

172


Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA



Organización
Digitalización CSA



CSA716494

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

PCT

EXPEDIENTE N°

09-7738

TITULO: ENVASE QUE CONTIENE FORMAS DE
ADMINISTRACION FARMACEUTICAS.

CLASIFICACION INTERNACIONAL: _____

SOLICITANTE: MERCK PATENT GMBH.

DOMICILIO: ALEMANIA

APODERADO: DARIO CARDENAS NAVAS

BOGOTÁ, D.C. _____

PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-007738- -00000-0000

Fecha: 2009-01-28 15:45:33 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE/II Evt: 378 FASENACIONAL
Act. 414-PRESENTACION Folios: 82

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

①

SOLICITUD DE:

☒ X

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☒ X

Capítulo I

☐

Capítulo II

②

SOLICITANTE
(71)

Nombre: Merck Patent GmbH

Dirección: Frankfurter Strasse 250,64293 Darmstadt,
Alemania

Nacionalidad o Domicilio: Darmstadt, Alemania

Lugar de Constitución: Alemania

Teléfono: 3137800 Fax: 3122410

E-mail: general@cardenasycardenas.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☒ X

Cual

Número

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: DARIO CARDENAS NAVAS

Dirección: Carrera 7 No 71-52 Torre B Piso 9

Teléfono: 3137800 Fax: 3123600

E-Mail: general@cardenasycardenas.com

IDENTIFICACION

C.C. ☒ X

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Cual

No 17.066.629
BTA

TP 1.250
C.S.J

④

INVENTOR(ES)
(72)

Nombre: 1. Stefan Henke
2. Holger Peitz

Dirección: 1. Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Alemania
2. Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Alemania

Nacionalidad: 1. Alemán
2. Alemán

⑤ PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/EP2007/005898

Fecha 04.07.2007

Publicación Internacional No. WO 2008/014862 A1

Fecha 07.02.2008

⑥

Título(54):

ENVASE QUE CONTIENE FORMAS DE ADMINISTRACIÓN FARMACEUTICAS

⑦

Clasificación Internacional (51):

⑧

Prioridad

SI ☒ X

NO ☐

(33)País de Origen

ALEMANIA

(32)Fecha

03.08.2006

(31)N° de Solicitud

06016222.9

⑨

Comprobante de Pago No.:

09-4.480

Fecha

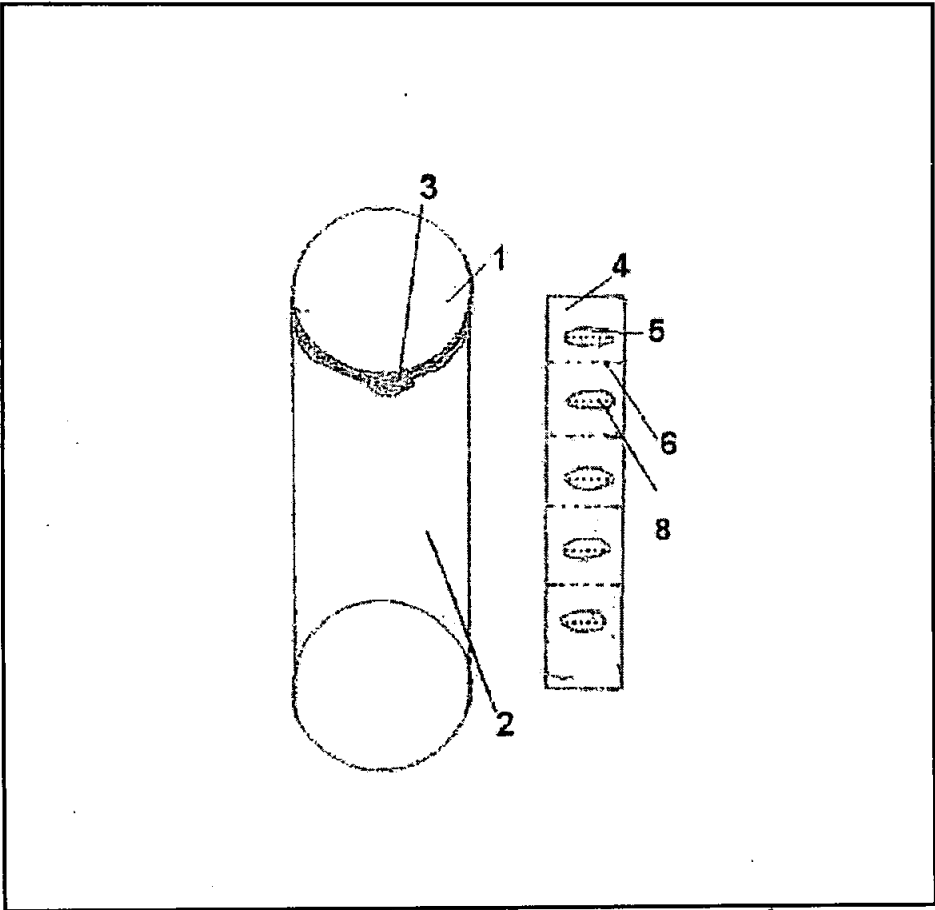
Enero 20, 2009

10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☒ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☒ Arte final 12x12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☐ Otros.

11 FIGURA CARACTERISTICA



12

Solicito la Concesión de la patente.

NOMBRE

DARIO CARDENAS NAVAS

FIRMA

C.C

17.066.629.BTA

TP

1.250
C.S.J.

UPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 09-007738-00000-0000

Fecha: 2009-01-28 15:45:33 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 82

OFICIAL DE CAJA : 09 - 4,480
: ENERO 20 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

INTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
S Y CARDENAS P.I.	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	10521641	20/01/2009	15,919,000.00

***** CONCEPTO *****

CONCEPTO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
10005-01-01	SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN 540,000.00
		TOTAL : \$ 540,000.00

QUINIENTOS CUARENTA MIL PESOS

ABLE : CARDENAS & CARDENAS

DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. ABOGADOS


Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

PATENTE DE INVENCION X PCT MODELO DE UTILIDAD DISEÑO INDUSTRIAL

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud:

(51) Clasificación Internacional :

(71) Solicitante(s) MERCK PATENT GMBH

(72) Inventor(es) 1. STEFAN HENKE
 2. HOLGER PEITZ

(74) Apoderado: DARIO CARDENAS NAVAS

(30) Prioridad	(31) <i>No. Prioridad</i>	(32) <i>Fecha</i>	(33) <i>País</i>
	06016222.9	03.08.2006	ALEMANIA

(85) Fecha inicio fase nacional:

(87) Publicación internacional

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha: 07.02.2008

Fecha de presentación de la solicitud: 04.07.2007

N° publicación: **WO 2008/014862 A1**

No. de solicitud **PCT/EP2007/005898**

(54) Título: ENVASE QUE CONTIENE FORMAS DE ADMINISTRACIÓN FARMACEUTICAS



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

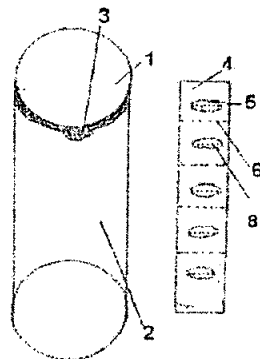
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO TEMATICO

PATENTE DE INVENCION ____ PCT X MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____

(21) N° de solicitud:		(22) Fecha de solicitud:	
(51) Clasificación Internacional:			
(71) Solicitante(s) MERCK PATENT GMBH			
(72) Inventor(es) 1. STEFAN HENKE 2. HOLGER PEITZ			
(74) Apoderado: DARIO CARDENAS NAVAS			
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	32) Fecha	(33) País
	06016222.9	03.08.2006	ALEMANIA
(85) Fecha límite inicio fase nacional:		(87) Publicación internacional:	
(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT		Fecha: 07.02.2008	
Fecha de presentación de la solicitud: 04.07.2007		No. Publicación WO 2008/014862 A1	
No. de solicitud PCT/EP2007/005898			



(54) Titulo: **ENVASE QUE CONTIENE FORMAS DE ADMINISTRACIÓN FARMACEUTICAS**

(57) Resumen: La invención se refiere a un envase que comprende un contenedor y formas de administración farmacéuticas sólidas envasadas en blísteres.

) N° de solicitud:				(51) Int Cl:	
Fecha de solicitud:				(71) Solicitante(s) MERCK PATENT GMBH	
Prioridad	(31) No. Prioridad	32) Fecha	(33) País	(72) Inventor(es)	
	06016222.9	03.08.2006	Alemania	1. STEFAN HENKE 2. HOLGER PEITZ	
				(74) Apoderado: DARIO CARDENAS NAVAS	
) Fecha limite inicio fase nacional:				(87) Publicación internacional	
) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT				Fecha: 07.02.2008	
Fecha de presentación de la solicitud: 04.07.2007				N° publicación: WO 2008/014862 A1	
No. de solicitud PCT/EP2007/005898					
) Titulo: ENVASE QUE CONTIENE FORMAS DE ADMINISTRACIÓN FARMACEUTICAS					

sumen:

invención se refiere a un envase que comprende un contenedor y formas de administración farmacéuticas sólidas
vasadas en blísteres.

12729-1
00562

- Colombia -

POWER OF ATTORNEY

In the city of Darmstadt, on the 7 day of the month of April, of the year two thousand and eight (2.008), before me, Alexander Pfeiffer, Notary Public, appeared Dr. Hartmann and Dr. Horstmann of Darmstadt, Germany age, and domiciled at Darmstadt, Germany and stated:

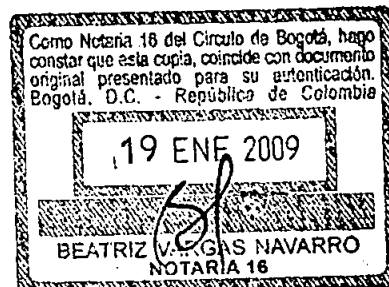
First: That he/she acts in his/ her capacity of Prokurist of Merck Patent GmbH, a company legally constituted and in existence in accordance with the laws of Germany, and domiciled at Darmstadt, Germany, as evidenced in the By-laws and Articles of Incorporation, documents which I have examined.

Second: That in such capacity he/she grants hereby special, ample and sufficient Power of Attorney to **Dario Cárdenas Navas** and/or **Eduardo Cárdenas Caballero**, and/or **Bernardo P. Cárdenas Martínez** and/or **James Valdírí Reyes** and/or **Luz Helena Adarve Gómez**, and/or **Juanita Acosta Gómez** and/or **Ana María Ruiz Rueda**, registered lawyers of the firm **Cárdenas & Cárdenas Propiedad Intelectual Lawyers**, domiciled at Carrera 7 No. 71-52, Torre B, Piso 9, Bogotá, D.C. Colombia, to carry before the corresponding Colombian national offices and authorities the proceedings to obtain patents, as well as proceedings of assignments, change of name or domicile of the owner, waivers and licenses of the same for which purpose they are empowered to take before said authorities all necessary actions for the indicated purposes; to file applications, statements, claims, formulate descriptions, amendments, oppositions and appeals; pay all taxes and installments and make any other payments determined by law; to receive every document and values issuing the respective discharge; to fulfill any other requirements and take, in general, every measure that they shall deem appropriate for the defense and protection of the trademarks of the company in the event of infringements, oppositions, proceedings for cancellation or annulment, imposition of fines, including resort to litigation; they are empowered to appear as plaintiff or defendant before the competent judges, being entitled to transact, submit to arbitration, waive, receive, resign, withdraw, appeal and all other legal powers which may be necessary, and it is hereby ratified and confirmed, any such act said attorney lawfully do for its benefit, as my own act granting them also power to substitute this proxy and if necessary to revoke such substitutions.

Third: That for purposes of articles 597 and 543 of the Colombian code of Commerce the attorneys are empowered to receive service of notice and designate judicial and extra judicial attorneys.

Signed At _____

On _____



Merck Patent GmbH

ppa.

ppa.



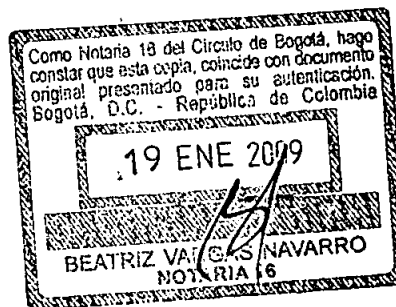
Dr. Hartmann



Dr. Horstmann

By _____

Notary Public



NOTARIAL CERTIFICATION

The undersigned Notary Public certifies that Mr.
_____ appeared before me and signed the
preceding document; that I know him personally and I am certain that he has legal
capacity to grant it; that he is _____ of _____,
and is consequently authorized to grant such document; that such company is organized
under the laws of _____, and is domiciled at
_____; and that the act for which this document
is granted is included among those which constitute the corporate object of the named
company. Furthermore, that such company performs its corporate purpose in accordance
with the laws of its incorporation and domicile.

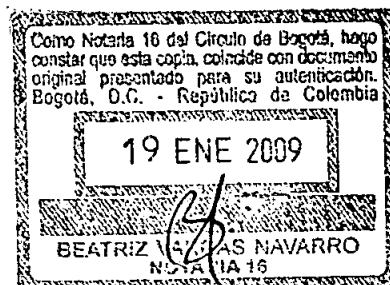
I am certain of all these facts because I have examined the respective documents
consisting of _____
_____ all of which I hereby attest.

Notary Public (signature)

Issued and signed at

Dated

(LEGALIZATION BY APOSTILLE IS REQUIRED)

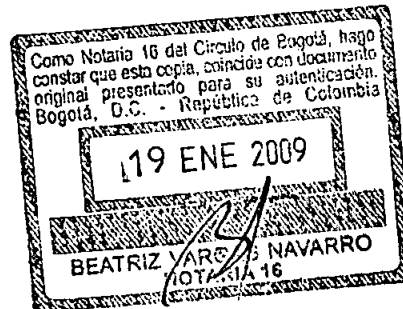


El suscrito CONSUL DE COLOMBIA en

CERTIFICA

1. Que el Señor _____ quien autoriza el documento anterior, ejercía legalmente en la fecha allí indicada las funciones de _____ y que la firma y sello que en el documento aparecen como suyos son los que usa y acostumbra en sus actos oficiales.
2. Que tuvo a la vista las pruebas que demuestran que la Compañía _____, domiciliada en _____ existe legalmente, y que actualmente ejerce su objeto social de acuerdo a las leyes del respectivo país.
3. Que el Señor _____, quien firmó el Poder que precede en su carácter de _____, está autorizado para representarla en este acto y otorgar el poder.

CONSUL



I hereby certify, that the above are the true signatures, subscribed today
at Frankfurter Straße 250 in Darmstadt in my presence, of

- 1) **Mr. Dr. Arno Hartmann**
born on 29 October 1960
and
- 2) **Mr. Dr. Stefan Horstmann**
born on 09 September 1967

business address:

Frankfurter Straße 250 in 64293 Darmstadt / Germany

- who are personally known to me -.

Based on today's inspection of the commercial register of the local court
(Amtsgericht) Darmstadt – HRB No. 1547– of

Merck Patent GmbH in Darmstadt

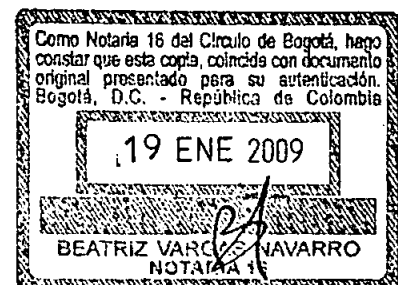
I hereby certify that **Mr. Dr. Arno Hartmann** and **Mr. Dr. Stefan Horstmann** -both as Prokurist (holder of a special statutory power of representation)- acting jointly has the power and authority to represent and bind Merck Patent GmbH.

The Notary asked the appeared whether he or any member of his firm had acted in the matter which is the subject of this instrument, except in a notarial matter. The appeared denied.

Darmstadt, this 07 April 2008




- Alexander Pfeiffer -
Notary



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von **Alexander Pfeiffer in Darmstadt**
3. in seiner Eigenschaft als **Notar**
4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel des **Notars**

Alexander Pfeiffer in Darmstadt

Bestätigt

8. April 2008

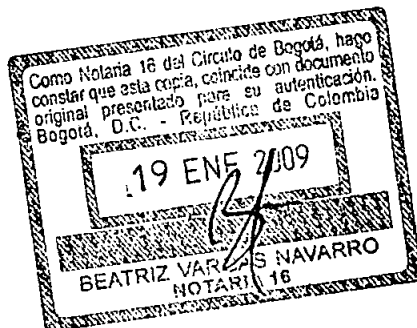
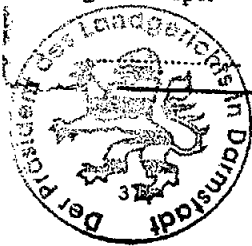
5. in **Darmstadt**
6. am
7. durch den Präsidenten des Landgerichts
8. unter: 910 E 2/1 - **735/08**
9. Siegel/Stempel

10. Unterschrift

im Auftrag

Wellenreuther

Vorsitzender Richter



Martha S. Sarmiento S.

Martha S. Sarmiento S.
Traductora Oficial Juramentada
Resolución No. 835 MInjusticia

TRADUCCIÓN OFICIAL DE LOS SIGUIENTES DOCUMENTOS: PODER DE ABOGADO otorgado por la Compañía Merck Patent GmbH, a la Firma de Abogados Cárdenas y Cárdenas de Bogotá - Colombia, firmado el 7 de abril de 2008, por los doctores Hartmann y Horstmann, Abogados Apoderados de dicha compañía. **CERTIFICACIÓN NOTARIAL sin diligenciar. CERTIFICACIÓN NOTARIAL DE AUTENTICACIÓN DE FIRMAS** con registro No. 403/2008, con fecha del 7 de abril de 2008, firmada por Alexander Pfeiffer - Notario en Darmstadt, Alemania.

Estos documentos vienen acompañados por el **CERTIFICADO DEL CONSULADO COLOMBIANO** sin tramitar. Y se encuentra legalizado con la **APOSTILLA DE LA CONVENCIÓN DE LA HAYA** No. 735/08, en idioma alemán, con fecha del 8 de abril de 2008, firmada por Wellenreuther Vorsitzender Richter.

Traducción realizada por Martha Sofia Sarmiento Solano, Traductora e Intérprete Oficial Español - Inglés - Español, nombrada para el cargo mediante Resolución del Ministerio de Justicia, N° 835, del 3 de mayo de 1988.

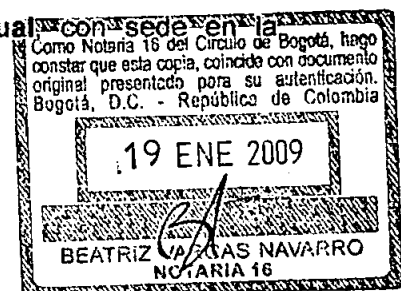
COLOMBIA -

PODER DE ABOGADO

En la ciudad de Darmstadt, a los 7 días del mes de abril del año dos mil ocho (2008) ante mí, Alexander Pfeiffer, Notario Público, comparecieron el Doctor Hartmann y el Doctor Horstmann, de ____ años de edad, y domiciliados en Darmstadt, Germany/Alemania, quienes declararon lo siguiente:

PRIMERO: Que ellos actúan en calidad de Abogados Apoderados (Prokurist) de Merck Patent GmbH, una Compañía legalmente constituida que opera según las leyes de Alemania y cuyo domicilio es Darmstadt, Alemania de acuerdo con lo que se evidencia en los Estatutos y reglamentos de la compañía.

SEGUNDO: Que haciendo uso de las facultades del cargo arriba mencionado, ellos otorgan Poder de Abogado, especial, amplio y suficiente a DARÍO CÁRDENAS NAVAS, y/o a EDUARDO CÁRDENAS CABALLERO, y/o a BERNARDO P. CÁRDENAS MARTÍNEZ, y/o a JAMES VALDIRI REYES, y/o a LUZ HELENA ADARVE GÓMEZ, y/o a JUANITA ACOSTA GÓMEZ, y/o a ANA MARÍA RUIZ RUEDA, abogados registrados quienes trabajan para la Firma Cárdenas & Cárdenas- Abogados Propiedad Intelectual, con sede en la



Martha S. Samiento S.
Martha S. Samiento S.

**Traductora Oficial Juramentada
Resolución No. 835 Minjusticia**

Carrera 7 No. 71-52, Torre B, Piso 9, en Bogotá, D.C., Colombia, para que gestionen en Colombia ante las Oficinas y Autoridades correspondientes la obtención de patentes, procesamiento de cesiones o traspasos, cambios de nombre o domicilio del titular, cancelación de acciones, renunciaciones y licencias de las mismas, propósitos para los cuales se les otorga poder para que lleven a cabo ante dichas autoridades todas las acciones necesarias para los propósitos indicados, como radicar solicitudes, hacer declaraciones, reclamaciones, formular descripciones, realizar enmiendas o modificaciones, interponer recursos de oposición y apelaciones; pagar todos los impuestos y cuotas y hacer cualquier otro pago establecido por ley; recibir todos los documentos y dineros y emitir el descargo correspondiente; cumplir con cualquier otro requerimiento y tomar, en general, todas las medidas que consideren apropiadas y oportunas para defender y proteger las Marcas Registradas de la Compañía en el evento de infracciones, oposiciones, reclamaciones, para cancelación o anulación, imposición de sanciones, presentar antecedentes ante las Cortes y Tribunales. Además, quedan facultados para comparecer como demandantes o demandados ante jueces competentes, también se les da poder para negociar, solicitar arbitraje, ceder, recibir, dimitir, rescindir o desistir, apelar, ratificar y todos los poderes legales adicionales que sean necesarios. También se declara que a partir de ahora todas las acciones que realicen dichos abogados respaldando este Poder de representación son buenas y válidas. Adicionalmente se les otorgan facultades para sustituir este Poder y si es necesario revocar dichas sustituciones.

TERCERO: Con el propósito de cumplir con los artículos 597 y 543 del Código Colombiano de Comercio, dichos abogados quedan facultados para recibir notificaciones judiciales y designar abogados judicial y extrajudicialmente.



Martha S. Samiento S.

Martha S. Samiento S.

Traductora Oficial Juramentada
Resolución No. 835 Minjusticia

FIRMADO EN: _____

EL: _____

Merck Patent GmbH

ppa.

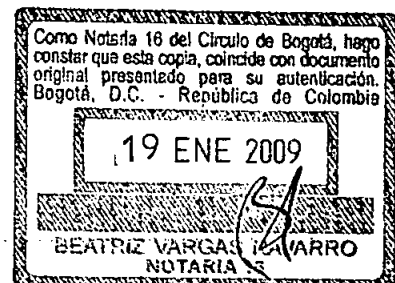
(Firma Autógrafa)
Dr. Hartmann

ppa.

(Firma Autógrafa)
Dr. Horstmann

Por: _____

Notario Público



Martha P. Sarmiento S.

Martha P. Sarmiento S.

Traductora Oficial Juramentada
Resolución No. 835 Minjusticia

CERTIFICACIÓN NOTARIAL

El suscrito Notario Público certifica que el señor _____
compareció ante mí y firmó el documento anterior, que lo conozco personalmente
y estoy seguro que él tiene la facultad legal para otorgarlo. Que él es
_____ de la Compañía _____, y por consiguiente
está autorizado para otorgar dicho documento. Que esta compañía está
organizada bajo las leyes de _____, y cuya sede se encuentra ubicada
en el _____. Además certifico que el acto a través
del cual se expide y otorga este documento incluye los que constituyen el objeto
corporativo de la mencionada Compañía. Como también certifico que dicha
compañía desarrolla su propósito corporativo de acuerdo con las leyes de su
incorporación y domicilio.

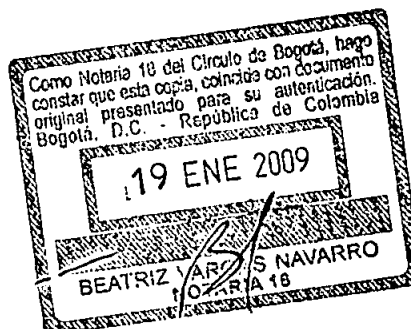
Tengo la certeza sobre la veracidad de todos estos hechos debido a que examiné
los documentos respectivos que consisten en _____.
Doy testimonio de todo lo anterior.

Por: _____
NOTARIO PÚBLICO (firma)

Expedido y firmado en

Fecha:

(Este documento se debe legalizar a través de Apostilla)



Martha S. Samiunto S.
Martha S. Samiunto S.

**Traductora Oficial Juramentada
Resolución No. 835 Minjusticia**

Lista de Escrituras No. 403 para el año 2008

Por la presente certifico que las firmas del documento adjunto son verdaderas, y fueron suscritas hoy en mi presencia en Frankfurter StaÙe 250 en Darmstadt, por:

1) El señor **Dr. Arno Hartmann**

Nacido el 29 de octubre de 1960

Y

2) El señor **Dr. Stefan Horstmann**

Nacido el 9 de septiembre de 1967

Dirección comercial:

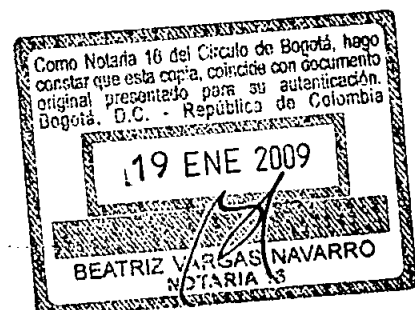
Frankfurter StaÙe 250 in 64293 Darmstadt/ Germany

- A quienes conozco personalmente -

Basado en la inspección que realicé hoy al Registro Comercial de la Corte Local (Amtsgericht) Darmstadt – HRB No. 1547 - de

Merck Patent GmbH en Darmstadt

Por la presente certifico que el señor. Dr. Arno Hartmann y el Señor. Dr. Stefan Horstmann - ambos como prokurist (poseedores de un Poder Estatutario Especial de Representación) - actuando en conjunto tienen el poder y autoridad para representar y vincular a Merck Patent GmbH



El notario preguntó a quienes comparecieron, si ellos o alguno de los miembros de su firma han actuado en relación con el asunto que es sujeto de este instrumento, excepto en materia notarial. Los comparecientes lo negaron.

Darmstadt, 7 de abril de 2008.

Firma y sello de:



Firma Autógrafa - Ilegible
- Alexander Pfeiffer -
Notario

CERTIFICO QUE ESTA ES UNA TRADUCCIÓN FIEL DEL INGLÉS AL ESPAÑOL DE LOS DOCUMENTOS QUE HE TENIDO A LA VISTA; QUE SOY TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL ACREDITADA POR RESOLUCIÓN N° 835 DEL 3 DE MAYO DE 1988 DEL MINISTERIO DE JUSTICIA Y QUE ESTOY REGISTRADA ANTE EL MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES DE COLOMBIA.

Bogotá, 29 de abril de 2008.

Martha L. Sarmento S.

Martha L. Sarmento S.

**Traductora Oficial Juramentada
Resolución No. 835 Minjusticia**



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: **República Federal de Alemania**

El presente documento público

2. está firmado por Alexander Pfeiffer, en Darmstadt
3. en su calidad de Notario
4. el documento está provisto del sello del Notario Alexander Pfeiffer, en Darmstadt

confirmado

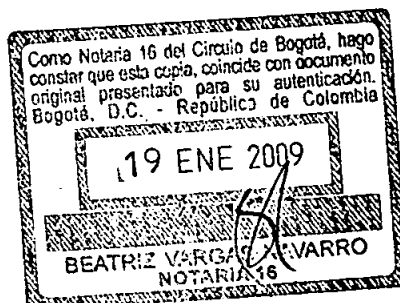
5. en Darmstadt
6. el 8 de abril de 2008
7. por el Presidente del Tribunal regional
8. bajo el No. 910 E 2 / 1 - 735 / 08
9. Sello:
10. Firma

En representación

Wellwnreuther

Juez-Presidente

(firma y sello)



Alvaro B. Pizarro
Inductor Oficial
R.C.F. Min. Justicia No. 83

MINISTERIO DE
RELACIONES
EXTERIORES

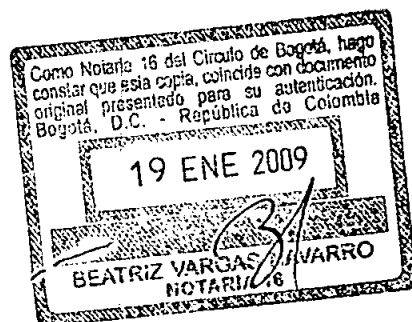
NO ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

115316

2009 MAY -8 P 12:13

MacFarland
ESTADISTICA APARTE DEL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

MDL
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.





Amtsregister B des
Amtsgerichts Darmstadt

Abteilung B
Wiedergabe des aktuellen
Registerinhalts
Abruf vom 25.3.2008 16:07

BEGLAUBIGTER *12.12.11*

AUSDRUCK

Nummer der Firma:
HRB 1547

-Ausdruck-

Seite 1 von 2

1. Anzahl der bisherigen Eintragungen:

2

2. a) Firma:

Merck Patent Gesellschaft mit beschränkter Haftung

b) Sitz, Niederlassung, Zweigniederlassungen:

Darmstadt

c) Gegenstand des Unternehmens:

Der Erwerb, die Verwaltung und die Verwertung gewerblicher Schutzrechte.

3. Grund- oder Stammkapital:

50.000,00 DEM

4. a) Allgemeine Vertretungsregelung:

Ist nur ein Geschäftsführer bestellt, so vertritt er die Gesellschaft allein. Sind mehrere Geschäftsführer bestellt, so wird die Gesellschaft durch zwei Geschäftsführer oder durch einen Geschäftsführer gemeinsam mit einem Prokuristen vertreten.

b) Vorstand, Leitungsorgan, geschäftsführende Direktoren, persönlich haftende Gesellschafter, Geschäftsführer, Vertretungsberechtigte und besondere Vertretungsbefugnis:

Geschäftsführer: Dr. Schmidt-Lorenz, Tilmann, Stuttgart, *22.04.1953

5. Prokura:

Gesamtprokura gemeinsam mit einem Geschäftsführer oder einem anderen Prokuristen:

Dr. Hartmann, Arno, Reinheim, *29.10.1960

Dr. Horstmann, Stefan, Heppenheim, *09.09.1967

Dr. Losert, Wolfgang, Hünfelden, *06.03.1957

6. a) Rechtsform, Beginn, Satzung oder Gesellschaftsvertrag:

Gesellschaft mit beschränkter Haftung

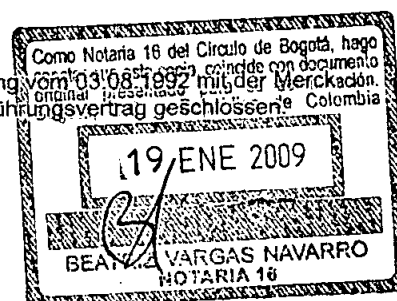
Gesellschaftsvertrag vom 18.03.1970

Zuletzt geändert durch Beschluss vom 25.07.1985

b) Sonstige Rechtsverhältnisse:

Die Gesellschaft hat am 01.08.1992 mit Zustimmung der Gesellschafterversammlung Verwaltungsgesellschaft mit beschränkter Haftung in Darmstadt einen Ergebnisabführungsvertrag geschlossen.

7. a) Tag der letzten Eintragung:



Register B des Amtsgerichts Darmstadt	Abteilung B Wiedergabe des aktuellen Registerinhalts Abruf vom 25.3.2008 16:07	Nummer der Firma: HRB 1547
-Ausdruck-	Seite 2 von 2	

17.07.2006



Die Übereinstimmung des von mir,

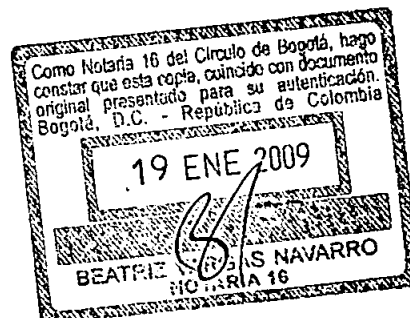
Notar Alexander Pfeiffer

in Darmstadt,

gefertigten Ausdrucks aus dem elektronischen
Handelsregister mit dem mir am Bildschirm an-
gezeigten Inhalt wird hiermit beglaubigt.

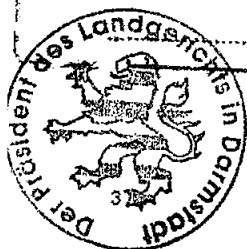
Darmstadt, den 25.03.2008


Alexander Pfeiffer
-Notar-

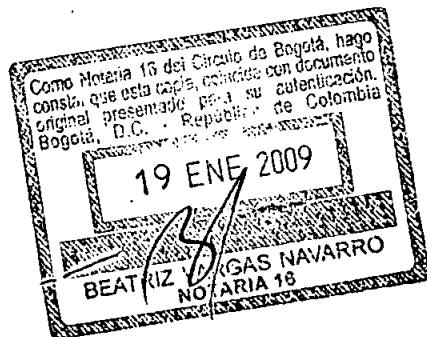


APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Alexander Pfeiffer
3. in seiner Eigenschaft als Notar
4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel des Notars
Alexander Pfeiffer in Darmstadt
5. in Darmstadt
6. am 26. März 2008
7. durch den Präsidenten des Landgerichts
8. unter 910 E 2/1 - 6.11/08
9. Siegel/Stempel
10. Unterschrift



Im Auftrag
Wellenreuther
Vorsitzender Richter



Extracto autenticado 12729-P

Registro comercial B del Tribunal municipal de Darmstadt	Sección B Reproducción del contenido actual del Registro Petición del 25 de marzo de 2004	Número de la Razón social: HRB 1547
- Extracto -	Página 1 de 2	

1. Número de las anotaciones hechas hasta ahora:

2

2. a) Razón social:

Merck Patent Gesellschaft mit beschränkter Haftung

b) Domicilio, agencia, sucursales

Darmstadt

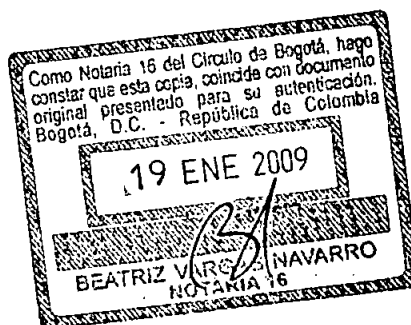
c) Objeto de la empresa

La adquisición, administración y valuación de derechos protegidos.

3. Capital social:

50.000,00 marcos alemanes

4. a) Regulación general sobre representación:



Margo B. Fariñas V.
Regulador Oficial Registrado
Resol. Min. Justicia N. 834/06

Si sólo se nombró a un gerente, éste representará la sociedad solo. Si se nombró a varios gerentes, entonces la sociedad será representada por un gerente junto con un apoderado.

b) Junta directiva, Órgano de dirección, Directores gerentes, Socios responsables personales, Gerentes, Autorizados a representar y permisos especiales de representación:

Gerente: Dr. Schmidt-Lorenz, Tilmann, Stuttgart, nacido el 22 de abril de 1953

5. Poder:

Poder general junto con un gerente u otro apoderado:

Dr. Hartmann, Arno, Reinheim, nacido el 29 de octubre de 1960

Dr. Horstmann, Stefan, Heppenheim, nacido el 9 de septiembre de 1967

Dr. Losert, Wolfgang, Hünfelden, nacido el 6 de marzo de 1957

6. a) Forma jurídica, comienzo, estatutos o contrato de sociedad:

Sociedad Limitada

Contrato de sociedad, del 18 de marzo de 1970

Modificado por última vez mediante acuerdo del 25 de julio de 1985

b) Otras relaciones jurídicas:

El 1 de agosto de 1992, con autorización de la Asamblea de Socios, del 3 de agosto de 1992, la Sociedad firmó con la firma Merck Verwaltungsgesellschaft



A handwritten signature in dark ink, appearing to read "Hugo B. Fajardo". Below the signature, there is some smaller, less legible text that might be a title or reference.

mit beschränkter Haftung in Darmstadt un contrato de transferencia de beneficios.

7. a) Fecha de la última anotación:

17 de julio de 2006

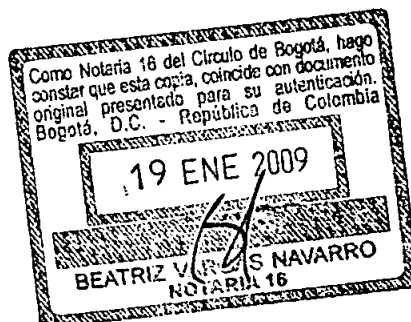
Por este medio, se autentica la coincidencia del extracto preparado por mi, Notario Alexander Pfeiffer, en Darmstadt, extraído del Registro comercial electrónico, con el contenido mostrado en la pantalla.

Darmstadt, 25 de marzo de 2008

Alexander Pfeiffer

Notario

(firma y sello)



Margarita B. Fajardo
Indicador Oficial de Autenticación
República de Colombia No. 8219/08

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Pais: **República Federal de Alemania**

El presente documento público

2. está firmado por Alexander Pfeiffer, en Darmstadt
3. en su calidad de Notario
4. el documento está provisto del sello del Notario Alexander Pfeiffer, en Darmstadt

confirmado

5. en Darmstadt
6. el 26 de marzo de 2008
7. por el Presidente del Tribunal regional
8. bajo el No. 910 E 2 / 1 - 616 / 08
9. Sello:

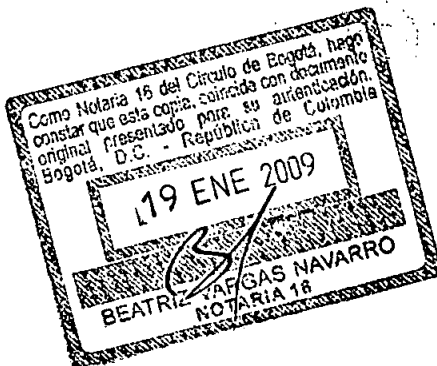
10. Firma

En representación

Wellwnreuther

Juez-Presidente

(firma y sello)



Alvaro B. Pineda V.
Alvaro B. Pineda V.
Apoderado Especial Juramentado
Resol. Min. Justicia No. 839/36

MINISTERIO DE
RELACIONES
EXTERIORES

NO ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

115315

200 MAY -8 P 12:13

Marco Fajardo
CIudad de Bogotá
INFORMACIÓN DE LA
LAS FUENTES INICIALES

200
Jefe de Delegaciones
Bogotá D.C.



DECLARATION OF INVENTORSHIP

WITH ASSIGNMENT

We, the undersigned

Stefan Henke
Holger Peitz

citizens of

Germany

residing at

Frankfurter Str. 250
64293 Darmstadt

by these presents declare under oath to be the
sole and true inventors of the invention titled:

Packung enthaltend pharmazeutische Darreichungsformen

and to transfer in full property without reservation
or limitation whatsoever all our rights on same to

Merck Patent GmbH
Darmstadt

residing at

Darmstadt

who may apply for and obtain its own name the
registration of the corresponding patent in the
Republic of Columbia, holding all the corres-
ponding rights.

Granted and signed at

on

INVENTORS:

Stefan Henke

Holger Peitz

DECLARACION DE INVENTORES

CON TRANSFERENCIA

Nosotros,

de nacionalidad

domiciliados en

por el presente documento declaramos bajo jura-
mento ser los únicos y verdaderos inventores de la
invención titulada:

y que cedemos en plena propiedad y sin reserva ni
limitación alguna todos nuestros derechos sobre la
misma a

domiciliada en

quien podrá solicitar y obtener a su nombre el re-
gistro de la patente correspondiente en la Repúbli-
ca de Columbia ejerciendo todos los derechos
que a ello corresponde.

Dado y firmado en

a los días del mes de de 20

INVENTORES:

I hereby certify, that the above are the true signatures, subscribed today
at Frankfurter Straße 250 in Darmstadt in my presence, of

1) **Mr. Dr. Stefan Henke**

born on Juny 2, 1963

and

2) **Mr. Holger Peitz**

born on Aprl 13, 1973

business address:

Frankfurter Straße 250 in 64293 Darmstadt / Germany

– both identified by official identification Card with photograph –.

The Notary asked the appeared whether he or any member of his firm
had acted in the matter which is the subject of this instrument, except in
a notarial matter. The appeared denied.

Darmstadt, April 16, 2007




- Alexander Pfeiffer -
Notary

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

Land: Bundesrepublik Deutschland

Diese öffentliche Urkunde

ist unterschrieben von **Alexander Pfeiffer in Darmstadt**

in seiner Eigenschaft als **Notar**

sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel des **Notars**
Alexander Pfeiffer in Darmstadt

Bestätigt

in Darmstadt 6. am **17. April 2007**

durch den Präsidenten des Landgerichts

unter 910 E 2/1 - **855/07**

Siegel/Stempel

10. Unterschrift



[Handwritten signature]

Huther

TRADUCCIÓN OFICIAL

Traducción oficial de un documento en inglés. Para su identificación se sella con el sello de la traductora. Esta traducción ha sido preparada por Miriam Cotes, traductora oficial debidamente reconocida por el Ministerio de Relaciones Exteriores y autorizada por el Ministerio de Justicia, Res. Número 3779 de noviembre de 1993.

Lista de Acciones No. 299 de 2007

Por medio de la presente certifico que las anteriores son las firmas verdaderas suscritas hoy en Frankfurter Strasse 250 en Darmstadt en mi presencia, de:

1. Mr. Dr. Stefan Henke

Nacido en junio 2 de 1963

y

2. Mr. Holger Peitz

Nacido en abril 13 de 1973.

Dirección de negocios: Frankfurter Strasse 250 en 64293 Darmstadt, Alemania

Ambos identificados por medio de una tarjeta oficial de identidad con fotografía.

El Notario le preguntó al compareciente si él o cualquier otro miembro de su firma había actuado en el asunto que es objeto de este instrumento, excepto en materia notarial. El compareciente respondió que no.

Darmstadt, abril 16 de 2007

Firma ilegible

Pie de firma: Alexander Pfeiffer

Handwritten signature of Miriam Cotes Buentz in black ink.

Notario

La traductora reconoce que el documento lleva un sello en alemán.

La traductora reconoce que el documento lleva una apostilla con fecha 17 de abril de 2007 y No. 910 E 2/1 – 855 / 07, en alemán.

ESTA ES UNA TRADUCCIÓN COMPLETA Y EXACTA. PARA SU CONFRONTACIÓN SE GUARDA COPIA DE ELLA EN ESTA OFICINA.

Bogotá, enero 21 de 2009

Número de páginas incluyendo esta: 2

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

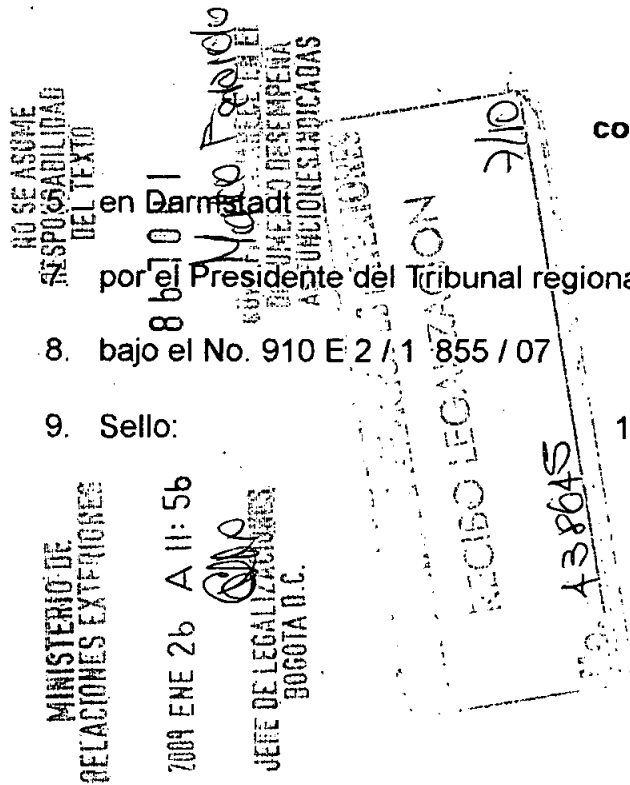
1. País: República Federal de Alemania

el presente documento público

2. está firmado por Alexander Pfeiffer, en Darmstadt

3. en su calidad de Notario

4. el documento está provisto del sello del Notario Alexander Pfeiffer, en Darmstadt



confirmado

6. el 17 de abril de 2007

8. bajo el No. 910 E 2 / 1 855 / 07

9. Sello:

10. Firma

Huther

(firma y sello)

**Merck Patent Gesellschaft
mit beschränkter Haftung
64271 Darmstadt**

**Envase que contiene formas de administra-
ción farmacéuticas**

La invención se refiere a un envase que comprende un contenedor y formas de administración farmacéuticas sólidas envasadas en blísteres, así como a un procedimiento para la estabilización de formas de administración farmacéuticas mediante la introducción de las formas de administración farmacéuticas en el blíster y la introducción del blíster en el contenedor.

En el presente documento, por blíster se entienden los envases de dos láminas unidas fuertemente entre sí, que contienen cavidades para alojar los cuerpos sólidos que se quieren envasar. Normalmente los blísteres constan de una hoja de plástico embutido (hoja de concavidades) para alojar los cuerpos sólidos, la cuál tras el relleno se une fuertemente, es decir, queda sellada, con una segunda hoja (hoja de recubrimiento), que generalmente consiste en una hoja de plástico y/o aluminio. Los cuerpos sólidos envasados se pueden extraer uno a uno del blíster aplicando presión sobre la hoja de concavidades a través de la hoja de recubrimiento. Por eso los blísteres también se denominan envases de presión. Si a causa de la forma, tamaño y/o dureza del cuerpo sólido que contienen no es posible una “compresión a través” de la hoja de recubrimiento, los blísteres se pueden abrir cortando la hoja de recubrimiento con un objeto afilado, por ejemplo, con la uña. Sin embargo, el término “blíster” no está limitado a este objeto, sino que comprende también formas de administración especiales, como por ejemplo modificaciones seguras para los niños, como aquellas en que se tienen que realizar dos procesos de abertura diferentes, imposibles de realizar en teoría para un niño (como los llamados “sistemas Peel-Push”), o formas de administración en las que la hoja de recubrimiento no se tiene que perforar, sino desprender antes de sacar el cuerpo sólido contenido.

Los blísteres son envases primarios que se usan de preferencia para las formas de administración farmacéuticas sólidas. Tienen la ventaja de que las formas de administración se pueden extraer individualmente y de este

modo no se contaminan las restantes, que siguen contenidas en cavidades selladas y las formas de administración se encuentran separadas entre sí (por lo que fundamentalmente se evita su interacción, como por ejemplo, la abrasión o la adhesión.)

Otra función importante de los blísteres es la protección de las formas de administración farmacéuticas que contienen contra influencias ambientales perjudiciales, como la luz, los gases, especialmente el oxígeno, y la humedad. En particular, esta última función tiene una importancia especial, ya que muchos medicamentos son sensibles a la humedad. Como los blísteres normalmente se introducen en cajas plegables que no representan una barrera eficaz contra la humedad y los gases, en las formas de administración farmacéuticas sólidas envasadas en blísteres (embalaje primario) y cajas plegables (embalaje secundario), el efecto protector decisivo lo lleva a cabo el blíster.

Sin embargo, las hojas de plástico usadas para los blísteres sólo garantizan una protección limitada frente a los gases y la humedad que penetran desde el exterior. Existen diferentes hojas de plástico, como por ejemplo cloruro de polivinilo (PVC), cloruro de polivinilideno (PVDC), polietileno de alta densidad (HDPE), polipropileno (PP), polietilentereftalato (PET), policarbonato, materiales que presentan diferentes propiedades. Mediante la selección de un material con baja permeabilidad a la humedad o mediante el empleo de hojas compuestas de estos materiales, como por ejemplo, PVC/PVDC, PVC/HDPE, dado el caso también junto con otros polímeros como capa barrera, como por ejemplo, copolímero de cicloolefina (COC), o polímeros polihalogenados especiales, como policlorotrifluoroetileno (PCTFE) Aclar[®], (hojas compuestas PVC/PCTFE, PP/COC (por ejemplo, Polybar[®]) PVC/COC/PVDC), es posible reducir hasta cierto grado la penetración de la humedad, pero no totalmente.

Además de la selección del plástico, la dureza del material, es decir, el grosor de las hojas, influye de forma fundamental sobre la permeabilidad

del blíster. De este modo, además de la selección de los materiales y la combinación de los mismos para formar hojas compuestas, aumentando el grosor de las hojas se puede reducir la permeabilidad a los gases y la humedad. Sin embargo, estas medidas tienen un efecto limitado y además no permiten eliminar totalmente la humedad. Otro aspecto desfavorable es que producen un gasto de producción elevado, requieren una mayor cantidad de material y presentan dificultades a la hora de transformar las hojas en blísteres, así como durante su reciclaje.

Mediante el uso de hojas compuestas que contienen también hojas metálicas se puede reducir aún más la permeabilidad a los gases y la humedad, aunque en este caso aparecen dificultades especialmente en la transformación (embutición) y en el reciclaje. Cuando se emplean hojas compuestas que contienen hojas metálicas, los blísteres se vuelven opacos, de modo que el cliente ya no puede ver las formas de administración farmacéuticas que contienen, lo cuál no es deseable por razones de seguridad y de marketing.

Los problemas descritos tienen como consecuencia que muchos medicamentos sensibles a la humedad que no están envasados en blísteres se exportan y comercializan en regiones con elevada humedad atmosférica, por ejemplo, en los trópicos.

Para solucionar estos problemas se proponen blísteres especiales que contienen agentes desecantes y de este modo mantienen alejada la humedad del medicamento.

En la patente EP 466068 se presenta un blíster en el que cada cavidad para comprimidos está unida a una cavidad que contiene el agente desecante. La preparación de un agente desecante para cada forma de administración, como por ejemplo, un comprimido, supone un gasto elevado de material y espacio, requiere una técnica de envasado compleja y resulta costosa.

En la patente EP 4753352 se presenta un blíster en el que varias cavidades para comprimidos están conectadas con una cavidad que contiene el agente desecante. Si bien de este modo se puede reducir el gasto de envasado de cada forma de administración farmacéutica, al extraer del blíster una sola forma de administración farmacéutica se abre el sistema que hasta entonces estaba cerrado, con lo que la humedad penetra a través de la abertura. Al agotarse la capacidad de absorción de humedad del agente desecante conectado de este modo, las formas de administración farmacéuticas conectadas a él ya no están suficientemente protegidas contra la humedad que penetra a través de la hoja y a través de los conductos hacia el agente desecante. Además, en ambos sistemas no se puede excluir que se extraiga y se tome el agente desecante en lugar de la forma de administración farmacéutica, lo que por razones de seguridad resulta sumamente grave.

En relación con este problema de toma por equivocación, la patente EP 779872 A1 propone reforzar el blíster en la zona de las cavidades del agente desecante, lo que impediría que el usuario tomara por equivocación el agente desecante. Sin embargo, esto provoca un incremento de los gastos y costes de producción, que de todos modos ya son elevados debido a la introducción del agente desecante.

Mientras los blísteres sencillos a menudo sólo garantizan una protección insuficiente contra la humedad, los blísteres que contienen agentes desecantes son de construcción compleja, costosos y difíciles de fabricar, no se pueden fabricar en plantas de producción de blísteres sencillos, ocupan más espacio a causa del agente desecante que contienen y de este modo aumentan la necesidad de espacio de almacenamiento y/o están afectados por problemas de seguridad. Además, con los blísteres que contienen agentes desecantes tampoco se puede asegurar una protección suficiente contra la humedad en todos los casos.

El objetivo de la presente invención fue proporcionar un envase sencillo para formas de administración farmacéuticas, en el que éstas se encuentren en forma individual, se garantice una protección segura contra la humedad y no esté afectado por los problemas antes mencionados.

Sorprendentemente se pudo alcanzar el objetivo introduciendo las formas de administración farmacéuticas en primer lugar en un blíster sencillo e introduciendo éste a continuación en un contenedor en cuya(s) pared(es) interior(es) se ha integrado al menos un formador de canales junto con un agente de absorción, firmemente cerrado. Por consiguiente, el objeto de la invención es un envase que comprende un contenedor que se puede volver a cerrar, en cuya(s) pared(es) interior(es), por lo menos en parte de su superficie, se ha integrado al menos un formador de canales junto con al menos un agente de absorción, así como un blíster que contiene una o varias formas de administración farmacéuticas sólidas, estando contenido(s) el blíster o blíster(es) en el contenedor.

El contenedor está previsto para el almacenamiento de al menos un blíster. Por eso puede presentar todas las formas tridimensionales que cumplen esta función, es decir, aquellas que son apropiadas para alojar al menos un blíster. Es preferible que la forma tridimensional de los contenedores se ajuste a las dimensiones de los blísteres. Por ejemplo, si se guardan blísteres de forma rectangular es preferible que el contenedor presente la misma forma básica, es decir, que presente la forma tridimensional de un paralelepípedo; si se guardan blísteres de forma circular es preferible que el contenedor presente una forma tridimensional cilíndrica. Del mismo modo, según la invención también se puede emplear como contenedor, independientemente de la forma del blíster, cualquier forma tridimensional, mientras ésta sea apropiada para alojar el blíster. Por ejemplo, un blíster circular también se puede almacenar en un contenedor en forma de paralelepípedo o un blíster rectangular se puede almacenar en un contenedor con forma cilíndrica.

Las distintas formas de realización de la invención se representan en las figuras. Para distinguir los componentes que aparecen en las figuras se usa una numeración uniforme, es decir, en las figuras los mismos números representan los mismos componentes.

En la Figura 1 se muestra un contenedor en forma de paralelepípedo con un blíster rectangular. El contenedor comprende paredes (2), cuya cara interior contiene, como mínimo en parte de su superficie, al menos un formador de canales junto con al menos un agente de absorción, presenta una tapa (1) como cierre y está provisto de un medio auxiliar (opcional) para la abertura (3). El blíster (4) contiene cavidades (5) para alojar las formas de administración farmacéuticas sólidas.

En la Figura 2, al igual que en la Figura 1, se muestra un contenedor en forma de paralelepípedo y un blíster, aunque con otras dimensiones del contenedor y un blíster circular.

En la Figura 3 se muestra un contenedor cilíndrico. La pared circular (2) contiene en su cara interior, como mínimo en parte de su superficie, al menos un formador de canales junto con al menos un agente de absorción, y está provista de una tapa (1) circular adecuada y un medio auxiliar (opcional) para el llenado (3). El blíster (4) tiene forma de tira, contiene cavidades ovales (5) para alojar las formas de administración sólidas y está provisto de un medio auxiliar de extracción (6), a lo largo del cual se pueden separar los blísteres.

El contenedor se puede volver a cerrar. Esto significa que el contenedor se puede abrir y volver a cerrar repetidas veces, es decir, al menos una, de preferencia varias veces, y en el mejor de los casos al menos un número de veces igual a la cantidad de formas de administración farmacéuticas sólidas que contienen los blísteres envasados en el contenedor. Tras cada abertura y cierre, el contenedor queda tan bien cerrado que impide de forma eficaz la penetración de humedad y gases en el interior del contenedor.

La abertura y cierre del contenedor se realiza mediante un cierre hermético adaptado al contenedor, el cual puede ser de diversos tipos. Se pueden emplear todo tipo de cierres, mientras éstos aseguren, incluso tras abrir y cerrar el contenedor repetidamente, que los gases y/o la humedad no penetren en el interior del contenedor cuando éste esté cerrado. El contenedor puede estar provisto de uno o varios cierres. En los contenedores en forma de paralelepípedo, en principio cada una de las superficies rectangulares puede estar configurada como cierre. En la Figura 4 se muestra una forma de realización de un contenedor en forma de paralelepípedo con dos cierres (1).

Según una forma de realización de la invención se usan tapas (1) como cierre. Algunos ejemplos de tapas son los cierres de rosca y capuchones que se invierten sobre el borde superior del recipiente o se introducen en el interior del mismo. En las formas tridimensionales que presentan esquinas, como por ejemplo, los paralelepípedos, las esquinas de la abertura y la tapa correspondiente pueden ser ligeramente redondeadas para aumentar la estanqueidad de los contenedores contra gases y humedad.

En una forma de realización preferible, el contenedor tiene forma de paralelepípedo, las esquinas redondeadas (7) y es apilable (véase Figura 5).

Los agentes de absorción y formadores de canales contenidos en el contenedor pueden encontrarse juntos, bien directamente en la/s pared/es interior/es del polímero que forma el contenedor o bien se pueden aplicar como una capa sobre la/s pared/es interior/es del contenedor de polímero. Del mismo modo, los agentes de absorción y formadores de canales pueden estar integrados en una incrustación que se inserta en el contenedor, de manera que al menos una parte de las paredes interiores del contenedor estén revestidas con ella.

Por pared/es interior/es se entienden las caras interiores de la/s pared/es del contenedor, o sea la/s superficie/s del contenedor que se encuentra/n en contacto con las formas de administración farmacéuticas sólidas envasadas en el interior del blíster.

Entre los materiales que pueden utilizarse para el contenedor se encuentran los polímeros. Los polímeros que se pueden emplear mezclados con agentes de absorción y formadores de canales son en particular los termoplásticos, como por ejemplo, las poliolefinas, como polietileno y/o polipropileno, poliisopreno, polibutadieno, polibuteno, polisiloxano, poliamida, copolímeros de etileno y vinilacetato, copolímeros de etileno y metacrilato, poliestirenos, poliésteres, polianhídridos, poliacrilatonitrilos, polisulfonatos, poliesteramidas, ésteres de poliacrilato, anhídrido del ácido propilen-maleico, anhídrido del ácido polietilen-maleico, polietilén-uretanos, alcoholes polietilén-etilvinílicos, polietileno/nylon y/o poliuretanos. Las paredes provistas en su superficie interior con agentes de absorción y formadores de canales presentan un contenido en polímero del 10% al 90% del peso total de la mezcla de polímero, formadores de canales y sustancias absorbentes.

Como agentes de absorción puede utilizarse en principio cualquier tipo de agente desecante, es decir, agentes aglutinantes que se adhieren a la humedad. Pueden emplearse tres grupos de agentes desecantes:

El primer grupo incluye sustancias químicas que forman hidratos con el agua. Algunos ejemplos de dichas sustancias químicas son las sales anhidras que tienen a absorber agua o humedad formando con ello un hidrato estable. La humedad queda atrapada y una reacción química impide su liberación.

El segundo grupo de agentes desecantes contiene sustancias reactivas. Las sustancias reaccionan con el agua o la humedad formando nuevas sustancias. Las nuevas sustancias así formadas normalmente son estables a bajas temperaturas y la reacción sólo puede invertirse aplicando una gran cantidad de energía. Este tipo de agentes desecantes se utiliza sobre todo para el secado de disolventes y como material absorbente de agua en polímeros que deben permanecer en condiciones de baja humedad.

El tercer grupo de agentes desecantes aglutina la humedad mediante adsorción física. El agente desecante contiene partículas con capilares finos

que absorben la humedad. Así, el tamaño de los poros de los capilares y su grosor determinan las propiedades de absorción del agente desecante. Algunos ejemplos de estos agentes desecantes son los tamices moleculares, los geles de sílice, determinados polímeros sintéticos, como por ejemplo, los que se usan en los pañales para bebés, y el almidón. Los agentes desecantes del tercer grupo se encuentran preferiblemente dentro del contenedor, ya que son considerablemente inertes e insolubles en agua. Así, se prefieren en particular los tamices moleculares con un tamaño de poro de 3 a 15 Ångstrom y/o los geles de sílice con un tamaño de poro de 24 Ångstrom.

Como formadores de canales pueden utilizarse las sustancias hidrófilas, como por ejemplo, poliglicoles, alcoholes etilvinílicos, glicerina, alcoholes polivinílicos, polivinilpirrolidona, vinilpirrolidona, N-metilpirrolidona, polisacáridos, sacáridos y/o alcoholes de azúcares. Los poliglicoles preferidos son el polietilenglicol y/o el polipropilenglicol. Como sacáridos se pueden usar, por ejemplo, glucosa, manosa, galactosa y/o fructosa. Como alcoholes de azúcares pueden emplearse, por ejemplo, manitol, sorbitol, hexitol, dulcitol, xilitol, ribitol y/o eritrol. Por polisacáridos se entienden, por ejemplo, las dextrinas y/o el almidón hidrolizado.

En las paredes interiores provistas de agentes de absorción y formadores de canales, éstos últimos pueden representar entre el 10% y el 40% del peso total de la mezcla de polímero, formador de canal y agente de absorción.

Los agentes de absorción y formadores de canales están integrados en la/s pared/es interior/es del contenedor, en parte o en toda su superficie. En parte de la superficie significa que al menos una parte de toda la superficie formada por la/s pared/es interior/es del contenedor contiene agentes de absorción y formadores de canales. En toda la superficie significa que la totalidad de la superficie que forma la/s pared/es interior/es del contenedor contiene agentes de absorción y formadores de canales. Según una forma de realización ventajosa, los agentes de absorción y los formadores de

canales representan al menos un 10%, de preferencia al menos un 50%, y en el mejor de los casos un 90% de la superficie de las paredes interiores del contenedor.

La técnica actual conoce contenedores de polímeros que contienen agentes de absorción y formadores de canales, y que son apropiados como contenedor para el envase objeto de la invención, los cuales se describen en las patentes WO 97/32663 A1, EP 1000873 A2 y WO 03/086900 A1, EP 1421991 A1. Los contenedores que se pueden emplear en el envase objeto de la invención se venden en el comercio, siendo comercializados, por ejemplo, por la empresa Capitol Specialty Plastics Inc., 2039 McMillan Street Auburn, Alabama, EUA, con la marca comercial Activ-Vial o la empresa Süd Chemie, Ostenrieder Str. 15, 85368 Moosburg, Alemania, con el nombre comercial 2 AP Multipolymer.

Es preferible y ventajoso fabricar los blísteres a partir de hojas de plástico simples, que presentan una elevada permeabilidad al vapor de agua. Tras introducir los blísteres en el contenedor y cerrarlo, éstos se encuentran en un entorno seco, que queda asegurado por el efecto de secado del agente de absorción que se encuentra en las paredes del contenedor. Al aumentar la humedad en las cavidades interiores del blíster (que contienen las formas de administración farmacéuticas sólidas) respecto al espacio interior del contenedor (que está protegido por el agente desecante), esta humedad se difunde a través de la hoja de plástico del blíster hacia el interior del contenedor, donde es atrapada por el agente desecante que contienen las paredes del contenedor. Si las formas de administración farmacéuticas contenidas en los blísteres presentan una humedad más elevada que las zonas interiores del blíster que las rodean, la humedad se difunde desde la forma de administración farmacéutica hacia las zonas interiores del blíster y después más allá, como se ha descrito, a través de la hoja de plástico del blíster, hasta el interior del contenedor. De esta manera, al aumentar la humedad en la forma de administración farmacéutica respecto al interior

del contenedor, la forma de administración farmacéutica sólida se seca incluso tras su envasado.

En comparación con los blísteres envasados en cajas plegables comerciales, en el envase objeto de la invención, la difusión de humedad se invierte de dentro hacia fuera, es decir, desde la cavidad del blíster y también desde la forma de administración farmacéutica, que en las envolturas habituales para blísteres, como las cajas plegables, se realiza de fuera hacia dentro, es decir, hacia la forma de administración farmacéutica. De este modo, en el envase objeto de la invención, tras la fabricación y envasado de las formas de administración farmacéuticas en blísteres se produce también un secado de la misma, lo que prolonga la estabilidad de almacenamiento, especialmente en las formas de administración farmacéuticas con principios activos sensibles.

A causa del secado que se produce en el envase objeto de la invención tras la introducción de la forma de administración farmacéutica en el blíster, las formas de administración farmacéuticas se pueden preparar de forma más económica, ya que tras su fabricación se pueden eliminar o reducir el tiempo para el secado.

Para la fabricación de blísteres apropiados para el envase objeto de la invención se pueden emplear todas las hojas de plástico que puedan transformarse en blísteres en las instalaciones correspondientes, especialmente instalaciones de embutición profunda, y que presentan cierta permeabilidad al vapor de agua. Algunos ejemplos de hojas de plástico apropiadas para la fabricación de blísteres son el cloruro de polivinilo (PVC), cloruro de polivinilideno (PVDC), polietileno de alta densidad (HDPE), polipropileno (PP), polietilentereftalato (PET), policarbonato, copolímero de cicloolefina (COC), polímeros polihalogenados especiales como policlorotrifluoroetileno (PCTFE) Aclar[®], así como hojas compuestas PVC/PCTFE, PP/COC (Polybar[®]), PVC/COC/PVDC, son especialmente apropiados PVC, PVDC, HDPE, PP, PET, así como hojas compuestas de

éstos, y muy especialmente PVC, PP, y PET. Las hojas de plástico se pueden emplear como hoja de concavidades y/u hoja de recubrimiento. De preferencia, al menos la hoja de concavidades debe estar formada por una hoja de plástico.

Para la fabricación del blíster resulta preferible y ventajoso utilizar hojas de plástico de poco grosor, ya que al disminuir el grosor del material de las hojas se reduce también su resistencia a la difusión, de modo que la estabilización descrita de la forma de administración farmacéutica puede producirse más rápidamente gracias a la eliminación de la humedad durante el almacenamiento. Normalmente, las hojas de plástico usadas como hoja de concavidades presentan grosores de 10 a 500 μm , de preferencia entre 15 y 300 μm , y con especial preferencia entre 15 y 100 μm , y en el mejor de los casos entre 15 y 50.

La elevada permeabilidad al vapor de agua y el reducido grosor de las hojas permiten el empleo de hojas de plástico económicas, como por ejemplo, de PVC, PP y PET, que con un grosor de 250 μm presentan una permeabilidad al vapor de agua (WDP) de aproximadamente 3,5, 0,84 y 5,4 $\text{g}/\text{cm}^2\text{24h}$ según la norma DIN 53122. Además del ahorro en los costes del material, las hojas de este tipo también se pueden transformar y llenar bien en las instalaciones de embutición profunda convencionales, ofreciendo ventajas adicionales en materia de costes.

Normalmente, para el sellado de los blísteres se emplean hojas de aluminio que presentan una baja permeabilidad al agua. El envase objeto de la invención no requiere una baja permeabilidad al agua, de manera que para el sellado del blíster se pueden emplear también otros materiales. Esto permite el empleo de hojas de plástico como hoja de recubrimiento, pudiéndose utilizar también hojas del mismo material que la hoja de concavidades. Este tipo de envases de un solo material resulta especialmente ventajoso, ya que se pueden volver a utilizar sin separar previamente la hoja de concavidades de la hoja de recubrimiento, lo cuál es especialmente

deseable por razones medioambientales. Al emplear hojas de plástico como hoja de recubrimiento, el vapor de agua contenido en las concavidades del blíster también puede salir a través de la hoja de recubrimiento, lo que aumenta considerablemente la velocidad de secado de las formas de administración farmacéuticas contenidas en el blíster. Si se usa una hoja de plástico de un material blando, además de reducirse el gasto en material se incrementa aún más la velocidad de secado, y la forma de administración farmacéutica sólida contenida en el blíster se puede extraer con más facilidad.

Según una forma de realización ventajosa, cada cavidad del blíster que contiene una forma de administración farmacéutica sólida contiene al menos un orificio. Los orificios presentan preferiblemente un diámetro de < 1 mm, facilitan el intercambio de gases y humedad desde las cavidades del blíster hacia el espacio interior del contenedor del envase objeto de la invención con lo que aumenta claramente la velocidad de secado. Los orificios permiten igualmente utilizar hojas de plástico con elevada permeabilidad a los gases y la humedad y elevado grosor de la hoja para la fabricación de los blísteres, sin que se reduzca la estabilización producida por el secado. Por tanto es igualmente objeto de la invención el envase, que se caracteriza porque los blísteres contenidos en él presentan al menos un orificio en cada cavidad que contiene una forma de administración farmacéutica sólida.

Si contienen varios orificios, éstos se presentan preferiblemente como una serie de pequeños cortes o punzonamientos, es decir, como una perforación que, entre otras cosas, facilita la rotura a lo largo de la línea que forman. Por eso, también son objeto de la invención los envases caracterizados por contener en cada cavidad respectivamente varios orificios como perforación.

Se prefieren en particular las microperforaciones, es decir, orificios con un diámetro entre 0,25 y 0,05 mm, que se pueden realizar con un punzón en

la hoja. Por eso, también es objeto de la invención un envase caracterizado porque la perforación contenida en cada cavidad es una microperforación.

Los orificios o perforaciones pueden estar contenidos en la hoja de concavidades y/o la hoja de recubrimiento del blíster y se pueden aplicar en las hojas tanto antes como después del llenado del blíster. La aplicación de los orificios o perforaciones se puede realizar mediante procedimientos conocidos por la técnica actual, como por ejemplo, estampado mecánico o rayos láser. La aplicación de los orificios o perforaciones se puede realizar en las hojas de plástico antes de su transformación en blísteres, durante su transformación en blísteres e incluso tras la producción y llenado del blíster.

Si se emplean hojas preagujereadas o preperforadas es preferible agujerear o perforar sólo la hoja de recubrimiento. Esto permite mecanizar fácilmente la hoja de concavidades en instalaciones de embutición profunda convencionales y protege las formas de administración farmacéuticas tras su introducción en las concavidades contra la contaminación de la instalación de embutición profunda. La hoja de concavidades rellena se puede sellar fácilmente a continuación con la hoja de recubrimiento, que de preferencia estará perforada, y en el mejor de los casos microperforada. En la Figura 3 se muestra un blíster (4) provisto de perforaciones (8). Si la extracción de las formas de administración farmacéuticas se realiza presionando la hoja de recubrimiento, las perforaciones se aplican de preferencia de tal modo que al presionar sobre la hoja de concavidades a lo largo de las perforaciones se rompe la hoja de recubrimiento y las formas de administración farmacéuticas se pueden extraer fácilmente. Por tanto, también es objeto de la invención el envase caracterizado porque el orificio, los orificios, la perforación o microperforación se aplican en la hoja de recubrimiento.

Las formas de administración farmacéuticas que puede contener el envase son todas las formas de administración farmacéuticas sólidas que a tempe-

ratura ambiente se encuentran en estado físico sólido, previstas, por ejemplo, para su administración oral, anal o vaginal. Se incluyen todas las formas de administración farmacéuticas sólidas previstas para la administración directa tras su extracción del contenedor, como por ejemplo, comprimidos, grageas, cápsulas duras, granulados, pellets, polvos, supositorios, pero también aquellas que antes de su administración deben transformarse en la forma administrable, como por ejemplo, extractos secos en forma de polvos, que se deben disolver antes de su administración. La forma de administración farmacéutica es de preferencia un comprimido, una gragea, una cápsula dura, un granulado, un supositorio, un pellet o un polvo. Las cápsulas duras poseen envolturas sin aditivos plastificantes, se pueden separar en la parte superior e inferior y están compuestas, por ejemplo, de gelatina o almidón.

También es objeto de la invención un procedimiento para la fabricación del envase, que se caracteriza porque las formas de administración farmacéuticas sólidas se introducen y se cierran en un blíster y a continuación el blíster cerrado se introduce en un contenedor que se puede cerrar herméticamente, en cuya(s) pared(es) interior(es), al menos en parte de su superficie, se ha integrado un formador de canales con al menos un agente de absorción.

En el presente documento, por forma de administración farmacéutica se entiende la denominación de las diferentes formas de administración técnicas conocidas para la administración de medicamentos en humanos o animales. La expresión forma de administración farmacéutica es independiente de un término jurídico determinado y no se limita a fármacos, pudiendo contener como constituyentes diferentes sustancias, como por ejemplo productos farmacéuticos, complementos alimentarios y/o ingredientes funcionales. Algunos ejemplos de formas de administración farmacéuticas en el sentido de la presente invención son los medicamentos y los complementos alimentarios.

El procedimiento objeto de la invención permite asimismo la preparación de productos listos para la comercialización de formas de administración farmacéuticas sólidas que hasta ahora, según la técnica actual, no eran apropiadas para la comercialización por no ofrecer una estabilidad de almacenamiento suficiente. Tras la transferencia de la forma de administración al contenedor, el agente de absorción integrado en las paredes interiores del contenedor absorbe agua de forma continua y prolongada de la forma de administración. La extracción de agua se realiza en una amplia superficie y en condiciones favorables, lo que estabiliza la forma de administración farmacéutica durante su almacenamiento.

También es objeto de la invención un procedimiento para aumentar la capacidad de almacenamiento de las formas de administración farmacéuticas sólidas, que se caracteriza porque éstas se introducen y se cierran en un blíster y a continuación el blíster cerrado se introduce en un contenedor que se puede cerrar herméticamente, en cuyas paredes interiores, al menos en parte de su superficie, se ha integrado al menos un formador de canales con al menos un agente de absorción.

El efecto estabilizante del envase objeto de la invención se basa en la influencia del contenedor sobre la forma de administración farmacéutica sólida que contiene el blíster, el cual adquiere de este modo mayor estabilidad de almacenamiento. Por lo tanto, la obtención del efecto contemplado en la invención requiere que la forma de administración farmacéutica sólida contenida en los blísteres se encuentre dentro del contenedor, o sea que la forma de administración farmacéutica, el blíster y el contenedor se presenten como un solo envase.

El envase objeto de la invención tiene un efecto estabilizante sobre todas las formas de administración farmacéuticas sólidas cuyos principio activos y/o coadyuvantes sean sensibles a la humedad. Algunos ejemplos de principios activos sensibles a la humedad son las hormonas o las proteínas, las vitaminas y las células, como por ejemplo, los cultivos probióticos.

El envase objeto de la invención contiene de preferencia formas de administración farmacéuticas sólidas que contienen principios activos sensibles a la humedad y/o coadyuvantes o combinaciones de coadyuvantes sensibles a la humedad. Una combinación de coadyuvantes sensibles a la humedad puede ser, por ejemplo, la combinación de un ácido orgánico, como el ácido cítrico, con carbonato, como hidrogeno carbonato sódico o potásico, como el que se utiliza en los comprimidos efervescentes.

La forma de administración farmacéutica sólida contenida en el envase objeto de la invención puede contener además, dependiendo de su forma de realización, coadyuvantes y aditivos habituales. La elección de los coadyuvantes y/o aditivos depende también de las disposiciones de la legislación alimentaria del país en el que se deba emplear la forma de administración farmacéutica sólida contenida en el envase. Se emplean como coadyuvantes y aditivos, por ejemplo para comprimidos, comprimidos recubiertos, grageas, cápsulas duras, granulados, preparados de pellets y/o polvos, almidón (por ejemplo almidón de maíz), talco, celulosa microcristalina, lactosa, dióxido de silicio altamente disperso, polivinilpirrolidona y/o polvo de celulosa. Pueden contener otros componentes como aglutinantes y/o antiaglomerantes, carbohidratos, como por ejemplo manita, sorbita, xilita, glucosa, sucrosa, fructosa, maltosa, dextrosa, maltodextrina y/o caolín y/o derivados de la celulosa, como por ejemplo metilcelulosa, hidroxipropilcelulosa y/o hidroxipropilmetilcelulosa y/o carbonato cálcico, estearato cálcico, magnésico y/o de glicerina. Además, la forma de administración farmacéutica sólida presente en el envase puede contener también colorantes, aromatizantes, sustancias aromáticas, así como lubricantes, antioxidantes y/o estabilizantes. El contenido de estas sustancias se determina en función del contenido de las sustancias que se desean administrar, como medicamentos, complementos alimenticios, ingredientes funcionales, por una parte, y en función de los criterios que determinan las propiedades mecánicas y físicas de la forma de administración oral, como por ejemplo, dureza, compresibilidad, tamaño, color y/o forma, por la otra.

La fabricación de la forma de administración farmacéutica sólida contenida en el envase se puede realizar mediante diferentes métodos conocidos por los expertos. Estos métodos se describen, por ejemplo, en H. Sucker, P. Fuchs, P. Speiser, „Pharmazeutische Technologie“, Stuttgart 1978, o K.H. Bauer, K.H. Frömming, C. Führer, „Pharmazeutische Technologie“, Stuttgart 1986. Se indican aquí como referencia y por consiguiente forman parte de la descripción de la patente.

Los siguientes ejemplos, sin ser por ello limitantes, aclaran la invención.

Ejemplo 1:

Comprimido de 3 capas análogo a EP 931 543 A1 que contiene bacterias probióticas

Fabricación:

Se comprime mezclas al 3% en peso de una preparación de bacterias (que contiene *Lactobacillus gasseri*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*), 10,5 % en peso de inulina, 8,6 % en peso de fosfato cálcico, 5,7% en peso de celulosa, 2,3 % en peso de coadyuvantes (disgregantes, aglutinantes) (1ª capa), minerales, oligoelementos, colorantes, disgregantes, aglutinantes, celulosa (2ª capa) así como vitaminas, oligoelementos, disgregantes, aglutinantes y celulosa (3ª capa) (los datos de porcentaje se refieren respectivamente al peso total del comprimido), una tras otra en una prensa para comprimidos tricapa (rotativa) de la marca E. Hata formando comprimidos tricapa oblongos de dimensiones 18 mm x 8 mm. A continuación, los comprimidos obtenidos se recubren de una película (de una disolución acuosa que contiene hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa y un antiaglomerante), ascendiendo el recubrimiento al 5% del peso del núcleo, lo que corresponde a 11 mg/cm² de la superficie del comprimido. Se obtienen comprimidos tricapa recubiertos con un peso unitario de 1050 mg.

Almacenamiento y análisis:

La estabilidad de los comprimidos recubiertos se analiza en estudios de estabilidad. Para ello se introducen los comprimidos recubiertos en un blíster de PVC-aluminio (envase A) o en un blíster de PVC-aluminio en un envase en cuyas paredes interiores se encuentre embebido un formador de canales junto con un agente de absorción (envase B) y se almacenan a 40°C/75%HR. En los tiempos previstos se retiran de su almacenamiento y se determina respectivamente por recuento el número de microorganismos

obtenidos según el procedimiento de Koch de fundición de placas. Los resultados se resumen en la Tabla 1 (valores medios de tres cargas)

Parámetro de ensayo	Inicio	<u>Condiciones de almacenamiento</u>	
		<u>40 °C/75 % HR</u>	
		13 semanas	26 semanas
		Envase A	
Cultivos probióticos [KBE]	$7,1 \cdot 10^7$	$< 1,0 \cdot 10^3$	-
		Envase B	
Cultivos probióticos [KBE]	$7,1 \cdot 10^7$	$5,5 \cdot 10^7$	$6,7 \cdot 10^7$

Tabla 1

Ejemplo 2:

Fabricación:

Las mezclas de Nicorandil al 10% en peso y coadyuvantes (cargas, disgregantes y antiaglomerantes) se comprimen en una prensa de comprimidos formando comprimidos redondos. Se obtienen comprimidos con un peso unitario de 100 mg.

Reivindicaciones

1. Envase que comprende un contenedor que se puede volver a cerrar, en cuya/s pared/es interior/es, al menos en parte de su superficie, se ha integrado al menos un formador de canales con al menos un agente de absorción, así como al menos un blíster que contiene una o varias formas de administración farmacéuticas sólidas, estando contenidos los blísteres en el contenedor.
2. Envase según la reivindicación 1, caracterizado porque el contenedor presenta una forma fundamental de paralelepípedo.
3. Envase según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque el contenedor contiene como agentes de absorción un agente desecante que se une a la humedad por adsorción física.
4. Envase según la reivindicación 3, caracterizado porque el agente desecante es un tamiz molecular o gel de sílice.
5. Envase según la reivindicación 1, caracterizado porque las hojas de concavidades y/o de recubrimiento del/de los blíster/es contenidos en su interior se componen de cloruro de polivinilo (PVC), cloruro de polivinilideno (PVDC), polietileno de alta densidad (HDPE), polipropileno (PP), polietilentereftalato (PET), policarbonato, copolímero de cicloolefina (COC), policlorotrifluoroetileno (PCTFE), o como hojas compuestas de estos materiales, como PVC/PVDC, PVC/HDPE, PVC/PCTFE, PP/COC, PVC/COC/PVDC.
6. Envase según la reivindicación 5, caracterizado porque las hojas de concavidades y/o de recubrimiento se componen de PVC, PP o PET.
7. Envase según la reivindicación 1, caracterizado porque el/los blíster/es contenidos en el envase, en cada cavidad que contiene una forma de administración farmacéutica sólida, contiene/n al menos un orificio.

8. Envase según la reivindicación 7, caracterizado porque cada cavidad contiene respectivamente varios orificios como perforaciones.
9. Envase según la reivindicación 8, caracterizado porque la perforación es una microperforación.
10. Envase según una o varias de las reivindicaciones 7 a 9, caracterizado porque el orificio, la invención caracterizado porque el orificio, los orificios, la perforación o microperforación se aplican en la hoja de recubrimiento.
11. Envase según la reivindicación 1, caracterizado porque las formas de administración farmacéuticas contenidas dentro del blíster o blísteres son comprimidos, grageas, cápsulas duras, granulados, pellets y/o polvos.
12. Procedimiento para la fabricación del envase según una o varias de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado porque las formas de administración farmacéuticas sólidas se introducen y se cierran en un blíster y a continuación el blíster cerrado se introduce en un contenedor que se puede cerrar herméticamente, en cuyas paredes interiores, al menos en parte de su superficie, se ha integrado al menos un formador de canales con al menos un agente de absorción.
13. Procedimiento para aumentar la capacidad de almacenamiento de las formas de administración farmacéuticas sólidas, caracterizado porque éstas se introducen y se cierran en un blíster y a continuación el blíster cerrado se introduce en un contenedor que se puede cerrar herméticamente, en cuyas paredes interiores, al menos en parte de su superficie, se ha introducido al menos un formador de canales con al menos un agente de absorción.

Resumen

La invención se refiere a un envase que comprende un contenedor y formas de administración farmacéuticas sólidas envasadas en blísteres.

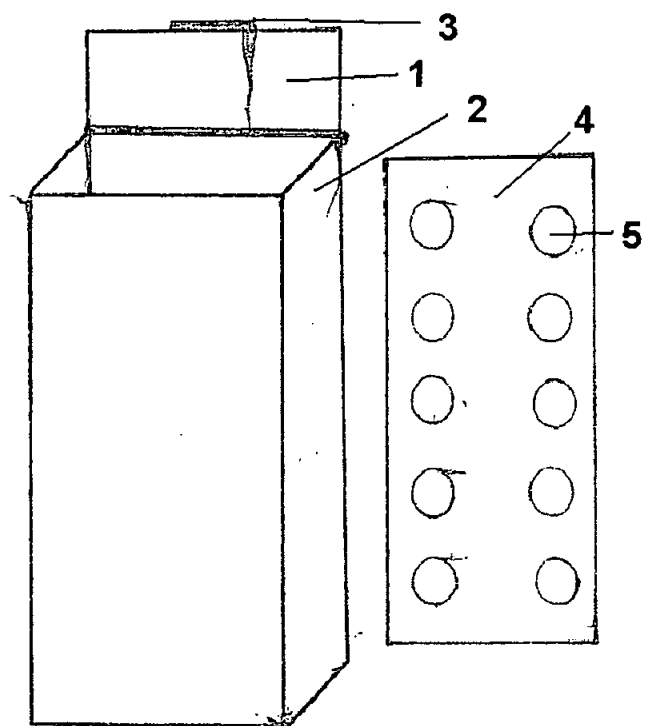


Figura 1

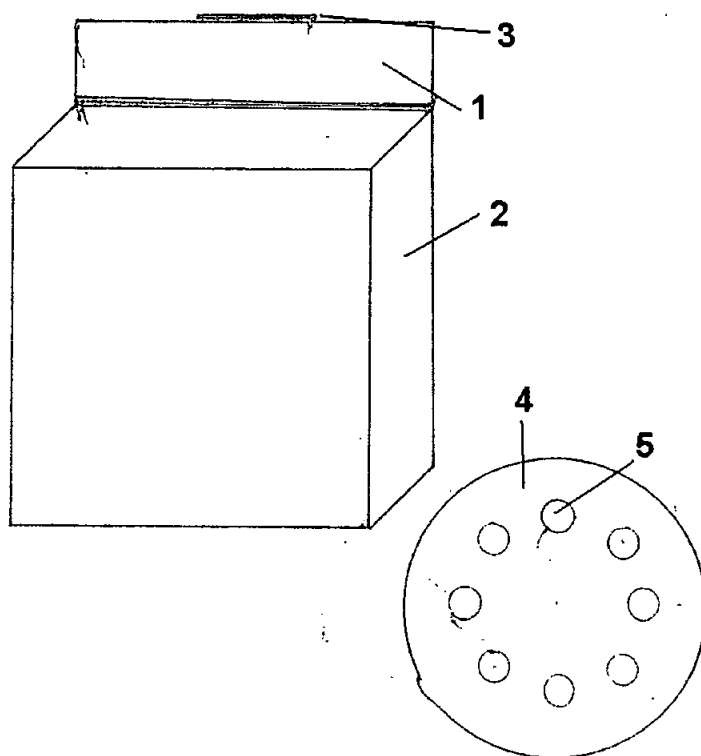


Figura 2

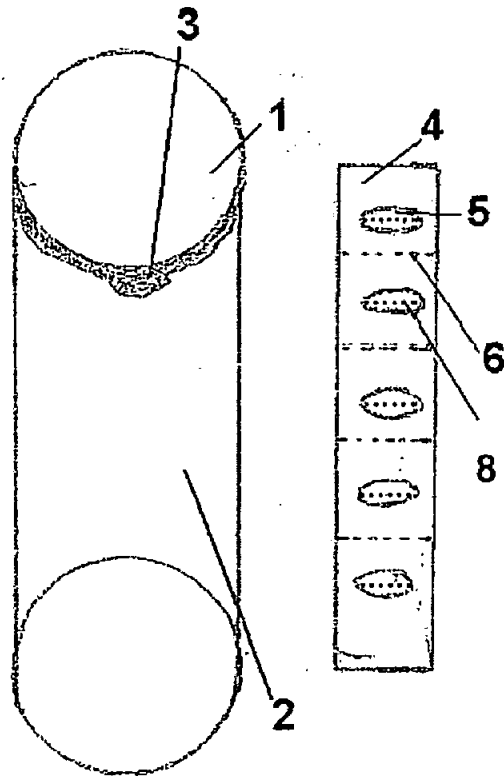


Figura 3

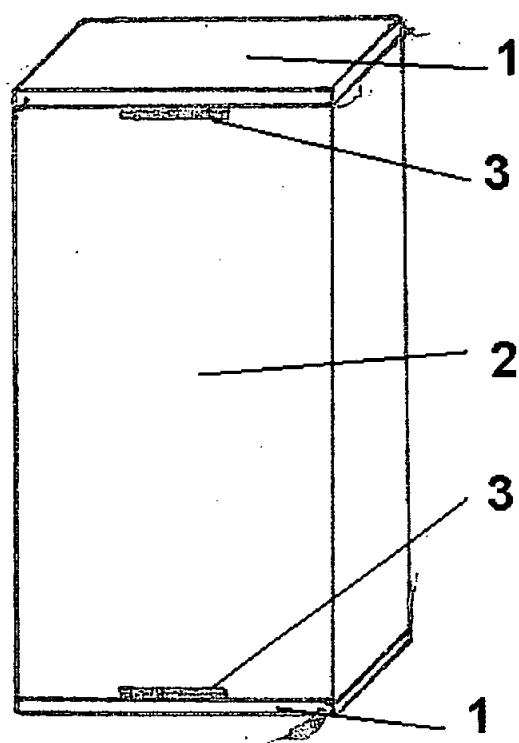


Figura 4

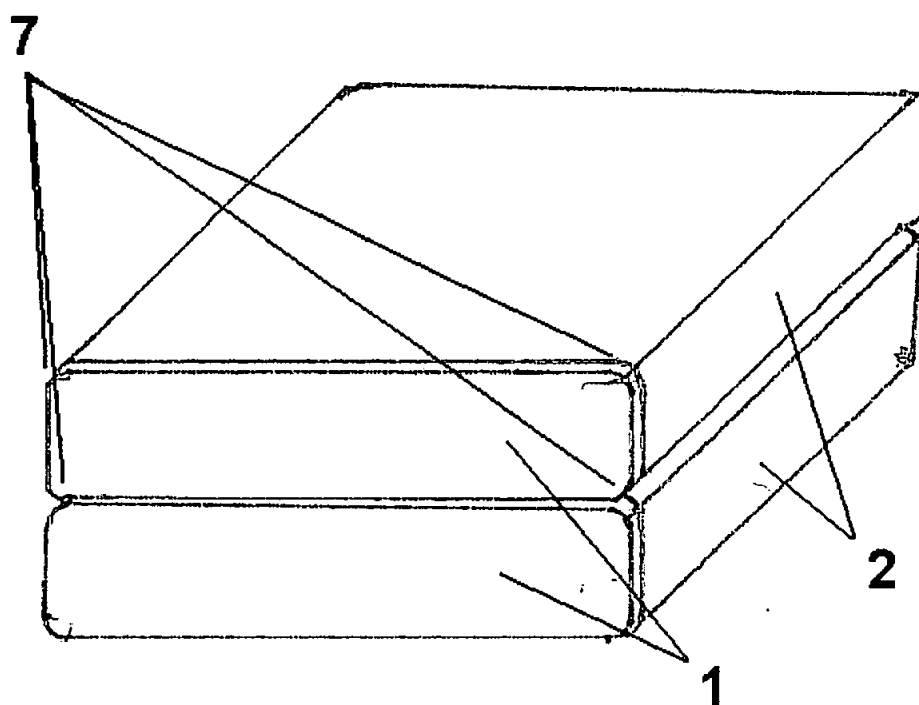


Figura 5

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
7 February 2008 (07.02.2008)

PCT

(10) International Publication Number:
WO 2008/014862 A1

(51) International Patent Classification:
B65D 81/26 (2006.01) *B65D 83/04* (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/EP2007/005898

(22) International Filing Date: 4 July 2007 (04.07.2007)

(25) Filing Language: German

(26) Publication Language: German

(30) Priority Data:
06016222.9 3 August 2006 (03.08.2006) EP

(71) Applicant (for all designated States except US): **MERCK PATENT GMBH** [DE/DE]; Frankfurter Str. 250, 64293 Darmstadt (DE).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **HENKE, Stefan** [DE/DE]; Bahnhofstr. 16, 57548 Kirchen (DE). **PEITZ, Holger** [DE/DE]; Hildegard-von-Bingen-Strasse 41, 65462 Ginsheim (DE).

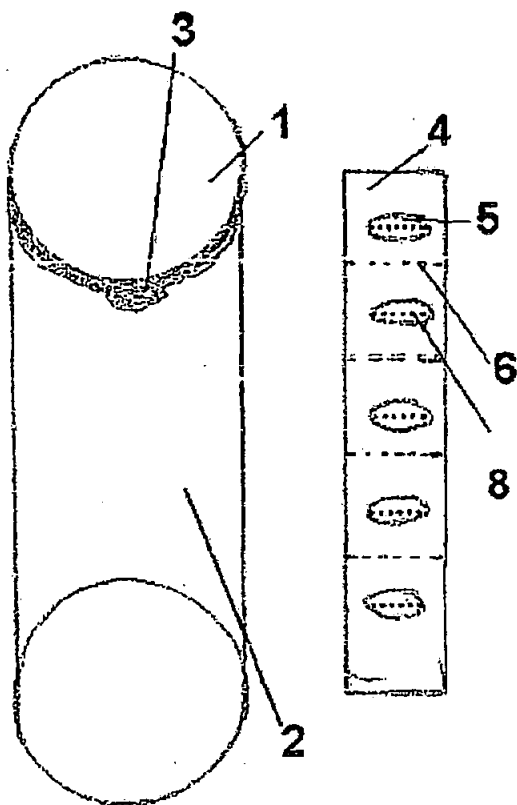
(74) Common Representative: **MERCK PATENT GMBH**; Frankfurter Str. 250, 64293 Darmstadt (DE).

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

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

Published:
— with international search report

(54) Title: PACK CONTAINING PHARMACEUTICAL ADMINISTRATION FORMS



(57) Abstract: The invention relates to a pack comprising a container (2) and solid pharmaceutical administration forms packed in blister packs (4).

Pack containing pharmaceutical administration forms

The invention relates to a pack comprising a container and solid pharmaceutical administration forms packed in blister packs, and to a method for the stabilisation of solid pharmaceutical administration forms by introduction of the solid pharmaceutical administration forms into blister packs and introduction of the blister packs into the container.

Blister packs below are taken to mean packaging comprising two sheets, films or foils which are firmly bonded to one another and which contain cavities for the accommodation of the solids to be packed. Blister packs usually consist of a thermoformed plastic sheet or film (cavity sheet or film) for the accommodation of the solids, which, after filling, is firmly bonded, i.e. heat-sealed, to a second sheet, film or foil (cover sheet, film or foil), which usually consists of an aluminium foil and/or plastic sheet or film. The packaged solids can be pushed through the cover sheet, film or foil by pressure on the cavity sheet, film or foil and removed individually from the blister pack. Blister packs are therefore also known as push-through packs. If "pushing-through" the cover sheet, film or foil is not possible owing to the shape, size and/or strength of the solids contained, the blister packs can also be opened by slitting open the cover sheet, film or foil using a sharp object, for example using the finger nail. However, the term "blister pack" is not restricted thereto, but also encompasses special embodiments, such as, for example, child-proof modifications, such as, for example, those in which it is necessary to carry out two different opening operations whose sequences are intended to be beyond the intellectual capacity of children (such as so-called "peel-push systems"), or embodiments in which the cover sheet, film or foil is not punctured, but instead peeled off before removal of the solids contained.

Blister packs are the preferred primary packaging means for solid pharmaceutical administration forms. Advantages are that the administration forms can be removed individually and thus without contamination of the other

administration forms, which are furthermore contained in sealed cavities, the administration forms are separated from one another (meaning that mutual interaction, such as, for example, abrasion or sticking, are basically prevented).

A further important function of blister packs is protection of the pharmaceutical administration forms contained therein against harmful environmental influences, such as light, gases, in particular oxygen, and against moisture. The last-mentioned function in particular is of particular importance since many medicaments are sensitive to moisture. Since blister packs are usually accommodated in folding cartons, which are not effective barriers against moisture and gases, the crucial protective action in the case of solid pharmaceutical administration forms packaged in blister packs (primary packaging means) and folding cartons (secondary packaging means) arises through the blister packs.

However, the plastic sheets or films used for blister packs only provide limited protection against gases and moisture ingressing from the outside. Various plastic sheets or films, such as, for example, polyvinyl chloride (PVC), polyvinylidene chloride (PVDC), high-density polyethylene (HDPE), polypropylene (PP), polyethylene terephthalate (PET), polycarbonate, each of which have different material properties, stand. Although the selection of a material of relatively low permeability for moisture or the use of composite sheets or films made from these materials, such as, for example, PVC/PVDC, PVC/HDPE, optionally also together with further polymers as barrier layer, such as, for example, cycloolefin copolymer (COC), or special polyhalogenated polymers, such as polychlorotrifluoroethylene (PCTFE) Aclar[®], (PVC/ PCTFE, PP/COC (for example Polybar[®]) PVC/COC/PVDC composite sheets or films), enables the ingress of moisture to be reduced to a certain degree, it does not prevent it completely.

Besides the choice of plastic, the material thickness, i.e. the sheet, film or foil thickness, also has an essential influence on the permeability of the

blister pack. Thus, besides the selection of the materials and the combination thereof to give composite sheets or films, the permeability for gases and moisture can also be reduced by increasing the sheet, film or foil thickness. However, even these measures have only a limited effect and in addition do not result in the desired substantial exclusion of moisture. Higher production complexity, greater use of materials and difficulties in converting the sheets, films or foils into blisters packs and recycling thereof also arise disadvantageously.

The use of composite sheets or films which also comprise metal foils enables the permeability for moisture and gases to be significantly reduced again, but in this case particular difficulties arise during processing (thermoforming). On use of composite sheets or films comprising metal foils, the blister packs are also no longer transparent, meaning that the customer can no longer see the pharmaceutical administration forms contained therein, which is undesired for security and marketing reasons.

The problems described have the consequence that many moisture-sensitive medicaments are not packed in blister packs for export and marketing in regions of increased atmospheric humidity, for example in the tropics.

In order to solve the problems described, special blister packs have been proposed which contain desiccants and consequently are intended to keep the moisture away from the medicament.

EP 466068 discloses a blister pack in which in each case a tablet cavity is connected to a cavity containing a desiccant. However, the provision of a desiccant per administration form, such as, for example, a tablet, is associated with high material consumption and space occupancy, is complex in terms of packaging technology and is expensive.

US 4753352 discloses a blister pack in which a plurality of tablet cavities are connected to a cavity containing a desiccant. Although this enables the packaging complexity per pharmaceutical administration form to be

reduced, the removal of only one pharmaceutical administration form from the blister pack results in opening of the previously closed system, with the consequence that moisture is able to ingress through the resultant opening. After exhaustion of the moisture uptake of the desiccant connected thereto, the other pharmaceutical administration forms connected to this desiccant are then no longer adequately protected against ingressing moisture by the sheet or film and by the desiccant connection channels. Furthermore, it cannot be excluded in either system that the desiccant is removed and ingested instead of the pharmaceutical administration form, which is extremely serious for safety reasons.

Regarding the last-mentioned problem of unintentional ingestion, EP 779872 A1 proposes a reinforcement of the blister packs in the region of the desiccant cavities, which is intended to prevent unintentional ingestion of the desiccant by the user. However, this results in an additional increase in the production complexity and cost, which are increased anyway due to the introduction of desiccant.

Whereas simple blister packs often provide only inadequate protection against moisture, the desiccant-containing blister packs have a complex structure, are difficult and therefore expensive to manufacture, cannot be manufactured in production facilities for simple blister packs, take up more space owing to the desiccant contained and thus increase the storage space requirement, and/or are afflicted with safety problems. Furthermore, adequate protection against moisture likewise cannot always be ensured with desiccant-containing blister packs.

The object of the present invention was to provide simple packaging for pharmaceutical administration forms in which the pharmaceutical administration forms are present in separated form, in which reliable protection against moisture is ensured and which is not afflicted with the above-mentioned problems.

The object has, surprisingly, been achieved by firstly introducing the pharmaceutical administration forms into a simple blister pack and subsequently introducing the latter into a container in whose inside wall(s) at least one channel former is embedded together with at least one absorbent, at least over part of the area, and tightly sealed. The invention thus relates to a pack comprising a resealable container in whose inside wall(s) at least one channel former is embedded together with at least one absorbent, at least over part of the area, and at least one blister pack containing one or more solid pharmaceutical administration forms, where the blister pack(s) is (are) contained in the container.

The container is intended for the storage of at least one blister pack. It can therefore have any spatial shapes which fulfil this function, i.e. those which are suitable for accommodating at least one blister pack. It is preferred for the spatial shape of the container to be matched to the dimensions of the blister pack. If it is intended, for example, to store blister packs having a rectangular shape, it is preferred for the container to have the same basic shape, i.e. for the container to have the spatial shape of a cuboid, if it is intended to store blister packs having a circular shape, it is preferred for the container to have the spatial shape of a cylinder. However, it is likewise possible in accordance with the invention to employ as container any desired spatial shape irrespective of the shape of the blister pack, so long merely that it is suitable for accommodating the blister pack. For example, a blister pack having a circular shape can also be stored in a container having a cuboid spatial shape or a blister pack having a rectangular shape can also be stored in a container having a cylindrical spatial shape.

Individual embodiments of the invention are depicted in the figures. Uniform numbering is used to denote the constituents of the embodiments shown in the figures, i.e. identical numbers in the figures in each case denote the same constituents.

Figure 1 shows a cuboid container containing a blister pack having a rectangular shape. The container comprises walls (2) whose inward-facing sides comprise at least one channel former together with at least one absorbent, at least over part of the area, has as closure a lid (1) and is provided with an (optional) opening aid (3). The blister pack (4) contains cavities (5) for the accommodation of the solid pharmaceutical administration forms.

Figure 2 shows, like Figure 1, a cuboid container and a blister pack, but with different dimensions of the container and a blister pack having a circular shape.

Figure 3 shows a container having a cylindrical spatial shape. The round wall (2) comprises at least one channel former together with at least one absorbent in the inward-facing side, at least over part of the area and is provided with a fitting circular lid (1) and (optional) filling aid (3). The blister pack (4) has a strip-shaped design, contains oval cavities (5) for the accommodation of the solid administration forms and is provided with a tear-off aid (6) along which the blisters can be divided.

The container is resealable. Resealable means that the container can be opened and re-closed repeatedly, i.e. at least once, preferably a number of times, particularly preferably at least as often as corresponds to the number of solid pharmaceutical administration forms which, packed in blister packs, are intended to be contained in the container. The container is tightly sealed after each opening and sealing operation so that ingress of moisture and gases into the interior of the container is effectively prevented.

Opening and sealing of the container are effected by means of a tightly closing closure matched to the container. Not restricted to one closure. All types of closures can be employed so long as they ensure that gases and/or moisture cannot ingress into the interior of the container in the closed state even after repeated opening and closing of the container. The container can have one or more closures. In the case of cuboid containers, each of the rectangular sur-

faces can basically be designed as a closure. Figure 4 shows an embodiment of a cuboid container having two closures (1).

According to an embodiment of the invention, lids (1) are used as closure. Examples of lids are screw closures, caps which are folded over the upper rim of the vessels or introduced into the interior of the vessel. In the case of spatial shapes which have corners, such as, for example, cuboids, the corners of the opening and the lid fitted thereto may also be slightly rounded in order to increase the sealing of the container against gases and moisture.

According to a preferred embodiment, the container has a cuboid spatial shape, rounded corners (7) and can be stacked well (see Figure 5).

The absorbents and channel formers contained in the container may jointly either be present directly in the inside wall(s) of the polymer forming the container or applied as a layer to the inside wall(s) of the polymeric container. Absorbents and channel formers may likewise be embedded in an inlay, which is introduced into the container as insert, so that at least part of the inside walls of the container are lined therewith.

Inside wall(s) is taken to mean the inward-facing surface of the wall(s) of the container, i.e. the surface(s) of the container which is (are) in contact with the solid pharmaceutical administration forms contained therein packed in blister packs.

Suitable materials for the container are polymers. Polymers which can be employed as a mixture with absorbents and channel formers are, in particular, thermoplastics, such as, for example, polyolefins, such as polyethylene and/or polypropylenes, polyisoprenes, polybutadienes, polybutenes, polysiloxanes, polyamides, ethylene-vinyl acetate copolymers, ethylene-methacrylate copolymers, polystyrenes, polyesters, polyanhydrides, polyacrylate nitriles, polysulfonates, polyester-amides, polyacrylate esters, propylene-maleic anhydride, polyethylene-maleic anhydride, polyethylene-urethanes, polyethylene-ethyl vinyl alcohols, polyethylene-nylon and/or polyurethanes. The walls provided

on their inside surface with absorbents and channel formers have, based on the total weight of the mixture of polymer, channel formers and absorbents, a polymer content of 10 - 90% by weight.

Absorbents which may be present are in principle any type of desiccants, i.e. moisture-binding binders. Three groups of desiccants come into consideration:

The first group includes chemical substances which form hydrates with water. Examples of chemical substances of this type are anhydrous salts, which tend to absorb water or moisture and in the process form a stable hydrate. The moisture is bound and liberation thereof is prevented by a chemical reaction.

The second group of desiccants contains substances which are reactive. The substances react with water or moisture by forming a new substance. The newly formed substances are normally stable at low temperatures, which is only reversible with expenditure of high energy. Desiccants of this type are principally used for drying solvents and as water-absorbent material in the case of polymers which themselves have to remain in a reduced-moisture state.

The third group of desiccants binds the moisture by physical adsorption. The desiccant contains particles having fine capillaries into which the moisture is drawn. The pore size of the capillaries and the density thereof in the desiccant determine the absorption properties. Examples of desiccants of this type are molecular sieves, silica gels, certain synthetic polymers, such as, for example, those which are used in nappies, and starches. Desiccants from the third group are preferably contained in the container since they are substantially inert and water-insoluble. Particular preference is given here to molecular sieves having a pore size of 3 to 15 Ångström and/or silica gels having a pore size of 24 Ångström.

Channel formers which come into consideration are hydrophilic substances, such as, for example, polyglycols, ethyl vinyl alcohols, glycerol, polyvinyl alco-

hols, polyvinylpyrrolidone, vinylpyrrolidone, N-methylpyrrolidone, polysaccharides, saccharides and/or sugar alcohols. Preferred polyglycols are polyethylene glycol and/or polypropylene glycol. Saccharides which can be used are, for example, glucose, mannose, galactose and/or fructose. Suitable sugar alcohols are, for example, mannitol, sorbitol, hexitol, dulcitol, xylitol, ribitol and/or erythrol. Polysaccharides are taken to mean, for example, dextrans and/or hydrolysed starch.

In the inside walls provided with absorbents and channel formers, the channel formers can have a proportion of 10 - 40% by weight, based on the total weight of the mixture of polymer, channel formers and absorbents.

Absorbents and channel formers are embedded in the inside wall(s) of the container over part of the area or over the entire area. Over part of the area means that at least part of the entire area of the container forming the inside wall(s) comprises absorbents and channel formers. Over the entire area means that the entire area of the container forming the inside walls comprises absorbents and channel formers. According to an advantageous embodiment, absorbents and channel formers are present in at least 10%, preferably in at least 50%, particularly preferably in at least 90%, of the inside walls, based on the entire inside surface area of the container.

Containers made from polymers which comprise absorbents and channel formers and which are suitable as container for the pack according to the invention are known in the prior art and are described, for example, in WO 97/32663 A1, EP 1000873 A2 and WO 03/086900 A1, EP 1421991 A1. Containers which can be employed in the pack according to the invention are commercially available and are offered, for example, by Capitol Specialty Plastics Inc., 2039 McMillan Street Auburn, Alabama, USA, under the trade name Activ-Vial, or by Süd Chemie, Ostenrieder Str. 15, 85368 Moosburg, Germany, under the trade name 2 AP Multipolymer.

The blister packs can preferably and advantageously be made from simple plastic sheets or films which have high permeability for water vapour. After

introduction of the blister pack into the container and sealing thereof, they are then located in a dry environment, which is ensured by the drying effect of the absorbent located in the walls of the container. In the case of a relatively high moisture content in the interiors of the blister packs (containing the solid pharmaceutical administration forms) compared with the interior of the container (which is ensured by the desiccant), this diffuses through the plastic sheet or film of the blister packs into the interior of the container, where it is absorbed by the desiccant present in the container walls. If the pharmaceutical administration forms contained in the blisters have a higher moisture content than the interiors of the blisters surrounding them, moisture diffuses out of the pharmaceutical administration forms into the interiors of the blisters and then further, as described, through the plastic sheet or film of the blister packs into the interior of the container. In the case of an increased moisture content of the pharmaceutical administration forms compared with the interior of the container, drying of the solid pharmaceutical administration forms thus occurs even after packaging thereof.

Compared with commercially available blister packs packaged in folding cartons, a reversal of the diffusion direction of moisture, which generally takes place from the outside inward, i.e. in the direction of the pharmaceutical administration form, in conventional secondary packaging for blister packs, such as folding cartons, in the direction from the inside outward, i.e. out of the cavity of the blister pack and also out of the pharmaceutical administration form, occurs in the pack according to the invention. Drying of the pharmaceutical administration form consequently arises for the pack according to the invention even after manufacture and packaging of the pharmaceutical administration forms in blister packs, which advantageously results in a further increase in the shelf life, in particular in the case of pharmaceutical administration forms having sensitive ingredients.

Owing to the drying which takes place in the pack according to the invention after the pharmaceutical administration forms have been dispensed into the

blister packs, the pharmaceutical administration forms can also be provided less expensively since drying times necessary after their manufacture can be omitted or shortened.

Suitable for use for the manufacture of blister packs which are suitable for the pack according to the invention are all plastic sheets or films which can be converted into blister packs in corresponding plants, in particular thermoforming plants, and which have a certain water-vapour permeability. Examples of plastic sheets and films which are suitable for the manufacture of blister packs are polyvinyl chloride (PVC), polyvinylidene chloride (PVDC), high-density polyethylene (HDPE), polypropylene (PP), polyethylene terephthalate (PET), polycarbonate, cycloolefin copolymer (COC), special polyhalogenated polymers, such as polychlorotrifluoroethylene (PCTFE) Aclar[®], and composite sheets or films made from these materials, such as, for example, PVC/PVDC, PVC/HDPE, PVC/PCTFE, PP/COC (Polybar[®]) PVC/COC/PVDC, particularly suitable are PVC, PVDC, HDPE, PP, PET and composite sheets or films made from these, very particularly suitable PVC, PP, and PET. The plastic sheets or films can be employed as cavity sheet or film and/or as cover sheet or film. The cavity sheet or film at least preferably consists of a plastic sheet or film.

Plastic sheets or films of low thickness are preferably and advantageously employed for the manufacture of the blister packs. This is because a reduction in the material thickness of the sheets or films is also accompanied by a reduction in the diffusion resistance thereof, so that the described stabilisation of the pharmaceutical administration form can occur even more quickly due to removal of moisture during storage. The plastic sheets or films used as cavity sheet or film usually have a thickness of 10 to 500 μm , preferably 15 to 300 μm , particularly preferably 15 to 100 μm , very particularly preferably 15 to 50.

High permeability for water vapour and low sheet or film thickness enable the use of inexpensive plastic sheets or films, such as, for example, PVC,

PP, and PET, which have a water-vapour permeability (WVP) in accordance with DIN 53122 of about 3.5, 0.84 and 5.4 g/cm²24h respectively at a thickness of 250 µm. Besides savings in material costs, sheets or films of this type can also be processed and filled well in conventional thermoforming plants, giving rise to additional cost advantages.

Aluminium foil, which has low water permeability, is usually employed for sealing blister packs. Low water permeability is not necessary in the pack according to the invention, meaning that other materials can also be employed for sealing the blister packs. This enables the use of plastic sheets or films as cover sheet or film, where sheets or films made from the same material as the cavity sheet or film can also be used. Single-material packaging of this type is particularly advantageous since it can be recycled without prior separation of cavity sheet or film and cover sheet or film, which is particularly desired for environmental protection reasons. On use of plastic sheets or films as cover sheet or film, water vapour present in the cavities of the blister pack can also be removed through the cover sheet or film, which advantageously increases the drying rate of the pharmaceutical administration forms contained in the blister pack. If, in addition, a plastic sheet or film of very low material thickness is used, a further increase in the drying rate and easier removal of the solid pharmaceutical administration form contained in the blister pack arise, since this can be pushed through more easily, besides reduced material usage.

According to an advantageous embodiment, each cavity of the blister pack containing a solid pharmaceutical administration form contains at least one hole. The hole/holes preferably have a diameter of < 1 mm, they simplify the exchange of gases and moisture from the cavities of the blister packs in the interior of the container of the pack according to the invention, meaning that the drying rate is significantly increased. The holes also enable plastic sheets or films of high gas and moisture permeability and increased sheet or film thickness to be used for the blister packs without the stabilisation arising due to the drying being reduced. The invention therefore also relates

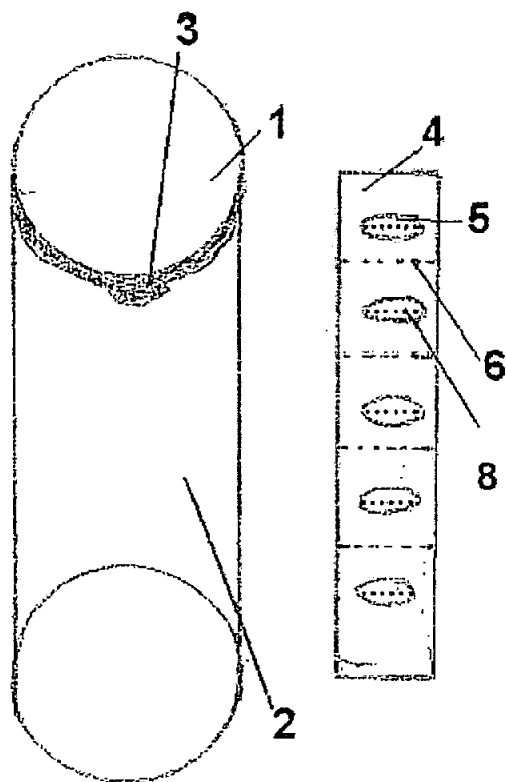


Figure 3

to the pack according to the invention which is characterised in that the blister pack(s) contained in the pack has at least one hole in each cavity which contains a solid pharmaceutical administration form.

If a plurality of holes are present, they are preferably in the form of a row of small cuts/punched holes, i.e. a perforation, which, inter alia, simplify tearing-off along the line forming. The invention therefore also relates to pack which is characterised in that a plurality of holes are present as perforation in each cavity.

The perforations are particularly preferably microperforations, i.e. holes having a respective diameter of between 0.25 and 0.05 mm, which can be punched into the sheets or films. The invention therefore furthermore relates to a pack which is characterised in that the perforation present in each cavity is a microperforation.

The holes/perforations may be present in the cavity sheet or film and/or the cover sheet or film of the blister packs and introduced into the sheets or films either before or after filling of the blisters. The holes/perforations can be introduced by methods known from the prior art, such as, for example, by mechanical punching or by burning-in by means of laser light. The holes/perforations can be introduced into the plastic sheets or films before conversion thereof into blister packs, during conversion thereof into blister packs and also after the manufacture and filling of the blister packs.

If pre-holed/pre-perforated sheets or films are employed, it is preferred for only the cover sheet or film to be holed/perforated. This enables problem-free processing of the cavity sheet or film in conventional thermoforming plants and protects the pharmaceutical administration forms against contamination in the thermoforming plant after introduction thereof into the cavities. The filled cavity sheet or film can subsequently be heat-sealed to the cover sheet or film without problems, the latter preferably being perforated, particularly preferably microperforated. Figure 3 shows a blister pack (4) which is provided with perforations (8). If the pharmaceutical administration forms are removed by

pushing through the cover sheet or film, the perforations are preferably introduced in such a way that the cover sheet or film can be torn along the perforations in the case of pressure on the cavity sheet or film and the administration forms can be removed in a simple manner. The invention therefore furthermore relates to the pack according to the invention which is characterised in that the hole, holes, perforation or microperforation is (are) in each case introduced in the cover sheet or film.

Pharmaceutical administration forms which can be contained in the pack are all solid pharmaceutical administration forms which are in the solid physical state at room temperature and are intended, for example, for oral, anal or vaginal administration. This encompasses all solid pharmaceutical administration forms which are intended for direct administration after removal from the container, such as, for example, tablets, dragees, hard capsules, granules, pellets, powders, suppositories, but also those which have to be converted into the administrable form before administration, such as, for example, dry juices, for example in the form of powders which have to be converted into solution before administration. The pharmaceutical administration form is preferably a tablet, a dragee, a hard capsule, a granular material, a suppository, a pellet or a powder. Hard capsules have shells without added plasticiser, can be divided into upper and lower part and consist, for example, of gelatine or starch.

The invention also relates to a process for the production of the pack, which is characterised in that the solid pharmaceutical administration forms is introduced into a blister pack and sealed, and the sealed blister pack is subsequently introduced into a container which [lacuna] of a tightly sealable container in whose inside wall(s) at least one channel former is embedded together with at least one absorbent, at least over part of the area.

Pharmaceutical administration form(s) above and below is taken to mean a term for various technical administration forms as are known for the administration of medicaments to humans or animals. The expression pharmaceuti-

cal administration form is thus independent of a particular legal status and in no way restricted to medicaments, various substances, such as, for example, medicaments, food supplements and/or functional ingredients, may be present as ingredients. Examples of pharmaceutical administration forms for the purposes of the present invention can be in the form of medicaments and food supplements.

Surprisingly, the process according to the invention also enables the provision of marketable products of solid pharmaceutical administration forms which were hitherto unsuitable for marketing in accordance with the prior art since they do not have an adequate shelf life. After transfer of the administration form into the container, water is removed continuously and over a long period from the administration form by the absorbent present in the inside wall(s) of the container. The removal of water takes place over a large area and under mild conditions and thus results in stabilisation of the solid pharmaceutical administration form during storage thereof.

The invention therefore also relates to a method for increasing the shelf life of solid pharmaceutical administration forms which is characterised in that the latter is introduced into a blister pack and sealed, and the sealed blister pack is subsequently introduced into a container which consists of a tightly sealable container in whose inside wall(s) at least one channel former is embedded together with at least one absorbent, at least over part of the area.

The stabilising action of the pack according to the invention is based on the influence of the container on the solid pharmaceutical administration form contained in blister packs, which can consequently be provided in a storage-stable manner. The achievement of the action according to the invention thus requires that the solid pharmaceutical administration form contained in blister packs is contained in the container, i.e. the pharmaceutical administration form, blister pack and container together are in the form of a pack.

The pack according to the invention has a stabilising action on all solid pharmaceutical administration forms whose active compound(s) and/or adjuvant(s) are sensitive to moisture. Examples of moisture-sensitive active compounds are many pharmaceutical active compounds, such as hormones or proteins, vitamins, cells, such as, for example, probiotic cultures.

The pack according to the invention preferably contains solid pharmaceutical administration forms which comprise moisture-sensitive active compounds and/or moisture-sensitive adjuvants or adjuvant combinations. An adjuvant combination which is sensitive to moisture is, for example, the combination of an organic acid, such as, for example, citric acid, with carbonate, such as, for example, sodium hydrogencarbonate or potassium hydrogencarbonate, as used as in effervescent tablets.

The solid pharmaceutical administration form contained in the pack according to the invention may in addition, depending on the embodiment, comprise conventional adjuvants and additives. The choice of adjuvants and/or additives also depends on the food-law provisions of the country in which the solid pharmaceutical administration form contained in the pack is intended to be used. Adjuvants and/or additives used, for example for tablets, multilayered tablets, dragees, hard capsules, granules, pellet preparations and/or powders, are starch (for example maize starch), talc, microcrystalline cellulose, lactose, highly disperse silicon dioxide, polyvinylpyrrolidone and/or cellulose powder. Further constituents which may be present as binders and/or release agents are carbohydrates, such as, for example, mannitol, sorbitol, xylitol, glucose, sucrose, fructose, maltose, dextrose, maltodextrin and/or kaolin, and/or cellulose derivatives, such as, for example, methylcellulose, hydroxypropylcellulose and/or hydroxypropylmethylcellulose, and/or calcium carbonate, calcium stearate, magnesium stearate and/or glycerol stearate. Furthermore, the solid pharmaceutical administration form contained in the pack may also comprise dyes, flavours and/or aromas, as well as lubricants, antioxidants and/or stabilisers. The content of these base substances depends on the one hand on the target

content of the substances to be administered, such as medicaments, food supplements, functional ingredients, on the other hand on criteria which determine the mechanical-physical properties of the oral administration form, such as, for example, hardness, compressibility, size, colour and/or shape.

The solid pharmaceutical administration form contained in the pack can also be prepared by various methods known to the person skilled in the art. These methods are known, for example, from H. Sucker, P. Fuchs, P. Speiser, "Pharmazeutische Technologie" [Pharmaceutical Technology], Stuttgart 1978 or K.H. Bauer, K.H. Frömming, C. Führer, "Pharmazeutische Technologie" [Pharmaceutical Technology], Stuttgart 1986. They are hereby incorporated as reference and are thus part of the disclosure.

The examples explain the invention without being restricted thereto.

Example 1:

3-layered tablet analogous to in EP 931 543 A1 containing probiotic bacteria

Manufacture:

Mixtures of 3% by weight of bacteria preparation (containing *Lactobacillus gasseri*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*), 10.5% by weight of inulin, 8.6% by weight of calcium phosphate, 5.7% by weight of cellulose, 2.3% by weight of adjuvants (disintegrants, release agents) (1st layer), mineral substances, trace elements, dyes, disintegrants, release agents, cellulose (2nd layer) and vitamins, trace elements, disintegrants, release agents and cellulose (3rd layer) (percentage data in each case based on the total tablet weight) are pressed successively in a 3-layered tablet press (rotary) from E. Hata to give an oblong-shaped 3-layered tablet having the dimensions 18 mm x 8 mm. The tablets obtained are subsequently provided with a film coating (from aqueous solution comprising hydroxypropyl-methylcellulose, hydroxypropylcellulose and a release agent), the coating amounted to 5% by weight, based on the weight of the core, corresponding to 11 mg/cm² of tablet surface. Coated 3-layered tablets are obtained having a weight of 1050 mg each.

Storage and testing:

The stability of the film tablets is checked in stability studies. To this end, film tablets are introduced either into PVC/aluminium blister packs (packaging means A) or into PVC/aluminium blister packs and the latter are introduced into a packaging means in whose inside wall a channel former is embedded together with an absorbent, (packaging means B). and stored at 40°C/75% RH. After pre-determined times, the tablets are removed from storage, and the microorganism count present in each case is determined by counting by the Koch pour plate method. The results are shown in Table 1 (average of three batches)

Test parameter	Start	<u>Storage condition</u>	
		<u>40°C/75% RH</u>	
		13 weeks	26 weeks
		Packaging means A	
Probiotic cultures [KBE]	$7.1 \cdot 10^7$	$< 1.0 \cdot 10^3$	-
		Packaging means B	
Probiotic cultures [KBE]	$7.1 \cdot 10^7$	$5.5 \cdot 10^7$	$6.7 \cdot 10^7$

Table 1

Example 2:

Production:

Mixtures of 10% by weight of nicorandil and adjuvants (fillers, disintegrants and release agents) are pressed in a tablet press to give a round tablet.

Tablets are obtained having a weight of 100 mg each.

Patent Claims

1. Pack comprising a resealable container in whose inside wall(s) at least one channel former is embedded together with at least one absorbent, at least over part of the area, and at least one blister pack containing one or more solid pharmaceutical administration forms, where the blister pack(s) is (are) contained in the container.
2. Pack according to Claim 1, characterised in that the container has a cuboid basic shape.
3. Pack according to Claim 1 or 2, characterised in that the container contains, as absorbent, a desiccant which binds moisture by physical adsorption.
4. Pack according to Claim 3, characterised in that the desiccant is a molecular sieve or silica gel.
5. Pack according to Claim 1, characterised in that the cavity and/or cover sheet or film of the blister pack(s) contained therein consists of polyvinyl chloride (PVC), polyvinylidene chloride (PVDC), high-density polyethylene (HDPE), polypropylene (PP), polyethylene terephthalate (PET), polycarbonate, cycloolefin copolymer (COC), polychlorotrifluoroethylene (PCTFE), or of composite sheets or films made from these materials, such as PVC/PVDC, PVC/HDPE, PVC/PCTFE, PP/COC, PVC/COC/PVDC.
6. Pack according to Claim 5, characterised in that as cavity and/or cover sheet or film consist of PVC, PP or PET.
7. Pack according to Claim 1, characterised in that the blister pack(s) contained in the pack is contain at least one hole in each cavity containing a solid pharmaceutical administration form.
8. Pack according to Claim 7, characterised in that a plurality of holes are present as perforation in each cavity.

9. Pack according to Claim 8, characterised in that the perforation is a micro-perforation.
10. Pack according to one or more of Claims 7 to 9, characterised in that the hole, holes, perforation or microperforation is (are) in each case introduced in the cover sheet or film.
11. Pack according to Claim 1, characterised in that the solid pharmaceutical administration form(s) contained in the blister pack(s) contained therein are tablets, dragees, capsules, granules, suppositories, pellets and/or powders.
12. Process for the production of the pack according to one or more of Claims 1 to 11, characterised in that the solid pharmaceutical administration forms is introduced into a blister pack and sealed, and the sealed blister pack is subsequently introduced into a container which [lacuna] of a tightly sealable container in whose inside wall(s) at least one channel former is embedded together with at least one absorbent, at least over part of the area.
13. Method for increasing the shelf life of solid pharmaceutical administration forms, characterised in that the latter is introduced into a blister pack and sealed, and the sealed blister pack is subsequently introduced into a container which consists of a tightly sealable container in whose inside wall(s) at least one channel former is embedded together with at least one absorbent, at least over part of the area.

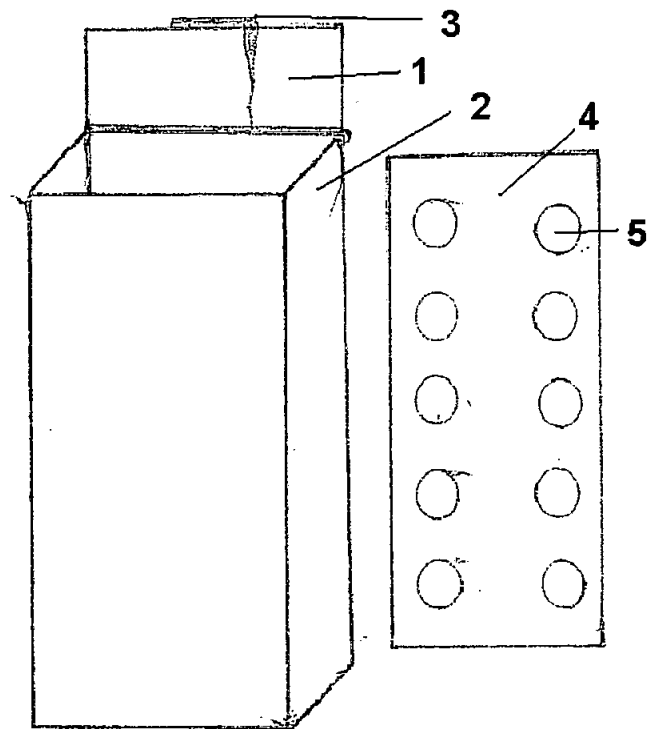


Figure 1

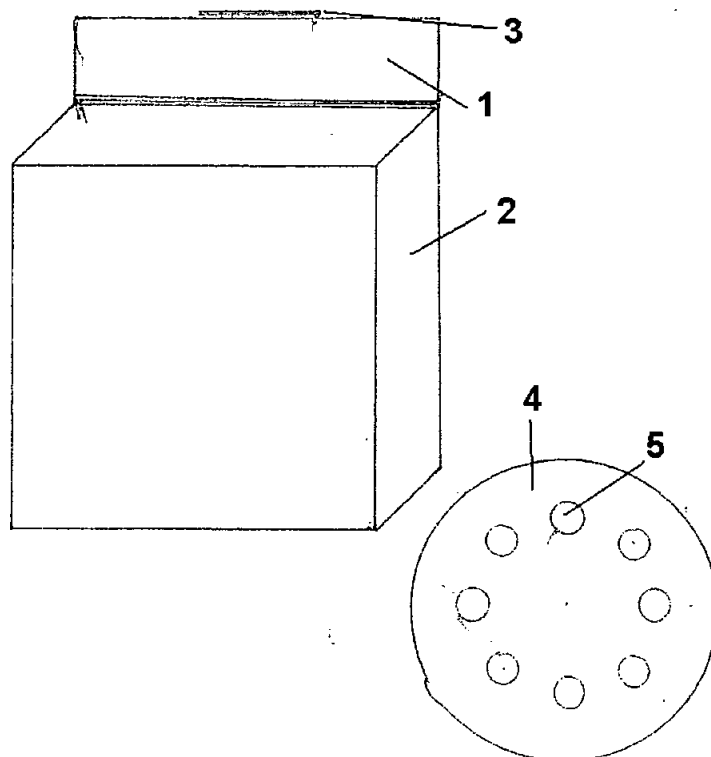


Figure 2

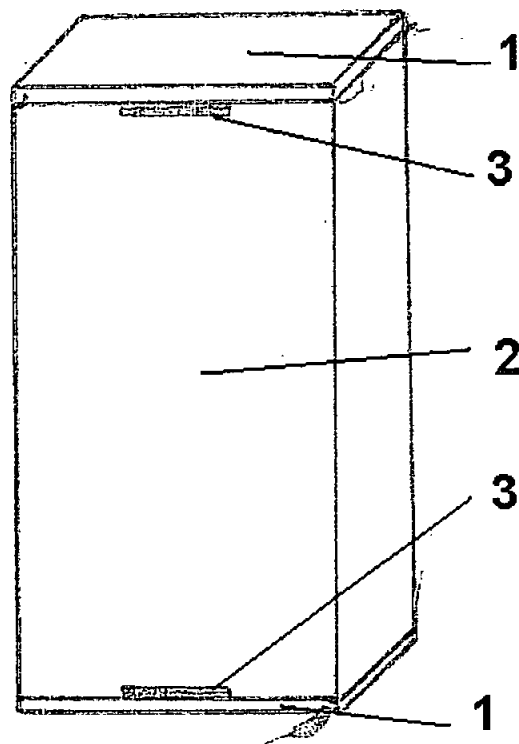


Figure 4

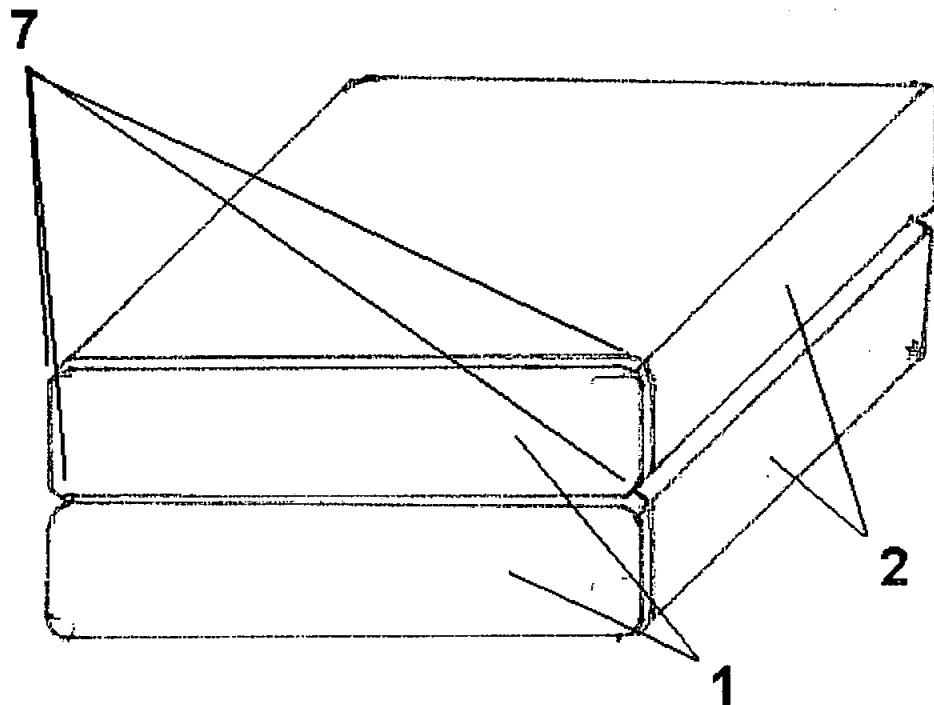


Figure 5

PCT

ANTRAG

Der Unterzeichnete beantragt, daß die vorliegende internationale Anmeldung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens behandelt wird.

Vom Anmeldeamt auszufüllen

Internationales Aktenzeichen **PCT/EP 2007 / 0 0 58 9 8 ;**

04 JUL 2007

(04 07.07)

Internationales Anmeldedatum

RO/EP

Name des Anmeldeamts und "PCT International Application"

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts (falls gewünscht)
(max. 12 Zeichen) **P06/113-iggs**

Feld Nr. I **BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG**

Packung enthaltend pharmazeutische Darreichungsformen

Feld Nr. II **ANMELDER**

☐ Diese Person ist gleichzeitig Erfinder

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

**Merck Patent GmbH
Frankfurter Strasse 250
64293 Darmstadt
DE**

Telefonnr.:

0 61 51/72-33 28

Telefaxnr.:

0 61 51/72-71 91

Registrierungsnr. des Anmelders beim Amt:

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐ alle Bestimmungsstaaten

☒ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☐ nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Feld Nr. III **WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER**

☒ Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem Fortsetzungsblatt angegeben.

Feld Nr. IV **ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER; ODER ZUSTELLANSCHRIFT**

Die folgende Person wird hiermit bestellt/ist bestellt worden, um für den (die) Anmelder vor den zuständigen internationalen Behörden in folgender Eigenschaft zu handeln als:

☐ Anwalt

☒ gemeinsamer Vertreter

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)

**Merck Patent GmbH
Frankfurter Strasse 250
64293 Darmstadt
DE**

Telefonnr.:

0 61 51/72-33 28

Telefaxnr.:

0 61 51/72-71 91

Registrierungsnr. des Anwalts beim Amt:

☐ **Zustellanschrift:** Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Vertreter bestellt ist und statt dessen im obigen Feld eine spezielle Zustellanschrift angegeben ist.

Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER*Wird keines der folgenden Felder benutzt, so sollte dieses Blatt dem Antrag nicht beigelegt werden.*

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

HENKE, Stefan
Bahnhofstrasse 16
57549 Kirchen
DE

Diese Person ist:

☐ nur Anmelder☒ Anmelder und Erfinder☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Registrierungsnr. des Anmelders beim Amt:

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐ alle Bestimmungsstaaten☐ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika☒ nur die Vereinigten Staaten von Amerika☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

PEITZ, Holger
Hildegard-von-Bingen-Strasse 41
65462 Ginsheim
DE

Diese Person ist:

☐ nur Anmelder☒ Anmelder und Erfinder☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Registrierungsnr. des Anmelders beim Amt:

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐ alle Bestimmungsstaaten☐ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika☒ nur die Vereinigten Staaten von Amerika☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Diese Person ist:

☐ nur Anmelder☐ Anmelder und Erfinder☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Registrierungsnr. des Anmelders beim Amt:

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐ alle Bestimmungsstaaten☐ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika☐ nur die Vereinigten Staaten von Amerika☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Diese Person ist:

☐ nur Anmelder☐ Anmelder und Erfinder☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Registrierungsnr. des Anmelders beim Amt:

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐ alle Bestimmungsstaaten☐ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika☐ nur die Vereinigten Staaten von Amerika☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten☐ Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem zusätzlichen Fortsetzungsblatt angegeben.

Feld Nr. V BESTIMMUNGEN

Die Einreichung dieses Antrags umfaßt gemäß Regel 4.9 Absatz a die Bestimmung aller Vertragsstaaten, für die der PCT am internationalen Anmeldedatum verbindlich ist, und insoweit verfügbar, für jede Art von Schutzrecht und sowohl für ein regionales als auch für ein nationales Patent.

Dennoch wird

- ☐ DE Deutschland nicht für ein nationales Schutzrecht bestimmt
☐ JP Japan nicht für ein nationales Schutzrecht bestimmt
☐ KR Republik Korea nicht für ein nationales Schutzrecht bestimmt
☐ RU Russische Föderation nicht für ein nationales Schutzrecht bestimmt

(Übersiehende Kästchen können nur angekreuzt werden, um die betreffenden Bestimmungen (unwiderruflich) auszuschließen, falls die internationale Anmeldung, zum Zeitpunkt ihrer Einreichung oder nachträglich gemäß Regel 26bis.1, in Feld Nr. VI die Priorität einer in dem betreffenden Staat eingereichten früheren nationalen Anmeldung beansprucht, um zu vermeiden, daß diese frühere nationale Anmeldung nach nationalem Recht ihre Wirkung verliert).

Feld Nr. VI PRIORITÄTSANSPRUCH

Die Priorität der folgenden früheren Anmeldung(en) wird hiermit in Anspruch genommen:

Anmeldedatum der früheren Anmeldung (Tag/Monat/Jahr)	Aktenzeichen der früheren Anmeldung	Ist die frühere Anmeldung eine:		
		nationale Anmeldung: Staat oder Mitglied der WTO	regionale Anmeldung: regionales Amt	internationale Anmeldung: Anmeldeamt
Zeile (1) 3. August 2006 (03.08.2006)	06016222.9		EP	
Zeile (2)				
Zeile (3)				

☐ Weitere Prioritätsansprüche sind im Zusatzfeld angegeben.

Übermittlung einer beglaubigten Abschrift: Das Anmeldeamt wird ersucht, eine beglaubigte Abschrift der oben bezeichneten früheren Anmeldung(en) zu erstellen und dem internationalen Büro zu übermitteln (nur falls die frühere Anmeldung(en) bei dem Amt eingereicht worden ist (sind), das für die Zwecke dieser internationalen Anmeldung Anmeldeamt ist):

☐ sämtliche Zeilen ☐ Zeile (1) ☐ Zeile (2) ☐ Zeile (3) ☐ weitere, siehe Zusatzfeld

Wiederherstellung des Prioritätsrechts: Das Anmeldeamt wird ersucht, das Prioritätsrecht der oben bezeichneten oder im Zusatzfeld unter Punkt(c) () angegebenen früheren Anmeldung(en) wiederherzustellen. (Siehe auch die Anmerkungen zu Feld Nr. VI; weitere Angaben zur Begründung des Antrags auf Wiederherstellung des Prioritätsrechts sind einzureichen.)

Einbeziehung durch Verweis: Ist ein in Artikel 11 Absatz 1 Ziffer iii Buchstabe d oder e genannter Bestandteil der internationalen Anmeldung oder ein in Regel 20.5 Absatz a genannter Teil der Beschreibung, der Ansprüche oder der Zeichnungen nicht anderswo in der internationalen Anmeldung, aber vollständig in einer früheren Anmeldung enthalten, deren Priorität, zu dem Datum, an dem ein oder mehrere in Artikel 11 Absatz 1 Ziffer iii genannte Bestandteile zuerst beim Anmeldeamt eingegangen sind, beansprucht wird; so wird dieser Bestandteil oder Teil, vorbehaltlich der Bestätigung nach Regel 20.6, für die Zwecke der Regel 20.6 in diese internationale Anmeldung einbezogen.

Feld Nr. VII INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

Wahl der internationalen Recherchenbehörde (ISA) (falls zwei oder mehr als zwei internationale Recherchenbehörden für die Ausführung der internationalen Recherche zuständig sind, geben Sie die von Ihnen gewählte Behörde an; der Zweibuchstaben-Code kann benutzt werden):
 ISA / EPA

Antrag auf Nutzung der Ergebnisse einer früheren Recherche; Bezugnahme auf diese frühere Recherche (falls eine frühere Recherche bei der internationalen Recherchenbehörde beantragt oder von ihr durchgeführt worden ist):

Datum (Tag/Monat/Jahr)

Aktenzeichen

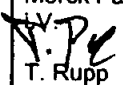
Staat (oder regionales Amt)

Feld Nr. VIII ERKLÄRUNGEN

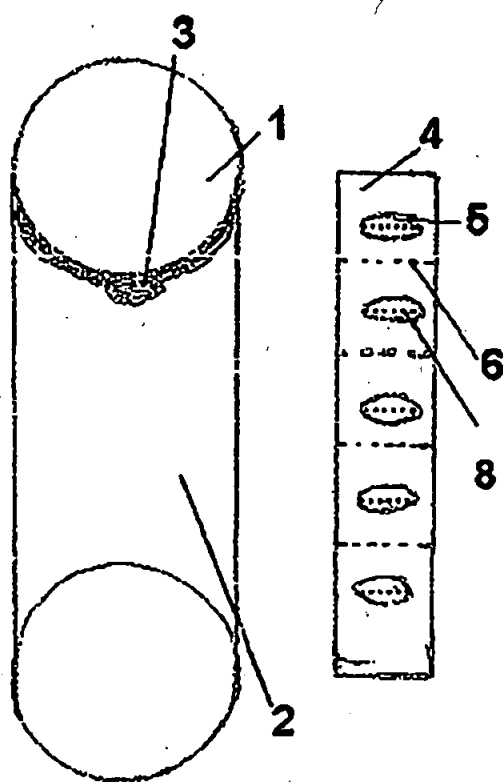
Die Felder Nr. VIII (i) bis (v) enthalten die folgenden Erklärungen (Kreuzen Sie unten die entsprechenden Kästchen an und geben Sie in der rechten Spalte für jede Erklärung deren Anzahl an):

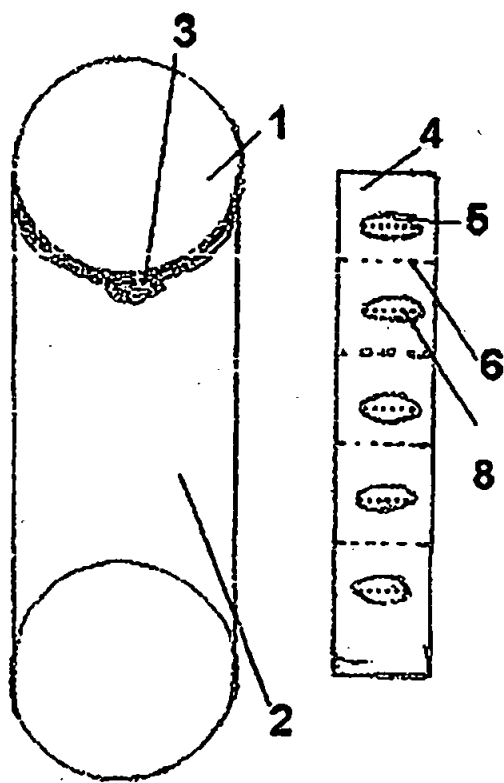
- ☐ Feld Nr. VIII (i) Erklärung hinsichtlich der Identität des Erfinders :
☐ Feld Nr. VIII (ii) Erklärung hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, zum Zeitpunkt des internationalen Anmeldedatums, ein Patent zu beantragen und zu erhalten :
☐ Feld Nr. VIII (iii) Erklärung hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, zum Zeitpunkt des internationalen Anmeldedatums, die Priorität einer früheren Anmeldung zu beanspruchen :
☐ Feld Nr. VIII (iv) Erfindererklärung (nur im Hinblick auf die Bestimmung der Vereinigten Staaten von Amerika) :
☐ Feld Nr. VIII (v) Erklärung hinsichtlich unschädlicher Offenbarungen oder Ausnahmen von der Neuheitsschädlichkeit :

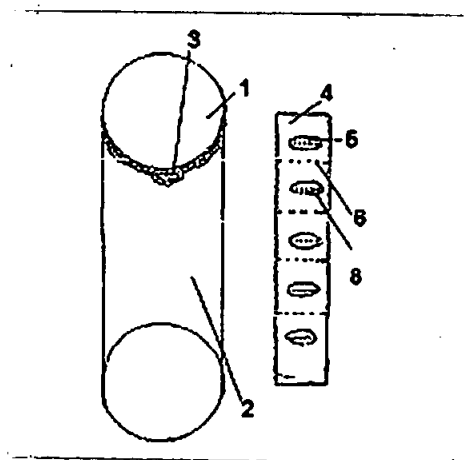
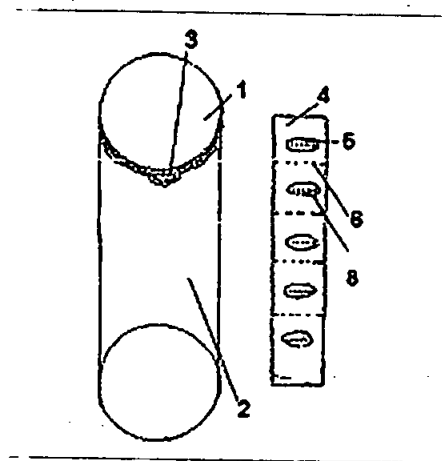
Anzahl der
Erklärungen

Feld Nr. IX KONTROLLISTE; EINREICHUNGSSPRACHE		
Diese internationale Anmeldung enthält:		Dieser internationalen Anmeldung liegen die folgenden Unterlagen bei (kreuzen Sie die entsprechenden Kästchen an und geben Sie in der rechten Spalte jeweils die Anzahl der beiliegenden Exemplare an)
(a) auf Papier, die folgende Anzahl Blätter:		Anzahl
Antrag (inklusive Erklärungs- und Zusatzblätter) :	4	1. ☒ Blatt für die Gebührenberechnung :
Beschreibung (ohne Sequenzprotokoll und/oder diesbezügliche Tabellen) :	20	2. ☐ Original einer gesonderten Vollmacht :
Ansprüche :	2	3. ☐ Original einer allgemeinen Vollmacht :
Zusammenfassung :	1	4. ☐ Kopie der allgemeinen Vollmacht; Aktenzeichen (falls vorhanden) :
Zeichnungen :	3	5. ☐ Begründung für das Fehlen einer Unterschrift :
Teüanzahl :	30	6. ☒ Prioritätsbeleg(e), in Feld Nr. VI durch folgende Zeilennummer(n) gekennzeichnet :
Sequenzprotokoll :		7. ☐ Übersetzung der internationalen Anmeldung in die folgende Sprache :
diesbezügliche Tabellen :		8. ☐ Gesonderte Angaben zu hinterlegten Mikroorganismen oder anderem biologischen Material :
(für beide, Anzahl der Blätter, soweit auf Papier eingereicht wird, unabhängig davon, ob zusätzlich auch in elektronischer Form eingereicht wird; siehe unter (c))		9. ☐ Sequenzprotokoll in elektronischer Form (Art und Anzahl der Datenträger)
Gesamtanzahl :	30	(i) ☐ Kopie ausschließlich für die Zwecke der internationalen Recherche nach Regel 13ter (und nicht als Teil der internationalen Anmeldung) :
(b) ☐ ausschließlich in elektronischer Form (Abschnitt 801(a)(i))		(ii) ☐ (nur falls Felder (b)(i) oder (c)(i) in der linken Spalte angekreuzt wurden) zusätzliche Kopien einschließlich, soweit zutreffend, einer Kopie für die Zwecke der internationalen Recherche nach Regel 13ter :
(i) ☐ Sequenzprotokoll		(iii) ☐ zusammen mit entsprechender Erklärung, daß die Kopie(n) mit dem in der linken Spalte aufgeführten Sequenzprotokoll identisch ist :
(ii) ☐ diesbezügliche Tabellen		10. ☐ Tabellen in elektronischer Form im Zusammenhang mit Sequenzprotokoll (Art und Anzahl der Datenträger)
(c) ☐ auch in elektronischer Form (Abschnitt 801(a)(ii))		(i) ☐ Kopie ausschließlich für die Zwecke der internationalen Recherche nach Abschnitt 802(b-quater) (und nicht als Teil der internationalen Anmeldung) :
(i) ☐ Sequenzprotokoll		(ii) ☐ (nur falls Felder (b)(ii) oder (c)(ii) in der linken Spalte angekreuzt wurden) zusätzliche Kopien einschließlich, soweit zutreffend, einer Kopie für die Zwecke der internationalen Recherche nach Abschnitt 802(b-quater) :
(ii) ☐ diesbezügliche Tabellen		(iii) ☐ zusammen mit entsprechender Erklärung, daß die Kopie(n) mit dem in der linken Spalte aufgeführten Tabellen identisch ist (sind) :
Art und Anzahl der Datenträger (Diskette, CD-ROM, CD-R oder sonstige) auf denen sich befinden		11. ☒ Sonstige (einzeln auflühren): Form 1031 :
(i) ☐ Sequenzprotokoll:		
(ii) ☐ diesbezügliche Tabellen:		
(zusätzliche eingereichte Kopien unter Punkt 9(ii) und/oder 10(ii) in der rechten Spalte angeben)		
Abbildung der Zeichnungen, die mit der Zusammenfassung veröffentlicht werden soll (Nr.):		Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht wird: Deutsch
Feld Nr. X UNTERSCHRIFT DES ANMELDERS, DES ANWALTS ODER DES GEMEINSAMEN VERTRETERS		
Der Name jeder unterzeichnenden Person ist neben der Unterschrift zu wiederholen, und es ist anzugeben, sofern sich dies nicht eindeutig aus dem Antrag ergibt, in welcher Eigenschaft die Person unterzeichnet.		
Merck Patent GmbH		
 T. Rupp  Dr. Lang		

Vom Anmeldeamt auszufüllen	
1. Datum des tatsächlichen Eingangs dieser internationalen Anmeldung:	(04 07.07) 04 JUL 2007
3. Geändertes Eingangsdatum aufgrund nachträglich, jedoch fristgerecht eingegangener Unterlagen oder Zeichnungen zur Vervollständigung dieser internationalen Anmeldung:	
4. Datum des fristgerechten Eingangs der angeforderten Richtigstellungen nach Artikel 11(2) PCT:	
5. Internationale Recherchenbehörde (falls zwei oder mehr zuständig sind): ISA /	6. ☐ Übermittlung des Recherchenexemplars bis zur Zahlung der Recherchegebühr aufgeschoben
2. Zeichnungen: ☒ eingegangen: ☐ nicht eingegangen:	
Vom Internationalen Büro auszufüllen	
Datum des Eingangs des Aktenexemplars beim Internationalen Büro:	









Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION

[4]

MODELO DE UTILIDAD []

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente [4]
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud [4]
- ◆ Descripción de la invención [4]
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas [4]

COMPLETA []

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Firma Responsable

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Fecha: 

No. 09-007738- -00000-0000

Fecha: 2009-01-28 15:45:33 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE(IYI) Eve: 378 FASENACIONAL
Act. 411 PRESENTACION Folios: 82

Carretera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Commutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 84

020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
ARDENAS NAVAS DARIO
Acreditado(a) y/o Representante de
MERCK PATENT GMBH

REFERENCIA	Radicación No.	9 7738
	Solicitud internacional	PCT/EP2007/005898
	Fecha inicio fase nacional	03/03/2009
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	7971
	Folios	1

Enviando en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Úmplase
en Bogotá DC,

31 MAR. 2009

LIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

dpall