



No. 08-094217- -00004-0000

Fecha: 2010-04-27 11:07:25 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 28

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

①

OPOSICIÓN A:

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

②

SOLICITUD
PUBLICADA

Número del expediente: 08 094 217
Solicitante: BAYER ANIMAL HEALTH GMBH
Apoderado: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS
Título de la nueva creación o denominación del signo: FORMULACIONES
MEDICAMENTOSAS QUE CONTIENEN FLUOROQUINOLONAS
Gaceta: 612

③ OPOSICIÓN PRESENTADA POR:

SOLICITANTE	Nombre: PROCAPS S.A.	IDENTIFICACIÓN	
	Dirección: CALLE 80 No. 78b-201 Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA Lugar de Constitución: BARRANQUILLA Teléfono: 371 99 00 Fax: 373 08 18 E-mail:	C.C. ☐ C.E. ☐ Número 890.106.527-5	NIT ☒ Otro ☐ Cual
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. ☒ C.E. ☐ Número 51.940.252 TP 82701	NIT ☐ Otro ☐ Cual

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 094217
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"FORMULACIONES MEDICAMENTOSAS QUE
CONTIENEN FLUOROQUINOLONAS."
Solicitante : BAYER ANIMAL HEALTH 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 "FORMULACIONES MEDICAMENTOSAS QUE CONTIENEN FLUOROQUINOLONAS", cuyo titular es **BAYER ANIMAL HEALTH 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 **FLUOROQUINOLONAS**. 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 08 de septiembre de 2008 reivindicando prioridad bajo la solicitud DE200610010642 del 2006-03-08; 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 WO2007/101560 del 13/09/2007.

2.2. La solicitud colombiana 08 094217 objeto de la presente oposición, se refiere a formulaciones medicamentosas en forma líquida que contienen fluoroquinolonas y compuestos antioxidativos de azufre. Las formulaciones son apropiadas en especial para aplicaciones parenterales y se caracterizan, entre otras cosas, por una buena tolerancia.

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: DE19500784 A1 publicada el 18 de julio de 1996.
- D2: DE19729879 A1 publicada el 14 de enero de 1999.

2.4. Ahora bien, el documento D1, particularmente en la descripción revela unas nuevas soluciones inyectables o de infusión de enrofloxacino, que contienen un antioxidante que es el bisulfito de sodio. El enrofloxacino es una fluoroquinolona conocida, y el bisulfito de sodio un antioxidante, igualmente bien conocido.

2.5. Adicionalmente el documento D2 en su descripción se refiere a formulaciones oftálmicas estables que contienen diclofenaco o sales del mismo y ofloxacina, un enantiómero, en particular levofloxacin, o el hidrocloreto correspondiente del mismo. En el párrafo 0019 y en los ejemplos 1 y 2 de dicho documento D2 se menciona la presencia de bisulfito de sodio en las formulaciones correspondientes a la invención. Las formulaciones presentadas en D2, pueden ser usadas para tratar infecciones de ojos y/o inflamaciones y para prevenir infecciones antes y después de la cirugía de ojo.

2.6. Considerando los documentos D1 y D2 el estado de la técnica más cercano a la invención tenemos que no es posible reconocer novedad ya que formulaciones en

forma líquida que contienen fluoroquinolonas y compuestos antioxidativos, como las de enrofloxacin que contienen bisulfito de sodio presentadas en D1 o como las presentadas en D2 con ofloxacina y levofloxacina con bisulfito de sodio, presentadas de forma particular en dicho documento D2 en los ejemplos 1,2,3 y 4, 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.

2.7. Igualmente, tomando los documentos D1 y D2, no es posible reconocer altura inventiva, ya que sería obvio para un experto en la materia a partir del documento D1, apoyado en el hecho de estar presentada en forma líquida y utilizar un antioxidativo como el disulfito de sodio y del documento D2, que refiere otras fluoroquinolonas como ofloxacina y levofloxacina y también contiene un antioxidativo, concebir formulaciones en forma líquida que contienen fluoroquinolonas y compuestos antioxidativos de azufre. Así entonces las reivindicaciones de la solicitud objeto de la presente oposición, carecen de altura inventiva.

2.8. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 08 094217 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.

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

2.9.1. **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, 08 de marzo de 2006 ya era conocido, pues como se demostró, eran parte del arte anterior con base en los documentos D1 y D2”, formulaciones medicamentosas en forma líquida que contienen fluoroquinolonas y compuestos antioxidativos, sobre las cuales busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.9.2. 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 sí solo, o por la combinación de D1 y D2, puede llegar de manera evidente a formulaciones medicamentosas en forma líquida que contienen fluoroquinolonas y compuestos antioxidativos de azufre, sobre las cuales busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.10. 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.

2.11. 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 “**FORMULACIONES MEDICAMENTOSAS QUE CONTIENEN FLUOROQUINOLONAS**”, cuyo titular es **BAYER ANIMAL HEALTH**

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: DE 195 00 784 Al publicada el 18 de julio de 1996.
- D2: DE 197 29 879 Al publicada el 14 de enero 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

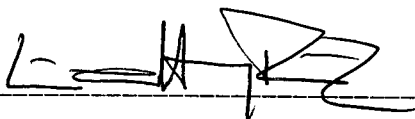
Para los efectos correspondientes anexo al presente escrito los siguientes documentos:

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: DE 195 00 784 Al publicada el 18 de julio de 1996.
 - D2: DE 197 29 879 Al publicada el 14 de enero 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. 08-094217- -00004-0000

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Fecha: 2010-04-27 11:07:25 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 28

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 32,636
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 LENAS 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. 08 094.217, titulada **"FORMULACIONES MEDICAMENTOSAS QUE CONTIENEN FLUOROQUINOLONAS"**, cuyo titular es **BAYER ANIMAL HEALTH 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.

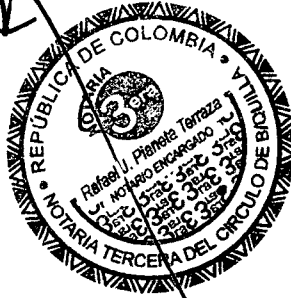
C.C. N° 16'251.923
NIT: 890.106.527-5
Representante Legal

Acepto:

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

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

[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
11*****

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.".-----

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

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

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

C E R T I F I C A

Que 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
11*****

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 investigación, 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, odontológicos 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 transaccion. Cuando se trate de operaciones en virtud de las cuales la sociedad garantice obligaciones de terceros o de los socios, se requerira que la operacion sea aprobada con el voto de por lo menos 2/3 partes de los integrantes de la Junta Directiva.

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



***** 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
11*****

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 sociedad 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
2. Minski Gontovnik Meyer
3. Minski Gontovnik Jose

CC.*****7,463,982
CC.*****7,461,324
CC.*****8,671,834

Suplentes

1. Minski Zirberblum Elliot

CC.*****72,219,541



***** Pag. 4
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
11*****

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 José	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 Legagl 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



***** 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
11*****

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 dia 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 ---- PROCAPS S.A., suscriban las declaraciones, reportes y cualquier documento relacionado con los tramites o registros de Comercio ---- Exterior y o cualquier entidad del Estado que haga sus veces: d) Otorgar poder especial amplio y suficiente a la doctora CARMEN ---- ALICIA HERRERA DIAZGRANADOS, CC.No.22.377.540 y al doctor WALTER TANAKA TATEKAWA, CC.No.16.251.923, para que en nombre y ---- 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: 27 de Marzo de 2009.

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

C E R T I F I C A

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

m. l. g. s.



⑬ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 195 00 784 A 1**

⑤① Int. Cl.⁶:
A 61 K 31/495
A 61 K 31/195
A 61 K 31/19

⑳ Aktenzeichen: 195 00 784.0
㉑ Anmeldetag: 13. 1. 95
㉒ Offenlegungstag: 18. 7. 96

DE 195 00 784 A 1

㉑ Anmelder:
Bayer AG, 51373 Leverkusen, DE

㉒ Erfinder:
Bonse, Gerhard, Dr., 51061 Köln, DE; Hamm, Martin,
Dr., 40593 Düsseldorf, DE; Müller, Hans-Peter, Dr.,
51519 Odenthal, DE; Naik, Arundev, 40789 Monheim,
DE; Scheer, Martin, Dr., 42113 Wuppertal, DE;
Stegemann, Michael, Dr., 40593 Düsseldorf, DE;
Vetter, Oliver, Dr., 51399 Burscheid, DE

⑤④ Enrofloxacin-Injektions- oder Infusionslösungen

⑤⑦ Die vorliegende Erfindung betrifft neue Injektions- und Infusionslösungen der Zusammensetzung

- a) Enrofloxacin 0,1 bis 20 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Lösung in Form seiner Salze mit Polyhydroxycarbonsäuren oder Aminosäuren oder deren Mischungen,
- b) Polyhydroxycarbonsäuren, Aminosäuren oder deren Mischungen in 0,1 bis 5 molarem Überschuß, bezogen auf Enrofloxacin;
- c) gegebenenfalls 0,1 bis 30 Gew.-% Formulierungshilfsmittel bezogen auf das Gesamtgewicht der Lösung;
- d) Wasser bis 100 Gew.-%.

DE 195 00 784 A 1

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Injektions- oder Infusionslösungen von Enrofloxacin.

Parenteral verabreichbare Lösungen von Chinoloncarbonsäuren sind bereits bekannt aus EP-OS 67 666. Sie basieren auf Salzen der entsprechenden Chinoloncarbonsäuren mit verschiedenen Hydroxycarbonsäuren.

Injektions- oder Infusionslösungen von Chinoloncarbonsäuren u. a. von Ciprofloxacin auf Basis der milchsäuren Salze mit einem Überschuß an Säure sind bekannt aus EP-OS 138 018.

Wäßrige Infusionslösungen von ca. 0,01 bis 0,5% Ciprofloxacin denen zur Stabilisierung Säuren zugesetzt sind, sind bekannt aus EP-OS 214 784. Als bevorzugte Säure ist darin vor allem Milchsäure genannt.

Injektionslösungen auf Basis von feinverteilten Suspensionen von Chinoloncarbonsäuren sind bekannt aus DE-OS 39 02 079.

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Injektions- und Infusionslösungen der Zusammensetzung

- a) Enrofloxacin 0,1 bis 20 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Lösung in Form seiner Salze mit Polyhydroxycarbonsäuren oder Aminosäuren oder deren Mischungen;
- b) Polyhydroxycarbonsäuren oder Aminosäuren oder deren Mischungen in 0,1 bis 5 molarem Überschuß, bezogen auf Enrofloxacin;
- c) gegebenenfalls 0,1 bis 30 Gew.-% Formulierungshilfsmittel, bezogen auf das Gesamtgewicht der Lösung;
- d) Wasser bis 100 Gew.-%.

Die erfindungsgemäßen Lösungen haben im Vergleich zu den bis jetzt bekannten Injektionslösungen von Enrofloxacin den Vorteil einer schnell einsetzenden starken Wirkung. Diese zeigt sich in kurzfristig nach Applikation erreichten hohen Blutspiegelwerten des Wirkstoffs. Der Wirkstoff wird aber auch rasch wieder ausgestoßen, was vor allem bei der Behandlung von Tieren, die der Erzeugung von Nahrungsmitteln dienen, von großem Vorteil ist (kurze Wartezeiten).

Die erfindungsgemäßen Injektions- und Infusionslösungen enthalten den Wirkstoff Enrofloxacin in Konzentrationen von bevorzugt 1 bis 10%, besonders bevorzugt von 2,5 bis 10% (Gewichtsprozent bezogen auf das Gesamtgewicht der Lösung).

Als Polyhydroxycarbonsäuren seien genannt Gluconsäure, Galacturonsäure, Glucuronsäure, Lactobionsäure. Die Säuren können offenkettig vorliegen oder in Form ihrer Lactone. Werden die Säuren als Lactone eingesetzt, wird der Lactonring mindestens teilweise hydrolysiert bevor es zu einer Salzbildung und Komplexbildung mit Enrofloxacin kommt. Als Aminosäuren seien genannt Glutaminsäure, Asparaginsäure. Die Polyhydroxycarbonsäuren oder Aminosäuren liegen in 0,1 bis 5 molarem Überschuß, bezogen auf die Menge Enrofloxacin in der Lösung vor. Bevorzugt ist ein 0,2 bis 2 molarer Überschuß, besonders bevorzugt ein 0,5 bis 1 molarer Überschuß der Säure.

Ein Teil der im Überschuß vorliegenden Säure kann auch durch andere Säuren wie z. B. Salzsäure, Methansulfonsäure, Ethansulfonsäure, Propionsäure, Bernsteinsäure, Glutarsäure, Zitronensäure, Ascorbinsäure, Phosphorsäure, Milchsäure versetzt werden.

Die wäßrigen Lösungen zur Injektion können als Trägerflüssigkeit neben Wasser für Injektionszwecke weiterhin beispielsweise Ethanol, Glycerin, Propylenglykol, Polyethylenglykol und Triethylenglykol enthalten. Zur Einstellung des pH-Wertes möglichst im Bereich von pH 3 bis 6,5 können unterschiedliche Substanzen wie Phosphorsäure, Zitronensäure, Tris, Ascorbinsäure, Essigsäure, Bernsteinsäure, Weinsäure, Gluconsäure und Milchsäure und ihre Salze eingesetzt werden. Der pH-Wert der wäßrigen Formulierungen gemäß der Erfindung beträgt 3 bis 5,5, vorzugsweise 3,5 bis 5. Die Osmolalität der wäßrigen Suspensionen beträgt 200 bis 900 m Osmol/kg, bevorzugt 260 bis 390 m Osmol/kg, und kann durch Zusatz von NaCl, Glucose, Fructose, Glycerin, Sorbit, Mannit, Saccharose oder Xylit bzw. Mischungen dieser Substanzen an isotone Verhältnisse angepaßt werden.

Des weiteren können Formulierungshilfsmittel wie Verdickungsmittel (z. B. Methylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Natriumcarboxymethylcellulose, Polyvinylpyrrolidon, Gelatine u. a.), Resorptionsmittel, Lichtschutzmittel, Kristallisationsverzögerer, Komplexierungsmittel (z. B. NaEDTA, Phosphate, Nitrate, Acetate, Citrate u. a.), Antioxidantien (Ascorbinsäure, Sulfid-Verbindungen, L-Cystein, Thiodipropionsäure, Thiomilchsäure, Monothioglycerin, Propylgallat u. a.) sowie Konservierungsmittel (PHB-Ester, Phenol und Derivate, Chlorbutanol, Benzylalkohol, Ethanol, Butanol, 1,3-Butandiol, Chlorhexidin-Salze, Benzoesäure und Salze, Sorbinsäure u. a.) eingesetzt werden. Gegebenenfalls können Lokalanästhetika wie etwa Procain-HCl, Lidocain-HCl und andere den erfindungsgemäßen Lösungen zugesetzt werden.

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Injektions- oder Infusionslösungen kann man vom Enrofloxacin Salz mit der entsprechenden Säure oder einem Hydrat desselben ausgehen.

Man kann aber auch die Salze direkt in der Lösung herstellen, und zwar durch Zugabe der zur Salzbildung erforderlichen Mengen Säure. Zur Beschleunigung des Auflöserns kann bei Temperaturen zwischen 30 bis 60°C gearbeitet werden. Die Herstellung der Lösungen kann unter Stickstoff-Begasung erfolgen.

In dieser Weise kann man sowohl gebrauchsfertige Lösungen der aktiven Substanz, abgefüllt in geeignete Behälter, z. B. in Ampullen, Injektions- oder Infusionsflaschen, als auch zur Herstellung solcher Lösungen geeignete Vorprodukte z. B. Konzentrate oder Lyophilisate herstellen.

Die Behältnisse, in welche die Zubereitungen abgefüllt werden, können sowohl aus Glas als auch aus Kunststoff bestehen. Dabei können die Behältermaterialien Substanzen enthalten, die dem Inhalt einen besonderen Schutz verleihen, wie z. B. einen Lichtschutz oder einen Sauerstoffschutz.

Die Herstellung der Lösungen in den folgenden Beispielen kann in Ansatzkesseln mit oder ohne Temperiermantel erfolgen. Bei Verwendung eines nicht heizbaren Kessels kann erforderlichenfalls vorgewärmtes Wasser

DE 195 00 784 A1

eingesetzt werden.

Die Einzelkomponenten werden im allgemeinen nach Vorlegen der Hauptmenge des Lösungsmittels in diesem gelöst. Das Lösungsmittel kann jedoch auch zu den Feststoffen zugegeben werden.

Bei Verwendung von Säuren, die in Form ihrer Lactone eingesetzt werden, werden diese nach dem Auflösen im allgemeinen durch Erwärmen oder Stehenlassen zur freien Säure hydrolysiert, bevor der Wirkstoff zugegeben wird. Dabei wird eine Temperatur von 40–70°C verwendet, vorzugsweise 50–60°C.

Die weiteren Bestandteile werden im Anschluß daran in der Zubereitung vor oder nach dem Abkühlen unter Rühren gelöst bzw. in diese eingearbeitet. Nach Ergänzen mit der Restmenge des Lösungsmittels kann die Formulierung durch geeignete bakterienzurückhaltende Filter sterilfiltriert und/oder hitzesterilisiert werden.

Beispiele

Beispiel 1

	g/100 ml	
Enrofloxacin 100 %	10,00	
Gluconolacton	8,00	
Benzylalkohol doppelt dest.	1,40	
Natriumsulfit	0,10	
Wasser für Injektionszwecke	86,70	
100 ml =	106,20	pH 3,90

Beispiel 2

	g/100 ml	
Enrofloxacin 100 %	5,00	
Gluconolacton	3,00	
Benzylalkohol	1,00	
Wasser für Injektionszwecke	93,60	
100 ml =	102,60	pH 4,40

Beispiel 3

	g/100 ml	
Enrofloxacin 100 %	5,00	
Glucuronsäure	3,25	
Benzylalkohol	1,00	
Wasser für Injektionszwecke	93,45	
100 ml =	102,70	pH 3,85

DE 195 00 784 A1

Beispiel 4

	g/100 ml	
5		
	Enrofloxacin 100 %	5,00
	L-Glutaminsäure reinst	2,50
	Benzylalkohol	1,00
10	Wasser für Injektionszwecke	93,80
	100 ml = 102,30	pH 5,15

Beispiel 5

	g/100 ml	
20		
	Enrofloxacin 100 %	5,00
	Weinsäure	1,25
	Benzylalkohol	1,00
25	Wasser für Injektionszwecke	94,55
	100 ml = 101,80	pH 4,40

Beispiel 6

	g/100 ml	
35		
	Enrofloxacin 100 %	10,000
	Gluconolacton	4,000
	Essigsäure 100 %	1,175
40	Benzylalkohol	1,400
	Natriumsulfit	0,100
	Wasser für Injektionszwecke	8,025
45	100 ml = 104,700	pH 4,42

Beispiel 7

	g/100 ml	
50		
	Enrofloxacin 100 %	10,000
55	Gluconolacton	4,000
	Glutaminsäure	2,670
	Benzylalkohol	1,400
60	Natriumsulfit	0,100
	Wasser für Injektionszwecke	87,330
	100 ml = 105,500	pH 4,28

22

DE 195 00 784 A1

Patentansprüche

1. Injektions- und Infusionslösungen der Zusammensetzung
 - a) Enrofloxacin 0,1 bis 20 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Lösung in Form seiner Salze mit Polyhydroxycarbonsäuren oder Aminosäuren oder deren Mischungen; 5
 - b) Polyhydroxycarbonsäuren oder Aminosäuren oder deren Mischungen in 0,1 bis 5 molarem Überschuß, bezogen auf Enrofloxacin;
 - c) gegebenenfalls 0,1 bis 30 Gew.-% Formulierungshilfsmittel bezogen auf das Gesamtgewicht der Lösung;
 - d) Wasser bis 100 Gew.-%. 10
 2. Verfahren zur Herstellung von Injektions- und Infusionslösungen der Zusammensetzung
 - a) Enrofloxacin 0,1 bis 20 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Lösung in Form seiner Salze mit Polyhydroxycarbonsäuren oder Aminosäuren oder deren Mischungen
 - b) Polyhydroxycarbonsäuren, Aminosäuren oder deren Mischungen in 0,1 bis 5 molarem Überschuß, bezogen auf Enrofloxacin; 15
 - c) gegebenenfalls 0,1 bis 30 Gew.-% Formulierungshilfsmittel bezogen auf das Gesamtgewicht der Lösung;
 - d) Wasser bis 100 Gew.-%, 20
- dadurch gekennzeichnet, daß man Enrofloxacin in eine wäßrige Lösung der Säure einrührt und die übrigen Formulierungshilfsmittel zusetzt und gegebenenfalls auf die gewünschte Konzentration mit Wasser verdünnt. 25
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65

- Leerseite -

ANEXO 2

28



⑮ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 197 29 879 A 1**

⑥① Int. Cl.⁶:
A 61 K 31/535
A 61 K 31/19

⑳ Aktenzeichen: 197 29 879.6
㉔ Anmeldetag: 11. 7. 97
㉔③ Offenlegungstag: 14. 1. 99

DE 197 29 879 A 1

㉔① Anmelder:
Dr. Gerhard Mann Chem.-pharm. Fabrik GmbH,
13581 Berlin, DE

㉔④ Vertreter:
Maiwald GmbH, 80335 München

㉔② Erfinder:
Bellmann, Günther, 13593 Berlin, DE; Claus-Herz,
Gudrun, 14167 Berlin, DE; Keßler, Christoph, 10625
Berlin, DE

㉔⑤ Entgegenhaltungen:
EP 07 11 546 A1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

㉔⑤④ Lagerstabile ophthalmische Zusammensetzungen, umfassend Diclofenac und Ofloxacin

㉔⑤⑦ Die Erfindung betrifft stabile ophthalmische Präparate, umfassend das penetrierende Antiphlogistikum Diclofenac bzw. dessen Salze und das ebenfalls penetrierende Antibiotikum Ofloxacin, das in Form seines Racemats, eines seiner Enantiomeren, insbesondere des Levofloxacin, oder des entsprechenden Hydrochlorids vorliegt. Die Zusammensetzungen können zur Behandlung von Infektionen und/oder Entzündungen des Auges sowie zur Infektionsprophylaxe vor und nach Operationen am Auge verwendet werden.

DE 197 29 879 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft lagerstabile ophthalmische Zusammensetzungen, umfassend Diclofenac bzw. dessen Salze und Ofloxacin in Form seines Racemats, eines seiner Enantiomeren, insbesondere des Levofloxacin, oder des entsprechenden Hydrochlorids. Außerdem betrifft die Erfindung die Verwendung derartiger ophthalmischer Zusammensetzungen zur Behandlung von Entzündungen und/oder Infektionen des Auges sowie zur Infektionsprophylaxe vor und nach Operationen am Auge.

Sowohl die einzelne als auch die kombinierte Verabreichung von Antibiotika und Antiphlogistika zur gleichzeitigen Behandlung von Entzündungen und Infektionen des vorderen Augenabschnitts sind seit langem bekannt. Dabei hat sich insbesondere die Verabreichung von entsprechenden Kombinationspräparaten als vorteilhaft erwiesen.

Bei derartigen Kombinationspräparaten muß sichergestellt sein, daß sich die Inhaltsstoffe hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und auch hinsichtlich ihrer Stabilität nicht gegenseitig negativ beeinflussen oder gar chemische Reaktionen miteinander eingehen, die zu unerwünschten Nebenprodukten führen könnten.

In der PCT-Anmeldung WO 90/01933 werden ophthalmische Kombinationspräparate aus Antibiotika und steroidalen Antiphlogistika offenbart, die diesen Kriterien gerecht werden. Als Wirkstoffe werden u. a. Ofloxacin in Kombination mit Dexamethason oder Rimexolon genannt. Wenngleich diese Zusammensetzungen hinsichtlich der Kompatibilität ihrer Inhaltsstoffe und der Lagerstabilität zufriedenstellend sind, sind sie mit den durch die Steroidkomponente bedingten, bekannten nachteiligen Effekten, wie beispielsweise dem Anstieg des intraokularen Druckes, behaftet. Darüber hinaus handelt es sich bei Dexamethason um ein nur schwach-penetrierendes Antiphlogistikum.

Um die durch die Steroidkomponente bedingten nachteiligen Effekte vorbekannter Kombinationspräparate zu überwinden, wurde in der spanischen Patentschrift ES 2065846 vorgeschlagen, anstelle eines steroidalen Antiphlogistikums ein nicht-steroidales Antiphlogistikum mit einem Antibiotikum aus der Gruppe der Gyrase-Inhibitoren zu kombinieren. Exemplifiziert werden ophthalmische Suspensionen und Salben, umfassend die Wirkstoffkombinationen Clobetason/Lomefloxacin, Fluorometholon/Norfloxacin, Dexamethason/Ciprofloxacin sowie Indomethacin/Norfloxacin.

In der europäischen Patentanmeldung EP 0 711 546 werden Kombinationspräparate für die Ophthalmologie und Otologie offenbart, die das nicht-steroidale Antiphlogistikum Diclofenac bzw. dessen Salze und das Antibiotikum Tobramycin umfassen. Die beschriebenen Formulierungen sind mit erheblichen Stabilitätsproblemen behaftet, die zum einen auf die schlechte Löslichkeit des Diclofenacs und zum anderen auf chemische Wechselwirkungen zwischen den Wirkstoffen zurückgeführt werden. Die beobachteten Stabilitätsprobleme konnten durch sorgfältige Einstellung der Wirkstoffkonzentrationen und des pH-Wertes sowie durch Verwendung geeigneter Lösungsvermittler überwunden werden. Ein Nachteil dieser Zusammensetzung ist darin zu sehen, daß das Tobramycin nicht in das Auge penetrieren kann, also nur zur Behandlung oberflächiger Infektionen geeignet ist.

Aus therapeutischer Sicht ist ein ophthalmisches Kombinationspräparat aus einem penetrierenden Antiphlogistikum und einem penetrierenden Antibiotikum wünschenswert. Als geeignete Wirkstoffe kämen hier vor allem Diclofenac bzw. dessen Salze und Ofloxacin in Form seines Racemats, eines seiner Enantiomeren, insbesondere des Levofloxacin, oder des entsprechenden Hydrochlorids in Betracht.

Bei den ersten Basisuntersuchungen zur vorliegenden Erfindung wurde gefunden, daß bei der Formulierung eines Kombinationsarzneimittels mit den Wirkstoffen Diclofenac und Ofloxacin unerwartete Stabilitätsprobleme auftreten, dergestalt, daß sich ein Zersetzungsprodukt des Ofloxacin, das Ofloxacin-N-oxid, in stärkerem Maße bildet, als es bei Ofloxacin in Monopräparaten der Fall ist. Schon nach einer Lagerzeit von 6 Monaten bildet sich das Ofloxacin-N-oxid in Anwesenheit von Diclofenac zu ca. 2%, während bei reinen Lösungen von Ofloxacin, also in Abwesenheit von Diclofenac, der Gehalt des Oxids selbst nach längerer Lagerzeit unter 0,2% liegt.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ein stabiles Kombinationspräparat, umfassend Diclofenac bzw. dessen Salze und Ofloxacin in Form seines Racemats oder eines seiner Enantiomeren, insbesondere des Levofloxacin, oder des entsprechenden Hydrochlorids bereitzustellen, das zur Behandlung von Entzündungen und/oder Infektionen des Auges sowie zur Infektionsprophylaxe vor und nach Operationen am Auge verwendet werden kann.

Die Lösung dieser Aufgabe wird erfindungsgemäß durch die Merkmale der unabhängigen Ansprüche ermöglicht.

Die abhängigen Ansprüche definieren vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung.

Es wurde überraschend festgestellt, daß sich die zuvor beschriebene Bildung von Ofloxacin-N-oxid bzw. Levofloxacin-N-oxid durch die Verwendung von üblicherweise in ophthalmischen Präparaten verwendeten Antioxidationsmitteln zurückdrängen läßt.

Um das Diclofenac in Lösung zu halten, ist ein stabiler pH-Wert größer 7 einzuhalten. Üblicherweise erfolgt die Einstellung des pH-Wertes ophthalmischer Präparate mit Puffersystemen.

Im vorliegenden Fall wurde jedoch beobachtet, daß es bei der Pufferung von Diclofenac und Ofloxacin-haltigen Lösungen auch in Anwesenheit eines Oxidationsmittels während der Lagerzeit zur Bildung von Ausfällung kam, die vermutlich auf die hohe Salzkonzentration des gepufferten Systems zurückzuführen sind. Diese Ausfällungen konnten auch durch den Zusatz üblicher Lösungsvermittler nicht verhindert werden.

Erfindungsgemäß wurde nun gefunden, daß stabile Kombinationspräparate, umfassend die Wirkstoffe Diclofenac bzw. dessen Salze und Ofloxacin in Form seines Racemats, eines seiner Enantiomeren oder des entsprechenden Hydrochlorids erhalten werden können, indem übliche Antioxidantien zugesetzt werden und auf ein Puffersystem verzichtet wird, d. h. die Einstellung des pH-Wertes allein mit Säure bzw. Alkalien erfolgt.

Die erfindungsgemäßen Formulierungen enthalten 0,001–0,15 Gew.-%, vorzugsweise 0,01–0,13 Gew.-%, bevorzugt 0,08–0,12 Gew.-% Diclofenac bzw. dessen Salze und 0,001–0,5 Gew.-%, vorzugsweise 0,01–0,35 Gew.-%, bevorzugt 0,1–0,3 Gew.-% Ofloxacin in Form seines Racemats, eines seiner Enantiomeren, insbesondere des Levofloxacin, oder des entsprechenden Hydrochlorids.

Als geeignete Antioxidantien enthalten die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen Ascorbinsäure, Citronensäure, Weinsäure, Natriumsulfit oder Natriumdisulfit in einer Menge von 0,001–0,02 Gew.-%, vorzugsweise 0,005–0,015 Gew.-%, bevorzugt 0,008–0,012 Gew.-%. Besonders bevorzugt enthalten die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen Natriumdisulfit in einer Konzentration zwischen 0,008 und 0,012 Gew.-%.

Zur Einstellung des pH-Wertes werden bevorzugt HCl und NaOH verwendet. Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen können übliche Lösungsvermittler, wie Polyvidon, etc. in einer Konzentration von 1–5 Gew.-%, vorzugs-

weise 2–4 Gew.-% und bevorzugt 2,5–3,5 Gew.-% und/oder Polysorbat, etc. in einer Konzentration von 0,05–2 Gew.-%, vorzugsweise 0,1–1 Gew.-% und bevorzugt 0,3–0,7 Gew.-% enthalten.

Als weitere übliche Zusatzstoffe können die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthalten:

– Isotonisierungsmittel, wie Natriumchlorid in einer Menge von 0,1–5 Gew.-%, vorzugsweise 0,3–2 Gew.-%, bevorzugt 0,5–1,25 Gew.-% oder Sorbitol in einer Menge von 1–10 Gew.-%, vorzugsweise 2–6 Gew.-%, bevorzugt 3–5 Gew.-%;

– chelatisierende Mittel, wie EDTA oder dessen Natriumsalz in einer Menge von 0,0001–0,002 Gew.-%, bevorzugt 0,0008–0,0012 Gew.-%;

– Konservierungsmittel, wie Benzalkoniumchlorid in einer Menge von 0,005–1,0 Gew.-%, vorzugsweise 0,01–0,5 Gew.-%, bevorzugt 0,02–0,04 Gew.-%.

Die erfindungsgemäßen Kombinationspräparate können als Augentropfen, Suspensionen, Salben oder Gele formuliert werden. Besonders bevorzugt ist die Formulierung als Augentropfen.

Die folgenden Ausführungsbeispiele dienen nur der Erläuterung der Erfindung und stellen keinerlei Einschränkung dar.

BEISPIEL 1

Ansatzgröße: 20 l

Bestandteile	Menge
Diclofenac-Natrium	0,020 kg
Ofloxacin	0,060 kg
Kollidon 25	0,600 kg
Natriumdisulfit	0,002 kg
10 Natriumchlorid	0,150 kg
1 N HCl zur pH-Werteinstellung	
1 N NaOH zur pH-Werteinstellung	
Wasser	19,404 kg

BEISPIEL 2

Ansatzgröße: 20 l

Bestandteile	Menge
Diclofenac-Natrium	0,020 kg
Levofloxacin	0,060 kg
Natriumedetat	0,002 kg
Kollidon 25	0,600 kg
25 Natriumdisulfit	0,002 kg
Natriumchlorid	0,150 kg
Polysorbat	0,100 kg
1 N HCl zur pH-Werteinstellung	
1 N NaOH zur pH-Werteinstellung	
30 Wasser	19,304 kg

BEISPIEL 3

Ansatzgröße: 20 l

Bestandteile	Menge
Diclofenac-Natrium	0,020 kg
Ofloxacin	0,060 kg
40 Kollidon 25	0,600 kg
Natriumdisulfit	0,002 kg
Sorbitol	0,800 kg
Polysorbat	0,100 kg
1 N HCl zur pH-Werteinstellung	
45 1 N NaOH zur pH-Werteinstellung	
Wasser	18,838 kg

BEISPIEL 4

Ansatzgröße: 20 l

Bestandteile	Menge
Diclofenac-Natrium	0,020 kg
55 Ofloxacin	0,060 kg
Kollidon 25	0,600 kg
Natriumdisulfit	0,002 kg
Sorbitol	0,800 kg
Benzalkoniumchlorid	0,006 kg
60 Polysorbat	0,100 kg
1 N HCl zur pH-Werteinstellung	
1 N NaOH zur pH-Werteinstellung	
Wasser	18,832 kg

65 Die exemplifizierten Zusammensetzungen waren über lange Zeit stabil und wiesen nur niedrige Gehalte Ofloxacin-N-oxid auf, die im Laufe der Lagerzeit nicht zunahmen.

Die erfindungsgemäßen stabilen Zusammensetzungen

können zur Behandlung von Infektionen und/oder Entzündungen des Auges sowie zur Infektionsprophylaxe vor und nach Operationen am Auge verwendet werden.

Patentansprüche

5

1. Stabile ophthalmische Zusammensetzung für die topische Verabreichung, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie einen pH-Wert größer ca. 7 aufweist und Diclofenac bzw. eines seiner Salze, Ofloxacin in Form seines Racemats, eines seiner Enantiomere, insbesondere des Levofloxacin, oder des entsprechenden Hydrochlorids sowie mindestens ein Antioxidationsmittel umfaßt. 10
2. Ophthalmische Zusammensetzung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der pH-Wert zwischen ca. 7 und ca. 7,4 liegt. 15
3. Ophthalmische Zusammensetzung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Antioxidationsmittel aus der Gruppe, umfassend Ascorbinsäure, Citronensäure, Weinsäure, Natriumsulfit und Natriumdisulfit ausgewählt ist. 20
4. Ophthalmische Zusammensetzung gemäß Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Antioxidationsmittel Natriumdisulfit ist.
5. Ophthalmische Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie weiterhin ein Isotonisierungsmittel und/oder einen Lösungsvermittler und/oder ein chelatisierendes Mittel und/oder ein Konservierungsmittel umfaßt. 25
6. Ophthalmische Zusammensetzung gemäß Anspruch 5, wobei der Lösungsvermittler Polyvidon und/oder Polysorbat ist. 30
7. Ophthalmische Zusammensetzung gemäß Anspruch 5 oder Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß das chelatisierende Mittel EDTA oder dessen Natriumsalz ist. 35
8. Ophthalmische Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß sie 0,001–0,15 Gew.-%, vorzugsweise 0,01–0,13 Gew.-%, bevorzugt 0,08–0,12 Gew.-% Diclofenac oder dessen Natriumsalz, 40
0,01–0,5 Gew.-%, vorzugsweise 0,01–0,35 Gew.-%, bevorzugt 0,1–0,3 Gew.-% Ofloxacin, oder eines seiner Enantiomere, insbesondere Levofloxacin, oder das entsprechende Hydrochlorid, 45
0,001–0,02 Gew.-%, vorzugsweise 0,005–0,015 Gew.-%, bevorzugt 0,008–0,012 Gew.-% Natriumdisulfit, 0–5 Gew.-%, vorzugsweise 2–4 Gew.-%, bevorzugt 2,5–3,5 Gew.-% Polyvidon, und/oder Polysorbat in einer Konzentration von 0–2 Gew.-%, vorzugsweise 50
0,1–1 Gew.-% und bevorzugt 0,3–0,7 Gew.-%, 0–5 Gew.-%, vorzugsweise 0,3–2 Gew.-%, bevorzugt 0,5–1,25 Gew.-% Natriumchlorid, oder 0–10 Gew.-%, vorzugsweise 2–6 Gew.-%, bevorzugt 3–5 Gew.-% Sorbitol, 55
0–1,0 Gew.-%, vorzugsweise 0,01–0,5 Gew.-%, bevorzugt 0,02–0,04 Gew.-% Benzalkoniumchlorid, 0–0,002 Gew.-%, bevorzugt 0,0008–0,0012 Gew.-% Natriumcetat, sowie Alkalihydroxid bzw. -säure zur Einstellung des pH-Wertes und im übrigen Wasser umfaßt. 60
9. Verwendung der Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8 für die Behandlung von Entzündungen und/oder Infektionen des Auges oder die Infektionsprophylaxe vor und nach Operationen am Auge. 65

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Jaime Eduardo Delgado Villegas
Apoderado

Oficio N°: 09213

ASUNTO:	Radicación PCT N°	08-94217
	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