least two pharmaceutically active components and wherein the proton pump inhibitor is protected by an enteric coating layer
- 2 A dosage form according to claim 1, wherein the dosage form is a tablet
10 formulation.
- 3 A dosage form according to claim 1 wherein the dosage form is a sachet formulation.
- 15 4 A dosage form according to claim 1, wherein the proton pump inhibitor is protected by two layers, an enteric coating layer and a layer separating the enteric coating from the proton pump inhibitor
- 5 A dosage form according to claim 1 wherein the dosage form comprises an acid
20 susceptible proton pump inhibitor and two antacid agents.
- 6 A dosage form according to claim 1, wherein the proton pump inhibitor is omeprazole, one of its single enantiomers or an alkaline salt thereof
- 25 7 A dosage form according to claim 6, wherein the proton pump inhibitor is (s)-omeprazole magnesium salt.
- 8 A dosage form according to claim 1, wherein the proton pump inhibitor is lansoprazole, one of its single enantiomers or an alkaline salt thereof

22

9 A dosage form according to one of claims 6 - 8, wherein the antacid agents are aluminium hydroxide in combination with magnesium carbonate.

10 A dosage form according to any of claims 6 - 8, wherein the antacid agents are
5 magnesium hydroxide in combination with calcium carbonate.

11 A dosage form according to claim 1, wherein the amount of proton pump inhibitor is in the range of 5-80 mg and the amount of antacid/alginate is in the range of 100-900 mg

10 12 A dosage form according to claim 1, wherein the amount of proton pump inhibitor is in the range of 10-40 mg and the amount of antacid/alginate is in the range of 250-650 mg

13 A tableted dosage form according to claim 2, wherein the dosage form consists of two separate layers optionally separated by a separating layer, and one layer comprising a
15 proton pump inhibitor and the other layer comprising one or more antacid agents or alginates.

14 A tableted dosage form according to claim 2, wherein the tablet formulation is a multiple unit tableted dosage form comprising the acid susceptible proton pump inhibitor in
20 the form of enteric coating layered pellets compressed together with a antacid preparation into a tablet, whereby the enteric coating layer covering the individual pellets has mechanical properties such that the tableting of the pellets together with the antacid preparation and optionally pharmaceutically acceptable excipients does not significantly affect the acid resistance of the enteric coating layered pellets.

25

15 A tableted dosage form according to claim 14, wherein the acid resistance of the enteric coating layered pellets is in coherence with the requirements on enteric coating layered articles defined in the United States Pharmacopoeia.



(12) **EUROPEAN PATENT APPLICATION**

(43) Date of publication
10.12.1997 Bulletin 1997/50

(51) Int Cl⁸ **A61K 31/135, A61K 31/445,
A61K 9/00 A61K 9/20**

(21) Application number **97303315.2**

(22) Date of filing **15.05.1997**

(84) Designated Contracting States
**AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU NL
PT SE**

(30) Priority **29.05.1996 US 15885 P**

(71) Applicant **PFIZER INC**
New York, N.Y. 10017 (US)

(72) Inventors
• **Johnson, Barbara A.**
Niantic, Connecticut 06357 (US)

• **Koremeyer, Richard W**
Old Lyme, Connecticut 06371 (US)
• **Oksanen, Cynthia A.**
Stonington, Connecticut 06378 (US)

(74) Representative **Ruddock, Keith Stephen et al**
Pfizer Limited,
European Patent Department,
Ramsgate Road
Sandwich Kent CT13 9NJ (GB)

(54) **Combination dosage form comprising cetirizine and pseudoephedrine**

(57) A dosage form containing cetirizine as an immediate release component and pseudoephedrine or a pharmaceutically acceptable salt thereof as a controlled release component. A portion of the pseudoephedrine

can also be incorporated as an immediate release component. The dosage form is free of alcohol having a molecular weight lower than 100 and reactive derivatives thereof.

EP 0 811 374 A1

24

24

245

Example 2

This example demonstrates a preferred method and composition
 A pseudoephedrine tablet core of the composition given below was prepared by the following procedure. First, 155 kg of granulation was prepared by combining components 1, 2, and 3 (in the proportions shown) in a 10 ft³ twin shell blender equipped for wet granulation ("P-K Processor" Patterson-Kelly Corp., East Stroudsburg, PA, USA). The blended components were granulated by the addition of water (component 4). Upon completion of water addition, mixing was continued for 3 minutes, and then the wet mass was dried *in-situ* by application of vacuum at 60°C with agitation. When the water content of the granulation had reached a level of less than 1% (determined by loss-on-drying measurement), the dried granulation was passed through a mill and divided into two equal portions for subsequent processing. One portion of the dried granulation was then combined with microcrystalline cellulose (component 5) in the P-K Processor, blended for 15 minutes, milled, blended again for 15 minutes, and then blended with magnesium stearate (component 6) for 5 minutes to yield the final blend, suitable for tabletting on a high speed press. The blend was tableted on a Manesty Mark 11a tablet press using 7/16" standard round concave tooling to yield a batch of tablet cores of nominal weight 535 mg each.

TABLET CORE	
Component	Weight (mg/tablet)
1 Pseudoephedrine HCl	240.00
2 Microcrystalline cellulose NF (Avicel PH 101)	67.48
3 Hydroxypropyl cellulose NF (Klucel EXF)	10.82
4 Purified Water USP	(31.60)
5 Microcrystalline cellulose NF (Avicel PH 200)	213.98
6 Magnesium Stearate NF	2.87
	534.95 mg

*Note: water is used in process, but removed

The tablet cores prepared above were then coated with the solution shown below in a perforated pan coater ("HiCoater HCT-60" Vector Corp.). A 10 kg batch of cores was coated by spraying the coating solution at approximately 175 g/min with an outlet air temperature maintained at 35°C until the requisite coating weight was obtained. The cores were subsequently dried in an oven at 50°C for 16 hours.

MEMBRANE COATING SOLUTION	
Component	Weight (mg/tablet)
Ethylcellulose Std. 100 Prem	59.84
Polyethylene Glycol 3350	31.11
Purified Water	(70.03)
Acetone	(748.53)
	90.94 mg

The cores prepared above were further coated with cetirizine by spraying them with the solution shown below in the HiCoater using two spray guns at a solution application rate of 20 g/minute per gun and an outlet air temperature of 45°C. Application of the correct amount of drug to each tablet was verified by measuring the weight gain of a sample of 100 tablets and confirmed by UV analysis. The cetirizine-coated tablets were further coated with the taste-mask coating by spraying them with the taste-mask coating solution (also shown below) at an application rate of 60 g/minute using one spray gun and an outlet air temperature of 45°C to yield the final product.

CETIRIZINE COATING SOLUTION	
Component	Weight (mg/tablet)
Cetirizine HCl	10.00
Opadry Clear (YS-5 19010)	19.30

25

246

(continued)

CETIRIZINE COATING SOLUTION	
Component	Weight (mg/tablet)
Purified Water	(470.70)
	28.3 mg

TASTE MASK COATING	
Component	Weight (mg/tablet)
Opadry, White (YS-5-18011)	19.70
Purified Water	(177.30)
	20.20 mg

Example 3

This example demonstrates a method and composition for making a tablet within the scope of the invention

TABLET CORE	
Component	Weight (mg/tablet)
Pseudoephedrine HCl	240.00
Microcrystalline cellulose NF (Avicel PH 101)	87.50
Microcrystalline cellulose NF (Avicel PH 200)	214.00
Hydroxypropyl cellulose NF	10.82
Purified Water USP	(31.80)
Magnesium Stearate NF	2.67
	534.99 mg

MEMBRANE COATING SOLUTION

The following membrane coating was used to coat tablet cores with an asymmetric membrane as defined and disclosed in EP 0 357 399

Component	Weight (mg/tablet)
Ethylcellulose Std. 100 Prem	74.90
Polyethylene Glycol 3350	32.11
Purified Water	(84.53)
Acetone	(878.47)
	107.00 mg

CETIRIZINE COATING

Component	Weight (mg/tablet)
Cetirizine HCl	10.00

26

(continued)

Component	Weight (mg/tablet)
Opadry, Clear (YS-5 19010)	19.30
Purified Water	(303.70)
	29.3 mg

TASTE MASK COATING

Component	Weight (mg/tablet)
Opadry White YS-5-18011	19.70
Purified Water	(181.80)
	20.20 mg

Method of Manufacture

Pseudoephedrine HCl, microcrystalline cellulose and hydroxypropyl cellulose were blended in a 2 cubic foot P-K processor for 15 minutes, milled through a Fitz mill (using size 2AA plate and knives forward) and blended for 15 minutes. The blend was wet granulated in the P-K processor with 9% water by weight. The granulation was dried in the P-K processor using a jacket temperature of 60°C to a final water content of less than 1% by loss on drying. The dried granulation was milled through a Fitz mill (using size 2A plate and knives forward), blended for 10 minutes in a 5 cubic foot twin shell blender. Microcrystalline cellulose was added and blended for 15 minutes. Magnesium stearate was added and blended for 5 minutes. The granulation was compressed on a Kilian LX21 tablet press using 7/16" SFC tooling at a tablet hardness of 10 kp. The asymmetric membrane coating was applied to the tablets in an HCT-60 coater using a spray rate of 140 g/min, then dried for 16 hours in a Stokes forced hot air dryer. The asymmetric membrane coated tablets were coated with cetirizine in an HCT-60 coater using one spray nozzle and a spray rate of 40 g/minute. The final taste mask coating was then applied using a spray rate of 40 g/minute. The formulation did not form mono-alcohol esters of cetirizine since no mono-alcohols reactive to cetirizine were used in the formulation. No significant esters of cetirizine were formed with other hydroxyl-containing excipients.

Example 4

A pseudoephedrine tablet core of the composition given below was made by the following procedure. Approximately 56 kg of a wet granulation was prepared by first blending ingredients 1-5 in a 5 cubic foot blender for 20 minutes. It was then milled and reblended for another 15 minutes. Half of the blend was transferred to a 140 quart Hobart mixer. The 50/50 solution of isopropyl alcohol and ethanol (about 7.7 kg) was added slowly over 12 minutes such that the blend was thoroughly wetted and actually appeared to be "overwet". The granulation was mixed for about 35 more minutes. The wet mass was tray dried in a forced air oven at 50°C for 12-16 hours.

The dried granulation was milled at slow speed. The two portions of milled granulation were combined in a 5 cubic foot blender and blended for 5 minutes. Previously milled sodium chloride was added to the blender to account for 5.6% of the blend. It was blended for 5 more minutes. To this, 0.6% of magnesium stearate was added and blended an additional 5 minutes. The lubed granulation was compressed into tablet cores weighing approximately 600 mg using 7/16" standard round concave tooling on a conventional rotary tablet press.

TABLET CORE			
Component	Grade	%w/w of finished blend and tablet	Weight (mg/tablet)
1 Pseudoephedrine HCl	USP	40.00	240.00
2 Lactose Anhydrous	NF	15.37	92.20
3 Calcium Phosphate Dibasic, Anhydrous	USP	24.93	149.60
4 Ethylcellulose Standard 100 Premium	NF	9.07	54.40

248

TASTE MASK COATING			
Component	Grade	%w/w of coating soln	Weight (mg/tablet)
1 Cetirizine HCl/Pseudoephedrine HCl (10/240mg) Tablet	Pharm		765.00
2 Opadry Clear (YS-5 19010)	Pharm	5.0	23.00
3 Purified Water	USP	95.0	(437.00) *
Total		100.00	788.00

*) denotes a volatile component, not present in the final dosage form

These overcoated tablets were subjected to the following storage conditions as part of an accelerated stability study 50°C 40°C 30°C and 5°C Degradation to the cetirizine ester of PEG3350 was determined after 12 weeks and 18 months as shown in the table below.

Storage Conditions	%PEG 3350 ester of Cetirizine as determined relative to the cetirizine peak	
	12 weeks	18 months
50°C	0.40	
40°C	0.17	
30°C	0.06	0.09
5°C	ND	0.01
ND- none detected		

Claims

1 A solid dosage form comprising cetirizine and pseudoephedrine

wherein at least a portion of said pseudoephedrine is contained in a core 5 comprising said portion whereby release of said portion of pseudoephedrine into an environment of use is sustained;
wherein said cetirizine is contained as an immediate-release component in said dosage form and
wherein said dosage form is substantially free of alcohols having a molecular weight lower than 100 and reactive derivatives thereof

2. A dosage form as defined in claim 1 wherein said cetirizine is in the form of a pharmaceutically acceptable salt

3. A dosage form as defined in claim 2, wherein said salt is the dihydrochloride

4. A dosage form as defined in claim 1 wherein said pseudoephedrine is in the form of a pharmaceutically acceptable salt.

5. A dosage form as defined in claim 4, wherein said salt is the sulfate or the hydrochloride

6. A dosage form as defined in claim 1 wherein said dosage form is substantially free of alcohols having a molecular weight lower than 250 and reactive derivatives thereof

7 A dosage form as defined in claim 6, wherein said dosage form is substantially free of alcohols having a molecular weight lower than 500 and reactive derivatives thereof

8. A dosage form as defined in claim 7 wherein said dosage form is substantially free of alcohols having a molecular weight lower than 1000 and reactive derivatives thereof

9. A dosage form as defined in claim 1 wherein all of said pseudoephedrine is contained in said core.

10. A dosage form as defined in claim 1 wherein said core comprises a pseudoephedrine-containing immediate release composition surrounded by a rate limiting membrane

28

249

- 11 A dosage form as defined in claim 1 wherein said core comprises a pseudoephedrine-containing sustained release matrix.
- 12 A dosage form as defined in claim 11 wherein said matrix comprises a hydrophilic polymer
- 13 A dosage form as defined in claim 1 in the form of a tablet
- 14 A dosage form as defined in claim 1 in the form of a multiparticulate
- 15 A dosage form as defined in claim 1 wherein said portion of pseudoephedrine is released into said environment of use over a period of 4 to 36 hours
- 16 A dosage form as defined in claim 15 wherein said period is about 8 to about 24 hours
- 17 A solid dosage form comprising cetirizine and pseudoephedrine,
wherein at least a portion of said pseudoephedrine is contained in a core surrounded by a permeable membrane, whereby release of said portion of pseudoephedrine into an environment of use is sustained;
wherein said cetirizine is contained as an immediate-release component in said dosage form and
wherein said dosage form is substantially free of alcohols having a molecular weight lower than 100 and reactive derivatives thereof
- 18 A dosage form as defined in claim 17 wherein said cetirizine is in the form of a pharmaceutically acceptable salt
- 19 A dosage form as defined in claim 18 wherein said salt is the dihydrochloride
- 20 A dosage form as defined in claim 17 wherein said pseudoephedrine is in the form of a pharmaceutically acceptable salt
- 21 A dosage form as defined in claim 20 wherein said salt is the sulfate or the hydrochloride
- 22 A dosage form as defined in claim 17 wherein said dosage form is substantially free of alcohols having a molecular weight lower than 250 and reactive derivatives thereof
- 23 A dosage form as defined in claim 22 wherein said dosage form is substantially free of alcohols having a molecular weight lower than 500 and reactive derivatives thereof
- 24 A dosage form as defined in claim 23, wherein said dosage form is substantially free of alcohols having a molecular weight lower than 1000 and reactive derivatives thereof
- 25 A dosage form as defined in claim 17 in the form of a tablet
- 26 A dosage form as defined in claim 25 wherein said core comprises about 60 to about 360 mg of pseudoephedrine about 70 to about 425 mg of compressible excipients about 2 to about 17 mg of binder, and about 0.5 to about 4 mg of lubricant
- 27 A dosage form as defined in claim 17 in the form of a multiparticulate
- 28 A dosage form as defined in claim 17 wherein said permeable membrane is fabricated from a cellulosic material
- 29 A dosage form as defined in claim 17 wherein said portion of pseudoephedrine is released into said environment of use over a period of 4 to 36 hours
- 30 A dosage form as defined in claim 23 wherein said period is about 8 to about 24 hours
- 31 A process for making a solid dosage form comprising cetirizine and pseudoephedrine comprising
coating a sustained release core comprising pseudoephedrine,

29

250

with an immediate release layer comprising cetirizine and a water soluble film forming polymer said layer and said core being substantially free of alcohols having a molecular weight lower than 100 and reactive derivatives thereof

- 32. A process as defined in claim 31 wherein said dosage form is a tablet
- 33. A process as defined in claim 31 wherein said dosage form is a multiparticulate
- 34. A process for making a solid dosage form containing cetirizine and pseudoephedrine comprising the steps of
 - coating a shaped composition comprising pseudoephedrine with a permeable membrane,
 - coating said permeable membrane with an immediate release layer comprising cetirizine and a water soluble film forming polymer
 - said composition said membrane and said layer being substantially free of alcohols having a molecular weight lower than 100 and reactive derivatives thereof
- 35. A process as defined in claim 34, wherein said dosage form is a tablet
- 36. A process as defined in claim 35 wherein said core comprises about 60 to about 360 mg of pseudoephedrine about 70 to about 425 mg of compressible excipients about 2 to about 17 mg of binder and about 0.5 to about 4 mg of lubricant.
- 37. A process as defined in claim 34, wherein said dosage form is a multiparticulate
- 38. A process as defined in claim 34, wherein said permeable membrane is fabricated from a cellulosic material

30

ccc11831951

FECHA JUEVES 18 AGOSTO 2005 12 30 36

REPUBLICA DE COLOMBIA
CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI

CERTIFICA

NOMBRE TECNOQUIMICAS S A
DOMICILIO CALI VALLE
DIRECCION COMERCIAL --C 23 7 39
DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL --C 23 7 39
CIUDAD CALI
MATRICULA MERCANTIL NRO 7049 - 4 FECHA MATRICULA 01 DE JULIO DE 1957
AFILIADO

Como Notario Veintiseis del Circuito de
Bogotá hego constatar que esta copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D C Colombia

-9 DIC 2005

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

CERTIFICA

NIT 890300466-5

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 2670 DEL 12 DE JUNIO DE 1957 NOTARIA SEGUNDA DE CALI , INSCRITA
EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 01 DE JULIO DE 1957 BAJO EL NRO 16627 DEL LIBRO IX , SE
CONSTITUYO LA SOCIEDAD DENOMINADA COMPANIAS TECNOQUIMICAS LIMITADA

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 8438 DEL 30 DE DICIEMBRE DE 1970 NOTARIA SEGUNDA DE CALI
, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 07 DE ENERO DE 1971 BAJO EL NRO 42260 DEL LIBRO
IX , LA SOCIEDAD SE TRANSFORMO DE SOCIEDAD LIMITADA EN SOCIEDAD EN COMANDITA POR
ACCIONES BAJO EL NOMBRE DE COMPANIAS TECNOQUIMICAS LIMITADA COMANDITA POR ACCIONES
- (SIC)

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 2139 DEL 21 DE ABRIL DE 1972 NOTARIA SEGUNDA DE CALI , INSCRITA
EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 26 DE ABRIL DE 1972 BAJO EL NRO 794 DEL LIBRO IX , LA
SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE COMPANIAS TECNOQUIMICAS LIMITADA COMANDITA POR ACCIONES
(SIC) POR EL DE TECNOQUIMICAS LIMITADA & CIA S C A

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 3255 DEL 30 DE AGOSTO DE 1983 NOTARIA DECIMA DE CALI , INSCRITA
EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 31 DE AGOSTO DE 1983 BAJO EL NRO 62343 DEL LIBRO IX , LA
SOCIEDAD SE TRANSFORMO DE SOCIEDAD EN COMANDITA POR ACCIONES EN SOCIEDAD ANÓNIMA BAJO
EL NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A

CERTIFICA

REFORMAS	DOCUMENTO	FECHA DOC	ORIGEN	FECHA INS	NRO INS	LIBRO
E P 4075	05/04/1957	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	27/09/1957	16922		
E P 5718	28/11/1957	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	30/12/1957	7242		
E P 5507	31/12/1957	NOTARIA PRIMERA DE CALI	13/03/1958	17529		
E P 3124	16/01/1958	NOTARIA PRIMERA DE CALI	17/10/1958	18365		
E P 3325	29/01/1958	NOTARIA PRIMERA DE CALI	17/10/1958	18366		
E P 5726	17/12/1958	NOTARIA PRIMERA DE CALI	12/05/1959	19258		

31

E P 2374	12/05/1959	NOTARIA PRIMERA DE CALI	03/06/1959	19368	
E P 2793	20/06/1961	NOTARIA PRIMERA DE CALI	07/07/1961	22616	
E P 2791	20/06/1961	NOTARIA PRIMERA DE CALI	07/07/1961	22617	
E P 6365	30/12/1961	NOTARIA PRIMERA DE CALI	23/01/1962	23489	
E P 1383	21/03/1962	NOTARIA PRIMERA DE CALI	28/03/1962	23850	
E P 3396	28/05/1963	NOTARIA PRIMERA DE CALI	11/06/1963	26016	
E P 8853	30/12/1963	NOTARIA PRIMERA DE CALI	23/01/1964	27107	
E P 5718	28/11/1957	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	10/02/1964	27181	
E P 2743	29/04/1964	NOTARIA PRIMERA DE CALI	06/05/1964	27681	
E P 2744	29/04/1964	NOTARIA PRIMERA DE CALI	06/05/1964	27682	
E P 7057	21/10/1964	NOTARIA PRIMERA DE CALI	22/10/1964	28591	
E P 1693	26/04/1965	NOTARIA PRIMERA DE CALI	28/04/1965	29569	
E P 1799	10/05/1966	NOTARIA PRIMERA DE CALI	11/05/1966	31623	
E P 2498	18/11/1966	NOTARIA CUARTA DE CALI	25/11/1966	32757	
E P 2792	27/12/1966	NOTARIA CUARTA DE CALI	05/01/1967	33009	
E P 2209	25/09/1967	NOTARIA CUARTA DE CALI	04/10/1967	34591	
E P 6933	20/12/1967	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	28/12/1967	35082	
E P 6363	14/11/1968	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	26/11/1968	37141	
E P 7711	31/12/1968	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	04/02/1969	37615	
E P 5597	30/09/1969	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	18/10/1969	39341	
E P 5211	27/08/1970	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	04/09/1970	41379	
E P 6576	07/10/1971	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	14/10/1971	44154	
E P 7286	08/11/1971	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	10/11/1971	44367	
E P 8042	03/12/1971	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	21/12/1971	44716	
E P 6209	05/10/1973	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	15/10/1973	5505	IX
E P 8741	31/12/1973	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	08/03/1974	7636	IX
E P 9270	31/12/1974	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	31/01/1975	11772	IX
E P 9504	31/12/1974	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	04/04/1975	12441	IX
E P 7566	05/12/1975	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	09/01/1976	15581	IX
E P 2671	09/05/1980	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	22/10/1980	41529	IX
E P 779	10/03/1982	NOTARIA DECIMA DE CALI	03/08/1982	54655	IX
E P 4324	10/11/1982	NOTARIA DECIMA DE CALI	30/06/1983	61172	IX
E P 1269	18/03/1986	NOTARIA DECIMA DE CALI	01/04/1986	83730	IX
E P 5089	24/09/1986	NOTARIA DECIMA DE CALI	29/09/1986	87933	IX
E P 7064	04/11/1987	NOTARIA DECIMA DE CALI	19/11/1987	2552	IX
E P 7065	04/11/1987	NOTARIA DECIMA DE CALI	19/11/1987	2553	IX
E P 5929	14/07/1989	NOTARIA DECIMA DE CALI	26/07/1989	20225	IX
E P 8569	29/09/1989	NOTARIA DECIMA DE CALI	02/10/1989	22250	IX
E P 10571	04/12/1992	NOTARIA DECIMA DE CALI	15/12/1992	60929	IY
E P 10249	18/12/1995	NOTARIA DECIMA DE CALI	20/12/1995	10214	IX
E P 2359	22/05/1997	NOTARIA TERCERA DE CALI	27/05/1997	3813	IX
E P 2624	30/06/2000	NOTARIA TERCERA DE CALI	07/07/2000	4740	IX
E P 3814	15/09/2000	NOTARIA TERCERA DE CALI	18/09/2000	6381	IX
E P 3588	30/07/2004	NOTARIA TERCERA DE CALI	04/08/2004	8542	IX

CERTIFICA

VIGENCIA 01 DE ENERO DEL AÑO 2057 ✓

CERTIFICA

OBJETO SOCIAL LA SOCIEDAD TIENE POR OBJETO A) LA FABRICACION, EL ENVASADO, LA IMPORTACION, LA EXPORTACION, LA VENTA Y DISTRIBUCION DE PRODUCTOS BIOLOGICOS Y QUIMICOS, MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PERFUMERIA O EFECTOS DE TOCADOR, PRODUCTOS VETERINARIOS, AGRICOLAS Y ALIMENTOS NATURALES Y/O PRODUCTOS DE CONSUMO POPULAR DE CUALQUIER NATURALEZA Y SERVICIOS EN GENERAL B) INVERTIR EN SOCIEDADES O EMPRESAS DE CUALQUIER NATURALEZA O ESPECIE DE LA SOCIEDAD MERCANTIL, NACIONAL O EXTRANJERA, QUE TENGAN COMO ACTIVIDAD O NEGOCIO PROPIO DE SU OBJETO LA FABRICACION, DISTRIBUCION Y COMERCIO EN GENERAL DE PRODUCTOS BIOLOGICOS Y QUIMICOS, MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PERFUMERIA O EFECTOS DE TOCADOR, PRODUCTOS VETERINARIOS, AGRICOLAS, ALIMENTOS NATURALES Y/O PROCESADOS, PRODUCTOS DE CONSUMO POPULAR, SERVICIOS EN GENERAL O LA EXPLOTACION DE ESTABLECIMIENTOS DE COMERCIO DEDICADOS A DICHO GIRO C) ADQUIRIR ACCIONES, CUOTAS SOCIALES, BONOS CEDULAS, TITULOS U OTROS VALORES EN COMPANIAS

ccc11831952

DE CUALQUIER NATURALEZA O TIPO LEGAL, DEDICADAS A LA EXPLOTACION DE CUALQUIER ACTIVIDAD ECONOMICA LICITA Y ENAJENARLAS D) LA EXPLOTACION DEL NEGOCIO DE LA PUBLICIDAD Y EL ESTABLECIMIENTO DE OFICINAS DEDICADAS A ESTE NEGOCIO O A LA CREACION DE ORGANOS DE PUBLICIDAD HABLADOS O ESCRITOS E) GARANTIZAR LAS OBLIGACIONES PROPIAS DE LOS ACCIONISTAS O DE TERCEROS F) LA ADQUISICION DE BIENES MUEBLES, INMUEBLES Y DE TODA CLASE DE EQUIPO Y MAQUINARIA PARA SU ARRENDAMIENTO O PARA LA COMERCIALIZACION DE ELLOS EN DESARROLLO DEL OBJETO SOCIAL PODRA OBTENER PRIVILEGIOS INDUSTRIALES, CONCESIONES, PATENTES DE INVENCION, DE MEJORAS O PROCEDIMIENTOS, MARCAS DE FABRICA O DE COMERCIO, YA SEA EN NOMBRE PROPIO O DE TERCEROS, OTORGAR A TERCEROS, DENTRO O FUERA DEL PAIS CONCESIONES O USOS DE EXPLOTACION SOBRE ESTOS DERECHOS, EJECUTAR TODA CLASE DE CONTRATOS DE COMPRAVENTA, DISTRIBUCION DE MATERIAS PRIMAS, DE PRODUCTOS SEMIELABORADOS O ELABORADOS EN EL MERCADO INTERNO O EN EL EXTERIOR ; EN GENERAL, LA CELEBRACION DE TODO ACTO O CONTRATO SOBRE BIENES MUEBLES O INMUEBLES DE COMERCIO, INDUSTRIALES O DE OTRA INDOLE QUE SE PEFIERAN DIRECTAMENTE A LAS ACTIVIDADES QUE PERSIGUE LA SOCIEDAD

CERTIFICA

ORGANOS DE DIRECCION Y ADMINISTRACION PARA LOS FINES DE SU DIRECCION, ADMINISTRACION Y REPRESENTACION, LA SOCIEDAD TIENE LOS SIGUIENTES ORGANOS A) ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS B) JUNTA DIRECTIVA C) PRESIDENTE EJECUTIVO D) TRES VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS E) VICEPRESIDENCIAS ADMINISTRATIVAS

LA DIRECCION DE LA SOCIEDAD CORRESPONDE, EN PRIMER TERMINO A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y EN SEGUNDO LUGAR, A LA JUNTA DIRECTIVA COMO DELEGADA DE AQUELLA

LA REPRESENTACION LEGAL DE LA SOCIEDAD Y LA GESTION DE LOS NEGOCIOS SOCIALES, ESTARAN A CARGO DEL PRESIDENTE EJECUTIVO Y DE LOS TRES VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS

FUNCIONES DE LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS ENTRE OTRAS LAS SIGUIENTES 1) ACORDAR LA FUSION DE LA SOCIEDAD, SU TRANSFORMACION, LA ENAJENACION O EL ARRENDAMIENTO DE LA EMPRESA SOCIAL, LA DISOLUCION O LA PRORROGA Y CUALQUIER REFORMA, AMPLIACION MODIFICACION DEL CONTRATO SOCIAL 9) AUTORIZAR LA ADQUISICION DE ACCIONES PROPIAS, CON SUJECCION A LOS REQUISITOS ESTABLECIDOS POR LA LEY 10) ADOPTAR EN GENERAL, TODAS LAS MEDIDAS QUE RECLAMEN EL CUMPLIMIENTO DE LOS ESTATUTOS O EL INTERES DE LA SOCIEDAD

EN LA JUNTA DIRECTIVA SE ENTIENDE DELEGADO EL MAS AMPLIO MANDATO PARA ADMINISTRAR LA SOCIEDAD Y POR CONSIGUIENTE, TENDRA ATRIBUCIONES SUFICIENTES PARA ORDENAR QUE SE EJECUTE O CELEBRE CUALQUIER ACTO O CONTRATO COMPRENDIDO DENTRO DEL OBJETO SOCIAL Y PARA ADOPTAR LAS DETERMINACIONES NECESARIAS EN ORDEN A QUE LA SOCIEDAD CUMPLA SUS FINES Y DE MANERA ESPECIAL, TENDRA LAS SIGUIENTES FUNCIONES ENTRE OTRAS C) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE AL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LOS VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS Y A LOS VICEPRESIDENTES ADMINISTRATIVOS E) DISPONER EL ESTABLECIMIENTO O LA CLAUSURA DE SUCURSALES O AGENCIAS, DENTRO O FUERA DEL DOMICILIO SOCIAL F) FIJAR LAS POLITICAS DE LA SOCIEDAD EN LOS DIFERENTES ORDENES DE SU ACTIVIDAD, ESPECIALMENTE EN MATERIA FINANCIERA, ECONOMICA Y LABORAL APROBAR PLANES DE INVERSION Y DE PRODUCCION DECIDIR SOBRE NUEVAS LINEAS DE PRODUCCION Y VENTA, ESTABLECER NORMAS GENERALES EN MATERIA DE PRECIOS Y DE VENTAS DE LOS PRODUCTOS ELABORADOS POR LA SOCIEDAD O DE LOS MATERIALES Y DEMAS ELEMENTOS EN QUE ELLA NEGOCIE Y DICTAR NORMAS Y REGLAMENTOS PARA LA ORGANIZACION Y EL FUNCIONAMIENTO DE TODAS LAS DEPENDENCIAS DE LA SOCIEDAD G) DETERMINAR LA APLICACION QUE DEBA DARSE A LAS UTILIDADES QUE, CON EL CARACTER DE RESERVAS DE INVERSION, HAYAN SIDO APROPIADAS POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS H) AUTORIZAR PREVIAMENTE LAS OPERACIONES QUE TENGAN POR OBJETO 1) ADQUIRIR, HIPOTECAR Y EN CUALQUIER OTRA FORMA GRAVAR O LIMITAR EL DOMINIO DE BIENES RAICES CUYA CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100 000 000 00 MONEDA CORRIENTE, 2) CONSTITUIR PRENDA SOBRE BIENES SOCIALES O DARLOS EN ANTICRESIS PARA ACTOS O CONTRATOS CUYA CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100 000 000 00 MONEDA CORRIENTE, 3) HACER INVERSIONES EN BIENES DE CAPITAL O EFECTUAR REPARACIONES O MEJORAS DE LOS MISMOS, CUANDO UNAS U OTRAS IMPLIQUEN, EN CADA CASO, COSTOS O DESEMBOLOSOS EN CUANTIA SUPERIOR A \$100 000 000 00 MONEDA LEGAL 4) AUTORIZAR LOS CONTRATOS DE MUTUO QUE PUEDAN CELEBRAR LA SOCIEDAD LOS REPRESENTANTES LEGALES CUANDO SU CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100 000 000 00 MONEDA LEGAL COLOMBIANA O A US\$300 000 00 1) AUTORIZAR AL REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SOLICITE, LLEGADO EL CASO, QUE SE ADMITA A LA COMPANIA A LA CELEBRACION DE CONCORDATO PREVENTIVO CON SUS ACREEDORES M) SERVIR DE ORGANO CONSULTIVO Y ASESOR DE LOS REPRESENTANTES DE LA COMPANIA

LA ADMINISTRACION INMEDIATA DE LA COMPANIA, SU REPRESENTACION LEGAL Y LA GESTION DE LOS NEGOCIOS SOCIALES ESTARAN A CARGO DEL PRESIDENTE EJECUTIVO Y DE LOS TRES VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS, DESIGNADOS POR LA JUNTA DIRECTIVA PARA PERIODOS DE UN AÑO, REELEGIBLES INDEFINIDAMENTE Y REMOVIBLES LIBREMENTE POR ELLA EN CUALQUIER TIEMPO, QUIENES COMO REPRESENTANTES LEGALES PODRAN ACTUAR CONJUNTA O SEPARADAMENTE CON IGUALDAD DE FUNCIONES Y CALIDADES TODOS LOS EMPLEADOS DE LA COMPANIA CON EXCEPCION DE LOS DESIGNADOS POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS Y LOS DEPENDIENTES DEL REVISOR FISCAL, SI LOS HUBIERE, ESTARAN SOMETIDOS EN EL DESEMPEÑO DE SUS CARGOS A LOS REPRESENTANTES LEGALES

LOS REPRESENTANTES LEGALES SON MANDATARIOS CON REPRESENTACION INVESTIDOS DE FUNCIONES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS Y COMO TALES TIENEN A SU CARGO LA REPRESENTACION LEGAL DE LA COMPANIA, LA GESTION COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCION ADMINISTRATIVA, LA COORDINACION Y LA SUPERVISION GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRAN CON ARREGLO A LAS NORMAS DE LOS ESTATUTOS Y A LAS DISPOSICIONES LEGALES Y CON SUJECION A LAS ORDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA

COMO REPRESENTANTES LEGALES DE LA COMPANIA EN JUICIO Y FUERA DE JUICIO, LOS REPRESENTANTES TIENEN FACULTADES PARA EJECUTAR O CELEBRAR SIN OTRAS LIMITACIONES QUE LAS ESTABLECIDAS EN LOS ESTATUTOS 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 LA REALIZACION DE LOS FINES QUE PERSIGUE LA SOCIEDAD Y LOS QUE SE RELACIONAN DIRECTAMENTE CON LA EXISTENCIA Y EL FUNCIONAMIENTO DE LA MISMA LOS REPRESENTANTES QUEDAN INVESTIDOS DE PODERES ESPECIALES PARA TRANSIGIR, ARBITRAR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES, PROMOVER O COADYUVAR ACCIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O CONTENCIOSAS ADMINISTRATIVAS EN QUE LA COMPANIA TENGA INTERES E INTERPONER TODOS LOS RECURSOS QUE SEAN PROCEDENTES CONFORME A LA LEY DESISTIR DE LAS ACCIONES O RECURSOS QUE INTERPONGAN NOVAR OBLIGACIONES O CREDITOS, DAR O RECIBIR BIENES EN PAGO CONSTITUIR APODERADOS JUDICIALES O EXTRAJUDICIALES, DELEGARLES FACULTADES REVOCAR MANDATOS Y SUSTITUCIONES

PARAGRAFO LOS REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD TIENEN AMPLIAS FACULTADES, SIN NINGUNA LIMITACION Y SIN REQUERIR AUTORIZACION PREVIA DE LA JUNTA DIRECTIVA, PARA ACTUAR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD EN LICITACIONES PUBLICAS, PRIVADAS O CUALQUIER OTRA MODALIDAD DE CONTRATACION, PRESENTAR PROPUESTAS, ACEPTAR ADJUDICACIONES Y CONTRATAR SIN LIMITACION DE CUANTIA ALGUNA ANTE LAS ENTIDADES PUBLICAS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMIA MIXTA, BIEN SEAN ELLAS DEL ORDEN NACIONAL, DISTRITAL, DEPARTAMENTAL O MUNICIPAL

CERTIFICA

DOCUMENTO ACTA No 393 DEL 20 DE ENERO DE 1993
ORIGEN JUNTA DIRECTIVA
INSCRIPCION 26 DE ENERO DE 1993 No 62203 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S)

PRESIDENTE EJECUTIVO
FRANCISCO JOSE BARBERI OSPINA
C C 14445880

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO
JUAN MANUEL BARBERI OSPINA
C C 14949561

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO
JUAN BAUTISTA DE LOS RIOS GUTIERREZ
C C 17108621

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO
EMILIO SARDI APARICIO

ccc11831953

253

C C 14434582

CERTIFICA

DOCUMENTO ACTA No 38 DEL 03 DE FEBRERO DE 1992
ORIGEN ASAMBLFA DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION 05 DE JUNIO DE 1992 No 54016 DEL LIBRO I'

DOCUMENTO ACTA No 52 DEL 26 DE MARZO DE 1992
ORIGEN ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION 10 DE MAYO DE 1999 No 3193 DEL LIBRO IV

DOCUMENTO ACTA No 54 DEL 31 DE MARZO DE 2000
ORIGEN ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION 24 DE MAYO DE 2000 No 3622 DEL LIBRO IV

FUE(ON) _NOMBRADO(S)

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

PRIMER RENGLON
FRANCISCO JOSE BARBERI OSPINA
C C 14445880

SEGUNDO RENGLON
JUAN MANUEL BARBERI OSPINA
C C 14949561

TERCER RENGLON
JUAN BAUTISTA DE LOS RIOS GUTIERREZ
C C 17108621

CUARTO RENGLON
EMILIO SARDI APARICIO
C C 14434582

QUINTO RENGLON
DIEGO HUMBERTO QUIJANO REISSNER
C C 16615708

SUPLENTES

PRIMER RENGLON
GUSTAVO ADOLFO SANCHEZ LESMES
C C 16625960

SEGUNDO RENGLON
VICTOR RICARDO ROSA GARCIA
C C 6811102

TERCER RENGLON
CARLOS ALBERTO JIMENEZ COLLAZOS
C C 16702695

CUARTO RENGLON
ERNESTO TRUJILLO PEREZ
C C 14984104

QUINTO RENGLON
ANA MARIA ALVAREZ

33

C C 31170896

CERTIFICA

DOCUMENTO ACTA No 59 DEL 31 DE MARZO DE 2003
 ORIGEN ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
 INSCRIPCION 23 DE ABRIL DE 2003 No 2845 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S)

REVISOR FISCAL
 DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA
 NIT 860005813

CERTIFICA

DOCUMENTO DOCUMENTO PRIVADO DEL 26 DE AGOSTO DE 2004
 ORIGEN DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA
 INSCRIPCION 30 DE AGOSTO DE 2004 No 9417 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S)

REVISOR FISCAL PRINCIPAL
 LUIS FERNANDO QUICENO BENAVIDES
 C C 6106227

REVISOR FISCAL SUPLENTE
 JESUS DARIO LOPEZ CASELLA
 C C 16789097

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 5235 DEL 19 DE JULIO DE 1996 NOTARIA DECIMA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 25 DE JULIO DE 1996 BAJO EL NRO 144 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL AMPLIO Y SUFICIENTE A CARLOS ALBERTO QUINTERO MAYOR DE EDAD, VECINO DE ESTA CIUDAD IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO 14 440 778 DE CALI, PARA QUE EN NOMBRE Y REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD, CUYA PERSONERIA OSTENTA, EL REPRESENTANTE EN LOS SIGUIENTES ACTOS A) PRESENTAR EN LA ADMINISTRACION DE IMPUESTOS Y ADUANAS NACIONALES O DEL ORGANISMO QUE HAGA SUS VECES Y FIRMAR EN REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD, LAS DECLARACIONES DEL IMPUESTO SOBRE LA RENTA Y COMPLEMENTARIOS QUE CORRESPONDA A LA SOCIEDAD, Y TODAS LAS DEMAS DECLARACIONES QUE LA SOCIEDAD DEBA PRESENTAR ANTE DICHA ENTIDAD, TALES COMO LA DE VENTAS RETENCION EN LA FUENTE, TIMBRE Y CUALESQUIER OTRA DECLARACION QUE POR LEY LA SOCIEDAD ESTE OBLIGADA A PRESENTAR

B) PARA PRESENTAR Y SUSCRIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS QUE OBLIGUEN A TECNOQUIMICAS S A, COMO DECLARANTE DEL IMPUESTO DE INDUSTRIA Y COMERCIO Y EL COMPLEMENTARIO DE AVISOS Y TABLEROS EN LOS MUNICIPIOS EN QUE LA SOCIEDAD ESTE OBLIGADA AL PAGO DE LOS CITADOS IMPUESTOS PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES, ACTOS, DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DE LOS MENCIONADOS TRIBUTOS C) PARA PRESENTAR Y SUSCRIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS QUE OBLIGUEN A TECNOQUIMICAS S A COMO DECLARANTE DEL IMPUESTO PREDIAL Y COMPLEMENTARIOS EN LOS MUNICIPIOS DONDE TENGA BIENES INMUEBLES PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES ACTOS DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DEL CITADO IMPUESTO D) PARA DAR RESPUESTA A LOS REQUERIMIENTOS ORDINARIOS Y A LAS SOLICITUDES DE INFORMACION EN RELACION CON LOS IMPUESTOS ADMINISTRADOS POR LA DIRECCION DE IMPUESTOS Y ADUANAS NACIONALES Y POR LAS DEPENDENCIAS MUNICIPALES QUE ADMINISTRE LOS IMPUESTOS DE CARACTER TERRITORIAL E) Y EN GENERAL PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A, SIEMPRE QUE LO

ccc11831954

ESTIME CONVENIENTE DE MANERA QUE EN NINGUN CASO LA SOCIEDAD QUEDE SIN REPRESENTACION EN LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LAS FACULTADES OTORGADAS

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 2719 DEL 15 DE JULIO DE 1999 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 02 DE AGOSTO DE 1999 BAJO EL NRO 323 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A SAMUEL GOMEZ UPEGUI, MAYOR DE EDAD VECINO DE CALI IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO 16 633 490 GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DEL OCCIDENTE COLOMBIANO DE LA SOCIEDAD CON SEDE EN CALI UBICADO EN LA CALLE 23 NRO 4-66 PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL ADMINISTRATIVO O POLICIVO YA SEA EN PROCESOS ACTUACIONES SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES DE CARACTER LABORAL CIVIL COMERCIAL Y POLICIVO CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE PARAGRAFO LA FACULTAD DE CONCILIACION DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA SIN LIMITACION DE CUANTIA CON EXPRESA FACULTAD PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS GESTIONES JUDICIALES ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRAPROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR 3) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO 4) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S A EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES 5) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD PARAGRAFO ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO EN SU CONDICION DE GERENTE ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 3703 DEL 17 DE SEPTIEMBRE DE 1999 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 05 DE OCTUBRE DE 1999 BAJO EL NRO 356 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL PERO AMPLIO Y SUFICIENTE AL SEÑOR APIO CLAUDIO GUTIERREZ BOTERO MAYOR DE EDAD, VECINO DE MEDELLIN, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO 9 238 529 DE MEDELLIN GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL DE ANTIOQUIA DE LA SOCIEDAD CON SEDE EN MEDELLIN PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES

1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL ADMINISTRATIVO O POLICIVO YA SEA EN PROCESOS ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES DE CARACTER LABORAL CIVIL COMERCIAL Y POLICIVO CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE

PARAGRAFO LA FACULTAD DE CONCILIACION DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y

PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA SIN LIMITACION DE CUANTIA CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS GESTIONES JUDICIALES ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRAPROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR 3) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO 4) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S A EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES 5) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD PARAGRAFO ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO EN SU CONDICION DE GERENTE ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA SIN LIMITACION DE CUANTIA DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTO INTERNOS DE LA SOCIEDAD D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 2873 DEL 10 DE JULIO DE 2001 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 06 DE SEPTIEMBRE DE 2001 BAJO EL NRO 213 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE A MARIA TERESA CANON DE GUZMAN IDENTIFICADA CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO 31 238 104 DE CALI CARLOS ARTURO PENA NIETO IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO 19 483 439 DE BOGOTA Y ANGELA MARIA CORREA CARDONA IDENTIFICADA CON LA CEDULA DE CIUDADANIA No 66 835 555 DE CALI LA PRIMERA COMO PRINCIPAL Y EL SEGUNDO COMO PRIMER SUPLENTE Y LA TERCERA COMO SEGUNDA SUPLENTE, PARA QUE REPRESENTEN A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS ASUNTOS CAMBIARIOS, CON FACULTAD PARA FIRMAR DECLARACIONES DE CAMBIOS SEA POR CREDITOS EN MONEDA EXTRANJERA POR MOVIMIENTOS DE LAS CUENTAS CORRIENTES DE COMPENSACION IMPORTACIONES DE BIENES Y SERVICIOS TRANSFERENCIAS Y OTROS CONCEPTOS REGISTRO DE PRESTAMO EN MONEDA EXTRANJERA OTORGADOS A LA EMPRESA EN SU CONDICION DE RESIDENTE Y TODOS AQUELLOS DOCUMENTOS O DECLARACIONES QUE DEBAN HACERSE ANTE EL BANCO DE LA REPUBLICA U OTRAS ENTIDADES GUBERNAMENTALES RESPECTO DE OPERACIONES EN EL MERCADO CAMBIARIO LOS APODERADOS SUSCRIBIRAN TODOS LOS DOCUMENTOS Y REALIZAR TODOS LOS ACTOS QUE OBLIGUEN A TECNOQUIMICAS S A ANTE LAS AUTORIDADES CAMBIARIAS PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES ACTOS ADMINISTRATIVOS DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DE DICHA ACTIVIDAD Y EN GENERAL PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA A NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A SIEMPRE QUE LO ESTIMEN CONVENIENTE DE MANERA QUE EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y CUMPLIMIENTO DE OBLIGACIONES DE CARACTER CAMBIARIO Y EN LOS ASUNTOS CONCERNIENTES PARA LAS MATERIAS DE QUE TRATA ESTE PODER LOS APODERADOS SE CENIRAN RIGUROSAMENTE A LOS TERMINOS EXPRESADOS EN ESTE MANDATO QUE SE OTORGA POR TERMINO INDEFINIDO Y CUALQUIER NOTIFICACION O REVOCATORIA SE HARA EXPRESAMENTE POR ESCRITURA PUBLICA

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 307 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 13 DE FEBRERO DE 2002 BAJO EL NRO 298 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL AMPLIO Y SUFICIENTE A JORGE ROBERTO OBANDO RODRIGUEZ MAYOR DE EDAD VECINO DE ESTA CIUDAD IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO 14 960 183 DE CALI PARA QUE EN NOMBRE Y REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD CUYA PERSONERIA OSTENTA lo) PROMUEVA O DESISTA DE ACCIONES ANTE CORPORACIONES, ENTIDADES O FUNCIONARIOS DEL OPDEN JUDICIAL O GUBERNATIVO YA SEA EN PROCESOS ACTUACIONES O ACTOS SIMPLES DILIGENCIAS O GESTIONES EN QUE TECNOQUIMICAS S A TENGA INTERES COMO ACTOR, DEMANDANDO O TERCERO INTERVINIENTE EN RELACION CON LOS ASUNTOS DE CARACTER LABORAL POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, EN QUE LA EMPRESA SEA PARTE ACTIVA O PASIVA, CON CAPACIDAD PARA NOTIFICARSE Y CONTESTAR Y HACERSE PARTE DE ELLOS EN NOMBRE

ccc11831955

DE TECNOQUIMICAS S A 2o) SUSCRIBA Y DE POR TERMINADO LOS CONTRATOS DE TRABAJO DEL PERSONAL VINCULADO A LA EMPRESA 3o) CONSTITUYA APODERADOS EN DESARROLLO DE ESTA REPRESENTACION LABORAL REVOQUE Y SUSCRIBIYA DICHOS PODERES CUANDO LO ESTIME PROCEDENTE 4o) TRANSIGA CONCILIE DESISTA Y COMPROMETA A LA EMPRESA EN TODOS LOS TRAMITES ADMINISTRATIVOS Y PROCESOS JUDICIALES DE CARACTER LABORAL POLICIVO PENAL O DE FISCALIA EN LOS QUE LA EMPRESA SEA PARTE DEMANDANTE, DEMANDADA O TERCERO INTERVINIENTE PARAGRAFO LA FACULTAD PARA TRANSIGIR O CONCILIAR SE LIMITA A LA SUMA DE QUINIENTOS (500) SALARIOS LEGALES MENSUALES 5o) OTORQUE PODERES Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES JUDICIALES DE CARACTER CIVIL COMERCIAL Y PENAL TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LOS CREDITOS A FAVOR DE LA SOCIEDAD BIEN SEA REPRESENTADOS EN FACTURAS CHEQUES TITULOS VALORES O CUALQUIER OTRO DOCUMENTO REPRESENTATIVO DE CREDITO, HASTA POR SUMA EQUIVALENTE A QUINIENTOS (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION QUE PROGRAMEN LOS JUZGADOS CIVILES MUNICIPALES Y DEL CIRCUITO CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD HASTA POR LA CUANTIA INDICADA 6o) REPRESENTA A TECNOQUIMICAS S A DENTRO DE LOS TRAMITES DE CONCORDAOS PROCESOS DE REESTRUCTURACION ECONOMICA PREVISTO EN LA LEY 550 DE 1999 Y LAS NORMAS QUE LA ADICIONEN O MODIFIQUEN Y LIQUIDACIONES OBLIGATORIAS QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE LAS ENTIDADES PERTINENTES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE ACREEDORES O ANTE LOS JUZGADOS CIVILES CON EXPRESAS FACULTADES PARA TRANSIGIR DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER NOMBRAR APODERADOS PRESENTAR LOS CREDITOS APORTAR LAS PRUEBAS QUE ESTIME NECESARIAS ASISTIR A LAS AUDIENCIAS PRELIMINARES Y DEFINITIVAS ACORDAR FORMULAS DE PAGO RECIBIR Y EN GENERAL PARA EJERCER TODAS AQUELLAS GESTIONES NECESARIAS PARA OBTENER EL RECONOCIMIENTO Y PAGO DE LOS CREDITOS PRESENTADOS LAS FACULTADES AQUI ESTABLECIDAS ESTAN LIMITADAS PARA LOS CREDITOS HASTA POR CUANTIA DE QUINIENTOS (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES PARAGRAFO IGUALMENTE QUEDA FACULTADO PARA ACEPTAR Y REPRESENTAR A TECNOQUIMICAS CUANDO LA EMPRESA SEA NOMBRADA EN JUNTA DE ACREEDORES O EN ORGANOS EQUIVALENTES O SIMILARES EN LOS PROCESOS QUE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE LAS ENTIDADES PERTINENTES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES 7o) REPRESENTA A TECNOQUIMICAS S A EN LOS PROCEDIMIENTOS DE CONCILIACION QUE LOS DEUDORES DE LA SOCIEDAD CONVOQUEN ANTE LAS ENTIDADES FACULTADAS PARA ELLO CON EL FIN OBTENER UN ACUERDO EN EL PAGO DE LAS ACREENCIAS CON EXPRESAS FACULTADES PARA TRANSIGIR DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER Y RECIBIR FACULTADES QUE SE LIMITAN HASTA POR LA SUMA DE QUINIENTOS (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES 8o) REVISE LOS EXPEDIENTES DE LOS PROCESOS JUDICIALES DE CARACTER EJECUTIVO EN QUE LA SOCIEDAD SEA PARTE DEMANDANTE, EN TODO EL TERRITORIO NACIONAL PARA LA RECUPERACION DE SUS ACREENCIAS 9o) APRUEBE Y SUSCRIBA ACUERDOS PRIVADOS DE PAGO Y CONCILIACIONES DE OBLIGACIONES A FAVOR DE TECNOQUIMICAS POR LA VENTA DE SUS PRODUCTOS HASTA POR LA SUMA DE (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 309 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 13 DE FEBRERO DE 2002 BAJO EL NRO 300 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A DANIEL AMEZQUITA MAYOR DE EDAD VECINO DE BARRANQUILLA, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO 8 681 962 DE BARRANQUILLA GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL DE LA ZONA ATLANTICA DE LA SOCIEDAD CON SEDE EN BARRANQUILLA, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA YA SEA EN PROCESOS ACTUACIONES SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE PARAGRAFO LA FACULTAD DE CONCILIACION DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA SIN LIMITACION DE CUANTIA CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS GESTIONES JUDICIALES ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES

35

PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR 3) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS DE LIQUIDACION OBLIGATORIA O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE OTRAS SUPERINTENDENCIAS O ENTIDADES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA SIN LIMITACION DE CUANTIA CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS DIVERSAS AUDIENCIAS CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS GESTIONALES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL PRIMERO 4) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VENTILE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S A EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES 6) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD PARAGRAFO ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO EN SU CONDICION DE GERENTE ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 310 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 13 DE FEBRERO DE 2002 BAJO EL NRO 301 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A CARLOS ORLANDO MUTIS MAYOR DE EDAD VECINO DE BUCARAMANGA IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA No 91 200 418 DE BUCARAMANGA, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL ORIENTE DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN BUCARAMANGA, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA YA SEA EN PROCESOS ACTUACIONES SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO ALLANAMIENTO Y CONCILIACION EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE PARAGRAFO LA FACULTAD DE CONCILIACION DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONALES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR 3) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS, DE LIQUIDACION OBLIGATORIA, O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE OTRAS SUPERINTENDENCIAS O ENTIDADES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES, TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS DIVERSAS AUDIENCIAS CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS GESTIONALES JUDICIALES ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL PRIMERO 4) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S A EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA

ccc11831956

REPRESENTACION EN LA SALVACUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES 6) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD PARAGRAFO ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO EN SU CONDICION DE GERENTE ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA SIN LIMITACION DE CUANTIA DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 308 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 04 DE MARZO DE 2002 BAJO EL NRO 318 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A HERNANDO ANGULO MOYANO MAYOR DE EDAD VECINO DE BOGOTA IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO 19 322 139 DE BOGOTA GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL CUNDINAMARCA DE LA SOCIEDAD CON SEDE EN BOGOTA, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL ADMINISTRATIVO POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA YA SEA EN PROCESOS ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO ALLANAMIENTO Y CONCILIACION EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE

PARAGRAFO LA FACULTAD DE CONCILIACION DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA SIN LIMITACION DE CUANTIA CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR 3) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS, DE LIQUIDACION OBLIGATORIA, O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE OTRAS SUPERINTENDENCIAS O ENTIDADES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA SIN LIMITACION DE CUANTIA CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS DIVERSAS AUDIENCIAS CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS GESTIONES JUDICIALES ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL PRIMERO 4) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S A EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES 6) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD PARAGRAFO ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO EN SU CONDICION DE GERENTE ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA SIN LIMITACION DE CUANTIA DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD D) RECIBIR

A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 4 202 DEL 31 DE MAYO DE 1995 NOTARIA DECIMA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 24 DE SEPTIEMBRE DE 2003 BAJO EL NRO 134 DEL LIBRO V SE CONFIERE PODER ESPECIAL A ANTONIO JAIR RAMIREZ ECHAVE ABOGADO TITULADO Y EN EJERCICIO CON TARJETA PROFESIONAL No 58 401 DEL MINISTERIO DE JUSTICIA IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NUMERO 16 741 040 DE CALI PARA QUE REPRESENTA A TECNOQUIMICAS S A EN LOS SIGUIENTES ACTOS A) SOLICITAR Y ADELANTAR ANTE EL INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO TODOS LOS TRAMITES ATINENTES A LA OBTENCION DE LICENCIAS DE VENTA Y LICENCIAS DE FUNCIONAMIENTO RENOVACIONES CERTIFICACIONES AMPLIACIONES INSCRIPCIONES Y MODIFICACIONES EN GENERAL B) TODOS LOS TRAMITES ANTE EL INVIMA ATINENTES A LA OBTENCION DE REGISTRO SANITARIO RENOVACION DEL MISMO REFORMULACIONES ADICIONES DE NUESTRA LINEA DE PRODUCTOS CAMBIOS DE TITULAR Y DE FABRICANTE CESIONES, CERTIFICACIONES DE FORMULA Y EXCLUSIVIDAD MODIFICACIONES DE FABRICAR Y VENDER A IMPORTAR Y VENDER Y VICEVERSA E IGUALMENTE CERTIFICACIONES SOBRE LA LINEA COMPLETA DE NUESTROS PRODUCTOS A CUYO OBJETO LO FACULTO PARA DAR ANTE DICHAS AUTORIDADES TODOS LOS PASOS NECESARIOS PRESENTAR SOLICITUDES, HACER DECLARACIONES PAGAR DERECHOS PROBAR EXPLOTACIONES SOLICITAR TESTIMONIOS RECIBIR DOCUMENTOS FORMULAR APELACIONES Y RECLAMOS DESISTIR Y PERCIBIR ASI MISMO DICHO APODERADO ESTA AUTORIZADO PARA HACER CUANTO FUERE NECESARIO ANTE LAS AUTORIDADES ADMINISTRATIVAS PARA LOS FINES ARRIBA INDICADOS CON TODAS LAS DEMAS FACULTADES GENERALES Y ESPECIALES QUE FUFREN NECESARIAS INCLUIDAS LAS DE SUSTITUIR Y DELEGAR EL PRESENTE PODER SI LO ESTIMARE CONVENIENTE Y EN CASO NECESARIO REVOCAR DICHAS SUSTITUCIONES PUDIENDO ATENDER ASI MISMO LAS NOTIFICACIONES QUE DIRECTA O INDIRECTAMENTE SE GENERE DE LOS ACTOS ACTUACIONES DILIGENCIAS O GESTIONES QUE TENGAN RELACION DE CAUSALIDAD POR LOS SUSODICHOS TRAMITES Y 3) EN GENERAL PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A SIEMPRE QUE LO ESTIME CONVENIENTE DE MANERA QUE EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES EN LOS ASUNTOS CONCERNIENTES PARA LAS MATERIAS DE QUE TRATA ESTE PODER ANTONIO JAIR RAMIREZ ECHAVE SE CEÑIRA RIGUROSAMENTE A LOS TERMINOS EXPRESADOS EN ESTE MANDATO QUE SE OTORGA POR TERMINO INDEFINIDO Y CUALQUIER MODIFICACION O SU REVOCATORIA SE HARA EXPRESAMENTE POR ESCRITURA PUBLICA

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 6224 DEL 15 DE DICIEMBRE DE 2004 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 17 DE ENERO DE 2005 BAJO EL NRO 3 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL CONCEDE PODER ESPECIAL PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A DIEGO PEREZ MENDOZA MAYOR DE EDAD VECINO DE BOGOTA, IDENTIFICADO CON CEDULA DE CIUDADANIA NUMERO 16 820 530 DE CALI COMO SU REPRESENTANTE CON PODER ESPECIAL AMPLIO Y SUFICIENTE PARA REALIZAR TODOS LOS TRAMITES RELACIONADOS CON EL PROCEDIMIENTO DE OTORGAMIENTO DE LICENCIA DE VENTA DE LOS PRODUCTOS AGRICOLAS DE LA SOCIEDAD CON FACULTAD PARA FIRMAR TODO TIPO DE DOCUMENTOS, SOLICITUDES REQUERIMIENTOS, MEMORIALES RESPUESTAS, ACLARACIONES BIEN SEA ANTE EL INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO ICA MINISTERIO DEL MEDIO AMBIENTE MINISTERIO DE PROTECCION SOCIAL O ANTE LAS AUTORIDADES GUBERNAMENTALES COMPETENTES EN LO RELACIONADO CON LOS TRAMITES QUE PERMITAN LA COMERCIALIZACION DE ESE TIPO DE PRODUCTOS LA FACULTAD TAMBIEN COMPRENDERA LA DE NOTIFICARSE RESPONDER E INTERPONER RECURSOS DE TODO TIPO DE ACTO ADMINISTRATIVO EL APODERADO SUSCRIBIRA TODOS LOS DOCUMENTOS Y REALIZAR TODOS LOS ACTOS QUE OBLIGUEN A LA SOCIEDAD ANTE LAS AUTORIDADES MENCIONADAS PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES ACTOS ADMINISTRATIVOS, DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DE DICHA ACTIVIDAD Y EN GENERAL, PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA A NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A , SIEMPRE QUE LO ESTIME CONVENIENTE, DE MANERA QUE EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y CUMPLIMIENTO DE OBLIGACIONES EN LOS ASUNTOS CONCERNIENTES PARA LAS MATERIAS DE QUE TRATA ESTE PODER EL APODERADO SE CEÑIRA RIGUROSAMENTE A LOS TERMINOS EXPRESADOS EN ESTE MANDATO QUE SE OTORGA POR TERMINO INDEFINIDO Y CUALQUIER MODIFICACION O REVOCATORIA SE HARA EXPRESAMENTE POR ESCRITURA PUBLICA

CERTIFICA

ccc11831957

CAPITAL AUTORIZADO \$27 200,000 000
NUMERO DE ACCIONES 54 400 000
VALOR NOMINAL \$500
CAPITAL SUSCRITO \$27 123 804 000
NUMERO DE ACCIONES 54 247,608
VALOR NOMINAL \$500
CAPITAL PAGADO \$27,123 804,000
NUMERO DE ACCIONES 54 247,608
VALOR NOMINAL \$500

CERTIFICA

QUE EL 27 DE MARZO DE 2001 BAJO EL NRO 1979 DEL LIBRO IX SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO UN DOCUMENTO PRIVADO DE FECHA MARZO 21 DE 2001 EN LA CUAL CONSTA LA SITUACION DE CONTROL EJERCIDA POR LA SOCIEDAD TECNOQUIMICAS S A

MATRIZ TECNOQUIMICAS S A
DOMICILIO SANTIAGO DE CALI
NACIONALIDAD COLOMBIANA

- ACTIVIDAD LAS ACTIVIDADES DE TECNOQUIMICAS CORRESPONDEN A LA PRODUCCION Y COMERCIALIZACION DE PRODUCTOS BIOLOGICOS QUIMICOS, MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS FARMACEUTICOS PANALES PRODUCTOS VETERINARIO Y AGRICOLAS ALIMENTOS COSMETICOS Y DE TOCADOR Y PRODUCTOS DE ASEO PARA EL HOGAR

SUBORDINADA ADHESIVOS INTERNACIONALES S A -ADHINTER S A DOMICILIO PALMIRA VALLE DEL CAUCA

NACIONALIDAD COLOMBIANA

ACTIVIDAD LAS ACTIVIDADES DE ADHINTER S A SE DESARROLLAN EXCLUSIVAMENTE EN LA ZONA FRANCA DEL PACIFICO CORRESPONDEN A LA PRODUCCION Y COMERCIALIZACION EN EL MERCADO NACIONAL E INTERNACIONAL DE ADHESIVOS MEDICINALES TALES COMO CURAS VENDITAS, ESPARADRAPOS PARCHES VENDAS ADHESIVOS PARA USO EN OFICINA TALES COMO CINTAS PEGANTES PAPELES ADHESIVOS Y CINTAS ADHESIVAS PARA USO INDUSTRIAL

PRESUPUESTO DE CONTROL TECNOQUIMICAS S A TIENE SUSCRITAS EN LA SOCIEDAD ADHESIVOS INTERNACIONALES S A ADHINTER S A LA CANTIDAD DE DOS MILLONES CUATROCIENTOS TREINTA MIL (2 430 000) ACCIONES ORDINARIAS DE VALOR NOMINAL DE CIEN PESOS (\$100 00) SOBRE UN TOTAL DE TRES MILLONES (3 000 000) DE ACCIONES ORDINARIAS SUSCRITAS QUE REPRESENTA UNA PARTICIPACION DIRECTA DEL 81% SOBRE EL TOTAL DEL CAPITAL SUSCRITO Y PAGADO DE LA SOCIEDAD

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO 7050-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO TECNOQUIMICAS
UBICADO EN --C 23 7 39 DE CALI
RENOVO POR EL AÑO 2005

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO 311234-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO TECNOQUIMICAS
UBICADO EN --K 7 22 122 DE CALI
FECHA MATRICULA 22 DE ABRIL DE 1992
RENOVO POR EL AÑO 2005

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO 311235-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO TECNOQUIMICAS
UBICADO EN --C 23 4 66 DE CALI

-37-

FECHA MATRICULA 22 DE ABRIL DE 1992
RENOVO POR EL AÑO 2005

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO 606730-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO TECNOQUIMICAS S A JAMUNDI
UBICADO EN ----CARRETERA JAMUNDI KM 23 DE JAMUNDI
FECHA MATRICULA 14 DE ABRIL DE 2003
RENOVO POR EL AÑO 2005

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO 606736-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO TECNOQUIMICAS S A YUMBO
UBICADO EN ---CL 15 # 30 - 98 AUTOPISTA CALI-YUMBO KILOMETRO 4 DE YUMBO
FECHA MATRICULA 14 DE ABRIL DE 2003
RENOVO POR EL AÑO 2005

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 31 DE MARZO DE 2005

CERTIFICA

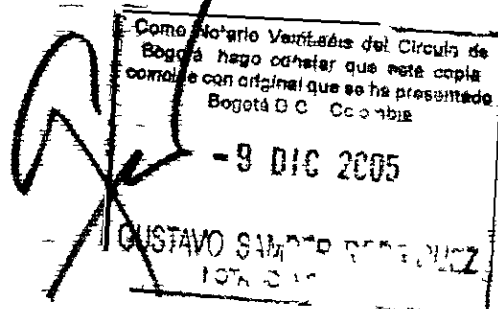
QUE NO FIGURAN OTRAS INSCRIPCIONES QUE MODIFIQUEN TOTAL O PARCIALMENTE EL PRESENTE CERTIFICADO

LOS ACTOS Y DOCUMENTOS REGISTRADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE SU PUBLICACION EN EL BOLETIN NOTICIAS DE INSCRIPCIONES SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA

DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A CONTINUACION TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES
DADO EN CALI A LOS 18 DIAS DEL MES DE AGOSTO DEL AÑO 2005 HORA 12 29 57

EL SECRETARIO

Claudia Villalobos de Buitrago



AA 328673 NOTARIA TERCERA
ZAMORANO



ESCRITURA NUMERO CUATRO MIL QUINIENTOS -
TREINTA Y NUEVE (No.4.539) -----
En la ciudad de Cali, Capital del Depar-
tamento del Valle del Cauca, República de
Colombia, a los VEINTITRES (23) días -
del mes de OCTUBRE del año DOS MIL UNO --

(2.001), ante mi, JORGE ENRIQUE CAICEDO ZAMORANO, Notario
T E R C E R O (3o.) del Círculo de Cali, - - - - -

compareció JUAN MANUEL BARBERI OSPINA mayor de edad, vecino de Cali,
identificado con la cédula de ciudadanía número 14.949 561 de Cali, y dijo: ---
PRIMERO - Que obra en su carácter de Representante Legal de en nombre y
representación de TECNOQUIMICAS S.A. sociedad comercial organizada y existente
conforme a las leyes colombianas, con domicilio y sede principal en Cali constituida
mediante escritura pública número 2670 de la Notaría Segunda de Cali de fecha 12 de
junio de 1957, reformada en distintas oportunidades, según consta en el certificado
expedido por la Cámara de Comercio de Cali -----
SEGUNDO Que en tal carácter, por este público instrumento, concede Poder Especial
pero amplio y su- ficiente a JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad vecino de
Bogotá, identificado con C C # 79 152.473 d Isaquén, abogado en ejercicio, portador
de la T P 44655 del C S de la J, domiciliado en Bogotá, D C, República de Colombia
con dirección carrera 7 No 88 23 oficina 205, de la misma ciudad, como su representante
con poder especial amplio y suficiente, para obtener la protección de nuestra propiedad
industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto lo autorizo, para que nos
represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerzan o no jurisdicción, especialmente
ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, en todo lo
concerniente a los siguientes asuntos a) Obtención, formulación de observaciones y
oposición a patentes de invención, modelos y dibujos industriales y el registro de
licencias de uso de esos derechos, b) Las acciones de oposición, cancelación, nulidad
medidas cautelares, concesión de licencias y en general los procesos civiles, penales,
administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos u otros de
diferente naturaleza, acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan, y c) para

Como Notario Vainilla del Círculo de
Bogotá hago constar que esta copia
corresponde al original que se ha pre-
sentado.
Bogotá D C Colombia
-9 DIC 2005
GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VENTINER

LUZ MERY CORREA
ELABORACION DE ESCRITURAS
Notaria 3ª de Cali

que en todos los asuntos arriba determinados, , tanto en los términos señalados por los artículos 42 y complementarios de la Decisión 486 de la Comunidad Andina como del artículo 70 del C P C pueda sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos y ceder a título gratuito y/o oneroso, licenciar, inscribir contratos de cesión y de licencia, inscripción de prendas, levantamiento de prendas, inscribir derechos de retención y en general todos los asuntos que se deban tramitar ante la Superintendencia de Industria y Comercio -----

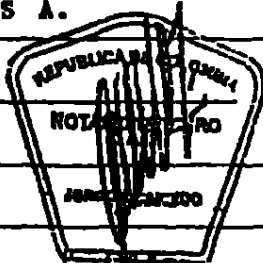
Leído el presente instrumento al otorgante, lo aprobó y en constancia firma conmigo el Notario de todo lo cual doy fe -----

Se agregan comprobantes. Derechos \$30.000.00 Decreto 1681 de Septiembre 16 de 1996. Reformado mediante Resolución No.5839 de Diciembre 27 del año 2.000 y Decreto 1326 de Julio 06 del año 2.001. Se corrió en la hoja número AA 3286877. ENMENDADO "OCTUBRE" VALE.

Juan m. Barberi

JUAN MANUEL BARBERI OSPINA

En rep. de TECNOQUIMICAS S A.



El Notario Tercero de Cali

Dr. JORGE ENRIQUE CAICEDO TAMORANO

259

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 04061363 00000004 Folios: 40
Fecha (AMB) 2006-03-28 13:06 59
Trámite 011 PCI-PATENT 379 FASE NACI 400 OPOSICION
Dependencia 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA 06 - 24,372
FECHA MARZO 28 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No PAGO	FECHA PBO	Vr PAGO
REYES Y REYES ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	50533820	27/03/2006	876,000 00

***** CONCEPTO *****

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
		12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	246,000 00
		TOTAL	\$ 246,000 00

SON DOSCIENTOS CUARENTA Y SEIS MIL PESOS

RESPONSABLE

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No _____

39

260

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion 04061363 00000004 Folios 40
Fecha (AMBI): 2006-03-28 13:06:59
Tramite 011 PCT-PATENT 379 FASE INCI 400 OPOSICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
NIT 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA 06 - 6,473
FECHA : ENERO 25 DE 2006

CONSIGNACION

ASITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No PAGO	FECHA PBO	Vr PAGO
REYES Y REYES ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	50531862	25/01/2006	945,000 00

C O N C E P T O

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-00	PRORROGA DE TERMINOS	
		31 PRORROGA DE TERMINOS	69,000 00
		TOTAL	\$ 69,000 00

SON SESENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No _____

40