



No. 08-012138- -00003-0000

Fecha: 2009-07-01 16:46:31 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eje: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 22

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

①

OPOSICIÓN A:

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

②

Número del expediente: 08-012.138

Solicitante: WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT WTIE, A.G

SOLICITUD
PUBLICADA

Apoderado: DILIA MARIA RODRIGUEZ

Título de la nueva creación o denominación del signo: FORMULACIONES

FARMACEUTICAS SÓLIDAS, SEMISÓLIDAS, EN SUSPENSION, EN SOLUCIÓN, EN EMULSION O EN JARABE CONTENIENDO CLINDAMICINA Y UNO O MAS DE LOS MIEMBROS DE LA FAMILIA DE LOS AZOLES.

Gaceta:

602

③ OPOSICIÓN PRESENTADA POR:

SOLICITANTE	Nombre: PROCAPS S.A.	IDENTIFICACIÓN	
	Dirección: CALLE 80 No. 78b-201	C.C. ☐	NIT ☒
	Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA	C.E. ☐	Otro ☐
	Lugar de Constitución: BARRANQUILLA		Cual ☐
	Teléfono: 371 99 00 Fax: 373 08 18	Número	890.106.527-5
	E-mail:		
REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ	IDENTIFICACIÓN	
	Dirección: CARRERA 13 No. 119-95	C.C. ☒	NIT ☐
	Teléfono: (571)213 12 13 Fax: (571)612 19 79	C.E. ☐	Otro ☐
	E-mail: negocios@optimum-co.com		Cual ☐
		Número	51.975.664 TP 83823

④ FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN:

Art.14, 16, 18, 20 y 30 de la Decisión 486 de la CAN

Causal: No cumple con los requisitos de patentabilidad.

Signo opositor:

Justificación:

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

⑤ Comprobante de pago No. _____

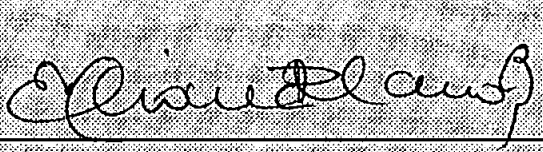
Fecha _____

⑥ ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☒ Pruebas de los fundamentos de la oposición.
- ☐ Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑦

NOMBRE: ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ ✓

FIRMA: 

C.C. 51.975.664

TP. 83823

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

Referencia : Expediente N° 08012138 ✓
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"FORMULACIONES FARMACÉUTICAS SÓLIDAS
SEMISOLIDAS EN SUSPENSIÓN EN SOLUCIÓN EN
EMULSIÓN O EN JARABE CONTENIDO
CLINDAMICINA Y UNO O MAS DE LOS MIEMBROS
DE LA FAMILIA DE LOS AZOLES"
Solicitante : WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT WTIE, A.G
Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial
N° 602 del 31 de Marzo de 2009 ✓

Yo, **ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad **PROCAPS S.A.** conformada bajo las leyes de la República de Colombia y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, presento oposición a la concesión del registro de la Patente de Invención titulada "**FORMULACIONES FARMACÉUTICAS SÓLIDAS SEMISÓLIDAS EN SUSPENSIÓN EN SOLUCIÓN EN EMULSIÓN O EN JARABE CONTENIDO CLINDAMICINA**"

Y UNO O MAS DE LOS MIEMBROS DE LA FAMILIA DE LOS AZOLES",
cuyo titular es **WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT WTIE, A.G.**, y pido a Usted
declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente
solicitada.

1. INTERÉS PARA ACTUAR

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

2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

2.1. La solicitud objeto de la presente fue presentada el 07 de febrero de 2008
reivindicando prioridad bajo la solicitud MX2005PA08571 del 2005-08-12; y fue
publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 602 del 31 de
Marzo de 2009, cuya publicación internacional corresponde a la WO2007021167
del 2007-02-22.

2.2. La solicitud colombiana 08012138 objeto de la presente oposición, se refiere a formulaciones farmacéuticas sólidas conteniendo clindamicina caracterizado por comprender (a) uno o más miembros de la familia de los Azoles, (b) uno o más agentes diluentes, (c) uno o más agentes desintegrantes, (d) uno o más agentes aglutinantes, (e) uno o más agentes de solventes, (f) uno o más agentes lubricantes (g) uno o más agentes antiadherentes, (h) uno o más agentes solubilizantes, (i) uno o más agentes surfactantes, (j) uno o más agentes emulsificantes, (k) uno o más agentes edulcorantes, (l) uno o más agentes saborizantes y/o esencias, (m) uno o más agentes antioxidantes, (n) uno o más agentes antimicrobianos, y (ñ) uno o más agentes de viscosidad; donde la concentración del fármaco en la formulación se encuentra en una proporción del 0.001% a un 95.0%, preferentemente de un 0.05 a un 40.0% para la Clindamicina y en una proporción del 0.001% a un 50.0%, preferentemente de un 0.01 a un 50.0% para los Azoles; y donde los fármacos combinados en la misma pueden encontrarse como su base anhidra o hidratada o como una sal fisiológicamente aceptable.

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

- D1: US6537970 publicada el 25 de marzo de 2003.

2.4. Ahora bien, el documento D1, particularmente en la descripción define formulaciones farmacéuticas que contienen clindamicina y clotrimazol para uso en

infecciones vaginales, donde se revela que dichas formas son comprimidos vaginales, óvulos y cremas, donde los excipientes se mencionan para la preparación de comprimidos, almidones, lactosa, estearato de magnesio, silica, ácido esteárico, talco, polivinilpirrolidona, cloruro sódico, polietilenglicol, manitol, hidroxipropil metilcelulosa, carbonato de calcio, particularmente en la columna 2, líneas 20 a 32 y donde se define que para la preparación de cremas se citan el polisorbato 60, monoestearato de sorbitan, parafina según la columna 2, líneas 40 a 46 y para la preparación de óvulos se citan gelatina, glicerol, polietilenglicol en la columna 2, líneas 47 a 54. Según esta anterioridad D1, las formulaciones comprenden cantidades de clindamicina de entre 20 y 50 mg y de 50 a 100 mg del clotrimazol y en los ejemplos se definen los porcentajes empleados de cada principio activo dependiendo de la forma farmacéutica empleada. Así las cosas, como lo evidencia dicho documento D1, la presente solicitud no es novedosa pues lo revelado ya se encontraba en el estado de la técnica.

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

2.6. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 08012138 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con uno de los tres requisitos necesarios para su protección.

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

2.7.1. **CARECE DE NOVEDAD:** Según la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 16.- *"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización,*

comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.” A la fecha de prioridad, 12 de agosto de 2005 ya era conocido, pues como se demostró, era parte del arte anterior con base en el documento D1, formulaciones farmacéuticas sólidas conteniendo clindamicina y un azol, sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

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

2.9. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada la presente oposición y negar el registro Patente de invención denominada **“FORMULACIONES FARMACEUTICAS SOLIDAS SEMISOLIDAS EN SUSPENSION EN SOLUCION EN EMULSION O EN JARABE CONTENIDO CLINDAMICINA Y UNO O MAS DE LOS MIEMBROS DE LA FAMILIA DE LOS AZOLES”**, cuyo titular es **WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT WTIE, A.G**, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 602 del 31 de Marzo de 2009.

3. PRUEBAS

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

- D1: US6537970 publicada el 25 de marzo de 2003.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

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

5. ANEXOS

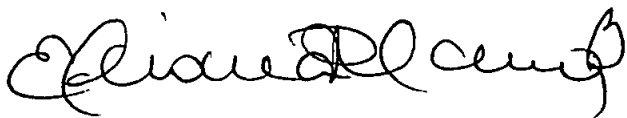
Para los efectos correspondientes anexo al presente escrito los siguientes documentos:

1. Poder para actuar en el presente.
 2. Documento que acredita al representante legal de **PROCAPS S.A.**
 3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.
 4. Copias de los documentos:
- D1: US6537970 publicada el 25 de marzo de 2003.

6. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición del artículo 50 del Decreto 01 de 1984 debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas situadas en la Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 de esta ciudad de Bogotá.

Señor Superintendente,



ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 47,636
FECHA : JULIO 1 DE 2009



***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LAB. PROCAPS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	104964941	11/06/2009	861,000.00
LAB. PROCAPS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	111824263	14/05/2009	861,000.00

***** CONCEPTO *****

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

SON: DOSCIENTOS OCHENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____



83

PODER ESPECIAL

Yo, **WALTER TANAKA TATEKAWA**, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla (Colombia), identificado como aparece al pie de mi firma, quien en el presente documento actúa en calidad de Representante Legal de la sociedad **PROCAPS S.A.** sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombia), por el presente documento otorgo a la doctora **ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del C.S. de la J., poder especial, amplio y suficiente, para formular oposiciones u observaciones a la solicitud de patente No. 08 12138, titulada "**FORMULACIONES FARMACEUTICAS SOLIDAS SEMISOLIDAS EN SUSPENSION EN SOLUCION EN EMULSION O EN JARABE CONTENIDO CLINDAMICINA Y UNO O MAS DE LOS MIEMBROS DE LA FAMILIA DE LOS AZOLES**", cuyo titular es **WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT WTIE, A.G.**, publicada en la gaceta No. 602 del 31 de marzo de 2009.

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

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

Dado y Firmado en Barranquilla (Colombia) a los 10 días del mes de Junio de 2009.

PROCAPS S.A.

C.C. N° 16'251.923

NIT: 890.106.527-5

Representante Legal

Acepto:

ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

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

LA PRESENTE DILIGENCIA
SE PRACTICA A PETICION
DE PARTE INTERESADA

NOTARIA PRIMERA DEL CIRCULO
DE BARRANQUILLA
DILIGENCIA DE RECONOCIMIENTO

ante el Notario Primero de Barranquilla Compareció:

Walter Tonaoka Tolekawa

Identificado con: CP 16251923 de palmina valle
y declaro que es cierto el contenido del documento
anterior y suya la firma.

11 JUN. 2009
Alfonso Valle



NOTARIA PRIMERA DE CHIA
PRESENTACION PERSONAL

Este memorial dirigido a Super Intendencia de Industria y comercio
fué presentado personalmente ante el suscrito notario por Eliana Iscua

Moreno Bohorquez

Identificado C.C. 51975664 Bogota'

T.P. de Abogado No. 83823

Chia. 01 JUL 2009

Eliana Iscua





***** Pag. 1
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
04*****

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

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

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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

Procesado en la Not. 800123 3001 - www.ajcom.com 97302

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

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

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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

C E R T I F I C A

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

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

PROCAPS S.A.-----

SIGLA: PROCAPS.

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 890.106.527-5.

MATRICULA MERCANTIL: 24,802.

C E R T I F I C A

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



***** Pag. 2
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
04*****

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

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

Direccion para notificaciones judiciales:
CL 80 No 78 B - 201.
De la ciudad de Barranquilla.

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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

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

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

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

C E R T I F I C A

CAPITAL	Nro Acciones	Valor Acción
Autorizado		
\$*****2,000,000,000	*****2,000,000	*****1,000
Suscrito		
\$*****1,229,071,000	*****1,229,071	*****1,000
Pagado		
\$*****1,229,071,000	*****1,229,071	*****1,000

C E R T I F I C A

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

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



***** Pag. 3
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
04*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

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

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

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

PROCAPS S.A.-----

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

PROCAPS S.A.-----

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

CLASE: JUNTA DIRECTIVA

Principales

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

Suplentes

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

C E R T I F I C A

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

Cargo/Nombre	Identificación
Presidente.	

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



***** Pag. 4
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
04*****

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

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

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

C E R T I F I C A

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

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

C E R T I F I C A

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

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

C E R T I F I C A

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

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

C E R T I F I C A

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

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

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

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

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

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

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 2,784 del 07 de Dic/bre de 2007, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 2007 bajo el No. 3,492 del libro respectivo,-----
y las inscripciones 3.492-1, 3.493, 3.494, 3.495, 3.496, 3.497, ----
3.498, 3.499, 3.500, 3.501, 3.502, 3.503, 3.504, 3.505, 3.506, ----
3.507, Consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, -----
obrando como Presidente y Representante Legal de la sociedad C.I. NATURMEGA S.A., que obrando en su condicion de Presidente y -----
Representante Legaql de la sociedad PROCAPS S.A., el presidente ----
debidamente facultado por los Estatutos Sociales y por el Maximo Organo Social, otorga los siguientes poderes: Otorgar poder -----
general, amplio y suficiente a los doctores JOSEFINA DEL CARMEN ----
MIELES BUELVAS CC.No.33.138.497; a MARCELA CARVAJALINO PAGANO -----
CC.No.22.579.748; CRISTINA VIOLI FRANCESCHINI CC.No.22.463.716, con las facultades que se transcriben a continuacion: a.- Para que ----
representen a la sociedad PROCAPS S.A, ante todo tipo de -----
autoridades administrativas y jurisdiccionales, en asuntos de -----
naturaleza civil, laboral, comercial, penal, aduanera, cambiaria, tributaria, policiva, administrativa y fiscal. b.- Contestar y ----
presentar demandas, requerimientos, recursos, pedir y aportar -----
pruebas, recibir, notificarse, ejercer la accion de tutela, -----
tramitar incidente de desacato, comparecer en los procesos que ----
cursen contra la sociedad, allanarse en nombre de la sociedad en los asuntos que sean necesarios, transigir, desistir, sustituir, renunciar y reasumir el poder. c.- La facultad expresa de -----
conciliar, por tanto pueden llegar a acuerdos conciliatorios, -----
transaccionales, judiciales o extrajudiciales o extrajudiciales, cualquiera que sea su cuantia, para lo cual las apoderadas deben aportar la autorizacion simple y escrita del Representante legal de la sociedad. d.- Podran presentar solicitudes de devolucion y/o compensacion de impuestos, ventas y rentas, recibir los pagos por las devoluciones y adelantar todo tramite o proceso administrativo ante la DIAN, de tal forma que en ningun momento quede sin -----
representacion legal de la sociedad. PODERES ESPECIALES: a.- Se ----
confiere poder especial amplio y suficiente a las personas que se determinan seguidamente, que conforman el grupo A y B, para, para que conjuntamente suscriban contratos de suministros de mercancías y servicios con entidades oficiales, hasta la suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA (US800.000.00), -----
liquidados a la tasa representativa del mercado vigente en el dia que se realice la respectiva transaccion. Grupo A. WALTER NANAKA TATEKAWA CC.No.16.251.923, CLAUDIA TANGARIPE CASTILLO -----
CC.No.41.660.293, CARMEN ALICIA FLOREZ CC.No.22.434.044, IVAN -----

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



***** Pag. 5
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
04*****

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

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

VILLAREAL CAMACHO CC.No.91.201.749, CARMEN ALICIA HERRERA -----
DIAZGRANADOS CC.No.22.377.540, DAVID ANTONIO CHARRIS GIRALDO -----
CC.No.19.341.274, RICARDO DORADO HURTADO CC.No.79.715.772, JAIME
FORERO LLINAS CC.No.19.300.593. b.- Se confiere poder especial ----
amplio y suficiente al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA -----
CC.No.8.715.941, para que en nombre y representacion de PROCAPS ----
S.A., suscriban declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a
que este obligada la sociedad, en el giro normal de sus negocios y
operaciones sociales, por tanto quedan facultados para firmarlas,
como tambien los demas documentos relacionados con ellas, -----
notificarse, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias.
c.-Otorgar poder especial amplio y suficiente al señor MARLON ----
TATIS PAREDES CC.No.72.176.874 y al señor WILLIAM ALBERTO BARROS
CERRA CC.No.8.715.941, para que en nombre y representacion de -----
PROCANPS S.A., suscriban las declaraciones, reportes y cualquier
documento relacionado con los tramites o registros de Comercio ----
Exterior y o cualquier entidad del Estado que haga sus veces: d)
Otorgar poder especial amplio y suficiente a la doctora CARMEN ----
ALICIA HERRERA DIAZGRANADOS, CC.No.22.377.540 y al doctor WALTER
TANAKA TATEKAWA, CC.No.16.251.923, para que en nombre y -----
representacion de PROCAPS S.A.; endosen los titulos valores de la
sociedad hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS -----
(1.000.000.000.00) M.L. CUARTO: EI representante legal de la -----
sociedad PROCAPS S.A.; doctor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, manifiesta
que la presente reforma fue aprobada por la Asamblea General -----
Extraordinaria de Accionista de PROCAPS S.A., con observancia de
las disposiciones legales y estatutarias.-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,933 del 16 de Sep/bre de 2008,
otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente
se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 06 de Octubre de 2008
bajo el No. 3,748 del libro respectivo,-----
Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, que
comparece en su condicion de Presidente y Representante Legal de la
Sociedad PROCAPS S.A., confiere por medio de este instrumento -----
publico Poder especial Amplio y Suficiente a la doctora MILENA ----
ESCAFFI PARDO, C.C. No. 32.758.420, para que en nombre y -----
representacion de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones cambiarias,
aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad en el giro
normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto queda ----
facultada para firmar, como tambien los demas documentos -----
relacionados con ellas, notificarse, aportar y solicitar las ----
pruebas que sean necesarias.-----

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

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS

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

C E R T I F I C A

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

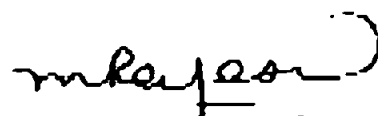
C E R T I F I C A

Que su última Renovación fue el: 27 de Marzo de 2009.

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

C E R T I F I C A

Que los actos de registro aquí certificados quedan en firme cinco días hábiles despues de la correspondiente inscripción, siempre que, dentro de dicho término, no sean objeto de los recursos de reposición ante esta entidad, y/o de apelación para ante la Superintendencia de Industria y Comercio.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'm. fajos', is written over a horizontal line.



US006537970B1

(12) **United States Patent**
Vulpescu et al.

(10) **Patent No.:** **US 6,537,970 B1**
(45) **Date of Patent:** ***Mar. 25, 2003**

(54) **PHARMACEUTICAL COMPOSITION**

(75) **Inventors:** **Dan-Gabriel Vulpescu**, Bremerhaven
(DE); **Brigitte Freudensprung**,
Holzkirchen (DE)

(73) **Assignee:** **Hexal AG**, Holzkirchen (DE)

(*) **Notice:** This patent issued on a continued prosecution application filed under 37 CFR 1.53(d), and is subject to the twenty year patent term provisions of 35 U.S.C. 154(a)(2).

Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 0 days.

(21) **Appl. No.:** **09/486,348**

(22) **PCT Filed:** **Aug. 27, 1998**

(86) **PCT No.:** **PCT/EP98/05454**

§ 371 (c)(1).

(2), (4) **Date:** **Feb. 25, 2000**

(87) **PCT Pub. No.:** **WO99/09964**

PCT Pub. Date: **Mar. 4, 1999**

(30) **Foreign Application Priority Data**

Aug. 27, 1997 (DE) 197 37 348

(51) **Int. Cl.⁷** **A61K 31/70; A61K 31/425**

(52) **U.S. Cl.** **514/25; 514/396**

(58) **Field of Search** **514/25, 396**

(56) **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

4,318,853 A 3/1982 Ayer et al.

5,160,737 A 11/1992 Friedman et al.

OTHER PUBLICATIONS

"Recurrent Bacterial Vaginosis", Hay, Philip E., *Dermatologic Clinics*, vol. 16, No. 4, Oct. 1998: pp. 769-773.

"Vaginal Infections In Adult Women", Sobel, J.D., *The Medical Clinics of North America*, vol. 74, No. 6, Nov. 1990: pp. 1573-1602.

Rote Liste 1997, No. 46 071 and No. 46 098.

Primary Examiner—Zohreh Fay

(74) *Attorney, Agent, or Firm*—Cohen, Pontani, Lieberman & Pavane

(57) **ABSTRACT**

The invention relates to a novel pharmaceutical combination comprising clindamycin and clotrimazole for use for vaginal infections.

12 Claims, No Drawings

18
40

PHARMACEUTICAL COMPOSITION

BACKGROUND OF THE INVENTION

This is a National Stage Application based on PCT/EP98/05454 filed Aug. 27, 1998 designating the United States of America.

The present invention is in a novel pharmaceutical composition comprising a combination of clindamycin and clotrimazole for vaginal use for bacterial infections, fungal infections or mixed infections of the vagina.

Conventional therapies for the treatment of bacterial infections of the vagina, such as, for example, bacterial vaginosis, which are caused by the interaction of *Gardnerella vaginalis* and anaerobic bacteria, feature treatments with chemotherapeutics acting on anaerobes and protozoa, such as, for example, metronidazole or tinidazole, or the treatment with an antibiotic, such as amoxicillin or clindamycin. Treatment is carried out either orally or by topical vaginal application.

The oral therapy with one of these active compounds has considerable disadvantages, such as the occurrence of considerable adverse effects or else undesirable interactions with other medicaments. Moreover, metronidazole is suspected of having a carcinogenic potential. In any case, the topical therapy is preferred to a systemic therapy to avoid systemic burden on the body.

Hitherto, topical therapies with metronidazole had dosages of from 500 to 1000 mg of metronidazole as a single dose or, in the case of a 5-day-therapy, 200–500 mg of metronidazole per day. If the active compound is administered in a semi-solid preparation, for example as a gel or cream, doses of about 100 mg per day are customary. Analogous amounts are employed in the case of the active compound clindamycin. However, even in a topical therapy, the same or similar side effects have been described as in the oral use of the active compounds.

A considerable disadvantage of the above-described therapies with an antibiotic or a chemotherapeutic is the fact that, in the case of both oral and topical therapy, a secondary infection, such as vaginal candidosis frequently occurs, or a mixed infection, within the month following the treatment, thus requiring another treatment with a further medicament. In this case, a very accurate and complicated diagnosis is required to determine which kind of colpitis is present, so that the right drugs for the treatment can be selected.

One of the most frequent consequent infections is vaginal candidosis, a fungal infection requiring treatment with an antimycotic, such as clotrimazole.

Clotrimazole is a local antimycotic with a broad activity spectrum comprising many fungi which are pathogenic to humans. In gynecology, clotrimazole is mainly used as monotherapy for the treatment of vulvovaginal infections by yeasts or Blastomycetes. In topical therapy with clotrimazole, dosages of 500 mg are used in the case of a single application. Dosages of about 100–200 mg of clotrimazole are employed in treatment therapies lasting for several days. Furthermore, it is known that clotrimazole, in addition to the antimycotic action, has a slight antibacterial action.

It is the object of the invention to provide a pharmaceutical composition for the treatment of vaginal disorders, which reduces side effects and makes the treatment more simple and more efficient.

THE INVENTION

The object of the invention is achieved by a novel pharmaceutical composition which comprises, as active components, clindamycin and clotrimazole in combination.

Surprisingly, it has been found that lower dosages are required when administered in combination than in the case of the treatment with the individual active compounds. The combination shows a considerable synergistic effect.

Whereas according to the prior art, clindamycin has to be administered in topical therapy in doses of 100–200 mg per day to effect a complete cure of the disorder, in the case of the novel combination, the clindamycin dose can be reduced to 10–80 mg, preferably to 20–50 mg. Depending on the severity of the disorder, doses of 10–80 mg, preferably of 20–50 mg, of clindamycin are administered in combination with 50–150 mg, preferably 50–100 mg, of clotrimazole.

The novel pharmaceutical composition is preferably intended for local use in the treatment of vaginal infections.

In addition to the active components, the pharmaceutical composition optionally includes pharmaceutically acceptable carriers or auxiliaries. Preferred administration forms are vaginal suppositories, vaginal tablets, vaginal ovula, vaginal rings or semi-solid vaginal preparations such as ointments, creams or gels.

Customary tablet auxiliaries include:

starch, for example corn starch, rice starch, potato starch, wheat starch, milk sugar (lactose), glucose, sucrose, micro-crystalline cellulose, colloidal silica, magnesium stearate, stearic acid, talc, polyvinylpyrrolidone (linear and cross-linked), sodium chloride, polyethylene glycol, hydroxypropyl-methylcellulose, hydroxypropylcellulose, gelatin, calcium phosphate, cellulose, mannitol, sodium carboxymethylstarch, sodium carbonate, sodium bicarbonate, calcium carbonate, sodium carboxymethylcellulose (linear and crosslinked) and magnesium stearate.

For further tablet auxiliaries, see "Die Tablette, Grundlagen und Praxis des Tablettierens, Granulierens und Dragierens" [The Tablet, Basics and Practice of Tableting, Granulating and Coating] by W. A. Ritschel, pp. 85–144, and "Katalog pharmazeutischer Hilfsstoffe" [Catalog of Pharmaceutical Auxiliaries] edited by a team from Ciba-Geigy, Hoffmann-La Roche and Sandoz, Basle 1974.

Customary auxiliaries for creams include:

sorbitan monostearate, Polysorbate 60, cetyl palmitate, paraffin, cetylstearyl alcohol, benzyl alcohol, silica, triacetin, isopropyl monostearate, polyethylene glycol, glycerol monostearate, polyacrylic acid, sodium hydroxide, docosate sodium, dimethicone, triglycerides, octyldecanol and octyldodecanol.

Customary auxiliaries for ovula include:

gelatin, glycerol, polyethylene glycol, hydrogenated fat, cetostearyl alcohol polyethylene glycol ether, sodium dodecyl sulfate, glycerol (mono-, di-, tri-)fatty acid ester (C12–C18) polyethylene glycol dodecyl ether mixture, paraffin, ethyl 4-hydroxybenzoate, propyl 4-hydroxybenzoate and petroleum jelly.

The vaginal tablets can be in the form of monolayer, two-layer or three-layer tablets or as tablets with an effervescent composition.

The active components of the novel composition are present in concentrations of 10–80 mg of clindamycin and 50–150 mg of clotrimazole, preferably 20–50 mg of clindamycin and 50–100 mg of clotrimazole, in particular 20 mg of clindamycin and 100 mg of clotrimazole, per use or dose unit.

The novel combination can be employed for treating a large number of vaginal disorders. Thus, it is possible to treat successfully the most frequent colpitudes, *Candida colpitis* (fungal infection) and bacterial vaginosis (bacterial mixed infection).

3

Furthermore, the combination according to the invention permits the treatment of so-called mixed infections caused by bacteria and fungi. When applying the combination according to the invention, both pathogens are controlled simultaneously.

Indistinct infections usually require extremely complicated diagnostic determinations. When treating such disorders with the combination of clindamycin and clotrimazole, this is considerably reduced, since it is virtually immaterial which type of colpitis is present.

In the monotherapy of an infection with an antibiotic of the prior art, the most frequent secondary infection is a candidosis. When the combination according to the invention is used in the treatment, such secondary infections can be prevented. Thus, on the one hand further treatment, which is very unpleasant for the patient and associated with a prolonged duration of treatment, is no longer required and, on the other hand, from the point of view of health policy, the financial costs can be reduced considerably by the combination therapy.

The invention is illustrated in more detail by the examples below, but without thus limiting the scope of the invention.

EXAMPLE 1

Monolayer tablet	
Clotrimazole	100.0 mg
Clindamycin-HCl (corresponds to 20 mg of clindamycin)	22.7 mg
Lactose D20	265.0 mg
Corn starch	33.3 mg
Hydroxypropylcellulose (HPC) (Klucel EF)	2.0 mg
Calcium lactate · 5 H ₂ O	30.0 mg
Lactic acid	41.0 mg
Microcrystalline cellulose (Avicel PH 102)	128.0 mg
Kollidon CL	12.0 mg
Aerosil 200	7.0 mg
Magnesium stearate	7.0 mg

Clotrimazole, clindamycin-HCl, lactose, some of the corn starch, HPC, calcium lactate and lactic acid are granulated in a fluidized-bed granulator. The resulting granules and the remainder of the corn starch, Kollidon, microcrystalline cellulose, magnesium stearate and Aerosil are passed through a forced sieve (1.25 mm) and homogenized in a container mixture. The resulting mixture is tableted on a rotating tableting machine.

EXAMPLE 2

Monolayer tablet	
Clotrimazole	100.0 mg
Clindamycin-HCl (corresponds to 20 mg of clindamycin)	22.7 mg
Lactose D20	265.0 mg
Corn starch	33.3 mg
HPC (Klucel EF)	2.0 mg
Calcium lactate · 5 H ₂ O	30.0 mg
Lactic acid	35.0 mg
Microcrystalline cellulose (Avicel PH 102)	128.0 mg
Kollidon CL	12.0 mg
Aerosil 200	7.0 mg
Magnesium stearate	7.0 mg

Using the components stated above, a tablet is prepared analogously to Example 1.

4

EXAMPLE 3

Monolayer tablet	
Clotrimazole	100.0 mg
Clindamycin-HCl (corresponds to 20 mg of clindamycin)	22.7 mg
Lactose D20	795.4 mg
Corn starch	100.0 mg
HPC (Klucel EF)	5.0 mg
Calcium lactate · 5 H ₂ O	30.0 mg
Lactic acid	70.0 mg
Microcrystalline cellulose (Avicel PH 102)	384.5 mg
Kollidon CL	35.0 mg
Aerosil 200	23.0 mg
Magnesium stearate	22.5 mg

Clotrimazole, clindamycin-HCl, lactose, some of the corn starch, some of the microcrystalline cellulose, HPC, calcium lactate and lactic acid are granulated in a fluidized-bed granulator. The resulting granules and the remainder of the corn starch and the microcrystalline cellulose, Kollidon, magnesium stearate and Aerosil are passed through a forced sieve (1.25 mm) and homogenized in a container mixture. The resulting mixture is tableted on a rotating tableting machine.

EXAMPLE 4

Two-layer tablet		
	1st layer	2nd layer
Clotrimazole	100.0 mg	—
Clindamycin-HCl (corresponds to 20 mg of clindamycin)	—	22.7 mg
Lactose D20	265.0 mg	265.0 mg
Corn starch	33.0 mg	33.6 mg
HPC (Klucel EF)	2.0 mg	2.0 mg
Calcium lactate · 5 H ₂ O	90.0 mg	10.0 mg
Lactic acid	35.0 mg	23.0 mg
Microcrystalline cellulose (Avicel PH 102)	128.0 mg	128.0 mg
Kollidon CL	12.0 mg	12.0 mg
Aerosil 200	7.0 mg	7.0 mg
Magnesium stearate	7.0 mg	7.0 mg

Using the components mentioned above, on the one hand granules for the first layer and on the other granules for the second layer are prepared analogously to Example 1, and the granules are tableted to give a two-layer tablet.

EXAMPLE 5

Two-layer tablet		
	1st layer	2nd layer
Clotrimazole	100.0 mg	—
Clindamycin-HCl (corresponds to 20 mg of clindamycin)	—	22.7 mg
Lactose D20	265.0 mg	265.0 mg
Corn starch	33.0 mg	33.6 mg
HPC (Klucel EF)	2.0 mg	2.0 mg
Calcium lactate · 5 H ₂ O	90.0 mg	—
Lactic acid	35.0 mg	—
Microcrystalline cellulose (Avicel PH 102)	128.0 mg	128.0 mg
Kollidon CL	12.0 mg	12.0 mg

20
92

US 6,537,970 B1

5

-continued

Two layer tablet		
	1st layer	2nd layer
Aerosil 200	7.0 mg	7.7 mg
Magnesium stearate	7.0 mg	7.0 mg

Using the components mentioned above, a tablet is prepared analogously to Example 4.

EXAMPLE 6

Monolayer tablet		
Clotrimazole		100.0 mg
Clindamycin-HCl (corresponds to 10 mg of clindamycin)		11.4 mg
Lactose D20		265.0 mg
Corn starch		33.6 mg
HPC (Klucel EF)		2.0 mg
Calcium lactate · 5 H ₂ O		90.0 mg
Lactic acid		35.0 mg
Microcrystalline cellulose (Avicel PH 102)		128.0 mg
Kollidon CL		12.0 mg
Aerosil 200		7.0 mg

Using the components mentioned above, a tablet is prepared analogously to Example 4.

EXAMPLE 7

Two-layer table		
	1st layer	2nd layer
Clotrimazole	150.0 mg	—
Clindamycin-HCl (corresponds to 20 mg of clindamycin)	—	34.1 mg
Lactose D20	280.0 mg	280.0 mg
Corn starch	40.0 mg	38.9 mg
HPC (Klucel EF)	3.0 mg	3.0 mg
Calcium lactate · 5 H ₂ O	100.0 mg	—
Lactic acid	40.0 mg	—
Microcrystalline cellulose (Avicel PH 102)	140.0 mg	135.0 mg
Kollidon CL	15.0 mg	15.0 mg
Aerosil 200	9.0 mg	9.0 mg
Magnesium stearate	9.0 mg	9.0 mg

Using the components mentioned above, a tablet is prepared analogously to Example 4.

EXAMPLE 8

Three-layer tablet		
	1st layer	3rd layer
Clotrimazole	100.0 mg	—
Clindamycin-HCl (corresponds to 20 mg of clindamycin)	—	22.7 mg
Lactose D20	265.0 mg	265.0 mg
Corn starch	33.0 mg	33.6 mg
HPC (Klucel EF)	2.0 mg	2.0 mg
Calcium lactate · 5 H ₂ O	90.0 mg	—

6

-continued

Three-layer tablet		
	1st layer	3rd layer
Lactic acid	35.0 mg	—
Microcrystalline cellulose (Avicel PH 102)	128.0 mg	128.0 mg
Kollidon CL	12.0 mg	12.0 mg
Aerosil 200	7.0 mg	7.7 mg
Magnesium stearate	7.0 mg	7.0 mg

The second layer represents an intermediate layer which is located between the first and the third layers.

15

Intermediate layer:		
Lactose (Tabletose)	58.7 mg	—
Avicel PH 102	30.0 mg	—
Aerosil	0.5 mg	—
Magnesium stearate	0.8 mg	—
Corn starch	10.0 mg	—

EXAMPLE 9

Two-layer tablet		
	1st layer	2nd layer
Clotrimazole	100.0 mg	—
Clindamycin-HCl (corresponds to 20 mg of clindamycin)	—	22.7 mg
Lactose D20	265.0 mg	93.7 mg
Corn starch	33.0 mg	20.0 mg
HPC (Klucel EF)	2.0 mg	—
Calcium lactate · 5 H ₂ O	90.0 mg	—
Lactic acid	35.0 mg	—
Microcrystalline cellulose (Avicel PH 102)	128.0 mg	60.0 mg
Kollidon CL	12.0 mg	—
Aerosil 200	7.0 mg	1.6 mg
Magnesium stearate	7.0 mg	2.0 mg

Using the components mentioned above, the first layer is granulated analogously to Example 1. The clindamycin-containing layer is not granulated but directly tableted with the granules of the first layer to give a two-layer tablet.

50

EXAMPLE 10

Tablet with effervescent composition (monolayer):		
Clotrimazole	100.0 mg	—
Clindamycin-HCl (corresponds to 20 mg of clindamycin)	—	22.7 mg
Lactose D20	265.0 mg	—
Corn starch	33.3 mg	—
HPC (Klucel EF)	2.0 mg	—
Calcium lactate · 5 H ₂ O	90.0 mg	—
Lactic acid	35.0 mg	—
Microcrystalline cellulose (Avicel PH 102)	120.0 mg	—
Citric acid	50.0 mg	—
Adipic acid	10.0 mg	—
Aerosil 200	7.0 mg	—
Magnesium stearate	7.0 mg	—
Sodium bicarbonate	30.0 mg	—

Clotrimazole, clindamycin-HCl, lactose, corn starch, HPC, calcium lactate and lactic acid are granulated in a fluidized-bed granulator.

The resulting granules are mixed with the other effervescent components and/or disintegrants and with microcrystalline cellulose, magnesium stearate and Aerosil, and tableted.

EXAMPLE 11

Vaginal cream:

One application unit is equivalent to 5 grams. This comprises 100 mg of clotrimazole and 20 mg of clindamycin.

One gram of cream has the following composition:

Clotrimazole	20.0 mg
Clindamycin-HCl (corresponds to 4 mg of clindamycin)	4.54 mg
Sorbitan monostearate	20.0 mg
Polysorbate 60 (Tween 60)	15.0 mg
Cetyl palmitate (Cutina CP-A)	30.0 mg
Viscous paraffin	130.46 mg
Cetylstearyl alcohol	100.0 mg
Benzyl alcohol	10.0 mg
Purified water	670.0 mg

EXAMPLE 12

Ovulum (100/20):

Per ovulum, the following components are combined:

Clotrimazole	100.0 mg
Clindamycin-HCl (corresponds to 20 mg of clindamycin)	22.7 mg
Calcium lactate · 5 H ₂ O	77.3 mg
Gelatin	250.0 mg
Purified water	250.0 mg
Glycerol	1250.0 mg

EXAMPLE 13

Ovulum (100/20):

Per ovulum, the following components are combined:

Clotrimazole	100.0 mg
Clindamycin-HCl (corresponds to 20 mg of clindamycin)	22.7 mg
Calcium lactate · 5 H ₂ O	77.3 mg
Macrogol 400	1000.0 mg
Macrogol 6000	800.0 mg
Lactic acid	200.0 mg

EXAMPLE 14

Ovulum/suppository

Per ovulum, the following components are combined:

Clotrimazole	100.0 mg
Clindamycin-HCl (corresponds to 20 mg of clindamycin)	22.7 mg
Calcium lactate · 5 H ₂ O	77.3 mg
Hydrogenated fat	1800.0 mg

EXAMPLE 15

Ovulum (100/20):

Per ovulum, the following components are combined:

Clotrimazole	100.0 mg
Clindamycin-HCl (corresponds to 20 mg of clindamycin)	22.7 mg
Calcium lactate · 5 H ₂ O	77.3 mg
Hydrogenated fat	1780.0 mg
Cetomacrogol 1000	20.0 mg

EXAMPLE 16

The pharmaceutical composition according to the invention was used in a study involving 25 female patients. Among these 25 female patients, there were diagnosed 20 cases of bacterial mixed infections, 3 cases of mixed infections caused by bacteria and fungi and 2 cases of pure fungal infections.

After a 6-day-therapy with freshly prepared vaginal ovula comprising 20 mg of clindamycin and 100 mg of clotrimazole, the infection was completely cured in 23 of the female patients. Furthermore, secondary infections were not observed.

The terms and expressions which have been employed are used as terms of description and not of limitation, and there is no intention in the use of such terms and expressions of excluding any equivalent of the features shown and described or portions thereof, it being recognized that various modifications are possible within the scope of the invention.

What is claimed is:

1. A pharmaceutical composition, comprising:
 - 10 to 20 mg of clindamycin and from 50 to 100 mg of clotrimazole per application unit; and at least one pharmaceutically acceptable carrier.
2. The pharmaceutical composition of claim 1, wherein the formulation is adapted to vaginal administration.
3. The pharmaceutical composition of claim 1, wherein per application unit, the clindamycin is present in an amount of 20 mg and clotrimazole is present in an amount of 100 mg.
4. The pharmaceutical composition of claim 1 in the form of a monolayer tablet, effervescent tablet, two-layer tablet, three layer tablet, vaginal ring, suppository or ovulum for vaginal application.
5. The pharmaceutical composition of claim 3 in the form of a monolayer tablet, effervescent tablet, two-layer tablet, three layer tablet, vaginal ring, suppository or ovulum for vaginal application.
6. The pharmaceutical composition of claim 1 in the form of a semi-solid formulation.
7. A process for preparing a pharmaceutical composition of claim 1, wherein the active components clindamycin and clotrimazole are combined with at least one pharmaceutically acceptable carrier.
8. A method of treatment of a vaginal infection comprising: administering to a patient having a vaginal infection a pharmaceutical composition comprising 10 to 20 mg of clindamycin and 50 to 100 mg of clotrimazole and at least one pharmaceutically acceptable carrier.
9. The method of treatment of claim 8 wherein the pharmaceutical composition comprises 20 mg of clindamycin and 100 mg of clotrimazole per application unit.
10. The method of treatment of claim 8 wherein the pharmaceutical composition is in the form of a monolayer

72
94

US 6,537,970 B1

9

tablet, effervescent tablet, two-layer tablet, three-layer tablet, vaginal ring, suppository or ovulum for vaginal application.

11. The method of treatment of claim 9 wherein the pharmaceutical composition is in the form of a monolayer 5 tablet, effervescent tablet, two-layer tablet, three-layer

10

tablet, vaginal ring, suppository or ovulum for vaginal application.

12. The method of treatment of claim 8 wherein the pharmaceutical composition is a semi-solid formulation.

* * * * *

95

2020
Bogotá, D.C.,

Doctora:
Dilia María Rodríguez D'Aleman
Apoderada

Oficio N°:
9867

ASUNTO:	Radicación PCT N°	08-12138
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	440
	Folios	008

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

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

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


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

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

28 AGO. 2009

202021