

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

Numero del expediente: 08.082.052

Solicitante: BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GBMH & CO KG

**SOLICITUD
PUBLICADA**

Apoderado: EMILIO FERRERO

Título de la nueva creación o denominación del signo: **PREPARACION FARMACEUTICA PARA AEROSOL PARA DOSIFICACION OPERADOS CON GAS PROPELENTE CON UN HIDROCARBURO FLUORADO (HFA) COMO PROPELENTE QUE CONTIENE UNA COMBINACION DE PRINCIPIOS ACTIVOS DE 2 O MAS PRINCIPIOS ACTIVOS** Gaceta: 612

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 TP 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”.

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 RODRIGUEZFIRMA: 

C.C. 51.940.252

TP. 82701

Señora Jefe,

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia : Expediente N° 08 82052

Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"PREPARACIÓN FARMACÉUTICA PARA AEROSOL
PARA DOSIFICACIÓN OPERADOS CON GAS
PROPELENTE CON UN HIDROCARBURO FLUORADO
(HFA) COMO PROPELENTE QUE CONTIENEN UNA
COMBINACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS DE 2 O MÁS
PRINCIPIOS ACTIVOS"

Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH.

Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial

N° 612 del 29 de enero de 2010

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 "PREPARACIÓN FARMACÉUTICA PARA

AEROSOL PARA DOSIFICACIÓN OPERADOS CON GAS PROPELENTE CON UN HIDROCARBURO FLUORADO (HFA) COMO PROPELENTE QUE CONTIENEN UNA COMBINACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS DE 2 O MÁS PRINCIPIOS ACTIVOS”, cuyo titular es BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

1. INTERÉS PARA ACTUAR

Conforme a lo dispuesto en el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000 de la CAN, estando dentro del término estipulado por la ley, manifiesto el legítimo interés de nuestra representada para oponerse al registro de la patente de la referencia, atendiendo a que la solicitud pretendida no cumple con los requisitos dispuestos en la ley como se analizará más adelante y de ser concedida afectaría directamente la comercialización de algunos ~~productos~~ de mi representada, que ~~contienen~~, en particular **HIDROCARBUROS FLUORADOS COMO PROPELENTE**. 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 06 de agosto de 2008 reivindicando prioridad bajo la solicitud DE200610006207 del 2006-02-09; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 612 del 29 de

enero de 2010, cuya publicación internacional corresponde a la WO2007/090822 del 16/08/2007.

2.2. La solicitud colombiana 08 82052 objeto de la presente oposición, se refiere a formulaciones farmacéuticas para aerosoles con al menos dos o más principios activos junto con al menos una sustancia tensioactiva para aplicación inhalativa o nasal. En particular, la presente se refiere a preparaciones farmacéuticas para aerosoles para dosificación operados con propelente con un hidrocarburo fluorado (HFA) como propelente, que contienen una combinación de dos o más principios activos, en donde hay al menos un principio activo en forma disuelta además de al menos otro principio activo en forma de partículas suspendidas junto con al menos una sustancia tensioactiva.

2.3. Con base en el artículo 14 de la Decisión 486 de la CAN que 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 afectan la patentabilidad de la presente solicitud:

- D1: WO9965464 publicada el 23 de diciembre de 1999.

2.4. Ahora bien, el documento D1, particularmente en la en su descripción se refiere a nuevas formulaciones farmacéuticas para aerosoles con al menos dos o más sustancias activas para la administración por inhalación o por ruta nasal. Expresamente, la invención se relaciona con preparativos farmacéuticos para



inhaladores de dosis medidas, que usan un hidrocarburos fluorados (HFC) como propelente; que además contienen una combinación de principios activos de dos o más ingredientes activos y que se caracterizan porque al menos una droga se encuentra en forma disuelta, además de por lo menos una de otras drogas se encuentra en forma de partículas en suspensión, con la presencia de por lo menos un surfactante para estabilización.

2.5. Considerando el documento D1 el estado de la técnica más cercano a la invención tenemos que no es posible reconocer novedad ya que formulaciones farmacéuticas para inhaladores de dosis medidas, que usan un hidrocarburos fluorados (HFC) como propelente; que además contienen una combinación de principios activos de dos o más ingredientes activos y que se caracterizan porque al menos una droga se encuentra en forma disuelta, además de por lo menos una de otras drogas se encuentra en forma de partículas en suspensión, con la presencia de por lo menos un tensioactivo, eran ampliamente conocidas a la fecha de prioridad. Por lo tanto, la solicitud objeto de la presente oposición no puede comprender patente toda vez que no cumple con el requisito más importante, la NOVEDAD, dado que lo que pretende ya es ampliamente conocido en el arte anterior.

2.6. Tomando el documento D1, no es posible reconocer tampoco altura inventiva, ya que sería obvio para un experto en la materia a partir del documento D1, concebir preparaciones farmacéuticas para aerosoles para dosificación operados con propelente con un hidrocarburo fluorado (HFA) como propelente, que contienen una combinación de dos o más principios activos, en donde hay al menos un principio activo en forma disuelta además de al menos otro principio activo en forma de partículas suspendidas junto con al menos una sustancia

tensioactiva. Así entonces las reivindicaciones 1 a 24 de la solicitud objeto de la presente oposición, carecen de altura inventiva.

2.7. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 08 82052 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con dos de los tres requisitos necesarios para su protección.

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

2.8.1. **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, 09 de febrero de 2006 ya era conocido, pues como se demostró, eran parte del arte anterior con base en el documento D1, preparaciones farmacéuticas para aerosoles para dosificación operados con propelente con un hidrocarburo fluorado (HFA) como propelente, que contienen una combinación de dos o más principios activos, en donde hay al menos un principio activo en forma disuelta además de al menos otro principio activo en forma de partículas suspendidas junto con al menos un tensioactivo, sobre las cuales busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.8.2. CARENCIA DE ALTURA INVENTIVA. Según la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 18.- *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”*. A la fecha de prioridad, 08 de marzo de 2006, a partir del documento D1 por si solo, puede llegar de manera evidente a formulaciones farmacéuticas para aerosoles para dosificación operados con gas propelente con un hidrocarburo fluorado (hfa) como propelente que contienen una combinación de principios activos de 2 o más principios activos, sobre las cuales busca protección en el capítulo reivindicatorio.

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

2.10. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada la presente oposición y en consecuencia negar el registro a la solicitud de patente titulada **“PREPARACIÓN FARMACÉUTICA PARA AEROSOL PARA DOSIFICACIÓN OPERADOS CON GAS PROPELENTE CON UN HIDROCARBURO FLUORADO (HFA) COMO PROPELENTE QUE CONTIENEN UNA COMBINACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS DE 2 O MÁS PRINCIPIOS ACTIVOS”**, cuyo titular es **BOEHRINGER INGELHEIM**



Derecho de la Competencia, Propiedad
Industrial y Comercio Exterior

INTERNATIONAL GMBH, solicitud Colombiana que apareció publicada en la
Gaceta de la Propiedad Industrial N° 612 del 29 de enero de 2010.

3. PRUEBAS

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

- D1: WO9965464 publicada el 23 de diciembre de 1999.

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:



Derecho de la Competencia, Propiedad
Industrial y Comercio Exterior

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: WO9965464 publicada el 23 de diciembre de 1999.

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.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-082052- -00003-0000

Fecha: 2010-04-27 11:03:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 31

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 32,634
FECHA : ABRIL 27 DE 2010

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LAB. PROCAPS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	174684996	07/04/2010	590,000.00
LAB. PROCAPS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	174685000	07/04/2010	1,475,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	295,000.00
		TOTAL :	\$ 295,000.00

SON: DOSCIENTOS NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____



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. 08 082.052, titulada "PREPARACIÓN FARMACÉUTICA PARA AEROSOL PARA DOSIFICACIÓN OPERADOS CON GAS PROPELENTE CON UN HIDROCARBURO FLUORADO (HFA) COMO PROPELENTE QUE CONTIENEN UNA COMBINACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS DE 2 O MÁS PRINCIPIOS ACTIVOS", cuyo titular es **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH**, publicada en la gaceta No. 612 del 29 de enero de 2010.

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 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 12 días del mes de abril de 2010.

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
NOTARIA TERCERA DEL CIRCULO DE BARRANQUILLA
DILIGENCIA DE RECONOCIMIENTO
Ante el Notario Tercero de Barranquilla se presento:
WALTER TALAHA TATECAWA
identificado con: CC 16.251.923 RACMIRA
Y declaro que el contenido del anterior Documento es cierto
y suya la firma que lo otorga.
Barranquilla, 14 ABR. 2010

[Handwritten signature]





***** 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
07*****

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

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

EN JUNIO DE ESTE AÑO SE ELEGIRÁ JUNTA DIRECTIVA DE LA CÁMARA DE COMERCIO. LAS INSCRIPCIONES DE CANDIDATOS DEBEN HACERSE EN LA PRIMERA QUINCENA DE MAYO. PARA INFORMACIÓN DETALLADA DIRIGIRSE A LA SEDE PRINCIPAL O COMUNICARSE AL SIGUIENTE TELEFONO: 3303718-3303716.

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.".-----

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 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 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:



***** Pag. 2
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
07*****

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

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

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

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, 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,

***** 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.

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 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.

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.

***** 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.

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 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

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

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

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

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



***** Pag. 4

CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA

07*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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.	
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

***** 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.

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. 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	Identificación
Suplente del Revisor Fiscal.	
Duarte Diaz David	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 condicion de Presidente y Representante Legal de la sociedad PROCAPS S.A., el presidente debidamente facultado por los Estatutos Sociales y por el Maximo Organó 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

***** 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
07*****

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

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

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 día que se realice la respectiva transaccion. Grupo A. WALTER NANAKA TATEKAWA CC.No.16.251.923, CLAUDIA TANGARIFE CASTILLO ----- CC.No.41.660.293, CARMEN ALICIA FLOREZ CC.No.22.434.044, IVAN ----- VILLAREAL CAMACHO CC.No.91.201.749, CARMEN ALICIA HERRERA ----- DIAZGRANADOS CC.No.22.377.540, DAVID ANTONIO CHARRIS GIRALDO ----- CC.No.19.341.274, RICARDO DORADO HURTADO CC.No.79.715.772, JAIME FORERO LLINAS CC.No.19.300.593. b.- Se confiere poder especial ---- amplio y suficiente al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA ----- CC.No.8.715.941, para que en nombre y representacion de PROCAPS ---- S.A., suscriban declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad, en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto quedan facultados para firmarlas, como tambien los demas documentos relacionados con ellas, ----- notificarse, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias. c.-Otorgar poder especial amplio y suficiente al señor MARLON ---- TATIS PAREDES CC.No.72.176.874 y al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA CC.No.8.715.941, para que en nombre y representacion de ---- PROCANPS S.A., suscriban las declaraciones, reportes y cualquier documento relacionado con los tramites o registros de Comercio ---- Exterior y o cualquier entidad del Estado que haga sus veces: d) Otorgar poder especial amplio y suficiente a la doctora CARMEN ---- ALICIA HERRERA DIAZGRANADOS, CC.No.22.377.540 y al doctor WALTER TANAKA TATEKAWA, CC.No.16.251.923, para que en nombre y ---- representacion de PROCAPS S.A.; endosen los titulos valores de la sociedad hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS ----- (1.000.000.000.00) M.L. CUARTO: EI representante legal de la ---- sociedad PROCAPS S.A.; doctor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, manifiesta que la presente reforma fue aprobada por la Asamblea General ---- Extraordinaria de Accionista de PROCAPS S.A., con observancia de las disposiciones legales y estatutarias.-----

C 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

***** 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.

bajo el No. 3,748 del libro respectivo,-----
Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, que
comparece en su condicion de Presidente y Representante Legal de la
Sociedad PROCAPS S.A., confiere por medio de este instrumento -----
publico Poder especial Amplio y Suficiente a la doctora MILENA -----
ESCAFFI PARDO, C.C. No. 32.758.420, para que en nombre y -----
representacion de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones cambiarias,
aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad en el giro
normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto queda -----
facultada para firmar, como tambien los demas documentos -----
relacionados con ellas, notificarse, aportar y solicitar las -----
pruebas que sean necesarias.-----

C E R T I F I C A

Que 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: 30 de Marzo de 2010.

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.

m. Rojas

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau



INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : A61K 9/12, 31/135, 31/46	A1	(11) International Publication Number: WO 99/65464 (43) International Publication Date: 23 December 1999 (23.12.99)
(21) International Application Number: PCT/US99/12785 (22) International Filing Date: 8 June 1999 (08.06.99) (30) Priority Data: 198 27 178.6 18 June 1998 (18.06.98) DE 198 42 963.0 19 September 1998 (19.09.98) DE (71) Applicant: BOEHRINGER INGELHEIM PHARMACEUTICALS, INC. [US/US]; 900 Ridgebury Road, Ridgefield, CT 06877 (US). (72) Inventors: McNAMARA, Daniel, P.; 30 Newton Terrace, Waterbury, CT 06708 (US). DeSTEFANO, George, A.; 13 Greenknoll Drive, Brookfield, CT 06804 (US). (74) Agents: RAYMOND, Robert et al.; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., 900 Ridgebury Road, P.O. Box 368, Ridgefield, CT 06877 (US).		(81) Designated States: AE, AU, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, EE, HR, HU, ID, IL, IN, JP, KR, KZ, LT, LV, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, TR, UA, UZ, VN, YU, ZA, European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Published <i>With international search report.</i>
(54) Title: PHARMACEUTICAL FORMULATIONS FOR AEROSOLS WITH TWO OR MORE ACTIVE SUBSTANCES		
(57) Abstract The present invention relates to new pharmaceutical formulations for aerosols with at least two or more active substances for administration by inhalation or by nasal route. Specifically, the invention relates to pharmaceutical preparations for propellant-driven metered dose aerosols using a fluorohydrocarbon (HFC) as propellant, which contain a combination of active substance of two or more active substances, wherein at least one active substance is present in dissolved form together with at least one other active substance in the form of suspended particles.		

FOR THE PURPOSES OF INFORMATION ONLY

Codes used to identify States party to the PCT on the front pages of pamphlets publishing international applications under the PCT.

AL	Albania	ES	Spain	LS	Lesotho	SI	Slovenia
AM	Armenia	FI	Finland	LT	Lithuania	SK	Slovakia
AT	Austria	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Senegal
AU	Australia	GA	Gabon	LV	Latvia	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaijan	GB	United Kingdom	MC	Monaco	TD	Chad
BA	Bosnia and Herzegovina	GE	Georgia	MD	Republic of Moldova	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tajikistan
BE	Belgium	GN	Guinea	MK	The former Yugoslav Republic of Macedonia	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Greece	ML	Mali	TR	Turkey
BG	Bulgaria	HU	Hungary	MN	Mongolia	TT	Trinidad and Tobago
BJ	Benin	IE	Ireland	MR	Mauritania	UA	Ukraine
BR	Brazil	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Iceland	MX	Mexico	US	United States of America
CA	Canada	IT	Italy	NE	Niger	UZ	Uzbekistan
CF	Central African Republic	JP	Japan	NL	Netherlands	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norway	YU	Yugoslavia
CH	Switzerland	KG	Kyrgyzstan	NZ	New Zealand	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Democratic People's Republic of Korea	PL	Poland		
CM	Cameroon	KR	Republic of Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kazakhstan	RO	Romania		
CU	Cuba	LC	Saint Lucia	RU	Russian Federation		
CZ	Czech Republic	LJ	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Germany	LK	Sri Lanka	SE	Sweden		
DK	Denmark	LR	Liberia	SG	Singapore		
EE	Estonia						

Prosecution application

5 **Pharmaceutical Formulations for Aerosols with two or more**
 Active Substances

The present invention relates to new pharmaceutical
formulations for aerosols with at least two or more active
10 substances for use by inhalation or by the nasal route.

State of the art

In propellant-driven metered dose inhalers (MDI) the
15 active substances can be formulated as solutions or
 suspensions. The vast majority of aerosol formulations
 for MDI's are prepared as suspensions, especially if the
 preparation contains more than one active substance.
 Formulations in the form of solutions are used only to a
20 limited extent. In these cases, the formulations normally
 contain only one active substance.

As a rule, in a suspension, the chemical stability of the
active substances is noticeably higher than in a solution.
25 Additionally, in a suspension the active substance can be
 more highly concentrated than in a solution, with the
 result that suspension type formulation enable higher
 doses to be administered.

30 A major disadvantage of suspension-formulations is the
 fact that over time (e.g. during storage) the suspended
 particles clump together to form bigger, more or less
 stable agglomerates or form loose flakes, sediments or
 floating layers, or in the worst case, particle growth,
35 which significantly impairs the pharmaceutical quality of
 the product. The size of the particles formed or the

speed of particle growth are influenced by the solubility features of the liquid phase. Thus, ingress of humidity during storage or a desired increase in polarity, e.g. achieved by adding co-solvents, can have a devastating effect on the quality of the medical end product, particularly if the suspended particles have polar structure elements. The suspension can be physically stabilised by the addition of surfactants, by reducing the harmful effects of moisture and/or particle growth so that suspended particles can be held in suspension for longer.

Natural solution-type formulations are not affected by the problems of increasing particle size or de-mixing processes such as sedimentation or flocculation. However, in this case there is a serious risk of chemical degradation. A further disadvantage is the fact that the limited solubility of the ingredients can prevent administration in high doses. In the past, the chlorofluorohydrocarbons TG 11 (trichlorofluoromethane), TG 12 (dichlorodifluoromethane) and TG 114 (dichlorotetrafluoroethane) have proved particularly suitable as solvents. The solubility of the ingredients can be increased by the addition of co-solvents. In addition, it is usually necessary to take additional measures to chemically stabilise the dissolved components.

Up till now, CFCs such as the above-mentioned TG 11, for example, have often been used as propellants. However, since CFCs have been linked with the destruction of the ozone layer, their manufacture and use are being phased out. The intention is to replace them with special fluorohydrocarbons (HFC) which are less destructive to the ozone layer but have completely different solubility features. The toxicological profile and physico-chemical properties such as the steam pressure, for example, determine which HFCs are suitable for MDIs. The most

promising representatives at present are TG 134a (1,1,2,2-tetrafluoroethane) and TG 227 (1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropane).

5 For inhalative treatment it may be desirable to have aerosol formulations with two or more active substances. In such cases the active substances are formulated in the necessary concentrations as solutions or suspensions, frequently giving rise to problems regarding the chemical
10 stability of the individual substances or the degree of concentration which can be attained. Major problems are encountered if one of the active substances cannot be suspended or is unstable in a suspension-type formulation of this kind or if one of the active substances is
15 chemically unstable or will not dissolve in a solution-type formulation of this kind, particularly when HFC is used as the propellant.

It is therefore one object of the present invention to
20 develop a formulation for metering aerosols having two or more active substances which overcomes the above-mentioned disadvantages.

Description of the invention

25 Surprisingly, it has been found that a plurality of active substances can be formulated as a solution and a suspension combined in one formulation.

30 The invention relates to stable aerosol formulations with fluorohydrocarbons as propellants, particularly TG 134a and/or TG 227, consisting of two or more active substances, wherein at least one active substance is formulated as a solution and at least one active substance
35 is formulated as a suspension. The pharmaceutical preparation according to the invention is used for

inhalative treatment, particularly for treating diseases of the pharynx and respiratory tract, e.g. asthmatic diseases and COPD.

5 Detailed description of the invention

In one embodiment a medicinally useful combination of two or more active substances is used, containing
10 beclometasone, budesonide, cromoglycinic acid, fenoterol, flunisolide, fluticasone, ipratropium bromide, nedocromil, orciprenaline, oxitropium bromide, reproterol, salbutamol (albuterol), salmeterol, terbutalin, N-[[2,2-dimethyl-4-(2-oxo-2H-pyridin-1-yl)-6-trifluoromethyl-2H-1-benzopyran-3-yl]methyl]-N-hydroxy-acetamide, the esters, salts and/or
15 solvates thereof. Which of the above-mentioned active substances is formulated as a solution and which as a suspension in the preparation according to the invention depends on the particular combinations of active substance and can be determined relatively quickly by solution and
20 suspension trials.

In a preferred embodiment, one or more of the following active substances are suspended: budesonide, cromoglycinic acid, nedocromil, reproterol and/or salbutamol (albuterol)
25 or the esters, salts and/or solvates derived from these compounds and one or more of the following substances are dissolved: beclomethasone, fenoterol, ipratropium bromide, orciprenaline and/or oxitropium bromide, N-[[2,2-dimethyl-4-(2-oxo-2H-pyridin-1-yl)-6-trifluoromethyl-2H-1-benzopyran-3-yl]methyl]-N-hydroxy-acetamide or the esters,
30 salts and/or solvates derived from these compounds. Embodiments having two different active substances are preferred.

35 A particularly preferred embodiment contains dissolved ipratropium bromide, particularly combined with salbutamol

24
sulphate (albuterol sulphate) as the suspended active substance.

In all the embodiments, the active substances are used in a therapeutically effective quantity, i.e. in a quantity that can induce a successful treatment. The concentration of the active substances and the volume per stroke of spray are adjusted in such a way that the quantity of active substance which is medically necessary or recommended is released by a single spray or by a few sprays.

One embodiment relates to formulations in which the suspended particles are stabilised by the addition of surfactant substances (surfactants) or other suspension-stabilising agents to stabilise the suspended particles against physical changes. The benefit of this is that the particle size will remain pharmaceutically acceptable even over lengthy periods, e.g. during storage. Preferred particle sizes are up to 20 μm , whilst particularly preferred particle sizes are between 5 and 15 μm , best of all not exceeding 10 μm . The advantage of these particle sizes is that the particles are small enough to penetrate deeply into the lungs but not so small as to be breathed out again with the exchanged air.

Suitable surfactants and suspension-stabilising agents include all pharmacologically acceptable substances which have a lipophilic hydrocarbon group and one or more functional hydrophilic groups, especially C_{5-20} fatty alcohols, C_{5-20} fatty acids, C_{5-20} fatty acid esters, lecithin, glycerides, propyleneglycol esters, polyoxyethylenes, polysorbates, sorbitan esters and/or carbohydrates. C_{5-20} fatty acids, propyleneglycol diesters and/or triglycerides and/or sorbitans of the C_{5-20} fatty acids are preferred, whilst oleic acid and sorbitan mono-

di- or trioleates are particularly preferred. Alternatively, toxicologically and pharmaceutically acceptable polymers and block-polymers can be used as suspension-stabilising agents. The surfactants used are
5 either non-fluorinated or partially fluorinated or perfluorinated, the term fluorinated referring to the exchange of hydrogen radicals bound to the carbon for fluorine radicals. The quantity of surfactant may be up to 1:1 based on the proportion by weight of the suspended
10 active substances; amounts of 0.0001:1 to 0.5:1 are preferred, whilst amounts of from 0.0001:1 to 0.25:1 are particularly preferred.

A further advantage of the above surfactants is that they
15 can also be used as valve lubricants. Therefore, one embodiment relates to formulations in which said surfactants are added as valve lubricants.

In another embodiment the solubility of at least one
20 active substance to be dissolved is increased by the addition of one or more co-solvents. This has the advantage that the active substance or substances to be dissolved can be formulated in higher concentrations. The addition of co-solvent must not exceed the critical
25 threshold of polarity of the liquid phase at which one of the disadvantages described above begins to affect the suspended particles of active substance.

Suitable co-solvents are pharmacologically acceptable
30 alcohols such as ethanol, esters or water or mixtures thereof; ethanol is preferred. The concentration of the co-solvent in relation to the total formulation may be from 0.0001 to 50 wt.-%, preferably 0.0001 to 25 wt.-%. In another embodiment a concentration of 0.0001 to
35 10 wt.-% is preferred whilst particularly preferred embodiments are those wherein just enough alcohol is added

to dissolve the active substance which has to be dissolved.

- In another embodiment, other common propellants are added to the HFC propellant. These added propellants may be, beside other HFCs, saturated lower hydrocarbons such as propane, butane, isobutane or pentane provided that the mixture is pharmacologically acceptable.
- 10 In one embodiment, stabilisers are added to the formulation, with a beneficial effect on the pharmaceutical stability of the active substances even over lengthy periods, e.g. during storage. In the context of the invention, stabilisers denotes those substances
- 15 which prolong the durability and usability of the pharmaceutical preparation by preventing or delaying chemical changes in the individual ingredients, particularly the active substances, e.g. caused by subsequent reactions or degradation, or those which
- 20 prevent biological contamination. Stabilisers which are preferred for this purpose are those which influence the pH of the liquid phase, such as acids and/or the salts thereof, particularly suitable substances are hydrochloric acid, sulphuric acid, nitric acid, phosphoric acid,
- 25 ascorbic acid, citric acid and the salts thereof. In addition, preferred bactericides, fungicides etc. are benzalkonium chloride or ethylene diamine tetraacetate. Citric acid is most preferred. The concentration of the stabilisers may be up to 1000 ppm, preferably up to
- 30 100 ppm and most preferably 20 to 40 ppm.

One particularly preferred embodiment comprises suspended salbutamol sulphate (albuterol sulphate), dissolved ipratropium bromide, ethanol as co-solvent and citric acid

35 as stabiliser.

Examples

Example 1

5 In a solution of liquefied 89.96 g (1 mol, 89.71 wt.-%) of
TG 134a and 10.03 g (218 mmol, 10.00% by weight) of
ethanol are dissolved 37 mg (0.09 mmol, 0.037 wt.-%) of
ipratropium bromide and 4 mg (20 μ mol, 0.004% by weight)
of citric acid and 210.5 mg (0.88 mmol, 0.21% by weight)
10 of salbutamol sulphate (albuterol sulphate) are suspended
together with 0.05% by weight of surfactant (e.g. 50 mg
(177 mmol) of oleic acid).

Example 2

15 Analogous to Example 1 using TG 227 as the propellant gas
instead of TG 134a.

Example 3

20 Disodium chromoglycate is suspended in liquefied P134 and
a small amount of ethanol and fenoterol hydrobromide is
dissolved therein.

Example 4

25 Analogous to Example 3 using TG 227 as propellant gas
instead of TG 134a.

Patent Claims

1. Pharmaceutical preparation for propellant driven
metered dose inhalers having a fluorohydrocarbon
5 (HFC) as propellant, which contain a combination of
two or more active substances characterised in that
at least one active substance is present in dissolved
form by the use of a co-solvent together with at
least one other active substance in the form of
10 suspended particles.
2. Pharmaceutical preparation according to claim 1,
characterised in that the combination of active
substances consists of two active substances.
15
3. Pharmaceutical preparation according to one of the
preceding claims, characterised in that the
propellant is TG 134a and/or TG 227.
- 20 4. Pharmaceutical preparation according claim 3,
characterised in that the co-solvent comprises one or
more pharmacologically tolerable alcohols, a
pharmacologically tolerable ester, water or a mixture
thereof.
- 25 5. Pharmaceutical preparation according to claim 3,
characterised in that the co-solvent is ethanol.
6. Pharmaceutical preparation according to claim 3, 4 or
30 5 characterised in that the co-solvent is present in
a concentration of up to 25% by weight, based on the
quantity of liquefied propellant.
7. Pharmaceutical preparation according to claim 3, 4, 5
35 or 6, characterised in that the co-solvent is present

in a concentration of up to 10% by weight, based on the quantity of liquefied propellant.

- 5 8. Pharmaceutical preparation according to claim 1, 2, 3, 4, 5, 6 and 7, characterised in that the composition is stabilised by a stabiliser.
- 10 9. Pharmaceutical preparation according to claim 8, characterised in that the stabiliser contains one or more acids and/or salts.
- 15 10. Pharmaceutical preparation according to claim 8 or 9, characterised in that the stabiliser(s) contain(s) hydrochloric acid, sulphuric acid, nitric acid, phosphoric acid, ascorbic acid, citric acid, benzalkonium chloride and/or ethylene diamine tetraacetic and/or a salt thereof.
- 20 11. Pharmaceutical preparation according to claim 8 to 10, characterised in that the stabiliser is citric acid.
- 25 12. Pharmaceutical preparation according to one of the preceding claims 8 to 11, characterised in that the stabiliser is present in an amount of up to 100 ppm.
- 30 13. Pharmaceutical preparation according to one of the preceding claims 8 to 11, characterised in that the stabiliser is present in an amount of up to 40 ppm.
- 35 14. Pharmaceutical preparation according to one of the preceding claims 1 to 13, characterised in that the preparation contains a surfactant or suspension-stabilising agent.

15. Pharmaceutical preparation according to claim 14,
characterised in that the surfactant contains C₅₋₂₀
fatty alcohols, C₅₋₂₀ fatty acids, C₅₋₂₀ fatty acid
esters, lecithin, glycerides, propyleneglycol esters,
5 polyoxyethanes, polysorbates, sorbitan esters and/or
carbohydrates.
16. Pharmaceutical preparation according to claim 14,
characterised in that the surfactant contains C₅₋₂₀
10 fatty acids and/or the esters thereof.
17. Pharmaceutical preparation according to claim 14,
characterised in that the surfactant contains oleic
acid and/or sorbitan mono-, di- or trioleate.
15
18. Pharmaceutical preparation according to claim 14,
characterised in that the surfactant contains oleic
acid.
- 20 19. Pharmaceutical composition according to claim 14
characterised in that the surfactant or suspension-
stabilising agent comprises a toxicologically
acceptable polymer and/or block-polymer.
- 25 20. Pharmaceutical preparation according to one of the
preceding claims, characterised in that the active
substance combination contains beclomethasone,
budesonide, cromoglycinic acid, fenoterol,
flunisolide, fluticasone, ipratropium, nedocromil,
30 orciprenaline, oxitropium bromide, reproterol,
salbutamol, salmeterol (albuterol), terbutalin, N-
[[2,2-dimethyl-4-(2-oxo-2H-pyridin-1-yl)-6-
trifluoromethyl-2H-1-benzopyran-3-yl]methyl]-N-
hydroxy-acetamide, the esters, salts and/or solvates
35 thereof.

21. Pharmaceutical preparation according to one of claims 1 to 20, characterised in that the active substance combination contains salbutamol sulphate (albuterol sulphate) and ipratropium bromide.

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Emilio Ferrero
Apoderado

Oficio N°: 009376

ASUNTO:	Radicación PCT N°	08-82052
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	440
	Folios	009

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).

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha, 30 JUL. 2010.

202021