

PETITO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 07-111543-00000-0000

Fecha: 2007-10-23 15:47:55 Dep 2020 NUECREACION
Tia. 2 PATENTES Eya. 1 REGDEPOSITO
Act 411 PRESENTACION Folios. 40

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

①

SOLICITUD DE :

☒ Patente de Invención.

☐ Patente de Modelo de Utilidad.

②

**SOLICITANTE
(71)**

Nombre: **PROCAPS S.A**

Dirección: **CALLE 80 N° 78B-201**

Nacionalidad o Domicilio: **COLOMBIA**

Lugar de Constitución: **BARRANQUILLA**

Telefono: **(571)3719900** Fax: **(571) 373 08 18**

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☒

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Numero **890.106.527-5**

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **LAURA CATALINA SILVA
BARRERA**

Dirección: **CARRERA 13 No.119-95**

Telefono: **(571)2131213** Fax: **(571)6121979**

E-mail:

negocios@optimum-co.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Numero **52.455.803** TP **147399**

④

**INVENTOR (ES)
(72)**

Nombre: 1. **RAUL BELLO VERGARA C.C 73.151.176 C/GENA**

2. **ALFREDO BERTHEL BELEÑO C.C 9.052.704 C/GENA**

Dirección: 3. **EGBERTO MENA UTRIA C.C 8.604.137**

CALLE 80 N° 78B-201

Nacionalidad o Domicilio

BARRANQUILLA

⑤ **Título (54)**

**"PROCESO PARA ESTABILIZAR PRINCIPIOS ACTIVOS EN SUSPENSIÓN EN MEDIO ACUOSO Y
COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA OBTENIDA MEDIANTE DICHO PROCESO"**

⑥ **Clasificación Internacional (51)**

**A61K9/10 // C08L23/08 // A61K47/10
A61K47/36**

⑦ **Prioridad**

SI ☐ NO ☒

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Numero de Solicitud

⑧ **Para publicar a partir de la fecha de la presente solicitud a los:**

6 meses ☐

18 meses ☐

Otro ☐

Cual _____

⑨ **Comprobante de pago No. 0386885**

Fecha 23-10-07

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta pagina.

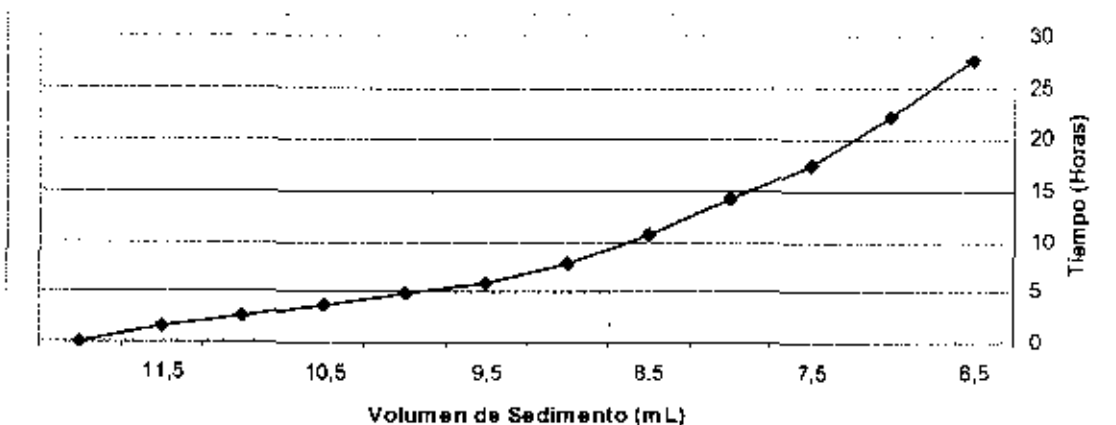
10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.
- ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.
- ☒ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☐ Certificado de la fecha de presentación de la solicitud prioridad expedida por la autoridad correspondiente y una copia certificada de la primera solicitud, si se reivindica prioridad.
- ☐ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad.
- ☒ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☒ Resumen
- ☒ Descripción de la invención.
- ☒ Una o más reivindicaciones.
- ☒ Dibujos y/o planos necesarios
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12x12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.

11

FIGURA CARACTERÍSTICA:



12

Solicito la concesión de la patente.

NOMBRE: LAURA CATALINA SILVA BARRERA

FIRMA:

[Handwritten Signature]

C.C. 82.455.803

T.P. 147399

Instrucciones para la presentación de los anexos, ver reverso de esta pagina.

3 3

PATENTE DE INVENCION

TÍTULO: PROCESO PARA ESTABILIZAR PRINCIPIOS ACTIVOS EN SUSPENSION EN MEDIO ACUOSO Y COMPOSICION FARMACEUTICA OBTENIDA MEDIANTE DICHO PROCESO.

RESUMEN CON OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

Esta invención se refiere a un proceso para estabilizar principios activos en suspensión en medio acuoso y composición farmacéutica obtenida mediante dicho proceso.

Particularmente, el proceso de la invención comprende preparar una suspensión estabilizada en medio acuoso que incluye activos insolubles, o una combinación entre un primer principio activo insoluble y un segundo principio activo soluble, donde este segundo principio activo está solubilizado dentro de una formulación y el primer principio activo se encuentra suspendido con ayuda de por lo menos un agente suspensor y/o por lo menos un hidrocoloide, que lo estabiliza en su forma amorfa para prevenir su cristalización dentro de la misma formulación. Adicionalmente la suspensión comprende un cosolvente y/o solvente, un surfactante, un diluyente y opcionalmente un buffer y agua.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

CAMPO DE LA INVENCION

Esta invención se refiere a un proceso para estabilizar principios activos en suspensión en medio acuoso mejorando sustancialmente el tiempo de sedimentación, garantizando así la dosificación. Igualmente, la invención se refiere a una composición farmacéutica obtenida mediante dicho proceso.

Adicionalmente, el proceso de la invención reduce el tamaño de partícula de los principios activos presentes, de manera que la administración de una composición farmacéutica obtenida por dicho proceso no sensibilice la zona de aplicación.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION.

El arte anterior, revela variedad de formas farmacéuticas en suspensión que incluyen por lo menos un compuesto activo. El problema radica en la estabilización del compuesto activo dentro de la suspensión. Lo que en algunos casos no garantizaría la dosis requerida puesto que al administrarse, parte del activo se puede encontrar sedimentado como residuo en el fondo de su empaque. El problema es importante cuando se trata de un activo insoluble en medio acuoso, pero se incrementa de manera importante cuando la suspensión comprende una combinación entre dos activos insolubles en medio acuoso o, cuando incluye un activo soluble en combinación con un activo insoluble. Es sabido que cuando un activo es insoluble en medio acuoso y el otro es soluble en medio acuoso, se presentan inconvenientes de estabilización.

Un ejemplo de esto, es una combinación entre un dipropionato de betametasona y una betametasona fosfato sódico. Esta combinación en suspensión en presentación inyectable como ejemplo, es indicada para el tratamiento de padecimientos osteomusculares y de los tejidos blandos tales como artritis reumatoide, osteoartritis, bursitis, espondilitis anquilosante, epicondilitis, radiculitis, coxidia, ciática, lumbago, torticollis, ganglón, exostosis y fascitis. Por su parte, es del arte conocido que la betametasona dipropionato es insoluble en medio acuoso mientras que la betametasona fosfato sódico es soluble en medio acuoso. Esto acarrea problemas de aplicación dentro de la mencionada formulación inyectable, dado que la presencia del activo insoluble genera problemas de rápida sedimentación una vez envasado el producto, desmejorando las cualidades de dicha formulación, de manera que no garantiza la dosis requerida para solucionar los problemas de salud de un paciente, en el caso de que el tamaño de partícula de dicho activo insoluble no sea el adecuado.

Estos inconvenientes relacionados con el tamaño de partícula de una combinación entre estos activos, donde los cristales de uno de los compuestos se encuentran suspendido, pueden generar inconvenientes a la hora de su administración por vía intramuscular al producir intolerancia por parte del paciente, debido a la sensibilización del músculo o la zona de aplicación, de manera que se torna dolorosa para el paciente y en algunos casos, el paciente acude al uso concomitante de anestésicos locales para evitar el dolor durante su administración.

Igualmente, se han presentado casos en los que se produce el taponamiento de la aguja durante la administración, debido a la presencia de cristales resultado de la inestabilidad en el tamaño de partícula del activo insoluble.

OBJETO DE LA INVENCION.

Por consiguiente, un primer objeto de la presente invención es evitar las desventajas del arte previo. Particularmente, el objeto principal de la presente invención es crear un proceso para estabilizar por lo menos un activo insoluble dentro de una suspensión en medio acuoso, así como una composición farmacéutica que incluya tal formulación estabilizada con tamaño de partícula sustancialmente más pequeño, con un tiempo de sedimentación retardado, manteniendo la uniformidad del producto aún sin agitación por un espacio de tiempo prolongado en comparación con otras formulaciones de activos insolubles, logrando de esta manera garantizar la dosis.

Otro objeto no menos importante es el tamaño de partícula adecuado y el grado de floculación del producto, los cuales facilitan la redispersión del mismo, y evitan la formación de aglomerados o partículas compactas difíciles de resuspender: garantizando la estabilidad del producto después de un largo tiempo de almacenamiento.

La presente invención cumple estas necesidades y proporciona otras ventajas relacionadas con la administración del producto, ya que no sensibiliza el músculo durante la aplicación debido al proceso de estabilización de la suspensión, manteniendo el tamaño de partícula pequeño, evitando así la presencia de cristales que puedan tapar las agujas de aplicación.

Las características novedosas que se consideran como fundamento de la invención son expuestas en particular en las reivindicaciones adjuntas y las ventajas adicionales del mismo, se entenderán mejor sobre la descripción detallada siguiente con las modalidades preferidas.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Esta invención se refiere a un proceso para estabilizar principios activos en suspensión en medio acuoso y composición farmacéutica obtenida mediante dicho proceso.

Particularmente, el proceso de la invención comprende estabilizar una suspensión en medio acuoso que incluye por lo menos un primer activo insoluble de manera que la formulación final incluya un tiempo de sedimentación retardado, manteniendo la uniformidad del producto aún sin agitación por un espacio de tiempo prolongado en comparación con otras formulaciones de activos insolubles, logrando de esta manera garantizar la dosis.

En modalidades preferidas de la invención y sin ser un limitante, la invención comprende preparar una suspensión de una combinación entre activos insolubles y/o un activo soluble.

Como tal, la invención es útil en la preparación de una suspensión que incluye combinaciones de un primer principio activo insoluble con por lo menos un segundo principio activo soluble en medio acuoso, donde el primer principio activo insoluble se encuentra suspendido con ayuda de por lo menos un agente suspensor y/o por lo menos un hidrocoloide, que lo estabiliza en su forma amorfa para prevenir la cristalización de este dentro de la formulación.

Entre los principios activos optativos y no limitativos para conformar dicha suspensión estabilizada mediante el proceso de la invención y obtener una composición farmacéutica, es posible escoger grupos terapéuticos de acuerdo al índice anatómico terapéutico ATC. Entre estos están los antisépticos, antiinfecciosos, antiinflamatorios, antiirreumáticos, analgésicos, antimicóticos, antiácidos, antiflatulentos, antiulcerosos, antiespasmódicos, antieméticos, laxantes, antidiarreicos, inhibidores de la motilidad, preparaciones contra la obesidad, antidiabéticos, vitaminas, estimulantes del apetito, antitrombóticos, anticoagulantes, inhibidores de la agregación plaquetaria, preparaciones antianémicas, agentes que actúan en el aparato cardiovascular, antiarítmicos, antihipertensivos, diuréticos, agentes que actúan sobre los vasos sanguíneos cerebrales periféricos, preparaciones contra las varices y hemorroides, beta bloqueadores, antagonistas de calcio, agentes que actúan sobre el sistema renina angiotensina, antagonistas de angiotensina, hipolipemiantes, productos dermatológicos, antimicóticos dermatológicos, antipruríticos, antihistamínicos, anestésicos, antivirales, corticosteroides, preparaciones contra el acné, antiinfecciosos de uso ginecológico, triconomicidas, antimicóticos ginecológicos, inductores del trabajo de parto, inhibidores de la producción de prolactina, esteroides sexuales, anticonceptivos hormonales, estrógenos, progestagenos, hormonas sexuales, antiinfecciosos y antisépticos urinarios, productos usados en disfunción eréctil, productos usados en incontinencia urinaria, productos para enfermedades prostáticas, preparaciones con hormonas tiroideas, preparaciones antitiroideas, relajantes musculares, reguladores de calcio óseo, narcóticos, antipiréticos, anticonvulsivos, antiepilépticos, antiparkinsoniano, antipsicóticos, hipnóticos, sedantes, tranquilizantes, antidepresivos, antivertiginosos, drogas que actúan sobre el SNC, amebicidas, antiparasitarios, antihelmínticos, antialérgicos, broncodilatadores, antiasmáticos, antileucotrieno, expectorantes, antitusivos, antiinfecciosos de uso oftalmológico, corticosteroides oftalmológicos, antivirales oftalmológicos, midriáticos, mióticos,

anríglaucomatosos, lagrimas y lubricantes oculares artificiales, antiinfecciosos orícos, sólos o mezclas de los mismos.

Así las cosas, el proceso de la invención comprende proveer por lo menos un primer principio activo insoluble en medio acuoso y por lo menos un segundo principio activo soluble en medio acuoso, donde los pasos de dicho proceso para conformar una suspensión estabilizada que incluya dichos principios activos comprende:

- a) Un primer paso de solubilizar dicho segundo principio activo soluble en medio acuoso en un agente suspensor y/o Hidrocoloides, en presencia de un Buffer hasta obtener una solución de dicho segundo principio activo;
- b) Un segundo paso de incorporar dicho primer principio activo insoluble en medio acuoso en un solvente y/o cosolvente hasta obtener una solución de dicho primer principio activo;
- c) Un tercer paso de mezclar las soluciones del primer y segundo paso con velocidad de agitación constante hasta lograr la precipitación del primer principio activo, el cual en presencia del polímero hidrofílico se estabiliza en su forma amorfa para prevenir la cristalización, hasta formar una suspensión estabilizada;
- d) Un cuarto paso de incorporar el agente surfactante a la suspensión;
- e) Un quinto paso de adicionar a la suspensión un diluyente para incrementar la densidad del vehículo; y,
- f) Un sexto paso de agregar agua en la cantidad suficiente para completar volumen.

Por su parte, el agente suspensor y/o el hidrocoloide de la presente invención, se puede seleccionar a partir de Agar, Acido Alámico, Acido Algínico, Almidón de Maíz,

Almidón de Papa, Almidón de Tapioca, Almidón de Trigo, Monocacato de Aluminio, Atapulgita Activada, Atapulgita Coloidal Activada, Bentonita, Bentonita Purificada, Magma de Bentonita, Carbómeros, Copolímero de Carbómero, Interpolímero de Carbómero, Carboximetilcelulosa Cálcica, Carboximetilcelulosa Sódica, Carragenina, Celulosa Microcristalina, Dextrina, Cefatina, Goma Gellan, Goma Arábiga, Goma Guar, Hidroxiethyl Celulosa, Hidroxipropil Metilcelulosa, Silicato de Aluminio y Magnesio, Maltodextrina, Metilcelulosa, Pectina, Óxido de Polietileno, Alcohol Polivinílico, Povidona, Alginato de Propilenglicol, Dióxido de Silicio, Dióxido de Silicio Coloidal, Alginato de Sodio, Tragacanto, Goma de Xantana. Preferiblemente las povidonas. La Farmacopea de Estados Unidos (USP) describe la povidona como un polímero sintético que consiste esencialmente de grupos lineales de 1-vinil-2-pirrolidona. El grado de polimerización genera como resultado polímeros de variable peso molecular. Son caracterizadas por su viscosidad en solución acuosa y el rango de pesos moleculares está entre 10-120. Povidonas especiales libres de pirógenos son empleadas en formulaciones parenterales para atribuir diversos beneficios. Dentro del proceso de la presente invención, la polivinilpirrolidona o povidona libre de pirógeno presente, actúa como un polímero protector que rodea las partículas suspendidas generando una barrera energética que minimiza las atracciones interparticulares. Este fenómeno retarda la aglomeración y precipitación de la suspensión, dando un gran volumen de sedimento gracias a que las partículas se encuentran floculadas. Por su parte, la floclación favorece la redispersión de la suspensión aún cuando ésta esté almacenada por un largo periodo.

El Buffer presente en la invención estabiliza el pH dentro de la suspensión. Como tal el Buffer de la presente invención puede seleccionarse de un buffer fosfato, buffer citrato, Borato y buffer acetato. El Buffer garantiza que el pH de la suspensión sea óptimo.

Para la presente invención, el solvente y/o cosolvente es seleccionado de alcoholes, mezclas y sus derivados, polioles, mezclas y sus derivados, agua, aceites, mezclas y sus derivados, particularmente el cosolvente es seleccionado del grupo de propilenglicoles, acetato de etilenglicol, tetraglicol, polietilenglicoles, dietilenglicol monoetileter, glicerina o mezclas de los mismos.

Dicho cosolvente es seleccionado del grupo de polietilenglicoles, son mezclas de condensación de polímeros de óxidos de etileno con agua, Los polietilenglicoles con peso molecular entre 200 a 700 son líquidos y los que tienen pesos mayores de 1000 tienen consistencia variable de pastas suaves a ceras sólidas y duras.

El Surfactante hidrofílico no iónico es seleccionado a partir de polisorbatos que son ésteres de ácidos grasos de sorbitol y su anhídrido copolimerizado con aproximadamente 20 moles de óxido de etileno por cada mol de sorbitol y su anhídrido. En la presente invención el polisorbato actúa como agente humectante, rompiendo la tensión superficial del vehículo y permitiendo que el principio activo insoluble, tal como la betametasona dipropionato, se incorpore dentro de éste. Igualmente, este polisorbato participa en el proceso de floculación, de manera que se efectúan las colisiones de partículas desestabilizadas para favorecer la cohesión entre ellas, logrando formar aglomerados de partículas coloidales que unidas entre sí alcanzan un peso que las hace sedimentables por gravedad.

En una modalidad preferida de la invención, los excipientes pueden seleccionarse como *surfactantes a partir del grupo consistente de:* Copolímeros bloqueadores de Polietileno - Propilenglicol, Alquil éter de polioxietileno, Derivados de Aceite de ricino de polioxietileno, Ésteres de ácido graso de polioxietileno sorbitan, Ésteres de ácido graso de sorbitan, Estearatos de polioxietileno, Ésteres de alcohol graso de polioxietileno, Laureato de Potasio, Estearato de Tricetanolamina, Laurilsulfato de

Sódio, Sulfatos de alquilo de polioxietileno, Dioctil sulfosuccinato de sódio, Alcohol Cetosteárilico, Compuestos de amonio cuaternario, Bromuro de Cetiltrimetilamonio, Cloruro de laurildimetilbenzilamonio, Alcohol de lanolina y alcohol etoxilado de lanolina, Goma Acacia, Gelatina, Lecitina, Colesterol, Bentonita, Silicato de aluminio y magnesio

Durante la etapa de mezcla entre el primer y segundo activo, la velocidad de agitación para mezclar las soluciones de los principios activos es de 6000 RPM a 16000 RPM, preferiblemente entre 10000 RPM y 15000 RPM. En este paso, ocurre el proceso de desestabilización química de partículas coloidales, el cual neutraliza las cargas responsables de la estabilidad de las partículas cargadas que generan fuerzas de repulsión superficial las cuales están impidiendo la sedimentación por gravedad en tiempos cortos.

Por su parte, el diluyente es el Sorbitol y es usado como un vehículo dentro de la formulación, como agente estabilizante para suspensiones debido a que incrementa la densidad del vehículo manteniendo las partículas del principio activo insoluble suspendidas por un mayor tiempo (floculadas). Además actúa como agente coadyuvante en la humectación de las partículas suspendidas.

Ahora bien, la composición farmacéutica estabilizada obtenida con el proceso anterior, comprende una suspensión estabilizada con por lo menos un primer principio activo *insoluble en medios acuoso y por lo menos un segundo principio activo soluble en medio acuoso* dentro de la formulación

Dicha composición adicionalmente comprende un agente suspensor y/o hidrocoloide, un solvente y/o cosolvente, un agente surfactante, opcionalmente un Buffer y agua.

Dicho Agente suspensor para la presente invención comprende una polivinilpirrolidona.

En materia del cosolvente, este es seleccionado del grupo de propilenglicoles, acetato de etilenglicol, tetraglicol, polietilenglicoles, dietilenglicol monoéster y Glicerina. Particularmente, dicho cosolvente se puede seleccionar a partir de polietilenglicoles con pesos moleculares entre 100 a 4000.

Como tal, preferiblemente el diluyente es sorbitol ya que aumenta la velocidad del vehículo.

La composición de la presente invención, elaborada bajo el proceso anteriormente descrito prolonga el tiempo de sedimentación de dicha suspensión, de manera que este ocurre pasados 30 minutos, debido al grado de floculación.

Con el proceso de la presente invención de solubilizar y luego precipitar el principio activo insoluble, se logra un tamaño de partícula adecuado, sin la presencia de cristales que puedan tapar las agujas de aplicación. Con esto es posible garantizar la uniformidad del producto a granel e incluso sin agitación, por espacios mínimos de 30 minutos.

Adicionalmente, dicha composición puede presentarse como una suspensión oral, suspensiones parenterales, suspensiones oftálmicas, suspensiones óticas, suspensiones nasales y de uso externo.

Como un ejemplo ilustrativo y no limitativo de la presente invención, es posible seleccionar formas farmacéuticas, mediante las cuales se aplica el proceso de la presente invención.

EJEMPLO 1:

Para aplicar la presente invención es posible seleccionar formas farmacéuticas de corticosteroides en suspensión inyectable, tales como una combinación entre dipropionato de betametasona y betametasona fosfato sódico. Esta combinación es indicada para el tratamiento de padecimientos osteomusculares y de los tejidos blandos tales como artritis reumatoide, osteoartritis, bursitis, espondilitis anquilosante, epicondilitis, radiculitis, coxalgi, ciática, lumbago, torticollis, ganglón, exostosis y fascitis. Igualmente para padecimientos alérgicos tales como el asma bronquial crónica, fiebre del heno, edema angioneurótico, bronquitis alérgica, rinitis alérgica estacional o perenne, reacciones a medicamentos, enfermedad del suero, picaduras de insectos, entre otros.

En formulaciones en suspensiones inyectables, es sabido que el dipropionato de betametasona es insoluble en medio acuoso, mientras que la betametasona fosfato disódico es soluble en medio acuoso. Por lo tanto, una combinación entre estos dos activos, implica que la betametasona fosfato disódico se encuentre solubilizada dentro de la formulación, mientras que el dipropionato de betametasona se encuentre suspendido. Dicha insolubilidad de la betametasona dipropionato dentro de la mencionada formulación inyectable no garantiza la estabilidad del tamaño de partícula del mismo, convirtiéndose este en el principal problema que presentan tales combinaciones en esta forma farmacéutica.

Ahora bien, aplicando a manera de ejemplo el proceso de la invención para proveer una suspensión inyectable que incluye estos activos, se tendrían los siguientes pasos:

- a) Solubilizar el principio activo *betametasona fosfato disódico* en un agente suspensor y/o Hidrocoloide, en presencia de un buffer hasta obtener una solución de betametasona fosfato disódico.
- b) Incorporar el principio activo *betametasona dipropionato* en un solvente y/o cosolvente hasta obtener una solución de betametasona dipropionato.
- c) Mezclar ambas soluciones de principios activos con velocidad de agitación constante hasta lograr la suspensión del activo betametasona dipropionato, el cual en presencia del polímero hidrofílico se estabiliza en su forma amorfa para prevenir la cristalización, hasta formar una suspensión estabilizada.
- d) Incorporar el agente surfactante a la suspensión.
- e) Adicionar a la suspensión un diluyente para incrementar la densidad del vehículo, y
- f) Agregar agua para inyectables cantidad suficiente para completar volumen.

En estudios realizados a dicha preparación obtenida mediante el proceso del ejemplo 1, según la figura 1, para determinar el tiempo de sedimentación a un volumen de 12 ml. de dicho producto terminado, se concluyó que después de 20 horas sin agitación se logra sedimentar un volumen de 7 ml., lo que equivale a una cantidad inferior a la mitad de la muestra sometida a estudio, garantizando de esta forma que el producto tiene sedimentación retardada, en comparación con las preparaciones encontradas en el arte anterior. Los resultados se evalúan en la tabla 1.

Volumen de Sedimento (ml)	Tiempo horas
6.5	27.6
7.0	22.3
7.5	17.6
8.0	14.25
8.5	10.72
9.0	7.82

9.5	5.82
10.0	4.91
10.5	3.75
11.0	2.5
11.5	1.5
12.0	0

TABLA 1.

En cuanto al tamaño de partícula, se realizaron estudios al producto obtenido mediante el proceso objeto de la presente invención, utilizando el aparato Mastersizer 2000, determinándose, que el 90% de las partículas presentes en el producto analizado presentan un tamaño inferior a 10µm.

EJEMPLO 2.

Otro ejemplo viable de aplicación con base en la presente invención, comprende proveer por lo menos un primer y segundo principio activo insoluble en medio acuoso para ser combinados entre si, en ausencia de un activo soluble, donde los pasos de dicho proceso para conformar una suspensión estabilizada que incluya dichos principios activos comprendería:

- Un primer paso de incorporar dicho primer principio activo insoluble en medio acuoso en un solvente y/o cosolvente hasta obtener una solución de dicho primer principio activo;
- Un segundo paso de incorporar dicho primer principio activo insoluble en medio acuoso en un solvente y/o cosolvente hasta obtener una solución de dicho primer principio activo;

- c) Un tercer paso de mezclar un agente suspensor y/o hidrocoloide con agua en presencia de un buffer hasta obtener una solución
- d) Un Cuarto paso de mezclar las soluciones del primer, segundo y tercer paso con velocidad de agitación constante, en donde la presencia del *Agente suspensor* permite que los activos insolubles se estabilicen en su forma amorfa para prevenir la cristalización, hasta formar una suspensión estabilizada;
- e) Un quinto paso de incorporar el agente surfactante a la suspensión;
- f) Un sexto paso de adicionar a la suspensión un diluyente para incrementar la densidad del vehiculo; y,
- g) Un séptimo paso de agregar agua en la cantidad suficiente para completar volumen.

De esta manera, es posible obtener una composición estabilizada con principios activos insolubles en suspensión en medio acuoso.

Sólo se han ilustrado a manera de ejemplo algunas modalidades preferidas de la invención. Por lo tanto, se apreciará que el proceso para estabilizar principios activos en suspensión en medio acuoso y la composición farmacéutica obtenida mediante dicho proceso, se puede escoger de una pluralidad de alternativas sin apartarse del espíritu de la invención según las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Proceso para preparar una suspensión estabilizada en medio acuoso, que incluye por lo menos un primer principio activo insoluble en medio acuoso y por lo menos un segundo principio activo soluble en medio acuoso, donde el proceso para preparar dicha combinación estabilizada está **CARACTERIZADO PORQUE** comprende:

- a) Un primer paso de solubilizar dicho segundo principio activo en soluble en medio acuoso en por lo menos un agente suspensor y/o por lo menos un hidrocoloide, en presencia de un Buffer hasta obtener una solución de dicho segundo principio activo;
- b) Un segundo paso de incorporar dicho primer principio activo insoluble en medio acuoso en un solvente y/o cosolvente hasta obtener una solución de dicho primer principio activo;
- c) Un tercer paso de mezclar las soluciones del primer y segundo paso con velocidad de agitación constante hasta lograr la suspensión del primer principio activo, el cual en presencia del agente suspensor se estabiliza en su forma amorfa para prevenir la cristalización, hasta formar una suspensión estabilizada;
- d) Un cuarto paso de incorporar el agente surfactante a la suspensión;
- e) Un quinto paso de adicionar a la suspensión un diluyente para incrementar la densidad del vehículo; y,
- f) Un sexto paso de agregar agua en la cantidad suficiente para completar volumen.

2. Proceso para preparar una suspensión estabilizada en medio acuoso, que incluye por lo menos un primer principio activo insoluble en combinación con por lo menos un segundo principio activo insoluble en medio acuoso, donde el proceso para preparar dicha combinación estabilizada está CARACTERIZADO PORQUE comprende:

- a) Un primer paso de incorporar dicho primer principio activo insoluble en medio acuoso en por lo menos un solvente y/o cosolvente hasta obtener una solución de dicho primer principio activo;
- b) Un segundo paso de incorporar dicho segundo principio activo insoluble en medio acuoso en por lo menos un solvente y/o cosolvente hasta obtener una solución de dicho primer principio activo;
- c) Un tercer paso de mezclar un agente suspensor y/o hidrocoloide con agua en presencia de un buffer hasta obtener una solución
- d) Un cuarto paso de mezclar las soluciones del primer, segundo y tercer paso con velocidad de agitación constante, en donde la presencia del Agente suspensor permite que los activos insolubles se estabilicen en su forma amorfa para prevenir la cristalización, hasta formar una suspensión estabilizada;
- e) Un quinto paso de incorporar el agente surfactante a la suspensión;
- f) Un sexto paso de adicionar a la suspensión un diluyente para incrementar la densidad del vehículo; y,
- g) Un séptimo paso de agregar agua en la cantidad suficiente para completar volumen.

3. Proceso para preparar una suspensión estabilizada en medio acuoso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, **CARACTERIZADO PORQUE** los principios activos para conformar dicha suspensión estabilizada se pueden escoger a partir de grupos terapéuticos de acuerdo al índice anatómico terapéutico ATC, entre los antisépticos, antiinfecciosos, antiinflamatorios, antirreumáticos, analgésicos, antimicóticos, antiácidos, antiflatulentos, antiulcerosos, antiespasmódicos, antieméticos, laxantes, antidiarreicos, inhibidores de la motilidad, preparaciones contra la obesidad, antidiabéticos, vitaminas, estimulantes del apetito, antitrombóticos, anticoagulantes, inhibidores de la agregación plaquetaria, preparaciones antianémicas, agentes que actúan en el aparato cardiovascular, antiarrítmicos, antihipertensivos, diuréticos, agentes que actúan sobre los vasos sanguíneos cerebrales periféricos, preparaciones contra las varices y hemorroides, beta bloqueadores, antagonistas de calcio, agentes que actúan sobre el sistema renina angiotensina, antagonistas de angiotensina, hipolipemiantes, productos dermatológicos, antifúngicos dermatológicos, antipruríticos, antihistamínicos, anestésicos, antivirales, corticosteroides, preparaciones contra el acné, antiinfecciosos de uso ginecológico, triconomicidas, antimicóticos ginecológicos, inductores del trabajo de parto, inhibidores de la producción de prolactina, esteroides sexuales, anticonceptivos hormonales, estrógenos, progestágenos, hormonas sexuales, antiinfecciosos y antisépticos urinarios, productos usados en disfunción eréctil, productos usados en incontinencia urinaria, productos para enfermedades prostáticas, preparaciones con hormonas tiroideas, preparaciones antitiroideas, relajantes musculares, reguladores de calcio óseo, narcóticos, antipiréticos, anticonvulsivos, antiepilépticos, antiparkinsoniano, antipsicóticos, hipnóticos, sedantes, tranquilizantes, antidepressivos, antivertiginosos, drogas que actúan sobre el SNC, amebicidas, antiparasitarios,

antihelmínticos, antialérgicos, broncodilatadores, antiasmáticos, antileucorrieno, expectorantes, antitusivos, antiinfecciosos de uso oftalmológico, corticosteroides oftalmológicos, antivirales oftalmológicos, midriáticos, mióticos, antiglaucomatosos, lágrimas y lubricantes oculares artificiales, antiinfecciosos oticos, solos o mezclas de los mismos.

4. Proceso para preparar una suspensión estabilizada en medio acuoso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, CARACTERIZADO PORQUE el agente suspensor y/o hidrocoloide se selecciona a partir agar, ácido alámico, ácido alginico, almidón de maíz, almidón de papa, almidón de tapioca, almidón de trigo, monoestearato de aluminio, atapulgita activada, atapulgita coloidal activada, bentonita, bentonita purificada, magna de bentonita, carbómeros, copolímero de carbómero, interpolímero de carbómero, carboximetilcelulosa cálcica, carboximetilcelulosa sódica, carragenina, celulosa microcristalina, dextrina, gelatina, goma gellan, goma arábica, goma guar, hidroxietil celulosa, hidroxipropil metilcelulosa, silicato de aluminio y magnesio, maltodextrina, metilcelulosa, pectina, óxido de polietileno, alcohol polivinílico, povidona, alginato de propilenglicol, dióxido de silicio, dióxido de silicio coloidal, alginato de sodio, tragacanto, goma de xantana.
5. Proceso para preparar una suspensión estabilizada en medio acuoso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, CARACTERIZADO PORQUE el buffer puede seleccionarse de un buffer fosfato, buffer citrato, borato y buffer acetato.

6. Proceso para preparar una suspensión estabilizada en medio acuoso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, CARACTERIZADO PORQUE el solvente y/o cosolvente es seleccionado a partir de alcoholes, mezclas de alcoholes y sus derivados; polioles mezclas y sus derivados; agua, aceites, mezclas de aceites y sus derivados, y, más particularmente se seleccionan del grupo de propilenglicoles, acetato de etilenglicol, tetraglicol, polietilenglicoles, dietilenglicol monoetileter, glicerina o mezclas de los mismos.
7. Proceso para preparar una suspensión estabilizada en medio acuoso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, CARACTERIZADO PORQUE durante la etapa de mezcla entre el primer y segundo activo, la velocidad de agitación para mezclar las soluciones de los principios activos es de 6000 RPM a 16000 RPM, preferiblemente entre 10000 RPM y 15000 RPM.
8. Proceso para preparar una suspensión estabilizada en medio acuoso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, CARACTERIZADO PORQUE el surfactante es seleccionado de copolímeros bloqueadores de polietileno - propilenglicol, alquil éter de polioxietileno, derivados de aceite de ricino de polioxietileno, esteres de ácido graso de polioxietileno sorbitan, esteres de ácido graso de sorbitan, estearatos de polioxietileno, éteres de alcohol graso de polioxietileno, laureato de potasio, estearato de trietanolamina, laurilsulfato de sodio, sulfatos de alquilo de polioxietileno, dioctil sulfosuccinato de sodio, alcohol cetosteárilico, compuestos de amonio cuaternario, bromuro de

cetiltrimetilamonio, cloruro de laurildimetilbenzilamonio, alcohol de lanolina y alcohol etoxilado de lanolina, goma acacia, gelatina, lecitina, colesterol, bentonita, silicato de aluminio y magnesio.

9. Proceso para preparar una suspensión estabilizada en medio acuoso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, CARACTERIZADO PORQUE el diluyente es sorbitol.
10. Composición farmacéutica de una suspensión estabilizada en medio acuoso obtenida a partir del proceso de la reivindicación 1 en combinación con las reivindicaciones 3 a 9, CARACTERIZADO PORQUE comprende un primer principio activo insoluble en combinación con el segundo principio activo soluble; adicionalmente un agente suspensor y/o hidrocoloide; un solvente y/o cosolvente; un diluyente; un agente surfactante; opcionalmente un Buffer; y, agua.
11. Composición farmacéutica de una suspensión estabilizada en medio acuoso obtenida a partir del proceso de la reivindicación 2 en combinación con las reivindicaciones 3 a 9, CARACTERIZADO PORQUE comprende un primer principio activo insoluble en combinación con el segundo principio activo insoluble; adicionalmente por lo menos un agente suspensor y por lo menos un hidrocoloide; un solvente y/o cosolvente; un diluyente; un agente surfactante; opcionalmente un Buffer; y, Agua.

12. Composición farmacéutica de una suspensión inyectable estabilizada en medio acuoso según cualquiera de las reivindicaciones 10 u 11, CARACTERIZADO PORQUE los principios activos para conformar dicha suspensión estabilizada se pueden escoger a partir de grupos terapéuticos de acuerdo al índice anatómico terapéutico ATC, entre los antisépticos, antiinfecciosos, *antiinflamatorios, antirreumáticos, analgésicos, antimicóticos, antiácidos, antiflatulentos, antiulcerosos, antiespasmódicos, antieméticos, laxantes, antidiarreicos, inhibidores de la morilidad, preparaciones contra la obesidad, antidiabéticos, vitaminas, estimulantes del apetito, antitrombóticos, anticoagulantes, inhibidores de la agregación plaquetaria, preparaciones antianémicas, agentes que actúan en el aparato cardiovascular, antiarrítmicos, antihipertensivos, diuréticos, agentes que actúan sobre los vasos sanguíneos cerebrales periféricos, preparaciones contra las varices y hemorroides, beta bloqueadores, antagonistas de calcio, agentes que actúan sobre el sistema renina angiotensina, antagonistas de angiotensina, hipolipemiantes, productos dermatológicos, antimicóticos dermatológicos, antipruríticos, antihistamínicos, anestésicos, antivirales, corticosteroides, preparaciones contra el acné, antiinfecciosos de uso ginecológico, triconomicidas, antimicóticos ginecológicos, inductores del trabajo de parto, inhibidores de la producción de prolactina, esteroides sexuales, anticonceptivos hormonales, *estrógenos, progestagenos, hormonas sexuales, antiinfecciosos y antisépticos urinarios, productos usados en disfunción eréctil, productos usados en incontinencia urinaria, productos para enfermedades prostáticas, preparaciones con hormonas tiroideas, preparaciones antitiroideas, relajantes musculares, reguladores de calcio óseo, narcóticos, antipiréticos, anticonvulsivos, antiepilépticos, antiparkinsoniano, antipsicóticos, hipnóticos, sedantes,**

tranquilizantes, antidepresivos, antivertiginosos, drogas que actúan sobre el SNC, amebicidas, antiparasitarios, antihelmínticos, antialérgicos, broncodilatadores, antiasmáticos, antileucotrieno, expectorantes, antitusivos, antiinfecciosos de uso oftalmológico, corticosteroides oftalmológicos, antivirales oftalmológicos, midriáticos, mióticos, antiglaucomatosos, lágrimas y lubricantes oculares artificiales, antiinfecciosos oticos, solos o mezclas de los mismos.

13. Composición farmacéutica de una suspensión estabilizada en medio acuoso según cualquiera de las reivindicaciones 10 u 11, **CARACTERIZADO PORQUE** dicha composición puede presentarse como una suspensión oral, suspensión parenteral, suspensión oftálmica, suspensión ótica, suspensión nasal y de uso externo.

14. Composición farmacéutica de una suspensión estabilizada en medio acuoso según cualquiera de las reivindicaciones 10 u 11, **CARACTERIZADO PORQUE** el agente suspensor y/o hidrocoloides se seleccionan a partir de agar, ácido alámico, ácido alginico, almidón de maíz, almidón de papa, almidón de tapioca, almidón de trigo, monoestearato de aluminio, atapulgita activada, atapulgita coloidal activada, bentonita, bentonita purificada, magna de bentonita, carbómeros, copolímero de carbómero, interpolímero de carbómero, carboximetilcelulosa cálcica, carboximetilcelulosa sódica, carragenina, celulosa microcristalina, dextrina, gelatina, goma gellan, goma arábiga, goma guar, hidroxietil celulosa, hidroxipropil metilcelulosa, silicato de aluminio y magnesio, maltodextrina, metilcelulosa, pectina, óxido de polietileno, alcohol polivinílico, povidona, alginato de propilenglicol, dióxido de silicio, dióxido de silicio coloidal, alginato de sodio, tragacanto, goma de xantana.

15. Composición farmacéutica de una suspensión estabilizada en medio acuoso según cualquiera de las reivindicaciones 10 u 11, CARACTERIZADO PORQUE el solvente y/o cosolvente es seleccionado a partir de alcoholes, mezclas de alcoholes y sus derivados, polioles mezclas y sus derivados, agua, aceites, mezclas de aceites y sus derivados y más particularmente se seleccionan del grupo de propilenglicoles, acetato de etilenglicol, tetraglicol, polietilenglicoles, dietilenglicol monoetileter, glicerina o mezclas de los mismos.
16. Composición farmacéutica de una suspensión estabilizada en medio acuoso según cualquiera de las reivindicaciones 10 u 11, CARACTERIZADO PORQUE el diluyente es sorbitol.
17. Composición farmacéutica de una suspensión estabilizada en medio acuoso según cualquiera de las reivindicaciones 10 u 11, CARACTERIZADO PORQUE el buffer se selecciona de buffer fosfato, buffer acetato, borato y buffer citrato.

-/-

28
28

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-111543-00000-0000

Fecha: 2007-10-23 15:47:55 Dep. 2020 NULOREACIONE
Im. 1. PATENTES Lva: 1 REGISTRO
Act. 411 PRESENTACION Folios 42

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 84,095
FECHA : OCTUBRE 23 DE 2007

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PBO	Vr. PAGO
LAB. PROCAPS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	50770285	11/10/2007	768,600.50

CONCEPTO

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	482,000.00
		TOTAL :	\$ 482,000.00

SON: CUATROCIENTOS OCHENTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____



***** Pag. 1
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
09*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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

C E R T I F I C A

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

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

PROCAPS S.A.-----

SIGLA: PROCAPS.

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 890.106.527-5.

MATRICULA MERCANTIL: 24,802.

C E R T I F I C A

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



***** Pag. 2
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
09*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

Direccion para notificaciones judiciales:

CL 80 No 78 B - 201.

De la ciudad de Barranquilla.

C E R T I F I C A

DURACION: El término de duración de la sociedad se fijó hasta el 18 de ~~Agosto~~ ~~2007~~ ~~2073~~.

C E R T I F I C A

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

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

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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



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

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

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

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

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

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

PROCAPS S.A.-----

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

PROCAPS S.A.-----

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

CLASE: JUNTA DIRECTIVA

Principales

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

Suplentes

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

C E R T I F I C A

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

Cargo/Nombre	Identificación
Presidente.	

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



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

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

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

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

C E R T I F I C A

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

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

C E R T I F I C A

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

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

C E R T I F I C A

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

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

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

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

C E R T I F I C A

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

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



***** Pag. 5
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
09*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

La información sobre embargos de establecimiento se suministra en

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

03-12013801 024802 PROCAPS S.A.
Barranquilla, 16 de Octubre de 2007

Hr:15:10:51

No. 11498581



***** Pag. 6
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
09*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

m. fajon



PODER ESPECIAL

Yo, **RUBEN MINSKI GONTOVNIK**, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla (Colombia), identificado como aparece al pie de mi firma, quien en el presente documento actúa en calidad de Representante Legal de la sociedad **PROCAPS S.A.**, sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombia), por el presente documento otorgo a la doctora **LAURA CATALINA SILVA BARRERA**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 147399 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, poder especial, amplio y suficiente, para que en mi nombre y representación presente y lleve hasta su culminación el trámite de registro de **PATENTE DE INVENCION** denominada "**PROCESO PARA ESTABILIZAR PRINCIPIOS ACTIVOS EN SUSPENSIÓN EN MEDIO ACUOSO Y COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA OBTENIDA MEDIANTE DICHO PROCESO**".

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

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

Dado y firmado en Barranquilla (Colombia) a los 11 días del mes de Octubre de 2007.

PROCAPS S.A.

RUBEN MINSKI GONTOVNIK
C.C. N° 7.468.982 de Barranquilla
Representante Legal — *otorga*

Acepto:

LAURA CATALINA SILVA BARRERA
C.C. 52'455.803 de Bogotá
T.P.A. 147399 del C.S. de la J.

NOTARIA SEGUNDA DEL CÍRCULO DE BARRANQUILLA

CERTIFICA

Que la(s) persona(s) que aparece(n) en el documento que
 antecede se encuentra(n) a la(s) de Ruben
Minski Gontowik
 Que aparece(n) registrada(s) en esta Notaría previa
 confrontación de las mismas(s).
 (Dentro del día)
 Barranquilla 16 de Oct de 2007



[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

NOTARIA QUINCE (15) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ

EL ANTERIOR ESCRITO FUE PRESENTADO
 PERSONALMENTE POR SU SIGNATARIO

Laura Catalina Silva Barrera

QUIEN SE IDENTIFICÓ CON LA C.C.

NÚMERO 52.455.803

DE 312 Y L.P. DE ABOGADO

Nº 143.344 DEL C.S.J.

RECONOCE SU CONTENIDO COMO CIERTO Y

MANIFIESTA QUE LA FIRMA FUE HECHA

POR EL

FIRMA:

[Handwritten signature]

BOGOTÁ: 23 OCT. 2007

EL NOTARIO QUINCE:



[Handwritten signature]

36
36

CESIÓN DE DERECHOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

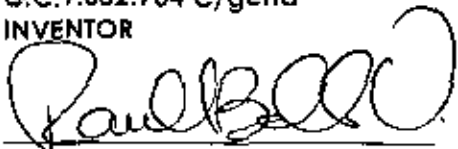
RAUL BELLO VERGARA, ALFREDO BERTHEL BELEÑO, EGBERTO MENA UTRIA (INVENTOR-ES), mayores de edad, identificados como aparece al pie de su firma, actuando en su propio nombre y representación y para los efectos del presente contrato se denominan LOS CEDENTES por una parte y por la otra, la sociedad **PROCAPS S.A.**, sociedad que se denominará la CESIONARIA, sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, Colombia, cuyo Representante Legal para el presente documento es RUBEN MINSKI GONTIVNIK, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla, Colombia, identificado como aparece al pie de su firma, por medio del presente manifiestan: **PRIMERO:** que el primero como creador de la **PATENTE DE INVENCION** denominada "**PROCESO PARA ESTABILIZAR PRINCIPIOS ACTIVOS EN SUSPENSIÓN EN MEDIO ACUOSO Y COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA OBTENIDA MEDIANTE DICHO PROCESO**", ceden y traspasan todos los derechos plenos de la invención anterior a título gratuito a favor de la Cesionaria. **SEGUNDO:** Que los cedentes se comprometen a guardar el secreto industrial que contenga la anterior creación y tomarán todas las medidas para que terceros en la misma especialidad industrial no tengan acceso al procedimiento creativo de la invención objeto de la cesión. **TERCERO:** LOS CEDENTES firman el presente en prueba de aceptación de la cesión en las condiciones anotadas en la Cláusula Primera y Segunda.

Para constancia se firma en Barranquilla, a los 11 días del mes de Octubre del año dos mil siete (2007).

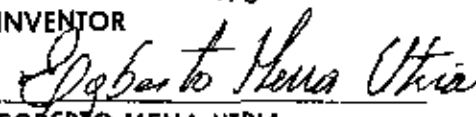
LOS CEDENTES



ALFREDO BERTHEL B.
G.C. 9.052.704 C/gena
INVENTOR



RAUL BELLO VERGARA
C.C. 73.151.176 C/gena
INVENTOR



EGBERTO MENA UTRIA
C.C. 8.604.137
INVENTOR

LA CESIONARIA



RUBEN MINSKI G.
C.C. 7.467.982 Barranquilla
REPRESENTANTE LEGAL
PROCAPS S.A. —o a más

NOTARIA SEGUNDA DEL CIRCULO DE BARRANQUILLA
CERIFICA
Que la(s) firma(s) que aparece(n) en el documento que
antecede se asemeja(n) a la(s) de Ruben
Muski Gostorvik
Que aparece(n) registrada(s) en esta Notaria previa
confrontación de la(s) misma(s).
(Decreto 9611/71)
Barranquilla 16 de oct de 2007



[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION	
(21) N° de solicitud:		(51) Int Cl:	
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) PROCAPS S.A	
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	32) Fecha	(33) País
		(72) Inventor(es) 1. RAUL BELLO VERGARA 2. ALFREDO BERTHEL BELEÑO 3. EGBERTO MENA UTRIA	
		(74) Apoderado: LAURA CATALINA SILVA BARRERA	
(54) Título: PROCESO PARA ESTABILIZAR PRINCIPIOS ACTIVOS EN SUSPENSIÓN EN MEDIO ACUOSO Y COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA OBTENIDA MEDIANTE DICHO PROCESO.			

Resumen - Reivindicación(es):

1. Proceso para preparar una suspensión estabilizada en medio acuoso, que incluye por lo menos un primer principio activo insoluble en medio acuoso y por lo menos un *segundo principio activo soluble en medio acuoso*, donde el proceso para preparar dicha combinación estabilizada está CARACTERIZADO PORQUE comprende:
 - a) Un primer paso de solubilizar dicho segundo principio activo en soluble en medio acuoso en por lo menos un agente suspensor y/o por lo menos un hidrocoloide, en presencia de un Buffer hasta obtener una solución de dicho segundo principio activo;
 - b) Un segundo paso de incorporar dicho primer principio activo insoluble en medio acuoso en un solvente y/o cosolvente hasta obtener una solución de dicho primer principio activo;
 - c) Un tercer paso de mezclar las soluciones del primer y segundo paso con velocidad de agitación constante hasta lograr la suspensión del primer principio activo, el cual en presencia del agente suspensor se estabiliza en su forma amorfa para prevenir la cristalización, hasta formar una suspensión estabilizada;
 - d) Un cuarto paso de incorporar el agente surfactante a la suspensión;
 - e) Un quinto paso de adicionar a la suspensión un diluyente para incrementar la densidad del vehículo; y,
 - f) Un sexto paso de agregar agua en la cantidad suficiente para completar volumen.

2. Proceso para preparar una suspensión estabilizada en medio acuoso, que incluye por lo menos un primer principio activo insoluble en combinación con por lo menos un segundo principio activo insoluble en medio acuoso, donde el proceso para preparar dicha combinación estabilizada está CARACTERIZADO PORQUE comprende:
 - a) Un primer paso de incorporar dicho primer principio activo insoluble en medio acuoso en por lo menos un solvente y/o cosolvente hasta obtener una solución de dicho primer principio activo;
 - b) Un segundo paso de incorporar dicho segundo principio activo insoluble en medio acuoso en por lo menos un solvente y/o cosolvente hasta obtener una solución de dicho primer principio activo;
 - c) Un tercer paso de mezclar un agente suspensor y/o hidrocoloide con agua en presencia de un buffer hasta obtener una solución;
 - d) Un cuarto paso de mezclar las soluciones del primer, segundo y tercer paso con velocidad de agitación constante, en donde la presencia del Agente suspensor permite que los activos insolubles se estabilicen en su forma amorfa para prevenir la cristalización, hasta formar una suspensión estabilizada;
 - e) Un quinto paso de incorporar el agente surfactante a la suspensión;
 - f) Un sexto paso de adicionar a la suspensión un diluyente para incrementar la densidad del vehículo; y,
 - g) Un séptimo paso de agregar agua en la cantidad suficiente para completar volumen.



No. 07-111543-00000-0000

Fecha: 2007-10-23 15:47:55 Dep. 2020 NULCREACION
Tra 2 PATENTES Eje: 1 REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios: 40

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE PCT

PATENTE DE INVENCION [4]

MODELO DE UTILIDAD []

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente [x]
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud [x]
- ◆ Descripción de la invención [x]
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes [x]
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas [x]

COMPLETA []

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Edison Novano

Firma Responsable

Fecha _____

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

42
41

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 42

2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
SILVA BARRERA LAURA CATALINA
Apoderado(a) y/o Representante de
PROCAPS S.A.

REFERENCIA	Radicación No. 07 111543
	Trámite 2
	Evento 1
	Actuación 416
	Oficio No. 4619
	Folios 1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

De acuerdo con lo previsto por el artículo 40 de la Decisión 486/00, la publicación en este caso se hará a partir del día 23 del mes de octubre de 2008.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,

115 486 2007

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

jfernand