



No. 07-136833- -00004-0000

Fecha: 2009-12-29 13:48:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 35

**FORMULARIO UNICO DE OPOSICION
2000-12**

1

OPOSICION A:

- ☒ Patente de Invención
☐ Patente de Modelo de Utilidad
☐ Diseño Industrial
☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados
Marcas de Productos o Servicios
- ☐ Marca Colectiva
☐ Marca de Certificación
☐ Lema Comercial

2

**SOLICITUD
PUBLICADA**

Número del expediente: 07 136.833
Solicitante: N.V. ORGANON.
Apoderado: EMILIO FERRERO.
Título de la nueva creación o denominación del signo:
**NUEVOS REGÍMENES PARA CONTRACEPTIVOS MONOFÁSICOS
ORALES.**
Gaceta 608 de 30 de septiembre 2009, N° de publicación 626.

3

OPOSICION PRESENTADA POR:

OPOSITOR	Nombre: Lafrancol S.A. Dirección: Carrera 1 No. 46-84 Teléfono: (092) 449.30.51 Fax: Domicilio: Cali – Valle	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☒ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 890 301 463 -8
	Nombre: José Luis Reyes Villamizar Dirección: Cra. 17 No. 88-23, Of. 205 Teléfono: 621.26.31 E-mail: info@reyes-abogados.com Fax: 621.25.42 Domicilio: Bogotá, D.C.	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 79'152.473 de Usaquén TP 44655

4

FUNDAMENTOS DE LA OPOSICION:

Causal: Incumplimiento de requisitos de patentabilidad (Título II, Capítulo I, Decisión 486 de 2000). Se violan los artículos 14, (las patentes de invención deben ser nuevas, tener nivel inventivo y ser suceptibles de aplicación industrial), 16, 18 (una invención tiene nivel inventivo si no es obvia para una persona versada en la materia) y 20 literal d) .

Justificación: VER ANEXO

5	Comprobante de pago No. <u>09-97.817</u> (Oposición) Fecha <u>Diciembre 29 de 2009</u> (Prórroga) Fecha _____
6	Anexos: ☒ Comprobante de pago de la tasa ☒ Poderes, si fuere el caso ☒ Pruebas de los fundamentos de la oposición ☒ Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas ☐ Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso ☒ Copia de la oposición para el traslado al solicitante.
7	NOMBRE: JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR FIRMA: _____ C.C.No. 79.152.473 T.P. No. 44655

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: Expediente 07 136.833

TÍTULO SOLICITADO: NUEVOS REGÍMENES PARA CONTRACEPTIVOS MONOFÁSICOS ORALES.

PUBLICACIÓN: Gaceta 608 de 30 de septiembre 2009, N° de publicación 626.

PRIORIDAD: EP 05105481.5 de 21/06/2005.

SOLICITANTE: N.V. ORGANON.

APODERADO: EMILIO FERRERO.

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICION

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 44655 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A., LAFRANCOL S.A.**, en ejercicio de lo dispuesto por el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000, muy respetuosamente me permito formular la siguiente

I. PETICIÓN

Negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente **07 136.833**, por no cumplir con los requisitos de patentabilidad a que se refieren los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, con base en los fundamentos de hecho y de derecho que me permito exponer a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

Asiste a **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A., LAFRANCOL S.A.**, legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría injustificadamente el empleo de ciertas sustancias, derivados y procesos que a nuestro juicio carecen de nivel inventivo, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales. De igual manera mis clientes están interesados, por su misma condición de industrias farmacéuticas, en evitar la concesión de privilegios de patente que incumplan los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en las normas vigentes, y que supongan un riesgo para la libre competencia.

III. FUNDAMENTO DE LA OPOSICIÓN

La solicitud colombiana en trámite **07 136.833**, referida a un método de contracepción femenina monofásico que comprende un estrógeno y un progestágeno en una píldora o un disparo de un dispositivo de pulverizado; no reúne los requisitos necesarios para otorgársele el privilegio de patente de invención, como se demuestra a través de los siguientes argumentos:

En primer lugar, la solicitud colombiana en cuestión incurre en una improcedencia de patentabilidad al reivindicar un método contraceptivo, específicamente en sus reivindicaciones 1 a 9 y 19 a 25 ya que como lo expresa claramente la decisión 486 de 2000 en el literal d) de su artículo 20: *"No serán patentables los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnostico aplicados a los seres humanos o a animales."*

No siendo suficiente lo anteriormente expuesto, podemos demostrar que dicha solicitud colombiana en trámite carece además tanto de novedad como de nivel inventivo. En primer lugar, la combinación farmacológica entre estrógenos y gestágenos para obtener tratamientos anticonceptivos para la mujer, esta bastante referenciada en el estado de la técnica. Siendo más específicos, con anterioridad, varias publicaciones científicas que demuestran que la combinación farmacológica entre los mismos compuestos que reivindica la solicitud colombiana en trámite ya se habían descrito con anterioridad como combinaciones útiles en tratamientos anticonceptivos, veamos:

Multicenter Trial Of A Monophasic Oral Contraceptive Containing Ethinyl Estradiol And Desogestrel¹.

A clinical trial was conducted at 47 centers in 11 countries to assess the efficacy and acceptability of a monophasic oral contraceptive containing 30 micrograms ethinyl estradiol and 150 micrograms desogestrel. 1,613 women took part for a total of 23,258 cycles. One pregnancy occurred in a cycle where two consecutive tablets had been forgotten. Cycle control was excellent, with reported decreases in the duration and amount of withdrawal bleeding during consecutive treatment cycles and a low incidence of irregular bleeding. Blood pressure was not affected during 2 years of use. The incidence of minor side effects was already low in the first treatment cycle and decreased further in the subsequent cycles. The combination (Marvelon) was shown to be a very reliable and acceptable oral contraceptive.

PIP: The efficacy and acceptability of a monophasic oral contraceptive (OC) containing 30 mcg of ethinyl estradiol and 150 mcg of desogestrel were evaluated in a clinical trial involving 1613 women at 47 centers in 11 countries. A total of 23,258 menstrual cycles were available for analysis. Although or more tablets were forgotten in 892 cycles (3.8%), there was only 1 pregnancy due to patient failure in this study and no pregnancies attributable to method failure. Cycle control was good and comparable to that reported for other low-dose OCs. In 90% of the cycles, the withdrawal bleed started 1-4 days after intake of the last pill and lasted 5 days or less. The incidence of breakthrough bleeding and spotting decreased with duration of pill use. After 24 cycles, the discontinuation rate because of bleeding problems was only 6%. The discontinuation rate for minor side effects was 4% after 24 cycles; these side effects included nausea, headache, nervousness, and breast tension. After 24 cycles, body weight was not affected in 70% of the participating women, 18% reported a weight increase of greater than 2 kg, and 12% experienced a weight decrease of over 2 kg. Most of the women who reported a weight gain were under 20 years of age. The ethinyl estradiol-desogestrel combination had no effect on average blood pressure. Previous research has shown desogestrel to have unique advantages as the progestogen component of combined OCs in that it does not counteract the ethinyl estradiol-induced increase in high-density lipoprotein. This, together with the good reliability and acceptability recorded in the present study, suggests that the monophasic desogestrel OC should be prescribed on a widespread basis.

The Cyclic Administration Of Norgestrel Acetate Does Not Alter The Vasodilating Effects Of Estradiol On The Uterine Artery².

Uterine artery blood flow was analyzed in 8 menopausal women receiving hormonal replacement therapy consisting of transdermal E2 (0.05 mg/24 h) administered without interruption for 12 weeks in combination with a cyclical supply of Norgestrel acetate (5 mg/24 h) for the last 13 days of each four week

¹ Rekers H. Acta Obstet Gynecol Scand. 1988;67(2):171-4.
² de Ziegler D, Zartarian M, Micheletti MC, Linh CG, Schaerer E. Contracept Fertil Sex. 1994 Dec;22(12):767-70.

treatment cycle. Uterine artery flow was analyzed using transvaginal pulsed Doppler making semi quantitative measurements of Doppler flow waves by calculation of the pulsatility index (PI). Before treatment (baseline) uterine artery PI was elevated at 3.7 ± 0.7 (mean $\pm$ SD) and decreased significantly under the influence of E2 to reach 1.9 ± 0.8 after 2 weeks of treatment. This effect of E2 was not altered by the cyclical addition of Nomegestrol acetate. On the 3rd month of treatment, uterine artery PI values were lower than seen during the first month and no difference was observed between measurements made while receiving E2 (week 10) or E2 and Nomegestrol acetate (week 12). These data indicate that cyclical administration of the progestin Nomegestrol acetate does not interfere with the vascular effects of E2 lowering the uterine artery PI a reflector of the impedance to flow.

The Pharmacokinetics Of Ethynylestradiol In The Presence And Absence Of Gestodene And Desogestrel³.

Single doses of ethynylestradiol (30 micrograms) were given alone and in combination with either gestodene (75 micrograms) or desogestrel (150 micrograms) to 10 healthy female volunteers. The doses of steroids were given both orally and by i.v. infusion over 5-7 minutes. Blood samples were taken at regular intervals over 24 hours. The area under the plasma concentration versus time curve (AUC) for oral EE2 alone was 867 ± 338 pg/ml $\times$ h, for oral EE2 in the presence of gestodene it was 795 ± 206 pg/ml $\times$ h and for oral EE2 in the presence of desogestrel it was 614 ± 132 pg/ml $\times$ h. With either gestodene or desogestrel present, the AUC of EE2 was not significantly different from that found when EE2 was given alone. In addition, there was no significant difference between EE2 + gestodene and EE2 + desogestrel. Comparing the relative oral and iv doses, the bioavailability of EE2 (alone) was $59.0 \pm 13\%$ ($n = 6$), for EE2 plus gestodene it was $62.1 \pm 10\%$ and for EE2 in the presence of desogestrel it was $62.1 \pm 4.4\%$. The clearance of EE2 (alone) was 19.9 ± 5.5 l/h and in the presence of gestodene it was 19.4 ± 9.6 l/h. The clearance of EE2 in the presence of desogestrel appeared slightly greater at 27.7 ± 8.9 l/h but none of these clearance values were significantly different from each other. The urinary excretion of 6-beta-hydroxy cortisol was similar after all 6 doses of EE2. These data strongly suggest that following single dose administration, neither gestodene nor desogestrel have any inhibitory effect on the metabolism of EE2 or alter its kinetics to any clinically significant extent.

En el mismo sentido, dicha combinación farmacológica entre estrógenos y gestágenos ya se habían incluido con anterioridad en tratamientos contraceptivos monofásicos del mismo tipo que el descrito en la solicitud colombiana en trámite, veamos:

La patente americana US 5583129 publicada el 10 de Diciembre de 1996 y titulada "COMPOSITION FOR CONTRACEPTION" revela:

³ Orme M, Back DJ, Ward S, Green S. Contraception. 1991 Apr;43(4):305-16.

This invention relates to a method of inducing contraception comprising administering an estrogen selected from

2.0 to 6.0 mg of 17 β -estradiol and
 0.015 to 0.020 mg of ethinylestradiol;
 and a gestagen selected from
 0.05 to 0.075 mg of gestodene,
 0.075 to 0.125 mg of levonorgestrel,
 0.06 to 0.15 mg of desogestrel,
 0.06 to 0.15 mg of 3-ketodesogestrel,
 0.1 to 0.3 mg of drospirenone,
 0.1 to 0.2 mg of cyproterone acetate,
 0.2 to 0.3 mg of norgestimate and
 >0.35 to 0.75 mg of norethisterone

for a female of reproductive age, who has not yet reached premenopause, by administration for 23 or 24 days, beginning on day one of the menstrual cycle, followed by 5 or 4 pill-free or sugar pill days, during a total of 28 days in the administration cycle.

La patente americana US 2004/0219174 publicada el 04 de Noviembre de 2004 y titulada "CONTRACEPTION PROCESS AND ADMINISTRATION FORM FOR THE SAME" revela:

Process for hormonal contraception, in which in a plurality of substantially time-unlimited, linked taking periods and optionally having a sequence lasting several years and which in each case comprise at least one taking cycle with a duration-constant taking phase lasting several days within the particular taking period and a taking pause lasting several days, in which taking phase or phases per day administration takes place of a daily unit with at least one contraceptively acting hormone component, such as estrogen and/or gestagen, and in the taking pause or pauses administration takes place either of placebos free from any hormone component or the particular taking pause remains entirely administration-free and the duration of the taking phase or phases of at least the final taking period last at least 22 days, characterized in that the duration of the taking phase or phases in any taking period preceding a following taking period is shorter than in each case following taking period, as well as administration form for hormonal contraception and in particular for the performance thereof.

La publicación internacional WO 98/04269 publicada el 05 de febrero de 1998 y titulada "MONOPHASIC CONTRACEPTIVE METHOD AND KIT COMPRISING A COMBINATION OF A PROGESTIN AND ESTROGEN" revela:

1. A method of contraception which comprises administering to a female of child bearing age a combination of a progestin at a daily dosage selected from the group consisting of 40-500 µg trimegestone, 250 µg - 4 mg dienogest, and 250 µg - 4 mg drospirenone, and an estrogen at a daily dosage equivalent in estrogenic activity to 10-20 µg ethinyl estradiol for 23-25 days beginning on day 1 of the menstrual cycle, and wherein the same dosage of the progestin and estrogen combination is administered in each of the 23-25 days.

Si bien es cierto que en estas anterioridades no se menciona de manera explícita la combinación entre los mismos estrógenos y gestágenos que se mencionan en la solicitud colombiana en cuestión, cualquier persona medianamente versada en la materia podría derivar la posibilidad de incluir y combinar compuestos similares, a partir de la información de las publicaciones científicas aquí expuestas.

En conclusión, la solicitud colombiana en trámite acrece de los requisitos fundamentales para otorgársele el privilegio de patente de invención, en primer lugar porque incurre en una improcedencia de patentabilidad claramente expuesta por la decisión 486 de 2000 al reivindicar un método de tratamiento anticonceptivo, y en segundo lugar porque carece de nivel inventivo al exponer una combinación farmacológica descrita con anterioridad en el mismo estado de la técnica para la misma utilidad terapéutica, así como la inclusión de dicha combinación en un kit dispuesto para un tipo de tratamiento contraceptivo monofásico, que a su vez también es reconocido por cualquier persona medianamente versada en la materia.

Así las cosas, y con fundamento en los argumentos expuestos a lo largo del presente escrito, respetuosamente reitero la solicitud para que su despacho se abstenga de conceder el privilegio de patente solicitado, y ordene en consecuencia el archivo del expediente respectivo.

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

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

V. PRUEBAS

Ruego que se tengan como tales, y de aquellas que el Despacho considere oficiosamente, las siguientes:

- ❖ Abstracts de todas las publicaciones científicas mencionadas en el acápite de Fundamentos de la Oposición.
- ❖ La patente americana US 5583129 publicada el 10 de Diciembre de 1996 y titulada "COMPOSITION FOR CONTRACEPTION" capítulo reivindicatorio.
- ❖ La patente americana US 2004/0219174 publicada el 04 de Noviembre de 2004 y titulada "CONTRACEPTION PROCESS AND ADMINISTRATION FORM FOR THE SAME" capítulo reivindicatorio.
- ❖ La publicación internacional WO 98/04269 publicada el 05 de febrero de 1998 y titulada "MONOPHASIC CONTRACEPTIVE METHOD AND KIT COMPRISING A COMBINATION OF A PROGESTIN AND ESTROGEN" capítulo reivindicatorio.

VI. ANEXOS

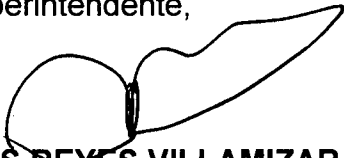
Para efectos del trámite correspondiente, me permito anexar al presente escrito los siguientes anexos

1. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
2. Poder para actuar.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. El mencionado en el acápite de pruebas.

VIII. NOTIFICACIONES

El suscrito recibirá notificaciones en la secretaría de su Despacho o en mi oficina localizada en la Carrera 17 No. 88-23, Oficina 205, Fax (1) 621.25.42 de esta ciudad. Lafrancol S.A., las recibirá en sus oficinas localizadas en la Carrera 1 N° 46-84 de Cali.

Señor Superintendente,

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, rounded initial 'J' followed by a series of loops and a long, sweeping tail that extends to the right.

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79'152.473 de Usaquén

T.P.A. 44.655 del C.S.J.

16

PubMed

U.S. National Library of Medicine
National Institutes of Health

Display Settings: Abstract

Acta Obstet Gynecol Scand. 1988;67(2):171-4.

Multicenter trial of a monophasic oral contraceptive containing ethinyl estradiol and desogestrel.

Rekers H.

Organon International B.V., Oss, The Netherlands.

A clinical trial was conducted at 47 centers in 11 countries to assess the efficacy and acceptability of a monophasic oral contraceptive containing 30 micrograms ethinyl estradiol and 150 micrograms desogestrel. 1,613 women took part for a total of 23,258 cycles. One pregnancy occurred in a cycle where two consecutive tablets had been forgotten. Cycle control was excellent, with reported decreases in the duration and amount of withdrawal bleeding during consecutive treatment cycles and a low incidence of irregular bleeding. Blood pressure was not affected during 2 years of use. The incidence of minor side effects was already low in the first treatment cycle and decreased further in the subsequent cycles. The combination (Marvelon) was shown to be a very reliable and acceptable oral contraceptive.

PIP: The efficacy and acceptability of a monophasic oral contraceptive (OC) containing 30 mcg of ethinyl estradiol and 150 mcg of desogestrel were evaluated in a clinical trial involving 1613 women at 47 centers in 11 countries. A total of 23,258 menstrual cycles were available for analysis. Although or more tablets were forgotten in 892 cycles (3.8%), there was only 1 pregnancy due to patient failure in this study and no pregnancies attributable to method failure. Cycle control was good and comparable to that reported for other low-dose OCs. In 90% of the cycles, the withdrawal bleed started 1-4 days after intake of the last pill and lasted 5 days or less. The incidence of breakthrough bleeding and spotting decreased with duration of pill use. After 24 cycles, the discontinuation rate because of bleeding problems was only 6%. The discontinuation rate for minor side effects was 4% after 24 cycles; these side effects included nausea, headache, nervousness, and breast tension. After 24 cycles, body weight was not affected in 70% of the participating women, 18% reported a weight increase of greater than 2 kg, and 12% experienced a weight decrease of over 2 kg. Most of the women who reported a weight gain were under 20 years of age. The ethinyl estradiol-desogestrel combination had no effect on average blood pressure. Previous research has shown desogestrel to have unique advantages as the progestogen component of combined OCs in that it does not counteract the ethinyl estradiol-induced increase in high-density lipoprotein. This, together with the good reliability and acceptability recorded in the present study, suggests that the monophasic desogestrel OC should be prescribed on a widespread basis.

PMID: 2972160 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Publication Types, MeSH Terms, Substances

LinkOut - more resources

PubMed

U.S. National Library of Medicine
National Institutes of Health

Display Settings: Abstract

Performing your original search, *The cyclic administration of nomegestrol acetate: the vasodilating effects of estradiol on the uterine artery*, in PubMed with

Contracept Fertil Sex. 1994 Dec;22(12):767-70.

[The cyclic administration of nomegestrol acetate: the vasodilating effects of estradiol on the uterine artery]

[Article in French]

de Ziegler D, Zartarian M, Micheletti MC, Linh CG, Schaerer E.

Service d'endocrinologie, Clinique de Genolier.

Uterine artery blood flow was analyzed in 8 menopausal women receiving hormone replacement therapy (HRT) with transdermal E2 (0.05 mg/24 h) administered without interruption for 12 weeks. Nomegestrol acetate (5 mg/24 h) was added for the last 13 days of each four week treatment cycle. Using transvaginal pulsed Doppler making semi quantitative measurements of pulsatility index (PI). Before treatment (baseline) uterine artery PI was elevated. It decreased significantly under the influence of E2 to reach 1.9 ± 0.8 after 2 months. This decrease was not altered by the cyclical addition of Nomegestrol acetate. On the 3rd month of treatment, the PI was lower than seen during the first month and no difference was observed between E2 alone (week 10) or E2 and Nomegestrol acetate (week 12). These data indicate that Nomegestrol acetate does not interfere with the vascular effects of E2 lowering uterine artery impedance to flow.

PMID: 7827638 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Publication Types, MeSH Terms, Substances

LinkOut - more resources

12

PubMed

U.S. National Library of Medicine
National Institutes of Health

Display Settings: Abstract

Performing your original search, *The cyclic administration of nomegestrol acetate does not alter the vasodilating effects of estradiol on the uterine artery*, in PubMed will retrieve **4 records**.

Contracept Fertil Sex. 1994 Dec;22(12):767-70.

[The cyclic administration of nomegestrol acetate does not alter the vasodilating effects of estradiol on the uterine artery]

[Article in French]

de Ziegler D, Zartarian M, Micheletti MC, Linh CG, Schaerer E.

Service d'endocrinologie, Clinique de Genolier.

Uterine artery blood flow was analyzed in 8 menopausal women receiving hormonal replacement therapy consisting of transdermal E2 (0.05 mg/24 h) administered without interruption for 12 weeks in combination with a cyclical supply of Nomegestrol acetate (5 mg/24 h) for the last 13 days of each four week treatment cycle. Uterine artery flow was analyzed using transvaginal pulsed Doppler making semi quantitative measurements of Doppler flow waves by calculation of the pulsatility index (PI). Before treatment (baseline) uterine artery PI was elevated at 3.7 ± 0.7 (mean $\pm$ SD) and decreased significantly under the influence of E2 to reach 1.9 ± 0.8 after 2 weeks of treatment. This effect of E2 was not altered by the cyclical addition of Nomegestrol acetate. On the 3rd month of treatment, uterine artery PI values were lower than seen during the first month and no difference was observed between measurements made while receiving E2 (week 10) or E2 and Nomegestrol acetate (week 12). These data indicate that cyclical administration of the progestin Nomegestrol acetate does not interfere with the vascular effects of E2 lowering the uterine artery PI a reflector of the impedance to flow.

PMID: 7827638 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Publication Types; MeSH Terms, Substances

LinkOut - more resources

PubMed

U.S. National Library of Medicine
National Institutes of Health



Display Settings: Abstract

Contraception. 1991 Apr;43(4):305-16.

The pharmacokinetics of ethynylestradiol in the presence and absence of gestodene and desogestrel.

Orme M, Back DJ, Ward S, Green S.

Department of Pharmacology and Therapeutics, University of Liverpool, U.K.

Single doses of ethynylestradiol (30 micrograms) were given alone and in combination with either gestodene (75 micrograms) or desogestrel (150 micrograms) to 10 healthy female volunteers. The doses of steroids were given both orally and by i.v. infusion over 5-7 minutes. Blood samples were taken at regular intervals over 24 hours. The area under the plasma concentration versus time curve (AUC) for oral EE2 alone was 867 +/- 338 pg/ml x h, for oral EE2 in the presence of gestodene it was 795 +/- 206 pg/ml x h and for oral EE2 in the presence of desogestrel it was 614 +/- 132 pg/ml x h. With either gestodene or desogestrel present, the AUC of EE2 was not significantly different from that found when EE2 was given alone. In addition, there was no significant difference between EE2 + gestodene and EE2 + desogestrel. Comparing the relative oral and iv doses, the bioavailability of EE2 (alone) was 59.0 +/- 13% (n = 6), for EE2 plus gestodene it was 62.1 +/- 10% and for EE2 in the presence of desogestrel it was 62.1 +/- 4.4%. The clearance of EE2 (alone) was 19.9 +/- 5.5 l/h and in the presence of gestodene it was 19.4 +/- 9.6 l/h. The clearance of EE2 in the presence of desogestrel appeared slightly greater at 27.7 +/- 8.9 l/h but none of these clearance values were significantly different from each other. The urinary excretion of 6-beta-hydroxy cortisol was similar after all 6 doses of EE2. These data strongly suggest that following single dose administration, neither gestodene nor desogestrel have any inhibitory effect on the metabolism of EE2 or alter its kinetics to any clinically significant extent.

PMID: 1830266 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Publication Types, MeSH Terms, Substances

LinkOut - more resources



US005583129A

United States Patent [19]

Spona et al.

[11] **Patent Number:** 5,583,129[45] **Date of Patent:** Dec. 10, 1996[54] **COMPOSITION FOR CONTRACEPTION**

[76] **Inventors:** Jürgen Spona, Billrothstrasse 78,
A-1190 Vienna, Austria; Bernd
Düsterberg, Spirdingseestrasse 27,
D-12307 Berlin, Germany; Frank
Lüdicke, c/o Hopital Cantonal
Universitaire, 32bis, Bld de la Cluse,
CH-1211 Geneva 4, Switzerland

[21] **Appl. No.:** 268,996[22] **Filed:** Jun. 30, 1994[30] **Foreign Application Priority Data**

Dec. 22, 1993 [DE] Germany 43 44 462.8

[51] **Int. Cl.⁶** A61K 31/56; A61K 31/57;
A61K 31/585

[52] **U.S. Cl.** 514/178; 514/173; 514/182

[58] **Field of Search** 514/178, 182,
514/173

[56] **References Cited****FOREIGN PATENT DOCUMENTS**

0253607 1/1988 European Pat. Off. .
0491415 6/1992 European Pat. Off. .
0491438 6/1992 European Pat. Off. .

OTHER PUBLICATIONS

Parke Davis package insert for Loestrin, Jun., 1993.
G. B. Melis, et al., Contraception, "A Comparative Study on
the Effects of a Monophasic Pill Containing Desogestrel
Plus 20 µg Ethinylestradiol, a Triphasic Combination Con-
taining Levonorgestrel and a Monophasic Combination
Containing gestrodene on Coagulatory Factors", vol. 43,
No. 1, pp. 23-30 (Jan. 1991).

A. R. Genazzani, et al. (Ed), Progress in Gynecology and
Obstetrics, "Multicenter Clinical Trial on the new Oral
Contraceptive 20 µg Ethinylestradiol", Chapter 1, pp.
747-756, (1990).

Primary Examiner—Phyllis G. Spivack
Attorney, Agent, or Firm—Millen, White, Zelano, & Brani-
gan, P.C.

[57] **ABSTRACT**

This invention relates to a method of inducing contraception
comprising administering an estrogen selected from

2.0 to 6.0 mg of 17β-estradiol and

0.015 to 0.020 mg of ethinylestradiol;

and a gestagen selected from

0.05 to 0.075 mg of gestodene,

0.075 to 0.125 mg of levonorgestrel,

0.06 to 0.15 mg of desogestrel,

0.06 to 0.15 mg of 3-ketodesogestrel,

0.1 to 0.3 mg of drospirenone,

0.1 to 0.2 mg of cyproterone acetate,

0.2 to 0.3 mg of norgestimate and

>0.35 to 0.75 mg of norethisterone

for a female of reproductive age, who has not yet reached
premenopause, by administration for 23 or 24 days, begin-
ning on day one of the menstrual cycle, followed by 5 or 4
pill-free or sugar pill days, during a total of 28 days in the
administration cycle.

8 Claims, 1 Drawing Sheet

the 23-day preparation, especially in the case of previous intake errors. The danger of "breakthrough ovulations" is smaller.

2. The occurrence of large follicles of more than a 30 mm diameter is extremely rare. The development of ovarian cysts is improbable with the 23-day preparation in comparison to the 21-day preparation.
3. The recruitment of dominant follicles is suppressed in the shortened intake-free pause.
4. The endogenous 17 β -estradiol levels are suppressed easily controllably in the case of the majority of the users of the 23-day preparation. Clinical symptoms such as breast tenseness, premenstrual syndrome and menstrual disorders, which can be attributed to increased and greatly fluctuating estrogen levels, are observed with the 23-day preparation with clearly lower frequency.

In summary, an intake, extended by two (or three) days, of preparations containing 20 μ g of ethinylestradiol in each daily dosage unit can produce the above-mentioned advantages, without the daily dose having to be raised to the previously largely used level of 30 μ g of ethinylestradiol.

The formulation of an estrogen and gestagen for the use according to the invention or for a combination preparation according to the invention takes place completely analogously as it is already known for usual oral contraceptives with 21-day intake period of the active ingredients, such as, for example, Femovan® (ethinylestradiol/gestodene) or Microgynon® (ethinylestradiol/levonorgestrel).

A pack containing a combination preparation according to the invention is also designed analogously to packs for already known oral contraceptives on the market with the variation that instead of the usual 21 dosage units containing the active components, now 23 or 24 such dosage units and 5 or 4 sugar pills are present or else contain other suitable indications that 5 or 4 days are to be bridged over until continuation of the intake of active ingredient-containing dosage units.

Moreover, reference is made to the statements made in EP-A 0 253 607, especially also to the statements there for determination of equivalent amounts of ethinylestradiol and 17 β -estradiol, on the one hand, and various gestagens, such as levonorgestrel, desogestrel, 3-ketodesogestrel and gestodene, on the other hand.

For further details for the determination of dose equivalents of various gestagenic active ingredients, reference is made to "Probleme der Dosisfindung: Sexualhormone" [Problems of Dose-Finding: Sex Hormones]; F. Neumann et al. in "Arzneimittelforschung" (Pharmaceutical Agent Research) 27, 2a, 296-318 (1977), as well as to "Aktuelle Entwicklungen in der hormonalen Kontrazeption" [Current Developments in Hormonal Contraception]; H. Kuhl in Gynäkologe" [Gynecologist] 25: 231-240 (1992).

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

FIG. 1: Area with the 17 β -estradiol level in groups of 30 females, who are treated with an oral contraceptive (75 μ g of gestodene +20 μ g of ethinylestradiol) in 21- or 23-day administration interval over three cycles.

FIG. 2: Number of females in %, who showed follicular developments (>13 mm diameter) with 21- or 23-day treatment with an oral contraceptive (75 μ g of gestodene +20 μ g of ethinylestradiol).

We claim:

1. A method of inducing contraception in a female of reproductive age who has not yet reached premenopause, comprising administering to said female a composition comprising an estrogen selected from

- 2.0 to 6.0 mg of 17 β -estradiol and
- 0.015 to 0.020 mg of ethinylestradiol;
- and a gestagen selected from
- 0.05 to 0.075 mg of gestodene,
- 0.075 to 0.125 mg of levonorgestrel,
- 0.06 to 0.15 mg of desogestrel,
- 0.06 to 0.15 mg of 3-ketodesogestrel,
- 0.1 to 0.3 mg of drospirenone,
- 0.1 to 0.2 mg of cyproterone acetate,
- 0.2 to 0.3 mg of norgestimate and
- >0.35 to 0.75 mg of norethisterone;

wherein the composition is administered for 23 or 24 days, beginning on day one of the menstrual cycle, followed by 5 or 4 pill-free or sugar pill days, during a total of 28 days in the administration cycle.

2. A method according to claim 1, whereby the estrogen is ethinylestradiol.

3. A method according to claim 1, whereby the estrogen is 17 β -estradiol.

4. A method according to claim 1, whereby the gestagen is gestodene.

5. A method according to claim 1, whereby the gestagen is levonorgestrel.

6. A method according to claim 1, whereby the gestagen is cyproterone acetate or drospirenone.

7. A method according to claim 1, whereby the composition comprises an estrogen selected from

- >2.0 to 6.0 mg of 17 β -estradiol and
- 0.020 mg of ethinylestradiol;
- and a gestagen selected from
- >0.06 to 0.075 mg of gestodene,
- >0.100 to 0.125 mg of levonorgestrel,
- >0.10 to 0.15 mg of desogestrel,
- >0.10 to 0.15 mg of 3-ketodesogestrel,
- 0.25 to 0.30 mg of drospirenone,
- 0.1 to 0.2 mg of cyproterone acetate,
- 0.2 to 0.3 mg of norgestimate and
- 0.50 to 0.75 mg of norethisterone.

8. A method according to claim 1, whereby the estrogen is present in a dose of 20 μ g of ethinylestradiol or an equivalent dose of 17 β -estradiol and the gestagen is present in a dose of 75 μ g of gestodene or an equivalent dose of levonorgestrel, cyproterone acetate or drospirenone.

* * * * *



US 20040219174A1

17

(19) **United States**(12) **Patent Application Publication** (10) **Pub. No.: US 2004/0219174 A1**
Kulmann (43) **Pub. Date: Nov. 4, 2004**(54) **CONTRACEPTION PROCESS AND
ADMINISTRATION FORM FOR THE SAME**(52) **U.S. Cl. 424/400**(76) **Inventor: Hermann Kulmann, Berlin (DE)**(57) **ABSTRACT**

Correspondence Address:

**MILLEN, WHITE, ZELANO & BRANIGAN,
P.C.****2200 CLARENDON BLVD.****SUITE 1400****ARLINGTON, VA 22201 (US)**(21) **Appl. No.: 10/380,405**(22) **PCT Filed: Sep. 5, 2001**(86) **PCT No.: PCT/EP01/10207**(30) **Foreign Application Priority Data****Sep. 14, 2000 (DE)..... 100 45 380.5****Publication Classification**(51) **Int. Cl.⁷ A61K 9/00**

Process for hormonal contraception, in which in a plurality of substantially time-unlimited, linked taking periods and optionally having a sequence lasting several years and which in each case comprise at least one taking cycle with a duration-constant taking phase lasting several days within the particular taking period and a taking pause lasting several days, in which taking phase or phases per day administration takes place of a daily unit with at least one contraceptively acting hormone component, such as estrogen and/or gestagen, and in the taking pause or pauses administration takes place either of placebos free from any hormone component or the particular taking pause remains entirely administration-free and the duration of the taking phase or phases of at least the final taking period last at least 22 days, characterized in that the duration of the taking phase or phases in any taking period preceding a following taking period is shorter than in each case following taking period, as well as administration form for hormonal contraception and in particular for the performance thereof.

also possible to use implants and hormone-containing IUDs, whilst in each case obviously correspondingly adapting the dosage.

[0046] The contraceptive process according to the invention for women is subdivided into at least two taking periods and with the exception of the final taking period the duration of all the periods is predetermined. The duration of the final taking period is not fixed by the process according to the invention. The taking regimen can in fact be extended at random by the user of the process according to the invention.

[0047] Each taking period consists of exactly one taking cycle or a sequence of immediately following taking cycles. A taking cycle comprises a taking phase and a taking pause, which immediately follows or immediately precedes the taking phase. During the taking phase every day use is made of a combination of e.g. an estrogen and a gestagen, a gestagen alone or another suitable substance or substance combinations. During the taking pause such a taking does not occur, but placebos can be provided. All the taking phases of the same taking periods have the same duration, which also applies to the taking pauses. The duration of the taking phases increases between the individual taking periods, but this does not necessarily apply for the taking pauses.

[0048] The invention is described in greater detail hereinafter with the aid of examples.

[0049] In the examples "E" represents a taking phase and "P" a taking pause. The directly following number indicates the duration in days. The taking periods are made apparent by underlining. The continuation dots "..." stand for a random repetition of the taking cycles of the final taking period. The undefined number of taking cycles of the final period is represented by the symbol "#".

EXAMPLE 1

[0050] Taking regimen: E21 P7 E42 P7 E42 P7 ...

[0051] There are two taking periods, the number of taking cycles being 1-#. The daily hormone units contain in each case 3 mg of drospirenone and 20 aeg of ethinylestradiol.

EXAMPLE 2

[0052] Taking regimen: E21 P5 E21 P5 E49 P7 E49 P7 ...

[0053] There are two taking periods, the number of taking cycles being 2-#. The daily hormone units in each case contain 3 mg of drospirenone and 30 aeg of ethinylestradiol.

EXAMPLE 3

[0054] Taking regimen: E24 P4 E24 P4 E24 P4 E48 P6 E48 P6 E48 P6 ...

[0055] There are two taking periods and the number of taking cycles is 3-#. The daily hormone units contain in each case 0.075 mg of gestoden and 20 aeg of ethinylestradiol.

EXAMPLE 4

[0056] Taking regimen: E21 P7 E49 P7 E77 P7 E77 P7 ...

[0057] There are three taking periods and the number of taking cycles is 1-1-#. The daily hormone units in each case contain 0.075 mg of gestoden and 30 mg of ethinylestradiol.

EXAMPLE 5

[0058] Taking regimen: E20 P5 E40 P5 E40 P5 E60 P5 E60 P5 ...

[0059] There are three taking periods and the number of taking cycles is 1-2-#. The daily hormone units contain in each case 0.15 mg of levonorgestrel and 20 aeg of ethinylestradiol.

EXAMPLE 6

[0060] Taking regimen: E30 P6 E30 P6 E30 P6 E60 P6 E60 P6 E90 P6 E90 P6 ...

[0061] There are taking periods and the number of taking cycles is 3-2-#. The daily hormone units contain in each case 0.15 mg of levonorgestrel and 30 aeg of ethinylestradiol.

EXAMPLE 7

[0062] Taking regimen: E21 P4 E42 P5 E63 P6 E84 P7 ... E84 P7 ...

[0063] There are four taking periods and the number of taking cycles is 1-1-1-#. The daily hormone units contain in each case 2 mg of cyprotherone acetate and 35 aeg of ethinylestradiol.

EXAMPLE 8

[0064] Taking regimen: E21 P7 E49 P7 E77 P7 E105 P7 E105 P7 ...

[0065] There are four taking periods and the number of taking cycles is 1-1-1-#. The daily hormone units in each case contain 0.03 mg of norgestrel.

EXAMPLE 9

[0066] Taking regimen: E24 P4 E72 P6 E72 P6 E96 P7 E120 P7 E120 P7 ...

[0067] There are four taking periods and the number of taking cycles is 1-2-1-#. The hormone daily units contain in each case 0.075 mg of gestoden and 20 aeg of ethinylestradiol.

EXAMPLE 10

[0068] In an administration form with E21 P7 E49 P7 E77 P7 E77 P7 ... tablets with an estrogen/gestagen combination are administered, being supplied as packaging units in blister form and for which three different packaging units are offered.

[0069] Packaging unit 1 contains a blister with 21 tablets of the estrogen/gestagen combination, packaging unit 2 contains a blister with 49 tablets of the estrogen/gestagen combination and packaging unit 3 contains three blisters with in each case 77 tablets of the estrogen/gestagen combination.

[0070] The features disclosed in the preceding description and in the claims can be essential to the implementation of the different embodiments of the invention either singly or in random combination.

1. Process for hormonal contraception, in which in a plurality of substantially time-unlimited, linked taking periods and optionally having a sequence lasting several years and which in each case comprise at least one taking cycle

with a duration-constant taking phase lasting several days within the particular taking period and a taking pause lasting several days, in which taking phase or phases per day administration takes place of a daily unit with at least one contraceptively acting hormone component, such as estrogen and/or gestagen, and in the taking pause or pauses administration takes place either of placebos free from any hormone component or the particular taking pause remains entirely administration-free and the duration of the taking phase or phases of at least the final taking period lasts at least 22 days, characterized in that the duration of the taking phase or phases in any taking period preceding a following taking period is shorter than in the in each case following taking period.

2. Process according to claim 1, characterized in that the final taking period starts at the latest with the tenth taking cycle.

3. Process according to claim 1 or 2, characterized in that in at least one taking period the particular taking phase precedes the particular taking pause.

4. Process according to claim 1 or 2, characterized in that in at least one taking period the particular taking pause precedes the particular taking phase.

5. Process according to one of the preceding claims, characterized in that the duration of at least one of the taking pauses is 4 to 10 days.

6. Process according to claim 5, characterized in that the duration of at least one of the taking pauses is 7 days.

7. Process according to one of the preceding claims, characterized in that the duration of the taking pauses in the final taking period is constant.

8. Process according to claim 7, characterized in that the duration of the taking pauses as from and including the first taking period is constant.

9. Process according to one of the preceding claims, characterized in that the duration of the taking phase or phases of at least the final taking period is at least 40 days.

10. Process according to claim 9, characterized in that the duration of the taking phase or phases of at least the final taking period is at least 45 days.

11. Process according to claim 9 or 10, characterized in that the duration of the taking phase or phases of at least the final taking period is at least 50 days.

12. Process according to one of the claims 9 to 11, characterized in that the duration of the taking phase or phases of at least the final taking period is at least 60 days.

13. Process according to one of the claims 9 to 12, characterized in that the duration of the taking phase or phases of at least the final taking period is at least 70 days.

14. Process according to one of the claims 9 to 13, characterized in that the duration of the taking phase or phases of at least the final taking period is at least 80 days.

15. Process according to one of the claims 9 to 14, characterized in that the duration of the taking phase or phases of at least the final taking period is at least 90 days.

16. Process according to one of the claims 9 to 15, characterized in that the duration of the taking phase or phases of at least the final taking period is at least 100 days.

17. Process according to one of the claims 9 to 16, characterized in that the duration of the taking phase or phases of at least the final taking period is at least 110 days.

18. Process according to one of the claims 9 to 17, characterized in that the duration of the taking phase or phases of at least the final taking period is a maximum of 150 days.

19. Process according to one of the preceding claims, characterized in that as hormone component or components use is made of chlormadinone acetate with a dosage per daily unit of 0.5 to 3 mg inclusive, cyprotherone acetate 1 to 3 mg inclusive, desogestrel 0.05 to 0.2 mg inclusive, dienogest 1 to 3 mg inclusive, gestoden 0.035 to 0.1 mg inclusive, levonorgestrel 0.025 to 0.5 mg inclusive, lynestrenol 0.25 to 3 mg inclusive, medroxyprogesterone acetate 75 to 200 mg inclusive, norethisterone 0.175 to 1.5 mg inclusive, norgestimate 0.1 to 0.3 mg inclusive, norgestrel 0.015 to 0.75 mg inclusive, norethisterone acetate 0.25 to 3 mg inclusive, norethisterone enanthate 100 to 300 mg inclusive, drospirinone 1.5 to 4 mg inclusive, ethinylestradiol 10 to 50 μ g inclusive, mestranol 25 to 50 μ g inclusive and/or estradiol (as a representative of natural estrogen) 0.25 to 4 mg inclusive.

20. Process according to one of the preceding claims, characterized in that the hormone component dosage is successively decreased between taking periods.

21. Administration form for hormonal contraception, particularly for performing the process according to one of the preceding claims, with a plurality of packaging units, which in each case comprise at least one set of daily units to be administered within a taking cycle of a taking period, within which the duration of the taking phases is constant, comprising in each case a taking phase and a neighbouring taking pause and which in each case have a number of daily hormone units corresponding to the duration of the taking phase or phases, with in each case a content of at least one contraceptively acting hormone component, such as estrogen and/or gestagen, as well as optionally a number of placebos corresponding to the duration of the taking pause or pauses, the duration of the taking phase or phases of at least the last of the taking periods following the first taking period is at least 22 days, characterized in that the number of daily hormone units in any packaging unit corresponding to a taking period preceding a following taking period is smaller than in the packaging unit corresponding to the in each case following taking period.

22. Administration form according to claim 21, characterized in that the last taking period commences at the latest with the tenth taking cycle.

23. Administration form according to claim 21 or 22, characterized in that in at least one taking period the taking phase precedes the taking pause.

24. Administration form according to claim 21 or 22, characterized in that in at least one taking period the taking pause precedes the taking phase.

25. Administration form according to one of the claims 21 to 24, characterized in that the number of daily hormone units per taking phase of the packaging unit corresponding to the last taking period is at least 40.

26. Administration form according to claim 25, characterized in that the number of daily hormone units per taking phase of the packaging unit corresponding to the last taking period is at least 45.

27. Administration form according to claim 25 or 26, characterized in that the number of daily hormone units per taking phase of the packaging unit corresponding to the last taking period is at least 50.

28. Administration form according to one of the claims 25 to 27, characterized in that the number of daily hormone units per taking phase of the packaging unit corresponding to the last taking period is at least 60.

29. Administration form according to one of the claims 25 to 28, characterized in that the number of daily hormone units per taking phase of the packaging unit corresponding to the last taking period is at least 70.

30. Administration form according to one of the claims 25 to 29, characterized in that the number of daily hormone units per taking phase of the packaging unit corresponding to the final taking period is at least 80.

31. Administration form according to one of the claims 25 to 30, characterized in that the number of daily hormone units per taking phase of the packaging unit corresponding to the last taking period is at least 90.

32. Administration form according to one of the claims 25 to 31, characterized in that the number of daily hormone units per taking phase of the packaging unit corresponding to the last taking period is at least 100.

33. Administration form according to one of the claims 25 to 32, characterized in that the number of daily hormone units per taking phase of the packaging unit corresponding to the last taking period is at least 110.

34. Administration form according to one of the claims 25 to 33, characterized in that the number of daily hormone units per taking phase of the packaging unit corresponding to the last taking period is a maximum of 150.

35. Administration form according to one of the claims 21 to 34, characterized in that the daily hormone units have in each case 0.5 to 3 mg inclusive of chlormadinone acetate, 1 to 3 mg inclusive of cyprotherone acetate, 0.05 to 0.2 mg inclusive of desogestrel, 1 to 3 mg inclusive of dienogest, 0.035 to 0.1 mg inclusive of gestoden, 0.025 to 0.5 mg inclusive of levonorgestrel, 0.25 to 3 mg inclusive of lynestrenol, 75 to 200 mg inclusive of medroxyprogesterone acetate, 0.175 to 1.5 mg inclusive of norethisterone, 0.1 to 0.3 mg inclusive of norgestimate, 0.015 to 0.75 mg inclusive of norgestrel, 0.25 to 3 mg inclusive of norethisterone acetate, 100 to 300 mg inclusive of norethisterone enanthate, 1.5 to 4 mg inclusive of drospirinone, 10 to 50 aeg inclusive of ethinylestradiol, 25 to 50 aeg inclusive of mestranol and/or 0.25 to 6 mg inclusive of estradiol (as a representative of natural estrogen).

36. Administration form according to one of the claims 21 to 34, characterized in that at least one of the packaging units per taking pause has placebos in a number corresponding to the duration of the particular taking pause.

37. Administration form according to one of the claims 21 to 36, characterized in that the hormone component dosage successively decreases between taking periods.

* * * * *

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau



21

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶: A61K 31/58, 31/57, 31/565	A1	(11) International Publication Number: WO 98/04269 (43) International Publication Date: 5 February 1998 (05.02.98)
(21) International Application Number: PCT/US97/12795 (22) International Filing Date: 23 July 1997 (23.07.97) (30) Priority Data: 08/686,790 26 July 1996 (26.07.96) US (71) Applicant: AMERICAN HOME PRODUCTS CORPORATION [US/US]; Five Giralda Farms, Madison, NJ 07940-0874 (US). (72) Inventor: GAST, Michael, Jay; 230 Country Lane, Phoenixville, PA 19460 (US). (74) Agents: ALICE, Ronald, W.; American Home Products Corporation, Patent Law Dept. - 2B, One Campus Drive, Parsippany, NJ 07054 (US) et al.		(81) Designated States: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO patent (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published <i>With international search report.</i> <i>Before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of the receipt of amendments.</i>
(54) Title: MONOPHASIC CONTRACEPTIVE METHOD AND KIT COMPRISING A COMBINATION OF A PROGESTIN AND ESTROGEN (57) Abstract This invention provides a method of contraception which comprises administering to a female of child bearing age for a combination of a progestin at a daily dosage of 40-500 µg trimegestone, 250 µg - 4 mg dienogest, or 250 µg - 4 mg drospirenone, and an estrogen at a daily dosage equivalent in estrogenic activity to 10-20 µg ethinyl estradiol for 23-25 days beginning on day 1 of the menstrual cycle, and wherein the same dosage of the progestin and estrogen combination is administered in each of the 23-25 days.		

- 11 -

WHAT IS CLAIMED IS:

1. A method of contraception which comprises administering to a female of child bearing age a combination of a progestin at a daily dosage selected from the group consisting of 40-500 μ g trimegestone, 250 μ g - 4 mg dienogest, and 250 μ g - 4 mg drospirenone, and an estrogen at a daily dosage equivalent in estrogenic activity to 10-20 μ g ethinyl estradiol for 23-25 days beginning on day 1 of the menstrual cycle, and wherein the same dosage of the progestin and estrogen combination is administered in each of the 23-25 days.
2. The method according to claim 1, wherein the estrogen is selected from the group consisting of ethinyl estradiol; 17 β -estradiol; conjugated estrogens, USP; estrone or a salt thereof; and mestranol.
3. The method according to claim 2, wherein the estrogen is ethinyl estradiol.
4. The method according to claim 3, wherein the progestin/estrogen combination is administered for 24 days per menstrual cycle beginning on day 1 of the menstrual cycle.
5. The method according to claim 4 wherein the daily dosage of ethinyl estradiol is 15 μ g.
6. The method according to claim 5, wherein the progestin is trimegestone.
7. The method according to claim 6, wherein the daily dosage of trimegestone is 250 μ g.
8. The method according to claim 6, wherein the daily dosage of trimegestone is 125 μ g.
9. The method according to claim 6, wherein the daily dosage of trimegestone is 75 μ g.
10. The method according to claim 6, wherein the daily dosage of trimegestone is 50 μ g.

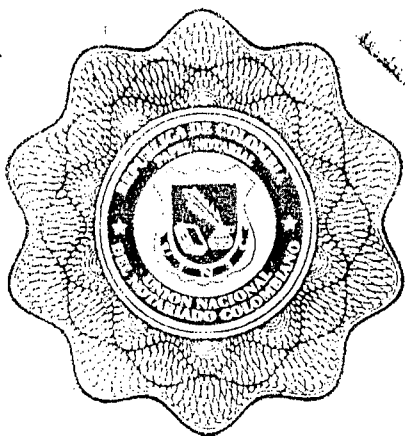
- 12 -

11. The method according to claim 6, wherein the daily dosage of trimegestone is 40 μg .
- 5 12. The method according to claim 5, wherein the progestin is dienogest.
13. The method according to claim 11, wherein the daily dosage of dienogest is 2 mg.
- 10 14. The method according to claim 11, wherein the daily dosage of dienogest is 1 mg.
15. The method according to claim 11, wherein the daily dosage of dienogest is 800 μg .
- 15 16. The method according to claim 11, wherein the daily dosage of dienogest is 750 μg .
17. The method according to claim 11, wherein the daily dosage of dienogest is 500 μg .
- 20 18. The method according to claim 5, wherein the progestin is drospirenone.
19. The method according to claim 18, wherein the daily dosage of drospirenone is 3 mg.
- 25 20. The method according to claim 18, wherein the daily dosage of drospirenone is 2 mg.
21. The method according to claim 18, wherein the daily dosage of drospirenone is 1 mg.
- 30 22. The method according to claim 18, wherein the daily dosage of drospirenone is 500 μg .

35

- 13 -

23. The method according to claim 1, which further comprises administering a non-contraceptive placebo for 3-5 consecutive days beginning on the day immediately following the last day of administration of the progestin/estrogen combination, such that the total days of administration of the progestin/estrogen combination plus the non-contraceptive placebo equals 28 days.
24. The method according to claim 23 in which the non-contraceptive placebo contains an iron supplement.
25. A contraceptive kit adapted for oral administration which comprises 23-25 separate dosage units, said dosage units each containing a combination of a progestin at a dosage selected from the group consisting of 40-500 μ g trimegestone, 250 μ g - 4 mg dienogest, and 250 μ g - 4 mg drospirenone, and an estrogen at a dosage equivalent in estrogenic activity to 10-20 μ g ethinyl estradiol, wherein each of the dosage units contains the same dosage of progestin and estrogen.
26. The contraceptive kit according to claim 25, wherein the estrogen is selected from the group consisting of ethinyl estradiol; 17 β -estradiol; conjugated estrogens, USP; estrone or a salt thereof; and mestranol.
27. The contraceptive kit according to claim 26, wherein the estrogen is ethinyl estradiol.
28. The contraceptive kit according to claim 27 in which the number of dosage units is 24.
29. A contraceptive kit adapted for oral administration which comprises 28 dosage separate units, 23-25 of said dosage units each containing each containing a combination of a progestin at a dosage selected from the group consisting of 40-500 μ g trimegestone, 250 μ g - 4 mg dienogest, and 250 μ g mg drospirenone, and an estrogen at a dosage equivalent in estrogenic activity to 10-20 μ g ethinyl estradiol, wherein each of the dosage units contains the same dosage of progestin and estrogen; and 3-5 of said dosage units each containing a non-contraceptive placebo; wherein each of the 23-25 dosage units contains the same dosage of progestin and estrogen.



1658 B

AA 8567146

REPUBLICA DE COLOMBIA

NOTARIA 33 DE BOGOTA D.C.

ESCRITURA PUBLICA NUMERO: 1 6 5 8

- - MIL SEISCIENTOS CINCUENTA Y OCHO - -

FECHA DE OTORGAMIENTO: CUATRO (4) DE

JULIO - - - - -

DEL AÑO DOS MIL DOS (2002). -----

ACTO: -----

1.- PODER ESPECIAL.-----

OTORGADO POR: LAFRANCOL S.A., con Nit. No. - - -

890.301.463-8 - - - - -

a favor de: JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR, con C.C.No.

79.152.473 de Usaquén - Bogotá.-----

DIANA BEATRIZ LOPEZ

NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DE BOGOTA D.C.

EN LA CIUDAD DE BOGOTA, DISTRITO CAPITAL,

DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA, REPUBLICA DE COLOMBIA,

ANTE MI, DIANA BEATRIZ LOPEZ, - - - - -

NOTARIA TREINTA Y TRES (33) - - - - -

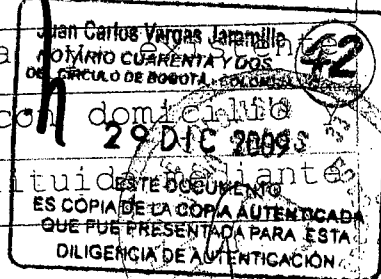
DE ESTE CIRCULO SE OTORGA LA ESCRITURA PUBLICA QUE
SE CONSIGNA EN LOS SIGUIENTES TERMINOS:-----COMPARECIO: JUAN MARIA RENDON, mayor de edad,
vecino de Bogotá, D.C, identificado con la cédula de
ciudadanía número 17.120.100.D.C. desahogado con la cédula de

Expedida en Bogotá

Y manifestó:-----

PRIMERO: Que obra en su carácter de Representante
Legal, de en nombre y representación de LAFRANCOLS.A, sociedad comercial organizada
conforme a las leyes colombianas, con domiciliosede principal en Cali - Valle, constituido mediante
escritura pública número

ESTE PAPEL NO TIENE COSTO ALGUNO PARA EL USUARIO



De la Notaría

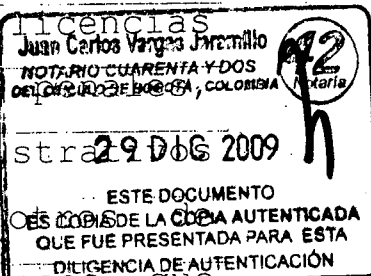
De fecha

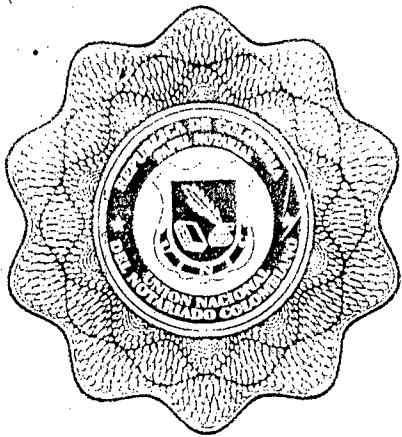
Reformada en distintas oportunidades, según consta en el certificado expedido por la Cámara de Comercio de Cali - Valle.-----

SEGUNDO: Que en tal carácter, por este público instrumento, concede PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE a **JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR**, mayor de edad, vecino de Bogotá, D.C, identificado con la cédula de ciudadanía número 79.152.473 de Usaquén, abogado en ejercicio, portador de la T.P.No. 446 55 del C.S. de la J., domiciliado en Bogotá, D.C, República de Colombia, con dirección en la carrera 17 No. 88-23, Oficina 205, de la misma ciudad, como su representante con poder especial, amplio y suficiente, para obtener la protección los derechos de propiedad industrial y de libre competencia de Lafrancol S.A., a cuyo efecto lo autorizo, par que nos represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerza o no jurisdicción especialmente ante las el orden administrativo y judicial, contencioso, administrativo y judicial, concerniente a los siguientes asuntos:-----

a.- Obtención, formulación de observaciones y oposición a patentes de invención, modelos y dibujos industriales y el registro de licencias de uso de esos derechos.-----

b.- Las acciones de oposición, cancelación, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias y en general los procesos civiles, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos u diferente naturaleza, acciones y procesos que





16583

AA 8567152

26

promueva Lafrancol S.A., o se promuevan contra esta y.-----

c.- Para que en todos los asuntos arriba determinados, tanto en los términos señalados por los artículos 42 y complementarios

de la decisión 486 de la Comunidad Andina como del artículo 70 del C.P.C. pueda sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y ratificar los actos de agentes oficiosos y ceder a título gratuito y/o oneroso, licenciar, inscribir contratos de cesión y de licencia, inscripción de prendas, levantamiento de prendas, inscribir derechos de retención y en general todos los asuntos que se deban tramitar ante la Superintendencia de Industria y Comercio.-----

Manifestamos que de la veracidad de las declaraciones del contenido y autenticidad de los documentos anexos en éste instrumento público respondemos los comparecientes como NOTARIO NOVENO DE BOGOTÁ, D.C. después de la debida confrontación, autentico esta copia por corresponder a la copia autentica del documento, de la cual se ha tomado y que se ha tenido a la vista

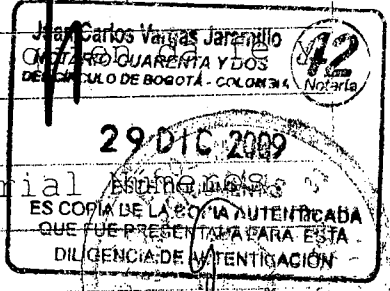
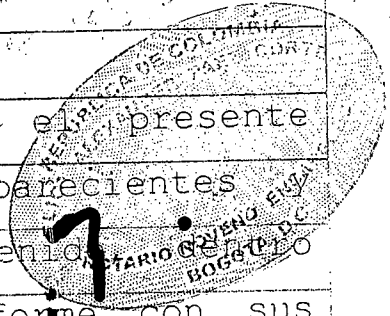
HASTA AQUI LA MINUTA PRESENTADA

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: Leído el presente instrumento Público por los comparecientes advertidos de la formalidad de su contenido del término legal, lo hallaron conforme con sus intenciones y lo aprobaron en todas sus partes y firmaron junto con la Suscrita Notaria lo autoriza. -----

Se utilizaron las hojas de papel Notarial

AA 8567146, 8567152.

NOTARIO NOVENO DE BOGOTÁ, D.C. después de la debida confrontación, autentico esta copia por corresponder a la copia autentica del documento, de la cual se ha tomado y que se ha tenido a la vista



DERECHOS NOTARIALES: \$ 49.600.00

RESOLUCION No. 4188 del 28 de Diciembre del 2001

JUAN MARIA RENDON

C.C. No. 17.125.100 de Bogotá

LAFRANCOL S.A.

Nit. No. 890.301.463-8

TEL: 622-04-66.

ACEPTO :

JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. No. 29.152.473

TEL: 621-2631

DIANA BEATRIZ LOPEZ

DIANA BEATRIZ LOPEZ

NOTARIA 33 DE BOGOTA D.C.

n.c.a.

Es segunda COPIA (FOTOCOPIA)

tomada de su original que se expide conforme al

Artículo 79 del Decreto 960 de 1970 en 06

hojas útiles con destino a Jose Luis

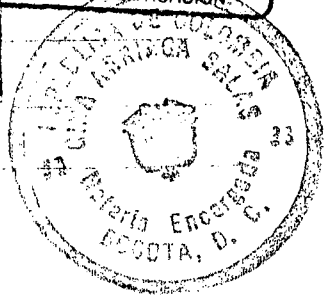
Villamizar

Santafé de Bogotá, D.C. 05 JUL 2002

Carlos Vargas Jaramillo
NOTARIO CUARENTA Y DOS
DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ - COLOMBIA

29 DIC 2009

ESTÉ DOCUMENTO
ES COPIA DE LA COPIA AUTENTICADA
QUE FUE PRESENTADA PARA ESTA
DILIGENCIA DE AUTENTICACIÓN





01



* 8 7 1 2 0 9 5 9 *

27

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:52:23

OPERACION: 02CMB1113106

PAGINA: 1

CERTIFICA:

NOMBRE: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

SIGLA : LAFRANCOL S.A.

DOMICILIO: CALI VALLE

DIRECCION COMERCIAL : ---K 1 46 84

DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: ---K 1 46 84

CIUDAD: CALI

MATRICULA MERCANTIL NRO. 5233-4 FECHA MATRICULA : 02 DE OCTUBRE DE 1958

DIRECCION ELECTRONICA : lafrancolsa@lafrancol.co

DIRECCION WEB : www.lafrancol.com

AFILIADO

CERTIFICA:

NIT : 890301463-8

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 1434 DEL 29 DE SEPTIEMBRE DE 1958 NOTARIA CUARTA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 02 DE OCTUBRE DE 1958 BAJO EL NRO. 18319 DEL LIBRO IX , SE CONSTITUYO LA SOCIEDAD DENOMINADA LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 3672 DEL 24 DE AGOSTO DE 2009 NOTARIA TERCERA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 27 DE AGOSTO DE 2009 BAJO EL NRO. 9876 DEL LIBRO IX , LA SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. . POR EL / DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. .
SIGLA: LAFRANCOL S.A.

CERTIFICA:

REFORMAS

DOCUMENTO	FECHA.DOC	ORIGEN	FECHA.INS	NRO.
INS LIBRO				
E.P. 1104	30/06/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	07/07/1959	
19467				
E.P. 2309	26/12/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	29/12/1959	
20089				
E.P. 1725	24/07/1962	NOTARIA CUARTA DE CALI	26/07/1962	
24528				
E.P. 1824	31/07/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/08/1963	

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:52:23

OPERACION: 02CMB1113106

PAGINA: 2

26360

E.P. 2422 25/10/1963 NOTARIA CUARTA DE CALI 28/10/1963

26717

E.P. 1720 16/09/1964 NOTARIA CUARTA DE CALI 22/09/1964

28406

E.P. 101 31/01/1966 NOTARIA CUARTA DE CALI 01/02/1966

31039

E.P. 552 21/03/1968 NOTARIA CUARTA DE CALI 01/04/1968

35711

E.P. 4964 12/12/1972 NOTARIA CUARTA DE CALI 16/01/1973

2975 IX

E.P. 1956 30/05/1973 NOTARIA CUARTA DE CALI 13/06/1973

4337 IX

E.P. 4964 12/12/1972 NOTARIA CUARTA DE CALI 28/11/1973

5994 IX

E.P. 5579 12/11/1973 NOTARIA CUARTA DE CALI 28/11/1973

5995 IX

E.P. 4406 30/09/1974 NOTARIA CUARTA DE CALI 28/11/1974

10887 IX

E.P. 192 03/02/1978 NOTARIA CUARTA DE CALI 14/02/1978

25355 IX

E.P. 3479 07/09/1979 NOTARIA CUARTA DE CALI 19/09/1979

34204 IX

E.P. 4274 12/12/1984 NOTARIA NOVENA DE CALI 19/12/1984

73088 IX

E.P. 1155 21/05/1985 NOTARIA SEPTIMA DE CALI 03/06/1985

76917 IX

E.P. 1553 20/06/1986 NOTARIA SEPTIMA DE CALI 08/07/1986

85997 IX

E.P. 1458 09/06/1987 NOTARIA SEPTIMA DE CALI 24/12/1987

3508 IX

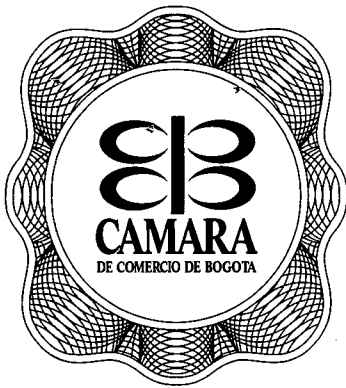
E.P. 7222 14/12/1988 NOTARIA TERCERA DE CALI 19/12/1988

13847 IX

E.P. 4530 04/09/1989 NOTARIA TERCERA DE CALI 07/09/1989

21508 IX

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 1 2 0 9 6 0 *

28

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:52:23

OPERACION: 02CMB1113106

PAGINA: 3

E.P. 3865	02/08/1990	NOTARIA TERCERA DE CALI	13/08/1990
31708 IX			
E.P. 8305	13/12/1995	NOTARIA TERCERA DE CALI	23/01/1996
557 IX			
E.P. 4559	16/11/1999	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/11/1999
7911 IX			
E.P. 6.004	02/12/2004	NOTARIA TERCERA DE CALI	14/12/2004
13371 IX			
E.P. 6241	27/12/2006	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/01/2007
625 IX			
E.P. 389	07/02/2008	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/02/2008
1880 IX			
E.P. 1907	11/05/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/05/2009
5950 IX			
E.P. 3672	24/08/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	27/08/2009
9876 IX			

CERTIFICA:

VIGENCIA: 29 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2057

CERTIFICA:

OBJETO. LA COMPAÑIA SE CONSTITUYE CON EL OBJETO DE: A) FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES. B) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. C) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPO DE PRODUCTOS VETERINARIOS. D) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. E) IMPORTAR CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES Y/O PRODUCTOS INTERMEDIOS O A GRANEL. EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:52:23

OPERACION: 02CMB1113106

PAGINA: 4

HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD; DAR Y RECIBIR A MUTUO COMERCIAL DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS.

CERTIFICA:

LA SOCIEDAD TIENE LOS SIGUIENTES ÓRGANOS PRINCIPALES 1) ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. 2) JUNTA DIRECTIVA. 3) REPRESENTANTES LEGALES.

FUNCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL, ENTRE OTRAS: A) DECLARAR ORDINARIA O EXTRAORDINARIAMENTE DISUELTA Y EN ESTADO DE LIQUIDACIÓN A LA SOCIEDAD; B) AUTORIZAR LA VENTA, TRANSFERENCIA, ACTOS DISPOSITIVOS, DE ADMINISTRACIÓN, O ARRIENDO, HIPOTECAR, GRAVAR, TOTAL O PARCIALMENTE LOS BIENES QUE COMPONEN SU PATRIMONIO; C) DECRETAR EL AUMENTO DE CAPITAL AUTORIZADO; D) DECRETAR LA PRÓRROGA DEL TÉRMINO DE DURACIÓN DE LA SOCIEDAD; E) REMOVER EN CUALQUIER MOMENTO AL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA O AL REVISOR FISCAL, Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; F) REALIZAR CUALQUIER MODIFICACIÓN ESTATUTARIA; G) DISPONER LA ESCISIÓN, FUSIÓN O TRANSFORMACIÓN DE LA SOCIEDAD; H) NOMBRAR A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA Y EL REVISOR FISCAL DE LA SOCIEDAD Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; N) DELEGAR EN LA JUNTA DIRECTIVA, CUANDO LO ESTIME OPORTUNO, ALGUNA O ALGUNAS DE SUS FUNCIONES CUYA DELEGACIÓN NO ESTÉ PROHIBIDA POR LA LEY O POR LOS ESTATUTOS, PERO, NO SON DELEGABLES LAS COMPRENDIDAS EN EL PRIMER LITERAL DE ESTE ARTÍCULO; O) LAS QUE NATURALMENTE LE CORRESPONDAN COMO SUPREMA ENTIDAD DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD; S) NOMBRAR Y REMOVER EL LIQUIDADOR DE LA SOCIEDAD Y SU SUPLENTE, FIJAR SU REMUNERACIÓN Y CONSIDERAR, APROBAR O IMPROBAR SUS CUENTAS; T) ADOPTAR TODAS LAS MEDIDAS QUE RECLAMEN EL CUMPLIMIENTO DE LOS ESTATUTOS Y EL INTERÉS DE LOS ACCIONISTAS Y DE LA SOCIEDAD.

LA JUNTA DIRECTIVA SE COMPONE DE TRES (3) MIEMBROS QUE SERÁN ELEGIDOS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. SUS SUPLENTE SERÁN PERSONALES.

FUNCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA, ENTRE OTRAS: B) CREAR LOS CARGOS QUE JUZGUE NECESARIOS PARA LA BUENA MARCHA DE LA EMPRESA, SEÑALAR SUS FUNCIONES, FIJAR SUS ASIGNACIONES O LA FORMA DE RETRIBUCIÓN, NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DE LA SOCIEDAD, EXCEPTO AQUELLOS CUYO NOMBRAMIENTO O REMOCIÓN CORRESPONDA A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTA A LAS PERSONAS QUE DEBEN CORRESPONDERLOS O LOS DESEMPEÑEN. C) NOMBRAR, REMOVER Y FIJAR ASIGNACIONES AL PRESIDENTE EJECUTIVO, VICEPRESIDENTES Y ADMINISTRADORES QUE REPORTEN

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 1 2 0 9 6 1 *

29

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:52:23

OPERACION: 02CMB1113106

PAGINA: 5

DIRECTAMENTE A LA PRESIDENCIA EJECUTIVA H) AUTORIZAR POR VÍA GENERAL, LIBERALIDADES, BENEFICIOS O PRESTACIONES DE CARÁCTER EXTRALEGAL A FAVOR DEL PERSONAL DE LA SOCIEDAD. J) AUTORIZAR AL PRESIDENTE EJECUTIVO, PARA QUE SOLICITE, DE ACUERDO CON LA LEY VIGENTE, LLEGADO EL CASO, QUE SE ADMITA A LA COMPAÑÍA EN LA CELEBRACIÓN DE CONCORDATO PREVENTIVO CON SUS ACREEDORES, O REESTRUCTURACIÓN EMPRESARIAL. Q) CREAR LOS COMITÉS QUE ESTIME CONVENIENTES PARA ASESORAR AL PRESIDENTE EJECUTIVO Y REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD EN DETERMINADOS ASUNTOS, FIJARLES SUS FUNCIONES Y SEÑALAR LA REMUNERACIÓN DE SUS MIEMBROS; R) AUTORIZAR AL TERCER REPRESENTANTE LEGAL QUE ES EL PRESIDENTE EJECUTIVO, AL CUARTO Y QUINTO REPRESENTANTES LEGALES PARA COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMLLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA. S) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA ADQUIRIR ACTIVOS FIJOS SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMLLV), CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y DEFINIR LAS ATRIBUCIONES AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL CORRESPONDIENTE A OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES. T) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA PARA QUE CELEBREN CONTRATOS DE SOCIEDAD O PARTICIPEN EN OTRAS COMPAÑÍAS COMERCIALES. U) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SUSCRIBAN TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA PARA LA REALIZACIÓN DE ACTOS POR PARTE DEL REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA.

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:52:23

OPERACION: 02CMB1113106

PAGINA: 6

W) AUTORIZAR LA CONSTITUCIÓN O SUPRESIÓN DE SUCURSALES O AGENCIAS. BB) AUTORIZAR LA NOVACIÓN O CUALQUIER FORMA EXTINTIVA DE OBLIGACIONES. CC) AUTORIZAR LA ENAJENACIÓN A CUALQUIER TÍTULO RELACIONADA CON MAQUINARIA INDUSTRIAL, TERRENOS, EDIFICIOS E INTANGIBLES Y APROBAR DONACIONES. IGUALMENTE AUTORIZARÁ LA CONSTITUCIÓN DE GARANTÍAS HIPOTECARIAS, PRENDARIAS O DE CUALQUIER OTRA ÍNDOLE SOBRE DICHOS ACTIVOS.

EL PRESIDENTE EJECUTIVO, TERCER REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA, PRESTARÁ SU ASESORÍA PERMANENTE A LA JUNTA DIRECTIVA CON LAS SIGUIENTES FUNCIONES: A) FIRMAR LAS CONVOCATORIAS DE LA ASAMBLEA GENERAL Y DE LA JUNTA DIRECTIVA. B) VIGILAR LA EJECUCIÓN DE LOS ACUERDOS ADOPTADOS, SIN PERJUICIO DEL CUMPLIMIENTO DE ESTA MISMA FUNCIÓN POR PARTE DEL PRESIDENTE O EL SECRETARIO DE LA JUNTA DIRECTIVA DE LA COMPAÑÍA. C) PROPONER LA CREACIÓN DE LOS ÓRGANOS ASESORES QUE ESTIME OPORTUNOS, INFORMANDO DE ELLO A LA JUNTA DIRECTIVA PARA SU APROBACIÓN POR ÉSTA. D) RENDIR ANUALMENTE INFORME DE SU ACTUACIÓN ANTE LA ASAMBLEA GENERAL Y SOMETER A APROBACIÓN LO CORRESPONDIENTE A LA JUNTA DIRECTIVA.

REPRESENTACIÓN LEGAL

LA ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD ESTA A CARGO DE LOS ACCIONISTAS, QUIENES LA DELEGAN EN EL PRESIDENTE EJECUTIVO, TERCER REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA, ASÍ COMO LA GESTIÓN Y EJECUCIÓN DE LOS NEGOCIOS Y ASUNTOS SOCIALES. EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD, SERÁ DESIGNADO POR LA JUNTA DIRECTIVA PARA PERÍODOS DE UN (1) AÑO, SIN PERJUICIO DE SU LIBRE REMOCIÓN Y REELECCIÓN INDEFINIDA.

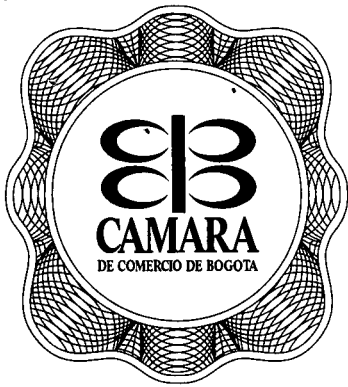
EL PRESIDENTE Y VICEPRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA, SERÁN TAMBIÉN REPRESENTANTES LEGALES PRIMERO Y SEGUNDO DE LA SOCIEDAD. LAS ATRIBUCIONES INHERENTES A LA CALIDAD DE REPRESENTANTES LEGALES, Y EN ESPECIAL LAS DISPOSITIVAS, SERÁN EJERCIDAS SIN LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ÉSTOS ESTATUTOS.

EL CUARTO Y QUINTO REPRESENTANTE LEGAL, SERÁN REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD QUIENES SON ELEGIDOS POR LA JUNTA DIRECTIVA CON SUS LIMITACIONES EN SUS FUNCIONES.

LAS ATRIBUCIONES INHERENTES A LA CALIDAD DEL CUARTO REPRESENTANTE LEGAL, Y EN ESPECIAL LAS DISPOSITIVAS, SERÁN EJERCIDAS CON SUJECCIÓN A LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ÉSTOS ESTATUTOS PARA EL PRESIDENTE EJECUTIVO QUIEN ES EL TERCER REPRESENTANTE LEGAL.

EXISTIRÁ UN QUINTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD QUE TENDRÁ LIMITACIÓN EN

*** CONTINUA ***



30

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:52:23

OPERACION: 02CMB1113106

PAGINA: 7

SUS FUNCIONES CUANDO SE TRATE DE COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA.

FUNCIONES DEL PRESIDENTE EJECUTIVO: EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD ES UN MANDATARIO CON REPRESENTACIÓN, INVESTIDO DE FACULTADES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS, Y COMO TAL, TIENE A SU CARGO LA TERCERA REPRESENTACIÓN LEGAL, LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS Y LAS DISPOSICIONES LEGALES, Y CON SUJECCIÓN A LAS ORDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA.

ADEMÁS DE LAS FUNCIONES ANTES INDICADAS, CORRESPONDE AL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD: A) COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

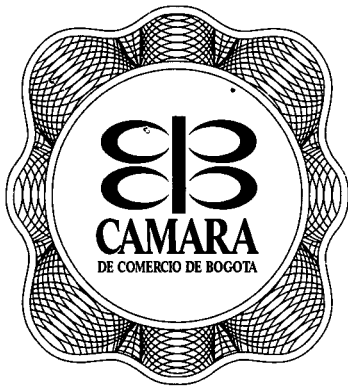
HORA: 11:52:23

OPERACION: 02CMB1113106

PAGINA: 8

ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA; ADQUISICIÓN DE ACTIVOS FIJOS NO SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMLV); OBTENER CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS NO SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y CONTRATAR OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES PREVIA APROBACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. B) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y DE LA JUNTA DIRECTIVA Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL. C)... D)... E)... F)... G) COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE CUALESQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GÉNERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADOS QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE. I) HACER DEPÓSITOS EN BANCOS Y AGENCIAS BANCARIAS, FIRMAR CHEQUES, LETRAS, PAGARÉS, GIROS, LIBRANZAS Y CUALQUIER OTRO DOCUMENTO, ASÍ COMO NEGOCIAR ESTOS INSTRUMENTOS, TENERLOS, COBRARLOS Y PAGARLOS, DESCARGARLOS, ETC. J)... K)... L) SUSCRIBIR TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS, CUANDO LA JUNTA DIRECTIVA LO AUTORICE Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LÍMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES, Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. M) PODRÁ EJERCER LA REPRESENTACIÓN LEGAL, SIN PERJUICIO DE LA MISMA FUNCIÓN ASIGNADA A LOS OTROS REPRESENTANTES LEGALES PARA OTORGAR PODERES A TERCEROS, NOMBRAR ABOGADOS Y PROCURADORES, INTERPONER RECLAMACIONES EN LA VÍA GUBERNATIVA, ANTE TRIBUNALES, JURISDICCIONES ORDINARIAS, LABORALES Y ESPECIALES, REPRESENTAR A LA SOCIEDAD ANTE ADMINISTRACIONES O HACIENDAS PÚBLICAS, PRIVADAS, NACIONALES, INTERNACIONALES Y AUTONÓMICAS, CONCURRIR A TODA CLASE DE SUBASTAS, CONCURSOS O SUMINISTROS OFICIALES O PARTICULARES, PUDIENDO POR TANTO REDACTAR, SUSCRIBIR, PRESENTAR Y, EN SU CASO, MEJORAR EN LICITACIÓN VERBAL O ESCRITA LAS OFERTAS O PROPOSICIONES PERTINENTES, ACEPTAR DONACIONES PARA LA SOCIEDAD Y ACEPTAR CON BENEFICIO DE INVENTARIO, LEGADOS, EJERCITAR ACCIONES O PONER EXCEPCIONES, PARA ACTUAR EN CALIDAD DE DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. N) ORDENAR LOS PAGOS A REALIZAR POR LA SOCIEDAD PARA QUE EL TESORERO O QUIEN HAGA SUS VECES, EXPIDA LAS ÓRDENES DE PAGO USANDO EL MEDIO MÁS EXPEDITO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

*** CONTINUA ***



31

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:52:23

OPERACION: 02CMB1113106

PAGINA: 9

LA DESIGNACIÓN DEL REVISOR FISCAL Y SU RESPECTIVO SUPLENTE CORRESPONDE A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y SERÁ ELEGIDO POR LA MAYORÍA ABSOLUTA DE LOS ACCIONISTAS PRESENTES.

CERTIFICA:

DOCUMENTO: ACTA No. 152 DEL 31 DE AGOSTO DE 2009

ORIGEN: JUNTA DIRECTIVA

INSCRIPCION: 01 DE SEPTIEMBRE DE 2009 No. 10031 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO(S):

PRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA Y REPRESENTANTE LEGAL

ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDON

C.C.38979831

VICEPRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA Y SEGUNDO REPRESENTANTE LEGAL

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

C.C.17125100

PRESIDENTE EJECUTIVO - TERCER REPRESENTANTE LEGAL

JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ

C.C.19455622

CUARTO REPRESENTANTE LEGAL

ROBERTO MAURICE VENTURA CRISPINO

C.C.9086003

QUINTO REPRESENTANTE LEGAL

JUAN PABLO REYES VILLAMIZAR

C.C.80419709

CERTIFICA:

DOCUMENTO: ACTA No. 115 DEL 31 DE AGOSTO DE 2009

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL

INSCRIPCION: 28 DE SEPTIEMBRE DE 2009 No. 11151 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO(S)

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

PRIMER RENGLON

ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDON

C.C.38979831

SEGUNDO RENGLON

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:52:23

OPERACION: 02CMB1113106

PAGINA: 10

C.C.17125100

TERCER RENGLON

JUAN PABLO REYES VILLAMIZAR

C.C.80419709

SUPLENTES

PRIMER RENGLON

ADRIANA RENDON DE ANTORCHA

C.C.66901857

SEGUNDO RENGLON

JUAN MANUEL RENDON VENTURA

C.C.79939921

TERCER RENGLON

CARLOS ANTONIO ESPINOSA PEREZ

C.C.16684716

CERTIFICA:

DOCUMENTO: ACTA No. 99 DEL 14 DE MARZO DE 2002

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

INSCRIPCION: 09 DE SEPTIEMBRE DE 2002 No. 14675 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL

ALFREDO LOPEZ & CIA. LTDA

NIT.800026893-5

CERTIFICA:

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 08 DE MAYO DE 2008

ORIGEN: ALFREDO LOPEZ & CIA LTDA

INSCRIPCION: 23 DE MAYO DE 2008 No. 5771 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL PRINCIPAL

ALFREDO LOPEZ CAMPO

C.C.8241912

REVISOR FISCAL SUPLENTE

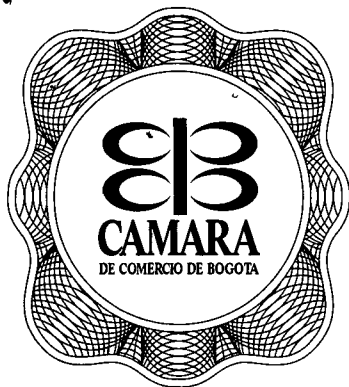
ANDERSON DAVID RODRIGUEZ REYES

C.C.16916373

CERTIFICA:

CAPITAL AUTORIZADO: \$20,000,000,000

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 1 2 0 9 6 4 *

32

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:52:23

OPERACION: 02CMB1113106

PAGINA: 11

NUMERO DE ACCIONES: 2,000,000,000

VALOR NOMINAL: \$10

CAPITAL SUSCRITO: \$10,000,000,000

NUMERO DE ACCIONES: 1,000,000,000

VALOR NOMINAL: \$10

CAPITAL PAGADO: \$10,000,000,000

NUMERO DE ACCIONES: 1,000,000,000

VALOR NOMINAL: \$10

CERTIFICA:

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 30 DE ABRIL DE 2004

INSCRIPCION: 03 DE MAYO DE 2004 No. 4859 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 29 DE ABRIL DE 2005

INSCRIPCION: 06 DE MAYO DE 2005 No. 4983 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 15 DE JUNIO DE 2006

INSCRIPCION: 21 DE JUNIO DE 2006 No. 7526 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 01 DE NOVIEMBRE DE 2006

INSCRIPCION: 28 DE NOVIEMBRE DE 2006 No. 13380 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2006

INSCRIPCION: 21 DE DICIEMBRE DE 2006 No. 14301 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2007

INSCRIPCION: 21 DE DICIEMBRE DE 2007 No. 13604 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE OCTUBRE DE 2009

INSCRIPCION: 22 DE OCTUBRE DE 2009 No. 12216 DEL LIBRO IX

CONSTA EL SIGUIENTE GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

NIT. 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

ACTIVIDAD: A) LA FABRICACION, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES DE PERFUMERIA Y AFINES. B) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. C)

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:52:23

OPERACION: 02CMB1113106

PAGINA: 12

FABRICACION, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPOS DE PRODUCTOS VETERINARIOS. D) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PUEDE LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD, DAR Y RECIBIR A MUTUO COMERCIAL DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS.

SUBORDINADA

AMERICAN GENERICS S A

NIT. 800223214-9

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL:NUMERAL 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.

NIT. 815003912

DOMICILIO:PALMIRA VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. POSEE EL 40% Y LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A. POSEE EL 40% Y AMERICAN GENERICS S.A POSEE EL 19.97%

ACTIVIDAD: REALIZACIÓN DE ACTIVIDADES DESDE LA ZONA FRANCA, LAS CUALES CONSISTEN EN LA PRESTACIÓN DE TODO TIPO DE SERVICIOS ASÍ COMO DISTRIBUIR, VENDER, COMPRAR, IMPORTAR, EXPORTAR Y ALMACENAR TODO TIPO DE MATERIAS PRIMAS, PRODUCTOS TERMINADOS Y SEMITERMINADOS RELACIONADOS CON LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS, COSMÉTICA Y FARMACÉUTICA.

SUBORDINADA

LAFRANCOL PERÚ S.A

DOMICILIO:LIMA LIMA

NACIONALIDAD:PERU

PRESUPUESTO DE CONTROL: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. POSEE EL

*** CONTINUA ***



* 8 7 1 2 0 9 6 5 *

PAGINA: 13

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:52:23

OPERACION: 02CMB1113106

PAGINA: 14

TERCEROS.

SUBORDINADA

DISTRIBUCIONES UQUIFA LTDA

NIT. 800182021-7

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL:NUMERAL 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y ALIMENTOS FUNCIONALES DE CONSUMO HUMANO

SUBORDINADA

LABORATORIOS NATURMEDIK S A

NIT. 800226363-1

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL:NUMERAL 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE CONSUMO HUMANO.

SUBORDINADA

LAFRANCOL DOMINICANA S.A.

DOMICILIO:SANTO DOMINGO REPUBLICA DOMINICANA

NACIONALIDAD:REPUBLICA DOMINICANA

PRESUPUESTO DE CONTROL:NUMERAL 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.

ACTIVIDAD:FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

SUBORDINADA

LABORATORIO FRANCO-COLOMBIANO DEL ECUADOR S.A.

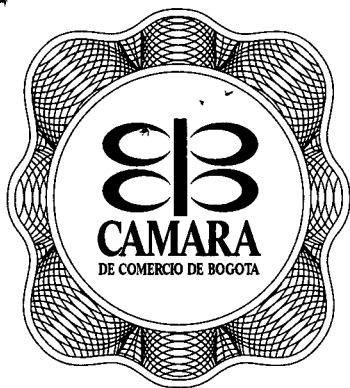
DOMICILIO: GUAYAQUIL, REPUBLICA DEL ECUADOR

NACIONALIDAD: ECUATORIANA

PRESUPUESTO DE CONTROL: LA PARTICIPACION QUE TIENE LAFRANCOL S.A. EN LABORATORIO FRANCO- COLOMBIANO DEL ECUADOR S.A., ES DE 96.8992%, LA FECHA DE LA PRIMERA TRANSACCION COMERCIAL FUE EN JUNIO DE 2009 Y LA CAPITALIZACION SE HIZO EN OCTUBRE DE 2008.

ACTIVIDAD: DEDICARSE A LA FABRICACION, PRODUCCION, EMPAQUE, COMERCIALIZACION, DISTRIBUCION, COMPRAVENTA, IMPORTACION, EXPORTACION Y/O REPRESENTACION DE TODO TIPO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS, HIGIENICOS, COSMETICOS, ALIMENTICIOS, DIETETICOS Y BAJOS EN CALORIAS, VETERINARIOS, APARATOS E INSTRUMENTOS

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 1 2 0 9 6 6 *

34

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:52:23

OPERACION: 02CMB1113106

PAGINA: 15

QUIRURGICOS, MEDICOS, DENTALES Y VETERINARIOS. PODRA ADQUIRIR ACCIONES, PARTICIPACIONES O CUOTAS SOCIALES DE CUALQUIER CLASE DE COMPAÑIA, SEA NACIONAL O EXTRANJERA, PUDIENDO INTERVENIR EN LA FUNDACION O AUMENTO DE CAPITAL DE OTRAS SOCIEDADES QUE TENGAN OBJETOS SOCIALES RELACIONADOS CON EL SUYO. PODRA CONSTRUIR, ADQUIRIR EN PROPIEDAD, ARRENDAMIENTO O EN ASOCIACION TODA CLASE DE PLANTAS INDUSTRIALES PARA PRODUCCION, EMPAQUE, PROCESAMIENTO O CUALQUIER OTRA FORMA PARA LA COMERCIALIZACION EN EL MERCADO INTERNO Y EXTERNO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS YA SEA PARA EL CONSUMO HUMANO, VEGETAL O ANIMAL.

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.5234- 2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL

UBICADO EN: ---K 1 46 84 DE CALI
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369809- 2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S A

UBICADO EN: --K 1 46A 70 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369810- 2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S A

UBICADO EN: ---K 1A 46 A 32 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734908- 2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A

UBICADO EN: CRA. 1A NRO. 46A 28 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2009

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:52:23

OPERACION: 02CMB1113106

PAGINA: 16

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO
EL NRO.734911- 2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO
LAFRANCOL S.A

UBICADO EN: CRA. 1B NRO. 46A 121 DE CALI

FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008

RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO
EL NRO.734913- 2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO
LAFRANCOL S.A

UBICADO EN: CRA. 3 NRO. 47 25 DE CALI

FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008

RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA:

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 25 DE
MARZO DE 2009 .

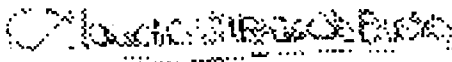
CERTIFICA:

QUE NO FIGURAN OTRAS INSCRIPCIONES QUE MODIFIQUEN TOTAL O PARCIALMENTE EL
PRESENTE CERTIFICADO.

LOS ACTOS Y DOCUMENTOS REGISTRADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES
DESPUES DE LA FECHA DE SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO
TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.

DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1.995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA POR
LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A
CONTINUACION TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES.

DADO EN CALI A LOS 13 DIAS DEL MES DE NOVIEMBRE DEL AÑO 2009 HORA: 11:51:15



35

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-136833- -00004-0000

Fecha: 2009-12-29 13:48:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 35

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900174089 2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 97,817
FECHA : DICIEMBRE 29 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
REYES Y REYES ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	169669566	29/12/2009	287,000.00

***** CONCEPTOS *****

CANT. CONTABILIZADO	CONCEPTO	TOTA CONCEPTO
1 50005 01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
	12 MARCAS Y 12 AC COMERCIALES	287,000.00
	TOTAL :	\$ 287,000.00

CON: DICCIENTOS OCHENTA Y SIETE MIL PESOS

RECIBIBLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Emilio Ferrero
Apoderado

Oficio N° 2563

ASUNTO:

Radicación PCT N°	07-136833
Trámite	011
Evento	378
Actuación	440
Folios	024

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

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

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



ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C).

26 FEB. 2010

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

202021