

No. 08-106844-00004-0000

Fecha: 2010-05-25 14:41:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 33

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICION

①

OPOSICION 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

**SOLICITUD
PUBLICADA**

Numero del expediente: 8-106844
Solicitante: SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION
Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE
Título de la nueva creación o denominación del signo: TABLETAS DE PARACETAMOL DE LIBERACIÓN RAPIDA
Gaceta: 613

③ **OPOSICIÓN PRESENTADA POR:**

SOLICITANTE

Nombre: PROCAPS S.A.
Dirección: CALLE 80 No. 78b-201
Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA
Lugar de Constitución: BARRANQUILLA
Teléfono: 371 99 00 Fax: 373 08 18
E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☒
C.E. ☐ Otro ☐
Cual
Número 890.106.527-5

**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 51.940.252 TP 82701

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 RODRIGUEZ

FIRMA: 

C.C. 51940252

TP. 82701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-106844-00004-0000

Fecha: 2010-05-25 14:41:19 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 33

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 42,377
 FECHA : MAYO 25 DE 2010

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LAB. PROCAPS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	353106810	25/05/2010	885,000.00
LAB. PROCAPS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	353106821	25/05/2010	2,065,000.00

***** 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. _____

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau



INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : A61K 9/20, 31/165	A2	(11) International Publication Number: WO 98/38983 (43) International Publication Date: 11 September 1998 (11.09.98)
(21) International Application Number: PCT/EP98/01284 (22) International Filing Date: 27 February 1998 (27.02.98) (30) Priority Data: 9704524.9 5 March 1997 (05.03.97) GB (71) Applicant (for all designated States except US): SMITHKLINE BEECHAM PLC [GB/GB]; New Horizons Court, Brentford, Middlesex TW8 9EP (GB). (72) Inventor; and (75) Inventor/Applicant (for US only): GRATTAN, Timothy, James [GB/GB]; SmithKline Beecham Consumer Health-care, St. George's Avenue, Weybridge, Surrey KT13 0DE (GB). (74) Agent: THOMPSON, Clive, Beresford; SmithKline Beecham plc, Corporate Intellectual Property, Two New Horizons Court, Brentford, Middlesex TW8 9EP (GB).		(81) Designated States: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published <i>Without international search report and to be republished upon receipt of that report.</i>
(54) Title: SWALLOW TABLET COMPRISING PARACETAMOL (57) Abstract A swallow tablet or capsule formulation is described comprising paracetamol, sodium bicarbonate and at least one pharmaceutically acceptable excipient.		

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	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Germany	LK	Sri Lanka	SE	Sweden		
DK	Denmark	LR	Liberia	SG	Singapore		
EE	Estonia						

SWALLOW TABLET COMPRISING PARACETAMOL

21

The present invention relates to pharmaceutical compositions containing N-acetyl-p-aminophenol, known by the generic names paracetamol, acetaminophen and APAP (hereinafter referred to as paracetamol). In particular, the invention relates to a fast acting paracetamol formulation in the form of a swallow tablet or capsule which has a greatly improved rate of absorption following ingestion by the patient.

Paracetamol is an analgesic and antipyretic agent which is widely used in prescription and non-prescription medicines, often in combination with other biologically active compounds. Following ingestion of paracetamol in a solid form, such as a tablet or capsule, the rate of absorption and hence the onset of pharmacological activity has been found to vary from patient to patient and can sometimes be very slow.

Many attempts have been made to improve the rate of onset of activity, for example by speeding up the disintegration of tablets by making effervescent formulations.

United Kingdom patent publication GB 2 103 087 (Bristol-Myers) describes an analgesic composition containing paracetamol that has an increased rate of absorption. GB 2 103 087 refers to a publication (J. Wojcicki et al, Zbl. Pharm., 118, (1979), Vol 2-3) describing investigations into the pharmacokinetics of paracetamol in which a single oral dose of 1000 mg of paracetamol was administered with 4000 mg of antacid in the form of calcium carbonate. According to the reference in GB 2 103 087, the combination was found to decrease the rate of absorption of paracetamol, when compared with the rate of absorption from paracetamol (1000 mg) alone.

According to GB 2 103 087, an improved rate of absorption is achieved by co-administering a therapeutic dose comprising from about 150 mg to about 2000 mg of paracetamol with from about 60 mg to about 1200 mg of an antacid. The publication states that any antacid or combinations thereof commonly used to neutralise stomach acids may be used. GB 2 103 087 identifies antacids of special interest to be calcium carbonate, magnesium carbonate, a combination of calcium

carbonate and magnesium carbonate, sodium bicarbonate and magnesium hydroxide. GB 2 103 087 exemplifies compositions comprising combinations of paracetamol with calcium carbonate, with a mixture of calcium carbonate and magnesium carbonate and with sodium bicarbonate.

5 The examples in GB 2 103 087 include two tablet formulations containing paracetamol and sodium bicarbonate; one such formulation comprises 325 mg of paracetamol and 225 mg of sodium bicarbonate wherein the weight ratio of sodium bicarbonate to paracetamol is 0.69 to 1, and the second formulation comprises 500
10 mg of paracetamol and 225 mg of sodium bicarbonate wherein the weight ratio of sodium bicarbonate to paracetamol is 0.4 to 1. When the various formulations exemplified in GB 2 103 087 were administered to healthy volunteers it was found that, for all the formulations tested, the actual increase in rate of absorption, was between 7 and 31% compared to conventional paracetamol tablets.

 It has now been found unexpectedly that by selecting sodium bicarbonate and
15 combining it with paracetamol in a tablet or capsule formulation such that it is present in an amount of at least 300 mg per tablet and the weight ratio of bicarbonate to paracetamol is at least 0.74 to 1, a swallow tablet or capsule can be produced which gives a statistically significant improvement in the rate of absorption over that obtained from a commercially available paracetamol tablet
20 containing no sodium bicarbonate. This improvement is not observed when other antacids, eg. calcium carbonate, are combined with paracetamol in a solid dosage form at equivalent levels. More surprisingly, the rate of absorption following oral administration of such a solid dosage form comprising paracetamol and sodium bicarbonate also shows an improvement over that obtained following oral
25 administration of an aqueous solution of a commercially available soluble product containing paracetamol and sodium bicarbonate. In the context of the present invention, an increase in the rate of absorption may be demonstrated as an increased in C_{max} , where C_{max} is the maximum concentration of paracetamol in the serum, or by measuring the area under the concentration vs time curve in the first 20 minutes
30 after dosing (AUC_{0-20}) when compared with other paracetamol compositions.

 According to the present invention there is provided a swallow tablet or capsule formulation comprising from 300mg to 600mg of paracetamol and from

300mg to 1200mg of sodium bicarbonate wherein the weight ratio of sodium bicarbonate to paracetamol is at least 0.74 to 1.

For the avoidance of doubt, a swallow tablet is a tablet which is intended to be swallowed whole and not one which is intended for dissolution or suspension in water prior to administration, for example a tablet containing a substantial amount of an effervescent couple.

The tablet or capsule formulation of the invention preferably contains either 325 mg or 500 mg of paracetamol. The amount of sodium bicarbonate present in the formulation is favourably at least 370 mg, eg at least 400 mg or 500 mg and suitably is no greater than 1000 mg, preferably no greater than 800 mg and more preferably no greater than 700 mg. The weight ratio of sodium bicarbonate to paracetamol is favourably at least 0.8 to 1, preferably at least 1 to 1, and more preferably at least 1.25 to 1.

Formulations of the invention will generally contain at least one pharmaceutically acceptable excipient conventionally used in the art of tablet and/or capsule formulation. Suitable excipients which may be incorporated include lubricants, for example magnesium stearate and stearic acid; disintegrants, for example cellulose derivatives; starches; binders, for example modified starches and cellulose derivatives; glidants, for example colloidal silicas; compression aids, for example cellulose derivatives; as well as preservatives, suspending agents, wetting agents, flavouring agents, bulking agents, adhesives, colouring agents, sweetening agents appropriate to their form.

In addition to paracetamol, sodium bicarbonate and a pharmaceutically acceptable excipient, formulations of the invention may also contain other pharmaceutically active agents, for example other analgesics, anti-inflammatory analgesic agents, decongestants, antihistamines, antitussive agents, etc..

Formulations may also contain a pharmaceutically acceptable analgesic adjuvant, for example caffeine.

The invention also provides a process for the preparation of the tablet or capsule formulation of the invention, which process comprises the admixture of paracetamol and sodium bicarbonate together with any pharmaceutically acceptable excipients, additional pharmaceutically acceptable active agents or adjuvants. Thus

the paracetamol and sodium bicarbonate may be mixed together with one or more binders and granulated using water. The resulting granule may then be dried, sieved and mixed with additional excipients such as a lubricant and disintegrant before being compressed into tablets. Alternatively, the sodium bicarbonate may be omitted from the granulation step and subsequently added with the other excipients. In an alternative process, tablets may be prepared using direct compression grades of paracetamol including commercially available forms which obviates the need for a granulation step. Tablets may also be prepared by other processes known in the art such as by shaping of an extruded mixture. For capsule production, the paracetamol and sodium bicarbonate may be mixed and granulated as for tablet production and filled into suitably sized capsule shells to the desired fill weight.

As stated above, the formulations according to the invention have an increased C_{max} , where C_{max} is the maximum concentration of paracetamol in the serum, when compared with other paracetamol compositions. Comparative experiments have demonstrated an increased C_{max} with respect to that obtained not only from swallow tablets containing only paracetamol or paracetamol plus calcium carbonate but also from proprietary soluble paracetamol formulations. Furthermore the formulations according to the invention have an increased (AUC_{0-20}), indicating an increased rate of absorption of paracetamol, when compared to conventional paracetamol swallow tablets.

Indeed, the plasma profile for the paracetamol formulations in accordance with the present invention is comparable to that expected to be achieved with a dose of paracetamol administered intravenously. (Seymore R A, European J. Clin. Pharmacol., 20, 215-218, (1981), quotes 23.7 mg/litre in blood plasma following a 1000 mg iv dose of paracetamol.) Intravenous dosing of drugs is generally recommended in order to achieve a rapid maximum therapeutic effect which is not obtainable via oral dosing. However, intravenous dosing can be both painful and inconvenient. Moreover, since for a drug such as paracetamol which has poor solubility, intravenous formulations are not generally available, the present invention accordingly offers considerable practical benefit.

Furthermore, the addition of sodium bicarbonate in the weight ratio of the present invention has the potential added advantage that it may reduce the potential

for patients to suffer toxic effects of paracetamol overdose, which can have fatal consequences or, at the very least, lead to irreversible liver damage. An intake of about 40 paracetamol tablets containing 500mg paracetamol usually causes serious liver damage and sometimes proves fatal. The emetic dose of sodium bicarbonate is such that for most patients it would be achieved after swallowing tablets of the present invention well before the intake of paracetamol reaches a level that would prove fatal.

Another potential advantage of the formulations of the present invention is in the treatment of migraine. Proprietary products, for the alleviation of migraine headaches, which contain paracetamol also contain ingredients such as for example metaclopramide which is included to overcome the gastric stasis which accompanies migraine and promote gastric emptying in order to increase serum levels of paracetamol. Such ingredients can result in undesirable side effects. The formulations of the present invention which have an unexpectedly increased rate of absorption and thus obviate the need for additional ingredients carrying side effects, are clearly of benefit.

The following Examples (1 to 10) are illustrations of the invention. Comparative Example A is outside the scope of the invention but is included to further demonstrate the advantages of the invention.

Example 1

A granule suitable for compression into tablets was prepared from the following ingredients

<u>ingredient</u>	<u>mg/tablet</u>	<u>batch size (g)</u>
1. paracetamol (fine)	500.00	9000.00
2. sodium bicarbonate (fine)	630.00	11340.00
3. starch (maize)	11.40	205.20
4. starch (pregelatinised)	50.00	900.00
5. Povidone K25	2.00	36.00
6. potassium sorbate	0.60	10.80

Ingredients 1-6 were sieved through a 16 mesh sieve into a suitable mixer and granulated with a suitable quantity of deionised water to form a medium/heavy granule. The granule was dried in a suitable oven at 45°C, until the water content was

<1%. The resulting dried granule was then passed through a 12 mesh seive to give a white granule (yield 20.250kg)

5 **Example 2**

Tablets were prepared from the following ingredients:

<u>ingredient</u>	<u>mg/tablet</u>	<u>batch size (g)</u>
1. granule from example 1	1194.00	19104.00
2. starch (maize)	10.00	160.00
3. talc	15.00	240.00
4. stearic acid	5.00	80.00
5. Acdisol	36.70	587.20
Total	1260.70	20171.20

10

Ingredients 1-5 were sieved through a 16 mesh sieve into a suitable blender and mixed. The resulting blend was then compressed into tablets using suitable capsule shaped tooling to give white capsule shaped tablets (target weight of 1260.7mg), The final composition of the tablets was as follows:

15

<u>ingredient</u>	<u>mg/tablet</u>
1. paracetamol (fine)	500.00
2. sodium bicarbonate (fine)	630.00
3. starch (maize)	21.40
4. starch (pregelatinised)	50.00
5. Povidone K25	2.00
6. potassium sorbate	0.60
7. talc	15.00
8. stearic acid	5.00
9. Acdisol	36.70
Total	1260.70

20

Each tablet contained paracetamol 500mg and sodium bicarbonate 630mg, with a ratio of sodium bicarbonate: paracetamol of 1.26 : 1

Example 3

- 5 Tablets (target weight 1023.82mg) were prepared by a similar method to than described in examples 1 and 2, but using different levels of ingredients such that the final formula was as follows:

<u>ingredient</u>	<u>mg/tablet</u>
1. paracetamol (fine)	500.00
2. sodium bicarbonate (fine)	400.00
3. starch (maize)	21.40
4. starch (pregelatinised)	50.00
5. Povidone K25	2.00
6. potassium sorbate	0.60
7. talc	15.00
8. stearic acid	5.00
9. Acdisol	29.82
Total	1023.82

- 10 Each tablet contained paracetamol 500mg and sodium bicarbonate 400mg, with a ratio of sodium bicarbonate: paracetamol of 0.8 : 1

Example 4

- 15 Tablets (target weight 993.82mg) are prepared by a similar method to that described in examples 1 and 2, but using different levels of ingredients such that the final formula is as follows:

<u>ingredient</u>	<u>mg/tablet</u>
1. paracetamol (fine)	500.00
2. sodium bicarbonate (fine)	370.00
3. starch (maize)	21.40
4. starch (pregelatinised)	50.00
5. Povidone K25	2.00
6. potassium sorbate	0.60
7. talc	15.00
8. stearic acid	5.00
9. Acdisol	29.82
Total	993.82

- 20 Each tablet contains paracetamol 500mg and sodium bicarbonate 370mg, with a ratio of sodium bicarbonate: paracetamol of 0.74 : 1

Example 5

- 5 Tablets (target weight 1430.7mg) are prepared by a similar method to that described in examples 1 and 2, but using different levels of ingredients such that the final formula is as follows:

<u>ingredient</u>	<u>mg/tablet</u>
1. paracetamol (fine)	500.00
2. sodium bicarbonate (fine)	800.00
3. starch (maize)	21.40
4. starch (pregelatinised)	50.00
5. Povidone K25	2.00
6. potassium sorbate	0.60
7. talc	15.00
8. stearic acid	5.00
9. Acdisol	36.70
Total	1430.70

- 10 Each tablet contains paracetamol 500mg and sodium bicarbonate 800 mg, with a ratio of sodium bicarbonate: paracetamol of 1.6 : 1

Example 6

- 15 Tablets (target weight 923.82mg) are prepared by a similar method to that described in examples 1 and 2, but using different levels of ingredients such that the final formula is as follows:

<u>ingredient</u>	<u>mg/tablet</u>
1. paracetamol (fine)	400.00
2. sodium bicarbonate (fine)	400.00
3. starch (maize)	21.40
4. starch (pregelatinised)	50.00
5. Povidone K25	2.00
6. potassium sorbate	0.60
7. talc	15.00
8. stearic acid	5.00
9. Acdisol	29.82
Total	923.82

- 20 Each tablet contains paracetamol 400mg and sodium bicarbonate 400mg, with a ratio of sodium bicarbonate: paracetamol of 1 : 1

Example 7

- 5 Tablets (target weight 1223.82mg) are prepared by a similar method to that described in examples 1 and 2, but using different levels of ingredients such that the final formula is as follows:

<u>ingredient</u>	<u>mg/tablet</u>
1. paracetamol (fine)	600.00
2. sodium bicarbonate (fine)	500.00
3. starch (maize)	21.40
4. starch (pregelatinised)	50.00
5. Povidone K25	2.00
6. potassium sorbate	0.60
7. talc	15.00
8. stearic acid	5.00
9. Acdisol	29.82
Total	1223.82

- 10 Each tablet contains paracetamol 600mg and sodium bicarbonate 500mg, with a ratio of sodium bicarbonate: paracetamol of 0.83 : 1

Example 8

- 15 Tablets (target weight 819.46mg) are prepared by a similar method to that described in examples 1 and 2, but using different levels of ingredients such that the final formula is as follows:

<u>ingredient</u>	<u>mg/tablet</u>
1. paracetamol (fine)	325.00
2. sodium bicarbonate (fine)	409.50
3. starch (maize)	13.91
4. starch (pregelatinised)	32.50
5. Povidone K25	1.30
6. potassium sorbate	0.39
7. talc	9.75
8. stearic acid	3.25
9. Acdisol	23.86
Total	819.46

- 20 Each tablet contains paracetamol 325mg and sodium bicarbonate 409.5mg, with a ratio of sodium bicarbonate to paracetamol of 1.26 : 1

Example 9

- 5 Tablets (target weight 1291.56mg) are prepared by blending ingredients 1 to 7 together and compressing using a suitable tablet press:

<u>Ingredient</u>	<u>mg/tablet</u>
1. paracetamol direct compression grade (90%)	555.56
2. sodium bicarbonate	630.00
3. microcrystalline cellulose	50.00
4. Explotab (Na Starch Glycolate)	25.00
5. Crosspovidone XL10	25.00
6. sodium lauryl sulfate	3.00
7. magnesium. stearate	3.00
Total	1291.56

- 10 Each tablet contains paracetamol 500mg and sodium bicarbonate 630mg, with a ratio of sodium bicarbonate to paracetamol of 1.26 : 1

Example 10

- 15 Capsules are prepared as follows:

The granulation, sieving and blending steps from examples 1 and 2 are repeated. The resulting powder is then filled into hard gelatin capsules with a target fill weight of 819.46mg, such that the final formula is as follows:

20

<u>ingredient</u>	<u>mg/capsule</u>
1. paracetamol (fine)	325.00
2. sodium bicarbonate (fine)	409.50
3. starch (maize)	13.91
4. starch (pregelatinised)	32.50
5. Povidone K25	1.30
6. potassium sorbate	0.39
7. talc	9.75
8. stearic acid	3.25
9. Acdisol	23.86
Total	819.46

Each capsule contains paracetamol 325mg and sodium bicarbonate 409.5mg, with a ratio of sodium bicarbonate to paracetamol of 1.26 : 1

Comparative Example A

- 5 Tablets (target weight 988.23mg) were prepared by a similar method to that described in examples 1 and 2, but using different levels of ingredients and substituting calcium carbonate for sodium bicarbonate, such that the final formula was as follows:

<u>ingredient</u>	<u>mg/dose</u>
1. paracetamol (fine)	500.00
2. calcium carbonate	375.00
3. starch (maize)	21.40
4. starch (pregelatinised)	50.00
5. Povidone K25	2.00
6. potassium sorbate	0.60
7. talc	15.00
8. stearic acid	5.00
9. Acdisol	19.23
Total	988.23

- 10 Each tablet contained paracetamol 500mg and calcium carbonate 375 mg, with ratio of calcium carbonate to paracetamol of 0.75:1

Biostudy

- 15 The following products were compared in a five way cross over pharmacokinetic study using 15 fasted healthy human volunteers:

test formula A	Tablets from Example 2
test formula B	Tablets from Example 3
test formula C	Tablets from Comparative Example A
test formula D	Commercially available swallow tablets containing paracetamol (500mg) and no sodium bicarbonate
test formula E	Commercially available soluble tablets containing paracetamol (500mg) and sodium bicarbonate (1342mg)

- 20 Each volunteer swallowed 2 tablets of one of the formulations, followed by 100mls of water on 5 separate occasions at least 48 hours apart. For test formula E, the 2 tablets were dissolved in the 100mls of water prior to swallowing. Blood samples were taken at 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 75, 90, 120, 180, 240, 360, 480, and 720 minutes post dose.

Serum paracetamol levels were determined by HPLC and paracetamol serum levels vs time profiles were plotted for each volunteer. There were no significant differences in the area under the serum level vs time curve ($AUC_{0-\infty}$) for any of the formulae.

- 5 The maximum concentrations of paracetamol in serum (C_{max}) following dosing were as follows:

test formula A	30mg/L
test formula B	26mg/L
test formula C	15mg/L
test formula D	17mg/L
test formula E	20mg/L

- 10 The C_{max} for formula A was statistically significantly higher than that seen for formula C ($p < 0.0002$), D ($p < 0.002$) and E ($P < 0.02$). There was no statistically significant difference between the C_{max} for formula A and B. The C_{max} for formula B was significantly higher than that seen for formula C ($p < 0.01$) and formula D ($p < 0.02$)

15

The mean area under the serum concentration vs time curve between 0 and 20 minutes (AUC_{0-20}) following dosing were derived, results were as follows:

20	test formula A	245 mg.min/L
	test formula B	177 mg.min/L
	test formula C	76.0 mg.min/L
	test formula D	69.7 mg.min/L
	test formula E	199 mg.min/L

- 25 The (AUC_{0-20}) for formulation A was 3.5 times greater than for formulation D and the (AUC_{0-20}) for formulation B was 2.5 times greater than for formulation D, both of these differences were statistically significant, indicating that the rate of paracetamol absorption from the invention was increased by a factor of up to 250% compared to conventional paracetamol swallow tablets.

30

Claims

1. A swallow tablet or capsule formulation comprising from 300mg to 600mg of paracetamol and from 300mg to 1200mg of sodium bicarbonate together with at least one pharmaceutically acceptable excipient, wherein the weight ratio of sodium bicarbonate to paracetamol is at least 0.74 to 1.
2. A formulation according to claim 1 comprising at least 370 mg of sodium bicarbonate.
3. A formulation according to claim 1 or 2 comprising no greater than 1000 mg of sodium bicarbonate.
4. A formulation according to any one of claims 1 to 3 containing 500 mg of paracetamol.
5. A formulation according to any one of claims 1 to 3 containing 325 mg of paracetamol.
6. A formulation according to any one of claims 1 to 5 wherein the weight ratio of sodium bicarbonate to paracetamol is at least 0.8 to 1.
7. A process for preparing a swallow tablet or capsule formulation as defined in any one of claims 1 to 6 which process comprises the admixture of paracetamol and sodium bicarbonate together with any pharmaceutically acceptable excipients, additional pharmaceutically acceptable active agents or adjuvants.

Señora Jefe,

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia : Expediente N° 08 106844 ✓
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"TABLETAS DE PARACETAMOL DE LIBERACIÓN
RÁPIDA"
Solicitante : SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION.
Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial
N° 613 del 19 de febrero 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 "TABLETAS DE PARACETAMOL DE LIBERACIÓN RÁPIDA", cuyo titular es **SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION**, 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 **PARACETAMOL**. 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 7 de octubre de 2008 reivindicando prioridad bajo la solicitud GB20060007085 del 20060407; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 613 del 19 de febrero de 2010, cuya publicación internacional corresponde a la WO2007/118063 del 2007-10-18.

2.2. La solicitud colombiana 08 106844 objeto de la presente oposición, se refiere una composición farmacéutica que comprende paracetamol, carbonato de calcio, cuando menos un agente aglutinante, y cuando menos un agente desintegrante, como los componentes intragranulares en la forma de un granulado, y en donde se

libera cuando menos el 60 por ciento del paracetamol a partir de la composición en 180 segundos.

2.3. En primera instancia, se debe advertir que en algunos apartes del capítulo reivindicatorio de la solicitud objeto de la presente oposición, se hace referencia al uso, no sólo a la composición farmacológica o a un método de fabricación mediante la cual se obtenga un producto tangible y según la legislación, decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- "*Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento (...)*", los usos no están contemplados como patentables; y, Artículo 20.- "*No serán patentables (...)* d) *los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales*". Solo serán patentables los productos o procedimientos. Por lo tanto a luz de la norma, dicha materia referente al uso no sería patentable.

2.4. Con base en el artículo 14 de la Decisión 486 de la CAN que consagra: "*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*", tenemos que 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: WO 9838983 publicada el 11 de septiembre de 1998.

2.5. Ahora bien, el documento D1, se refiere tabletas que incluyen como componentes intragranulares paracetamol, carbonato de calcio, almidón de maíz, almidón pregelatinizado y povidona, ácido esteárico y Acdisol son mezcladas de forma

extragranular. La solicitud objeto de la presente oposición particularmente en la página 9, líneas 18 a 27, ha puesto de manifiesto en un “ejemplo comparativo A” que la velocidad de liberación de la composición en el documento D1 es de 28% a 180 segundos.

2.6. Tomando el documento D1 como el estado de la técnica más cercano a la invención tenemos que, aunque pudiera reconocerse novedad no es posible reconocer altura inventiva, ya que sería obvio para un experto en la materia siempre tratar de mejorar una formulación ya existente en términos de rendimiento y que, a partir de dicho documento D1, teniendo en cuenta que la solicitud objeto de la presente oposición pretende describir este aumento de rendimiento con su resultado, concebir una composición farmacéutica que comprende paracetamol, carbonato de calcio, cuando menos un agente aglutinante, y cuando menos un agente desintegrante, como los componentes intragranulares en la forma de un granulado, y en donde se libera de forma más rápida el ingrediente activo. Así entonces las reivindicaciones 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 106844 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. **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, 7 de abril de 2006, a partir del documento D1 y del interés de mejorar el rendimiento de una formulación existente que posee todo experto, puede llegar de manera evidente a concebir una composición farmacéutica que comprende paracetamol, carbonato de calcio, cuando menos un agente aglutinante, y cuando menos un agente desintegrante, como los componentes intragranulares en la forma de un granulado, en donde se libera de forma más rápida el ingrediente activo, sobre lo cual busca protección sin lograr definir de qué manera logra dicha liberación rápida en el capítulo reivindicatorio.

2.8.2. CARENCIA DE APLICACIÓN INDUSTRIAL La Decisión 486 de la CAN consagra en su artículo 14 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”*. La presente solicitud carece de aplicación Industrial ya que como se demostró anteriormente, en el capítulo reivindicatorio se reclama el uso y esto no es aplicables industrialmente porque primero no se obtiene un producto o proceso; y segundo esto no es reproducible o repetible a escala industrial. Por lo tanto, el objeto de la presente invención referido a los usos no cumple con el requisito de la aplicación industrial.

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 ninguno 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 "TABLETAS DE PARACETAMOL DE LIBERACIÓN RÁPIDA", cuyo titular es SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 613 del 19 de febrero 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: WO 9838983 publicada el 11 de septiembre de 1998.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

- 4.1. Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.
- 4.2. Artículo 42 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.

4.3. En las demás normas concordantes.

5. ANEXOS

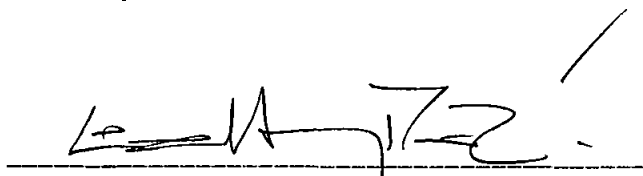
Para los efectos correspondientes anexo al presente escrito los siguientes documentos:

1. Poder para actuar en el presente. /
 2. Documento que acredita al representante legal de PROCAPS S.A.
 3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.
 4. Copias de los documentos:
- D1: WO 9838983 publicada el 11 de septiembre de 1998.

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.



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. 08 106.844, titulada "**TABLETAS DE PARACETAMOL DE LIBERACION RAPIDA**", cuyo titular es **SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION**, publicada en la gaceta No. gaceta No. 613 del 19 de febrero 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 11 días del mes de Mayo 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 TERCERA DEL CIRCULO DE BARRANQUILLA
DILIGENCIA DE RECONOCIMIENTO

Ante el Notario Tercero de Barranquilla se presento:
Walter Faruk Salazar

Identificado con: cc 16 251 923 palma

Y declaro que el contenido del anterior Documento es cierto
y soy la firma que lo refrenda.

Barranquilla: 4 MAYO 2010

[Handwritten signature]

[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
06*****

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
06*****

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 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 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 *****

124



***** Pag. 3
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
06*****

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

***** 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.

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
06*****

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

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 Legaql de la sociedad PROCAPS S.A., el presidente debidamente facultado por los Estatutos Sociales y por el Maximo Organo Social, otorga los siguientes poderes: Otorgar poder general, amplio y suficiente a los doctores JOSEFINA DEL CARMEN MIELES BUELVAS CC.No.33.138.497; a MARCELA CARVAJALINO PAGANO CC.No.22.579.748; CRISTINA VIOLI FRANCESCHINI CC.No.22.463.716, con las facultades que se transcriben a continuacion: a.- Para que representen a la sociedad PROCAPS S.A, ante todo tipo de autoridades administrativas y jurisdiccionales, en asuntos de naturaleza civil, laboral, comercial, penal, aduanera, cambiaria, tributaria, policiva, administrativa y fiscal. b.- Contestar y presentar demandas, requerimientos, recursos, pedir y aportar pruebas, recibir, notificarse, ejercer la accion de tutela, tramitar incidente de desacato, comparecer en los procesos que cursen contra la sociedad, allanarse en nombre de la sociedad en los asuntos que sean necesarios, transigir, desistir, sustituir, renunciar y reasumir el poder. c.- La facultad expresa de conciliar, por tanto pueden llegar a acuerdos conciliatorios, transaccionales, judiciales o extrajudiciales o extrajudiciales, cualquiera que sea su cuantia, para lo cual las apoderadas deben aportar la autorizacion simple y escrita del Representante legal de la sociedad. d.- Podran presentar solicitudes de devolucion y/o compensacion de impuestos, ventas y rentas, recibir los pagos por

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

16



***** Pag. 5

CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA

06*****

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 por Documento Privado del 09 de Abril de 2010, otorgado en
Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 20 de Abril de
2010 bajo el Nro 4,201 del libro respectivo,-----
Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, ----
quien obra en el caracter de Presidente y/o Representante legal de
la sociedad PROCAPS S.A., que por medio de este instrumento -----
publico, otorga Poder Especial Amplio y Suficiente a la Doctora ----
MONICA DE HART DE OCHOA, identificada con C.C. No. 32.676.025, para
que en nombre y representacion de la sociedad, Endose las Facturas
Nacionales e Internacionales hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE
PESOS (\$1.000.000.000.00)M.L. La doctora Monica de Hart de Ochoa,
queda facultada para realizar todo acto o tramite necesario para el
cabal cumplimiento del presente mandato.-----

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.



***** Pag. 6

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

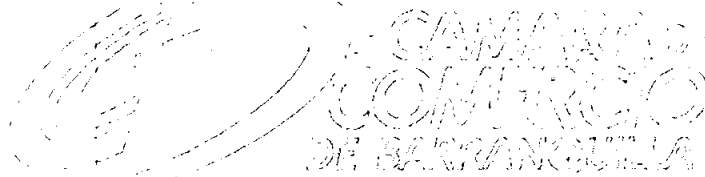
06*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

m. R. J. J.





2020
Bogotá, D.C.,

Doctora:
Alicia Lloreda Ricaurte
Apoderada

Oficio N°: 09219

ASUNTO:

Radicación PCT N°	08-106844
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, 23 JUL. 2010.

202021