



No. 13-004940- -00007-0000

Fecha: 2013-08-28 08:19:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 33

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

1. Oposición a solicitud de:

- ☒ Patente de invención
☐ Registro de Diseño Industrial
☐ Patente de Modelo de Utilidad
☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

Número de expediente: 13 004.940

Solicitante: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Apoderado: CARLOS REINALDO OLARTE

Título de la Nueva Creación: COMPOSICIÓN ACUOSA QUE CONTIENE BROMHEXINA

Gaceta: 668

2. Datos del Opositor

☐ Persona Natural ☒ Persona Jurídica
PROCAPS S.A.S.

Nombre o denominación /Razón social completa

WALTER TANAKA TATEKAWA

Nombre del representante legal

Documento de identificación: C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☒ Otro ☐Cuál

Número 890106527-5

Dirección: CALLE 80 78B 201

Ciudad BARRANQUILLA

Teléfono 055 3719900 Fax:

Correo electrónico

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del representante o apoderado:

MORENO BOHORQUEZ ELIANA ISaura

51.975.664

83823

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección del representante

CRA 13 119-95 OFICINA 104

Dirección electrónica
negocios@optimum-co.com

No. Fax
(571)6121979

Número telefónico
(571)2131213

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general:

4. Fundamentos de la oposición

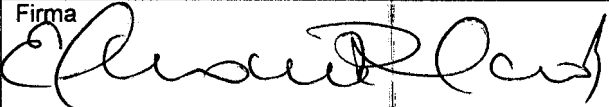
Causal: Art14, 16, 18,20 y 30 de la decisión 486 de la CAN no cumple con los requisitos De patentabilidad.

Justificación: La presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad dado que lo revelado, ya se encontraba en el estado de la técnica o es posible derivarlo de la misma tal y como se demostrará en el capítulo "fundamento de hecho".

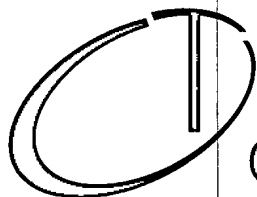
Prórroga: SI ☐ NO ☐

5. Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
- ☒ Poder, si fuera el caso.
- ☒ Fundamentos de la oposición. Se anexan 8 folios (obligatorios indicar cuántos).
- ☒ Anexo de fundamentos de la oposición. Se anexan 13 folios (obligatorios indicar cuántos)
- ☒ Copias para traslado.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma	
Nombre del Firmante	Firma
ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ	
CC. 51.975.664	Tarjeta Profesional: 83823

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		RECIBO DE CAJA		No. 13 - 0078643	
				Bogotá D.C., Agosto 08 de 2013 - 14:07:35	
RECIBIDO DE : PROCAPS S.A.				NI 890.106.527	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	194993875	23/07/2013	1.950.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES A SOLICITUDES	12	OPOSICION POR CADA CLASE-MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	325.000.00
					325.000.00
					\$325.000.00
=====					
SON: **TRESCIENTOS VEINTICINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***					
Responsable: _____					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 13-004940- -00007-0000 Fecha: 2013-08-28 08:19:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 33					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240 Agosto 8 de 2013 - 14:07:35					



Optimum

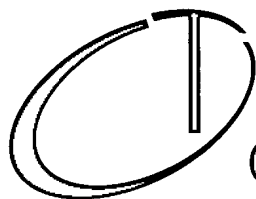
Derecho de la Competencia, Propiedad
Industrial y Comercio Exterior

Señor Director,
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Referencia : Expediente N° 13 004.940
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"COMPOSICIÓN ACUOSA QUE CONTIENE
BROMHEXINA"
Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL
GMBH.
Opositora : PROCAPS S.A.S.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial
N° 668 del 30 de mayo de 2013

Yo, *ELIANA ISAURA MORENO BOHÓRQUEZ*, 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.S. 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 "COMPOSICIÓN ACUOSA QUE CONTIENE BROMHEXINA", cuyo titular BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

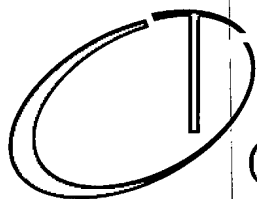


1. INTERÉS PARA ACTUAR

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 **BROMHEXINA**. 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 11 de enero de 2013, reivindicando prioridad bajo las solicitudes EP20100169236 del 2010-07-12; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 668 del 30 de mayo de 2013, cuya publicación internacional corresponde a la WO2012007352 del 2012-01-19.
- 2.2. La solicitud colombiana 13 004.940 objeto de la presente oposición se refiere a una composición acuosa que contiene bromhexina, en donde la composición tiene una cantidad de azúcar-alcoholes interior a 10 g referida a 100 ml de la composición y a su empleo para la terapia secretórica en enfermedades broncopulmonares agudas y crónicas.
- 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,



Optimum

Derecho de la Competencia, Propiedad Industrial y Comercio Exterior

pues antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encuentran los siguientes documentos que afecta la patentabilidad de la presente solicitud:

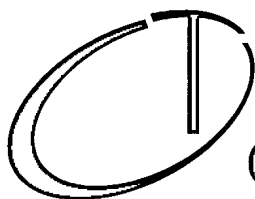
- D1: EP1121940 publicada el 8 de agosto de 2001.

2.4. Ahora bien, el documento D1, se refiere a composiciones para el tratamiento profiláctico o terapéutico de enfermedades bacterianas en seres humanos y animales, que comprenden como ingredientes activos esenciales un antibiótico de quinolona-o-tipo naftiridona o un derivado activo del mismo químicas y bromhexina-HCl, ácido acético glacial, agua y un agente estabilizante. Las composiciones son estables durante el almacenamiento en un amplio intervalo de temperatura. La anterioridad también se refiere al uso combinado de un antibiótico de quinolona-o-tipo naftiridona o un derivado activo del mismo químicas y bromhexina-HCl para el tratamiento de infecciones bacterianas en seres humanos y animales, y un proceso para la preparación de las composiciones mencionadas anteriormente. Por su parte, este documento D1 en los párrafos (0012) y (0017), así como en los ejemplos 1 a 18, revela también composiciones acuosas que contienen bromhexina y se define que las composiciones pueden estar libres de alcoholes de azúcar. Por lo tanto, el efecto secretolítico de la bromhexina, es bien conocido como se evidencia en el documento D1 anterior a la presente, además de establecer que las formulaciones acuosas estables de bromhexina también se pueden preparar sin la adición de alcoholes de azúcar.

2.5. Por lo tanto, este documento objeto de oposición a la luz del documento D1 carece evidentemente de NOVEDAD.

2.6. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 13 004.940 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con unos de los tres requisitos necesarios para su protección.

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



- 2.8.1 **CARENCIA DE NOVEDAD.** Según la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14, a la fecha de prioridad, 12 de julio de 2010, la materia revelada a luz del documento D1, no es nueva pues ya se había divulgado con anterioridad una composición acuosa que contiene bromhexina, en donde la composición tiene una cantidad de azúcar-alcoholes interior a 10, sobre la cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.
- 2.9 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.
- 2.10 Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada **“COMPOSICIÓN ACUOSA QUE CONTIENE BROMHEXINA”**, cuyo titular BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 668 del 30 de mayo de 2013.

3. PRUEBAS

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

- D1: EP1121940 publicada el 8 de agosto de 2001.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

- 4.1. Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.
- 4.2. En las demás normas concordantes.

5. ANEXOS

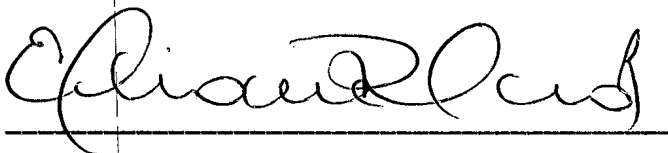
Para los efectos correspondientes anexo al presente escrito los siguientes documentos:

1. Poder para actuar en el presente.
2. Documento que acredita al representante legal de PROCAPS S.A.S.
3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.
4. Copias de los documentos:
 - D1: EP1121940 publicada el 8 de agosto de 2001.

6. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas situadas en la Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 de esta ciudad de Bogotá.

Señor director,



ELIANA ISAURA MORENO BOHÓRQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

T.P.A. 83823 del C.S. de la J.

ANEXO 1

(12)

EUROPEAN PATENT APPLICATION

(43) Date of publication:
08.08.2001 Bulletin 2001/32

(51) Int. Cl. 7: **A61K 47/10**, A61K 31/495,
A61P 31/04, A61K 31/435
// (A61K31/495, 31:135),
(A61K31/435, 31:135)

(21) Application number: 00101857.1

(22) Date of filing: 31.01.2000

(84) Designated Contracting States: AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE Designated Extension States: AL LT LV MK RO SI	(72) Inventor: Shoa'a, Abdul Rahman 22476 Lund (SE) (74) Representative: Harrison, Michael Charles et al Albihns GmbH, Grasserstrasse 10 80339 München (DE)
(71) Applicant: New Pharma Research Sweden AB 22476 Lund (SE)	

(54) **Pharmaceutical compositions comprising an antibiotic and bromhexine, and process for their preparation**

(57) *Compositions for the prophylactic or therapeutic treatment of bacterial diseases in humans and animals, comprising as essential active ingredients a quinolone- or naphthyridone-type antibiotic or an active chemical derivative thereof and bromhexine-HCl, glacial acetic acid, water and a stabilizing agent. The compositions are stable upon storage over a broad range of temperature. The invention concerns also the combined use of a quinolone- or naphthyridone-type antibiotic or an active chemical derivative thereof and bromhexine-HCl for the treatment of bacterial infections in humans and animals, and a process for the preparation of the aforementioned compositions.*

EP 1 121 940 A1

Description

Field of the invention:

[0001] The present invention concerns aqueous compositions comprising an antibiotic, the compositions being intended to be used in the pharmaceutical field, and preferably for the prophylaxis or treatment of bacterial diseases affecting humans or farm and domestic animals. The present invention concerns also a process for the preparation of the compositions.

Background of the invention:

[0002] It is known that quinolone- or naphthyridone-type antibiotics are useful as agents for the treatment of bacterial diseases affecting humans or animals. Antibiotics belonging to this group are for example enrofloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin, flumequine, norfloxacin, nalidixic acid, cinoxacin, cinoxacin, difloxacin, enoxacin, fleroxacin, miloxacin, nadifloxacin, pefloxacin, piperidic acid, rosoxacin, rufloxacin, sparfloxacin, temafloxacin, tosufloxacin, trovafloxacin, orbifloxacin, marbofloxacin, benofloxacin, binfloxacin, danofloxacin, sarafloxacin, premafloxacin or ibafloxacin.

[0003] Enrofloxacin is sold, for example, by the company Bayer AG, Germany, under the trade name Baytril®. Enrofloxacin is the generic name of a fluoroquinolone carboxylic compound. More specifically, enrofloxacin is 1-cyclopropyl-7-(4-ethyl-1-piperazinyl)-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinolone carboxylic acid.

[0004] Suitable salts of quinolones are those of inorganic or organic salts selected from hydrochloric acid, hydrobromic acid, hydroiodic acid, sulfuric acid, phosphoric acid, acetic acid, succinic acid, phosphonic acid, malic acid, sodium hydroxydc, potassium hydroxydc, aluminium hydroxydc, piperidine, morpholine, ethylamine and triethylamine.

[0005] Several studies have been conducted to improve the efficacy of the antibiotic treatment. The following examples show in which direction the studies were conducted.

[0006] Bonse et al. (US Patent 5,998,418) describes injection and infusion aqueous solutions based on the salt of enrofloxacin with specific polycarboxylic acids or amino-acids, for combatting bacteria in an animal. The pH of the aqueous solution is 3 to 5.5. According to the author, the advantage of these solutions is that the active substance is present in high levels in the blood only a short time after administration and that it is eliminated rapidly.

[0007] Also, Copeland et al. (US Patent 5,756,506) describes a process for the treatment of bacterial infections like the bovine respiratory disease or the swine pleuropneumonia, by administering by injection a composition containing a single high dose of between 7.5 and 15 mg/kg of enrofloxacin to the animal. According to the author, the advantage is that the single high dose treatment can replace repeated treatments.

[0008] In another reference, Vetter et al. (US Patent 5,808,076) describes orally administrable formulations containing a quinolone- or naphthyridone-carboxylic acid embonate and an excipient, like for example corn starch, colloidal silica, vaseline or paraffin (used as a carrier). According to the author, the presence of embonic acid in the formulation has the advantage of masking the bitter taste of the quinolone- or naphthyridone-carboxylic acid and therefore improves the acceptance of the orally administrable formulation by the subject animal.

[0009] From the above examples, it can be concluded that to improve the efficacy of the antibiotic treatment, either the authors have tried to change the posology (changing the dose of antibiotic injected), or they have tried to improve the absorption or the acceptance of the substance by the subject animal. In the latter case, further compounds were added in the composition.

[0010] Other studies to improve the effect of the antibiotic treatment have been made, such as for example by combination therapy (a treatment whereby several agents are administered separately but simultaneously to the patient).

[0011] Schmidt et al. (Tierärztl. Prax. 1998, 26(G), pages 127-132) describes such a combination therapy with enrofloxacin and with a bronchosecretolytic agent, bromhexine-HCl.

[0012] Bromhexine-HCl is the generic name of N-(2-amino-3,5-dibromobenzyl)-N-methyl-cyclohexylamine hydrochloride and is known as an anti-histaminic, expectorant, mucolytic drug. It is sold, for example, by the company Boehringer Ingelheim Vetmedia GmbH, Germany, under the trade name Bisolvon®, in a dry form or as a 0.2% solution. Bromhexine-HCl is known to precipitate in solutions of pH greater than six.

[0013] The aim of the clinical studies of Schmidt et al. was to determine the clinical efficacy of a combined treatment with enrofloxacin and bromhexine-HCl in respiratory diseased bovines, whereby during the treatment bromhexine-HCl was in a first stage injected parenterally and in a second stage given orally. According to the authors, an acceleration of the recovery of the animals treated by the combination therapy was observed when compared to the treatment with the antibiotic alone.

[0014] In other respects, it is known from the literature (see Kern et al., US Patent 5,808,076) to combine bromhexine-HCl and erythromycin, erythromycin lactobionate, tylosin, oxytetracycline-HCl, ampicillin or benzathine ampicillin, to improve the absorption of the antibacterial substance. Other antibiotics are cited in this reference which could, according to the author, also be combined either with bromhexine-HCl or with another benzylamine derivative, ambroxol. These

antibiotics belong to the tetracycline, beta-lactam, erythromycin, spiramycin, tylosin, oleandomycin, chloramphenicol, thiamphenicol or sulfonamide groups.

[0015] However, the prior art does not disclose a composition which combines both an antibiotic of the quinolone- or naphthyridone-type, like enrofloxacin, and bromhexine-HCl.

5 [0016] Studies made by the present inventors have shown that bromhexine-HCl cannot be solubilized in the usual antibiotic compositions containing a quinolone- or naphthyridone-type antibiotic like enrofloxacin.

[0017] Surprisingly, the inventors of the present invention have found that an aqueous stable composition comprising as essential active ingredients enrofloxacin and bromhexine-HCl is achieved when glacial acetic acid and a stabilizing agent is added to the composition, the stabilizing agent being preferably selected from benzyl alcohol, N-methylpyrrolidone, 2-pyrrolidone, dimethylacetamide (DMA), dimethylformamide (DMF), dimethylsulfoxide (DMSO) or Tween-80, or a combination thereof.

10 [0018] A stable composition in the meaning of the present invention is a composition wherein the compounds are present in a soluble form, i.e. there is no precipitate, the composition remaining stable during storage (at least two months) at temperatures comprised between about +2°C and +60°C. Hence, the composition can be used in countries where the possibility of keeping it in a stable temperature environment is not guaranteed.

[0019] The inventors of the present invention have also found that the same effect is obtained when enrofloxacin is replaced by any other quinolone- or naphthyridone-type antibiotic or derivative thereof.

[0020] The inventors of the present invention have also found a process for the preparation of said compositions.

[0021] The inventors of the present invention have also found that said compositions are effective for the prophylaxis or treatment of diseases in humans and animals, in particular the treatment of bacterial infections due to microorganisms pathogenic to humans and animals.

[0022] Thus, the main object of the present invention is to provide new compositions which are effective as antibacterial agents.

25 [0023] Another object of the present invention is to provide these compositions as compositions which are stable during storage over a wide range of temperature.

[0024] Another object of the present invention is to provide these compositions as compositions which can be administered orally or by injection.

[0025] Another object of the present invention is to provide a process for the preparation of these compositions.

30 [0026] One of the advantages of the present invention is therefore that the composition can be stored in a stable manner in the form in which it will be administered.

[0027] Another advantage of the present invention is that the composition has better absorption characteristics than a composition which contains only the antibiotic.

[0028] Further problems which can be solved by this invention with respect to known prior art compositions will become apparent to the reader of the following description.

Summary of the invention:

[0029] The present invention provides a solution to the aforementioned problems.

40 [0030] The aforementioned object is achieved by a composition having the features defined in claim 1 and comprising as essential active ingredients a quinolone- or naphthyridone-type antibiotic or derivative thereof and bromhexine-HCl, glacial acetic acid, water and a stabilizing agent, the stabilizing agent being selected from benzyl alcohol, N-methylpyrrolidone, 2-pyrrolidone, dimethylacetamide (DMA), dimethylformamide (DMF), dimethylsulfoxide (DMSO) or Tween-80, or a combination thereof.

45 [0031] The aforementioned object is also achieved by the use of the compositions for the prophylaxis or treatment of diseases, and most preferably bacterial infections affecting humans or animals.

[0032] Preferred embodiments of the invention, including the use of chemical derivatives of the essential compounds of the composition or preferred concentrations, the addition of optional ingredients in the composition like for example formalin, excipients, preservatives, vitamins, further stabilizing agents, carriers, antioxidants, photostabilizers, colorants, other absorption-promoting substances, or the use of the composition for the treatment of specific bacterial diseases in humans or animal are defined in the dependent claims.

50 [0033] The aforementioned object is also achieved by the process for the preparation of the composition comprising: (i) in a first stage the preparation of solution A comprising the dispersion of bromhexine-HCl in part of the glacial acetic acid, the addition of the stabilizing agent(s) followed by the addition of part of the water, and the mixing and heating until bromhexine-HCl is completely dissolved; (ii) in a second stage the preparation of solution B comprising the dissolution of the quinolone- or naphthyridone-type antibiotic or derivative thereof in the rest of the glacial acetic acid and water by simple mixing at room temperature; (iii) in a third stage the mixing of A and B and homogenisation, followed by the filtration of the composition through a 60 micron filter, followed by filtration through a 6 micron filter. In the case of a formulation intended to be injected, further filtration through a 0.1 micron filter is carried out.

[0034] The aforementioned object is also achieved by an alternative process for the preparation of the composition wherein bromhexine-HCl is first dissolved in the whole amount of glacial acetic acid, followed by the addition of the stabilizing agent(s), the addition of water, the mixing and heating until until bromhexine-HCl is completely dissolved, and then the addition of the quinolone- or naphthyridone-type antibiotic or derivative thereof and mixing until dissolution, followed by the same filtration procedure as above, with the proviso that if Tween-80 is added as the stabilizing agent it is added only after the antibiotic.

[0035] Unless otherwise specified, the percentages of ingredients used in the compositions are defined as weight per volume. The preferred concentrations or ranges of concentrations mentioned hereafter are concentrations which are more suitable to achieve the object of the present invention.

Description of preferred embodiments:

[0036] The composition according to the present invention comprises as essential active ingredients a quinolone- or naphthyridone-type antibiotic or an active chemical derivative thereof and bromhexine-HCl, glacial acetic acid, water and at least one stabilizing agent.

[0037] The quinolone- or naphthyridone-type antibiotic is preferably selected from enrofloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin, flumequine, norfloxacin, nalidixic acid, cinoxacin, clinafloxacin, difloxacin, enoxacin, fleroxacin, miloxacin, nadifloxacin, pefloxacin, pipemidic acid, rosoxacin, rufloxacin, sparfloxacin, temafloxacin, tosufloxacin, trovafloxacin, orbifloxacin, marbofloxacin, benofloxacin, binfloxacin, danofloxacin, sarafloxacin, promafloxacin or ibafloxacin. Enrofloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin, danofloxacin or sarafloxacin will preferably be used.

[0038] The amount of quinolone- or naphthyridone-type antibiotic or its active chemical derivative in the composition is preferably between 5 and 40% weight/volume. Most preferably, the composition contains 20% weight/volume of quinolone- or naphthyridone-type antibiotic or its active chemical derivative.

[0039] The amount of bromhexine-HCl in the composition is preferably between 1 and 4% weight/volume. Most preferably, the composition contains 1% weight/volume of bromhexine-HCl.

[0040] The amount of glacial acetic acid in the composition is preferably between 5 and 16% weight/volume. Most preferably, the composition contains 8% weight/volume of glacial acetic acid.

[0041] The amount of water in the composition is preferably superior or equal to 35% weight/volume.

[0042] The stabilizing agent can be selected from benzyl alcohol, N-methylpyrrolidone, 2-pyrrolidone, dimethylacetate (DMA), dimethylformamide (DMF), dimethylsulfoxide (DMSO) or Tween-80, or a combination thereof.

[0043] Preferably, the stabilizing agent is a combination of Tween-80 and 2-pyrrolidone, Tween-80 and N-methylpyrrolidone, Tween-80 and dimethylacetate (DMA), Tween-80 and dimethylformamide (DMF), Tween-80 and dimethylsulfoxide (DMSO), or Tween-80, 2-pyrrolidone and benzyl alcohol.

[0044] The total amount of stabilizing agent in the composition is preferably between 9 and 30% weight/volume.

[0045] The amount of Tween-80 in the composition is preferably between 5 and 20% weight/volume. Most preferably, 10% weight/volume of Tween-80 will be used.

[0046] The amount of N-methylpyrrolidone, 2-pyrrolidone, dimethylacetate (DMA), dimethylformamide (DMF) or dimethylsulfoxide (DMSO) in the composition is preferably between 2 and 20% weight/volume. Most preferably, 4% weight/volume of one of these agents will be used.

[0047] The amount of benzyl alcohol in the composition is preferably between 1 and 5% weight/volume.

[0048] Variations of the amount of stabilizing agent depend on the combination used and on the amount of antibiotic and bromhexine-HCl in the composition.

[0049] Preferably, when the composition comprises 20% weight/volume of enrofloxacin and 1% weight/volume of bromhexine-HCl, a combination of 4% weight/volume of 2-pyrrolidone and 10% weight/volume of Tween-80 will be used as stabilizing agent.

[0050] Optionally, formalin may be added in the compositions intended to be used for oral administration, since the inventors of the present invention have discovered that an addition of formalin allows a better solubilization of bromhexine-HCl and improves the stability of the composition during storage. The amount of formalin added in the composition is preferably 3% weight/volume.

[0051] Formalin is the name of a 37% (w/w) aqueous solution of formaldehyde. This solution, which can be purchased from various sources, contains usually between less than 1% to 15% of methanol and less than 0.05% (w/w) of formic acid.

[0052] The compositions may also comprise optionally other agents like excipients, preservatives, vitamins, further stabilizing agents, carriers, antioxidants, photostabilizers, colorants, other absorption-promoting substances, thickeners or any other agent or additive commonly used in veterinary or medical compositions which is for example useful for the stability of the composition or permits to improve the formulation for a specific way of administration without altering the antibacterial activity.

[0053] When necessary, the composition is generally complemented to the required final volume by the addition of

deionized water,

[0054] The process for the preparation of the composition comprises: (i) in a first stage the preparation of a solution A comprising the dispersion of bromhexine-HCl in part of the glacial acetic acid, the addition of the stabilizing agent (s) followed by the addition of part of the water, and the mixing and heating until bromhexine-HCl is completely dissolved; (ii) in a second stage the preparation of a solution B comprising the dissolution of the quinolone- or naphthyridone-type antibiotic or derivative thereof in the rest of the glacial acetic acid and water by simple mixing at room temperature; (iii) in a third stage the mixing of A and B and the homogenisation of the obtained composition, followed by the filtration of the composition through a 60 micron filter, followed by filtration through a 6 micron filter. In the case of a formulation intended to be injected, further filtration through a 0.1 micron filter is carried out to ensure that no particles of a size higher than 0.1 micron, like e.g. microorganisms, are present in the composition.

[0055] The parts of the glacial acetic acid and water used in solution A represent preferably about 40% of the total amount of each of these components present in the final composition.

[0056] An alternative process for the preparation of the composition is possible, wherein bromhexine-HCl is first dissolved in the whole amount of glacial acetic acid, followed by the addition of the stabilizing agent(s), the addition of water, the mixing and heating until bromhexine-HCl is completely dissolved, and then the addition of the quinolone- or naphthyridone-type antibiotic or derivative thereof and mixing until dissolution, followed by the same filtration procedure as above, with the proviso that if Tween-80 is added as stabilizing agent it is added only after the antibiotic in order to avoid an increase of the viscosity which would lead to a delay in the solubilization of the antibiotic.

[0057] In a preferred embodiment applicable to both alternate processes, the temperature up to which the solution is heated until bromhexine-HCl is completely dissolved is between about +50°C and +60°C. Most preferably a heating up to +60°C is carried out.

[0058] The optional agents like formalin will preferably be added at the end of the process, but before filtration.

[0059] Generally, the compositions are intended to be administered orally or by injection and will be prepared in a suitable form. However, it should be noted that the form in which the compositions are administered depends upon the particular bacterial infection to be treated and may be adapted in order, for example, to deliver the agent closer to the site of infection. Thus, in the case of infections of a topical nature, a formulation for topical application may be prepared and topical application may be used.

[0060] The compositions are effective for the prophylaxis or treatment of diseases in humans and animals, in particular the treatment of bacterial infections due to microorganisms pathogenic to humans and animals.

[0061] The microorganisms include, for example, microorganisms of the following types: streptococci, staphylococci, pseudomonas, enterobacteria as e.g. Escherichia coli or salmonella, listeria, clostridium, corynebacteria, mycobacteria, actinomycetes, rickettsia, chlamydia or mycoplasma.

[0062] The posology and way of administration depend on the subject to be treated and the stage and severity of the infection.

[0063] For example, for systemic treatment of cattle and calves suffering from pneumoniae, the composition is administered by intramuscular injection and the antibiotic is given at a daily dose of about 2.5 mg/kg body weight, one time each day and for generally between two and five successive days.

[0064] For systemic treatment of poultry infected by Escherichia coli, the composition is given orally, at a dose of 1 ml of composition per 4 litre of drinking water, and continuously for three consecutive days. This corresponds approximately to an antibiotic dose of 10 mg/kg body weight in the case of chicken.

[0065] The invention will now be described in more detail with reference to the following examples.

Examples:

[0066] The amounts of ingredients are given in % of weight/volume. The volume is adjusted by addition of deionized water.

Example 1:

[0067] A composition comprising:

Enrofloxacin	20%
Bromhexine-HCl	1%
Acetic acid	8%
Tween-80	10%
2-pyrrolidone	4%
Water	q.s.p. 100%

Example 2:

[0068] A process for the preparation of 100 ml of the composition of example 1 wherein:

- (i) in a first stage a solution A is prepared, comprising the dispersion of 1 g of bromhexine-HCl in 3 g of glacial acetic acid, the addition of 4 g of 2-pyrrolidone and 10 g of Tween-80, followed by the addition of 22 g of water, and the mixing and heating up to +60°C until bromhexine-HCl is completely dissolved;
- (ii) in a second stage a solution B is prepared, comprising the dissolution of 20 g enrofloxacin in 5 g of glacial acetic acid and 35 g of water by simple mixing at room temperature;
- (iii) in a third stage A and B are mixed together and homogenised, and the composition is filtrated through a 60 micron filter, followed by filtration through a 6 micron filter.

[0069] In the case of a formulation intended to be injected, further filtration through a 0.1 micron filter is carried out.

Example 3:

[0070] A process for the preparation of 100 ml of the composition of example 1 wherein: 1 g of bromhexine-HCl is dissolved in 8 g of glacial acetic acid, followed by the addition of 4 g of 2-pyrrolidone, the addition of 57 g of water, the mixing and heating up to +60°C until bromhexine-HCl is completely dissolved, and then the addition of 20 g of enrofloxacin and mixing until dissolution, followed by the addition of 10 g of Tween-80, and followed by the same filtration procedure as in Example 2.

Example 4:

[0071] A composition comprising:

Enrofloxacin	20%
Bromhexine-HCl	1%
Acetic acid	8%
Tween-80	5%
2-pyrrolidone	4%
Water	q.s.p. 100%

Example 5:

[0072] A composition comprising:

Enrofloxacin	20%
Bromhexine-HCl	1%
Acetic acid	8%
Tween-80	5%
2-pyrrolidone	4%
Water	q.s.p. 100%

Example 6:

[0073] A composition comprising:

Enrofloxacin	5%
Bromhexine-HCl	1%
Acetic acid	5%
Tween-80	7.5%
2-pyrrolidone	4%
Water	q.s.p. 100%

EP 1 121 940 A1

Example 7:

[0074] A composition comprising:

Enrofloxacin	10%
Bromhexine-HCl	2%
Acetic acid	8%
Tween-80	15%
2-pyrrolidone	4%
Water	q.s.p. 100%

Example 8:

[0075] A composition comprising:

Enrofloxacin	20%
Bromhexine-HCl	1%
Acetic acid	8%
Tween-80	8%
DMA	4%
Water	q.s.p. 100%

Example 9:

[0076] A composition comprising:

Enrofloxacin	20%
Bromhexine-HCl	1%
Acetic acid	8%
Tween-80	10%
DMF	4%
Water	q.s.p. 100%

Example 10:

[0077] A composition comprising:

Enrofloxacin	20%
Bromhexine-HCl	1%
Acetic acid	8%
Tween-80	10%
DMSO	4%
Water	q.s.p. 100%

Example 11:

[0078] A composition comprising:

Enrofloxacin	20%
Bromhexine-HCl	1%
Acetic acid	8%
Tween-80	10%
2-pyrrolidone	4%

EP 1 121 940 A1

(continued)

Benzyl alcohol	5%
Water	q s p 100%

Example 12:

[0079] A composition comprising:

Enrofloxacin	20%
Bromhexine-HCl	1%
Acetic acid	8%
Tween-80	10%
2-pyrrolidone	2%
Benzyl alcohol	1%
Water	q s p 100%

Example 13:

[0080] A composition comprising:

Enrofloxacin	30%
Bromhexine-HCl	1.5%
Acetic acid	16%
Tween-80	15%
2-pyrrolidone	8%
Benzyl alcohol	5%
Water	q s p 100%

Example 14:

[0081] A composition comprising:

Enrofloxacin	30%
Bromhexine-HCl	1.5%
Acetic acid	15%
Tween-80	20%
2-pyrrolidone	4%
Water	q s p 100%

Example 15:

[0082] A composition comprising:

Enrofloxacin	40%
Bromhexine-HCl	2%
Acetic acid	10%
Tween-80	10%
2-pyrrolidone	5%
Water	q s p 100%

Example 16:

[0083] A composition comprising:

EP 1 121 940 A1

Enrofloxacin	30%
Bromhexine-HCl	1.5%
Acetic acid	10%
Tween-80	10%
2-pyrrolidone	5%
Water	q.s.p. 100%

Example 17:

[0084] A composition comprising:

Enrofloxacin	20%
Bromhexine-HCl	4%
Acetic acid	10%
Tween-80	10%
2-pyrrolidone	20%
Water	q.s.p. 100%

Example 18:

[0085] A composition comprising:

Enrofloxacin	20%
Bromhexine-HCl	1%
Acetic acid	8%
Tween-80	10%
2-pyrrolidone	4%
Formalin (37%)	3%
Water	q.s.p. 100%

[0086] All the above exemplified compositions are stable upon storage at least for two months and over a wide range of temperature (between about +2°C and +80°C).

[0087] When used for the prophylaxis or treatment of bacterial diseases in humans and animals, the compositions in accordance with the present invention are more effective than compositions which do not contain the combination of the antibiotic and bromhexine-HCl.

[0088] The following examples illustrate the efficacy of the compositions of the present invention and their industrial applicability.

Evaluation of the efficacy of a composition in accordance with the present invention in the treatment of Escherichia coli infected chickens.

[0089] The aim of this study was to evaluate the effect of a treatment with a composition in accordance with the present invention on the mortality and clinical signs of chickens naturally infected by Escherichia coli, and to compare the efficacy of this treatment with the efficacy of a treatment with a composition containing only the antibiotic.

[0090] Thus, the following experiment was carried out.

[0091] 10 000 broiler chickens aged 1 day were used for the experiment. The birds were infected by natural infection by Escherichia coli.

[0092] The birds were then divided into 2 equal groups of 5 000 birds each. The first group was treated with a composition containing only enrofloxacin. The second group was treated with the composition of Example 1 of the present invention, containing both enrofloxacin and bromhexine-HCl. Thus, 1 ml of composition contained either 200 mg of enrofloxacin (composition for the treatment of the first group) or 200 mg of enrofloxacin and 10 mg of bromhexine-HCl (composition for the treatment of the second group).

[0093] For both groups, the treatment was made orally, for three consecutive days, and using the drinking water, at a dose of 1 ml of active composition per 4 litres of drinking water.

[0094] To assess the efficacy of the treatment, the mortality and body weight of the animals were recorded for each group over a period of ten days following the treatment. The results are summarized in the following Table I.

Table I

Treatment	Mortality		Weight	
	dead birds	%	g/bird	%
Enrofloxacin	113/5000	2.23	1810	--
Enrofloxacin + bromhexine-HCl	32/5000	0.6	1950	7.7

[0095] As is clear from Table I, the combined treatment with enrofloxacin and bromhexine-HCl is more effective in controlling the mortality associated with the bacterial infection than the treatment using only enrofloxacin. Furthermore, the group of birds treated with the combination of enrofloxacin and bromhexine-HCl showed a significant increase in body weight.

[0096] Therefore, the composition in accordance with the present invention has clearly a therapeutic effect on chickens infected by Escherichia coli.

Evaluation of the efficacy of a composition in accordance with the present invention in the treatment of calves suffering from a pneumonia infection

[0097] The aim of this study was to evaluate the effect of a treatment with a composition in accordance with the present invention on the mortality and clinical signs of calves suffering from a pneumonia infection, and to compare the efficacy of this treatment with the efficacy of a treatment with a composition containing only the antibiotic.

[0098] Thus, the following experiment was carried out:

[0099] 20 calves aged 1 to 4 months were used for the experiment. The animals were suffering from a pneumonia infection, characterized by severe respiratory disorders including coughing, rale and increased body temperature (measured between +39.5°C and +41°C).

[0100] The calves were divided into 2 equal groups of 10 animals each. The first group was treated with a composition containing only enrofloxacin. The second group was treated with the composition of Example 1 of the present invention, i.e. containing both enrofloxacin and bromhexine-HCl. Thus, 1 ml of composition contained either 200 mg of enrofloxacin (composition for the treatment of the first group) or 200 mg of enrofloxacin and 10 mg of bromhexine-HCl (composition for the treatment of the second group).

[0101] For both groups, the treatment was made by intramuscular injection, once a day and for four consecutive days, at a dose of 1 ml of active composition per 80 kg of animal body weight.

[0102] To assess the efficacy of the treatment, the mortality and body temperature of the animals were recorded for each group over a period of ten days following the treatment. The results after 5 days are summarized in the following Table II.

Table II

Treatment	Mortality		Body temperature
	dead animals	%	
Enrofloxacin	1/10	10	over 41.5°C
Enrofloxacin + bromhexine-HCl	0/10	0	returned to normal

[0103] As is clear from Table II, the combined treatment with enrofloxacin and bromhexine-HCl is more effective in curing the disease associated with the infection than the treatment using only enrofloxacin, since after 5 days the body temperature of the animals treated with enrofloxacin and bromhexine-HCl returned to a normal value, whereas almost no change was observed for the animals which were treated with only the antibiotic. Furthermore, no animal died in the group treated with the combination of enrofloxacin and bromhexine-HCl.

[0104] Therefore, the composition in accordance with the present invention has clearly a therapeutic effect on calves suffering from an infection like pneumonia.

Evaluation of the absorption-promoting effect of bromhexine-HCl on enrofloxacin in the compositions in accordance with the present invention

[0105] Experiments were made to measure the pharmaco-kinetic parameters of the antibacterial activity in the blood of animals treated with either a composition in accordance with the present invention or a composition containing only the antibiotic.

[0106] The aim of this study was to evaluate the absorption-promoting effect of bromhexine-HCl on enrofloxacin. The experiments were performed on chickens, sheep, goats and cattle, and the treatment was made either orally in the case of chickens or by intramuscular injection in the case of the other animals.

[0107] In all cases, the results showed a significant increase of the blood level of enrofloxacin when the antibiotic was given in combination with bromhexine-HCl. The absorption half-life of enrofloxacin was also shorter when the antibiotic was given in combination with bromhexine-HCl. These results demonstrate clearly an absorption-promoting effect of bromhexine-HCl on enrofloxacin.

[0108] The compositions according to the present invention can therefore be used as prophylaxis or treatment for animals or humans infected by bacterial diseases.

[0109] Although the present invention has been described with reference to several examples and embodiments of specific compositions and concentrations of ingredients, this is not to be considered as a limitation of the invention but merely illustrative thereof.

[0110] Specifically, other compounds like chemical derivatives of the active compounds cited herein could be used, as soon as the modification does not lead to a substantial loss of the activity of the compound. For example, derivatives of the quinolone- or naphthyridone-type antibiotics include their esters such as the C1-C4 alkyl esters.

Claims

1. A composition comprising a quinolone- or naphthyridone-type antibiotic or an active chemical derivative thereof, bromhexine-HCl, a stabilizing agent, glacial acetic acid and water, the stabilizing agent being selected from benzyl alcohol, N-methylpyrrolidone, 2-pyrrolidone, dimethylacetamide (DMA), dimethylformamide (DMF), dimethylsulfoxide (DMSO) or Tween-80, or a combination thereof.
2. A composition according to claim 1 wherein the antibiotic is preferably selected from enrofloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin, danofloxacin or sarafloxacin.
3. A composition according to claim 1 or 2 wherein the amount of antibiotic is between 5% and 40% weight/volume.
4. A composition according to any one of claims 1 to 3 wherein the amount of antibiotic is 20% weight/volume.
5. A composition according to any one of claims 1 to 4 wherein the amount of bromhexine-HCl is between 1% and 4% weight/volume.
6. A composition according to any one of claims 1 to 5 wherein the amount of bromhexine-HCl is 1% weight/volume.
7. A composition according to any one of claims 1 to 6 wherein the amount of acetic acid is between 5% and 16% weight/volume.
8. A composition according to any one of claims 1 to 7 wherein the amount of acetic acid is 8% weight/volume.
9. A composition according to any one of claims 1 to 8 wherein the amount of water is superior or equal to 35% weight/volume.
10. A composition according to any one of claims 1 to 9 wherein the stabilizing agent is a combination selected from the group consisting of Tween-80 and 2-pyrrolidone, Tween-80 and N-methylpyrrolidone, Tween-80 and dimethylacetamide (DMA), Tween-80 and dimethylformamide (DMF), Tween-80 and dimethylsulfoxide (DMSO), or Tween-80, 2-pyrrolidone and benzyl alcohol.
11. A composition according to any one of claims 1 to 10 wherein the amount of stabilizing agent is between 9% and 30% weight/volume.

EP 1 121 940 A1

12. A composition according to any one of claims 1 to 11 which comprises 20% weight/volume of enrofloxacin, 1% weight/volume of bromhexine-HCl, 4% weight/volume of 2-pyrrolidone and 10% weight/volume of Tween-80.
13. A composition according to any one of claims 1 to 12 which further comprises formalin.
14. A composition according to claim 13 wherein the amount of formalin is 3% weight/volume.
15. A composition according to any one of claims 1 to 14 which further comprises other agents like excipients, preservatives, vitamins, further stabilizing agents, carriers, antioxidants, photostabilizers, colorants, other absorption-promoting substances, or thickeners.
16. A composition according to any one of claims 1 to 15 for its use as a medicament.
17. Use of a composition according to any one of claims 1 to 16 for the preparation of a medicament for the prophylactic or therapeutic treatment of bacterial diseases.
18. Process for the preparation of a composition according to any one of claims 1 to 12 comprising: (i) in a first stage the preparation of a solution A comprising the dispersion of bromhexine-HCl in part of the glacial acetic acid, the addition of the stabilizing agent(s) followed by the addition of part of the water, and the mixing and heating until bromhexine-HCl is completely dissolved; (ii) in a second stage the preparation of a solution B comprising the dissolution of the quinolone- or naphthyridone-type antibiotic or derivative thereof in the rest of the glacial acetic acid and water by simple mixing at room temperature; (iii) in a third stage the mixing of A and B and the homogenisation of the obtained composition.
19. Process according to claim 18 wherein the part of the glacial acetic acid and water used in solution A represents about 40% of the total amount of each of these components present in the final composition.
20. Process for the preparation of a composition according to any one of claims 1 to 12 comprising the steps of first dissolving bromhexine-HCl in the whole amount of glacial acetic acid, followed by the addition of the stabilizing agent(s), the addition of water, the mixing and heating until bromhexine-HCl is completely dissolved, and then the addition of the quinolone- or naphthyridone-type antibiotic or derivative thereof and mixing until dissolution, with the proviso that if Tween-80 is added as stabilizing agent it is added only after the antibiotic.
21. Process according to any one of claims 18 to 20 wherein the temperature up to which the solution is heated until bromhexine-HCl is completely dissolved is between about +50°C and +60°C.
22. Process according to any one of claims 18 to 21 wherein the temperature up to which the solution is heated until bromhexine-HCl is completely dissolved is +60°C.
23. Process according to any one of claims 18 to 22 further comprising a step of filtration of the composition.



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.S** 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. 13 004.940, titulada "COMPOSICIÓN ACUOSA QUE CONTIENE BROMHEXINA", cuyo titular es **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH**, publicada en la gaceta No. 668 del 31 de mayo de 2013.

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 administrativamente 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 10 días del mes de Julio de 2013.

PROCAPS S.A.S

C.C. N° 16'251.923

NIT: 890.106.527-5

Representante Legal

Acepto:

ELIANA ISAURA MORENO BOHÓRQUEZ

C.C. 51.975.664

T.P. 83823 del C.S.J



***** Pag. 1
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
11*****

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

PROCAPS S.A.S.-----

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.S.-----

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 por Escritura Pública No. 16 del 08 de Enero de 2013, otorgada en la Notaria 3a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 06 de Febrero de 2013 bajo el No. 251,483 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
se transformo en por acciones simplificada bajo la denominación de PROCAPS S.A.S-----

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
710	2009/05/05	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30
1,054	2009/06/25	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30
16	2013/01/08	Notaria 3a. de Barranquilla	251,483	2013/02/06
16	2013/01/08	Notaria 3a. de Barranquilla	251,483	2013/02/06

***** 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
 11*****

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

PROCAPS S.A.S.-----

NIT: 890.106.527-5.

C E R T I F I C A

Que de acuerdo con la(s) escritura(s) o el(los) documento(s) arriba citado(s), la sociedad se rige por las siguientes disposiciones:

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

PROCAPS S.A.S.-----

SIGLA: .

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 890.106.527-5.

MATRICULA MERCANTIL: 24,802.

C E R T I F I C A

Direccion Comercial:

CL 80 No 78 B - 201 en Barranquilla.

Email

Comercial:

jcelis@procaps.com.co

Telefono: 3719278.

Direccion Judicial:

CL 80 No 78 B - 201 en Barranquilla.

Email

Notificaciones

Judiciales:

jcelis@procaps.com.co

Telefono: 3719278.

C E R T I F I C A

DURACION: Que la sociedad no se halla disuelta y su término de duración es INDEFINIDO.

C E R T I F I C A

OBJETO SOCIAL: La sociedad tendrá como objeto realizar cualquier actividad civil y/o comercial lícita. En desarrollo de su objeto amplio podrá desarrollar, entre otras, las siguientes actividades:

a) La fabricación, importación y comercialización de alimentos procesados y suplementos dietarios. b) La fabricación de cápsulas 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 químicas, farmacéuticas, alimenticias y cosméticas, para uso y consumo humano y veterinario. c) La investigación, desarrollo y fabricación de toda clase de productos y sustancias químicas, farmacéuticas, alimenticias y cosméticas para uso y consumo humano, animal y vegetal. d) La compra y venta de materias primas, insumos y productos intermedios necesarios para los procesos de fabricación de sustancias químicas, farmacéuticas, alimenticias y cosméticas,

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

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

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

asi como la comercialización interna y externa de los productos terminados. e) La compra, venta, importación, exportación y distribución de toda clase de elementos instrumentales y equipos médicos, quirúrgicos, odontológicos y hospitalarios para la salud humana y animal. f) La compra, venta, exportación, fabricación, importación, distribución de dulces, confites, galletas y todo tipo de golosinas o alimentos para el consumo humano. g) Actuar como representante o agente de personas naturales y jurídicas, nacionales y extranjeras en la realizacion de operaciones o transacciones relacionadas con la industria farmacéutica y en especial con cualquiera de las actividades descritas en los literales a), b), c), d) y e) antes descritos. h) Prestar los servicios de asesorias 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 químicos, alimenticios, cosméticos y farmacéuticos para uso humano, animal o industrial. i) Adquirir, operar, administrar y explotar, a cualquier titulo, empresa o establecimientos dedicados a la investigacion, desarrollo, fabricacion o comercializacion de productos quimicos, farmacéuticos, alimenticios, hospitalarios o cosméticos. En desarrollo de su objeto principal, la sociedad podra tomar interés social como accionista, 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 préstamo, 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 apoderados en el país 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 podrá garantizar el cumplimiento de sus obligaciones adquiridas por terceros o por sus socios, para lo cual podrá inclusive constituir gravámenes reales sobre sus bienes de cualquier naturaleza. j) Desarrollar cualquier actividad que sea permitida por la Ley. En desarrollo de todas las actividades antes descritas, las cuales constituyen el objeto principal de la sociedad, ésta podrá tomar interés social como accionista, socio o fundador de empresas que tengan igual o similar objeto; comprar, vender, importar y exportar todo tipo de bienes y servicios; tomar dinero en préstamo, financiar y garantizar las operaciones comerciales que celebre con terceros relativas al desarrollo de su objeto; celebrar y ejecutar todo tipo de actos y contratos necesarios para desarrollar sus operaciones; girar, aceptar, otorgar y protestar todo tipo de títulos valores e instrumentos negociables; comprar, vender y constituir gravámenes sobre bienes muebles e inmuebles, ya sea para garantizar obligaciones propias,

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



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

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

de sus socios o de tereeros; designar representantes o apoderados en el país 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 protección de sus intereses corporativos o lo de sus socios. La sociedad podrá llevar a cabo, en general, todas las operaciones, de cualquier naturaleza que ellas fueren, relacionadas con el objeto mencionado en su sentido amplio, así como cualesquiera actividades que permitan facilitar o desarrollar los negocios que realice la sociedad.-----

C E R T I F I C A

CAPITAL	Nro Acciones	Valor Acción
Autorizado		
\$*****5,000,000,000	*****5,000,000	*****1,000
Suscrito		
\$*****1,298,000,000	*****1,298,000	*****1,000
Pagado		
\$*****1,298,000,000	*****1,298,000	*****1,000

C E R T I F I C A

ADMINISTRACION: La sociedad tendrá un(1)órgano de direccion que será la Asamblea General de Accionistas y los siguientes órganos de administración: El presidente; el Gerente General, quien tendrá un(1)suplente; y el Revisor Fiscal, designados todos por la Asamblea General de Accionistas. El Presidente podrá delegar algunas de sus funciones en Apoderados Generales y/o Especiales que constituirá al efecto. La sociedad tendrá un Presidente, quien ejercerá la representación legal de la sociedad y tendrá las siguientes atribuciones: Ejercer la Representación 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 los presentes estatutos; Constituir toda clase de apoderados, generales o especiales, judiciales o 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 cuantía sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a urt millón de dólares de los Estados Unidos de América(USD\$1,000,000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el día en que se surta la transacción o celebración del acto; Las demás funciones que le correspondan como Representante Legal por disposición de la Ley, de estos estatutos o de La Asamblea de

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

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

PROCAPS S.A.S.

NIT: 890.106.527-5.

Accionistas. La sociedad tendrá un Gerente General, con su respectivo suplente personal, designados ambos por la Asamblea de Accionistas. El suplente reemplazará al Gerente General en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con idénticas facultades, sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del titular, pudiéndolas ejercer conjunta o separadamente con el Presidente. El Gerente General, y en su ausencia el Suplente del Gerente General, tendrá las siguientes facultades: Ejercer la Representación legal de la sociedad en los actos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y los presentes estatutos; Aprobar, celebrar y ejecutar en nombre de la sociedad, todo acto o contrato cuya cuantía sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a cien mil dólares de los Estados Unidos de América (USD\$100,000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el día en que se surta la transacción o celebración 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 interés, inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad; o de constituir gravámenes sobre cualquiera de los anteriores; o de garantizar obligaciones de terceros, cualquiera que sea su cuantía; facultades estas que ejercerán exclusiva y privativamente la Asamblea de Accionistas y el Presidente, en la forma como se regula en los presentes estatutos. La sociedad podrá crear sucursales, agencias o dependencias en otros lugares del país o del exterior, por disposición de la asamblea general de accionistas.

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. Minski Gontovnik Ruben	CC.*****7463982

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.*****16251923

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 658 del 07 de Dic/bre de 2011 correspondiente a

***** 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
11*****

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

PROCAPS S.A.S.-----

NIT: 890.106.527-5.

la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 09 de Dic/bre de 2011 bajo el No. 176,066 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Gerente General.	
Otero Arteaga Javier Ernesto	CC.*****91263993
Vicepresidente	
Minski Gontovnik Jose	CC.*****8671834
Suplente del Presidente	
Minski Gontovnik Meyer	CC.*****7461324
Suplente del vicepresidente	
Carvajalino Pagano Marcela	CC.*****22579748

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 159 del 16 de Enero de 2012 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 23 de Enero de 2012 bajo el No. 237,199 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Revisor Fiscal Principal	
Rodriguez Rey Jose Luis	CC.*****72,001,912

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 2,784 del 07 de Dic/bre de 2007, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 2007 bajo el No. 3,492 del libro respectivo,-----
y las inscripciones 3.492-1, 3.493, 3.494, 3.495, 3.496, 3.497, ----
3.498, 3.499, 3.500, 3.501, 3.502, 3.503, 3.504, 3.505, 3.506, ----
3.507, Consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, ----
obrando como Presidente y Representante Legal de la sociedad C.I. NATURMEGA S.A., que obrando en su condicion de Presidente y ----
Representante Legaql de la sociedad PROCAPS S.A., el presidente ----
debidamente facultado por los Estatutos Sociales y por el Maximo Organ Social, otorga los siguientes poderes: Otorgar poder ----
general, amplio y suficiente a los doctores JOSEFINA DEL CARMEN ----
MIELES BUELVAS CC.No.33.138.497; a MARCELA CARVAJALINO PAGANO ----
CC.No.22.579.748; CRISTINA VIOLI FRANCESCHINI CC.No.22.463.716, con las facultades que se transcriben a continuacion: a.- Para que ----
representen a la sociedad PROCAPS S.A, ante todo tipo de ----
autoridades administrativas y jurisdiccionales, en asuntos de ----

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

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

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

naturaleza civil, laboral, comercial, penal, aduanera, cambiaria, tributaria, policiva, administrativa y fiscal. b.- Contestar y ----- presentar demandas, requerimientos, recursos, pedir y aportar ----- pruebas, recibir, notificarse, ejercer la accion de tutela, ----- tramitar incidente de desacato, comparecer en los procesos que ----- cursen contra la sociedad, allanarse en nombre de la sociedad en los asuntos que sean necesarios, transigir, desistir, sustituir, renunciar y reasumir el poder. c.- La facultad expresa de ----- conciliar, por tanto pueden llegar a acuerdos conciliatorios, ----- transaccionales, judiciales o extrajudiciales o extrajudiciales, cualquiera que sea su cuantia, para lo cual las apoderadas deben aportar la autorizacion simple y escrita del Representante legal de la sociedad. d.- Podran presentar solicitudes de devolucion y/o compensacion de impuestos, ventas y rentas, recibir los pagos por las devoluciones y adelantar todo tramite o proceso administrativo ante la DIAN, de tal forma que en ningun momento quede sin ----- representacion legal de la sociedad. PODERES ESPECIALES: a.- Se ----- confiere poder especial amplio y suficiente a las personas que se determinan seguidamente, que conforman el grupo A y B, para, para que conjuntamente suscriban contratos de suministros de mercancías y servicios con entidades oficiales, hasta la suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA (US800.000.00), ----- liquidados a la tasa representativa del mercado vigente en el dia que se realice la respectiva transaccion. Grupo A. WALTER NANAKA TATEKAWA CC.No.16.251.923, CLAUDIA TANGARIFE CASTILLO ----- CC.No.41.660.293, CARMEN ALICIA FLOREZ CC.No.22.434.044, IVAN ----- VILLAREAL CAMACHO CC.No.91.201.749, CARMEN ALICIA HERRERA ----- DIAZGRANADOS CC.No.22.377.540, DAVID ANTONIO CHARRIS GIRALDO ----- CC.No.19.341.274, RICARDO DORADO HURTADO CC.No.79.715.772, JAIME FORERO LLINAS CC.No.19.300.593. b.- Se confiere poder especial ----- amplio y suficiente al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA ----- CC.No.8.715.941, para que en nombre y representacion de PROCAPS ----- S.A., suscriban declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad, en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto quedan facultados para firmarlas, como tambien los demas documentos relacionados con ellas, ----- notificarse, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias. c.-Otorgar poder especial amplio y suficiente al señor MARLON ----- TATIS PAREDES CC.No.72.176.874 y al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA CC.No.8.715.941, para que en nombre y representacion de ----- PROCANPS S.A., suscriban las declaraciones, reportes y cualquier documento relacionado con los tramites o registros de Comercio ----- Exterior y o cualquier entidad del Estado que haga sus veces: d) Otorgar poder especial amplio y suficiente a la doctora CARMEN ----- ALICIA HERRERA DIAZGRANADOS, CC.No.22.377.540 y al doctor WALTER TANAKA TATEKAWA, CC.No.16.251.923, para que en nombre y ----- representacion de PROCAPS S.A.; endosen los titulos valores de la sociedad hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS ----- (1.000.000.000.00) M.L. CUARTO: EI representante legal de la ----- sociedad PROCAPS S.A.; doctor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, manifiesta que la presente reforma fue aprobada por la Asamblea General ----- Extraordinaria de Accionista de PROCAPS S.A., con observancia de las disposiciones legales y estatutarias.-----

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



***** Pag. 5

CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA

11*****

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

PROCAPS S.A.S.-----

NIT: 890.106.527-5.

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,933 del 16 de Sep/bre de 2008, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 06 de Octubre de 2008 bajo el No. 3,748 del libro respectivo,-----

Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, que comparece en su condicion de Presidente y Representante Legal de la Sociedad PROCAPS S.A., confiere por medio de este instrumento -----

publico Poder especial Amplio y Suficiente a la doctora MILENA -----

ESCAFFI PARDO, C.C. No. 32.758.420, para que en nombre y -----

representacion de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto queda -----

facultada para firmar, como tambien los demas documentos -----

relacionados con ellas, notificarse, aportar y solicitar las -----

pruebas que sean necesarias.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 09 de Abril de 2010, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 20 de Abril de 2010 bajo el Nro 4,201 del libro respectivo,-----

Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, ----

quien obra en el caracter de Presidente y/o Representante legal de la sociedad PROCAPS S.A., que por medio de este instrumento -----

publico, otorga Poder Especial Amplio y Suficiente a la Doctora ----

MONICA DE HART DE OCHOA, identificada con C.C. No. 32.676.025, para que en nombre y representacion de la sociedad, Endose las Facturas Nacionales e Internacionales hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS (\$1.000.000.000.00)M.L. La doctora Monica de Hart de Ochoa, queda facultada para realizar todo acto o tramite necesario para el cabal cumplimiento del presente mandato.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 10 de Junio de 2010, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 13 de Julio de 2010 bajo el Nro 4,228 del libro respectivo,-----

consta que el señor RUBEN MISNKI GONTOVNIK, cc. No. 7.463.982 en su condicion de Presidente y representante legal de PROCAPS S.A., ----

confiere poder especial, amplio y suficiente al señor RICARDO DORADO HURTADO cc. No. 79.715.772 para que represente a la sociedad, ante el INVIMA, Fondo Nnacional de estupefacientes e ICA, con el fin que

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

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

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

gestione, tramite o presente las diferentes solicitudes y -----
peticiones de la empresa, segun la competencia de estas entidades.
Por lo anterior, el Señor RICARDO DORADO HURTADO, queda facultado
para presentar, gestionar, tramitar y firmar las diferentes -----
solicitudes y peticiones de la empresa, segun la competencia de ----
estas entidades, como tambien presentar y firmar todo los -----
documentos relacionados con estas solicitudes, notificarse de -----
cualquier acto administrativo que expidan, aportar y solicitar las
pruebas que sean necesarias, desistir, y en general a realizar todo
tramite o acto necesario de tal forma que la sociedad en ningun ----
momento quede sin representacion legal ante estas entidades, en ----
cumplimiento fiel al mandato otorgado.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 03 de Agosto de 2010, otorgado en
Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 24 de Agosto
de 2010 bajo el Nro 4,258 del libro respectivo, -----
consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad, de ésta
vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía No.7.463.982,
expedida en Barranquilla, en mi condición de Representante legal
y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S. A., conforme a las -----
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, todo lo cual -----
demuestro con el certificado de existencia y representación legal
expedido por la Cámara de Comercio de Barranquilla, que adjunto a
este escrito, me permito manifestarles que confiero poder especial,
amplio y suficiente al señor MARIO LÓPEZ LEON, varón, mayor de ----
edad, de esta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía
No.72.311.558, expedida en Puerto Colombia (Atlántico), para que en
nombre y representación de la sociedad, realice los siguientes ----
actos: 1. Endosar las Facturas Nacionales e Internacionales de esas
compañías hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS -----
(\$1.000.000.000.00) Moneda Legal. 2. Suscribir Declaraciones -----
Cambiarias, Aduaneras y Tributarias a las que esta obligada la ----
sociedad en el giro ordinario de sus negocios, quedando facultado
para notificarse, aportar y solicitar pruebas relacionados con las
declaraciones Cambiarias. El señor MARIO LÓPEZ LEÓN, queda -----
facultado para notificarse, aportar y solicitar pruebas, presentar
escritos en caso que resulte necesario en general a realizar todo
acto, diligencia o tramite que considere indispensable para el ----
cabal cumplimiento del presente mandato.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en
Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de
2012 bajo el Nro 4,813 del libro respectivo, -----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----
C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----
Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----
manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a
MONICA DE HART DE OCHOA, identificada con C.C.32.676.025, para que

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



***** 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
11*****

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

PROCAPS S.A.S.-----

NIT: 890.106.527-5.-----

en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin ----- perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta ----- ciudad, como determino: -----

GRUPO A -----

1. Monica De Hart De Ochoa -----

C.c. No. 32.676.025 -----

2. Javier Otero Arteaga -----

C.C. No. 91.263.993 -----

3. Gethel Moreno Romero -----

C.C. No.32.689.958 -----

GRUPO B -----

Marcela carvajalino Pagano -----

C.C. 22.579.748 -----

Walter Tanaka Tatekawa -----

C.C. 16.251.923 -----

Alain Cortesi Brunner -----

Cedula Extranjeria 215404 -----

a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por la suma de \$500.000.000.00.m.l.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de 2012 bajo el Nro 4,814 del libro respectivo,-----

consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----

C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----

Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las

facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----

manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a

JAVIER OTERO ARTEAGA, identificado con C.C.91.263.993, para que ----

en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de

carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo

A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin -----

perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de

los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta -----

ciudad, como determino: -----

GRUPO A -----

1. Monica De Hart De Ochoa -----

C.c. No. 32.676.025 -----

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

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

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

2. Javier Otero Arteaga -----
C.C. No. 91.263.993 -----
3. Gethel Moreno Romero -----
C.C. No.32.689.958 -----
GRUPO B -----
Marcela carvajalino Pagano -----
C.C. 22.579.748 -----
Walter Tanaka Tatekawa -----
C.C. 16.251.923 -----
Alain Cortesi Brunner -----
Cedula Extranjeria 215404 -----
a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por la suma de \$500.000.000.00.m.l.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de 2012 bajo el Nro 4,815 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----
C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----
Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----
manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a
GETHEL MORENO ROMERO, identificada con C.C.32.689.958, para que ----
en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de
carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo
A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin ----
perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de
los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta -----
ciudad, como determino: -----

GRUPO A -----
1. Monica De Hart De Ochoa -----
C.c. No. 32.676.025 -----
2. Javier Otero Arteaga -----
C.C. No. 91.263.993 -----
3. Gethel Moreno Romero -----
C.C. No.32.689.958 -----
GRUPO B -----
Marcela carvajalino Pagano -----
C.C. 22.579.748 -----
Walter Tanaka Tatekawa -----
C.C. 16.251.923 -----
Alain Cortesi Brunner -----
Cedula Extranjeria 215404 -----
a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por la suma de \$500.000.000.00.m.l.-----

C E R T I F I C A

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



***** Pag. 7
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
11*****

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

PROCAPS S.A.S.-----

NIT: 890.106.527-5.

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de 2012 bajo el Nro 4,816 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----
C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----
Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----
manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a
MARCELA CARVAJALINO PAGANO, identificada con C.C.22.579.748, para
que en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones
de carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del
Grupo A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin
perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de
los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta -----
ciudad, como determino:-----

GRUPO A -----

1. Monica De Hart De Ochoa -----

C.c. No. 32.676.025 -----

2. Javier Otero Arteaga -----

C.C. No. 91.263.993 -----

3. Gethel Moreno Romero -----

C.C. No.32.689.958 -----

GRUPO B -----

Marcela carvajalino Pagano -----

C.C. 22.579.748 -----

Walter Tanaka Tatekawa -----

C.C. 16.251.923 -----

Alain Cortesi Brunner -----

Cedula Extranjeria 215404 -----

a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por la suma de \$500.000.000.00.m.l.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de 2012 bajo el Nro 4,817 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----
C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----
Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----
manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a

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

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

PROCAPS S.A.S.

NIT: 890.106.527-5.

WALTER TANAKA TATEKAWA, identificado con C.C.16.251.923, para que en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta ciudad, como determino:

GRUPO A

1. Monica De Hart De Ochoa

C.c. No. 32.676.025

2. Javier Otero Arteaga

C.C. No. 91.263.993

3. Gethel Moreno Romero

C.C. No.32.689.958

GRUPO B

Marcela carvajalino Pagano

C.C. 22.579.748

Walter Tanaka Tatekawa

C.C. 16.251.923

Alain Cortesi Brunner

Cedula Extranjeria 215404

a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por la suma de \$500.000.000.00.m.l.

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de 2012 bajo el Nro 4,818 del libro respectivo, consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a ALAIN CORTESI BRUNNER, identificado con C.C.215404, para que en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin perjuicio de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta ciudad, como determino:

GRUPO A

1. Monica De Hart De Ochoa

C.c. No. 32.676.025

2. Javier Otero Arteaga

C.C. No. 91.263.993

3. Gethel Moreno Romero

C.C. No.32.689.958

GRUPO B

Marcela carvajalino Pagano

C.C. 22.579.748

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



***** Pag. 8
 CAMARA DE COMERCIO
 DE BARRANQUILLA
 11*****

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

PROCAPS S.A.S.-----

NIT: 890.106.527-5.-----

Walter Tanaka Tatekawa -----

C.C. 16.251.923 -----

Alain Cortesi Brunner -----

Cedula Extranjeria 215404 -----

a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por la suma de \$500.000.000.00.m.l.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 01 de Agosto de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 17 de Agosto de 2012 bajo el Nro 4,909 del libro respectivo,-----
 consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad, de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía -----
 No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
 Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----
 conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
 todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
 Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me -----
 permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
 suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
 funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
 suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----
 NORTEAMERICA (USD800.000.00). La conformación de estos dos nuevos Grupos A y B, reemplazarán a los funcionarios integrantes de los ----
 Grupos A y B, que actualmente se encuentran inscritos en la Cámara de Comercio de Barranquilla, con las mismas facultades -----
 anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo A: 1. RODRIGO PIERNAGORDA SÁENZ C.C. No. 80.268.687, expedida en Bogotá.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 01 de Agosto de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 17 de Agosto de 2012 bajo el Nro 4,910 del libro respectivo,-----
 consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad, de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía -----
 No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
 Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----

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

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

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

conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que
reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me -----
permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de
la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro
de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----
NORTEAMERICA (USD800.000.00). La conformación de estos dos nuevos
Grupos A y B, reemplazaran a los funcionanos integrantes de los ----
Grupds A y B, que actualmente ss encuentran inscritos en la Cámara
de Comereio de Barranquilla, con las mismas facultades -----
anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo
A: 2. RICARDO DORADO HURTADO C.C. No.79.715.772, expedida en Bogotá.

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 01 de Agosto de 2012, otorgado en
Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 17 de Agosto
de 2012 bajo el Nro 4,911 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad,
de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----
conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que
reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me -----
permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de
la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro
de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----
NORTEAMERICA (USD800.000.00). La conformación de estos dos nuevos
Grupos A y B, reemplazaran a los funcionanos integrantes de los ----
Grupds A y B, que actualmente ss encuentran inscritos en la Cámara
de Comereio de Barranquilla, con las mismas facultades -----
anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo
A: 3. DAVID LECLERCQ LARRARTE C.C. No. 79.154.988, expedida en ----
Bogotá.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 01 de Agosto de 2012, otorgado en
Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 17 de Agosto
de 2012 bajo el Nro 4,912 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad,
de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----

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



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

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

conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que
reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me ----
permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de
la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro
de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----
NORTEAMERICA (USD800.000.00). La conformación de estos dos nuevos
Grupos A y B, reemplazaran a los funcionanos integrantes de los ----
Grupsd A y B, que actualmente ss encuentran inscritos en la Cámara
de Comereio de Barranquilla, con las mismas facultades -----
anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo
B: 1. SANDRA BIBIANA MALLUNGO BENITEZ C.C. No. 51.853.314, expedida
en Bogotá.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 01 de Agosto de 2012, otorgado en
Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 17 de Agosto
de 2012 bajo el Nro 4,913 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad,
de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----
conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que
reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me ----
permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de
la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro
de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----
NORTEAMERICA (USD800.000.00). La conformación de estos dos nuevos
Grupos A y B, reemplazaran a los funcionanos integrantes de los ----
Grupsd A y B, que actualmente ss encuentran inscritos en la Cámara
de Comereio de Barranquilla, con las mismas facultades -----
anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo
B: 2. EDGAR BELTRÁN ESTUPIÑAN C.C. No. 79.521.456, expedida en ----
Bogotá.-----

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

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

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

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 06 de Dic/bre de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 19 de Dic/bre de 2012 bajo el Nro 4,982 del libro respectivo,-----
consta, que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, mayor de edad y vecino de Barranquilla, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982 de Barranquilla, en mi calidad de REPRESENTANTE LEGAL y en condición de PRESIDENTE de C.I PROCAPS S.A. sociedad -----
domiciliada en Barranquilla y legalmente constituida; manifiesto que confiero PODER ESPECIAL a la Doctora MARCELA CARVAJALINO PAGANO, identificada con cédula de ciudadanía No.22.579.748 con las -----
siguientes facultades: Representar a C.I PROCAPS 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 -----
compensacion de impuestos y recibir los pagos por devolucion de ----
impuestos.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 06 de Dic/bre de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 19 de Dic/bre de 2012 bajo el Nro 4,983 del libro respectivo,-----
consta, que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, mayor de edad y vecino de Barranquilla, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982 de Barranquilla, en mi calidad de REPRESENTANTE LEGAL y en condición de PRESIDENTE de C.I PROCAPS S.A. sociedad -----
domiciliada en Barranquilla y legalmente constituida; manifiesto que confiero PODER ESPECIAL a la Doctora CRISTINA VIOLI -----
FRANCESCHINI, identificada con cédula de ciudadanía No.22.463.716 con las siguientes facultades: Representar a C.I PROCAPS 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 -----
compensacion de impuestos y recibir los pagos por devolucion de ----
impuestos.-----

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



***** Pag. 10
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
11*****

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

PROCAPS S.A.S.-----

NIT: 890.106.527-5.

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 01 de Agosto de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 17 de Agosto de 2012 bajo el Nro 4,913 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad, de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----
conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me -----
permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----
NORTEAMERICA (USD800.000.00). La conformación de estos dos nuevos Grupos A y B, reemplazarán a los funcionarios integrantes de los ----
Grupos A y B, que actualmente se encuentran inscritos en la Cámara de Comercio de Barranquilla, con las mismas facultades -----
anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo B: 3. LILIANA BENAVIDES BUITRAGO C.C. No. 52.250.516, expedida en Bogotá.-----

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: 27 de Marzo de 2013.

La información sobre embargos de establecimiento se suministra en Certificados de Matrícula, la de contratos sujetos a registro, en Certificados Especiales.

C E R T I F I C A

De conformidad con lo establecido en el Código de Procedimiento

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

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

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

Administrativo y de lo Contencioso y de la Ley 962 de 2005, los Actos Administrativos de Registro aquí certificados quedan en firme Diez (10) días hábiles después de la fecha de inscripción, siempre que no sean objeto de recursos.

m. l. g. a. s.

