

2.F.



Industria y Comercio

S U P E R I N T E N D E N C I A

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

05-129984

54. TÍTULO

COMPRIMIDOS QUE CONTIENEN ENROFLOXACINO Y SABORIZANTES Y/O

AROMATIZANTES

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

A61K9/20, 31/4709, A61P31/04.

71. SOLICITANTE

BAYER HEALTHCARE AG.

DOMICILIO

LEVERKUSEN, REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA

74. APODERADO

EMILIO FERRERO

C.C. 438.019 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D. C.,



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación: 05129384 00000000

Folios: 29,3n

Fecha (AÑO): 2005-12-26 16:52:21

Trámite : 011 PCT-PATENT 378 FASE NACI 411 PRESENTA

Dependencia: ERES DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL 26-01-06

SOLICITUD DE:

1

☒ Patente de Invención.

☐ Patente de Modelo de Utilidad.

☒ Capítulo I.

☐ Capítulo II.

2

S LICITANTE
(71)

Nombre: **BAYER HEALTHCARE AG**
sociedad constituida y existente bajo las
leyes de la República Federal de Alemania.

Dirección: **Leverkusen 51381**
República Federal de Alemania

Domicilio: **Leverkusen**
República Federal de Alemania

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Cual

Número

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: **EMILIO FERRERO**
Dirección: **Carrera 4ª. No. 72-35**
Teléfono: **347 38 11**
Fax: **211 88 50**
E-mail: **clientes@camyp.com.**
Domicilio: **Bogotá, Colombia.**

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Cual

Número **438.019** T.P **31.929**

4

INVENTOR (ES)
(72)

1. **Venkata-Rangarao KANIKANTI**
Quettinger Str. 24a,
Leverkusen - 51381
República Federal de Alemania

2. **Sabine BONGAERTS**
Gerhart-Hauptmann-Str. 12,
Leverkusen - 51379
República Federal de Alemania

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. **PCT/EP2004/006370**

Fecha: **14 de Junio 2004**

Publicación Internacional No. **WO2005/000275 A1**

Fecha: **6 de Enero 2005**

6

Título (54)

COMPRIMIDOS QUE CONTIENEN ENROFLOXACINO Y SABORIZANTES Y/O
AROMATIZANTES

7

Clasificación Internacional (51) **A61K 9/20**, **31/4709**. **A61P 31/09**.

8

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

DE

(32) Fecha

26 de Junio 2003

(31) Número de Solicitud

103 28 666.7

9

Comprobante de pago No.: 05-96.568

Fecha: 20 de Diciembre 2005

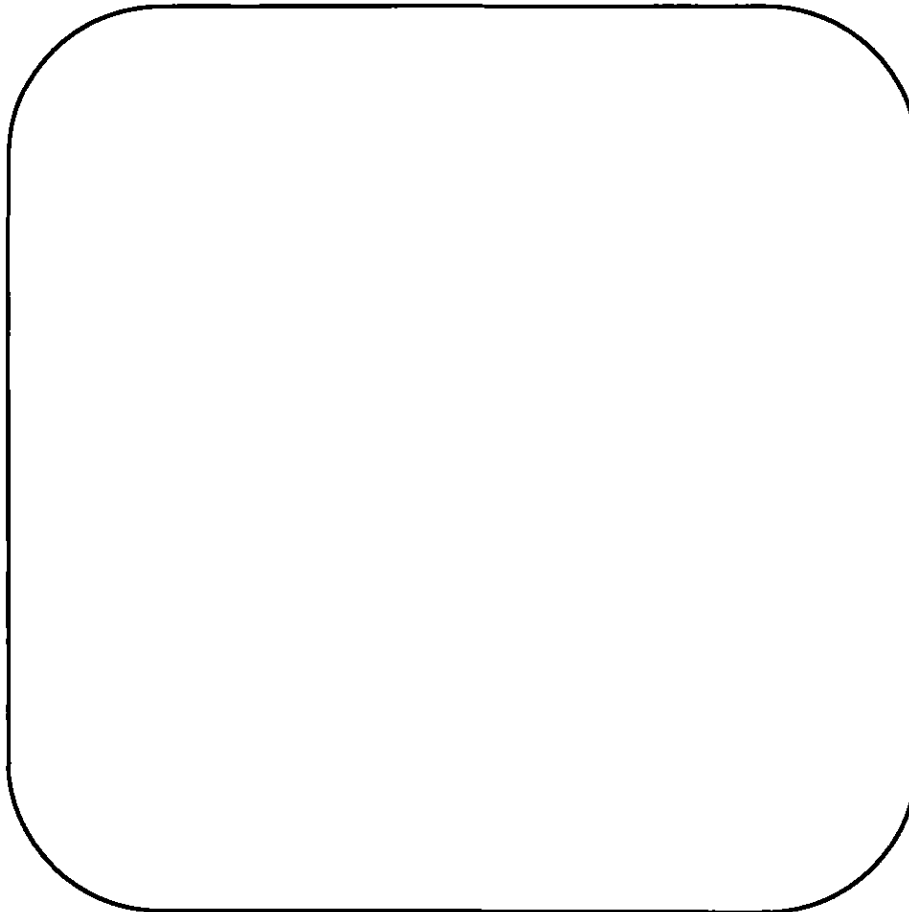
10

An xos:

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 443.000.00.
- ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12x12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☒ Otros: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS

11

FIGURA CARACTERÍSTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE:

EMILIO FERRERO

FIRMA :

C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ **Publicación Internacional WO 2005/000275 A1**

Descripción:

Páginas 6 en el idioma original

Páginas 8 en español

Reivindicaciones: Número (s) 2

2. ☒ **Forma PCT/ISA/210. Informe de Búsqueda Internacional.**
3. ☒ **Extracto de publicación.**

Representación y Poder con autenticación notarial y Apostille para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñas, nombres de dominio, lemas comerciales, licencias.

Representation and Power-of-Attorney with notarial authentication and Apostille for patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, domain names, slogans, licenses.

REPRESENTACION Y PODER

REPRESENTATION AND POWER F
ATTORNEY

Yo (nosotros), abajo firmado (s)/I (we), the undersigned

14033
11348

Bayer HealthCare AG

domiciliado (s) en/of

51368 Leverkusen, Germany, hereby ratify the patent

application No. 05,029,757 filed by EMILIO FERRERO on April 5, 2005 and

por el presente nombramos a EMILIO FERREKO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 y GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciliados en la Carrera 4a N° 72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el parágrafo 1o del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplentes, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en

in due compliance with the terms of paragraph 1st. of article 543 of the Commercial Code, do hereby appoint EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 and GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciled at Carrera 4a N° 72 35, Bogotá, Colombia, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the first or second alternates in their turn, or both of them, shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact of its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the above named attorneys at law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any jurisdiction, specially those of administrative, contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all

26 DIC 2005

FABIAN MENDOZA BARAJAS
NOTARIO (E)

Le A 362

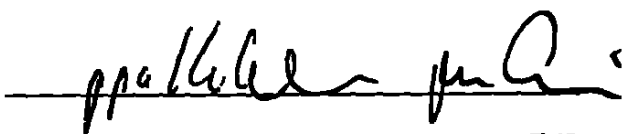
ente a los siguientes asuntos: a) Obtención de invención, modelos de utilidad y diseños industriales; el / marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, comerciales, nombres comerciales, enschas, nombres de variedades vegetales y denominaciones de origen; su sión, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación ariar; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las nes de competencia desleal, protección del consumidor, siciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, lidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, larotección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

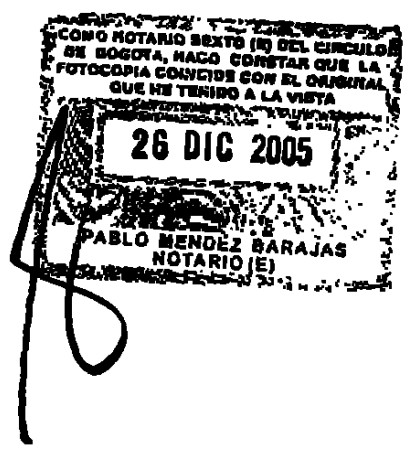
matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models and industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, domain names, vegetal varieties and denominations of origin; its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) Actions of unfair competition, protection to the consumer, oppositions or observations, administrative or Court cancellation, nullity, infringement, granting of licenses, the action for writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, and administrative suits relating to those rights; actions and suits instituted by me (us) or against me (us). And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

Dado y firmado hoy/Given and signed this _____

en/in _____

por/by _____

Firma/Signature 



NOTARIAL CERTIFICATION (COMPANY)

The undersigned Notary certifies:

That the preceding signature of

(name of legal representative)

Dr. Ferdinand Köhler business address: D - 51368 Leverkusen, Bayerwerk, Germany

Dr. Wolfgang Ehrenstein business address: D - 51368 Leverkusen, Bayerwerk, Germany

is authentic, that the signatory currently acts in the position of

(position)

of the company

Bayer HealthCare AG

a company currently existing and organized under the laws of

Germany

that the address is

**51368 Leverkusen,
Germany**

and that the signatory has the power to grant this document.

The Notary Public is aware and attests to the above facts upon examination of the Commercial Register of the legal court in Cologne, Section B 49894.

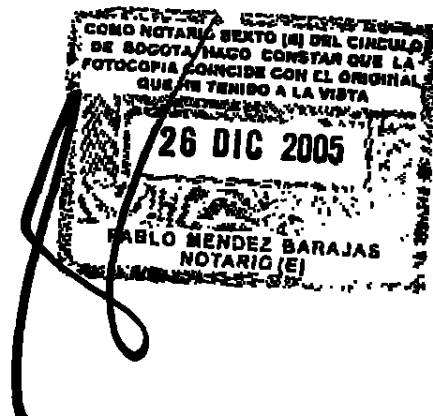
The Notary Public verifies that the company **Bayer HealthCare AG**, involved in this Certificate is active and exists as legal entity.

Given and signed in (City) , (Country)
Leverkusen, Germany

On (Date) 6. July 2005



A handwritten signature, likely of the notary Klaus Striewski, written in dark ink.

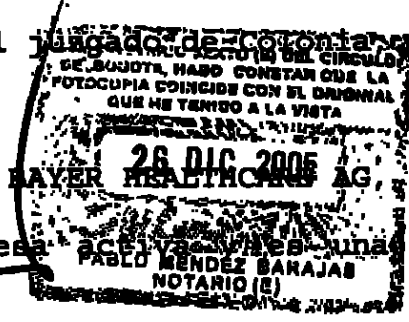


TRADUCCIÓN OFICIAL 171/2005 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS Y EN ESPAÑOL, REALIZADA POR EDUARDO CALADO NOGUERA, TRADUCTOR OFICIAL APROBADO POR RESOLUCIÓN 541 DEL 27 DE FEBRERO DE 1976 POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA Y DEBIDAMENTE REGISTRADO ANTE EL MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA Y MEDIANTE EL CUAL BAYER HEALTHCARE AG EMPRESA DOMICILIADA EN 51368 LEVERKUSEN, ALEMANIA, POR LA PRESENTE RATIFICA LA SOLICITUD DE PATENTE NÚMERO 05,029,757 PRESENTADA POR EMILIO FERRERO EL 5 DE ABRIL DE 2005 y OTORGA PODER A EMILIO FERRERO, TPA 31929, GONZALO PERDOMO, TPA 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ TPA 23555 Y A GERMÁN CAVELIER, TPA 832. EXPEDIDO Y FIRMADO (DATO EN BLANCO). FIRMA ILEGIBLE. CERTIFICACIÓN NOTARIAL (EMPRESA)

El notario abajo firmante certifica que la firma precedente de FERDINAND KÖHLER, DIRECCIÓN COMERCIAL : D-51368 LEVERKUSEN, BAYERWERK, ALEMANIA Y DE WOLFGANG EHRENSTEIN, DIRECCIÓN COMERCIAL: D-51368 LEVERKUSEN, BAYERWERK, ALEMANIA, son auténticas, y que el signatario actúa en el cargo de (dato en blanco) de la compañía BAYER HEALTHCARE AG, una empresa actualmente existente y constituida de acuerdo con las leyes de ALEMANIA y que su dirección es 51368 LEVERKUSEN, ALEMANIA. Además que el signatario tiene la facultad para otorgar este documento.

El notario público está enterado y certifica los datos anteriores Después de examinar el registro comercial del juzgado de Colombia Sección B 49894.

El notario público certifica que la compañía BAYER HEALTHCARE AG, a que se refiere este certificado es empresa activa y es una persona jurídica actualmente existente.



Expedido y firmado en Leverkusen, Alemania, el 6 de julio de 2005. Nota de apostilla número 2507/05 del 12 de julio de 2005.

Firmado (ilegible)

COLO-14033-841-014-9

WPCL002G ID 6941

Bogotá, 22 de julio de 2005.

Eduardo Calado N.
Eduardo Calado Noguera
TRADUCTOR OFICIAL
MIN - JUSTIA
Res. 541. Febrero de 1976

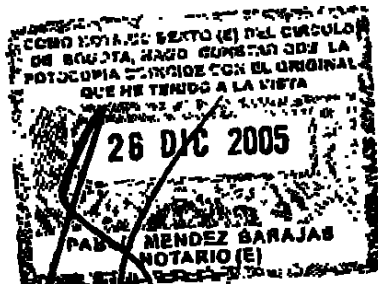
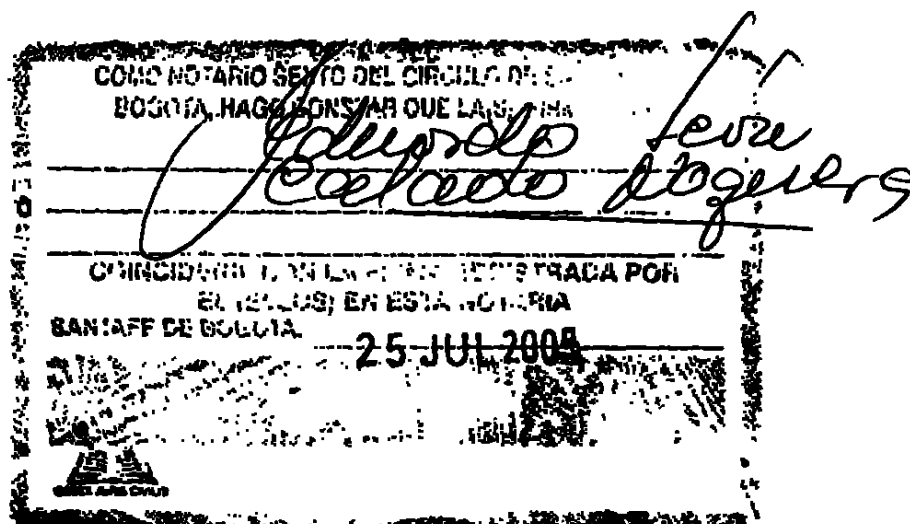
NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2005 JUL 25 P 12:13

1003
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

13717616
Eduardo Caceres
Cuya firma aparece en el
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS



TRADUCCION OFICIAL No. 10859

de un documento escrito en Alemán, efectuada por Luz Arriaga de Herber, resolución del Ministerio de Justicia 599 del 6 de marzo 1978.-

A continuación de un documento de Traspaso, Representación y Poder, escrito en español e inglés, por medio del cual Bayer HealthCare AG, domiciliada en 51368 Leverkusen, Alemania, ratifica la solicitud de patente No. 05.029.757 presentada por EMILIO FERRERO el 5 de abril 2005, y nombra a EMILIO FERRERO tpa 31929, GONZALO PERDOMO tpa 831, LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa 23555 y GERMAN CAVELIER, tpa 832, domiciliados en la Carrera 4. No. 72-35, Bogotá. Hay dos firmas ilegibles.

Sigue certificación en español e inglés de la existencia de la compañía y de las firmas de los señores Köhler y Ehrenstein, representantes legales de Bayer HealthCare AG, domiciliada en Leverkusen, Alemania. Dada y firmada en Leverkusen, Alemania el 06 julio 2005 por el notario de Leverkusen, Klaus Striewski.. Hilo y oblea notarial.

Protocolo notarial No. 1085/2005

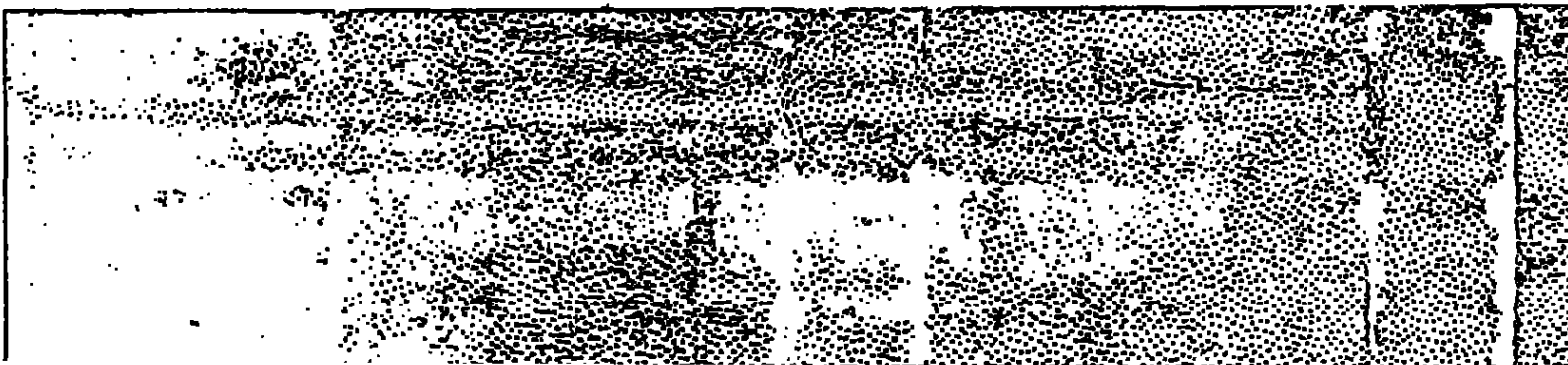
Certifico la autenticidad de las firmas antecedentes puestas ante mí por los señores

1. Wolfgang Ehrensten, con domicilio comercial en 51368 Leverkusen, Bayerwerk, Alemania
2. Dr. Ferdinand Köhler, con domicilio comercial en 51368 Leverkusen, Bayerwerk, Alemania

-a quienes conozco en persona-

Certifico por haber tenido a la vista el día de hoy el Registro de Comercio del Juzgado Municipal de Colonia - HRB 49894-, que los señores mencionados en los puntos 1 y 2 están facultados, en calidad de apoderados, para representar a la firma Bayer HealthCare Aktiengesellschaft domiciliada en Leverkusen.

LUZ ARRIAGA DE HERBER
 TRADUCCION OFICIAL
 Resolución No. 599 Minjusticia



URNr. 1085/2005

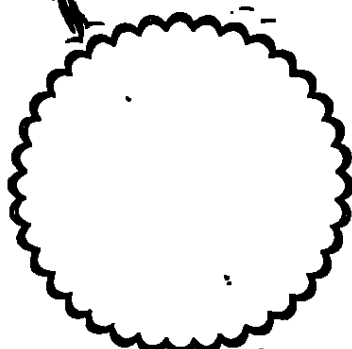
Ich beglaubige die vor mir vollzogenen Unterschriften der Herren :

1. Dr. Wolfgang Ehrenstein, geschäftsansässig
in D - 51368 Leverkusen, Bayerwerk, Germany,
2. Dr. Ferdinand Köhler, geschäftsansässig in
D - 51368 Leverkusen, Bayerwerk, Germany

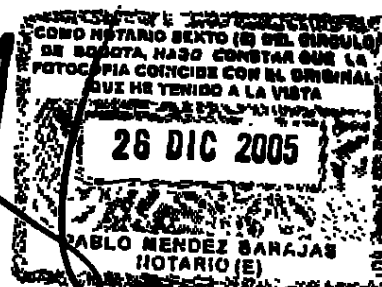
- bekannt -.

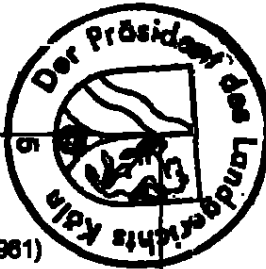
Ich bescheinige aufgrund Einsicht vom heutigen Tage in das Handelsregister des Amtsgerichts Köln - HRB 49894 -, dass die zu 1. und 2. genannten Herren berechtigt sind, die Bayer HealthCare Aktiengesellschaft in Leverkusen als Prokuristen einzeln zu vertreten.

Leverkusen, den 6. Juli 2005.



Notar





APOSTILLE

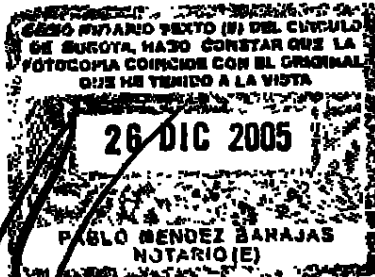
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
2. Diese öffentliche Urkunde
3. ist unterschrieben von Klaus Striewski
4. in seiner Eigenschaft als Notar
4. Sie ist versehen mit dem Siegel des ^{v. Hoyer} Notars Klaus Striewski in Leverkusen

Bestätigt

5. in Köln
6. am 12.07.2005
7. durch den Vizepräsidenten des Landgerichts Köln
8. unter Nr. 2507/05
9. Stempel
10. Unterschrift

Kallebe
Kallebe



Kostenberechnung

§§ 121, 154 KostO.

Wert: EUR 3.000,-

Geb. §§ 52, 45 (1)	EUR	10,-
Geb. §§ 53	EUR	10,-
<i>geb. 150</i>		
Umsatzsteuer		
§ 151a, 16	% EUR	5,72
	Zus. EUR	38,72

gez.: Striewski, Notar

Fdo.: firma ilegible

Notario

Leverkusen, 6 de julio 2005

(hilo y oblea notarial)

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: República Federal de Alemania

Este documento público

2. Ha sido firmado por el notario Klaus Striewski

3. Actuando en calidad de notario

4. Lleva el sello del notario Klaus Striewski, notario en Leverkusen

Certificado

5. en Colonia

7 por el Presidente del Tribunal Regional de Colonia

8. bajo el No 2507/05

9. Sello

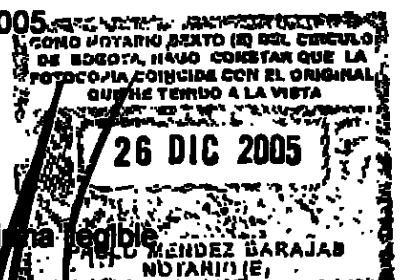
El Presidente del Tribunal Regional de Colonia

6. el 12.07.2005

10. Firma

Fdo.: firma ilegible

Caliente



Costas

(ilegible)

Total 38,28

Fdo.: Striewski

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA, de la cual se deja copia en los archivos de estas oficinas para su confrontación.

Bogotá, 22 de julio 2005

C.1983

LUZ ARRIAGA DE HERBER
TRADUCCION E INTERPRETE OFICIAL
Resolución No.548 Mijusticia

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

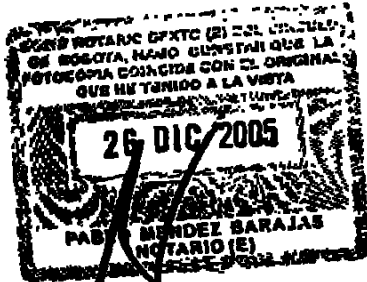
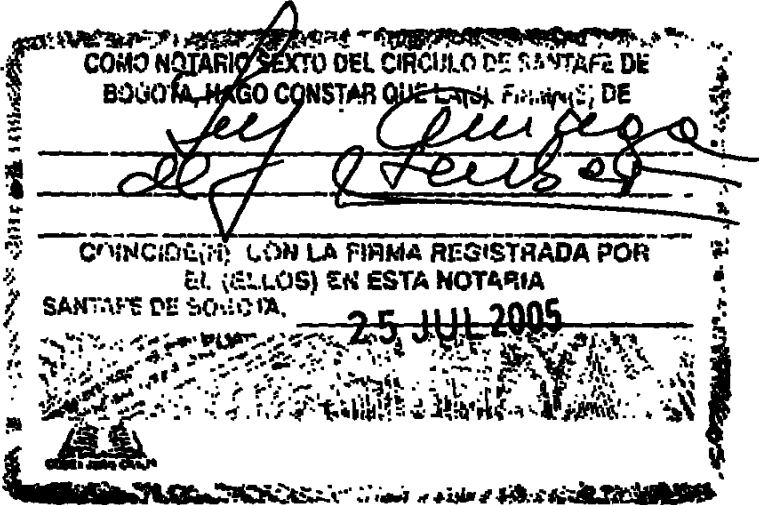
2005 JUL 25 P 12:13

1200
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

137175

1200
Cuya firma aparece en el
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS



11

601915-1-841-02-4

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



INTERNATIONAL PATENT COOPERATION TREATY
TRAITÉ DE COOPÉRATION INTERNATIONALE EN MATIÈRE DE BREVETS
TRATADO DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL EN MATERIA DE PATENTES

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
6. Januar 2005 (06.01.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer

WO 2005/000275 A1 not. JS

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 9/20

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/006370

(22) Internationales Anmeldedatum:
14. Juni 2004 (14.06.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 28 666.7 26. Juni 2003 (26.06.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): BAYER HEALTHCARE AG [DE/DE]; 51368 Le-
verkusen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KANIKANTI,
Venkata-Rangarao [IN/DE]; Quettinger Str. 24a, 51381
Leverkusen (DE). BECKER, Sabine [DE/DE]; Al-
bert-Schweitzer-Str. 5, 50259 Pulheim (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER HEALTHCARE AG;
Law and Patents, Patents and Licensing, 51368 Leverkusen
(DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SI, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

WO 2005/000275 A1

LeA 36780

(54) Title: TABLETS CONTAINING ENROFLOXACIN AND FLAVOURING AGENTS AND/OR FLAVOURS

(54) Bezeichnung: TABLETTEN ENTHALTEND ENROFLOXACIN UND GESCHMACK- UND/ODER AROMASTOFFE

(57) Abstract: The invention relates to tablets for animals, said tablets containing enrofloxacin and flavouring agents and/or flavours.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft Tabletten für Tiere, die Enrofloxacin sowie Geschmacks- und/oder Aromastoffe enthalten.

Le A 36 780

WO 2005/000275

PCT/EP2004/006370

TABLETTEEN ENTHALTEND ENROFLOXACIN UND GESCHMACK- UND/ODER AROMASTOFFE

Die vorliegende Erfindung betrifft Tabletten für Tiere, die Enrofloxacin sowie Geschmacks- und/oder Aromastoffe enthalten.

Die Verabreichung von Tabletten an Tiere ist problematisch, da diese für die Tiere ohne jede Attraktivität sind und von ihnen in der Regel nur unfreiwillig aufgenommen werden. Üblicherweise müssen die Tabletten in Futter verpackt werden, um sie zu applizieren. Hierbei ist nicht immer garantiert, dass die Arznei vollständig und damit in der richtigen Dosierung appliziert werden kann. Auch das Freisetzungsprofil des Arzneimittels kann sich bei der Gabe im Futter ändern.

Es ist im Prinzip bereits bekannt, dass die Palatabilität durch Zugabe geeigneter Aromen und/oder Geschmacksstoffe gesteigert werden kann. Allerdings werden durch diesen Zusatz die mechanischen Eigenschaften der Tabletten häufig in einem in der Praxis nicht akzeptablen Maß verschlechtert.

Es besteht daher Bedarf an gut palatiblen Tabletten mit akzeptablen mechanischen Eigenschaften.

Die Erfindung betrifft:

15 Tabletten enthaltend:

20 bis 45 Gew. % Enrofloxacin

18 bis 35 Gew. % Lactose

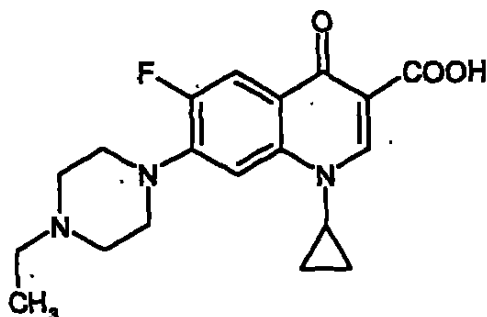
5 bis 10 Gew. % Mikrokristalline Cellulose und

5 bis 20 Gew. % Fleischaroma.

20 Die Angaben in Gewichtsprozent sind bezogen auf das Gesamtgewicht der Tablette.

Enrofloxacin wird eingesetzt in einer Menge von 20 bis 45 Gew. %, bevorzugt 23 bis 42 Gew. %.

Enrofloxacin trägt die systematische Bezeichnung 1-Cyclopropyl-7-(4-ethyl-1-piperazinyl)-6-fluor-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinolincarbonsäure und hat die folgende Strukturformel:



Erfindungsgemäß kann Enrofloxacin auch in Form seiner pharmazeutisch verwendbaren Salze und Hydrate eingesetzt werden.

Als Salze kommen pharmazeutisch verwendbare Säureadditionssalze und basische Salze in Frage.

- 5 Als pharmazeutisch verwendbare Salze sind beispielsweise die Salze der Salzsäure, Schwefelsäure, Essigsäure, Glykolsäure, Milchsäure, Bernsteinsäure, Zitronensäure, Weinsäure, Methansulfonsäure, 4-Toluolsulfonsäure, Galacturonsäure, Glucuronsäure, Embonsäure, Glutaminsäure oder Asparaginsäure zu verstehen. Ferner lässt sich Enrofloxacin auch an saure oder basische Ionenaustauscher binden. Als pharmazeutisch verwendbare basische Salze seien die Alkalisalze, 10 beispielsweise die Natrium- oder Kaliumsalze, die Erdalkalisalze, beispielsweise die Magnesium- oder Calciumsalze; die Zinksalze, die Silbersalze und die Guanidiniumsalze genannt.

Unter Hydraten werden sowohl die Hydrate des Enrofloxacins selbst als auch die Hydrate seiner Salze verstanden.

- 15 Lactose ist ein handelsüblicher Arzneimittelhilfsstoff, der in verschiedenen Formen erhältlich ist, z.B. sprühtrocknet oder als wasserfreie Lactose. Bevorzugt wird erfindungsgemäß Lactose-Monohydrat eingesetzt (z.B. Milchnzucker fein der Fa. DMV International). Die erfindungsgemäßen Tabletten enthalten 18 bis 35 Gew. % Lactose, bevorzugt 19 bis 30 Gew. % bezogen auf das Gesamtgewicht der Tablette.

- 20 Mikrokristalline Cellulose ist ein handelsüblicher Arzneimittelhilfsstoff (z. B. Avicel® PH 101 der Fa. FMC). Die erfindungsgemäßen Tabletten enthalten 5 bis 10 Gew. %, bevorzugt 5,5 bis 8 Gew. % bezogen auf das Gesamtgewicht der Tablette.

- Als Fleischaroma sind Trockenleberpulver aus Rind, Geflügel, Schaf oder Schwein bevorzugt aus Geflügel und Schwein, sowie andere Aromenzubereitungen geeignet. Ganz besonders geeignet sind die unter den Bezeichnungen Artificial Beef Flavor und BAYOPAL® im Handel befindlichen A- 25 romen der Firmen Pharma Chemie (Artificial Beef Flavor) und Haarmann und Reimer (BAYOPAL®).

Das Fleischaroma wird vorzugsweise in einer Menge von 5 % bis 20 %, bevorzugt 7 % bis 15 %, besonders bevorzugt 9 % bis 11 % eingesetzt. Die Prozentangaben sind dabei Gewichtsprozent der fertigen Tablette.

Zusätzlich zu den oben angegebenen Inhaltsstoffen können die erfindungsgemäßen Tabletten auch
5 weitere übliche pharmazeutische Träger- und Hilfsstoffe enthalten.

Als Trägerstoffe seien genannt alle physiologisch verträglichen festen Inertstoffe. Alle solche dienen anorganische und organische Stoffe. Anorganische Stoffe sind z.B. Kochsalz, Carbonate wie Calciumcarbonat, Hydrogencarbonate, Aluminiumoxide, Kieselsäuren, Tonerden, gefälltes oder kolloidales Siliciumdioxid, Phosphate.

10 Bevorzugt enthalten die erfindungsgemäßen Tabletten Siliciumdioxid, insbesondere kolloidales wasserfreies Siliciumdioxid, in Mengen von 0,05 bis 0,3 Gew. % insbesondere, 0,1 bis 0,2 Gew. % bezogen auf das Gesamtgewicht der Tablette.

Organische Stoffe sind z.B. Zucker, Zellulose, Nahrungs- und Futtermittel wie Milchpulver, Tiermehle, Getreidemehle und -schrote, Stärken.

15 Bevorzugt enthalten die erfindungsgemäßen Tabletten Stärke, wie z. B. Maisstärke, als weiteren Trägerstoff, und zwar in Mengen von üblicherweise 10 bis 40 Gew. %, vorzugsweise 15 bis 30 Gew. %, besonders bevorzugt 18 bis 26 Gew. % bezogen auf das Gesamtgewicht der Tablette.

Die Tabletten können weitere übliche pharmazeutische Hilfsstoffe enthalten. Als solche seien beispielhaft genannt: Schmier- und Gleitmittel wie z.B. Magnesiumstearat, Stearinsäure, Talkum,
20 Bentonite; zerfallsfördernde Substanzen wie Stärke, quervernetzte Natrium-Carboxymethylcellulose oder quervernetztes Polyvinylpyrrolidon; Bindemittel wie z.B. Stärke, Gelatine, Celluloseether oder lineares Polyvinylpyrrolidon sowie Trockenbindemittel wie mikrokristalline Cellulose.

Bevorzugt enthalten die erfindungsgemäßen Tabletten ein Schmiermittel, insbesondere Magnesiumstearat, in Mengen von 0,4 bis 1,0 Gew. %, bevorzugt 0,5 bis 0,8 Gew. % bezogen auf das Gesamtgewicht der Tablette.
25

Bevorzugt enthalten die erfindungsgemäßen Tabletten ein Bindemittel, insbesondere ein Polyvinylpyrrolidon (z.B. Polyvidone), in Mengen von 1,5 bis 4 Gew. %, bevorzugt 2 bis 3 Gew. % bezogen auf das Gesamtgewicht der Tablette.

30 Die erfindungsgemäßen Tabletten lassen sich herstellen nach einem Verfahren, bei dem man

- (a) Enrofloxacin, Lactose, gegebenenfalls Fleischaroma sowie gegebenenfalls weitere Hilfsstoffe mischt,
- (b) die Mischung unter Zusatz von Wasser oder wässriger Lösungen weiterer Hilfsstoffe granuliert
- 5 (c) diese Mischung trocknet,
- (d) nach Trocknung mikrokristalline Cellulose und gegebenenfalls weitere Hilfsstoffe sowie Fleischaroma, sofern dieses noch nicht in Schritt (a) zugegeben wurde, zusetzt,
- (e) und die Mischung anschließend zu Tabletten verpresst.

In Schritt (a) wird als weiterer Hilfsstoff vorzugsweise Stärke, insbesondere Maisstärke zugesetzt.

- 10 Besonders günstig ist es hier nur einen Teil der insgesamt eingesetzten Stärkemenge zuzusetzen.

In Schritt (b) wird als weiterer Hilfsstoff vorzugsweise eine wässrige Polyvinylpyrrolidon-Lösung zugesetzt.

Bei der Trocknung in Schritt (c) erweist es sich als vorteilhaft eine Restfeuchte von unter 5 % vorzugsweise 1 bis 4 % (bestimmt als Trocknungsverlust) einzuhalten.

- 15 In Schritt (d) werden als weitere Hilfsmittel vorzugsweise Stärke, kolloidales Siliziumdioxid und Magnesiumstearat zugegeben. Sofern bereits ein Teil der Stärke in Schritt (a) zugesetzt wurde, wird in Schritt (d) der zweite Teil der Gesamtmenge zugemischt.

- Das antibiotische Wirkungsspektrum von Enrofloxacin ist bekannt. Die erfindungsgemäßen Arzneimittel eignen sich daher zur Prophylaxe und Behandlung entsprechender bakterieller Erkrankungen und Erkrankungen, die durch bakterienähnliche Organismen hervorgerufen werden. Die erfindungsgemäßen Mittel eignen sich generell zur Anwendung in der Tierhaltung und Tierzucht bei Nutz-,
20 Zucht-, Zoo-, Labor-, Versuchs- und Hobbytieren. Vorzugsweise werden sie natürlich bei solchen Tieren eingesetzt, bei denen eine Verbesserung der Palatabilität durch den Fleischaromazusatz zu erwarten ist.

- 25 Zu den Nutz- und Zuchttieren gehören Säugetiere wie z.B. Rinder, Pferde, Schafe, Schweine, Ziegen, Kamele, Wasserbüffel, Esel, Kaninchen, Damwild, Reptilien, Pelztiere wie z.B. Nerze, Chinchilla, Waschbär.

Zu Labor- und Versuchstieren gehören Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Goldhamster, Hunde und Katzen.

Zu den Hobbytieren gehören Hunde und Katzen.

Die erfindungsgemäßen Mittel werden besonders bevorzugt bei Hunden und Katzen, insbesondere Hunden eingesetzt.

Zu den bakteriellen Erkrankungen bei Tieren zählen z.B. Schweinedysenterie; Leptospirose bei
5 Rind, Schwein, Pferd, Hund; Campylobacter-Enteritis beim Rind; Campylobacter-Abort bei Schaf
und Schwein; Infektionen der Haut; Pyodermien beim Hund; Otitis externa; Mastitis des Rindes,
der Schafe und der Ziege; Streptokokkenmastitis; Streptokokkeninfektion des Pferdes, beim
Schwein und anderen Tierarten; Pneumokokkeninfektion des Kalbs, und bei anderen Tierarten;
10 Malleus; Konjunktivitis; Enteritiden; Pneumonien; Brucellose bei Rind, Schaf, Schwein; Rhinitis
atrophicans des Schweins; Salmonellose bei Rind, Pferd, Schaf, und anderen Tierarten; Septikä-
mien; Escherichia coli-Infektion beim Ferkel; Metritis-Mastitis-Agalaktie-(MMA)-Syndrom; Kleb-
siella Infektionen; Pseudotuberkulose; Infektiöse Pleuropneumonie; Primäre Pasteurellose; Foh-
lenlähme; Nekrobazilliose beim Rind und bei Haustieren; Leptospirose; Rotlauf des Schweins und
anderen Tierarten, Listeriose; Milzbrand; Clostridiosen; Tetranusinfektionen, Botulismus; Infekti-
15 onen mit Corynebacterium pyogenes; Tuberkulose beim Rind, Schwein, und anderen Tierarten;
Paratuberkulose der Wiederkäuer; Nocardiose; Q-Fieber; Ornithose-Psittakose; Enzephalomyceli-
tis; Mykoplasmaose des Rindes und anderer Tiere, Enzootische Pneumonie der Schweine.

Die erfindungsgemäßen Tabletten haben eine vergleichsweise geringe Härte (z. B. hat die Tablette
gemäß Beispiel (1) einen Durchmesser von 5 mm und eine Härte in der Größe von 20-30 N), dies
20 ist bei Tabletten mit Aromazusatz ein bekanntes Problem. Überraschenderweise zeichnen sich die
erfindungsgemäßen Tabletten durch eine im Vergleich zu ihrer geringen Härte relativ hohe Ab-
riebfestigkeit aus, so dass sie in der Praxis gut einsetzbar sind. In den Arzneibüchern bzw. Phar-
makopöen (z. B. Ph. Eur. oder USP) werden Testverfahren und Mindestanforderungen für die Ab-
riebfestigkeit von Tabletten beschrieben.

Beispiele

Inhaltsstoffe	(1) mg	(2) mg	(3) mg
Enrofloxacin	15,00	50,00	150,00
Lactose-Monohydrat	17,80	23,60	100,40
Maisstärke	15,20	22,40	86,10
Mikrokristalline Cellulose	4,00	8,00	28,00
Polyvidone	1,50	3,00	10,00
Magnesiumstearat	0,40	0,80	2,80
Wasserfreies kolloidales Siliziumdioxid	0,10	0,20	0,70
Künstl. Rindfleischaroma, bestrahlt (irradiated artificial beef flavor)	6,00	12,00	42,00
Tablettengewicht	60,00	120,00	420,00

Patentansprüche

1. Tabletten enthaltend:
 - 20 bis 45 Gew. % Enrofloxacin
 - 18 bis 35 Gew. % Lactose
 - 5 5 bis 10 Gew. % Mikrokristalline Cellulose und
 - 5 bis 20 Gew. % Fleischaroma.
2. Verfahren zur Herstellung der Tabletten gemäß Anspruch 1, bei dem man
 - (a) Enrofloxacin, Lactose, gegebenenfalls Fleischaroma sowie gegebenenfalls weitere Hilfsstoffe mischt,
 - 10 (b) die Mischung unter Zusatz von Wasser oder wässriger Lösungen weiterer Hilfsstoffe granuliert
 - (c) diese Mischung trocknet,
 - (d) nach Trocknung mikrokristalline Cellulose und gegebenenfalls weitere Hilfsstoffe sowie Fleischaroma, sofern dieses noch nicht in Schritt (a) zugegeben wurde, zusetzt,
 - 15 (e) und die Mischung anschließend zu Tabletten verpresst.

WO 2005/000275

PCT/EP2004/006370

-1-

Comprimidos que contienen enrofloxacinó y saborizantes y/o aromatizantes

La presente invención se refiere a comprimidos para animales que contienen enrofloxacinó así como saborizantes y/o aromatizantes.

- 5 La administración de comprimidos a animales es problemática, ya que estos no tienen ningún atractivo para los animales y generalmente son aceptados sólo forzadamente. Habitualmente, los comprimidos deben empaquetarse en pienso para administrarse. A este respecto, no está siempre garantizado que el fármaco pueda administrarse completamente y por tanto en
- 10 la dosificación correcta. También el perfil de liberación del fármaco puede cambiar con la toma con pienso.

- Es ya conocido en principio que la palatabilidad puede aumentarse mediante la adición de aromas y/o saborizantes adecuados. Sin embargo, mediante esta adición las propiedades mecánicas de los comprimidos a
- 15 menudo empeoran en una medida inaceptable en la práctica.

Existe por tanto la necesidad de comprimidos con buena palatabilidad con propiedades mecánicas aceptables.

La invención se refiere a:

comprimidos que contienen:

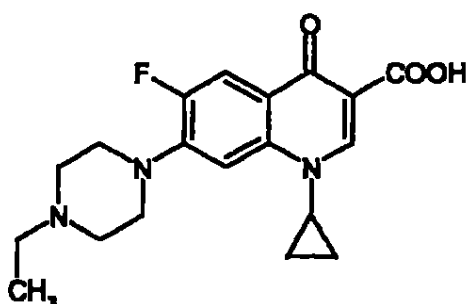
- 20 20 a 45% en peso de enrofloxacinó,
18 a 35% en peso de lactosa,
5 a 10% en peso de celulosa microcristalina, y
5 a 20% en peso de aroma de carne.

- Los datos en porcentaje en peso se refieren al peso total del
- 25 comprimido.

-2-

El enrofloxacin se utiliza en una cantidad de 20 a 45% en peso, preferiblemente de 23 a 42% en peso.

El enrofloxacin lleva la referencia sistemática ácido 1-ciclopropil-7-(4-
etil-1-piperazinil)-6-fluoro-1,4-dihidro-4-oxoquinolincarboxílico, y tiene la
5 siguiente fórmula estructural:



Según la invención, el enrofloxacin puede utilizarse también en forma de sus sales e hidratos farmacéuticamente utilizables.

Como sales se tienen en cuenta sales de adición de ácido y sales
10 básicas farmacéuticamente utilizables.

Como sales farmacéuticamente utilizables ha de entenderse, por ejemplo, las sales de ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido acético, ácido glicólico, ácido láctico, ácido succínico, ácido cítrico, ácido tartárico, ácido metanosulfónico, ácido 4-toluenosulfónico, ácido galacturónico, ácido
15 glucónico, ácido embónico, ácido glutámico o ácido aspártico. Además, el enrofloxacin puede unirse también a intercambiadores iónicos ácidos o básicos. Como sales básicas farmacéuticamente utilizables se citan las sales alcalinas, por ejemplo, las sales de sodio o potasio; las sales alcalinotérmicas, por ejemplo las sales de magnesio o calcio; las sales de cinc, las sales de plata
20 y las sales de guanidinio.

-3-

Por hidratos se entienden tanto los hidratos del propio enrofloxacinó como los hidratos de sus sales.

La lactosa es un coadyuvante farmacéutico comercial que se obtiene en distintas formas, por ejemplo, secada por pulverización o en forma de lactosa anhidra. Según la invención se prefiere utilizar lactosa monohidratada (por
5 ejemplo, azúcar de la leche fino de la compañía DMV International). Los comprimidos según la invención contienen 18 a 35% en peso de lactosa, preferiblemente 19 a 30% en peso, referido al peso total del comprimido.

La celulosa microcristalina es un coadyuvante farmacéutico comercial
10 (por ejemplo Avical® PH 101 de la compañía FMC). Los comprimidos según la invención contienen 5 a 10% en peso, preferiblemente 5,5 a 8% en peso referido al peso total del comprimido.

Como aroma de carne son adecuados hígado en polvo seco de vaca, ave de corral, oveja o cerdo, preferiblemente de ave de corral y cerdo, así
15 como otros preparados aromáticos. Son muy especialmente adecuados los aromas que se encuentran comercialmente con las referencias Artificial Beef Flavor y BAYOPAL® de las compañías Pharma Chemie (Artificial Beef Flavor) y Haarmann y Reimer (BAYOPAL®).

El aroma de carne se utiliza preferiblemente en una cantidad de 5 a
20 20%, preferiblemente 7% a 15%, de forma especialmente preferida 9% a 11%. Los datos de porcentaje son a este respecto el porcentaje en peso del comprimido preparado.

Además de los componentes dados anteriormente, los comprimidos según la invención pueden contener también otros vehículos y coadyuvantes
25 farmacéuticos habituales.

Como vehículos se citan todas las sustancias inertes sólidas fisiológicamente compatibles. Como tales sirven sustancias inorgánicas y orgánicas. Las sustancias inorgánicas son, por ejemplo, sal común, carbonatos como carbonato de calcio, hidrogenocarbonatos, óxidos de aluminio, sílices, arcillas, dióxido de silicio precipitado o coloidal, fosfatos.

Preferiblemente, los comprimidos según la invención contienen dióxido de silicio, especialmente dióxido de silicio anhidro coloidal, en cantidades de 0,05 a 0,3% en peso, especialmente 0,1 a 0,2% en peso, referido al peso total del comprimido.

Las sustancias orgánicas son, por ejemplo, azúcar, celulosa, alimentos y plenos como leche en polvo, harinas animales, harinas y triturados bastos de cereales, almidones.

Preferiblemente, los comprimidos según la invención contienen almidón como, por ejemplo, almidón de malz, como vehículo adicional y ciertamente en cantidades de habitualmente 10 a 40% en peso, preferiblemente 15 a 30% en peso, de forma especialmente preferida 18 a 26% en peso referido al peso total del comprimido.

Los comprimidos pueden contener coadyuvantes farmacéuticos adicionales habituales. Se citan como tales, por ejemplo: lubricantes y deslizantes como, por ejemplo, estearato de magnesio, ácido esteárico, talco, bentonita; sustancias potenciadoras de la disgregación como almidones, carboximetilcelulosa de sodio entrecruzada o polivinilpirrolidona entrecruzada; aglutinantes como, por ejemplo, almidón, gelatina, éteres de celulosa o polivinilpirrolidona lineal, así como aglutinantes en seco como celulosa microcristalina.

-5-

Preferiblemente, los comprimidos según la invención contienen un lubricante, especialmente estearato de magnesio, en cantidades de 0,4 a 1,0% en peso, preferiblemente 0,5 a 0,8% en peso, referido al peso total del comprimido.

- 5 Preferiblemente, los comprimidos según la invención contienen un aglutinante, especialmente una polivinilpirrolidona (por ejemplo polividona) en cantidades de 1,5 a 4% en peso, preferiblemente 2 a 3% en peso referido al peso total del comprimido.

Los comprimidos según la invención pueden fabricarse según un
10 procedimiento en el que

- (a) se mezclan enrofloxacino, lactosa, eventualmente aroma de carne, así como eventualmente coadyuvantes adicionales,
- (b) se granula la mezcla con adición de agua o soluciones acuosas de coadyuvantes adicionales,
- 15 (c) se seca esta mezcla.
- (d) después del secado se añade celulosa microcristalina y eventualmente coadyuvantes adicionales, así como aroma de carne, siempre que no se haya añadido ya este en la etapa (a),
- (e) y se comprime a continuación la mezcla dando comprimidos.

20 En la etapa (a) se añade como coadyuvante adicional preferiblemente almidón, especialmente almidón de maíz. Es especialmente favorable aquí añadir sólo una parte de la cantidad total de almidón utilizada.

En la etapa (b) se añade como coadyuvante adicional preferiblemente una solución acuosa de polivinilpirrolidona.

25 En el secado de la etapa (c) muestra ser ventajoso mantener una

-8-

humedad residual de menos de 5%, preferiblemente 1 a 4% (determinada como pérdida de secado).

En la etapa (d) se añaden como coadyuvantes adicionales preferiblemente almidón, dióxido de silicio coloidal y estearato de magnesio. En
5 caso de haber añadido ya una parte del almidón en la etapa (a), se mezcla en la etapa (d) la segunda parte de la cantidad total.

El espectro de acción antibiótica del enrofloxacinó es conocido. Los fármacos según la invención son adecuados por tanto para la profilaxis y el tratamiento de las enfermedades bacterianas correspondientes y de
10 enfermedades causadas por organismos similares a bacterias. Los agentes según la invención son adecuados generalmente para aplicación en la tenencia y cría de animales en animales útiles, de cría, de zoológico, de laboratorio, de ensayo y mascotas. Preferiblemente, se utilizan naturalmente en aquellos animales en los que ha de esperarse una mejora de la palatabilidad por la
15 adición de aroma de carne.

A los animales útiles y de cría pertenecen mamíferos como, por ejemplo, vacas, caballos, ovejas, cerdos, cabras, camellos, búfalos asiáticos, asnos, conejos, gamos, renos, animales de peletería como, por ejemplo, visón, chinchilla, mapache.

20 A los animales de laboratorio y ensayo pertenecen ratones, ratas, conejillos de indias, hámsteres dorados, perros y gatos.

A las mascotas pertenecen perros y gatos.

Los agentes según la invención se utilizan de forma especialmente preferida en perros y gatos, especialmente en perros.

25 Entre las enfermedades bacterianas en animales se cuentan, por

-7-

ejemplo, disentería porcina; leptospirosis en vaca, cerdo, caballo, perro; enteritis por *Campylobacter* en vaca; aborto por *Campylobacter* en oveja y cerdo; infecciones de la piel; piodermias en perro; otitis externa; mastitis de vaca, oveja y cabra; estreptococmastitis; infección por estreptococos en
5 caballo, cerdo y otros tipos de animales; infección por neumococos en ternera y otros tipos de animales; muermo; conjuntivitis; enteritis; neumonías; brucelosis en vaca, oveja, cerdo; rinitis atrófica en cerdo; salmonelosis en vaca, caballo, oveja y otros tipos de animales; septicemias; infección por *Escherichia coli* en lechón; síndrome de metritis-mastitis-agalactia (MMA); infecciones por
10 *Klebsiella*; seudotuberculosis; pleuroneumonía infecciosa; pasteurelosis primarias; parálisis del potro; necrobacilosis en vaca y animales domésticos; leptospirosis; erisipela porcina y de otros tipos de animales; listeriosis; carbunco; clostridiosis; infecciones de tétanos, botulismo; infecciones por *Corynebacterium pyogenes*; tuberculosis en vaca, cerdo y otros tipos de
15 animales; paratuberculosis en rumiantes; nocardiosis; fiebre Q; omítosis-psitacosis; encefalomielitís; micoplasmosis en vaca y otros animales, neumonía enzootica en cerdo.

Los comprimidos según la invención tienen una dureza comparativamente baja (por ejemplo, el comprimido según el ejemplo (1) tiene
20 una diámetro de 5 mm y una dureza del orden de 20-30 N), esto es un problema conocido en comprimidos con adición de aroma. Sorprendentemente, los comprimidos según la invención se caracterizan por una resistencia a la abrasión relativamente alta en comparación con su baja dureza, así que son bien utilizables en la práctica. En los recetarios o farmacopeas (por ejemplo Ph
25 Eur. o USP) se describen los procedimientos de ensayo y requisitos mínimos

-8-

para la resistencia a la abrasión de comprimidos.

Ejemplos

Componente	(1) mg	(2) mg	(3) mg
Enrofloxacino	15,00	50,00	150,00
Lactosa monohidratada	17,80	23,60	100,40
Almidón de malz	15,20	22,40	88,10
Celulosa microcristalina	4,00	8,00	28,00
Polividona	1,50	3,00	10,00
Estearato de magnesio	0,40	0,80	2,80
Dióxido de silicio coloidal anhidro	0,10	0,20	0,70
Aroma de carne de vaca artificial irradiado (irradiated artificial beef flavor)	6,00	12,00	42,00
Peso de comprimido	60,00	120,00	420,00

Habiéndose descrito la invención como antecede, se declara como propiedad lo contenido en las siguientes

REVINDICACIONES

- 5 1. Comprimidos que contienen:
 20 a 45% en peso de enrofloxacino,
 18 a 35% en peso de lactosa,
 5 a 10% en peso de celulosa microcristalina y
 5 a 20% en peso de aroma de carne.
- 10 2. Procedimiento para la fabricación de comprimidos según la
 reivindicación 1, en el que
- (a) se mezclan enrofloxacino, lactosa, eventualmente aroma de
 carne, así como eventualmente coadyuvantes adicionales,
- 15 (b) se granula la mezcla con adición de agua o soluciones acuosas
 de coadyuvantes adicionales,
- (c) se seca esta mezcla.
- (d) después del secado se añade celulosa microcristalina y
 eventualmente coadyuvantes adicionales, así como aroma de
- 20 carne, siempre que no se haya añadido ya este en la etapa (a),
- (e) y se comprime a continuación la mezcla dando comprimidos.

-10-

**Comprimidos que contienen enrofloxacinó saborizantes y/o
aromatizantes**

Resumen

- 5 La presente invención se refiere a comprimidos para animales que contienen enrofloxacinó así como saborizantes y/o aromatizantes.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Application No.
P. No. 2004/006370

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K9/20		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, EMBASE, BIOSIS, MEDLINE, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 808 076 A (KUHN MATTHIAS ET AL) 15 September 1998 (1998-09-15) column 1, line 5 - line 32 column 6; examples 1-3	1,2
A	US 5 152 986 A (LANGE PETER M ET AL) 6 October 1992 (1992-10-06) column 2, line 48 - line 62 column 8, line 12 - line 27; example 7	1,2
A	WO 94/02144 A (BOOTS CO PLC ; BUSSON MERVYN (GB); REES JOHN ANDREW (GB)) 3 February 1994 (1994-02-03) page 10 - page 11; example 3	1,2
☐ Further documents are listed in the continuation of box C. ☒ Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 17 September 2004		Date of mailing of the international search report 30/09/2004
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 851 epo nl, Fax (+31-70) 340-3018		Authorized officer Muller, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No

PCT/JP 2004/006370

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5808076	A	15-09-1998	DE 19633480 A1	26-02-1998
			AT 260657 T	15-03-2004
			AU 3942797 A	06-03-1998
			BR 9711338 A	17-08-1999
			CA 2263584 A1	26-02-1998
			CN 1228023 A ,B	08-09-1999
			DE 59711379 D1	08-04-2004
			DK 920317 T3	05-07-2004
			WO 9807428 A1	26-02-1998
			EP 0920317 A1	09-06-1999
			ES 2213829 T3	01-09-2004
			HK 1022435 A1	19-03-2004
			JP 2000516239 T	05-12-2000
			TW 518226 B	21-01-2003
US 5152986	A	06-10-1992	DE 3719764 A1	22-12-1988
			AT 68694 T	15-11-1991
			AU 599239 B2	12-07-1990
			AU 1764388 A	15-12-1988
			BR 8802853 A	03-01-1989
			CA 1318078 C	18-05-1993
			CN 88103473 A ,B	28-12-1988
			CN 1108968 A ,B	27-09-1995
			CZ 8804096 A3	15-12-1994
			DD 271061 A5	23-08-1989
			DE 3865748 D1	28-11-1991
			DK 170573 B1	30-10-1995
			EP 0295495 A1	21-12-1988
			ES 2040290 T3	01-04-1995
			FI 882747 A ,B	14-12-1988
			GR 3002988 T3	25-01-1993
			HU 48234 A2	29-05-1989
			IE 60209 B1	15-06-1994
			IL 86697 A	15-07-1992
			JP 1004625 A	09-01-1989
			JP 2572815 B2	16-01-1997
			KR 9514238 B1	23-11-1995
			MX 168987 B	16-06-1993
			NZ 224975 A	26-07-1990
			PL 273001 A1	24-07-1989
			PT 87647 A ,B	01-07-1988
			SK 409688 A3	09-07-1997
			SU 1828394 A3	15-07-1993
			ZA 8804154 A	29-03-1989
WO 9402144	A	03-02-1994	WO 9402144 A1	03-02-1994
			AU 2345192 A	14-02-1994
			EP 0651640 A1	10-05-1995

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inte " les Aktenzeichen
PC... 2004/006370

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K9/20

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Researchierter Mindestprüfstoff (Qualifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61K

Researchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die researchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwandete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, EMBASE, BIOSIS, MEDLINE; CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beitr. Anspruch Nr.
A	US 5 808 076 A (KUHN MATTHIAS ET AL) 15. September 1998 (1998-09-15) Spalte 1, Zeile 5 - Zeile 32 Spalte 6; Beispiele 1-3	1,2
A	US 5 152 986 A (LANGE PETER M ET AL) 6. Oktober 1992 (1992-10-06) Spalte 2, Zeile 48 - Zeile 62 Spalte 8, Zeile 12 - Zeile 27; Beispiel 7	1,2
A	WO 94/02144 A (BOOTS CO PLC; BUSSON MERVYN (GB); REES JOHN ANDREW (GB)) 3. Februar 1994 (1994-02-03) Seite 10 - Seite 11; Beispiel 3	1,2

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benützung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

17. September 2004

Abschließdatum des internationalen Recherchenberichts

30/09/2004

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5018 Patentkan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Beauftragter

Müller, S

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungsmitteln zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Abkürzungszeichen

PC ./. 2004/006370

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5808076	A	15-09-1998	DE 19633480 A1 26-02-1998
			AT 260657 T 15-03-2004
			AU 3942797 A 06-03-1998
			BR 9711338 A 17-08-1999
			CA 2263584 A1 26-02-1998
			CN 1228023 A ,B 08-09-1999
			DE 59711379 D1 08-04-2004
			DK 920317 T3 05-07-2004
			WO 9807428 A1 26-02-1998
			EP 0920317 A1 09-06-1999
			ES 2213829 T3 01-09-2004
			HK 1022435 A1 19-03-2004
			JP 2000516239 T 05-12-2000
			TW 518226 B 21-01-2003
US 5152986	A	06-10-1992	DE 3719764 A1 22-12-1988
			AT 68694 T 15-11-1991
			AU 599239 B2 12-07-1990
			AU 1764388 A 15-12-1988
			BR 8802853 A 03-01-1989
			CA 1318078 C 18-05-1993
			CN 88103473 A ,B 28-12-1988
			CN 1108968 A ,B 27-09-1995
			CZ 8804096 A3 15-12-1994
			DD 271061 A5 23-08-1989
			DE 3865748 D1 28-11-1991
			DK 170573 B1 30-10-1995
			EP 0295495 A1 21-12-1988
			ES 2040290 T3 01-04-1995
			FI 882747 A ,B 14-12-1988
			GR 3002988 T3 25-01-1993
			HU 48234 A2 29-05-1989
			IE 60209 B1 15-06-1994
			IL 86697 A 15-07-1992
			JP 1004625 A 09-01-1989
			JP 2572815 B2 16-01-1997
			KR 9514238 B1 23-11-1995
			MX 168987 B 16-06-1993
			NZ 224975 A 26-07-1990
			PL 273001 A1 24-07-1989
			PT 87647 A ,B 01-07-1988
			SK 409688 A3 09-07-1997
			SU 1828394 A3 15-07-1993
			ZA 8804154 A 29-03-1989
WO 9402144	A	03-02-1994	WO 9402144 A1 03-02-1994
			AU 2345192 A 14-02-1994
			EP 0651640 A1 10-05-1995

Foto 28 extra

a

29 B

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 05129904 00000000 Folios: 29
Fecha (MM): 2005-12-26 16:52:21
Tramite : 011 PCT-PATENT 370 FASE INICI 411 PRESENTA
Dependencia: 2820 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 96,568
FECHA : DICIEMBRE 20 DE 2005

******* CONSIGNACION *******

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	44802237	20/12/2005	37,864,400.00

******* CONCEPTO *******

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	443,000.00
		TOTAL :	\$ 443,000.00

SOM: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

010 14151-841-002-4

30 21

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación: 85129304 00000000 Folios: 29
Fecha (AMB): 2005-12-26 16:52:21
Trámite: 011 PCT-PATENT 370 FASE NACI 411 PRESENTAL
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION	()	()
MODELO DE UTILIDAD	()	()
- Indicación de que se solicita la concesión de una patente.	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	()	()
- Descripción de la invención.	()	()
- Dibujos de ser estos pertinentes.	()	()
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA	()	()
INCOMPLETA	()	()

DISEÑO INDUSTRIAL ()

- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.	()	()
- Representación gráfica o fotográfica del Diseño Industrial o muestra del Material que incorpora el diseño.	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()
COMPLETA	()	()
INCOMPLETA	()	()

ESQUEMA DE TRAZADO ()

- Indicación de que solicita el registro de un Esquema de trazado.	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta La solicitud.	()	()
- Representación gráfica del esquema de trazado	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA	()	()
INCOMPLETA	()	()

Firma Responsable:

Fecha:

[Firma]
Dic 26 de 2005