



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: 08-021660

Solicitante: **LUPIN LIMITED**

**SOLICITUD
PUBLICADA**

Apoderado: CASTELLANOS ABONDANO MARGARITA

Título de la nueva creación o denominación del signo: **COMPOSICIONES DE FEXOFENADINA EN SUSPENSION FARMACEUTICA ORAL**

Gaceta: 604

③ OPOSICIÓN PRESENTADA POR:

SOLICITANTE	Nombre: PROCAPS S.A. Dirección: CALLE 80 No. 78b-201 Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA Lugar de Constitución: BARRANQUILLA	IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ NIT ☒ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>890.106.527-5</u>
	Teléfono: 371 99 00 Fax: 373 08 18 E-mail: _____	
REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ Dirección: CARRERA 13 No. 119-95 Teléfono: (571)213 12 13 Fax: (571)612 19 79 E-mail: negocios@optimum-co.com	IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>51.940.252</u> TP <u>82701</u>

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”.

2

⑤ Comprobante de pago No. _____ Fecha _____

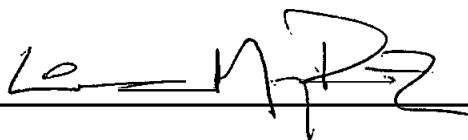
⑥ ANEXOS

- ☒ 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: CIELO ANGELA PEÑA

FIRMA:



C.C. 51.940.252

TP. 82701



Derecho de la Competencia, Propiedad
Industrial y Comercio Exterior

Señora Jefe,

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia : Expediente N° 08 021660
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"COMPOSICIONES DE FEXOFENADINA EN
SUSPENSION FARMACEUTICA ORAL"
Solicitante : LUPIN LIMITED
Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial
N° 604 del 29 de Mayo de 2009

Yo, *CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ*, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. *82701* 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 "COMPOSICIONES DE FEXOFENADINA EN SUSPENSION FARMACEUTICA ORAL", cuyo titular es *LUPIN LIMITED.*, 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 fexofenadina. 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 29 de febrero de 2008 reivindicando prioridad bajo la solicitud IN2005KO00703 del 2005-08-05; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 604 del 29 de Mayo de 2009, cuya publicación internacional corresponde a la WO2007/017905 del 2007-02-15.

2.2. La solicitud colombiana 08 021660 objeto de la presente oposición, se refiere a una composición de fexofenadina en suspensión farmacéutica oral donde la fexofenadina es una mezcla de fexofenadina compactada y fexofenadina simple, en una relación de 0.01:0.99 a 0.99 a 0.01 con un tamaño de partícula medio de las partículas de fexofenadina en el intervalo de 10 μ y 250 μ , en donde la composición en suspensión se selecciona a partir del grupo formado por pellets

para suspensión sin recubrir, pellets para suspensión recubiertos, gránulos sin recubrir para suspensión, gránulos recubiertos para suspensión, presentados en forma de bolsa con una dosis unitaria, en forma de suspensión obtenida a partir de una bolsa de dosis unitaria, en forma de polvo para suspensión oral, en forma de un dispositivo dosificador para sorber y en forma de una suspensión como tal, y combinaciones de éstos.

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: WO2004066974 publicada el 12 de agosto de 2004.

2.4. Ahora bien, el documento D1, particularmente en la descripción revela una partícula cubierta de una sustancia activa que comprende un núcleo, que comprende la sustancia activa y un ácido compuesto, donde dicho núcleo está cubierto de un enmascaramiento basado en un polímero que es soluble en el pH de 5 o menos, y que es permeable en el pH encima de 5. Particularmente, en las reivindicaciones 1 a 17 y página 4 líneas 1, página 12 línea 28 y tablas 1 y 2, ejemplo 1 y 2, define tabletas orodispersables las cuales se desintegran en la cavidad bucal en contacto con la saliva por formación de una composición en suspensión de fácil tragado que contiene fexodenadina en una forma de pellets cubiertos. Según dicha anterioridad; se revelan agentes disgregantes, diluyentes solubles, lubricantes, agentes masticables, agentes permeables, agentes antistáticos,

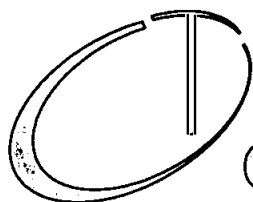
endulzantes, saborizantes y colorantes. Así las cosas, como lo evidencia dicho documento D1, la presente solicitud no es novedosa pues lo revelado ya se encontraba en el estado de la técnica

2.5. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 08 021660 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.

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

2.6.1. **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, 5 de agosto de 2005 ya era conocido, pues como se demostró, era parte del arte anterior con base en el documento D1, una composición de fexofenadina en suspensión farmacéutica oral donde la fexofenadina es una mezcla de fexofenadina compactada y fexotenadina simple, sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.7. 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*



Optimum

Derecho de la Competencia, Propiedad Industrial y Comercio Exterior

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.

2.8. Por todo lo anterior, atentemente solicito a usted que se sirva declarar fundada la presente oposición y negar el registro Patente de invención denominada "COMPOSICIONES DE FEXOFENADINA EN SUSPENSION FARMACEUTICA ORAL", cuyo titular es LUPIN LIMITED, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 604 del 29 de Mayo 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: WO2004066974 publicada el 12 de agosto de 2004.

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.



Derecho de la Competencia, Propiedad
Industrial y Comercio Exterior

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: WO2004066974 publicada el 12 de agosto de 2004.



Derecho de la Competencia, Propiedad
Industrial y Comercio Exterior

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,

CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ
C.C. 51'940.252 de Bogotá
T.P.A. 82701 del C.S. de la J.



***** Pag. 1
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
05*****

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 denominación social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A." "PROCAPS S.A."-----

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

Numero	aaaa/mm/dd	Notaria	No. Insc o Reg	aaaa/mm/dd
39	1979/01/18	Notaria 3a. de Barranquilla.	9,452	1979/01/24
992	1981/04/30	Notaria 1a. de Barranquilla.	13,112	1981/05/06
1,464	1982/08/27	Notaria Unica de Soledad	15,533	1982/09/08
2,744	1983/08/18	Notaria Unica de Soledad	17,416	1983/08/26
3,826	1984/07/16	Notaria Unica de Soledad.	19,554	1984/07/27
3,835	1985/08/26	Notaria Unica de Soledad	22,230	1985/09/04
2,260	1986/09/10	Notaria Unica de Soledad.	24,995	1986/09/15
1,849	1989/07/11	Notaria 2a. de Barranquilla.	33,909	1989/07/13
444	1990/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla.	36,101	1990/03/16
3,090	1991/12/17	Notaria 2a. de Barranquilla	43,993	1992/01/28
269	1993/02/01	Notaria 2a. de Barranquilla	48,428	1993/02/16
2,342	1993/07/28	Notaria 2a. de Barranquilla	50,582	1993/08/10
3,652	1993/11/09	Notaria 2a. de Barranquilla	51,798	1993/11/22
3,615	1996/12/06	Notaria 2a. de Barranquilla	67,218	1996/12/20
89	1997/01/16	Notaria 2a. de Barranquilla	67,704	1997/01/23
2,070	1997/07/17	Notaria 2a. de Barranquilla	70,627	1997/07/31
2,281	1997/08/04	Notaria 2a. de Barranquilla	70,813	1997/08/14
765	1999/04/22	Notaria 3a. de Barranquilla	80,628	1999/04/23
459	2001/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla	91,502	2001/02/23
2,608	2001/10/05	Notaria 2a. de Barranquilla	95,771	2001/11/08
1,730	2004/07/29	Notaria 2. de Barranquilla	112,999	2004/08/26
416	2005/03/03	Notaria 2. de Barranquilla	116,364	2005/03/10
1,613	2005/07/28	Notaria 2. de Barranquilla	119,322	2005/08/18
710	2009/05/05	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30
1,054	2009/06/25	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30

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



***** Pag. 2
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
05*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 8901106.527-5

C E R T I F I C A

Dirección 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, importacion y comercializacion de alimentos procesados y suplementos dietarios. b) 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, alimenticias y cosmeticas para uso y consumo humano y veterinario. c) La investigacion, desarrollo y fabricacion de toda clase de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas para uso (y) consumo humano, animal (y) vegetal. d) La compra y venta de materias primas, insumos y productos intermedios necesarios para los procesos de fabricacion de sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, asi como la comercializacion interna y externa de los productos terminados. e) 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. f) La compra, venta, exportacion, fabricacion, importacion, distribucion de dulces, confites, galletas y todo tipo de golosinas o alimentos para el consumo humano. g) Actuar como representante o agente de personas naturales y 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). h) Prestar los servicios de asesorias y consultoria en las areas administrativas, de mercadeo, analisis clinico, asistencia tecnica, investigacion, costos y produccion, exportaciones, importaciones, ventas, relacionadas con iguales o similares actividades a las que constituyen el objeto de PROCAPS S.A., asi como los de publicidad y promocion de productos quimicos, alimenticios, cosmeticos y

***** 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.

farmaceuticos para uso humano, animal o industrial. i) Adquirir, operar, administrar y explotar, a cualquier titulo, empresa o establecimientos dedicados a la investigacion, desarrollo, fabricacion o comercializacion de productos quimicos, farmaceuticos, alimenticios, hospitalarios o cosmeticos. En desarrollo de su objeto principal, la sociedad podra tomar interes social como accionista, socio o fundador de empresas que tengan igual o similar objeto, comprar, vender, importar y exportar maquinarias, insumos y repuestos requeridos para el desarrollo de sus actividades; tomar dinero en 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 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 sus obligaciones adquiridas por terceros o por sus socios, para lo cual podra inclusive constituir gravámenes reales sobre sus bienes de cualquier naturaleza.

CAPITAL

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

CERTIFICA

ADMINISTRACION: La direccion y administracion de la sociedad corresponde 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 transaccion. 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

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



***** Pag. 3
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
05*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5

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 cuantía sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a doscientos cincuenta mil dólares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el día en que se surta la transacción o celebración del acto. Las demás funciones que le correspondan como Representante Legal por disposición de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Presidente tendrá un suplente, designado por la Junta Directiva, quien reemplazara al Presidente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con idénticas facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendrá un Vicepresidente designado por la Junta Directiva, quien también ejercerá la representación legal de la sociedad, pudiendo ejercerla conjunta o separadamente con el Presidente. El vicepresidente tendrá las siguientes facultades entre otras: Ejercer dentro de su competencia las decisiones de la Asamblea General de Accionistas, de la Junta Directiva y del Presidente. Ejercer la representación legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y 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 cuantía sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a ciento cincuenta mil dólares de los Estados Unidos de America (US\$150.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el día en que se surta la aprobación o celebración del acto, siempre que no se trate de enajenar bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza muebles, acciones, cuotas o partes de interés inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad, o de constituir gravámenes sobre cualquiera de los anteriores, facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente. Las demás funciones que le corresponda como Representante legal por disposición de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Vicepresidente tendrá (1) suplente, designado por la Junta Directiva, quien lo reemplazara conjunta o separadamente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con idénticas facultades y sin que sea necesario para

***** 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.

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 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

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



***** Pag. 4
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
05*****

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

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5

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

Cargo/Nombre	Identificación
Presidente. Minski Gontovnik Ruben	CC.*****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

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

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

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
--------------	----------------

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

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

Revisor Fiscal Ppal:

Vargas Pertuz Ana Isabel

CC.*****32,696,645

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 151 del 31 de Marzo de 2009 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 30 de Julio de 2009 bajo el No. 151,129 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre
Suplente del Revisor Fiscal.
Duarte Diaz David

Identificación

CC.*****73,115,965

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 condición de Presidente y ----

Representante Legal 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 ----

MIELÉS 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 continuación: 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 ----
representación 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



***** Pag. 5
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
05*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5-----

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 día que se realice la respectiva transacción. Grupo A. WALTER NANAKA TATEKAWA CC.No.16.251.923, CLAUDIA TANGARIFE CASTILLO CC.No.41.660.293, CARMEN ALICIA FLOREZ CC.No.22.434.044, IVAN VILLAREAL CAMACHO CC.No.91.201.749, CARMEN ALICIA HERRERA DIAZGRANADOS CC.No.22.377.540, DAVID ANTONIO CHARRIS GIRALDO CC.No.19.341.274, RICARDO DORADO HURTADO CC.No.79.715.772, JAIME FORERO LLINAS CC.No.19.300.593. b.- Se confiere poder especial amplio y suficiente al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA CC.No.8.715.941, para que en nombre y representación 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 representación de PROCAPS 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 representación 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: El 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 condición 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

***** 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.

BSCAFFI PARDO, C.C. No. 32.758.420, para que en nombre y -----
representacion de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones cambiarias,
aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad en el giro
normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto queda ----
facultada para firmar, como tambien los demas documentos -----
relacionados con ellas, notificarse, aportar y solicitar las -----
pruebas que sean necesarias.-----

C E R T I F I C A

Que 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 después 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.

m. bayas



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 **CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 82701 del C.S. de la J., poder especial, amplio y suficiente, para formular oposiciones u observaciones a la solicitud de patente No. 08 021.660, titulada "**COMPOSICIONES DE FEXOFENADINA EN SUSPENSION FARMACEUTICA ORAL**", cuyo titular es **LUPIN LIMITED.**, publicada en la gaceta No. 604 del 29 de mayo 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 19 días del mes de Agosto de 2009.

PROCAPS S.A.

C.C. N° 16'251.923

NIT: 890.106.527-5

Representante Legal

Acepto:

CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ

C.C. 51'940.252 de Bogotá

T.P.A. 82701 del C.S. de la J.

NOTARIA TERCERA DEL CIRCULO DE BARRANQUILLA
ALFONSO LUIS AVILA FADUL
DILIGENCIA DE PRESENTACION PERSONAL Y
RECONOCIMIENTO
El suscrito Notario certifica que este escrito fue presentado
personalmente por:

WALTER TABAKA TATELAWA
Identificado con: 16270-223 PASADILLA
Quien pedirá que su comparecencia es cierta y que la misma consta en
el acta

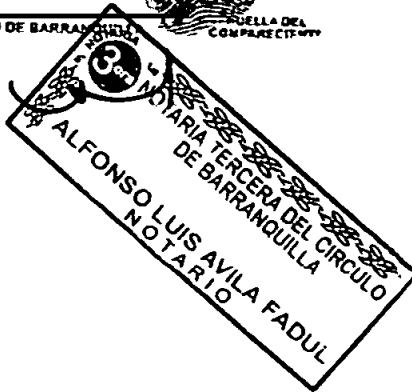
21 AGO. 2009

FIRMA



BUENA DEL
COMPARCITADO

NOTARIO TERCERO DE BARRANQUILLA



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 64,048
FECHA : AGOSTO 28 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-021660-00003-0000

Fecha: 2009-08-28 17:39:47 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEYII Eje. 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVIER Folios: 41

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LAB. PROCAPS	RECIBO DE CAJA			28768	16/04/2009	69,000.00
LAB. PROCAPS	RECIBO DE CAJA			56598	31/07/2009	136,000.00
LAB. PROCAPS	RECIBO DE CAJA			59416	11/08/2009	759,000.00
LAB. PROCAPS	RECIBO DE CAJA			79914	07/10/2008	185,000.00

***** 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

SUN: DOSCIENTOS OCHENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
12 August 2004 (12.08.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/066974 A1

(51) International Patent Classification⁷: **A61K 9/00, 9/50**

(21) International Application Number:
PCT/EP2004/001754

(22) International Filing Date: 22 January 2004 (22.01.2004)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/443,797 30 January 2003 (30.01.2003) US
03/01225 3 February 2003 (03.02.2003) FR

(71) Applicant (for all designated States except US): **ETHY-PHARM** [FR/FR]; 21, rue Saint Matthieu, F-78550 Houdan (FR).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **CHENEVIER, Philippe** [FR/CA]; 5864 rue Jeanne Mance, Montréal, H2V 4K8 Quebec (CA). **MARECHAL, Dominique** [FR/CA]; 5970 Rue Parry, Laval, Québec H7H 2W9 (CA).

(74) Agents: **TOUATI, Catherine** et al.; Cabinet Plasseraud, 65/67 rue de la Victoire, F-75440 Paris Cedex 09 (FR).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: TASTE-MASKING COATED PARTICLES, PROCESS FOR THE PREPARATION THEREOF AND ORODISPERSIBLE TABLETS CONTAINING SAID COATED PARTICLES

(57) Abstract: The present invention relates to a coated particle of active substance comprising a core, said core comprising the active substance and an acidic compound, said core being coated with a taste masking coating based on a polymer which is soluble at pH of 5 or less, and which is permeable at pH above 5.

WO 2004/066974 A1

**TASTE-MASKING COATED PARTICLES, PROCESS FOR THE PREPARATION
THEREOF AND ORODISPERSIBLE TABLETS CONTAINING SAID COATED
PARTICLES.**

5 The present invention concerns taste-masking coated particles of active substance, oral formulations including said particles, particularly, orodispersible tablets, and a process for the preparation of said particles and said tablets.

 In the context of the present invention, the term "orodispersible tablets" means tablets which are able to disintegrate in the buccal cavity in less than 60
10 seconds, preferably in less than 40 seconds, upon contact with saliva by formation of an easy-to-swallow suspension.

 Many active substances which are intended for oral formulations present unpleasant, bitter or irritating taste. Such a taste must be masked in order to improve the palatability of the oral formulation and, consequently, the
15 compliance with the treatment.

 Taste-masking coating of such active substances is a well-known method used to solve said problem.

 Specific polymers have been developed to comply with the taste-masking requirements. Said polymers present a solubility profile according to
20 which they are insoluble at the saliva pH, i.e. pH=6-8 in order to prevent the active substance from contacting the tongue when the formulation is in the buccal cavity, but they are soluble at the stomach pH, i.e. pH=1-3, to allow the immediate release of the active substance and its absorption by the gastrointestinal mucous membrane.

25 The polymer is completely dissolved and the active substance is released when both following conditions are fulfilled:

- the residence time of the coated particles in the stomach is sufficiently long,
- the pH of the stomach is sufficiently acid.

 In some cases, both conditions are not fulfilled.

19

In fact, the residence time in the stomach can be very short. This is the case when the patient has eaten nothing and the stomach is empty. This is also the case when the patient drinks a large amount of water along with the drug, because the large amount of water causes the instinctive opening of the pyloric sphincter and the early emptying of the stomach contents into the duodenum.

In the case where the formulation consists in numerous particles presenting a size not greater than a few millimeters, the passage from the pylori to the duodenum (pH 5.5-6.5) and the jejunum (pH 6-7) is very rapid.

Furthermore, the stomach pH can vary depending on whether the patient has eaten or not.

The uptake of an antacid can also modify the pH of the stomach which is then greatly increased and near neutral pH.

In such cases, the coated particles are in a medium where the polymer is no longer soluble, but only permeable. The release of the active substance depends then on the permeability of the film and on its thickness. The release of the active substance is then delayed.

In order to avoid or to minimize this difficulty, it has been proposed in the International Patent Application WO91/16043 to coat the active substance with a polymer membrane which is only soluble at pH above 5 and to add an acidic compound in order to prevent or to limit the dissolution of the polymer membrane in the buccal cavity.

However, the use of such a polymer membrane with an acidic compound is not suitable when the active substance must be immediately released since the polymers are enteric polymers which are insoluble at the stomach pH and are commonly used to protect active substances which can be damaged at stomach pH.

The solution proposed in WO91/16043, is thus not suitable for an immediate and complete release of active substances which need a taste-masking coating.

Up to now, no oral formulations comprising taste-masking particles which release the active substance at any pH value, i.e. at any level in the intestinal tract exist.

It is thus highly desirable to remedy this situation and to develop
5 particles of active substance, which allow an immediate and complete release of the active substance even outside the stomach pH range and which present satisfactory taste-masking properties and which can thus be included into oral formulations, in particular, orodispersible tablets presenting a pleasant palatability.

10 The Applicant has now surprisingly found that these characteristics can be obtained by coated particles comprising a core, said core comprising the active substance and an acidic compound, said core being coated with a taste-masking coating based on a polymer which is soluble at pH of 5 or less, and which is permeable at pH above 5.

15 In the context of the present invention, the term "soluble polymer" refers to polymers which have the ability to dissolve in a determined pH, substantially independantly of the amount applied when coated onto active substance, and so as to release in one hour, at least 80% (w/w) of the active substance which would have been released without coating, in vivo or in vitro.

20 According to the present invention, at a pH above 5, the polymer is not soluble, but is permeable. At said pH, the acidic compound which is present in the core locally creates a very acidic micro-environment, which allows the quick dissolution of the polymer film and consequently the release of the active substance from the core.

25 The acidic compound which is comprised in the core of the particles according to the present invention, is a pharmaceutically acceptable organic acid which is selected from the group consisting of adipic acid, ascorbic acid, citric acid, fumaric acid, malic acid, succinic acid, tartaric acid, lactic acid, ascorbic acid or mixtures thereof.

21

According to an advantageous embodiment of the particles according to the invention, the amount of acidic compound ranges from 0.5 to 20% (w/w), preferably from 5 to 15% (w/w), and even more preferably from 5 to 10% (w/w) with respect to the total weight of the coated particles.

5 The core of the coated particles according to the invention comprises at least one active substance selected from the group comprising gastroenteric sedatives, antacids, antalgics, antiinflammatory agents, coronary vasodilators, peripheral and cerebral vasodilators, anti-infectious agents, antibiotics, antivirals, antiparasitic agents, acaricids, anxiolytics, neuroleptics, 10 stimulants of the central nervous system, antidepressants, antihistaminics, antidiarrhea agents, laxatifs, nutritional supplements, immunodepressants, hypocholesterolemians, hormones, enzymes, antispasmodics, drugs which act on cardiac rhythm, drugs used for treating arterial hypertension, antimigraine agents, anticoagulants, antiepileptics, myorelaxants, drugs used for treating 15 diabetes, drugs used for treating thyroidal dysfunctions, diuretics, anorexigens, antiasthmatics, expectorants, anticoughing, mucoregulators, decongestionants, hypnotics, antinausea agents, hematopoietics, uricosurics, herb extracts, contrast agents or any other family of compounds, or mixtures thereof.

 The invention is not suitable for active substances which are labile in 20 acidic medium, such as in the stomach or in the microenvironment created by the acidic compound, and which need gastro-protection for oral administration, for example omeprazole, lansoprazole, or active substances which irritate the stomach mucus membrane, and which need sustained release because of their ulcerous effects, such as diclofenac, erythromycin and its derivatives and 25 doxycycline.

 The active substance which is initially in pulverulent or microcrystalline form, is used in the dry state for preparing particles, and in the form of organic or aqueous solution or suspension for layering on an inert carrier.

In the particles according to the invention, the core may further comprise at least one of the components selected from the group consisting of an inert carrier, a binder, a diluent agent or an antistatic agent and mixtures thereof.

The inert carrier may consist in any chemically and pharmaceutically inert excipient which exists in particular, crystalline or amorphous form. As
5 examples, sugar derivatives such as lactose, sucrose, hydrolysed starch (maltodextrins), celluloses or mixtures thereof can be cited.

Mixtures of sucrose and starch or mixtures based on cellulose are also used as spherical inert carrier. The size of the inert carrier particles ranges
10 between 50 and 500 μ m, preferably between 90 and 150 μ m.

The amount of binder can be up to 15% by weight, preferably up to 10% by weight with respect to the weight of the uncoated particles. Said binder is selected from the group comprising in particular cellulosic polymers, acrylic polymers, povidones, copovidones, polyvinylalcohols, alginic acid, sodium
15 alginate, starch, pregelatinized starch, sucroses and their derivatives, guar gum, polyethyleneglycols, and mixtures thereof.

The amount of diluent agent can be up to 95%, preferably up to 50% by weight, with respect to the weight of the uncoated particles. Said diluent agent is selected from the group comprising cellulosic derivatives, preferably
20 microcrystalline cellulose, polyols, preferably mannitol, starches, sugar derivatives such as lactose.

The amount of antistatic agent can be up to 10% by weight, preferably up to 3% by weight, with respect to the weight of the uncoated particles. Said antistatic agent is selected from the group comprising colloidal silica (Aerosil®),
25 and preferably precipitated silica, in particular precipitated silica available under the trademark Syloid® FP244, micronised or non micronised talc, and mixtures thereof.

According to the present invention, the core which comprises the active substance and the acidic compound is coated with a taste-masking

coating based on a polymer which is soluble at a pH of 5 or less and which is permeable at a pH above 5.

According to an advantageous embodiment, said polymer is a methacrylic acid polymer or copolymer, preferably a copolymer of (butyl
5 methacrylate-co-(2-dimethylaminoethyl)methacrylate-co-methyl methacrylate) 1:2:1, presenting an average weight of about 150,000, available from RÖHM under the trademark EUDRAGIT® E100 or EUDRAGIT® EPO.

The thickness of the coating film depends on the solubility of the active substance at the saliva pH and of the degree of its unpleasant taste. In general,
10 said thickness ranges from about 5 to 75 microns.

The amount of polymer ranges from 5 to 60%; preferably from 10 to 20% calculated as additional weight with respect to the weight of the core to be coated.

According to another embodiment, the coating further comprises at
15 least one of the components selected from the group consisting of an antistatic agent, a plasticizer, surfactant, a lubricant, sweetener, color agent, flavors, and mixtures thereof.

The plasticizer is selected from the group consisting of triacetine, triethylcitrate, acetyltributyl citrate, tributyl citrate, diethylphthalate,
20 polyethyleneglycols, polysorbates, mono-, diacetylated glycerides, or mixtures thereof. The plasticizer is used in proportions of at most about 40%, preferably between 15 and 30% by weight of the coating polymer.

The surfactant is selected from the group consisting of anionic, cationic, non ionic and amphoteric surfactants. The surfactant is used in proportions of
25 at most about 20, preferably between 5 and 15 by weight of the coating polymer.

The antistatic agent is selected from the group consisting of micronised or non micronised talc, colloidal silica (Aerosil 200), treated silica (Aerosil R972), precipitated silica (Syloid FP244), and mixtures thereof. The antistatic

agent is used in proportions of at most about 10%, preferably between 0 and 3%, and even more preferably, less than 1% by weight of the coating polymer.

The lubricant is selected from the group consisting of magnesium stearate, stearic acid, sodium stearyl fumarate, micronised polyethyleneglycols, sodium benzoate, and mixtures thereof. The lubricant is used in proportions of
5 at most about 10%, preferably between 0 and 3%, and even more preferably, less than 1% by weight of the coating polymer.

Advantageously, the particle size of the coated particles ranges between 100 and 800µm and preferably between 200 and 500µm.

10 The particle sizes are measured according to conventional methods such as by sieving or by laser diffraction.

The invention also concerns a process for preparing the above-described coated granules.

The process comprises the steps consisting in :

- 15 - preparing particles containing the active substance, and the acidic compound, and optionally at least one excipient selected from the group consisting in an inert carrier, a binder, an antistatic agent, a diluent agent, a permeabilizing agent and mixtures thereof,
- 20 - coating the particles by spraying thereon a coating composition based on a polymer which is soluble at a pH of 5 or less and which is permeable at a pH above 5,
- drying the thus obtained coated granules.

In this process the mixing, granulating and coating steps can be
25 performed in different apparatuses or in the same apparatus, each step being performed in the presence of a mixture of excipients which may be identical or different.

In an advantageous embodiment, each step is performed on a fluidized air-bed, such as for example, but not limited to Glatt GPCG-1, GPCG-5 or GPCG 120.

According to an advantageous embodiment, the polymer used for granulating and the polymer used for coating are identical. The granulation step differs from the coating step by the operational parameters such as spraying flow, atomization pressure of the mixture of excipients.

Advantageously, from 10 to 30% of the mixture of excipients are sprayed during the granulation step, the complement to 100% being sprayed during the coating step.

For granulating, bottom spray granulation, tangential spray granulation, top spray granulation or high shear granulation can be used, bottom spray granulation being preferred.

For coating, bottom, top and tangential spray methods can be used as well as layering method, the bottom spray method of coating being preferred.

According to a first embodiment, the preparation of the particles, comprises the following steps :

- dry mixing active substance under pulverulent form or under crystalline form, with the acidic compound and optionally with a diluent agent and an antistatic agent,
- granulating the thus obtained mixture with a binder used under dry or wet form depending on the granulation type,
- drying.

When a fluidized air apparatus is used, a pulverulent mixture of active substance, and optionally the diluent agent and the antistatic agent is charged into the apparatus, then a solution or a suspension of excipients comprising at least a binder is sprayed thereon.

According to a second embodiment, the preparation of the particles consists in the following steps :

- spraying onto an inert carrier a solution or dispersion containing the active substance and the acidic compound, both being sprayed simultaneously or subsequently,
- drying.

5 According to a third embodiment, the preparation of the particles comprises the following steps :

- providing active substance particles,
- spraying thereon a solution of the acidic compound,
- drying.

10 The particles obtained according to the above-described processes are then coated by spraying thereon a coating composition containing the polymer in solution, dispersion, colloidal dispersion or suspension in a solvent selected from the group consisting in water, organic alcohols such as ethanol, isopropanol, acetone, and mixtures thereof,

15 and then drying.

Preferably the different steps are performed on a fluidized air apparatus, wherein both the position and the orientation of the spraying outlet of said apparatus can be selected.

20 This selection results in the possibility to check the growth rate of the particles and to avoid the binding phenomena due to the nature of the active substance, binding or coating composition, and the different parameters of the process.

The coated particles according to the invention can be used in any oral formulations, and are particularly suitable for formulations in which the coated particles are in contact with saliva.

25 Another object of the invention is an oral formulation containing said coated particles.

Said oral formulation can be a pharmaceutical powder packaged in a unidose bag, or drinkable suspensions which are presented in liquid form or as

extemporaneous preparations to which water needs to be added before use, or tablets which are orodispersible or dispersible in a small amount of water.

According to an advantageous embodiment, the oral formulation according to the invention is an orodispersible tablet intended to disintegrate or
5 to dissolve in the buccal cavity upon contact with saliva in less than 60 seconds, preferably in less than 40 seconds, by formation of an easy-to-swallow suspension of coated particles.

The disintegration time corresponds to the time between the moment when the tablet is placed in the buccal cavity in contact with saliva and the
10 moment when the suspension resulting from the disintegration without chewing of the tablet is swallowed.

Oral disintegrable multiparticulate tablets have for example, already been described in EP 548356, EP 636364, EP1003484, EP 1058538, WO 98/46215, WO 00/06126, WO 00/27357 and WO00/51568, the contents of
15 which are hereby incorporated by reference. The active ingredient is in the form of coated microcrystals or coated microgranules.

The coated particles are released in the buccal cavity when the tablet disintegrates or dissolves in the presence of saliva. Then, they are swallowed and they release the active substance where they are in the gastro-enteric tract
20 (stomach, duodenum), i.e., independently of the surrounding pH.

The orodispersible tablets according to the present invention contain the above described coated granules, and a mixture of excipients comprising at least one disintegrating agent, a soluble diluent agent, a lubricant and optionally a swelling agent, a permeabilising agent, an antistatic agent, sweeteners,
25 flavoring agents and colorants.

According to an advantageous embodiment of the orodispersible tablets, the ratio of the mixture of excipients to the coated granules is 0.4 to 10, preferably 1 to 5 parts by weight.

28

The disintegrating agents are selected from the group consisting of croscarmellose, crospovidone and mixtures thereof.

The proportion of disintegrating agents being 1 to 20% by weight, preferably 5 to 15% by weight, in the case of a mixture, each disintegrating agent being comprised between 0.5 and 15% by weight, preferably 5 to 10 % by weight, and the proportion of soluble agent being 20 to 90% by weight, preferably 30 to 50% by weight, based in each case on the weight of the tablet.

The diluent agent is selected from the group comprising in particular lactose, cellulosic derivatives, preferably microcrystalline cellulose, and soluble agents with binding properties, preferably polyols having less than 13 carbon atoms.

The polyol having less than 13 carbon atoms, is preferably selected from the group consisting in mannitol, xylitol, sorbitol and maltitol.

The diluent agent is in the form of a directly compressible product with an average particle size of 100 to 500 μm , or in the form of a powder with an average particle size of less than 100 μm , the powder being used alone or in admixture with the directly compressible product.

According to a preferred embodiment, the polyol is used in the form of a directly compressible product.

In a second preferred embodiment, a mixture of a directly compressible polyol and a polyol in powder form is used. In this case the polyols can be identical or different, the ratio of directly compressible polyol to powder polyol being from 99/1 to 20/80, preferably from 80/20 to 20/80.

The lubricant is selected from the group consisting of magnesium stearate, stearic acid, sodium stearyl fumarate, micronised polyoxyethyleneglycols, sodium benzoate and mixtures thereof.

The amount of lubricant is from 0.02 to 2 percent, preferably from 0.5 to 1 percent (weight of the lubricant /total weight of the tablet).

The lubricant can be dispersed within the mixture of excipients, or according to an advantageous embodiment, it can be dispersed on the surface of the tablet.

The swelling agent is selected from the group consisting of
5 microcrystalline cellulose, starches, modified starches, and mixtures thereof.

The proportion of swelling agent is between 1,0 and 15% by weight, based on the weight of the tablet.

The antistatic agent is selected from the group consisting of colloidal
silica, precipitated silica, micronised or non-micronised talc, and mixtures
10 thereof. The proportion of antistatic agent is between 0,5 % and 5% by weight with respect to the weight of the tablet.

The permeabilizing agent used is a compound selected from the group comprising silicas with a high affinity for aqueous solvents, such as precipitated silica, better known by the trademark Syloid®, maltodextrins, β -cyclodextrins
15 and mixtures thereof.

The permeabilizing agent allows the creation of a hydrophilic network which facilitates the penetration of saliva and hence assists the disintegration of the tablet.

The proportion of permeabilising agent is between 0.5 and 5% by
20 weight, based on the weight of the tablet.

A sweetener and optionally a flavoring and a colorant are also included in the mixture of excipients forming part of the composition of the tablets according to the invention.

The sweetener can be selected from the group comprising aspartame,
25 potassium acesulfame, sodium saccharinate, neohesperidin dihydrochalcone, sucralose, monoammonium glycyrrhizinate, and mixtures thereof.

The flavorings and colorants are those conventionally used in the pharmaceutical filed for the preparation of tablets.

According to an advantageous embodiment, the mixture of excipients comprises:

- from 1 to 25%, preferably from 5 to 10% by weight of disintegrating and/or swelling agent;
- 5 - from 30 to 90%, preferably from 40 to 70% by weight of diluent agent;
- from 0.02 to 2%, preferably from 0.5 to 1% by weight of lubricant,
- from 0.5 to 5% by weight of permeabilising agent,

the percentages being calculated with respect to the weight of the tablet.

10 The invention also concerns the process for preparing orodispersible tablets, comprising the coated particles.

The process according to the invention comprises the following steps consisting in :

- dry mixing the coated particles obtained according to the above
- 15 described process with a mixture of excipients comprising at least one disintegrating agent, a soluble diluent agent, a lubricant and optionally a swelling agent, a permeabilising agent, sweeteners, flavoring agents and colorants;
- tableting the mixture to obtain a tablet.

20 The tableting step can be performed on a alternate or rotative press.

The strength used during the tableting step ranges from 5kN to 50kN, preferably from 5kN to 15kN.

The hardness of the orodispersible tablets ranges from 1 to 10kp, preferably from 1 to 5 kp, such as measured according to the method described

25 in the European Pharmacopeia (2.9.8), 1kp being 9.8N.

The hardness of the tablets is such that:

- the tablets present a friability as measured according to the European Pharmacopeia of less than 2%,

- the dissolution profile of the tablets is identical to the dissolution profile of the coated particles contained therein; and
- the disintegration time of orodispersible tablets in the buccal cavity is 60 seconds or less, preferably, 40 seconds or less.

5 The tablets may have a diameter of 6 to 17 mm. They can be round, oval, oblong; they may have present an outer surface which is flat or concave, and optionally they may be marked.

 In the case of orodispersible tablets, polo punches can advantageously be used.

10 Depending on the dosage, the tablets have a weight of 0.1 to 2.0 grams.

 The invention is illustrated in further detail in the following examples. These examples are only illustrative and not limitative.

15 **EXAMPLES**

 In the examples below, the following products are used:

- HPMC: hydroxypropylméthylcellulose sold by SHIN-ETSU under the trademark Pharmacoat® 603;
- mannitol: Pearlitol® 200SD sold by ROQUETTE;
- 20 - Microcrystalline cellulose: Avicel® PH102 sold by FMC;
- Colloidal silica: Syloid® 244FP sold by BASF;
- Methacrylate copolymer: Eudragit® E100 sold by Röhm;
- Sucralose: sold by SPLENDA.

25

EXAMPLE 1: Coated particles of fexofenadine HCl

- In a fluidized bed GPCG1 GLATT, with a Wûrster buse (bottom spray), a hydroalcoholic solution containing 1000g of fexofenadine HCl, 300g of HPMC as binder (30% by weight with respect to fexofenadine) and 100g of citric acid (10% by weight with respect
- 30

to fexofenadine) was sprayed onto 100grammes of sucrose crystals with a size between 80 and 150 µm.

- 2400g of the cores obtained in the preceding step are coated in a fluidized bed GPCG3 GLATT equipped with a Wûrster buse, by spraying thereon an alcoholic solution of Eudragit®E100 comprising 10% by weight with respect to the weight of dry polymer, of colloidal silica.

The amount of Eudragit®E100 was 30% calculated as additional weight with respect to the weight of the cores.

The final formula of the coated particles is given in Table 1 below:

Table 1

Components	%(w/w)
Fexofenadine HCl	37.2
HPMC	11.1
Citric Acid	3,8
Sucrose crystals	23.1
Eudragit®E100	22.5
Colloidal Silica	2.3
Isopropyl alcohol	n/a
Purified water USP	n/a
TOTAL	100

EXAMPLE 2 : Orodispersible tablets of fexofenadine HCl 30 mg

The particles obtained in example 1 are mixed with excipients, according to table 2. The mixture thus obtained is then tabletted with a SVIAC PR6 press equipped with 6 round punches of 12mm diameter to obtain a unit dose of about 30mg.

Table 2

	<u>%(w/w)</u>	<u>mg/tablet</u>
Coated particles of fexofenadine HCl	22.5	90.0
Mannitol	54.3	217.2
Crospovidone CL	10.0	40.0
Microcrystalline cellulose	10.0	40.0
Sucralose®	1.5	6.0
Strawberry flavour	0.7	2.8
colloidal Silica	0.5	2.0
magnesium Stearate	0.5	2.0
TOTAL	100	400

The tablets present the characteristics mentioned in Table 3 below :

5

Table 3

Weight (mg)	400
hardness(kP)	3.5
Friability (%)	0.6
Buccal Disintegration (s)	20

EXAMPLE 3 : Orodispersible tablets of fexofenadine HCl 180 mg

The particles obtained in example 1 are mixed with excipients, according to table 4. The mixture thus obtained is then tabletted with a SVIAC PR6 press equipped with 6 round punches of 16mm diameter, to obtain a unit dose of about 180mg.

Table 4

	<u>%(w/w)</u>	<u>mg/tablet</u>
Coated particles of fexofenadine HCl	42.5	542.3
Mannitol	33.8	431.3
Crospovidone CL	10.0	127.6
Microcrystalline cellulose	10.0	127.6
Sucralose®	1.5	19.1
Mint flavour	1.2	15.3
colloidal Silica	0.5	6.4
magnesium Stearate	0.5	6.4
TOTAL	100	1276

The tablets present the characteristics mentioned in Table 5 below :

5

Table 5

Weight (mg)	1276
hardness(kP)	3.5
Friability (%)	1.4
Buccal Disintegration (s)	30

EXAMPLE 4: Comparative example

Coated particles are prepared according to example 1, without addition of citric acid.

10

The formula of coated particles is given in Table 6 below:

Table 6:

Components	%(w/w)
Fexofenadine HCl	42.0
HPMC	2.0
Sucrose crystals	42.0
Eudragit®E100	12.9
Colloidal Silica	1.1
Isopropyl alcohol	n/a
Purified water USP	n/a
TOTAL	100

Orodispersible tablets according to example 3 above are then
5 prepared.

The composition of the orodispersible tablets is given in Table 7 below.

Table 7:

	%(w/w)	mg/tablet
Coated particles of fexofenadine HCl	35	430.0
Mannitol	41.9	515.8
Crospovidone CL	10.0	123.1
Microcrystalline cellulose	10.0	123.1
Sucralose®	1.5	18.5
Raspberry flavour	0.7	7.4
Colloidal Silica	0.5	6.2
Magnesium Stearate	0.5	6.2
TOTAL	100	1231

The tablets present the characteristics mentioned in Table 8 below :

Table 8

Weight (mg)	1231
hardness(kP)	5.5
Friability (%)	0.1
Buccal Disintegration (s)	28

5 EXAMPLE 5: Comparative dissolution profiles at pH3 and pH6.8:

A dissolution profile is made with the orodispersible tablets of example 3 and example 4, at pH=3 and at pH=6.8.

The conditions of dissolution are the following:

- Apparatus: USP type II
- 10 - Rate of rotation: 100rpm
- Volume: 900ml
- Temperature: 37.0°C±0.5°C
- Detection: Direct UV spectrophotmetry at 220nm
- Dissolution medium:
- 15 o at pH=3: HCl 0,001N
- o at pH=6.8: phosphate buffer pH=6.8

The results are given in tables 9 and 10 below:

Table 9

	Released Fexofenadine %(w/w)	
Medium pH 3		
Time (minutes)	Example 3	Example 4
2.5	49	51
15	100	100
30	100	100
60	100	100

Table 10

5

	Released fexofenadine %(w/w)	
Medium pH 6,8		
Time (minutes)	Example 3	Example 4
2.5	28	6
15	73	29
30	91	36
60	98	52

In a medium which presents a pH equivalent to the stomach pH, the organic acid has no influence on the release of the fexofenadine. At pH=6.8, the presence of the organic acid in the core of the coated particles helps the solubilization of the coating film and allows the release of the fexofenadine equivalent to the release of fexofenadine in the medium presenting the stomach pH., while the release of the fexofenadine of the comparative example (with no organic acid in the core) is delayed.

CLAIMS

1. A coated particle of active substance comprising a core, said core comprising the active substance and an acidic compound, said core being coated with a taste masking coating based on a polymer which is soluble at pH
5 of 5 or less, and which is permeable at pH above 5.
2. The coated particle according to claim 1, wherein the acidic compound is a pharmaceutically acceptable organic acid.
- 10 3. The coated particle according to claim 2, wherein the organic acid is selected from the group consisting of adipic acid, ascorbic acid, citric acid, fumaric acid, malic acid, succinic acid, tartaric acid, lactic acid or mixtures thereof.
- 15 4. The coated particle of claim 1, wherein the amount of acidic compound ranges from 0.5 to 20% (w/w) with respect to the total weight of the coated particles.
- 20 5. The coated particle of claim 4, wherein the amount of acidic compound ranges from 5 to 15% (w/w) with respect to the total weight of the coated particles.
- 25 6. The coated particle of claim 5, wherein the amount of acidic compound ranges from 5 to 10% (w/w) with respect to the total weight of the coated particles.
7. The coated particle of claim 1, wherein the core further comprises at least one of the components selected from the group consisting of an inert carrier, a binder, a diluent agent or an antistatic agent and mixtures thereof.

8. The coated particle of claim 1, wherein the coating further comprises at least one of the components selected from the group consisting of an antistatic agent, a plasticizer, a surfactant, a lubricant, sweeteners, colorants, flavors, and mixtures thereof.

9. A process for preparing coated particles according to claim 1, comprising the steps consisting of:

- preparing particles containing the active substance, and the acidic compound, and optionally at least one excipient selected from the group consisting in an inert carrier, a binder, an antistatic agent, a diluent agent, a permeabilizing agent and mixtures thereof,
- coating the particles by spraying thereon a coating composition based on a polymer which is soluble at a pH of 5 or less and which is permeable at a pH above 5,
- drying the thus obtained coated granules.

10. Orodispersible tablets comprising coated particles according to anyone of claims 1 to 8 or prepared according to claim 9, and a mixture of excipients comprising at least one disintegrating agent, a soluble diluent agent, a lubricant and optionally a swelling agent, a permeabilising agent, an antistatic agent, sweeteners, flavorings and colorants.

11. Orodispersible tablets according to claim 10, in which the ratio of the mixture of excipients to the coated granules is 0.4 to 10, preferably 1 to 5 parts by weight, the mixture of excipients comprising:

- at least one disintegrating agent,
- a soluble diluent agent which presents binding properties,
- a lubricant,
- a permeabilising agent,

- and optionally sweeteners, flavorings and colorants.

12. Orodispersible tablets according to claim 10 or 11, in which the disintegrating agent is selected from the group consisting of croscarmellose,
5 crospovidone and mixtures thereof.

13. Orodispersible tablets according to anyone of claims 10 to 12 in which the soluble diluent agent with binding properties consists of a polyol having less than 13 carbon atoms and being either in the form of the directly compressible
10 product with an average particle size of 100 to 500 μm , or in the form of a powder with an average particle size of less than 100 μm , this polyol preferably being selected from the group comprising mannitol, xylitol, sorbitol and maltitol, it being understood that sorbitol cannot be used alone and that, in the case where there is only one soluble diluent agent with binding properties, it is used
15 in the form of the directly compressible product, whereas in the case where there are at least two soluble diluent agents with binding properties, one is present in the directly compressible form and the other is present in powder form, it then being possible for the polyols to be the same, the ratio of directly compressible polyol to powder polyol being 99/1 to 20/80, preferably 80/20 to
20 20/80.

14. Orodispersible tablets according to anyone of claims 10 to 13, in which the permeabilizing agent is selected from the group comprising silicas with a high affinity for aqueous solvents, such as precipitated silica better known by
25 the trade mark Syloid[®], maltodextrins, β -cyclodextrins and mixtures thereof.

15. Orodispersible tablets according to anyone of claims 10 to 14, in which the lubricant is selected from the group consisting of magnesium stearate,

stearic acid, sodium stearyl fumarate, micronised polyoxyethyleneglycols (micronised Macrogol 6000), sodium benzoate and mixtures thereof.

16. Orodispersible tablets according to anyone of claims 10 to 15, in which
5 the proportion of disintegrating agent is 1 to 20% by weight, preferably 5 to 15% by weight, and the proportion of soluble agent is 20 to 90% by weight, preferably 30 to 50% by weight, based in each case on the weight of the tablet.

17. Process for preparing orodispersible tablets according to anyone of
10 claims 10 to 16, which comprises the steps of:

- dry mixing the coated particles obtained according to the above described process with a mixture of excipients comprising at least one disintegrating agent, a soluble diluent agent, a lubricant and optionally a swelling agent, a permeabilising agent, sweeteners,
15 flavoring agents and colorants;
- tableting the mixture to obtain a tablet.

2020
Bogotá, D.C.,

Doctora:
Margarita Castellanos Abondano
Apoderada

Oficio N° 12463

ASUNTO:	Radicación PCT N°	08-21660
	Trámite	011
	Evento	378
	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 Cielo Ángela Peña Rodríguez, 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
Directora de Nuevas Creaciones (C).

13 NOV. 2009

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

202021