

⑤ Comprobante de pago No. _____

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.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑦

NOMBRE: ELIANA ISaura MORENO BOHORQUEZ

FIRMA: _____

Eliana Moreno Bohorquez

C.C. 51.975.664

TP. 83823

97
91

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-041546- -00004-0000

Fecha: 2007-12-27 15:16:13 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 46

CIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 105,005
FECHA : DICIEMBRE 27 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
GYNOPHARM S.A.	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	71247173	18/12/2007	3,584,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
		12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	256,000.00
		TOTAL :	\$ 256,000.00

SON: DOSCIENTOS CINCUENTA Y SEIS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

0/0000

4
92 92

Señora Jefe,
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Referencia : Expediente N° 06-041546
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"FORMULACIONES DE MEDICAMENTO QUE
CONTIENEN SABORIZANTES CON MEJORES
PROPIEDADES FARMACEUTICAS".
Solicitante : BAYER HEALTHCARE AG..
Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial
N° 580 del 28 de septiembre de 2007

Yo, **ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad **PROCAPS S.A.** conformada bajo las leyes de la República de Colombia y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, presento oposición a la concesión del registro de la Patente de Invención titulada "FORMULACIONES DE MEDICAMENTO QUE CONTIENEN SABORIZANTES CON MEJORES PROPIEDADES FARMACEUTICAS", cuyo titular es **BAYER HEALTHCARE AG**,

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

1. INTERÉS PARA ACTUAR

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

2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

2.1. La solicitud objeto de la presente fue presentada el 3 de marzo de 2006, reivindicando prioridad bajo la solicitud DE20031051448 del 2003-11-04, y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 580 del 28 de septiembre de 2007, cuya publicación internacional corresponde a la WO2005044271 del 2005-05-19.

2.2. La solicitud colombiana **06-041546** objeto de la presente oposición, se refiere a una formulación de medicamento sólida, que contiene un principio activo farmacéutico, un aromatizante y/o saborizante y al menos el 1,5% en peso de dióxido de silicio altamente disperso referido al peso total de la formulación

acabada; donde como principios activos farmacéuticos enrofloxacino, una sal de enrofloxacino o un hidrato de enrofloxacino o de su sal; donde como principio activo farmacéutico pradofloxacino, una sal de pradofloxacino o un hidrato de pradofloxacino o de su sal; en el que se granula el saborizante con el dióxido de silicio altamente disperso así como uno o varios principios activos y aditivos y/o coadyuvantes farmacéuticamente usuales.

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

- D1: WO0112162 publicada el 22 de febrero de 2001.
- D2: US5808076 publicada el 15 de septiembre de 1998.

2.4. Ahora bien, el documento D1, particularmente en la descripción, relaciona una la composición farmacéutica de inmediata liberación que contiene ciprofloxacina, un ligante, una agente desintegrante y opcionalmente agentes farmacéuticos auxiliares relacionados con el peso total de la composición. Particularmente en la página 3, último párrafo se refiere a que la composición comprende entre el 60-80 % por peso de ciprofloxacina (en forma de ciprofloxacina hidrocloreto monohidrato), el 2-10 % por peso de maltodextrina, 5-15 % por peso de un agente desintegrante del tipo almidón carboxi metil, 3-6 % por peso de dióxido silicio (página 4 línea 1 y 2 de D1), 1-3 % por peso de un lubricante y en caso de pastillas recubiertas por una

7
95
95

película el 2-6 % de una cubierta que cubre dicha capa. Por su parte, el documento D2 revela preparaciones oralmente administrables de ácidos quinolonecarboxílicos, en la presencia de un excipiente. En la columna 1, línea 8, se refiere a que estos son usados para preparar composiciones en las que el sabor amargo del compuesto activo de quinolona es enmascarado por una formación de sal con ácido embónico. En la columna 1, línea 63 y siguientes, se refiere a que los compuestos preferidos son: temafloxacin, tosufloxacin, enrofloxacin, ciprofoxacin, ofloxacin, orbifloxacin, marbofloxacin, norfloxacin, benofloxacin, binfloxacin, danofloxacin, difloxacin, sarafloxacin, premafloxacin, ibafloxacin y que los compuestos preferidos particularmente son: enrofloxacin, danofloxacin, sarafloxacin. Según este documento anterior D2, se revelan que las sales de estos compuestos activos incluyen todas las sales con ácidos que forman sales fisiológicamente aceptables; que las sustancias inorgánicas y orgánicas que pueden ser usadas, son por ejemplo el dióxido de silicio (columna 2, línea 43), azúcar, celulosa y almidones entre otros (columna 2, línea 44 y siguientes). Así las cosas, a partir de los documentos D1 y D2 en combinación, es posible deducir una formulación de medicamento sólida, que contiene un principio activo farmacéutico, un aromatizante y/o saborizante y al menos el 1,5% en peso de dióxido de silicio sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.5. Por lo tanto, este documento objeto de oposición a la luz de los documentos D1 y D2 carece evidentemente de ALTURA O NIVEL INVENTIVO.

2.6. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 06041546 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con uno de los tres requisitos necesarios para su protección.

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

2.7.1. CARENCIA DE ALTURA INVENTIVA. Según la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 18.- *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”*. A la fecha de prioridad, 17 de marzo de 2003, a partir de los documentos D1 y D2 en combinación, es posible deducir una formulación de medicamento sólida, que contiene un principio activo farmacéutico, un aromatizante y/o saborizante y al menos el 1,5% en peso de dióxido de silicio sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

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

2.9. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada la presente oposición y negar el registro Patente de invención denominada **“FORMULACIONES DE MEDICAMENTO QUE CONTIENEN SABORIZANTES CON MEJORES PROPIEDADES FARMACEUTICAS”**, cuyo titular es **BAYER HEALTHCARE AG**, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 580.

3. PRUEBAS

9
07
92

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

- D1: WO0112162 publicada el 22 de febrero de 2001.
- D2: US5808076 publicada el 15 de septiembre de 1998

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

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

5. ANEXOS

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

1. Poder para actuar en el presente.
 2. Documento que acredita al representante legal de PROCAPS S.A.
 3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.
 4. Copias de los documentos:
- D1: WO0112162 publicada el 22 de febrero de 2001.
 - D2: US5808076 publicada el 15 de septiembre de 1998



***** Pag. 1

CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA

09*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,615 del 06 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 1996 bajo el No. 67,218 del

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

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion LABORATORIOS PROCAPS S.A

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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

C E R T I F I C A

Que de acuerdo con la(s) escritura(s) arriba citada(s), la sociedad se rige por las siguientes disposiciones:

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

PROCAPS S.A.-----

SIGLA: PROCAPS.

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 890.106.527-5.

MATRICULA MERCANTIL: 24,802.

C E R T I F I C A

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



***** Pag. 2
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
09*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

Direccion para notificaciones judiciales:

CL 80 No 78 B - 201.

De la ciudad de Barranquilla.

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

OBJETO SOCIAL: El objeto principal de la sociedad sera: a)-La fabricacion de capsulas y otros productos similares a partir de materiales tales como gelatinas u otros de distinta naturaleza, que puedan ser utilizados como envases o recipientes de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas y cosmeticas, para uso y consumo humano y veterinario; b)-La investigacion, desarrollo y fabricacion de toda clase de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas y cosmeticas para uso y consumo humano, animal y vegetal; c)-La compra y venta de materias primas, insumos y productos intermedios necesarios para los procesos de fabricacion de sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, asi como la comercializacion interna y externa de los productos terminados, d) La compra, venta, importacion, exportacion y distribucion de toda clase de elementos instrumentales y equipos medicos, quirurgicos, odontologicos, y hospitalarios para la salud humana y animal. e) La compra, venta, exportacion y distribucion de dulces, confites, galletas y todo tipo de golosinas o alimentos para el consumo humano. f) Actuar como representante o agente de personas naturales y juridicas, nacionales y extranjeras en la realizacion de operaciones o transacciones relacionadas con la industria farmaceutica y en especial con cualquiera de las actividades descritas en los literales a), b), c). d) y e) antes descritos; g) Prestar los servicios de asesoria y consultoria en las areas administrativas, de mercadeo, analisis clinico, asistencia tecnica, investigacion, costos y produccion, exportaciones, importaciones, ventas, relacionadas con iguales o similares actividades a las que constituyen el objeto de PROCAPS S.A., asi como los de publicidad y promocion de productos quimicos, cosmeticos y farmaceuticos para uso humano, animal o industrial; h)-Adquirir, operar, administrar y explotar, a cualquier titulo, empresa o establecimientos dedicados a la investigacion, desarrollo, fabricacion o comercializacion de productos quimicos, farmaceuticos, hospitalarios o cosmeticos. En desarrollo de su objeto principal, la sociedad podra tomar interes social como accionista,

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

PROCAPS S.A. NIT. 890.321.151-0 FORMAS EFICIENTES 10015405-C

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

socio o fundador de empresas que tengan igual o similar objeto, comprar, vender, importar y exportar maquinarias, insumos y repuestos requeridos para el desarrollo de sus actividades; tomar dinero en prestamo, financiar y garantizar las operaciones comerciales que celebre con terceros relativas a su objeto; celebrar y ejecutar todo tipo de actos y contratos necesarios para desarrollar sus operaciones; girar, aceptar, otorgar y protestar todo tipo de titulos valores e instrumentos negociables; comprar, vender y constituir gravámenes sobre bienes muebles e inmuebles; designar representantes o apoderados en el pais y en el exterior y, en general, realizar cualquier acto o negocio que sea necesario o conveniente para el desarrollo de su objeto social y para la mejor proteccion de sus intereses corporativos o la de sus socios. La sociedad podra garantizar el cumplimiento de obligaciones adquiridas por terceros o por sus socios, para lo cual podra inclusive constituir gravámenes reales sobre sus bienes de cualquier naturaleza.-----

C E R T I F I C A

CAPITAL	Nro Acciones	Valor Acción
Autorizado		
\$*****2,000,000,000	*****2,000,000	*****1,000
Suscrito		
\$*****1,224,500,000	*****1,224,500	*****1,000
Pagado		
\$*****1,224,500,000	*****1,224,500	*****1,000

C E R T I F I C A

ADMINISTRACION: La direccion y administracion de la sociedad correspondera a la Asamblea General de Accionistas, a la Junta Directiva, al Presidente, al Vicepresidente y a un Gerente General. Corresponde a la Junta Directiva las siguientes funciones y atribuciones entre otras: Autorizar cualquier acto o contrato cuya cuantia sea superior al equivalente en pesos Colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion. Cuando se trate de operaciones en virtud de las cuales la sociedad garantice obligaciones de terceros o de los socios, se requerira que la operacion sea aprobada con el voto de por lo menos 2/3 partes de los integrantes de la Junta Directiva. La sociedad tendra un Presidente , quien ejercera la representacion legal de la sociedad y tendra las siguientes atribuciones entre otras: Ejecutar las decisiones de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva. Ejercer la Representacion Legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, disistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la socieda todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente

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



***** Pag. 3
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
09*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

en pesos colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion o celebracion del acto. Las demas funciones que le correspondan como Representante Legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Presidente tendra un suplente, designado por la Junta Directiva, quien reemplazara al Presidente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con entidades facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un Vicepresidente designado por la Junta Directiva, quien tambien ejercera la representacion legal de la sociedad, pudiendo ejercerla conjunta o separadamente con el Presidente. El vicepresidente tendra las siguientes facultades entre otras. Ejecutar dentro de su competencia las decisiones de la Asamblea General de Accionistas, de la Junta Directiva y del Presidente. Ejercer la representacion legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a ciento cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$150.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza muebles, acciones, cuotas o partes de interes inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad, o de constituir gravámenes sobre cualquiera de los anteriores, facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente. Las demas funciones que le corresponda como Representante legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Vicepresidente tendra (1) suplente, designado por la Junta Directiva, quien lo reemplazara conjunta o separadamente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con identicas facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un (1) Gerente General, con su respectivo Suplente, designados por la Junta Directiva. El Suplente reemplazara al Gerente General, en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, quien junto con el gerente general, llevaran la representacion legal de la sociedad, con identicas facultades, pudiendolas ejercer conjunta o separadamente con el Presidente y Vicepresidente, con identicas facultades

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

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

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

que el Gerente General y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del titular. El Gerente General tendra las siguientes facultades entre otras: Ejercer la representacion legal de la sociedad, en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos Colombianos a Cincuenta Mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$50.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar a cualquier titulo bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza mueble, acciones, cuotas o partes de interes, inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad o de constituir gravámenes sobre cualquiera de las anteriores facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente.

C E R T I F I C A

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

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

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

CLASE: JUNTA DIRECTIVA

Principales

1. Minski Gontovnik Ruben	CC.*****7,463,982
2. Minski Gontovnik Meyer	CC.*****7,461,324
3. Minski Gontovnik Jose	CC.*****8,671,834

Suplentes

1. Minski Zilberblum Elliot	CC.*****72,219,541
2. Minski Deitel Daniel	.*****
3. Minski Sharon	PA.*990,212,082,805

C E R T I F I C A

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

Cargo/Nombre	Identificación
Presidente.	

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



***** Pag. 4
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
09*****

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

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

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

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

C E R T I F I C A

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

Cargo/Nombre	Identificación
Suplente del Gerente.	
Tanaka Tatekawa Walter	CC.*****16,251,923

C E R T I F I C A

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

Cargo/Nombre	Identificación
Revisor Fiscal Ppal.	
Vargas Pertuz Ana Isabel	CC.*****32,696,645

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 127 del 22 de Marzo de 2000 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS

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

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

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

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

Cargo/Nombre	Identificación
Suplente del Revisor Fiscal.	
Lozada Villareal Milena	CC.*****32,748,111

C E R T I F I C A

Que por escritura publica No. 2.608 del 5 de Octubre del 2.001, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrita en esta Camara de Comercio el 8 de Noviembre del 2.001, bajo los Nos. 95.771, 2.056, 2.057, 2.058, 2.059, 2.060, 2.061, 2.062 y 2.064 del libro respectivo, se reforma totalmente el articulo 65, contenido en la escritura publica No. 3.705 de Noviembre 6 de 1.998, de la Notaria Segunda del Circuito de Barranquilla, y se constituyen los siguientes Apoderados Generales, quienes tendran las funciones que a continuacion se indican en razon de su cargo en la sociedad: 1.-Se confiere Poder Especial, Amplio y Suficiente a los senores: WALTER TANAKA TATEKAWA, C.C. No. 16.251.923; WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA, C.C. No. 8.715.941, para que cada uno en forma independiente en nombre y representacion de PROCAPS S.A., suscriba todas las declaraciones tributarias, aduaneras y cambiarias a que este obligada la sociedad, asi como para que responda todo tipo de requerimiento o solicitudes de informacion de las autoridades tributarias, aduaneras o cambiarias, en los ordenes Distrital, Departamental y Nacional. 2.-Se confiere Poder Especial, amplio y suficiente, a los siguientes senores que conforman el Grupo A y el Grupo B para que conjuntamente suscriban contratos de suministros de mercancías y servicios con entidades oficiales, hasta por la suma de US\$800.000.00 (OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA), liquidados a la tasa representativa del mercado vigente en el dia que se realice la respectiva transaccion. GUPO A: CLAUDIA TANGARIFE CASTILLO C.C. No. 41.660.293. BRUPO B: WALTER TANAKA TATEKAWA C.C. No. 16.251.923, CARMEN ALICIA FLOREZ C.C. No. 22.434.044, CARMEN ALICIA HERRERA DIAZGRANADOS C.C. No. 22.377.540. Para el ejercicio de estas facultades se requerira por lo menos la firma de uno (1) de los apoderados especiales del Grupo A y uno de los apoderados especiales del Grupo B; 3.-Se otorga Poder General, Amplio y Suficiente a la Doctora JOSEFINA MIELES BUELVAS C.C. No. 33.138.497, a la Doctora MARCELA CARVAJALINO PAGANO C.C. No. 22.579.748, y al Doctor DANIEL MORENO VILLALBA, C.C. No. 19.113.210; para que cada uno representen a PROCAPS S.A., ante todo tipo de autoridades administrativas y judiciales, en asuntos de naturaleza cambiaria y fiscal, tales como: Contestar e interponer demandas y requerimientos, comparecer en juicios, pedir la practica de pruebas, recibir notificaciones, interponer recursos y ejercer acciones contencioso administrativas y de tutela, transigir, conciliar, recibir en nombre de la sociedad desistir, sustituir y reasumir este mandato. Para la celebracion de cualquier acuerdo conciliatorio o transaccional, judicial o extrajudicial, cualquiera que sea su cuantia, los Apoderados deberan aportar la autorizacion escrita del Representante Legal de la sociedad. Los Apoderados podran presentar solicitudes de devolucion y/o

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



***** Pag. 5

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

09*****

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

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

compensacion de impuestos y recibir los pagos por devoluciones de impuestos, firmar, notificarse y realizar todo acto necesario para cumplir con el mandato encomendado.-----

C E R T I F I C A

Que segun documento privado de fecha 7 de junio de 2000, inscrito en esta Camara de Comercio el 8 de junio de 2000, bajo el No.1.786 del libro respectivo, consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982 de Barranquilla, actuando como Presidente y Representante Legal de la sociedad PROCAPS S.A, confiere poder especial, amplio y suficiente a KAREN FIGUEROA GARCIA, C.C.No.32.732.070 de Barranquilla, para que en su nombre y representacion de la sociedad suscriba todas declaraciones cambiarias a que este obligada PROCAPS S.A, en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales.--

C E R T I F I C A

Que segun Documento Privado del 13 de diciembre del 2.002, inscrito en esta Camara de Comercio el 15 de enero del 2.003 bajo el No.2.290 del libro respectivo, el senor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C.No.7.463.982, en calidad de REPRESENTANTE LEGAL, y en condicion de PRESIDENTE de PROCAPS S.A., mediante el presente documento otorgo PODER ESPECIAL al Sr. MARLON TATIS PAREDES, C.C.No.72.176.874, para que en representacion de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones, reportes y cualquier tipo de documentos relacionados con tramites o registros de Comercio Exterior ante el Ministerio de Comercio Exterior y/o cualquier entidad del Estado que haga sus veces. En consecuencia, el Sr. MARLON TATIS PAREDES, podra suscribir en representacion de PROCAPS S.A. declaraciones, reportes y cualquier tipo de documentos relacionados con tramites o registros de Comercio Exterior ante el Ministerio de Comercio Exterior y/o cualquier entidad del Estado que haga sus veces.-----

C E R T I F I C A

Que segun documento privado del 10 de noviembre del 2004, inscrito en esta Camara de Comercio el 1 de diciembre del 2.004, bajo el No. 2.753 del libro respectivo consta que RUBEN MINSNSKI GONTOVNIK, C.C. 7.463.982 de Barranquilla, actuando como Presidente y Representante Legal de la sociedad PROCAPS S.A, confiere poder especial, amplio y suficiente a ANTONIO VARELA DIAZ, C.C.No.72.004.669 de Barranquilla, para que en nombre y representacion de la sociedad firme las declaraciones cambiarias a que este obligada PROCAPS S.A., a suscribir en el giro normal de sus negocios y operaciones socia-

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

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

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

les. Por lo anterior, el señor ANTONIO VARELA DIAZ, queda facultado para firmar las declaraciones comabiarías y demás documentos relacionados con las declaraciones, notificaciones, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias, desistir en general a realizar todo acto necesario de tal forma que pueda cumplir con el mandato dado.-

C E R T I F I C A

Que según documento privado del 22 de Febrero de 2005, inscrito en esta Cámara de Comercio el 28 de Marzo de 2.005, bajo el No. 2.820 del libro respectivo, consta que WALTER TANAKA TATEKAWA C.C. 16.251-923 de Palmira, quien actúa como representante legal de la sociedad PROCAPS S.A, otorga Poder Especial, Amplio y Suficiente al señor MARLON TATIS PAREDES C.C. No. 72.176.874, para que en representación de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones aduaneras, reportes y cualquier tipo de documentos relacionados con los trámites o registros de comercio exterior ante la dirección de impuestos y aduanas nacionales y/o cualquier entidad que haga sus veces, y para que responda todo tipo de requerimientos y/o solicitudes de información de las autoridades aduaneras en los órdenes distrital, departamental y nacional.-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 2,011 del 10 de Octubre de 2006, otorgada en la Notaría 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Dic/bre de 2006 bajo el No. 3,183 del libro respectivo,-----
Consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK CC.No.7.463.928, quien manifiesto que en su condición de Presidente y Representante Legal de la ----- sociedad PROCAPS S.A., confiere poder especial amplio y suficiente a los siguientes señores que conforman el Grupo A y el Grupo B, para que conjuntamente suscriban contratos de suministro de mercancías y servicios con entidades oficiales, hasta por la suma de ochocientos mil dólares de los Estados Unidos de America (US\$800.000.00), ---- liquidados a la tasa representativa del mercado vigente en el día que se realice la respectiva transacción. Grupo A: IVAN VILLAREAL CAMACHO CC.No.91.201.749. FERNANDO RINCON RIVERA CC.No.79.484.187. CLAUDIA TANGARIFE CASTILLO CC.No.41.660.293. Grupo B. WALTER TANAKA TATEKAWA CC.No.16.251.923. CARMEN ALICIA FLOREZ DE LA ROTA ----- CC.No.22.434.044. RICARDO DORADO HURTADO CC.No.79.715.772.-----

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

Que su última Renovación fue el: 20 de Marzo de 2007.

La información sobre embargos de establecimiento se suministra en

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

03-13016062 024802 PROCAPS S.A.
Barranquilla, 07 de Dic/bre de 2007

Hr:10:07:16

No. 11812761



***** Pag. 6
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
09*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

Certificados de Matrícula, la de contratos sujetos a registro, en
Certificados Especiales.

m. Rojas



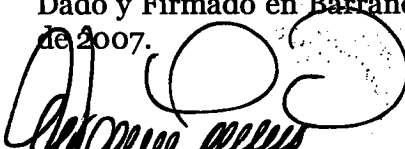
PODER ESPECIAL

Yo, **WALTER TANAKA TATEKAWA**, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla (Colombia), identificado como aparece al pie de mi firma, quien en el presente documento actúa en calidad de Representante Legal de la sociedad **PROCAPS S.A.** sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombia), por el presente documento otorgo a la doctora **ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del C.S. de la J., poder especial, amplio y suficiente, para formular oposiciones u observaciones a la solicitud de patente No. **06.041.546**, titulada **"FORMULACIONES DE MEDICAMENTO QUE CONTIENEN SABORIZANTES CON MEJORES PROPIEDADES FARMACEUTICAS"**, cuyo titular es **BAYER HEALTHCARE AG.**, publicada en la gaceta No. 580 del 28 de Septiembre de 2007.

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

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

Dado y Firmado en Barranquilla (Colombia) a los 6 días del mes de Diciembre de 2007.


PROCAPS S.A.

WALTER TANAKA TATEKAWA
C.C. N° 16.251.923 de Palmira
Representante Legal

Acepto:


ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá
T.P.A. 83823 del C.S. de la J.

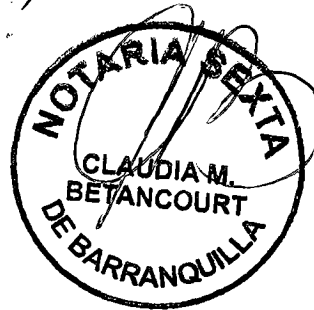
LA PRESENTE DILIGENCIA
SE PRACTICA A PETICION
DE PARTE INTERESADA

DILIGENCIA DE RECONOCIMIENTO ANTE EL
SUSCRITO NOTARIO SEXTO DE BARRANQUILLA
COMPARECIO Walter Taveras Tofekawa
IDENTIFICADO CON C.C. 16251923 Talaran (valla)
y declaro que es cierto el contenido del documento
anterior y suya la firma **10 DIC. 2007**
Barranquilla

[Handwritten signature]



LA HUELLA DE ESTA
DILIGENCIA CORRESPONDE
NOTARIO SEXTO



DILIGENCIA DE PRESENTACION

El Notario Dieciocho (E) del Circulo de Bogotá,

D.C., hace constar que el presente documento
fue presentado personalmente por: Elvira

Saura Moreno Bohorquez

quien exhibio la C.C. 3199566

de 319 y Tarjeta Profesional

No. 83823 C.S.J., y declaro que

la firma y la huella que aparecen en el
presente documento son suyas.

BOGOTA, D.C., **26 DIC. 2007**

[Handwritten signature]

FIRMA



HECTOR FABIO CORTES VAZ
NOTARIO 18 (1)

HUELLA DEL
NOTARIO DIECIOCHO

107
107
107

Ciprofloxacin containing pharmaceutical composition and
process for the preparation thereof

Technical background

This invention relates to ciprofloxacin containing pharmaceutical compositions and a process for the preparation thereof. More particularly the present invention is concerned with immediate release ciprofloxacin containing pharmaceutical compositions and a process for the preparation thereof.

State of the art

Ciprofloxacin is a broad spectrum bactericidal chemotherapeutic agent belonging to the family of fluoro quinolones (gyrase inhibitors). The chemical formula of ciprofloxacin is 2-gyranol-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-(1-piperidinyl)quinoline-3-carboxylic acid and is used in the form of ciprofloxacin hydrochloride monohydrate (HU 187,580).

It is known that after oral administration ciprofloxacin is quickly absorbed into the gastrointestinal system. During absorption the drug agent is not metabolized in the liver to a considerable extent and for this reason bioavailability is about 70%. The plasma concentration increases proportionally to the dose and the maximum concentration is achieved 1-2 hours after administration. In individuals with healthy kidney the half-life of the serum concentration amounts to about 4 hours.

20
108
108

2

In view of the above pharmacokinetical properties of ciprofloxacin immediate release of the active ingredient is a very important requirement so that the dosage form should not delay the absorption of the active ingredient.

Empirical experiments showed that the preparation of ciprofloxacin containing pharmaceutical compositions with immediate release of the active ingredient is not an easy task. On adapting the composition of tablets containing norfloxacin [1-ethyl-6-fluoro-7-(4-piperazinyl)-8-oxo-5,6,7,8-tetrahydroquinoline-3-carboxylic acid] as active ingredient chemically closely related to ciprofloxacin (see GB 2,160,519) to ciprofloxacin, tablets with immediate active ingredient release are obtained (HU 196,710).

The pharmaceutical compositions described in GB 2,610,513 contain polyvinyl pyrrolidone or microcrystalline cellulose as binder, sodium lauryl sulfate as dissolving agent and magnesium stearate as lubricant. The composition of the tablet containing pharmaceutical composition with immediate release is disclosed in HU 196,710. The pharmaceutical compositions described in this patent specification, in addition to the ciprofloxacin active ingredient, contain (water soluble) binder based on microcrystalline cellulose, disintegrating agent based on starch, soluble binder based on polyvinyl pyrrolidone and a lubricant. Although the composition of the ciprofloxacin tablets disclosed in HU 196,710 is superior than that of the tablets

24
112

E

The above-mentioned agents are described in details on the indicated pages of the Handbook of Pharmaceutical Excipients (H. F. Bowman, 1994), The Pharm. Press, London, edition 1994 and P. J. Keller).

It is also evident from the results of Table II that in the absence of suitable disintegrating agents suitable hardness can only be prepared by using the disintegrating agents suggested in HPL 100/200 mesh, cross-linked, based on polyvinyl pyrrolidone (Experiment No. 1), sodium carboxy methyl cellulose, cross-linked, or its derivative (Experiment No. 2) and L-HPC, cross-linked, or hydroxypropyl cellulose of a low substitution rate (Experiment No. 5).

The required disintegration is obtained by using a disintegrating agent based on carboxy methyl starch (Experiment No. 3). However, the breaking strength of the tablets is obtained as being low. Tablets prepared by using the other disintegrating agents (maize starch, partially hydrolyzed guar gum, guar gum and guar gum) do not meet the requirements from the point of view of the disintegration time and the hardness of the tablets.

The above-mentioned results are also based on the further surprising results showing disintegrating agents based on carboxymethyl cellulose have only favourable effect on the dissolution of the tablets only in the absence of binders but when used in combination with water soluble binders which provide a suitable hardness to the tablets. This recognition is so important that it is necessary to use disintegrating agents

27
15
15

lower breaking strength than the breaking disintegrating agents of different types and sizes. In some cases the breaking strength of the tablet is higher and the reaction is even higher.

According to the present invention is based on the recognition that pharmaceutical compositions containing ciprofloxacin hydrochloride as disintegrating agent based on carboxymethylcellulose has very good mechanical strength, hardness and even faster active ingredient release than tablets prepared by other methods.

The pharmaceutical compositions of the present invention are in the form of a granule in the form of ciprofloxacin hydrochloride monohydrate. Taking into consideration the standard dose of ciprofloxacin (500 mg) the amount of ciprofloxacin hydrochloride monohydrate in the granule content of the pharmaceutical composition is high, namely 60-80 % by weight, which is a large part of the composition.

The granule is a granule in the pharmaceutical composition according to the invention is an oligosaccharide which consists of a mixture of starch and forms a low molecular weight soluble in water. Maltodextrin is described in the Handbook of Pharmaceutical Excipients, 2nd Edition (1994) The Pharm. Press, London, England, 1994, pages 289-291.

The granule according to the present invention immediate active ingredient release of up to 80 % of the granule at least 80 % of the granule within 10 minutes when measured

23
116
116

16

according to the definition disclosed in USP 23, The United States Pharmacopoeia, 1995, page 379.

The pharmaceutical compositions according to the present invention comprise sodium carboxy methyl starch as disintegrant, and also sodium carboxy methyl starch. Such disintegrant can be sodium carboxy methyl starch can be the anionically modified types of starch of vegetable origin by causing the substitution of the hydroxy groups of the polymer backbone with carboxyl groups by various degree, respectively by sodium carboxymethyl groups. As commercially available disintegrant, the present invention contains sodium carboxy methyl starch which affords good water solubility, the pH of the aqueous solution is in the range of 5-9. Sodium carboxy methyl starch is described in the Handbook of Pharmaceutical Excipients, 1994, 2nd edition, page 494. The Pharm. Press, London, 1994, 2nd edition, (1994) pages 462-466.

The pharmaceutical composition according to the present invention also contains a heavy weight of silicium dioxide. This is a white, amorphous, non-toxic substance insoluble in water. Silicium dioxide is used in the composition of the present invention as a filler, and also in the so-called colloidal form, in the manufacturing process. It has been found, that the use of silicium dioxide with higher breaking strength and smaller particle size can be obtained by using 30-90% of silicium dioxide to the total weight of the composition. The reason for this might be due to the fact that the use of silicium dioxide leads to the formation of hard

INTERNATIONAL PATENT APPLICATION

39
127

International Application No.

PCT/HU 00/00090

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K9/20

According to International Patent Classification

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched
IPC 7 A61K

Documentation searched other than in the fields searched

Electronic data base consulted

EPO-Internal, WPI

EMBL, MEDLINE, EMBASE, LIFESCIENCES

C. DOCUMENTS CONSIDERED

Category * Citation of document

Relevant to claim No.

A WO 98 011 111
LEONARDO
YAMANO
page 4
page 6
example
claim

1-8

A EP 0 200 000 A
5 August
cited
example
claim
& HU 100
30 January

1-8



Further documents

Documents are listed in Annex

* Special categories of cited documents

A document defining the prior art
considered to be of particular importance

E earlier document but not
filing date

L document which may form part of the
which is cited to establish the state of the art
citation or other special reason

O document referring to means or
other means

P document published prior to
later than the priority date

Documents published after the international filing date
which are not in conflict with the application but
are to be taken into account in the principle or theory underlying the
invention

Documents of technical relevance; the claimed invention
cannot be considered novel or cannot be considered to
be an inventive step when the document is taken alone

Documents of technical relevance; the claimed invention
cannot be considered novel or cannot be considered to
be an inventive step when the document is taken alone
and in combination with other such documents

Documents of technical relevance; the claimed invention
cannot be considered novel or cannot be considered to
be an inventive step when the document is taken alone
and in combination with other such documents

Documents of technical relevance; the claimed invention
cannot be considered novel or cannot be considered to
be an inventive step when the document is taken alone
and in combination with other such documents

Date of the actual completion

4 January

4 January

Name and mailing address

European Patent Office

NL - 2230

Tel. (+31) - 78

Fax: (+31) - 78

INTERNATIONAL

International Application No.

PCT/HU 00/00090

41
29
129

Patent documents
cited in search report

Patent
number

Publication
date

WO 9801114

1347197 A	02-02-1998
103047 A	30-07-1999
910191 A	10-08-1999
900006 A	14-04-1999
910004 A	28-04-1999
900008 A	28-03-2000
900008 A	17-10-2000
900008 A	01-02-1999
900008 A	21-06-1999
900008 A	10-04-2000
900008 A	17-11-1998
900008 A	12-04-1999

EP 0230881

190 000 A	23-07-1987
61400 T	15-06-1991
1006004 A	03-03-1992
87100810 A	14-10-1987
3000001 D	20-06-1991
2000008 T	16-07-1993
2000008 T	23-11-1992
2000008 A	19-04-1996
2000008 A,B	28-09-1987
2000008 A	10-03-1991
2000008 C	23-03-1995
2000008 B	08-06-1994
2000008 A	25-07-1987
2000008 B	14-11-1991
2000008 A,B	01-02-1987
2000008 A	15-02-1994

WO 9806385

0010000 A	06-03-1998
0010000 A	02-06-1999



US005808076A

United States Patent [19]**Vetter et al.**[11] **Patent Number:** **5,808,076**[45] **Date of Patent:** **Sep. 15, 1998**

[54] **ORALLY ADMINISTRABLE
FORMULATIONS OF QUINOLONE- OR
NAPHTHYRIDONECARBOXYLIC ACIDS**

5,281,596 1/1994 Kitao et al. 514/254

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

[75] **Inventors:** **Oliver Vetter**, Burscheid; **Reinhold
Löhr**, Bergisch Gladbach; **Matthias
Kuhn**, Monheim; **Hubert Rast**,
Leverkusen; **Martin Scheer**, Wuppertal;
Ernst Heinen, Echternacherbrück, all
of Germany; **Francisco Cabrera**,
Overland Park, Kans.

0 238 814 9/1987 European Pat. Off. .
0 209 000 8/1990 European Pat. Off. .
35 25 335.9 1/1987 Germany .

[73] **Assignee:** **Bayer Aktiengesellschaft**, Leverkusen,
Germany

Primary Examiner—Bernard Dentz*Assistant Examiner*—Charanjit S. Aulakh*Attorney, Agent, or Firm*—Sprung Kramer Schaefer &
Briscoe

[21] **Appl. No.:** **761,687**

[57] **ABSTRACT**

[22] **Filed:** **Dec. 6, 1996**

[30] **Foreign Application Priority Data**

Aug. 20, 1996 [DE] Germany 196 33 480.2

[51] **Int. Cl.⁶** **C07D 215/16**; A61K 31/47

[52] **U.S. Cl.** **546/156**; 546/123; 514/312;
514/300

[58] **Field of Search** 546/146, 156,
546/147, 123; 544/32, 64, 101; 514/254,
312

[56] **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

5,202,337 4/1993 Peterson et al. 514/312

The present invention relates to the preparation of orally administrable formulations of quinolone- or naphthyridon-ecarboxylic acids by mixing quinolone- or naphthyridon-ecarboxylic acids as such or in the form of their water-soluble salts or derivatives, preferably in the form of their aqueous salt solutions, with embonic acid as such or in the form of its water-soluble salts or derivatives, preferably in the form of its aqueous salt solutions, in the presence of an excipient, optionally in the presence of auxiliaries, when using dry mixtures in the presence of water, and optionally converting the mixture obtained into further ready-to-use forms.

9 Claims, No Drawings42
130

ORALLY ADMINISTABLE FORMULATIONS OF QUINOLONE- OR NAPHTHYRIDONECARBOXYLIC ACIDS

The present invention relates to the preparation of orally administrable formulations of quinolone- or naphthyridonecarboxylic acids and formulations prepared by this process.

Embonates of quinolonecarboxylic acids are already known, for example from EP-A (European Published Specification) 238 814. They are used for preparing compositions in which the bitter taste of the active quinolone compounds is masked by salt formation with embonic acid. However, for preparing these compounds the embonates of quinolonecarboxylic acid first have to be prepared, then isolated and purified and subsequently formulated.

It has now been found that orally administrable formulations of quinolone- or naphthyridonecarboxylic acids can be obtained by mixing quinolone- or naphthyridonecarboxylic acids as such or in the form of their water-soluble salts or derivatives, preferably in the form of their aqueous salt solutions, with embonic acid as such or in the form of its water-soluble salts or derivatives, preferably in the form of its aqueous salt solution, in the presence of an excipient, optionally in the presence of auxiliaries, when using dry mixtures in the presence of water, and optionally converting the mixture obtained into further ready-to-use forms.

The process according to the invention produces a formulation containing quinolone- or naphthyridonecarboxylic acids which can be administered orally without any problems even to animals which will normally refuse formulations containing quinolone- or naphthyridonecarboxylic acid owing to their bitter taste.

For preparing the formulation, it is not necessary to prepare and isolate the embonic acid salt of the active compounds first and then to apply these salts to the excipient. Surprisingly, it was sufficient for preparing the formulation according to the invention to mix active compound and embonic acid or its salts and derivatives separately or together in the presence of water with the excipient to give a formulation. It was further surprising that the thus-prepared formulation was taken up orally without any hesitation even by taste-sensitive animals. This was not to be expected, since it is not clear if the embonic acid salts are formed completely, in part or not at all in the process according to the invention. What is decisive is that a formulation is formed which has an outstanding acceptance when administered orally and which comprises the following components:

excipient,

quinolone- or naphthyridonecarboxylic acids, their salts or derivatives,

embonic acid, its salts or derivatives.

Quinolone- or naphthyridonecarboxylic acids and their water-soluble salts and derivatives are known, for example from EP-A (European Published Specification) 350 950, 302 372, 49 355, 47 005, 242 789, 259 804, 215 650, 131 839, 109 284; DE-A (German Published Specification) 2 804 097; FR-P (French Patent Specification) 2 463 771; PCT WO 92/9596. (The formulae and the specific compounds mentioned in these publications are incorporated herein by reference.)

Preferred compounds are:

temafloxacin, tosufloxacin, enrofloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin, orbifloxacin, marbofloxacin, norfloxacin, benofloxacin, binfloxacin, danofloxacin, difloxacin, sarafloxacin, premafloxacin, ibafloxacin.

Particularly preferred compounds are:

enrofloxacin, danofloxacin, sarafloxacin.

Derivatives of these active compounds include their esters such as the C₁-C₄-alkyl esters.

Salts of these active compounds include all salts with acids forming physiologically acceptable salts. These include hydrohalic acids, sulfonic acids, carboxylic acids, amino acids, (poly)-hydroxycarboxylic acids, phosphonic acid, nitric acid, sulfuric acid. Specifically, these are methanesulfonic acid, ethanesulfonic acid, hydroxyethanesulfonic acid, benzenesulfonic acid, p-toluenesulfonic acid, formic acid, acetic acid, propionic acid, dimethylolpropionic acid, hydroxyacetic acid, lactic acid, hydroxymaleic acid, oxalic acid, succinic acid, fumaric acid, maleic acid, glutaric acid, malonic acid, adipic acid, ascorbic acid, malic acid, citric acid, tartaric acid, aminosalicylic acid, anthranilic acid, benzoic acid, hydroxybenzoic acid, phenylacetic acid, salicylic acid, phthalic acid, nicotinic acid, mandelic acid, aspartic acid, glutamic acid, gluconic acid, glucuronic acid, laticonic acid, galaturonic acid, mucic acid, phosphoric acid, nitric acid, hydrochloric acid, sulfuric acid, 5-oxotetrahydrofuran-2-carboxylic acid, 2-hydroxyglutaric acid.

Very particularly preference is given to hydrochloric acid or gluconic acid.

Embonic acid and its salts are known, for example from The Merck Index, 10th edition, Ref. 6867.

Suitable bases for forming salts with embonic acid are, for example, the following:

alkali metal and alkaline earth metal hydroxides, such as KOH, NaOH, Ca(OH)₂, ammonia, basic amino acids such as arginine, lysine, choline, N-methylglucamine, ethylenediamine, mono-, di-trialkylamines, substituted amines such as, for example, diethanolamine, cyclic amines such as, for example, morpholine, piperazine, tromethamol (=tris(hydroxymethyl)aminomethane).

Particularly suitable are KOH, arginine, lysine, N-methylglucamine.

Suitable excipients for the formulations according to the invention are all solid inert substances.

Inorganic and organic substances may be used in this capacity.

Examples of inorganic substances are: common salt, carbonates (for example calcium carbonic), hydrogencarbonates, aluminum oxides, silicas, clays, precipitated or colloidal silicon dioxide, phosphates.

Examples of organic substances are: sugar, cellulose, optionally their derivatives, starches (for example corn, rice, potato, tapioca or wheat starch), foodstuff and feeds such as, for example, milk powder, animal meal, ground and bruised grain.

The carrier used may also be a mixture of the substances mentioned.

Further carriers, which in addition have the property of binding water, are for example carboxymethyl cellulose, methyl cellulose and other cellulose and starch derivatives, polyacrylates, alginates, gelatin, chitin, gum arabic, polyvinylpyrrolidone, polyvinyl alcohols, copolymers of vinyl ether and acid anhydrides, polyethylene glycols, waxes, colloidal silicas or mixtures of the substances and classes of substances mentioned.

To prepare the formulations according to the invention, other auxiliaries such as preservatives, antioxidants, photostabilizers, colorants, absorption-promoting substances, disintegration-promoting substances, binders or lubricants and stabilizers may be added.

Suitable preservatives are, for example, benzyl alcohol, benzoic acid, p-hydroxybenzoic acid, propionic acid and its derivatives and salts and also sorbic acid and its derivatives and salts.

Suitable antioxidants are, for example, albumins; amino acids, ascorbic acid, its salts and derivatives; butylhydroxyanisole; butylhydroxytoluene; derivatized hydroquinones.

Suitable photostabilizers are, for example, derivatives of aromatics, compounds with a suitable absorption wavelength.

Suitable colorants are, for example, pigments, such as, for example, iron pigments, water-soluble colorants or colorants soluble in organic solvents.

Suitable absorption-promoting substances are, for example, fatty acid, fatty acid esters and mixtures thereof, fatty alcohols, lecithin, bile acid salts.

Suitable stabilizers are, for example, sodium sulfite, EDTA and its salts.

Suitable lubricants are, for example, magnesium stearate, stearic acid, talc, bentonites; suitable disintegration-promoting substances are, for example, starch or cross-linked polyvinylpyrrolidone, suitable binders are, for example, starch, gelatine or linear polyvinylpyrrolidone and also dry binders such as microcrystalline cellulose.

The process according to the invention is carried out by mixing the individual components in the presence of water. The order in which the components are added is not crucial.

Thus, the excipient and auxiliary components can be charged initially in a conventional mixer and mixed. To this mixture, active compound is added as such or in the form of its water-soluble salts or derivatives, preferably in the form of its aqueous salt-solution, and mixed. The thus-obtained mixture is then admixed with embonic acid as such or in the form of its water-soluble salts or derivatives, preferably in the form of its aqueous salt solution, and mixed, when using dry mixtures in the presence of water.

For preparing the aqueous solutions, the addition of water-miscible solvents and auxiliaries may be useful.

Examples of such additives include:

propylene glycol, ethanol, isopropyl alcohol, acetone, N-methylpyrrolidone, 2-pyrrolidone, chlorobutanol, benzyl alcohol, preservatives, stabilizers such as Na sulfite, Na-EDTA, colorants, viscosity-increasing substances such as polyvinylpyrrolidone, cellulose derivatives, gelatin, starch glue.

The concentration of the active compound (salt) solution is from 0.5 to 50%; preferably 10 to 40%.

The concentration of the embonic acid (salt) solution is from 0.5 to 40%; preferably 5 to 30%.

The ratio of active compound to embonic acid in the product prepared according to the process described, is, when using 1 mol of active compound, 0.5 to 5 mol of embonic acid, preferably 0.7 to 2 mol, more particularly 1 mol of embonic acid.

The individual components can be mixed in any type of mixer. For example, high intensity mixers having chopping devices are particularly suitable for preparing a homogeneous mixture. The solutions employed or water are added to the dry mixture in any order, including alternately, continuously or batchwise, by tipping, pouring, spraying or atomizing.

The moist mixture is processed further and, for example, grated, dried, then, for example, sieved or ground.

Likewise, granulation using the fluidized-bed process is a suitable method of preparation. For this purpose for example the solutions are sprayed onto the moving mixture using one or more nozzles and, if desired, dried in the process.

If particularly small particles are required, micronizing may be an option (for example by using an air impact, bead or trituration mill).

The formulations prepared according to the invention can be admixed with other excipients, in foodstuff applications

these can be for example single feeds or mixtures thereof. Such formulations can be extruded or pelletized in powder form, dry or moist.

The formulations according to the invention can be applied dry on food pellets. The addition of a binder may be useful. Suitable binders are, for example, vegetable, animal or synthetic oils, fats, fatty acids, fatty alcohols, waxes, gelatine.

The formulations prepared according to the invention can also be incorporated into moist pellets. Such pellets may comprise animal matter (for example moist pellet).

The formulations prepared according to the invention can, inter alia, also be filled into capsules, the capsule wall being made of hard or soft gelatin. The capsule can, if appropriate, be enteric-coated.

The formulations prepared according to the invention can also be used for preparing other orally administrable formulations, such as

oral solutions, concentrates for oral administration after dilution;

emulsions and suspensions for oral administration;

pastes or preparations in which the formulation is processed in a semi-solid base or in an oil-in-water or water-in-oil emulsion base;

solid preparations such as powders, premixes or concentrates, pellets, extrudates, tablets, boluses, capsules;

or combinations of the forms mentioned.

The formulations prepared by the process according to the invention can be used as such or in a formulation adapted to the prophylaxis or therapy of diseases in humans or target animals, in particular the treatment of bacterial infections.

They are especially suitable for use in the fields of geriatrics and pediatrics or in veterinary practice in taste-sensitive animals, such as, for example, cats, pigs or fish.

The formulations are active against microorganisms pathogenic to humans and animals.

These microorganisms include:

1. *Spirochaetaceae* (for example *Treponema*, *Leptospira*, *Borrelia*)
2. *Spirillaceae*
3. *Micrococcaceae* (for example *staphylococci* of biotype A-F, *St. hyicus*)
4. *Streptococcaceae* (for example *Streptococcus uberis*, *Str. Equi*, *Str. agalactiae*, *Str. dysgalactiae*, *streptococci* of the Lancefield groups A-N)
5. *Pseudomonaceae* (for example *Pseudomonas malei*, *Ps. cepacia*, *Ps. aeruginosa*, *Ps. maltophilia*), *Brucella*, such as *Brucella abort*, *B. melitensis*, *B. suis*, *Bordetella*, such as *Bordetella bronchiseptica*, *Moraxella*, *Acinetobacter*)
6. *Enterobacteriaceae* (for example *Salmonella* of the types B-E, *Shigella*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Edwardsiella*, *Haemophilus*, *Providencia*, *Yersina*)
7. *Vibrionaceae* (for example *Vibrio* such as *Vibrio cholerae*), *Pasteurella* such as *Pasteurella multocida*, *Aeromonas*, *Actinobacillus*, *Streptobacillus*)
8. *Bacteroidaceae* (for example *Bacteroides*, *Fusobacterium*)
9. *Erysiphylotrix*, *Listeria* such as *Listeria monocytogenes*
10. *Bacillaceae* (for example *Bacillus*, *Clostridium* types A-D, such as *Clostridium perfringens*), *Lactobacillaceae* and also anaerobic cocci such as, for example, *Peptostreptococci* and *Peptococci*
11. coryneform bacteria (for example *Corynebacterium pyogenes*)
12. *Mycobacteriaceae* (for example *Mycobacterium bovis*, *M. avium*, *M. tuberculosis*)

13. *Actinomyceae* (for example *Actinomyces bovis*, *A. israelii*)
14. *Nocardiaceae* (for example *Nocardia facinica*, *N. asteroides*)
15. *Rickettsiaceae* (for example *Coxiella*, *Rickettsia*)
16. *Bartonellaceae* (for example *Baronella*)
17. *Chlamydiaceae* (for example *Chlamydia psittaci*)
18. *Mycoplasmataceae* (for example *Mycoplasma mycoides*, *M. agalactiae*, *M. gallisepticum*)

Microorganisms pathogenic to humans and animals can cause disease symptoms in mono- or mixed infections of the following animal organ systems:

lungs and intratracheal lumen, digestive systems such as stomach and intestine, breast and udder, genital system such as uterus, soft tissue such as skin, muscles, nails, claws, hoofs, active and passive locomotive system such as bones, muscles, sinews, joints, urogenital system such as kidney, urethra, ureter, nervous system, ears, eyes, gills.

As already mentioned, the formulations are used to fight bacterial diseases in humans and animals. The animals include:

mammals, such as, for example, cattle, horses, pigs, sheep, goats, dogs, cats, camels, for animals such as mink, chinchilla, zoo animals and laboratory animals such as, for example, mice and rats;

birds, such as, for examples, geese, chickens, turkeys, ducks, pigeons, aviary birds, laboratory birds, such as, for example, parrots and budgerigars;

fish, in particular economically useful fish, such as, for example, carp, trout, salmon, tench, eels, Yellow tails, sea bass, sea bream, furthermore ornamental fish and aquarium fish;

reptiles, such as, for example, crocodiles, snakes, frogs;

crustaceans, such as, for example, *Penaeidae*; for example *P. monodon*, crabs, lobsters.

The bacterial diseases of animals include swine dysentery, spirochactosis in fowl, leptospirosis in cattle, swine, horses, dogs: *Campylobacter*-induced enteritis in cattle; *Campylobacter*-induced abortion in sheep and swine; *Campylobacter*-induced hepatitis in chicken, infections of the skin; pyoderma in dogs, otitis externa; mastitis in cattle, sheep and goats; streptococcal mastitis, streptococcal infections of the horse, of pigs and other kinds of animals; pneumococcal infections of the calf, and of other kinds of animals; glanders; conjunctivitis; enteritis; pneumonia; brucellosis in cattle, sheep, swine; stropic rhinitis of swine; salmonellosis in cattle, horses, sheep, chicken and other kinds of animals; septicemia; *Escherichia coli* infections in piglets; metritis-mastitis-agalactic-(MMA)-syndrome; *Klebsiella* infections; pseudotuberculosis; contagious pleuropneumonia; primary pasteurelloses; foal ataxia; necrobacillosis in cattle and pets; leptospirosis; erysipelas of swine and other kinds of animals; listeriosis; anthrax; clostridiosis; tetanus infections; botulism; infections with *Corynebacterium pyogenes*; tuberculosis in cattle, swine, fowl and other kinds of animals; paratuberculosis of the ruminants; nocardiosis; Q fever; ornithosis-psittacosis; encephalomyelitis; mycoplasmosis of cattle and other animals, porcine enzootic pneumonia.

In fish, bacterial diseases include:

bacterial kidney diseases (caused by *Renibacterium salmoninarum*); streptococcoses, *Pseudomonas* infections, for example *P. Fluorescens*, *P. anguileptica*; *Edwardsiella* infections, for example *E. tarda*; *Aeromonas* infections, for example *A. Salmonicida* (*furunculosis*), *A. hydrophila*; vibriosis, for example *V. anguillarum*, *V. salmonicida*; *Vibrio parahaemolyticus*; *Bacillus cillum-naris*; rickettsioses, for example SRS.

Bacterial infections in crustaceans include:

vibriosis, such as, for example, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio alginolyticus*; *Pseudomonas* infections, such as, for example, *Pseudomonas* spp.

The process according to the invention provides the formulations below:

EXAMPLE 1

Molar ratio	Granulate a	Granulate b	Granulate c	Granulate d
enrofloxacin:	1:1	1:0.9	1:1	1:1.5
embonic acid				
enrofloxacin	10.00	10.00	2.500	2.500
gluconolactone	6.00	6.00	1.500	—
methane-	—	—	—	0.670
sulfonic acid				
sodium sulfite	0.10	0.10	0.025	0.025
embonic acid	10.82	9.74	2.705	4.057
methyl-	10.88	—	2.720	4.080
glucamine				
arginine	—	8.75	—	—
-MHP-	—	—	1.500	1.500
cellulose 50				
Ac-Di-Sol	7.00	7.00	—	—
corn starch	100.0	100.0	100.0	100.0
moist ad				
(weight in g)				

The excipients and auxiliaries are fed into a mixer-granulator and mixed. The aqueous solution of the enrofloxacin-gluconolactone- or methanesulfonic acid is then added to the mixture initially charged. Subsequently, the aqueous solution of the embonic acid-arginine or methylglucamine salt is added to the mixture formed. The mixture is then dried in a suitable device (for example fluidized-bed dryer) and sieved (for example oscillating sieve).

The formulations obtained by the method of Example 1 can either be used as such or after grinding or be processed further to give formulations of the compositions below:

EXAMPLE 2

Tablet 15 mg		
	%	mg/tablet
Enrofloxacin granules 10%	75.00	150.0
Corn starch	15.00	30.0
Microcrystalline cellulose	9.55	19.1
Magnesium stearate	0.30	0.6
Colloidal silica	0.15	0.3
		200.0

EXAMPLE 3

Tablet 40 mg		
	%	mg/tablet
Enrofloxacin granules 10%	80.00	400.00
Corn starch	10.00	50.00
Microcrystalline cellulose	9.55	47.75
Magnesium stearate	0.30	1.50
Colloidal silica	0.15	0.75
		500.00

7

EXAMPLE 4

Enrofloxacin suspension aqueous 2.5%	
Enrofloxacin granules 10%	25.00 g
Benzyl alcohol	1.40 g
Carboxymethyl cellulose-Na	0.50 g
Demineralized water	ad 100 ml

EXAMPLE 5

Enrofloxacin suspension oily 2.5%	
Enrofloxacin granules 10%	25.00 g
Benzyl alcohol	1.40 g
Medium-chain triglycerides	ad 100 ml

EXAMPLE 6

Enrofloxacin paste 2.5%	
Enrofloxacin granules 10%	25.00 g
Fatty alcohols	5.00 g
Vaseline white	10.00 g
Paraffin viscous	60.00 g
	100.00 g

EXAMPLE 7

Enrofloxacin gel 2.5%	
Enrofloxacin granules 10%	25.00 g
1,2-Propylene glycol	10.00 g
Benzyl alcohol	1.40 g
Carboxymethyl cellulose-Na	2.50 g
Demineralized water	61.10 g
	100.00 g

8

EXAMPLE 8

Medicated feed 0.05%	
Enrofloxacin granules 10%	0.5 g
Feed mixture/pellets	99.5 g
	100.00 g

10 We claim:

1. A process for preparing an orally administrable formulation of a quinolone- or naphthyridonecarboxylic acid, said process comprising mixing the following components a)-c):

- 15 a) a quinolone- or naphthyridonecarboxylic acid or a water-soluble salt or derivative thereof;
b) embonic acid or a water-soluble salt or derivative thereof; and
c) an excipient;

in any order, and without isolation of any embonates of said quinolone- or naphthyridonecarboxylic acid.

- 20 2. The process according to claim 1, wherein said components a)-c) are dry, and the process comprises mixing the components a)-c) with water in any order, and without isolation of any embonates of said quinolone- or naphthyridonecarboxylic acid.

- 25 3. The process according to claim 1, further comprising mixing the components a)-c) with an auxiliary in any order, and without isolation of any embonates of said quinolone- or naphthyridonecarboxylic acid.

- 30 4. The process according to claim 2, further comprising mixing the components a)-c) with water and an auxiliary in any order, and without isolation of any embonates of said quinolone- or naphthyridonecarboxylic acid.

5. The process according to claim 1, wherein said quinolone- or naphthyridonecarboxylic acid or water-soluble salt or derivative thereof is a water-soluble salt of enrofloxacin.

- 35 6. A granular product prepared by the process according to claim 2.

7. The granular product according to claim 6, wherein said quinolone- or naphthyridonecarboxylic acid or water-soluble salt or derivative thereof is a water-soluble salt or enrofloxacin.

- 40 8. A granular product prepared by the process according to claim 4.

9. The granular product according to claim 8, wherein said quinolone- or naphthyridonecarboxylic acid or water-soluble salt or derivative thereof is a water-soluble salt of enrofloxacin.

* * * * *

135
135

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Emilio Ferrero
Apoderado

Oficio N°: 3490

ASUNTO:

Radicación PCT N°	06-41546
Trámite	011
Evento	379
Actuación	440
Folios	008

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

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

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


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

07 MAR. 2008

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

202021