

**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	Número del expediente: 05-058.244 Solicitante: WYETH Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE SOLICITUD PUBLICADA: Título de la nueva creación o denominación del signo: "COMPOSICIONES DE FÁRMACOS ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS, DESCONGESTIONANTES Y ANTI-HISTAMÍNICOS". Gaceta: 564 de 31-05-2006 Página 386- Número de Publicación 87
----------	---

3 OPOSICION PRESENTADA POR:		
OPOSITOR	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 O APODERADO (74)	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:
Causa! Incumplimiento de requisitos de patentabilidad (Título II, Capítulo I, Decisión 486 de 2000) Se violan los artículos 14, (las patentes de invencion deben ser nuevas, tener nivel inventivo y ser susceptibles de aplicación industrial), 16 (una invencion se considera nueva cuando no es obvia, ni se deriva de manera evidente del estado de la técnica) y 18 (una invencion tiene nivel inventivo si no es obvia para una persona versada en la materia)) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina Justificación: Ver Anexo

5 Comprobante de pago No 06-66.319 (Oposición) Fecha Agosto 29 de 2006
(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: 

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 05-058244-00005-0000
Fec: 2006-08-31 15:47:01 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYU
Eve 378 FASENACIONALI
Act 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 30

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 66,319
FECHA : AGOSTO 29 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PASO	BANCO	CUENTA	No. PASO	FECHA PASO	Vr. PASO
REYES Y REYES ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	53267412	29/08/2006	1,476,000.00

***** 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 : _____

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF. EXPEDIENTE 05-058-244

TÍTULO SOLICITADO: "Composiciones de fármacos anti-inflamatorios no esteroideos, descongestionantes y anti-histamínicos"

PUBLICACIÓN: Gaceta 564 de 31-05-2006, número de publicación 87

PRIORIDAD : US 60/434,342 de diciembre 18 de 2002

SOLICITANTE: WYETH

APODERADO: ALICIA LLOREDA RICAURTE

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor y vecino de Bogotá, identificado como aparece al pie de la firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 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 artículos 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 **05-058-244**, por no cumplir con los requisitos de patentabilidad a que se refieren los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, con base en los fundamentos y consideraciones de hecho y de derecho que me permito exponer a continuación

II. LEGÍTIMO INTERÉS

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

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

3.1. La composición farmacéutica en forma de tableta, cápsula, elixir, suspensión, solución, entre otros, caracterizada porque comprende a) un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (NSAID) como es Ibuprofeno en dosis entre 200 y 400mg, b) un descongestionante como Pseudoefedrina en dosis entre 10 y 60mg, y c) un antihistamínico como clorfeniramina en dosis entre 1 y 4mg, y que además comprende excipientes adecuados, en los términos revelados en la solicitud **05-058-244** carece de novedad y nivel inventivo por obra de las revelaciones comprendidas en las siguientes publicaciones, todas ellas anteriores a la fecha de prioridad de la solicitud en curso

- La patente americana 5,025,019 "COUGH/COLD MIXTURES COMPRISING NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS" publicada el 18 de junio de 1991, revela composiciones farmacéuticas y métodos de uso que comprenden un fármaco antiinflamatorio no esterooidal en combinación con al menos otro componente activo seleccionado de una antihistamina, descongestionante, supresor de la tos (antitusivo) o expectorante, los cuales son proporcionados para mejorar los síntomas de la tos, el resfriado y la gripa

Más específicamente, esta solicitud en su capítulo reivindicatorio y en especial en la reivindicación 1 se revela una composición para uso en el tratamiento de los síntomas de la tos, resfriado o gripa, en forma de dosis unitaria para administración oral, donde dicha composición comprende i) un NSAIDs como ibuprofen, naproxen, benoxaprofen, flurbiprofen, entre otros, o sus sales farmacéuticamente aceptables, en combinación con ii) al menos una amina

simpáticomimética como pseudoefedrina, fenilpropanolamina, fenilefrina o sus sales farmacéuticamente aceptables, y iii) al menos una antihistamina como clorfeniramina, bromfeniramina, dexclorfeniramina, doxilamina, entre otras, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma. Por su parte, las reivindicaciones 15 a 18 revelan que dicha composición contiene además un vehículo farmacéuticamente no tóxico y que puede presentarse en forma de dosificación oral como tableta, cápsula o elixir, en consecuencia, queda claramente demostrada la falta de novedad de la solicitud en curso

Más adelante, la reivindicación 3 de la patente US 5,025,019 mencionada, revela que el NSAID de la composición farmacéutica comprende **ibuprofeno** o su sal farmacéuticamente aceptable, al paso que la reivindicación 7 describe que la composición farmacéutica comprende desde **50 hasta 400mg de ibuprofeno** o una de sus sales.

Por su parte, la reivindicación 10 revela que la composición comprende desde **60 hasta 120mg de Pseudoefedrina** o su sal farmacéuticamente aceptable y las reivindicaciones 13 y 14 describen que la composición comprende **clorfeniramina** o su sal aceptable en cantidades entre **2 y 12mg**

En tanto el documento US 5,025,019 anticipa el mismo objeto ahora reivindicado, es necesario concluir que la solicitud colombiana en curso carece por completo de Novedad. Nótese cómo, en efecto, la anterioridad citada revela composiciones farmacéuticas que contienen Ibuprofeno, Clorfeniramina y Pseudoefedrina en combinación, al igual que los rangos de dosis de cada uno de dichos componentes activos, dentro de los cuales están comprendidos ciertos rangos elegidos en la solicitud en curso, tal como ocurre específicamente en la reivindicación 16, en la cual se eligen "ii) 60 mg de Pseudoefedrina, 400mg de ibuprofeno y 2mg de clorfeniramina "

- Por su parte, la patente americana US 5,681,577 "MULTIPLE ACTION COLD/SINUS PREPARATIONS" publicada el 28 de octubre de 1997, describe en su capítulo reivindicatorio, en especial en las reivindicaciones 1 a 5 y 11 una preparación masticable *cold/sinus* (Resfriado-Sinusitis) que comprende una mezcla de un descongestionante como Pseudoefedrina y una

antihistamina tal como difenhidramina y/o clorfeniramina maleato en un vehículo consistente esencialmente de dióxido de sílice

Más adelante, en las reivindicaciones 14 a 16, se señala que dicha preparación *cold/sinus* comprende además un analgésico el cual puede ser seleccionado del grupo que consiste de ácido meclofenámico, ibuprofeno, aspirina y mezcla de los mismos, y excipientes tales como saborizantes, endulzantes, agentes de tableteado, estabilizadores, agentes de granulación, entre otros y mezclas de los mismos

Es necesario concluir que todos los elementos descritos en esta anterioridad también hacen parte de la formulación de la solicitud en trámite 05-058-244, no sólo por comprender los mismos principios activos (Ibuprofeno, Pseudoefedrina y Clorfeniramina, tal como ocurre en las reivindicaciones 1 a 9 y 13 a 17 de la solicitud colombiana en trámite), sino porque la formulación también está en forma de tableta (al igual que ocurre en las reivindicaciones 10, 19 y 20 de la solicitud colombiana en trámite) y porque ésta comprende además excipientes o mezclas de los mismos, en los mismos términos revelados en las reivindicaciones 11 y 23 de la solicitud que nos ocupa.

- Es del caso destacar también la absoluta falta de nivel inventivo de la caracterización de la composición realizada en función de las dosis o del porcentaje de peso de principios, pues esa definición es una práctica obligatoria y común en farmacotecnia, como se puede apreciar en Remington¹

La determinación del peso de los principios activos, del peso total de la forma que lo contiene, y de la relación porcentual entre aquéllos y éste, es un paso conocido, necesario y previo a la formulación de cualquier producto farmacéutico y resulta obvio para una persona medianamente conocedora de la materia técnica respectiva

¹ "The successful performance of many of the operations in pharmacy depends on a thorough knowledge of the principles of balance and a correct understanding of its care and use, because weighing is nearly always the preliminary step in any compounding () In pharmacy, weighing usually refers to ascertaining a definite weight of material to be used in compounding a prescription or manufacturing a dosage form () An unused set of standard weights should be kept on hand so that at least once a year the weights () can be tested, adjusted or rejected, if necessary" Remington – The Science and Practice of Pharmacy, 20th Edition, 2000, Páginas 96 y 99

Es igualmente sabido que en una formulación farmacéutica se puede dosificar un principio activo en diferentes cantidades, dependiendo de su potencia farmacológica, de la forma farmacéutica y de su destinatario, de acuerdo con su edad y condiciones particulares. En consecuencia, el descubrimiento planteado en la solicitud colombiana en trámite, consistente en que *"la adición de agente antiinflamatorio no esterooidal a una composición que contiene un antihistamínico y/o un descongestionante, realza (mejora) la eficacia del antihistamínico y del descongestionante, permitiendo así una reducción de la dosis total de ambos"* no se puede considerar de manera alguna como fundamento de nivel inventivo.

En el mismo sentido me permito anotar que en farmacología y en la industria farmacéutica son muy comunes y conocidas las combinaciones de varios fármacos, entre ellos, y a manera de ejemplo pueden citarse las formulaciones de TRIMETROPIM-SULFAMETOXAZOL (para el tratamiento de infecciones crónicas del tracto urinario), de ISONIACIDA-PIRIDOXINA (para el tratamiento de la tuberculosis), de ERGOTAMINA-CAFEÍNA (para el tratamiento de la migraña), de ACETAMINOFEN- PSEUDOEFEDRINA-CLORFENIRAMINA (para el tratamiento de los síntomas del resfriado común), entre muchos otros fármacos combinados disponibles en el mercado²

Con base en lo anterior, es posible concluir que la combinación de Ibuprofeno, Clorfeniramina y Pseudoefedrina, tiene la misma finalidad que en los casos expuestos, esto es, hacer que el efecto contra los síntomas de la gripa o del resfriado y otros relacionados sea mayor que aquel que se obtendría mediante la administración individual de los componentes. Para el caso en cuestión no sólo son conocidos tales componentes, sino que es absolutamente predecible la posibilidad de su combinación y la obtención del efecto sinérgico pretendido. Es bien sabido que la combinación de moléculas que tienen diferentes mecanismos de acción puede ser utilizada para el tratamiento de una misma

² Korolkovas Andrejus "Essentials of Medicinal Chemistry" A Wiley Interscience publication New York 1988 pp 24-25

patología, pues el efecto deseado se puede conseguir modificando el sistema biológico en diferentes niveles

El despacho debería considerar, además del conocimiento individual de los componentes de la combinación farmacéutica pretendida, la predecibilidad del efecto combinado por obra de la compatibilidad de los mecanismos de acción de dichos componentes. Una persona versada en la materia, conociendo los componentes en cuestión, sus características, propiedades, mecanismos de acción y aplicación terapéutica, podría derivar efectivamente de ese conocimiento la posibilidad de realizar la combinación pretendida, y el eventual efecto sinérgico de dicha combinación, razón por la cual la caracterización que nos ocupa carece de nivel inventivo

La SIC ha acogido esta tesis en ocasiones anteriores, en especial en la resolución 13863 de 2000-06-30, "Por la cual se resuelve un recurso", en la cual puede leerse, a propósito de una combinación de un inhibidor de glucosidasa y/o amilasa y un inhibidor de lipasa" que "() por ejemplo, si se hiciera la combinación de un analgésico y un antibiótico y se encontrara un evidente aumento bien fuera del efecto analgésico o del antibiótico, o si uno de los dos componentes no fuera conocido por una actividad farmacológica y en asocio con otro que si la tuviera potenciara su actividad, entonces la combinación sí tendría nivel inventivo porque estaríamos frente a un efecto inesperado y no evidente Pero como el efecto esperado de cada uno de los compuestos de esta combinación es el de la inhibición del metabolismo de los carbohidratos y los lípidos y la consecuencia de esta es la disminución del peso corporal, era de esperarse el aumento de este efecto final, por lo tanto dicha combinación carece de nivel inventivo."

Por todo lo expuesto es necesario concluir que, en tanto las anterioridades explicadas describen las mismas características reivindicadas en la solicitud en trámite, ésta carece de Novedad y también de Nivel Inventivo

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

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

V. PRUEBAS

Ruego que se tengan como tales, sin perjuicio de que el Despacho considere oficiosamente, en particular de las allegadas por el suscrito a los expedientes mencionados en este escrito, las siguientes

- Patente americana US 5,025,019 de junio 18 de 1991
- Patente americana US 5,681,577 de octubre 27 de 1997.

VI. ANEXOS

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

- 1 Certificado de existencia y representación legal de Tecnoquímicas S A
- 2 Poder para actuar
- 3 Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición
- 4 Copia para correr traslado al solicitante
- 5 Las mencionadas en el acápite de pruebas

VII. 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 sus oficinas localizadas en la Calle 23 N° 7-39 de Cali

87

Señor Superintendente,



JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

C C 79'152 473 de Usaquén

T P A 44 655 del C S J

United States Patent [19]

Sunshine et al.

[11] Patent Number: 5,025,019

[45] Date of Patent: Jun. 18, 1991

[54] COUGH/COLD MIXTURES COMPRISING
NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY
DRUGS.

[75] Inventors Abraham Sunshine, New York;
Eugene M. Laska, Larchmont;
Carole E. Siegal, Mamaroneck, all of
N.Y.

[73] Assignee: Analgesic Associates, Larchmont,
N.Y.

[21] Appl. No.: 438,074

[22] Filed: Nov. 20, 1989

Related U.S. Application Data

[62] Division of Ser No 144,099, Jan 15, 1988, Pat No
4,920,149, which is a division of Ser No 887,205, Jul
21, 1986, Pat No 4,738,966, which is a division of Ser
No 752,546, Jul 8, 1985, Pat No. 4,619,934, which is
a division of Ser. No. 598,502, Apr. 9, 1984, Pat No
4,352,899

[51] Int. Cl.³ A61K 31/19; A61K 31/44;
A61K 31/435, A61K 31/445

[52] U.S. Cl. 514/277; 514/290;
514/325, 514/568, 514/653

[58] Field of Search 514/568, 653, 277, 290,
514/325

Primary Examiner—Stanley J Friedman
Attorney, Agent, or Firm—Burns, Doane, Swecker &
Mathis

[57] ABSTRACT

Pharmaceutical compositions and methods of using
same comprising a non-steroidal anti-inflammatory
drug in combination with at least one other active com-
ponent selected from an antihistamine, decongestant,
cough suppressant (antitussive) or expectorant are pro-
vided for the relief of cough, cold and cold-like symp-
toms.

23 Claims, No Drawings

COUGH/COLD MIXTURES COMPRISING NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

This application is a divisional of application Ser No 144,099, filed Jan. 15, 1988, now U.S. Pat. No. 4,920,149, which is a divisional of application Ser. No. 887,203, filed July 21, 1986, now U.S. Pat. No. 4,738,966, which is a divisional of application Ser. No. 752,546, filed July 8, 1985, now U.S. Pat. No. 4,619,934, which is a divisional application of Ser. No. 598,502, filed Apr. 9, 1984, now U.S. Pat. No. 4,552,899.

BACKGROUND OF THE INVENTION

The present invention relates generally to novel pharmaceutical compositions of matter comprising one or more non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) in combination with at least one antihistamine, sympathomimetic drug (nasal decongestant, bronchodilator) cough suppressant and/or expectorant, optionally in combination with suitable pharmaceutically acceptable non-toxic carriers or excipients, and to methods of using said compositions in the treatment, management or mitigation of cough, cold, cold-like and/or flu symptoms and the discomfort, pain, fever and general malaise associated therewith.

Non-narcotic analgesics, most of which are also known as non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), are widely administered orally in the treatment of mild to severe pain. Within this class, the compounds vary widely in their chemical structure and in their biological profiles as analgesics, anti-inflammatory agents and antipyretic agents. Among the most commonly used members of the non-narcotic analgesic class of drugs are aspirin, acetaminophen and phenacetin. Aspirin and acetaminophen have heretofore been included as the pain reliever and fever-reducing component in conventional cough/cold multi-symptom alleviating compositions.

However, a number of alternative non-narcotic agents offering a variety of advantages over these conventionally employed non-narcotic analgesic antipyretics have now been developed. The principal advantages of these non-steroidal anti-inflammatory drugs include not only the clinically superior analgesic, anti-inflammatory and antipyretic activity of these agents compared to aspirin, acetaminophen or phenacetin, but also a minimization of the adverse side effects experienced with these conventional agents, more specifically, the gastrointestinal ulcerations experienced with aspirin and the hepatic toxicity prevalent with the chronic use of acetaminophen.

Exemplary prior art cough/cold formulations containing aspirin or acetaminophen include Coricidin®, Coricidin D®, Comtrex®, Dristan®, Daycare®, Cotylenol®, Sinubid® and the like. These formulations generally contain in addition to aspirin or acetaminophen, one or more antihistaminics, decongestants, cough suppressants, antitussives and expectorants.

While aspirin and acetaminophen have been utilized in these previous compositions, it has not been heretofore proposed to use any of the newer non-steroidal anti-inflammatory drugs (i.e., excluding aspirin, acetaminophen and phenacetin) in the preparation of advantageous cough/cold pharmaceutical compositions.

SUMMARY OF THE INVENTION

It is, therefore, a primary object of the present invention to provide pharmaceutical compositions of matter comprising an analgesically effective amount of a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) in combination with at least one of an antihistamine, decongestant, cough suppressant, expectorant and, optionally, including pharmaceutically acceptable carriers therefor.

It is a further object of the present invention to provide methods for the symptomatic relief of cough, cold, cold-like and flu symptoms by the administration of preselected dosages of the pharmaceutical compositions of the present invention. Cold-like symptoms as used herein refers to coryza, nasal congestion, upper respiratory infections, allergic rhinitis, otitis, sinusitis, etc.

Another object of the present invention is to provide suitable dosage unit forms of one or more NSAID's in combination with at least one of the aforementioned antihistamines, decongestants, etc. adapted for convenient oral administration.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

More specifically, the applicants herein have found that certain non-steroidal anti-inflammatory agents are ideally suited for use in cough/cold formulations by reason of their enhanced analgesic anti-inflammatory and antipyretic activity and low incidence of untoward side effects, particularly at the optimum dosages provided for in the present invention, compared to aspirin or acetaminophen.

The superiority of various of the non-narcotic analgesics belonging to the non-steroidal anti-inflammatory drug class in comparative studies with aspirin and acetaminophen is well documented in the literature.

Cooper in 1977 found that ibuprofen 400 mg had a greater peak effect and longer duration of action than aspirin 650 mg. Cooper, S. A., Needle, A. E., Kruger, G. O. 1977 "An Analgesic Relative Potency Assay Comparing Aspirin, Ibuprofen and Placebo" *J. Oral Surg.* 35:898-903. Cooper in another study in 1982 found 400 mg of ibuprofen to be more effective than aspirin 650 mg. Cooper, S. A., Engel, J., Ladov, M., Precheur, H., Rosenheck, A., Rauch, D. 1982. "Analgesic Efficacy of an Ibuprofen-codeine Combination" *Pharmacotherapy* 2:162-67. Sunshine et al found ibuprofen to be significantly superior to aspirin in the relief of post-episiotomy pain. Sunshine, A. et al, *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 24:254-250, 1983.

Dionne in 1982 found ibuprofen to be more effective than acetaminophen in delaying the onset and intensity of post-operative dental pain. Dionne, R. A., Campbell, R. A., Cooper, S. A., Hall, D. L., Buckingham, B. "Suppression of Post operative Pain by Preoperative Administration of Ibuprofen in Comparison to Placebo, Acetaminophen and Acetaminophen Plus Codeine" *J. Clin. Pharmacol.* (In press).

Naproxen sodium 550 mg was compared with 650 mg of aspirin and was found to provide earlier and better pain relief than aspirin by Sevellus, H., *J. Clin. Pharmacol.* 20:480-483, 1980 "Comparative Analgesic Effects of Naproxen Sodium, Aspirin and Placebo."

Flurbiprofen 50 and 100 mg was significantly more effective than aspirin 600 mg. Flurbiprofen 25 mg was slightly less effective than aspirin 600 mg. Sunshine, A., Olson N. Z., Laska, E. M., Zighelboim, I., DeCastro, A., Desarrazin, C., *Pharmacotherapy* 3:177-181 "Analgesic

89

Effect of Graded Doses of Flurbiprofen in Postoperative Pain

Silberman found suprofen 200 mg more effective than aspirin 650 mg for pain relief in the treatment of moderate to severe pain resulting from musculoskeletal pain. Silberman, H. M. "Multiple-Dose Comparison of Suprofen, Aspirin and Placebo in the Treatment of Musculoskeletal Pain," *Pharmacology* 27:S 1, 65-73 (1983)

While these reported findings with respect to the outstanding analgesic properties of the non-steroidal anti-inflammatory drugs compared to aspirin or acetaminophen have prompted the widespread acceptance and usage of these newer non-narcotic analgesics, as single entities, for the treatment and management of acute and chronic inflammatory states, notably rheumatoid arthritis and osteoarthritis, the utilization of these agents in cough/cold compositions has not heretofore been considered

The non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID's) for use in the pharmaceutical compositions and methods of use of the present invention may be selected from any of the following categories

- (1) The propionic acid derivatives;
- (2) The acetic acid derivatives;
- (3) The fenamic acid derivatives;
- (4) The biphenylcarboxylic acid derivatives, and
- (5) The oxicams.

Accordingly, the term "NSAID" as used herein is intended to mean any non-narcotic analgesic non-steroidal anti-inflammatory compound, including the pharmaceutically acceptable non-toxic salts thereof, falling within one of the five structural categories above but excluding aspirin, acetaminophen and phenacetin

The specific compounds falling within the foregoing definition of the non-steroidal anti-inflammatory drugs for use in the present invention are well known to those skilled in the art and reference may be had to various literature reference sources for their chemical structures, pharmacological activities, side effects, normal dosage ranges, etc. See, for example, *Physician's Desk Reference*, 35th Edition, 1981 and *The Merck Index*, 9th Edition, Merck and Company, Rahway, N J (1976) and *Cunning's Handbook of Pharmacology*, 6th Edition, Ed T. Z. Czacky, M. D. Appleton-Century-Crofts, New York, 1979, Chapter 49 538-550.

Of the propionic acid derivatives for use herein, ibuprofen, naproxen, flurbiprofen, fenoprofen, ketoprofen, suprofen, fenbufen, and fluprofen may be mentioned as particularly preferred compounds.

Of the acetic acid derivatives, presently preferred members include tolmetin sodium, zomepirac, sulindac and indomethacin.

Of the fenamic acid derivatives, particularly preferred compounds include mefenamic acid and meclofenamate sodium

The particularly preferred biphenylcarboxylic acid derivatives for use in the present invention include diflunisal and flufenisal.

The particularly advantageous oxicams include piroxicam, sudoxicam and isoxicam.

Of course, it will be appreciated by those skilled in art, that any of the foregoing compounds may be utilized in form of their pharmaceutically acceptable salt forms, e.g., $-\text{COO}^-\text{Na}^+$, $-\text{COO}^-\text{K}^+$, and the like.

Of the foregoing non-steroidal anti-inflammatory drugs, in the practice of the preferred embodiments of the present invention, ibuprofen and naproxen are most preferred.

With respect to the dosage amount of the non-steroidal anti-inflammatory drugs in the compositions of the invention, although the specific dose will vary depending upon the age and weight of the patient, the severity of the symptoms, the incidence of side effects and the like, for humans, typical effective analgesic amounts of presently preferred NSAID's for use in unit dose compositions of the invention are about 100-500 mg diflunisal, about 25-100 mg zomepirac sodium, about 50-400 mg ibuprofen/ most preferably 100-200 mg, about 225-500 mg naproxen, about 25-100 mg flurbiprofen, about 50-100 mg fenoprofen, about 10-20 mg piroxicam, about 125-250 mg mefenamic acid, about 100-400 mg fenbufen or about 25-50 mg ketoprofen; however, greater or lesser amounts may be employed if desired or necessary. With respect to the compounds set forth hereinabove falling within the propionic acid derivative category, suitable dosage ranges for these compounds will generally fall within the range of 25 mg to 600 mg in each unit dose.

A complete description of the various NSAID's, including acceptable analgesically effective amounts thereof for use in unit dose compositions of the present invention also appears in applicants co-pending U S application Ser Nos 474,358, filed Mar 11, 1983, and now U S Pat No 4,486,436, and 578,288, filed Feb. 8, 1984, now U.S. Pat. No. 4,522,826 the entire disclosures of which are incorporated herein by reference

The cough/cold pharmaceutical compositions of the present invention comprise, in addition to the non-steroidal anti-inflammatory drugs, at least one active ingredient from the following pharmacological classes: antihistamines, sympathomimetics (decongestants), cough suppressants-antitussives and expectorants. Typical therapeutically active components from these categories, along with their usual adult dosage, for use in the pharmaceutical compositions and methods of the invention are set forth in the following Table I

Among such Table I antihistamines, sympathomimetics, cough suppressants-antitussives and expectorants, in combination with a non-steroidal anti-inflammatory drug, applicants have already demonstrated a synergistically enhanced analgesic and anti-inflammatory response in a mammalian organism. Again compare their copending application, Ser No 578,288, filed Feb. 8, 1984, now U.S. Pat No 4,522,826

TABLE I

DRUG (FORM SALT)	ACTION ¹	PREPARATIONS	USUAL SINGLE DOSE (ADULT)
chlorpheniramine (maleate)	A	Tablets, Capsules, 4 mg, 8 mg, 12 mg, (sustained Action) 12 mg	2-4 mg
brompheniramine (maleate)	A	Tablets, Capsules, 4 mg, 8 mg, 12 mg (Eutimabs ®)	8-12 mg

TABLE I-continued

DRUG (FORM SALT)	ACTION ¹	PREPARATIONS	USUAL SINGLE DOSE (ADULT)
dechlorpheniramine (maleate)	A	Tablets, 2 mg, 4 mg, 6 mg, Syrup, Expectorant (2 mg/5 cc)	2-6 mg
dechlorpheniramine (maleate)	A	Tablet, 6 mg	6 mg
triprudine (HCl)	A	Tablet, 2.5 mg	1.25-2.5 mg
diphenhydramine (HCl)	A	Syrup - 12.5 mg/5 cc Tablets, Capsules, Elixir, Parenteral, 25 mg, 50 mg, 12.5 mg/5 cc, 10-30 mg/ml.	12.5-30 mg
doxylamine (succinate)	A	Tablets, Elixir 10 mg, 7.5 mg/10 cc.	7.5-10 mg
tripelennamine (HCl)	A	Tablet, Elixir, 25 mg, 30 mg, 37.5 mg/5 cc.	25-30 mg
cycloheptadine (HCl)	A	Tablet, Syrup, 4 mg, 1 mg/5 cc	4 mg
carbinoxamine (maleate)	A	Syrup 4 mg/5 cc.	4 mg
bromodiphenhydramine (HCl)	A	Syrup 3.75 mg/5 cc	3.75 mg
phenandamine (tartrate)	A	Tablet, Elixir 10 mg, 5 mg/5 cc	10 mg
pyrilamine (maleate, tannate)	A	Tablet 12.5 mg	12.5 mg
azatadine (maleate)	A	Tablet, 1 mg	1-2 mg
pseudoephedrine (HCl)	D	Tablet, Capsule 30 mg, 60 mg, 120 mg (sustained action)	60-120 mg
phenylpropionolamine (HCl)	D	Tablet, Capsule Elixir, 25 mg, 30 mg, 12.5 mg/5 cc	25-30 mg
phenylephrine (bitartrate, tannate, HBr, HCl)	D	Tablet, Capsule Elixir, 5 mg, 10 mg, 25 mg, 5 mg/5 cc	5-25 mg
carbamphen (edisyrate)	CS	Capsule, Elixir 20 mg, 5 mg/5 cc	5-20 mg
dextromethorphan (HBr)	CS	Tablet, Capsule Elixir 15 mg, 30 mg, 15 mg/5 cc	30 mg
codeine (phosphate, sulfate)	CS	Tablet, Elixir 10 mg, 10 mg/5 cc	10 mg
terpin hydrate	E	Tablet 300 mg.	300 mg
guaiafenacin (glyceryl quinate)	E	Tablet, Capsule Elixir, 100 mg, 100 mg/5 cc	100 mg
potassium (iodide, citrate)	E	Tablet, Elixir, 100 mg, 100 mg/5 cc	150-300 mg
potassium guaiacolsulfonate	E	Elixir 80 mg/5 cc	80 mg

¹A = antihistamine
D = decongestant
CS = cough suppressant
E = expectorant

In the pharmaceutical compositions and methods of the present invention, the foregoing active ingredients will be combined with the non-steroidal anti-inflammatory drug(s) and will typically be administered in admixture with suitable pharmaceutical diluents, excipients or carriers (collectively referred to herein as "carrier" materials) suitably selected with respect to the intended form of administration, i.e., oral tablets, capsules, elixirs, syrups, etc. and consistent with conventional pharmaceutical practices. For instance, for oral administration in the form of tablets or capsules, the active drug components may be combined with any oral

non-toxic pharmaceutically acceptable inert carrier such as lactose, starch, sucrose, cellulose, magnesium stearate, dicalcium phosphate, calcium sulfate, mannitol, ethyl alcohol (liquid forms) and the like. Moreover, when desired or necessary, suitable binders, lubricants, disintegrating agents and coloring agents can also be incorporated in the mixture. Suitable binders include starch, gelatin, natural sugars, corn sweeteners, natural and synthetic gums such as acacia, sodium alginate, carboxymethylcellulose, polyethylene glycol and waxes. Among the lubricants there may be mentioned for use in these dosage forms, boric acid, sodium benzo-

alc, sodium acetate, sodium chloride, etc. Disintegrators include, without limitation, starch, methylcellulose, agar, bentonite, guar gum, etc. Sweetening and flavoring agents and preservatives can also be included where appropriate.

Of course, additionally, the compositions of the present invention may be formulated in sustained release form to provide the rate controlled release of any one or more of the components to optimize the therapeutic effects, i.e., analgesia, antihistaminic, etc. while minimizing undesirable side effects. Suitable dosage forms for sustained release include layered tablets containing layers of varying disintegration rates or controlled release polymeric matrices impregnated with the active components and shaped in tablet form or capsules containing such impregnated or encapsulated porous polymeric matrices.

As representative suitable formulations consistent with the objects, features and advantages of the present invention, the following non-limiting examples are provided.

EXAMPLE 1

Ibuprofen - 200 mg
Chlorpheniramine maleate 8 mg
Phenylpropanolamine hydrochloride - 8 mg
Dextromethorphan hydrobromide - 30 mg
Guaifenesin - 100 mg
Triturate active ingredients and q.s. with lactose to selected capsule size

EXAMPLE 2

In each fluid ounce:

Naproxen (sodium) 250 mg, dextromethorphan HB 30 mg, phenylpropanolamine hydrochloride 25 mg, orange flavoring and alcohol 10% v/v.

From the foregoing, other typical acceptable pharmaceutical formulations will be apparent to those skilled in the art of pharmaceutical formulations.

While the invention has been described and illustrated with reference to certain preferred embodiments thereof, those skilled in the art will appreciate that various changes, modifications and substitutions can be made therein without departing from the spirit of the invention. For example, effective dosages other than the preferred ranges set forth hereinabove with respect to the active ingredients may be applicable as a consequence of variations of the responsiveness of the mammal treated, severity of symptoms, dosage related adverse effects, if any, observed and similar considerations. Accordingly, such expected variations or differences in the practice of the present invention and the results obtained are contemplated in accordance with the objects and practices of the present invention. It is intended, therefore that the invention be limited only by the scope of the claims which follow.

What is claimed is:

1. A pharmaceutical composition of matter for use in the treatment of cough, cold, cold-like and/or flu symptoms in a mammalian organism, and adapted for unit dosage oral administration, said composition comprising (i) an analgesically and anti-inflammatorily effective amount of a non-narcotic constituent consisting essentially of at least one of propionic acid NSAIDs, (ibuprofen), naproxen, benoxaprofen, flurbiprofen, fenoprofen, fenbuten, ketoprofen, indoprofen, piroprofen, carprofen, oxaprozin, pranoprofen, miroprofen, tioga-

profen, suprofen, alminoprofen, tiaprofenic acid, fluprofen, bucloxic acid, or pharmaceutically acceptable salt thereof, in combinatory immixture with (ii) a sympathomimetically effective amount of at least one of the sympathomimetic amines, pseudoephedrine, phenylpropanolamine, phenylephrine, or pharmaceutically acceptable salt thereof, and (iii) an antihistaminically effective amount of at least one of the antihistamines, chlorpheniramine, brompheniramine, dexchlorpheniramine, dexbrompheniramine, triprolidine, doxylamine, tripeleminamine, cyproheptadine, carbinoxamine, bromodiphenhydramine, phenindamine, pyrilamine, azatadine, or pharmaceutically acceptable salt thereof.

2. The pharmaceutical composition as defined by claim 1, said NSAID (i) comprising ibuprofen, naproxen, flurbiprofen, fenoprofen, ketoprofen, suprofen, fenbuten, fluprofen, or pharmaceutically acceptable salt thereof.

3. The pharmaceutical composition as defined by claim 2, said NSAID (i) comprising ibuprofen or pharmaceutically acceptable salt thereof.

4. The pharmaceutical composition as defined by claim 2, said NSAID (i) comprising naproxen or pharmaceutically acceptable salt thereof.

5. The pharmaceutical composition as defined by claim 1, comprising at least 25 mg of said NSAID (i).

6. The pharmaceutical composition as defined by claim 5, comprising from 25 mg to 600 mg of said NSAID (i).

7. The pharmaceutical composition as defined by claim 3, comprising from 50 mg to 400 mg of ibuprofen or pharmaceutically acceptable salt thereof.

8. The pharmaceutical composition as defined by claim 7, comprising at least 100 mg of ibuprofen or pharmaceutically acceptable salt thereof.

9. The pharmaceutical composition as defined by claim 4, comprising from 125 mg to 500 mg of naproxen or pharmaceutically acceptable salt thereof.

10. The pharmaceutical composition as defined by claim 5, comprising (ii) from 60 mg to 120 mg of pseudoephedrine or pharmaceutically acceptable salt thereof.

11. The pharmaceutical composition as defined by claim 5, comprising (ii) from 25 mg to 50 mg of phenylpropanolamine or pharmaceutically acceptable salt thereof.

12. The pharmaceutical composition as defined by claim 5, comprising (ii) from 5 mg to 25 mg of phenylephrine or pharmaceutically acceptable salt thereof.

13. The pharmaceutical composition as defined by claim 1, said antihistamine (iii) comprising chlorpheniramine or pharmaceutically acceptable salt thereof.

14. The pharmaceutical composition as defined by claim 13, comprising from 2 mg to 12 mg of chlorpheniramine or pharmaceutically acceptable salt thereof.

15. The pharmaceutical composition as defined by claim 1, further comprising (iv) a pharmaceutically acceptable non-toxic carrier.

16. The pharmaceutical composition as defined by claim 1, in oral dosage tablet form.

17. The pharmaceutical composition as defined by claim 1, in oral dosage capsule form.

18. The pharmaceutical composition as defined by claim 1, in oral dosage elixir form.

19. A pharmaceutically composition of matter for use in the treatment of cough, cold, cold-like and/or flu symptoms in a mammalian organism, and adapted for

16
92

93

unit dosage oral administration, said composition comprising (i) an analgesically and anti-inflammatory effective amount of a non-narcotic analgesic constituent consisting essentially of ibuprofen, or pharmaceutically acceptable salt thereof, in combinatory immixture with (ii) a sympathomimetically effective amount of pseudoephedrine or pharmaceutically acceptable salt thereof, and (iii) an antihistaminically effective amount of chlorpheniramine or pharmaceutically acceptable salt thereof.

20 A method for the treatment of cough, cold, cold-like and/or flu symptoms in a mammalian organism in need of such treatment, comprising administering to such organism a symptom relieving, sympathomimetically, antihistaminically, analgesically and anti-inflammatory effective amount of (i) at least one of the propionic acid NSAID's, ibuprofen, naproxen, benoxaprofen, flurbiprofen, fenoprofen, fenbufen, ketoprofen, indoprofen, piroprofen, carprofen, oxaprozin, pranoprofen, microprofen, tiopropfen, suprofen, alminoprofen, tiaprofenic acid, fluprofen, bucloxic acid, or pharmaceutically acceptable salt thereof, in combinatory immixture with (ii) at least one sympathomimetic amine or pharmaceutically acceptable salt thereof, and

(iii) at least one antihistamine or pharmaceutically acceptable salt thereof

21. A method for the treatment of cough, cold, cold-like and/or flu symptoms in a mammalian organism in need of such treatment, comprising administering to such organism a symptom relieving, sympathomimetically, antihistaminically, analgesically and anti-inflammatorily effective amount of (i) ibuprofen or pharmaceutically acceptable salt thereof, in combinatory immixture with (ii) pseudoephedrine or pharmaceutically acceptable salt thereof and (iii) chlorpheniramine or pharmaceutically acceptable salt thereof.

22. A method for the treatment of cough, cold, cold-like and/or flu symptoms in a mammalian organism in need of such treatment, comprising administering to such organism the pharmaceutical composition as defined by claim 1.

23. A method for the treatment of cough, cold, cold-like and/or flu symptoms in a mammalian organism in need of such treatment, comprising administering to such organism the pharmaceutical composition as defined by claim 3.

• • • • •

23

30

35

40

45

50

55

60

65



US005681577A

United States Patent [19]

Lech et al.

[11] Patent Number: 5,681,577

[45] Date of Patent: Oct. 28, 1997

[54] MULTIPLE ACTION COLD/SINUS PREPARATIONS

[75] Inventors: Stanley Lech, Rockaway; Alexander M. Schohel, Flemington; John Denick, Jr., Newton, all of N.J.

[73] Assignee: Warner-Lambert Company, Morris Plains, N.J.

[21] Appl. No.: 530,449

[22] Filed: Sep. 19, 1995

Related U.S. Application Data

[63] Continuation of Ser. No. 72,623, Jan. 4, 1993, abandoned

[51] Int. Cl.⁶ A61K 47/00; A61K 9/68; A61K 9/28

[52] U.S. Cl. 424/439, 424/440, 424/441; 424/442, 514/979

[58] Field of Search 424/439, 440, 424/441 442, 514/979

[56] References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

4,442,086	4/1984	Quenlan	424/79
4,461,759	7/1984	Dunn	424/19
4,521,401	6/1985	Dunn	424/19
4,521,402	6/1985	Dunn	424/19
4,522,804	6/1985	Dunn	424/15
4,526,777	7/1985	Blume et al	424/20

4,536,311	8/1985	Fischer et al	514/404
4,609,675	9/1986	Franz	514/568
4,632,821	12/1986	Peters et al	424/15
4,758,424	7/1988	Denick, Jr. et al.	424/48
4,786,508	11/1988	Gibbre-Sellman et al.	
4,910,023	3/1990	Botzolakis et al	424/470
5,013,716	5/1991	Cherukuri et al	514/523

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

0265226	4/1988	European Pat Off
0345787	12/1989	European Pat Off
0422290	4/1991	European Pat Off

Primary Examiner—Nathan M. Nutter

Attorney, Agent, or Firm—Michael J. Atkins; Evan J. Pederman

[57] ABSTRACT

A chewable cold/sinus preparation comprising a bitter tasting mixture of a decongestant such as pseudoephedrine and an antihistamine such as diphenhydramine and/or chlorpheniramine maleate is made with no bitter, metallic taste or unpleasant mouthfeel by adsorbing the active drug mixture using a wet granulation process onto a silicon dioxide carrier which comprises from about 50 to about 85% of total weight of the adsorbate composition. A truly multi-symptom relief formula is prepared through the optional addition of an antitussive such as dextromethorphan hydrobromide and/or an analgesic such as meclofenamic acid, aspirin or ibuprofen. Additional excipients such as flavors, sweeteners, lubricants and bulk fillers are added for better taste, improved mouthfeel and as an aid to the tableting process.

21 Claims, No Drawings

MULTIPLE ACTION COLD/SINUS PREPARATIONS

This is a continuation of copending application Ser. No 08/072,623 as originally filed on Jun. 4, 1993.

BACKGROUND OF THE INVENTION

There have been numerous efforts over the years to make bad tasting things that are otherwise good for you taste good. This is particularly true in the area of pharmaceuticals where many drugs possess bitter, acidic or metallic tastes. This problem of course, is confined to those drugs which are administered orally and whereas bitter tastes are readily perceived in swallowable tablets or capsules, they are very apparent and unpleasant in chewable delivery systems such as chewable tablets.

The effective taste masking of unpleasant or bitter tasting drugs is important in many respects, not the least of which, particularly in children's medications, is insuring the likelihood of better patient compliance. Many drugs, both prescription and over-the-counter that are bitter tasting or that possess an undesirable mouth feel can be made less objectionable if they can be encapsulated and swallowed whole with subsequent breakdown and absorption of the active ingredient either in the stomach or enterically in the small intestine. Many drugs however, especially children's medications, are better administered in chewable dosage forms since children generally don't like or have difficulty swallowing whole tablets or capsules. Obviously, if the drugs taste bad, chewing the tablet directly exposes the taste buds and sensitive oral tissues to the unpleasant drugs to a greater extent and for a longer period of time thereby exacerbating the problem than if swallowed whole.

There are many known taste masking agents and preparations tailored for specific applications. Sweeteners, flavors, bulking agents and the like have long been used as taste masking agents. See U.S. Pat. No. 5,013,716 to Cheruluri et al. The general approach is using a composition whose taste is stronger than and thereby overpowers the unpleasant tasting compound. Artificial, high intensity sweeteners have proven particularly useful in this regard.

Fumed silicon dioxide (SiO_2) is an ingredient commonly used in the pharmaceutical art as an aid for tablet processing. Very low levels are generally employed however, and the composition is used more as a flow aid than the main carrier material. U.S. Pat. No. 4,526,777 to Rume et al. discloses the combination of silicon dioxide with microcrystalline cellulose that is useful in tableting as the two components allegedly provide binding and disintegration functionalities. Syloid®, a micron-sized silica, is also added as a flow enhancer but again, comprised of a fairly low percentage of the overall tablet composition.

U.S. Pat. No. 4,378,424 to Denick et al. discloses medicament adsorbates consisting of a bitter tasting decongestant and a complex aluminum silicate comprised of silicon dioxide, magnesium oxide and aluminum oxide. The adsorbate can contain up to 30% of the unpleasant tasting drug yet is essentially tasteless when formulated into an ingestible composition.

U.S. Pat. No. 4,910,023 to Botzolakos et al. discloses a pharmaceutical preparation comprising a poor tasting hygroscopic drug that is taste masked using from about 3.0% to about 30% by weight of silicon dioxide adsorbed onto the drug particle. The pharmaceutical composition is administered as a swallowable capsule or tablet wherein the drug is present in amounts of from 30 to 70% of the total composition.

U.S. Pat. No. 4,786,508 to Ghebre-Sellassie et al. discloses taste masking of bitter tasting drugs in oral dosage forms using a polymeric coating component that contains a cationic copolymer with residues of (meth)acrylic esters and dimethyl aminoethyl(meth)acrylate. The polymeric coating is saliva-resistant yet acid-soluble for protection in the mouth and buccal area but ingestible once swallowed.

U.S. Pat. No. 4,632,829 to Peters et al. also teaches a medicament adsorbate where bitter tasting drugs such as the decongestants phenylpropanolamine hydrochloride, pseudoephedrine, phenylephrine hydrochloride and ephedrine are taste-masked by disposing the drug in a complex magnesium trisilicate in flake-like structures that possess a large surface area with multiple interstitial spaces. The adsorbate can be administered in any one of a number of carrier dosage forms.

U.S. Pat. No. 4,609,675 to Franz discloses the use of silicon dioxide at low levels as a granulation aid for ibuprofen. U.S. Pat. No. 4,442,086 to Quinlan discloses the use of low levels of silica as a glidant while U.S. Pat. No. 4,356,511 to Fisher teaches the use of silica and cellulose at levels below 1.0% to aid the binding and flow characteristics for wet granulation processing of the drug mazolamine. U.S. Pat. Nos. 4,461,759, 4,522,804; 4,521,402 and '401 all to Dunn disclose the general use of silicon dioxide together with hydrogenated vegetable oil and an acrylic acid polymer as a processing aid.

It is an object of the present invention to provide a novel dual or triple action cold/sinus preparation comprising an unpleasant tasting combination of a decongestant, an antihistamine and optionally, an analgesic pain reliever or cough suppressant in a chewable dosage form. More specifically, it is an object of the present invention to provide a pleasant tasting chewable cold/sinus remedy comprising an antihistamine selected from the group comprising diphenhydramine or chlorpheniramine maleate and a decongestant such as pseudoephedrine which not only lack the bitter, metallic taste caused thereby but which imparts a smooth, chewy mouth-feel for easy administration. Optionally, an additional active such as an analgesic or cough suppressant may be combined for further symptomatic relief.

SUMMARY OF THE INVENTION

The present invention is an improved chewable cold/sinus medication comprising a decongestant pseudoephedrine, and an antihistamine, such as chlorpheniramine maleate or diphenhydramine hydrochloride. The drugs are incorporated onto an adsorbant material comprising silicon dioxide (SiO_2) which surprisingly masks their bitter metallic taste and numbing mouth feel that would otherwise prohibit their use in a chewable tablet dosage form. Additional bitter taste actives such as the antitussive dextromethorphan hydrobromide and the analgesics meclofenamic acid, aspirin, ibuprofen and the like may also be incorporated in the tablet.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

The combination of two active cold medications provides the present invention with dual action relief not previously made possible in other cold/sinus formulations. Diphenhydramine hydrochloride (-(2-benzhydryloxy)-N,N-dimethylethylamine hydrochloride) and chlorpheniramine maleate -(4-chlorophenyl)-N,N-dimethyl-2-pyridine propanamine are antihistamines which provide relief to running, watery eyes and congested sinuses by blocking the effects of histamines. Pseudoephedrine hydrochloride

(1-phenyl-2-methylaminoethanol HCl) is a decongestant which provides systemic relief by dilating and opening clogged or swelled nasal passages for easier breathing. Together, the two active ingredients provide multi-symptom relief not herein before possible.

Optionally, it was also surprisingly and unexpectedly found that a cough suppressant such as dextromethorphan hydrobromide (d-3-methoxy-17-methylmorphinan hydrobromide) and/or an analgesic such as meclofenamic acid (2-[(2,6-Dichloro-3-methylphenyl) amino] benzoic acid) could be incorporated into the tablet as well without causing bitter, unpleasant notes while at the same time providing truly multi-functional relief.

Formulation of these ingredients into a chewable tablet, particularly for children's dosage forms is a problem due to the bitter tasting nature of the drugs. Fumed silica or silicon dioxide (SiO_2) is a colorless, tasteless amorphous powder that is insoluble in water and acids. These colloidal silica particles are slanted together in chain-like formations that possess surface areas of 50 to 400 M^2/gm , depending upon the grade. The pseudoephedrine and diphenhydramine hydrochloride are adsorbed onto the silicon dioxide using a simple wet granulation process known in the art. The pseudoephedrine and diphenhydramine are first dissolved in water until a clear solution is achieved. Silicon dioxide is then added to a planetary or high-shear mixer (Hobart Co., Saddlebrook, NJ) and the decongestant/antihistamine solution is subsequently added. After all the ingredients have been blended thoroughly, the mixture is dried in a forced hot air oven. The dried material is then screened and tableted using standard tablet compression procedures.

Fumed silica, sold under the tradename Cab-o-Sil® (Cabot Corp., Kokoma, Ind.) is comprised of many fine, flake-like structures which when slanted provide a substrate with a large surface area. When the silica powder is mixed with the dissolved drugs, the antihistamine and decongestant can be loaded into or absorbed onto the carrier with relative ease. The fumed silica may comprise from approximately 5 to about 95% by weight of the entire drug adsorbate preparation. Preferably, the silica will be employed in amounts from about 50 to 90% by weight of the preparation. These high proportionate amounts with respect to the actives have been found to be necessary to both taste-mask the bitter tasting drugs and to provide an acceptable, chewing texture to the tablet during administration of the medicament.

The actives, pseudoephedrine HCl, diphenhydramine HCl or chlorpheniramine maleate are added together in a ratio of from about 30:1 to about 1:30 (decongestant, antihistamine) depending on the dose and can comprise from about 1.0 to about 99% of the total weight of the tablet formulation. Preferably, the decongestant and antihistamine will be combined in a ratio of approximately 1:1 and will comprise from about 15% to about 40% by weight of the total cold/sinus preparation. The optional actives such as the antitussive, dextromethorphan hydrobromide and the analgesics such as meclofenamic acid are also added in similar ratios and preferably would be incorporated in equivalent amounts by weight as the antihistamines and decongestants.

As discussed above, the cold/sinus preparation of the present invention involves adsorbing the active agents onto the fumed silicon dioxide particle by means of a wet granulation process. Preferably other excipients are added as well, particularly when a children's product is prepared. Sodium lauryl sulfate may optionally be added as an excipient which enables the drugs to further penetrate the silica adsorbate. Such excipients include lubricants such as mag-

nesium stearate, binders such as povidone, hydroxymethyl cellulose and starch, waxes such as carnauba and candillilla, buffers such as sodium phosphate or sodium citrate either in combination with their respective acid alone or in combination with other acidulents such as tartaric acid or citric acid etc. Disintegrants such as microcrystalline cellulose and other cellulose derivatives may be added in order to aid in the tableting and oral administration processes, respectively. Fruit flavors such as grape, cherry, orange, lemon, etc., mint flavors such as spearmint, peppermint and the like and standard flavors such as vanilla or chocolate may all be incorporated to make the taste even more appealing. Food colorings, bulking agents, antioxidants and sweeteners may also be added to the mixture prior to tableting as is known in the art.

The present invention is a multiple relief cold/sinus medication comprising both an antihistamine, a decongestant and optionally an antitussive and/or an analgesic for pain relief in a pleasant, chewable tablet dosage form. Not only must the bitter, metallic taste of the actives diphenhydramine hydrochloride, chlorpheniramine maleate and pseudoephedrine be overcome, but the tablet must also present a smooth, palatable mouth-feel when chewed and swallowed. Without both these functionalities, consumer acceptance and hence, patient compliance in taking the cold/sinus medication especially in children is not likely to any great degree. The problem is of course compounded when additional bitter-tasting actives such as dextromethorphan hydrobromide and meclofenamic acid are added which, without more, further enhance the disagreeable flavor of the present compositions.

The following examples are provided in order to better teach and disclose specific embodiments of the present invention and the manner in which the chewable cold/sinus tablets of the present invention may be prepared. It must be kept in mind that the examples are for illustrative purposes only, and it is recognized that certain variations and changes may be made to alter these formulations in minor degrees. Such variations are still considered to fall within the spirit and scope of the present invention as recited by the claims that follow.

EXAMPLE I

The decongestant/antihistamine adsorbate of the present invention was prepared using the following ingredients in their respective amounts:

	Weight	Percent
1) Diphenhydramine HCl	25.0 gms	5.0%
2) Pseudoephedrine HCl	60.0 gms	12.0%
3) Cab-o-sil MS	415.0 gms	83.0%
4) Water	200.0 gms	
	500.0 gms *	100%

* H_2O not included

The diphenhydramine hydrochloride and pseudoephedrine hydrochloride were mixed in the water until thoroughly dissolved. The Cab-o-sil MS® (silicon dioxide) was poured into a planetary mixer to which the dissolved drug solution is added and mixed at slow speed. This was continued for five (5) minutes until the solution and Cab-o-sil® were completely mixed. The entire composition was dried in a forced hot air oven for seven (7) hours at 50° C. The composition was dried to an LOD of 1.0%. The dried material was then screened through a No. 30 U.S. standard

mesh screen and compressed using a conventional tablet hand press into 1.0 gm. tablets, each one possessing a potency of 50 mg. diphenhydramine hydrochloride and 120 mg. pseudoephedrine hydrochloride.

The tablets were then presented to an expert taste panel and chewed in order to determine palatability. None of the samplers expressed detection of the bitter, metallic taste to the extent that would be expected from chewing the drugs and a carrier alone and the tablets were found to impart a smooth, non-chalky texture when chewed which was readily swallowed when mastication was complete

EXAMPLE II

The decongestant/antihistamine adsorbate of the present invention was prepared using the following ingredients in their respective amounts:

	Weight	Percent
1) Chlorpheniramine maleate	3.35 gms	0.67%
2) Pseudoephedrine HCl	100.0 gms	20.0%
3) Cab-o-sil M5	396.65 gms	79.33%
4) Water	200.0 gms	
	500.0 gms *	100%

*H₂O not included

The chlorpheniramine maleate and pseudoephedrine hydrochloride were mixed in the water until thoroughly dissolved. The Cab-o-sil M5® (silicon dioxide) was poured into a planetary mixer to which the dissolved drug solution is added and mixed at slow speed. This was continued for five (5) minutes until the solution and Cab-o-sil® were completely mixed. The adsorbate was dried in a forced hot air oven for five (5) hours to an LOD of less than 2.0%. Magnesium stearate was then added as a lubricant, and tartaric acid was added as an acidulant. The excipients were then thoroughly mixed and the entire composition was compressed using a conventional tablet hand press into 1.0 gm. tablets, each one possessing a potency of 4.0 mg. chlorpheniramine maleate and 120 mg. pseudoephedrine hydrochloride.

Like the formulations of Example I, even without the addition of any flavors or sweeteners the bitter metallic taste of the active ingredients was substantially if not completely reduced

EXAMPLE III

The chewable cold/sinus preparation in a child's formulation was prepared using the following ingredients

	Weight	Percent
1) Diphenhydramine HCl	12.5 gms	1.25%
2) Pseudoephedrine HCl	30.0 gms	3.0%
3) Cab-o-sil M5	207.5 gms	20.75%
4) Tartaric Acid	20.0 gms	2.0%
5) Monosodium glycyrrhizinate	2.5 gms	0.25%
6) Aspartame	12.0 gms	1.20%
7) Purple Lake Coloring	2.5 gms	0.25%
8) Enderex ®	693.5 gms	69.35%
9) Magnesium stearate	7.5 gms	0.75%
10) Grape flavor	12.0 gms	1.25%
	1000.00 gms	100%

The pseudoephedrine hydrochloride and diphenhydramine hydrochloride were initially blended in water then

added to the Cab-o-sil® as was done in Example I and dried to yield a drug adsorbate of approximately 250 gms. This was then poured into a twin shell blender (Flitzpatrick-Kelly Co., Plainfield, N.J.) and mixed with the Enderex®, a corn syrup bulking agent. The tartaric acid, grape flavor and purple food coloring were then added and the entire composition was mixed for approximately 10 minutes. Monosodium glycyrrhizinate, a sweetener enhancer and aspartame, a well known high intensity sweetener were then added and mixed for an additional five (5) minutes. Finally, magnesium stearate, a lubricant, was added in order to aid in the tableting process. Mixing continued for an additional three (3) minutes. Once the components were thoroughly blended, the mixture was discharged from the blender and again compressed into 1.0 gm. tablets using standard tableting compression equipment as before. The chewy grape flavored tablets were evaluated by a taste panel and were found to possess and excellent, up-front grape taste with no unpleasant or bitter aftertaste and a smooth, non-chalky texture. Such tablets afford the patient a dose of 12.5 mg. diphenhydramine hydrochloride and 30.0 mg. pseudoephedrine.

EXAMPLE IV

A decongestant/antihistamine/antitussive adsorbate of the present invention was made using the following ingredients in their respective amounts:

	Weight	Percent
1) Chlorpheniramine maleate	8.0 gms	0.80%
2) Pseudoephedrine HCl	120.0 gms	12.0%
3) Dextromethorphan HBr	60.0 gms	6.0%
4) Cab-o-sil M5	812.0 gms	81.2%
5) Water	200.0 gms	
	1000.0 gms *	100%

*H₂O not included

The chlorpheniramine maleate dextromethorphan HBr and pseudoephedrine hydrochloride were mixed in the water until thoroughly dissolved. The Cab-o-sil M5 (silicon dioxide) was poured into a planetary mixer to which the dissolved drug solution is added and mixed at slow speed. This was continued for five (5) minutes until the solution and Cab-o-sil® were completely mixed. The entire composition was dried in a forced hot air oven for seven (7) hours at 50° C. The composition was dried to an LOD of 1.25%. The dried material was then screened through a No. 30 U.S. standard mesh screen. The excipients were added as mentioned before and the blend was compressed using a conventional tablet hand press into 1.0 gm. tablets, each one possessing a potency of 4 mg. chlorpheniramine maleate and 60 mg. pseudoephedrine hydrochloride and 30 mg. dextromethorphan HBr.

The tablets then presented to an expert taste panel and chewed in order to determine palatability. None of the samplers expressed detection of a bitter, metallic taste to any substantial degree and the tablets were found to impart a smooth, non-chalky texture when chewed which was readily swallowed when mastication was complete

What we claim is:

1. A multi-relief, chewable cold/sinus preparation with little to no objectionable taste comprising an effective amount of a bitter tasting mixture of active ingredients comprising an antihistamine and a decongestant in a carrier consisting essentially of silicon dioxide.

2. The cold/sinus preparation of claim 1 wherein said decongestant is selected from the group consisting of pseudoephedrine.

3. The cold/sinus preparation of claim 2 wherein said antihistamine is selected from the group consisting of diphenhydramine, chlorpheniramine maleate and mixtures thereof.

4. The chewable cold/sinus preparation of claim 3 wherein said silicon dioxide is present in an amount of from about 5% to about 95% by weight of the entire cold/sinus preparation.

5. The chewable cold/sinus preparation of claim 4 wherein said silicon dioxide is present in an amount of from about 50% to about 95% by weight of the adsorbate preparation.

6. The chewable cold/sinus preparation of claim 5 wherein said decongestant and said antihistamine are combined in ratio of from about 30:1 to about 1:30, respectively.

7. The cold/sinus preparation of claim 6 wherein said decongestant and said antihistamine are combined in a ratio of from about 1:3 to about 3:1.

8. The cold/sinus preparation of claim 7 wherein said pseudoephedrine and said diphenhydramine or chlorpheniramine maleate comprise from about 1% to about 90% by weight of the entire composition.

9. The cold/sinus preparation of claim 8 wherein said pseudoephedrine and said diphenhydramine or chlorpheniramine maleate comprise from about 15% to about 40% by weight of the entire composition.

10. The cold/sinus preparation of claim 9 wherein said diphenhydramine and pseudoephedrine are the hydrochloride salts thereof.

11. The cold/sinus preparation of claim 10 wherein said pseudoephedrine, diphenhydramine and said chlorpheniramine maleate are adsorbed onto the silicon dioxide material.

12. The cold/sinus preparation of claim 11 further comprising an antitussive.

13. The cold/sinus preparation of claim 12 wherein said antitussive is selected from the group consisting of dextromethorphan hydrobromide.

14. The cold/sinus preparation of claim 13 further comprising an analgesic pain relief composition.

15. The cold/sinus preparation of claim 14 wherein said analgesic is selected from the group consisting of meclofenamic acid, ibuprofen, aspirin and mixtures thereof.

16. The cold/sinus preparation of claim 15 further comprising flavors, sweeteners, anti-caking agents, tableting agents, stabilizers, granulation agents and mixtures thereof.

17. The cold/sinus preparation of claim 16 prepared as a chewable tablet.

18. The cold/sinus preparation of claim 17 wherein said tableting agent is selected from the group consisting of microcrystalline cellulose, hydroxypropyl cellulose, other cellulose derivatives, sucrose, mannitol, lactitol, sorbitol, maltitol and mixtures thereof.

19. The cold/sinus preparation of claim 18 wherein said flavor is selected from the group consisting of fruit flavors, mint flavors, vanilla, chocolate and mixtures thereof.

20. The cold/sinus preparation of claim 19 wherein said granulation agent is selected from the group consisting of povidone, high fructose corn syrup, cellulose derivatives and mixtures thereof.

21. A method for the treatment of colds and sinus discomfort comprising the oral administration of the chewable tablet of claims 1, 9, 12 or 16.

* * * * *

22
98

AA 328673 NOTARIA TERCERA



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

99

(2.001), ante mí, 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 suficiente a JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, vecino de
Bogotá, identificado con C.C. # 79.152.473 de Bogotá, abogado en ejercicio, portador
de la cédula profesional número 44655 del C.S. de la J., domiciliado en Bogotá, D.C., República de Colombia
con domicilio en 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

4539
Comprobo
Bogotá
Bogotá D.C.
09 AGO 2006

LUZ MERY CORDEIRO
ELABORACION DE ESCRITURAS
Notaría 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.

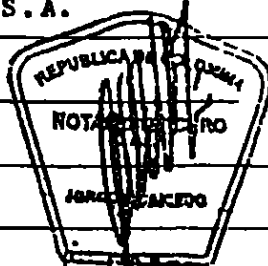
Leído el presente instrumento al otorgante, lo aprobó y en constancia firma conmigo el Notario de todo lo cual doy fe.

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 ZAMORANO

ccc11831951

FECHA: JUEVES 18 AGOSTO 2006 12:30:36

100

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

NIT: 890300466-5

CERTIFICA

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 ANONIMA BAJO EL NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A

CERTIFICA

REFORMAS

DOCUMENTO	FECHA.DOC	ORIGEN	FECHA.INS	NRO.INS	LIBRO
E.P. 4075	05/09/1957	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	27/09/1957	16922	
E.P. 5718	28/11/1957	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	30/12/1957	17242	
E.P. 5507	31/12/1957	NOTARIA PRIMERA DE CALI	13/03/1958	17529	
E.P. 3124	16/07/1958	NOTARIA PRIMERA DE CALI	17/10/1958	18365	
E.P. 3325	29/07/1958	NOTARIA PRIMERA DE CALI	17/10/1958	18366	
E.P. 5726	17/12/1958	NOTARIA PRIMERA DE CALI	12/05/1959	19258	

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. 2794	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. 7111	15/12/1968	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	04/02/1969	37615
E.P. 5597	30/09/1969	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	18/10/1969	39341
E.P. 5231	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 IX
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

CÉRTIFICA

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 BIOLÓGICOS Y QUÍMICOS, MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, PERFUMERÍA O EFECTOS DE TOCADOR, PRODUCTOS VETERINARIOS, AGRÍCOLAS 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 BIOLÓGICOS Y QUÍMICOS, MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, PERFUMERÍA O EFECTOS DE TOCADOR, PRODUCTOS VETERINARIOS, AGRÍCOLAS, 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 CÉDULAS, TÍTULOS 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. E) 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 Y EN GENERAL, LA CELEBRACION DE TODO ACTO O CONTRATO SOBRE BIENES MUEBLES O INMUEBLES DE COMERCIO, INDUSTRIALES O DE OTRA INDOLE QUE SE REFIERAN 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 SUJECION 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 DESEMBOLSOS 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 I) 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 ADMINISTRACIÓN INMEDIATA DE LA COMPAÑÍA, SU REPRESENTACIÓN LEGAL Y LA GESTIÓN DE LOS NEGOCIOS SOCIALES ESTARÁN 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 PODRÁN ACTUAR CONJUNTA O SEPARADAMENTE CON IGUALDAD DE FUNCIONES Y CALIDADES. TODOS LOS EMPLEADOS DE LA COMPAÑÍA CON EXCEPCIÓN DE LOS DESIGNADOS POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS Y LOS DEPENDIENTES DEL REVISOR FISCAL, SI LOS HUBIERE, ESTARÁN SOMETIDOS EN EL DESEMPEÑO DE SUS CARGOS A LOS REPRESENTANTES LEGALES.

LOS REPRESENTANTES LEGALES SON MANDATARIOS CON REPRESENTACIÓN INVESTIDOS DE FUNCIONES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS Y COMO TALES TIENEN A SU CARGO LA REPRESENTACIÓN LEGAL DE LA COMPAÑÍA, LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y LA SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁN CON ARREGLO A LAS NORMAS DE LOS ESTATUTOS Y A LAS DISPOSICIONES LEGALES Y CON SUJECCIÓN A LAS ÓRDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA.

COMO REPRESENTANTES LEGALES DE LA COMPAÑÍA 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 CARÁCTER SIMPLEMENTE PREPARATORIO, ACCESORIO O COMPLEMENTARIO PARA LA REALIZACIÓN 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 COMPAÑÍA TENGA INTERÉS E INTERPONER TODOS LOS RECURSOS QUE SEAN PROCEDENTES CONFORME A LA LEY, DESISTIR DE LAS ACCIONES O RECURSOS QUE INTERPONGAN, NOVAR OBLIGACIONES O CRÉDITOS, DAR O RECIBIR BIENES EN PAGO, CONSTITUIR APODERADOS JUDICIALES O EXTRAJUDICIALES, DELEGARLES FACULTADES, REVOCAR MANDATOS Y SUSTITUCIONES.

PARÁGRAFO. LOS REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD TIENEN AMPLIAS FACULTADES, SIN NINGUNA LIMITACIÓN Y SIN REQUERIR AUTORIZACIÓN PREVIA DE LA JUNTA DIRECTIVA, PARA ACTUAR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD EN LICITACIONES PÚBLICAS, PRIVADAS O CUALQUIER OTRA MODALIDAD DE CONTRATACIÓN, PRESENTAR PROPUESTAS, ACEPTAR ADJUDICACIONES Y CONTRATAR SIN LIMITACIÓN DE CUANTÍA ALGUNA ANTE LAS ENTIDADES PÚBLICAS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA 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
INSCRIPCIÓN: 26 DE ENERO DE 1993 NO. 62203 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO (S):

PRESIDENTE EJECUTIVO
FRANCISCO JOSE BARBERI OSPINA
C.C. 14445880

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO
JUAN MANUEL BARBERI OSPINA
C.C. 14949561

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO
JUAN BAPTISTA DE LOS RIOS GUTIERREZ
C.C. 17108621

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO
EMILIO SARDI APARICIO

C.C. 11831953

C.C. 14434582

102

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 38 DEL 03 DE FEBRERO DE 1992
 ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
 INSCRIPCION: 05 DE JUNIO DE 1992 No. 54016 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: ACTA No. 52 DEL 26 DE MARZO DE 1999
 ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS
 INSCRIPCION: 10 DE MAYO DE 1999 No. 3193 DEL LIBRO IX

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 IX

FUE (RON) 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

Como Notario Veintiseis del Circuito de
 Bogotá hago constar que esta copia
 coincide con original que se ha presentado
 Bogotá B.C. - Colombia

09 AGO 2006

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
 NOTARIO VEINTISEIS

C.C. 51170896

- CERTIFICA -

DOCUMENTO: ACTA No. 59 DEL 31 DE MARZO DE 2003
 ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
 INSCRIPCION: 23 DE ABRIL DE 2003 No. 2945 DEL LIBRO IX

FUE (RON) 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 (RON) 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, AMPIO 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 ADMINISTREN LOS IMPUESTOS DE CARACTER TERRITORIAL. E) Y EN GENERAL, PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A., SIEMPRE QUE LO

CCC-11831954

103

ESTIME CONVENIENTE, DE MANERA QUE EN NINGUN CASO LA SOCIEDAD QUEDA 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 QUEDA 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 SENOR A PIO CLAUDIO GUTIERREZ BOTERO, MAYOR DE EDAD, VECINO DE MEDELLIN, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 8.238.529 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

EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA INTERVENIR, DESTACAR, CONTESTAR 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 ARTICULO 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: 1o-) PROMUEVA O DESISTA DE ACCIONES ANTE CORPORACIONES, ENTIDADES O FUNCIONARIOS DEL ORDEN 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

CCC-11831955

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, REVOCAR Y SUSTITUIR DICHS 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 CONCORDATOS, 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 ACRENCIAS, 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 ACRENCIAS. 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 CONGEDE 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

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 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, 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

ccc11831956

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. 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

~~LA 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 JAIRO 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 FUEREN 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 JAIRO RAMIREZ ECHAVE SE CENIRA 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 PERÓ 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 CENIRA 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

106

CAPITAL AUTORIZADO: \$27,200,000,000
 NUMERO DE ACCIONES: 54,400,000
 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 BIOLÓGICOS, QUÍMICOS, MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, PANALES, PRODUCTOS VETERINARIO Y AGRÍCOLAS, ALIMENTOS, COSMÉTICOS 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 PACÍFICO 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 2 39 DE CALI
 RENOV: 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
 RENOV: 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

Como Notario Verificador de Comercio de Bogotá, hago constar que esta copia concuerda con el original que se ha presentado Bogotá D.C. - Colombia
 09 AGO 2006

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
 NOTARIO VERIFICADOR

EL BO 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: CE 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 MESE DE AGOSTO DEL AÑO 2005 HORA 12:29:57

EL SECRETARIO

Alvaro Villalobos de Pineda



2020
Bogotá, D.C.,

Doctora:
Alicia Lloreda Ricaurte
Apoderada

Oficio N°:
11073

ASUNTO:	Radicación PCT N°	05-58244
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	440
	Folios	022

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por el doctor José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de Tecnoquímicas S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

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

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


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

29 SET. 2006

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha, _____.

202021