



Organización CSA Ltda



QAF

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

PCT

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

09-83612

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO Estabilidad mejorada en suplementos de
vitaminas y minerales

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE Wyeth

DOMICILIO Estados Unidos de América

74. APODERADO Alvaro Cornejo Ordóñez
C.C. 79.143.366 de Bogotá

22. BOGOTÁ, D.C.,

Pedro Pablo

PETITORIO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-083612- -00000-0000

ación

Fecha: 2009-08-11 15:41:44 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE IYII Eve 378 FASE NACIONAL
Act. 411 PRESENTACION Folios: 99

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE :

①

☒ X

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☒ X

Capítulo I.

☐

Capítulo II.

②

SOLICITANTE

(71)

Nombre: WYETH

Dirección: Five Giralda Farms, Madison, New Jersey 07940, Estados Unidos de América

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América

Lugar de Constitución: Estados Unidos de América

Teléfono:

Fax:

E-Mail

IDENTIFICACION

C.C.

NIT

C.E.

Otro

Cual

Número

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Dirección: Avenida 82 No. 10-62 Piso 6

Teléfono: 6341500

Fax: 3762211

E-Mail: office.bogota@bakernet.com

IDENTIFICACION

C.C.

NIT

C.E.

Otro

Cual

Número 79.143.366 Usaquén TP 28281

④

INVENTOR (ES)

(72)

Nombre: GOLDBERG, Alan, M; DILLS, Steven; MARK, William; SUTTON, Bruce; BYERLEY, Chad

Dirección: 78 Hopper Avenue, Nutley, New Jersey 07110, Estados Unidos de América; 12246 Eagles Point Lane, Ashland, Virginia 23005, Estados Unidos de América; 11062 Brookhollow Drive, Glen Allen, Virginia 23059, Estados Unidos de América; 2317 Summerwood Drive, Richmond, Virginia 23233, Estados Unidos de América; 13201 Lauren Lane, Midlothian, Virginia 23114, Estados Unidos de América

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América

⑤

PCT (85)

Solicitud Internacional No. PCT/US2008/053960

Fecha 14.02.2008

Publicación Internacional No. WO/2008/101076

Fecha 21.08.2008

⑥

Título (54)

ESTABILIDAD MEJORADA EN SUPLEMENTOS DE VITAMINAS Y MINERALES

⑦

Clasificación Internacional (51)

A23L 1/302; A23L 1/304; A61K 31/375; A61K 33/00; A61K 33/26; A61K 33/34; A61K 9/14; A61K 9/16; A61K 9/20

⑧

Prioridad

SI

☒ X

NO

☐

(33) País de Origen

US

(32) Fecha

15.02.2007

(31) Número de Solicitud

11/706,923

⑨

Comprobante de pago No.

09-48660, 09-48338; 09-48382; 09-48466;
09-48467

Fecha

JUL 6/09; JUL 6/09; JUL 6/09; JUL 6/09;
JUL 6/09.

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página

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 (ver radicado No. 09.047.370 poder general Wyeth)
- ☒ 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 12 x 12
- ☐ 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: Extractos

11

FIGURA CARATERISTICA

12

Solicito la concesión de la patente:

NOMBRE: ALVARO CORREA ORDÓÑEZ

FIRMA:

C.C. 79.143.366 de Usaquén

T.P. 20.281

Instrucciones para la presentación de los anexos, ver reverso de esta página

Traducción oficial del ingles por Marlén Neira Castro, resolución 2117 del Ministerio de Justicia de Colombia

APOSTILLA EN CESIÓN A WYETH

Apostilla

(Convención De La Haya del 5 octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento Público ha sido firmado por Barbara A. Kiely
3. Quien ejerce funciones de notario público de Nueva Jersey
4. Lleva el sello de Barbara A. Kiely, notario

CERTIFICADO

5. En Trenton, Nueva Jersey
6. El 15 de julio de 2009.
7. Por R. David Rousseau, tesorero de Nueva Jersey-
- 8 A 368902
9. Gran Sello del Estado de Nueva Jersey
10. Firma ilegible D. R.

Certificado No. 114848413.

Verifique este certificado en línea en https://www.l.state.nj.us/TYTR_standingcer/ISP/Verify_cert.jsp

AM102546

DECLARACIÓN

Yo, Michelle L. McGowan, Asociada de Registro Internacional de Wyeth, por el presente certifico que la copia adjunta ha sido comparada con la Cesión Original (para U.S.S.N. 11 /706, 923, y todo equivalente legal de la misma en un país extranjero, para la invención titulada "ESTABILIDAD MEJORADA EN SUPLEMENTOS VITAMINICOS Y MINERALES (Improved stability in vitamin and mineral supplements)

fecha el 19 de febrero de 2008, de William Marck a WYETH, y certifico que dicha copia es una copia verdadera del original.

Fecha el 8 de julio de 2009, en Madison, Nueva Jersey, Estados Unidos de América.

Wyeth

Firma de Michelle L. McGowan-

Asociada de legalización internacional

PARA USO EN COLOMBIA

RECONOCIMIENTO DE FIRMA

Estado De Nueva Jersey}

Condado de Morris] .

El 8 de julio de 2009, ante mi compareció personalmente *Michelle K. McGowan*, asociada de presentación internacional de Wyeth, conocida por mi y a quien conozco como la persona descrita y quien suscribió el instrumento anterior, y ella reconoció que lo había suscrito.

Firma de Barbara A. Kiely Identificación 33893

Notario público de Nueva Jersey

Su cargo vence el 20-6- 2009

Marlen Neira
MARLEN NEIRA-CASTRO
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Resolución No. 2117 del 7 Oct 1987

CESIÓN DE INVENCION

Por una contraprestación buena y valiosa, cuyo recibo y suficiencia se reconoce por el presente, al
Cedente de los Cesionarios

CEDENTES:

(1) Nombre completo del inventor: Alan M. Goldberg

Residencia: 78 Hooper Avenue, Nutley, Nueva Jersey 07110

Ciudadanía: estadounidense

(2) Nombre completo del inventor: Steven Dills

Residencia: 12246 Eagles Point Lane, Ashland, Virginia 23005

Ciudadanía: estadounidense

(3) Nombre completo del inventor: William Mark

Residencia: 20 Scenic Woods Drive, Morgantown West Virginia 26508

Ciudadanía: estadounidense

(4) Nombre completo del inventor: Bruce Sutton

Residencia: 2317 Summerwood Drive, Richmond, Virginia 23233

Ciudadanía: estadounidense

(5) Nombre completo del inventor: Chad Byerley

Residencia: 113201 Lauren Lane, Midlothian Virginia 23114

Ciudadanía: estadounidense

Por el presente venden, ceden, transfieren al Cesionario:

WYETH con sede en Five Giralda Farms, Madison, Nueva Jersey 07940

y a sus sucesores y cesionarios y representantes legales del Cesionario, la totalidad del título, derecho e interés en lo que se refiere a los Estados Unidos, y sus posesiones territoriales y todos los países extranjeros, que incluyen todos los derechos de reclamar prioridad, en y sobre la invención titulada

ESTABILIDAD MEJORADA EN SUPLEMENTOS VITAMINICOS Y MINERALES
(Improved stability in vitamin and mineral supplements)

que fue inventada por los CEDENTES y los inventores adicionales, si los hay:

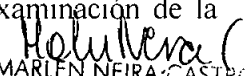
y que se encuentra en la solicitud de patente de los Estados Unidos No. **11/706.923** presentada el 02-15-2007

[X] Yo/ nosotros los Cedentes que firmamos a continuación, por el presente autorizamos y solicitamos la inserción anterior del número de solicitud y fecha de presentación, cuando sea conocida,

[también marcar si la(s) solicitud(es) extranjera(s) también quedan cedida(s)]

[x] y todo equivalente legal de la misma en un país extranjero,

Incluyendo el derecho a reivindicar prioridad, que incluye todas y cada una de las mejoras reveladas allí, y sobre todas las Patentes que se puedan obtener para dicha invención por la misma solicitud o cualquiera provisional, no provisional, continuación, división, renovación, o sustituto presentado posteriormente y de Patentes y cualquier re- expedición o re- reexaminación de la misma.


MARLEN NEIRA-CASTRO
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Resolución No. 2117 del 7 Oct 1987

Por el presente los Cedentes acuerdan que no han hecho ni harán ninguna cesión, venta, acuerdo o gravamen que pueda entrar en conflicto con este traspaso.

Los Cedentes autorizan al Cesionario a hacer solicitudes y a recibir patentes para dicha invención en cualquiera de dichos países en su propio nombre, o a nombre del Cedente, a su elección.

Los Cedentes acuerdan y se comprometen a suscribir o procurar cualquier otra garantía necesaria del título de tal invención y todas las Patentes que pueda expedir de la misma y, en cualquier momento, por solicitud y a expensas del Cesionario, entregar testimonios en cualquier interferencia, litigio o procedimiento relacionado referente a la misma y a firmar todos los papeles que puedan ser necesarios o deseables para perfeccionar el título sobre tal invención o cualquier patente que pueda otorgarse de ella al Cesionario, sus sucesores, albaceas y otros representantes legales, y que, en cualquier momento y por solicitud y a expensas del Cesionario, firme cualquier continuación, continuación parcial, divisional, de renovación o que sustituya la patente y en relación a las Patentes y que vuelva a expedir o examinar la misma, o cualquier otra solicitud adicional de Patentes para tal invención o para una parte de la misma. Todas esas solicitudes y cualesquiera patentes resultantes de esta quedan por el presente cedidas al CESIONARIO, y harán todas las declaraciones o deposiciones juradas, y harán todos los demás actos legales requeridos para procurar la misma, sin una contraprestación adicional, pero a expensas del Cesionario, sus sucesores, y otros representantes legales.

Los Cedentes autorizan y solicitan al Comisionado de patentes que expida una y todas las Patentes de los Estados Unidos para tal Invención, resultantes de cualesquiera de las solicitudes mencionadas a su CESIONARIO..

Firma de : William Mark
Estado De WestVirginia}

Fecha: 02- 19- 2007 .

Condado de Monongolia

Reconocimiento

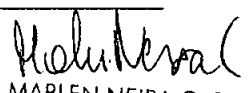
Ante el notario público compareció personalmente el día-- de 2007 : William Mark conocido por mi como la misma persona descrita y quien suscribió el instrumento anterior y reconoció haberlo suscrito por su propia voluntad y para los fines allí fijados.

Firma de notario público Debbie Nullen Zost- ilegible
Hay sello ilegible de Notario de West Virginia .

Los demás reconocimientos de firma no están diligenciados

Cesión no provisional. Dot rev 6 /06 Pagina 5 de 5. cesión de invención Solicitud no provisional

Es traducción conforme con copia para confrontar- Bogotá- julio 28- 2009.


MARLEN NEIRA-CASTRO
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Resolución No. 2117 del 7 Oct 1987

000006

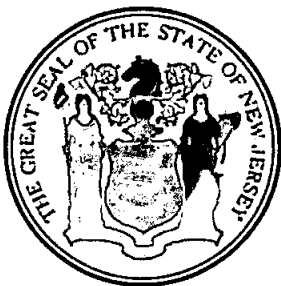
APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
BARBARA A KIELY
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
BARBARA A KIELY, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 15TH DAY OF JULY 2009
7. BY: R. David Rousseau, NEW JERSEY TREASURER
8. NO: A368902
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



A handwritten signature in black ink, appearing to read "R. David Rousseau", is written over a horizontal line.

Certificate Number: 114848413

Verify this certificate at

https://www1.state.nj.us/TYTR_StandingCert/JSP/Verify_Cert.jsp

000007

AM102546

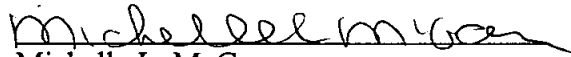
AFFIDAVIT

I, Michelle L. McGowan, International Filing Associate, Wyeth, do hereby certify that the attached copy has been compared with the original Assignment, (for U.S.S.N. 11/706,923, and any legal equivalent thereof in a foreign country, for the invention entitled: "IMPROVED STABILITY IN VITAMIN AND MINERAL SUPPLEMENTS") dated February 19, 2008 from William Mark to Wyeth and that the said copy is a true copy of the original.

Dated this 8th day of July, 2009, at Madison, New Jersey, United States of America.

Wyeth

AM102546



Michelle L. McGowan

International Filing Associate

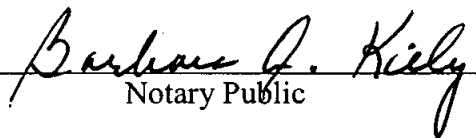
TO BE USED IN COLOMBIA

ACKNOWLEDGMENT

State of New Jersey)

County of Morris)

On this 8th day of July, 2009, before me personally appeared Michelle L. McGowan, International Filing Associate of Wyeth, to me known and known to me to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and she acknowledged to me that she executed the same.


Notary Public

Barbara A. Kiely ID. 33893

Notary Public of New Jersey

My Commission Expires June 20, 2014

Assignment of Invention

In consideration of the payment by ASSIGNEE to ASSIGNOR of good and valuable consideration, the receipt of which is hereby acknowledged,
ASSIGNOR:

- (1) Full Name of Inventor: **Alan M. GOLDBERG**
Residence: **78 Hopper Avenue, Nutley, New Jersey 07110**
Citizenship: **USA**

- (2) Full Name of Inventor: **Steven DILLS**
Residence: **12246 Eagles Point Lane, Ashland, Virginia 23005**
Citizenship: **USA**

- (3) Full Name of Inventor: **William MARK**
Residence: **20 Scenic Woods Drive, Morgantown, West Virginia 26508**
Citizenship: **USA**

- (4) Full Name of Inventor: **Bruce SUTTON**
Residence: **2317 Summerwood Drive, Richmond, Virginia 23233**
Citizenship: **USA**

- (5) Full Name of Inventor: **Chad BYERLEY**
Residence: **113201 Lauren Lane, Midlothian, Virginia 23114**
Citizenship: **USA**

hereby sells, assigns and transfers to ASSIGNEE:

Wyeth
Five Giralda Farms
Madison, New Jersey 07940

and the successors, assigns and legal representatives of the ASSIGNEE the entire right, title and interest for the United States and its territorial possessions and in all foreign countries, including all rights to claim priority, in and to the invention entitled:
IMPROVED STABILITY IN VITAMIN AND MINERAL SUPPLEMENTS

and invented by ASSIGNOR and the following additional inventors, if any:

and which is found in U.S. Application No. **11/706,923** filed on: **02/15/2007**.

☒ I/we the ASSIGNOR signing below, hereby authorize and request insertion above of the application number and filing date, when they become known,

[also check if foreign application(s) is(are) also being assigned]

☒ and any legal equivalent thereof in a foreign country,

including the right to claim priority, including any and all improvements disclosed therein, and in and to all Letters Patent to be obtained for said invention by the above application or any subsequently filed provisional, nonprovisional, continuation, divisional, renewal, or substitute thereof, and as to Letters Patent any reissue or re-examination thereof.

ASSIGNOR hereby covenants that no assignment, sale, agreement or encumbrance has been or will be made or entered into which would conflict with this assignment.

ASSIGNOR authorizes ASSIGNEE to make applications for and to receive Letters patent for said invention in any of said countries in its own name, or in ASSIGNOR's name, at its election.

ASSIGNOR covenants and agrees to execute or procure any further necessary assurance of the title to said invention and any Letters Patent which may issue therefore and to, at any time, upon the request and at the expense of ASSIGNEE deliver any testimony in any interference, litigation or proceeding related thereto and execute all papers that may be necessary or desirable to perfect the title to said invention or any Letters Patent which may be granted therefore in ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives, and that to, at any time, upon the request and at the expense of ASSIGNEE execute any continuation, continuation-in-part, divisional, renewal or substitute thereof, and as to Letters Patent and reissue or re-examination thereof, or any other additional applications of Letters Patent for said invention or any part thereof, all of which applications and any Letters Patent issuing thereon are hereby assigned to ASSIGNEE, and will make all rightful oaths or declarations, and do all lawful acts requisite for procuring the same therein, without further compensation, but at the expense of ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives.

ASSIGNOR authorizes and requests the Commissioner of Patents to issue any and all Letters Patent of the United States for said invention, resulting from any of the aforesaid applications to its ASSIGNEE.

ACKNOWLEDGMENT

State of _____ }
County of _____ } ss:

On the day of 2007, **Alan M. GOLDBERG** personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Notary Public

Steven DILLS

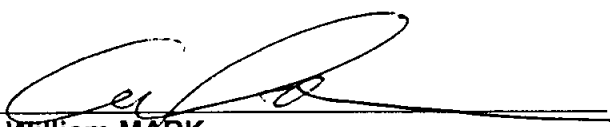
Date

ACKNOWLEDGMENT

State of _____ }
County of _____ } ss:

On the day of 2007, **Steven DILLS** personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Notary Public

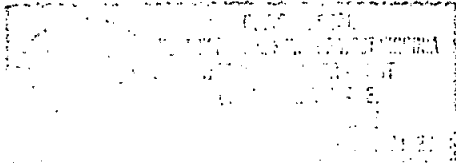

William MARK

02/19/07
Date

ACKNOWLEDGMENT

State of West Virginia }
County of Monongalia } ss:

On the day of 2007, **William MARK** personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.



Lebbie Miller Zst
Notary Public

~~~~~

\_\_\_\_\_  
**Bruce SUTTON** Date

ACKNOWLEDGMENT

State of \_\_\_\_\_ }  
County of \_\_\_\_\_ } ss:

On the day of 2007, **Bruce SUTTON** personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

\_\_\_\_\_  
Notary Public

~~~~~

Chad BYERLEY Date

ACKNOWLEDGMENT

State of _____ }
County of _____ } ss:

On the day of 2007, **Chad BYERLEY** personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Notary Public

Traducción oficial del ingles por Marlén Neira Castro, resolución 2117 del Ministerio de Justicia de Colombia

APOSTILLA EN CESIÓN A WYETH

Apostilla

(Convención De La Haya del 5 octubre de 1961)

000033

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento Público ha sido firmado por Barbara A. Kiely
3. Quien ejerce funciones de notario público de Nueva Jersey
4. Lleva el sello de Barbara A. Kiely, notario

CERTIFICADO

5. En Trenton, Nueva Jersey
6. El 15 de julio de 2009.
7. Por R. David Rousseau, tesorero de Nueva Jersey-
- 8 A 368902
9. Gran Sello del Estado de Nueva Jersey
10. Firma ilegible D. R.

Certificado No. 11484843910.

Verifique este certificado en línea en https://www.l.state.nj.us/TYTR_standingcer/ISP/Verify_cert.jsp

AM102546

DECLARACIÓN

Yo, Michelle L. McGowan, Asociada de Registro Internacional de Wyeth, por el presente certifico que la copia adjunta ha sido comparada con la Cesión Original (para U.S.S.N. 11 /706, 923, y todo equivalente legal de la misma en un país extranjero, para la invención titulada "ESTABILIDAD MEJORADA EN SUPLEMENTOS VITAMINICOS Y MINERALES (Improved stability in vitamin and mineral supplements)

fecha el 19 de febrero de 2008, de William Marck a WYETH, y certifico que dicha copia es una copia verdadera del original.

Fecha el 8 de julio de 2009, en Madison, Nueva Jersey, Estados Unidos de América.

Wyeth

Firma de Michelle L. McGowan-

Asociada de legalización internacional

PARA USO EN COLOMBIA

RECONOCIMIENTO DE FIRMA

Estado De Nueva Jersey}

Condado de Morris] .

El 8 de julio de 2009, ante mi compareció personalmente *Michelle K. McGowan*, asociada de presentación internacional de Wyeth, conocida por mi y a quien conozco como la persona descrita y quien suscribió el instrumento anterior, y ella reconoció que lo había suscrito.

Firma de Barbara A. Kiely Identificación 33893

Notario público de Nueva Jersey

Su cargo vence el 20-6- 2009



MARLEN NEIRA CASTRO
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés - Español - Inglés

Resolución No. 2117 del 7 Oct 1987

CESIÓN DE INVENCION

Por una contraprestación buena y valiosa, cuyo recibo y suficiencia se reconoce por el presente, al
Cedente de los Cesionarios

CEDENTES:

(1) Nombre completo del inventor: Alan M. Goldberg

Residencia: 78 Hooper Avenue, Nutley, Nueva Jersey 07110

Ciudadanía: estadounidense

(2) Nombre completo del inventor: Steven Dills

Residencia: 12246 Eagles Point Lane, Ashland, Virginia 23005

Ciudadanía: estadounidense

(3) Nombre completo del inventor: William Mark

Residencia: 20 Scenic Woods Drive, Morgantown West Virginia 26508

Ciudadanía: estadounidense

(4) Nombre completo del inventor: Bruce Sutton

Residencia: 2317 Summerwood Drive, Richmond, Virginia 23233

Ciudadanía: estadounidense

(5) Nombre completo del inventor: Chad Byerley

Residencia: 113201 Lauren Lane, Midlothian Virginia 23114

Ciudadanía: estadounidense

Por el presente venden, ceden, transfieren al Cesionario:

WYETH con sede en Five Giralda Farms ,

Madison, Nueva Jersey 07940

y a sus sucesores y cesionarios y representantes legales del Cesionario, la totalidad del título, derecho e interés en lo que se refiere a los Estados Unidos, y sus posesiones territoriales y todos los países extranjeros, que incluyen todos los derechos de reclamar prioridad, en y sobre la invención titulada

ESTABILIDAD MEJORADA EN SUPLEMENTOS VITAMINICOS Y MINERALES
(Improved stability in vitamin and mineral supplements)

que fue inventada por los CEDENTES y los inventores adicionales, si los hay:

y que se encuentra en la solicitud de patente de los Estados Unidos No. **11/706.923** presentada el
02- 15 - 2007

[X] Yo/ nosotros los Cedentes que firmamos a continuación, por el presente autorizamos y solicitamos la inserción anterior del número de solicitud y fecha de presentación, cuando sea conocida,

[también marcar si la(s) solicitud(es) extranjera(s) también quedan cedida(s)]

[x] y todo equivalente legal de la misma en un país extranjero,

Incluyendo el derecho a reivindicar prioridad, que incluye todas y cada una de las mejoras reveladas allí, y sobre todas las Patentes que se puedan obtener para dicha invención por la misma solicitud o cualquiera provisional, no provisional, continuación, división, renovación, o sustituto

MARLEN NEIRA CASTRO

Traductor e Intérprete Oficial

Inglés - Español - Inglés

Resolución No. 2117 del 7 Oct 1987

Marlen Neira Castro

presentado posteriormente y de Patentes y cualquier re- expedición o re- reexaminación de la misma. 015

Casillero No. AM102546- Patente

Por el presente los Cedentes acuerdan que no han hecho ni harán ninguna cesión, venta, acuerdo o gravamen que pueda entrar en conflicto con este traspaso.

Los Cedentes autorizan al Cesionario a hacer solicitudes y a recibir patentes para dicha invención en cualquiera de dichos países en su propio nombre, o a nombre del Cedente, a su elección.

Los Cedentes acuerdan y se comprometen a suscribir o procurar cualquier otra garantía necesaria del título de tal invención y todas las Patentes que pueda expedir de la misma y, en cualquier momento, por solicitud y a expensas del Cesionario, entregar testimonios en cualquier interferencia, litigio o procedimiento relacionado referente a la misma y a firmar todos los papeles que puedan ser necesarios o deseables para perfeccionar el título sobre tal invención o cualquier patente que pueda otorgarse de ella al Cesionario, sus sucesores, albaceas y otros representantes legales, y que, en cualquier momento y por solicitud y a expensas del Cesionario, firme cualquier continuación, continuación parcial, divisional, de renovación o que sustituya la patente y en relación a las Patentes y que vuelva a expedir o examinar la misma, o cualquier otra solicitud adicional de Patentes para tal invención o para una parte de la misma. Todas esas solicitudes y cualesquiera patentes resultantes de esta quedan por el presente cedidas al CESIONARIO, y harán todas las declaraciones o deposiciones juradas, y harán todos los demás actos legales requeridos para procurar la misma, sin una contraprestación adicional, pero a expensas del Cesionario, sus sucesores, y otros representantes legales.

Los Cedentes autorizan y solicitan al Comisionado de patentes que expida una y todas las Patentes de los Estados Unidos para tal Invención, resultantes de cualesquiera de las solicitudes mencionadas a su CESIONARIO..

Firma de : Alan M. Goldberg

Fecha: 02- 19- 2007 .

Estado De Nueva York}

Condado de Rockland

Reconocimiento

Ante el notario público compareció personalmente el día 9 de febrero de 2007 : Alan M. Goldberg, conocido por mi como la misma persona descrita y quien suscribió el instrumento anterior y reconoció haberlo suscrito por su propia voluntad y para los fines allí fijados.

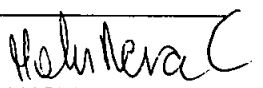
Firma de notario público Lisa Gill- ilegible

Hay sello ilegible de Notario de West Virginia .

Los demás reconocimientos de firma no están diligenciados

Cesión no provisional. Dot rev. 6 /06 Pagina 5 de 5. cesión de invención Solicitud no provisional

Es traducción conforme con copia para confrontar- Bogotá- julio 28- 2009.


MARLEN NEIRA CASTRO
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Resolución No. 2117 del 7 de Octubre de 2009

APOSTILLE

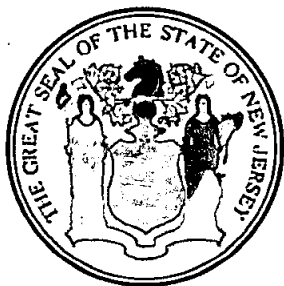
000016

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
BARBARA A KIELY
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
BARBARA A KIELY, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 15TH DAY OF JULY 2009
7. BY: R. David Rousseau, NEW JERSEY TREASURER
8. NO: A368902
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



A handwritten signature in black ink, appearing to read "R. David Rousseau", is written over a horizontal line.

Certificate Number: 1148483910

Verify this certificate at
https://www1.state.nj.us/TYTR_StandingCert/JSP/Verify_Cert.jsp

AFFIDAVIT

I, Michelle L. McGowan, International Filing Associate, Wyeth, do hereby certify that the attached copy has been compared with the original Assignment, (for U.S.S.N. 11/706,923, and any legal equivalent thereof in a foreign country, for the invention entitled: "IMPROVED STABILITY IN VITAMIN AND MINERAL SUPPLEMENTS") dated February 19, 2008 from Alan M. Goldberg to Wyeth and that the said copy is a true copy of the original.

Dated this 8th day of July, 2009, at Madison, New Jersey, United States of America.

Wyeth

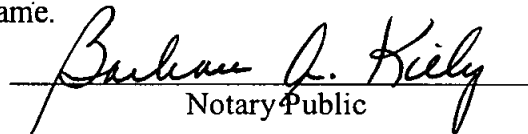

Michelle L. McGowan
International Filing Associate

TO BE USED IN COLOMBIA

ACKNOWLEDGMENT

The copy has been compared with the original Assignment, (for U.S.S.N. 11/706,923, and any legal equivalent thereof in a foreign country, for the invention entitled: "IMPROVED STABILITY IN VITAMIN AND MINERAL SUPPLEMENTS") dated February 19, 2008 from Alan M. Goldberg to Wyeth and that the said copy is a true copy of the original.
State of New Jersey)
County of Morris)

On this 8th day of July, 2009, before me personally appeared Michelle L. McGowan, International Filing Associate of Wyeth, to me known and known to me to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and she acknowledged to me that she executed the same.


Notary Public

Michelle L. McGowan
International Filing Associate
Barbara A. Kiely ID. 33893

Notary Public of New Jersey

My Commission Expires June 20, 2014

Assignment of Invention

In consideration of the payment by ASSIGNEE to ASSIGNOR of good and valuable consideration, the receipt of which is hereby acknowledged,
ASSIGNOR:

- (1) Full Name of Inventor: **Alan M. GOLDBERG**
Residence: **78 Hopper Avenue, Nutley, New Jersey 07110**
Citizenship: **USA**

- (2) Full Name of Inventor: **Steven DILLS**
Residence: **12246 Eagles Point Lane, Ashland, Virginia 23005**
Citizenship: **USA**

- (3) Full Name of Inventor: **William MARK**
Residence: **20 Scenic Woods Drive, Morgantown, West Virginia 26508**
Citizenship: **USA**

- (4) Full Name of Inventor: **Bruce SUTTON**
Residence: **2317 Summerwood Drive, Richmond, Virginia 23233**
Citizenship: **USA**

- (5) Full Name of Inventor: **Chad BYERLEY**
Residence: **113201 Lauren Lane, Midlothian, Virginia 23114**
Citizenship: **USA**

hereby sells, assigns and transfers to ASSIGNEE:

Wyeth
Five Giralda Farms
Madison, New Jersey 07940

and the successors, assigns and legal representatives of the ASSIGNEE the entire right, title and interest for the United States and its territorial possessions and in all foreign countries, including all rights to claim priority, in and to the invention entitled:

IMPROVED STABILITY IN VITAMIN AND MINERAL SUPPLEMENTS

and invented by ASSIGNOR and the following additional inventors, if any:

and which is found in U.S. Application No. **11/706,923** filed on: **02/15/2007**.

☒ I/we the ASSIGNOR signing below, hereby authorize and request insertion above of the application number and filing date, when they become known,

[also check if foreign application(s) is(are) also being assigned]

☒ and any legal equivalent thereof in a foreign country,

including the right to claim priority, including any and all improvements disclosed therein, and in and to all Letters Patent to be obtained for said invention by the above application or any subsequently filed provisional, nonprovisional, continuation, divisional, renewal, or substitute thereof, and as to Letters Patent any reissue or re-examination thereof.

ASSIGNOR hereby covenants that no assignment, sale, agreement or encumbrance has been or will be made or entered into which would conflict with this assignment.

ASSIGNOR authorizes ASSIGNEE to make applications for and to receive Letters patent for said invention in any of said countries in its own name, or in ASSIGNOR's name, at its election.

ASSIGNOR covenants and agrees to execute or procure any further necessary assurance of the title to said invention and any Letters Patent which may issue therefore and to, at any time, upon the request and at the expense of ASSIGNEE deliver any testimony in any interference, litigation or proceeding related thereto and execute all papers that may be necessary or desirable to perfect the title to said invention or any Letters Patent which may be granted therefore in ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives, and that to, at any time, upon the request and at the expense of ASSIGNEE execute any continuation, continuation-in-part, divisional, renewal or substitute thereof, and as to Letters Patent and reissue or re-examination thereof, or any other additional applications of Letters Patent for said invention or any part thereof, all of which applications and any Letters Patent issuing thereon are hereby assigned to ASSIGNEE, and will make all rightful oaths or declarations, and do all lawful acts requisite for procuring the same therein, without further compensation, but at the expense of ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives.

ASSIGNOR authorizes and requests the Commissioner of Patents to issue any and all Letters Patent of the United States for said invention, resulting from any of the aforesaid applications to its ASSIGNEE.

Date 2/19/2007

State of New York }
County of Rockland } SS:

LISA GILL
Notary Public, State of New York
No. 01GI5015122
Qualified in Rockland County
Commission Expires 7-12-2007

Lisa Qui
Notary Public

Date _____

State of _____ }
County of _____ } ss:

Notary Public

Chad BYERLEY

Date

080122

ACKNOWLEDGMENT

State of _____ }
County of _____ } ss:

On the _____ day of _____ 2007, **Chad BYERLEY** personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Notary Public

APOSTILLA EN CESIÓN A WYETH
Apostilla
(Convención De La Haya del 5 octubre de 1961)

602723

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento Público ha sido firmado por Barbara A. Kiely
3. Quien ejerce funciones de notario público de Nueva Jersey
4. Lleva el sello de Barbara A. Kiely, notario

CERTIFICADO

5. En Trenton, Nueva Jersey
6. El 15 de julio de 2009.
7. Por R. David Rousseau, tesorero de Nueva Jersey-
- 8 A 368902 9. Gran Sello del Estado de Nueva Jersey
10. Firma ilegible D. R.

Certificado No. 114848406.

Verifique este certificado en línea en https://www.l.state.nj.us/TYTR_standingcer/ISP/Verify_cert.jsp

AM102139

DECLARACIÓN

Yo, Michelle L. McGowan, Asociada de Registro Internacional de Wyeth, por el presente certifico que la copia adjunta ha sido comparada con la Cesión Original (para U.S.S.N. 60/813,182, y todo equivalente legal de la misma en un país extranjero, para la invención titulada “ESTABILIDAD MEJORADA EN SUPLEMENTOS VITAMINICOS Y MINERALES (Improved stability in vitamin and mineral supplements)

fechada el 15 de febrero de 2008, de Steven Dills y Bruce Sutton y fechada el 16 de febrero de 2008 de Chad Byerley a WYETH, y certifico que dicha copia es una copia verdadera del original.

Fechada el 8 de julio de 2009, en Madison, Nueva Jersey, Estados Unidos de América.

Wyeth

Firma de Michelle L. McGowan- Asociada de legalización internacional

PARA USO EN COLOMBIA

RECONOCIMIENTO DE FIRMA

Estado De Nueva Jersey}

Condado de Morris] .

El 8 de julio de 2009, ante mi compareció personalmente *Michelle K. McGowan*, asociada de presentación internacional de Wyeth, conocida por mi y a quien conozco como la persona descrita y quien suscribió el instrumento anterior, y ella reconoció que lo había suscrito.

Firma de Barbara A. Kiely Identificación 33893

Notario público de Nueva Jersey

Su cargo vence el 20-6- 2009


MARLEN NEIRA-CASTRO
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Resolución No. 2117 del 7 Oct 1987

CESIÓN DE INVENCION

Por una contraprestación buena y valiosa, cuyo recibo y suficiencia se reconoce por el presente, al
Cedente de los Cesionarios

CEDENTES:

- (11) Nombre completo del inventor: Alan M. Goldberg
Residencia: 78 Hooper Avenue, Nutley, Nueva Jersey 07110
Ciudadanía: estadounidense
- (12) Nombre completo del inventor: Steven Dills
Residencia: 12246 Eagles Point Lane, Ashland, Virginia 23005
Ciudadanía: estadounidense
- (13) Nombre completo del inventor: William Mark
Residencia: 20 Scenic Woods Drive, Morgantown West Virginia 26508
Ciudadanía: estadounidense
- (14) Nombre completo del inventor: Bruce Sutton
Residencia: 2317 Summerwood Drive, Richmond, Virginia 23233
Ciudadanía: estadounidense
- (15) Nombre completo del inventor: Chad Byerley
Residencia: 113201 Lauren Lane, Midlothian Virginia 23114
Ciudadanía: estadounidense

Por el presente venden, ceden, transfieren al Cesionario:

WYETH con sede en Five Giralda Farms, Madison, Nueva Jersey 07940
y a sus sucesores y cesionarios y representantes legales del Cesionario, la totalidad del título,
derecho e interés en lo que se refiere a los Estados Unidos, y sus posesiones territoriales y todos
los países extranjeros, que incluyen todos los derechos de reclamar prioridad, en y sobre la
invención titulada

ESTABILIDAD MEJORADA EN SUPLEMENTOS VITAMINICOS Y MINERALES
(Improved stability in vitamin and mineral supplements)

que fue inventada por los CEDENTES y los inventores adicionales, si los hay:

y que se encuentra en la solicitud de patente de los Estados Unidos No. **11/706.923** presentada el
02- 15 - 2007

[X] Yo/ nosotros los Cedentes que firmamos a continuación, por el presente autorizamos y
solicitamos la inserción anterior del número de solicitud y fecha de presentación, cuando sea
conocida,

[también marcar si la(s) solicitud(es) extranjera(s) también quedan cedida(s)]

[x] y todo equivalente legal de la misma en un país extranjero,

Incluyendo el derecho a reivindicar prioridad, que incluye todas y cada una de las mejoras
reveladas allí, y sobre todas las Patentes que se puedan obtener para dicha invención por la misma
solicitud o cualquiera provisional, no provisional, continuación, división, renovación, o sustituto
presentado posteriormente y de Patentes y cualquier re- expedición o re- reexaminación de la
misma.

MARLEN NEIRA
Traductor e Intérprete:
Inglés - Español
Resolución No. 2117 del

Marlen Neira C

Por el presente los Cedentes acuerdan que no han hecho ni harán ninguna cesión, venta, acuerdo o gravamen que pueda entrar en conflicto con este traspaso. Casillero No. AM1025461- Patente

25

Los Cedentes autorizan al Cesionario a hacer solicitudes y a recibir patentes para dicha invención en cualquiera de dichos países en su propio nombre, o a nombre del Cedente, a su elección.

Los Cedentes acuerdan y se comprometen a suscribir o procurar cualquier otra garantía necesaria del título de tal invención y todas las Patentes que pueda expedir de la misma y, en cualquier momento, por solicitud y a expensas del Cesionario, entregar testimonios en cualquier interferencia, litigio o procedimiento relacionado referente a la misma y a firmar todos los papeles que puedan ser necesarios o deseables para perfeccionar el título sobre tal invención o cualquier patente que pueda otorgarse de ella al Cesionario, sus sucesores, albaceas y otros representantes legales, y que, en cualquier momento y por solicitud y a expensas del Cesionario, firme cualquier continuación, continuación parcial, divisional, de renovación o que sustituya la patente y en relación a las Patentes y que vuelva a expedir o examinar la misma, o cualquier otra solicitud adicional de Patentes para tal invención o para una parte de la misma. Todas esas solicitudes y cualesquiera patentes resultantes de esta quedan por el presente cedidas al CESIONARIO, y harán todas las declaraciones o deposiciones juradas, y harán todos los demás actos legales requeridos para procurar la misma, sin una contraprestación adicional, pero a expensas del Cesionario, sus sucesores, y otros representantes legales.

Los Cedentes autorizan y solicitan al Comisionado de patentes que expida una y todas las Patentes de los Estados Unidos para tal Invención, resultantes de cualesquiera de las solicitudes mencionadas a su CESIONARIO..

Firma de : Stevens Dills

Fecha: 15 febrero- 2007 .

Estado De Virginia} Condado de Henrico

Reconocimiento

Ante el notario público compareció personalmente el 15 de febrero de 2007 : Stevens Dills conocido por mi como la misma persona descrita y quien suscribió el instrumento anterior y reconoció haberlo suscrito por su propia voluntad y para los fines allí fijados.

Firma de notario público Virginia Miriam Rodriguez Notario Su cargo vence el – 30--2007.

Firma de Bruce Sutton

Fecha 15 febrero de 2007

Estado de Virginia} Condado de Henrico] .

Ante el notario público compareció personalmente el 15 de febrero de 2007 Bruce Sutton conocido por mi como la misma persona descrita y quien suscribió el instrumento anterior y reconoció haberlo suscrito por su propia voluntad y para los fines allí fijados.

Firma de notario público Virginia Miriam Rodriguez Notario Su cargo vence el – 30--2007.

---Firma de Chad Byerley

Fecha: 16 de febrero de 2007 .

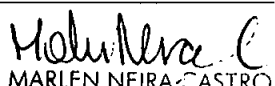
Estado de Virginia} Condado de Henrico] Reconocimiento

Ante el notario público compareció personalmente el 16 de febrero de 2007 Chad Byerley conocido por mi como la misma persona descrita y quien suscribió el instrumento anterior y reconoció haberlo suscrito por su propia voluntad y para los fines allí fijados.

Firma de notario público Virginia Miriam Rodriguez Notario Su cargo vence el – 30-6-2007

Cesión no provisional. Dot rev 6 /06 Pagina 3 de 5. cesión de invención Solicitud no provisional

Es traducción conforme con copia para confrontar- Bogotá- julio 28- 2009.


MARLEN NEIRA-CASTRO
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Resolución No. 2117 del 7 Oct 1987

APOSTILLE

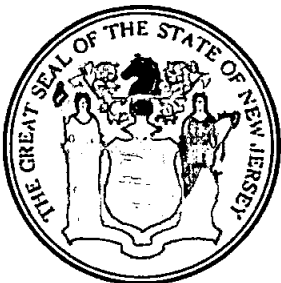
(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

000026

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
BARBARA A KIELY
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
BARBARA A KIELY, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 15TH DAY OF JULY 2009
7. BY: R. David Rousseau, NEW JERSEY TREASURER
8. NO: A368902
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



A handwritten signature in black ink, appearing to read "R. David Rousseau", is written over a horizontal line.

Certificate Number: 114848406

Verify this certificate at
https://www1.state.nj.us/TYTR_StandingCert/JSP/Verify_Cert.jsp

000027

AM102546

AFFIDAVIT

I, Michelle L. McGowan, International Filing Associate, Wyeth, do hereby certify that the attached copy has been compared with the original Assignment, (for U.S.S.N. 11/706,923, and any legal equivalent thereof in a foreign country, for the invention entitled: "IMPROVED STABILITY IN VITAMIN AND MINERAL SUPPLEMENTS") dated February 15, 2008 from Steven Dills and Bruce Sutton; and dated February 16, 2008 from Chad Byerley to Wyeth and that the said copy is a true copy of the original.

Dated this 8th day of July, 2009, at Madison, New Jersey, United States of America.

Wyeth

Michelle L. McGowan
 Michelle L. McGowan
 International Filing Associate

TO BE USED IN COLOMBIA

ACKNOWLEDGMENT

State of New Jersey)

County of Morris)

On this 8th day of July, 2009, before me personally appeared Michelle L. McGowan, International Filing Associate of Wyeth, to me known and known to me to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and she acknowledged to me that she executed the same.

Barbara A. Kiely
 Notary Public

Barbara A. Kiely ID. 33893

Notary Public of New Jersey

My Commission Expires June 20, 2014

Assignment of Invention

In consideration of the payment by ASSIGNEE to ASSIGNOR of good and valuable consideration, the receipt of which is hereby acknowledged,
ASSIGNOR:

-
- (1) Full Name of Inventor: **Alan M. GOLDBERG**
Residence: **78 Hopper Avenue, Nutley, New Jersey 07110**
Citizenship: **USA**
-
- (2) Full Name of Inventor: **Steven DILLS**
Residence: **12246 Eagles Point Lane, Ashland, Virginia 23005**
Citizenship: **USA**
-
- (3) Full Name of Inventor: **William MARK**
Residence: **20 Scenic Woods Drive, Morgantown, West Virginia 26508**
Citizenship: **USA**
-
- (4) Full Name of Inventor: **Bruce SUTTON**
Residence: **2317 Summerwood Drive, Richmond, Virginia 23233**
Citizenship: **USA**
-
- (5) Full Name of Inventor: **Chad BYERLEY**
Residence: **113201 Lauren Lane, Midlothian, Virginia 23114**
Citizenship: **USA**
-

hereby sells, assigns and transfers to ASSIGNEE:

Wyeth
Five Giralda Farms
Madison, New Jersey 07940

and the successors, assigns and legal representatives of the ASSIGNEE the entire right, title and interest for the United States and its territorial possessions and in all foreign countries, including all rights to claim priority, in and to the invention entitled:
IMPROVED STABILITY IN VITAMIN AND MINERAL SUPPLEMENTS

and invented by ASSIGNOR and the following additional inventors, if any:

and which is found in U.S. Application No. **11/706,923** filed on: **02/15/2007**.

☒ I/we the ASSIGNOR signing below, hereby authorize and request insertion above of the application number and filing date, when they become known,

[also check if foreign application(s) is(are) also being assigned]

☒ and any legal equivalent thereof in a foreign country,

including the right to claim priority, including any and all improvements disclosed therein, and in and to all Letters Patent to be obtained for said invention by the above application or any subsequently filed provisional, nonprovisional, continuation, divisional, renewal, or substitute thereof, and as to Letters Patent any reissue or re-examination thereof.

ASSIGNOR hereby covenants that no assignment, sale, agreement or encumbrance has been or will be made or entered into which would conflict with this assignment.

ASSIGNOR authorizes ASSIGNEE to make applications for and to receive Letters patent for said invention in any of said countries in its own name, or in ASSIGNOR's name, at its election.

ASSIGNOR covenants and agrees to execute or procure any further necessary assurance of the title to said invention and any Letters Patent which may issue therefore and to, at any time, upon the request and at the expense of ASSIGNEE deliver any testimony in any interference, litigation or proceeding related thereto and execute all papers that may be necessary or desirable to perfect the title to said invention or any Letters Patent which may be granted therefore in ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives, and that to, at any time, upon the request and at the expense of ASSIGNEE execute any continuation, continuation-in-part, divisional, renewal or substitute thereof, and as to Letters Patent and reissue or re-examination thereof, or any other additional applications of Letters Patent for said invention or any part thereof, all of which applications and any Letters Patent issuing thereon are hereby assigned to ASSIGNEE, and will make all rightful oaths or declarations, and do all lawful acts requisite for procuring the same therein, without further compensation, but at the expense of ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives.

ASSIGNOR authorizes and requests the Commissioner of Patents to issue any and all Letters Patent of the United States for said invention, resulting from any of the aforesaid applications to its ASSIGNEE.

Alan M. GOLDBERG

Date

ACKNOWLEDGMENT

State of _____ }
County of _____ } ss:

On the _____ day of _____ 2007, **Alan M. GOLDBERG** personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Notary Public

Steven DILLS
Steven DILLS

15 Feb 07
Date

ACKNOWLEDGMENT

State of Virginia }
County of Henrico } ss:

Notarized March 15, 2007
Commonwealth of Virginia Notary Public Seal
My Commission Expires June 30, 2007
RODRIGUEZ

On the 15 day of February 2007, **Steven DILLS** personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Miriam Rodriguez
Notary Public
Notarized March 15, 2007
Commonwealth of Virginia Notary Public Seal
My Commission Expires June 30, 2007
RODRIGUEZ

Date

State of _____ }
County of _____ } SS:

Notary Public

Date 15 Feb-07

State of Virginia }
County of Henrico } ss:

Released Pursuant to the
 Commonwealth of Virginia Military Parks Board
 by Commonwealth Expires June 30, 2007
 1000-446 00000000-1-1-2

Miriam Rodriguez
Notary Public

Chad BYERLEY

Date

16 Feb 07

ACKNOWLEDGMENT

State of Virginia }
County of Henrico } SS:

On the 16 day of February 2007, Chad BYERLEY personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Embossed Hereon is My
Commonwealth of Virginia Notary Public Seal
My Commission Expires June 30, 2007
MERIAM RODRIGUEZ

Miriam Rodriguez
Notary Public

000033

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
21 August 2008 (21.08.2008)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2008/101076 A1

(51) International Patent Classification:

A23L 1/302 (2006.01) A61K 31/375 (2006.01)
 A23L 1/304 (2006.01) A61K 33/00 (2006.01)
 A61K 9/14 (2006.01) A61K 33/26 (2006.01)
 A61K 9/16 (2006.01) A61K 33/34 (2006.01)
 A61K 9/20 (2006.01)

(74) Agent: JENSEN, Nancy; Wyeth, Patent Law Department,
Five Giralda Farms, Madison, NJ 07940 (US).(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AO, 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.

(21) International Application Number:

PCT/US2008/053960

(22) International Filing Date:

14 February 2008 (14.02.2008)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

11/706,923 15 February 2007 (15.02.2007) US

(71) Applicant (for all designated States except US): WYETH
[US/US]; Five Giralda Farms, Madison, NJ 07940 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): GOLDBERG,
Alan, M. [US/US]; 78 Hopper Avenue, Nutley, NJ 07110
(US). DILLS, Steven [US/US]; 12246 Eagles Point Lane,
Ashland, VA 23005 (US). MARK, William [US/US];
11062 Brookhollow Drive, Glen Allen, VA 23059 (US).
SUTTON, Bruce [US/US]; 2317 Summerwood Drive,
Richmond, VA 23233 (US). BYERLEY, Chad [US/US];
13201 Lauren Lane, Midlothian, VA 23114 (US).

Declarations under Rule 4.17:

- as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii))
- as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii))

Published:

- with international search report

(54) Title: IMPROVED STABILITY IN VITAMIN AND MINERAL SUPPLEMENTS

(57) Abstract: The invention provides a multivitamin and mineral nutritional supplement composition comprising at least one polyvalent metal and at least one oxidizable vitamin with substantially improved resistance to reactions that lead to darkening and/or spotting and reactions that may reduce the potency of oxidizable vitamins. The composition is a multivitamin and mineral composition comprising at least one polyvalent metal and at least one oxidizable vitamin wherein the composition is substantially free of mobile bound water. The invention also includes methods for making such a composition and methods of preventing or reducing oxidation, improving the stability of oxidizable vitamins, and stabilizing the disintegration time of a multi-vitamin and mineral nutritional supplement composition.

WO 2008/101076 A1

IMPROVED STABILITY IN VITAMIN AND MINERAL SUPPLEMENTS

FIELD OF INVENTION

[0001] This invention relates to nutritional supplement compositions. More particularly this invention provides a composition and method to reduce the degradation in vitamin and mineral supplements associated with darkening and/or spotting of multi-component nutritional supplement tablets over time.

BACKGROUND OF THE INVENTION

[0002] It has long been established that a number of chemical compounds typically referred to as vitamins and minerals provide significant value to maintaining an individual in a healthy state and/or treating specific medical conditions even when supplied in relatively small amounts. The human body cannot synthesize most of the vitamins and minerals that are essential to maintaining the health of the human body. Thus, vitamins and minerals must be obtained from an external source. The two most common external sources are foods and nutritional supplements. As most people do not eat foods that consistently provide the necessary daily requirements of vitamins and minerals, vitamin and mineral nutritional supplementation has become a recognized method of meeting accepted medical and health standards.

[0003] Vitamin and mineral preparations may be administered to treat specific medical conditions or as general nutritional supplements. As there are a number of vitamins and minerals needed and the daily amounts needed are relatively small, it is convenient to administer mixtures of vitamins and minerals in tablet or capsule form as a general supplement. Typical daily dosages of commercially available multivitamin and mineral supplements are one or two tablets or capsules per day. It is not unusual for such compositions to include two dozen or more nutrients in addition to the excipients needed to make the dosage form.

[0004] Accordingly, it is not surprising that undesirable chemical interactions can occur in these complex mixtures. The most common of these reactions are degradation reactions that lead to a reduced potency of the impacted nutrients and may also cause the composition to darken or develop unsightly dark spots. Oxidation reactions are exemplary of a common form of degradation reactions. The presence of water may also contribute to degradation either directly or by facilitating reactions such as oxidation reactions, for example.

[0005] Both water and fat-soluble vitamin components such as ascorbic acid (vitamin C) and alpha tocopheryl acetate (vitamin E), for example, have been found to be susceptible to moisture induced chemical degradation in multi component supplement compositions. Ascorbic acid oxidation, promoted by the interaction of ascorbic acid with polyvalent metal ions in a dietary supplement composition and facilitated in the presence of water, can cause tablet darkening and/or spotting and prolonged disintegration times that may impact availability of components for utilization in the body.

[0006] Conventionally, it has been believed that the water that contributes to degradation, is water in the environment proximate the composition (e.g. environmental water) and/or water that is loosely associated with the surface or interfacial areas of the composition. For example, the commercially available nutritional supplementation product, One-A-Day® Active, includes a storage statement which reads, "If excess moisture enters the bottle, the iron may cause spotting on the tablet."

[0007] Accordingly, desiccants have been employed to improve stability. However, there are several problems with desiccants: First, desiccants can be physically removed from a package by the consumer negating the beneficial effect. Secondly, a desiccant may lose efficacy over time and/or have limitations in its ability to remove bound water. Thirdly, desiccants add expense to the final product.

[0008] Limiting the contents of tablets to exposure to environmental water by employing tablet coating has also been used. While this method may mask problems

from a consumer's view, the polymeric film coatings used to date do not appreciably reduce spotting and/or darkening problems. Examination of aged coated tablets often reveals spotting or core darkening under the coating

[0009] Shah et al. in "A Study of the Chemical and Physical Stability of Ascorbic Acid, Folic Acid, and Thiamine Hydrochloride Tablets Formulated With Emcompress Standard®" reported that Emcompress Standard® (directly compressible dicalcium phosphate dihydrate granulation) induced ascorbic acid chemical degradation and physical degradation (with regard to disintegration times) in ascorbic acid and thiamine hydrochloride tablets. (Shah, D.H. & Aramblo, A., 1975, *Drug Devel. & Ind. Pharm.*, 1, 459-505) The reference attributed these instabilities to the moisture associated with environmental water or water that is loosely associated with the surface or interfacial areas of the composition.

[0010] Accordingly as moisture promoted degradation reactions lead to a loss of potency and/or unappealing discoloration of multi-component nutritional supplements containing mineral ions and oxidizable vitamins, a composition and /or methods are needed to reduce moisture promoted degradation in multi-component nutritional supplements.

SUMMARY OF THE INVENTION

[0011] The present invention provides a pharmaceutical composition comprising a multivitamin and mineral composition comprising at least one polyvalent metal and at least one oxidizable vitamin, wherein the composition is substantially free of mobile bound water. In an exemplary embodiment the at least one polyvalent metal is selected from the group consisting of iron, magnesium, zinc, selenium, copper, cobalt, manganese, molybdenum, vanadium, nickel, tin and chromium and combinations thereof. In an exemplary embodiment the oxidizable vitamin is selected from the group consisting of Vitamin C, Vitamin E, Vitamin A, Vitamin A precursors, Vitamin B₆, Vitamin D₃, Vitamin K, Folic Acid and combinations thereof.

[0012] In a preferred embodiment, the composition further comprises anhydrous dicalcium phosphate. In another preferred embodiment, the composition is in a tablet dosage form.

[0013] A method for preparing a multivitamin and mineral composition of the invention is provided. The method comprises providing at least one oxidizable vitamin, at least one polyvalent metal ion and anhydrous dicalcium phosphate; and combining the at least one polyvalent mineral ion, the at least one oxidizable vitamin and anhydrous dicalcium phosphate to form a composition, wherein the composition is substantially free of mobile bound water.

[0014] A method for reducing oxidation induced spotting in a multivitamin and mineral composition supplement tablet is provided. The method comprises combining at least one polyvalent metal selected from the group consisting of iron, magnesium, zinc, selenium, copper, cobalt, manganese, molybdenum, vanadium, nickel, tin and chromium and combinations thereof, and at least one oxidizable vitamin selected from the group consisting of Vitamin C, Vitamin E, Vitamin A, Vitamin A precursors, Vitamin B₆, Vitamin D₃, Vitamin K, folic acid and combinations thereof to form a composition wherein the composition is substantially free of mobile bound water.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

[0015] The invention provides a nutritional supplement composition comprising at least one polyvalent metal and at least one oxidizable vitamin, with substantially improved resistance to reactions that lead to darkening and /or spotting and reactions that may reduce the potency of oxidizable vitamins. The invention also includes methods for making such a composition and methods of preventing or reducing oxidation, improving the stability of oxidizable vitamins, and stabilizing the disintegration time of a multi-vitamin and mineral nutritional supplement composition.

[0016] The inventors believe, without wishing to be held to the theory, that minimization of bound water - traditionally believed to be unavailable for participation in chemical reactions at ambient or near ambient conditions - is important to minimization of spotting and/or darkening of multi-vitamin and mineral compositions comprising polyvalent metal ions and an oxidizable vitamin.

[0017] In a preferred embodiment, the composition comprises vitamin C and a polyvalent metal ion, and anhydrous dicalcium phosphate, wherein the composition is substantially free of mobile bound water. The invention is directed to solving a problem in conventional commercial multivitamin and mineral tablets which to the observer appear to be dry and which are prepared from well characterized vitamins, minerals and related substances.

[0018] In addition to improved chemical stability, the composition of the invention typically has improved consistency of tablet disintegration times over time and is resistant to darkening and/or spotting of the tablet over time frames consistent with commercial product shelf life.

[0019] Polyvalent metal cations are believed to serve as catalysts for oxidation of vitamins and the process appears to be facilitated by the presence of water. Traditionally, environmental water or loosely associated surface or interstitial water have been believed to be the source of water that facilitates the oxidation of vitamins in the presence of polyvalent metal ions. An observation supported by the fact that vitamin oxidation is accelerated by increasing humidity, and to a lesser extent by increasing temperature. However, while this source of water can be a factor, spotting can still occur when these sources provide negligible amounts of water.

[0020] Certainly, preventing multi-vitamin and mineral supplement tablets having a plurality of vitamins and minerals from being exposed to moisture will help maintain both chemical and physical stability, but it is frequently insufficient to prevent spotting over the commercial shelf life of multi-vitamin and mineral supplements and/or make a significant impact on the lengthening of disintegration times over a time. The inventors have discovered that water of hydration of a crystalline structure,

traditionally believed to be unavailable for reaction at ambient or near ambient conditions, may play a role in the vitamin oxidation reactions in the presence of polyvalent metal cations that lead to spotting of multi-vitamin and mineral supplement tablets. The present invention provides for minimization of internal bound water available for reaction in a solid dosage form, e.g. mobile bound water. In one exemplary embodiment the propensity for ascorbic acid (e.g. Vitamin C) to interact with polyvalent metal cations is minimized by using anhydrous dicalcium phosphate as a mineral /excipient (e.g., as a source of calcium and phosphorus and as a diluent and/or binder) and avoiding using calcium salts having water of hydration.

[0021] As used herein, the term "degradation" means the change of a given chemical species to a different chemical species (e.g. chemical change). Chemical changes which produce spotting and/or decrease the potency of a component or compound or both are of particular interest in relation to this invention.

[0022] As used herein, the phrase "disintegration time" means the amount of time it takes for a tablet dosage unit of a nutritional supplement to disintegrate under controlled laboratory conditions. One of ordinary skill in the art is familiar with methods and procedures for determination of disintegration times.

[0023] As used herein, the term "stability" may refer to chemical stability and/or physical stability. As used herein, the phrase "chemical stability" means the ability of a compound to maintain its chemical identity over time. Accordingly, stability implies the ability of a chemical species to resist oxidation or other degradation, for example. As used herein, the phrase "physical stability" means the ability of a composition to maintain consistent physical properties over time. The ability of a composition to maintain a consistent disintegration time over time is exemplary of physical stability.

[0024] As used herein, the phrase "mobile bound water" means bound water which is attached to a chemical entity via some form of bonding and that may become available to facilitate chemical reactions under ambient or near ambient conditions. Water of hydration, particularly water of hydration in the crystalline structure of dicalcium phosphate dihydrate is exemplary. Although generally

considered to be bound and stable under ambient or near ambient conditions (e.g. typical conditions of shipping, storage and use), in the presence of oxidizable vitamins and polyvalent metal ions the water bound as water of hydration can facilitate the oxidation reaction. As used herein the term "substantially free of mobile bound water" means less than 0.3% by weight of the composition can be attributed to water of hydration or other formally bound water that may become available for reaction under ambient or near ambient conditions. (The amount of 0.3% or less includes for example, less than 0.25%, or less than 0.2%, or less than 0.15%, or less than 0.1%, or less than 0.5%") Accordingly, the use of a component that has mobile bound water is preferably avoided, but substantially free of mobile bound water recognizes that very small amounts of water of hydration associated with nutrients may be used and/or that trace amounts of hydrated forms may be present in compositions designated as anhydrous. A maximum value for mobile bound water can be calculated by summing the masses of the water of hydration for each component having water of hydration and comparing it to the total mass of the composition to arrive at a percentage.

[0025] The term "multivitamin and mineral" or "multivitamin and multimineral" supplement(s) should be interpreted to mean conventional commercial type vitamin and mineral supplements prepared from specific vitamin and mineral materials. Multivitamin and mineral supplement includes compositions comprising, at least one vitamin and at least one mineral and, optionally, related nutritional agents such as carotinoids. However, as used herein the term multivitamin and mineral supplement does not include supplements with complex plant extracts such as for example complex multi-component herbal extracts and/or compositions with large amounts of hydrophobic material (e.g. greater than 30% highly hydrophobic material such as, for example, phytosterols) which add additional complexities to the supplement composition. In other words the invention is directed to resolving a problem associated with conventional mass produced nutritional supplements generally referred to as multivitamin and mineral supplements that containing a plurality of vitamins and a plurality of minerals. The terms "multivitamin and mineral" or "multivitamin and multimineral" should be interpreted in an equivalent manner herein when they proceed the terms "nutritional supplement", "tablet", or "composition".

[0026] The term "potency" relates to the amount of efficacious component. Typically, as used herein, it refers to the efficacious amount of a given component at a given time in comparison to the efficacious amount of the same component at a second time. Typically, potency is expressed as a percentage. For example, a 20% reduction in potency of component A after three months means that the efficacious amount of component A present after a three month period is 80% of the original efficacious amount of component A.

[0027] As used herein, the term "polyvalent metal" means a metal ion having a valence of 2 or higher.

[0028] As used herein, the term "oxidizable vitamin" may apply to either a fat or water soluble vitamin that is subject to oxidative degradation, and whose oxidation may be facilitated by the presence of water and a polyvalent metal. Oxidizable vitamins include, but are not limited to, Vitamin C, Vitamin E, Vitamin A, Vitamin A precursors, Vitamin B₆, Vitamin D₃, Vitamin K, and folic acid.

[0029] As discussed above, the invention addresses the undesirable interaction of oxidizable vitamins with polyvalent metal ions in the presence of mobile bound water. Accordingly, the invention is applicable to a solid form composition containing one oxidizable vitamin and one polyvalent metal ion whether the oxidizable vitamin and the polyvalent mineral ion are the sole active agents or part of a mixture of vitamins and minerals. As noted above, the invention is particularly directed to complex mixtures of vitamins and minerals of the type found in commercial multi-vitamin and mineral supplements. A listing of vitamins and minerals and related agents that may be included in nutritional supplements and dosage amounts are set forth in established reference guides such as the United States Pharmacopeia National Formulary Official Compendium of Standards (i.e., the U.S.P.-N.F. Official Compendium of Standards) or European Directive 90/496/EC including amendments which are incorporated herein by reference. Amounts of vitamins and minerals may vary in specific embodiments but should typically fall within the dosage amounts set forth in the U.S.P.- N.F. Official Compendium of Standards or European Union Directive.

[0030] Vitamins and related entities which may be included in multivitamin and mineral preparations include but are not limited to Vitamin C, Vitamin E, thiamin (Vitamin B₁), riboflavin (Vitamin B₂), niacin (Vitamin B₃), pyridoxine (Vitamin B₆), folic acid, cobalamins (Vitamin B₁₂), Pantothenic acid (Vitamin B₅), Biotin, Vitamin A (and Vitamin A precursors), Vitamin D, Vitamin K, other B complex vitamins, B complex related compounds such as Choline and Inositol, for example, and carotinoids such as lutein, lycopene, zeaxanthin, and astaxanthin. Of these vitamins, Vitamin C, Vitamin E, Vitamin A, Vitamin B₆, Vitamin D₃, Vitamin K and folic acid are known to be susceptible to oxidation in multivitamin and mineral preparations. Of the vitamins listed above, Vitamin C and vitamin E are particularly susceptible to oxidation in the presence of polyvalent metal ions.

[0031] Vitamin C is commonly provided as ascorbic acid in multivitamin-multimineral tablets. As ascorbic acid is particularly susceptible to oxidation, it commonly is a significant contributor to spotting and darkening. Alternatively, ascorbyl palmitate, a hydrophobic ester of Vitamin C which has a reduced affinity for water may be used. Reduced spotting is observed using ascorbyl palmitate, but use of ascorbyl palmitate has disadvantages which need to be carefully considered. Ascorbyl palmitate is relatively expensive compared to ascorbic acid and is less potent than ascorbic acid (42.5% vitamin C potency) necessitating higher use levels and larger tablets for consumers to swallow. Ascorbyl palmitate also has poor powder flow properties which lead to processing problems particularly during compression and typically yields tablets that are subject to substantial increases of disintegration times over product shelf life time frames.

[0032] Coating or encapsulating ascorbic acid with various barrier coatings is a possible alternative to preventing or slowing oxidation. The inventors explored this strategy, but for the experiments conducted found polymeric film coating to have an undesirable negative impact on tablet disintegration. Accordingly, the inventors' discovery that water of hydration can facilitate oxidation of Vitamin C and that avoiding including components having mobile bound water in compositions comprising Vitamin C, provides a practical, cost effective means for reducing degradation reactions that lead to darkening or spotting.

[0033] Vitamin E is typically provided as DL-alpha tocopheryl acetate in multivitamin-and mineral tablets. Like Vitamin C, Vitamin E has been found to be particularly susceptible to moisture induced chemical degradation in the presence of polyvalent metal ions. Typically, Vitamin E oxidation does not contribute significantly to spotting, but the oxidation of Vitamin E leads to marked decreases in its potency over time. Accordingly, the oxidation of Vitamin E can impact the quality of the nutritional supplement over time. Likewise, avoidance of including components having mobile bound water in compositions comprising Vitamin E reduces oxidation of Vitamin E.

[0034] Minerals which may be included in multivitamin and mineral supplements include, but are not limited to, iron, iodine, magnesium, zinc, selenium, copper, calcium, manganese, silicon, molybdenum, vanadium, boron, nickel, tin, phosphorus, chromium, cobalt, chloride, and potassium. Mineral components of multivitamin-multimineral tablets are typically provided in salt form. The salt form used should be a pharmaceutically acceptable salt form.

[0035] In some cases the salts may be hydrated forms having bound water of crystallization. For some hydrated salts such as, for example, dicalcium phosphate dihydrate, the bound water of crystallization is mobile bound water that can become available to facilitate oxidation reactions at ambient or near ambient conditions. Accordingly, avoiding use of salt forms that contain mobile bound water removes a significant source of water and reduces the propensity for moisture facilitated oxidation reactions to occur. Using anhydrous dicalcium phosphate as a calcium source/excipient instead of the commonly used dicalcium phosphate dihydrate is exemplary. Salts with water of hydration may be generally avoided, or as water of hydration in crystalline structures has traditionally been considered to be unavailable under ambient conditions, testing to determine if a hydrated salt can contribute to the oxidation process may be done. Such testing could be accomplished in any of several ways. For example, a test composition comprising the hydrated salt, an oxidizable vitamin and a polyvalent metal ion could be prepared and subjected to stability testing.

[0036] Many minerals salts comprise polyvalent metal ions. For example, typically iron, magnesium, zinc, selenium, copper, cobalt, manganese, molybdenum, vanadium, nickel, tin and chromium are provided in a salt form in which the metal is in a polyvalent state. Any polyvalent metal ion may catalyze oxidation reactions; however, iron and copper ions are known to be particularly problematic in multivitamin and mineral compositions.

[0037] While water of hydration associated with any salt used in a multivitamin and mineral composition may potentially be a source of mobile bound water, the inventors have identified commonly used hydrated calcium salts to be particularly problematic. Dicalcium phosphate, dihydrate is commonly used in commercial multivitamin and mineral preparations because it is a low cost ingredient that provides several benefits. In addition to providing calcium and phosphorus nutrients, it is a useful excipient for preparing tablets serving as a binder and/or diluent. Due to its excipient/nutrient role, dicalcium phosphate often comprises a significant amount of a commercial multivitamin and mineral tablet.

[0038] Accordingly, for at least the reason of amount used, eliminating the use of the common hydrated form of dicalcium phosphate can reduce a significant amount of the mobile bound water available to facilitate the undesirable oxidation reactions. In one embodiment, elimination of the mobile bound water associated with dicalcium phosphate is accomplished by using anhydrous dicalcium phosphate. Anhydrous dicalcium phosphate provides the calcium and phosphorus nutrient benefits and excipient benefits without any mobile bound water to contribute to the undesirable oxidation reactions. While use of anhydrous dicalcium phosphate is generally beneficial, it is particularly beneficial in compositions comprising large amounts of calcium (e.g. compositions comprising more than 150 mg of elemental calcium per tablet). Further, anhydrous dicalcium phosphate may be used as the sole source of elemental calcium in the multi-vitamin and mineral composition or, alternatively, used in combination with other calcium sources such as, for example, calcium carbonate.

[0039] The multi-vitamin and mineral nutritional compositions in accordance with the present invention are intended for oral administration in a solid form. Accordingly, in order to form a solid dosage form, the composition may further comprise excipients and/or processing aids in addition to vitamins and minerals. Exemplary excipients and processing aids, include but are not limited to, absorbents, diluents, flavorants, colorants, stabilizers, fillers, binders, disintegrants, lubricants, wetting agents, glidants, antiadherents, sugar or film coating agents, preservatives, buffers, artificial sweeteners, natural sweeteners, dispersants, thickeners, solubilizing agents and the like or some combination thereof.

[0040] Generally, excipients and processing aids known to those skilled in the art are suitable for use in multivitamin and mineral compositions of the invention so long as they do not include water that can facilitate oxidation reactions. For example, in some embodiments containing ascorbic acid it may be desirable to avoid using starch as an excipient for granulating ascorbic acid as starch is hygroscopic. An exemplary suitable granulating agent for ascorbic acid is HPMC (hydroxypropylmethylcellulose)

[0041] The dosage form of the compositions of the present invention is a solid. However, solid dosage form may contain non-aqueous liquid or semi-solid components. Exemplary solid dosage forms includes, but are not limited to, tablets, caplets, capsules, chewable dosage forms, powder, sachet and the like. The daily dosage may be included in a single delivery unit or may comprise multiple delivery units. Dividing the daily dosage among multiple delivery units may be desirable if a tablet is used, for example, to provide a tablet size that is convenient to swallow. If multiple delivery units are used, they may be administered one at a time or administered at intervals during the dosage period (e.g. typically a day) if desired. Accordingly, it should be understood that any amounts of the vitamins, minerals or other related nutritional agent disclosed herein are for a daily dosage and that dosage may be delivered in a single delivery unit or multiple delivery units. Further, dosages are for the amount of the specified species of nutrient and the mass of any counter ion and/or ligand associated with the specified species is not included in the specified amount.

[0042] In a preferred embodiment, the multivitamin and mineral supplement is a tablet prepared by a direct compression method avoiding exposing the composition to liquid water in the manufacturing process. The ingredients of the composition can be preblended, sequentially combined, or combined through other dry granulation methods. Alternatively, wet granulation may be used. However, if wet granulation and/or aqueous based coating is used processing steps should be designed to limit exposure to water in processing and provide effective drying upon completion of granulation and/or coating.

EXAMPLE 1

[0043] Three examples of the composition of exemplary embodiments of the invention are provided in Tables 1, 2, and 3. These compositions are representative and examples of the many compositions that are within the scope of the invention and are provided for illustrative purposes. The multi-vitamin and mineral nutritional supplements exemplified in Tables 1-3 are intended to be a daily dosage and typically would be administered in one or more dosage units (e.g. one or more tablets). If multiple dosage units are used they may be taken at one time or spaced intervals during the day. The amounts indicated are of the specified nutrient component and do not include the mass of any counter ions. Accordingly, the specified component may be derived from any pharmaceutically acceptable compound or salt. Further the examples give amounts of nutrients (e.g. vitamins or minerals) and it should be understood that the specified nutrients may be combined with one or more excipients to prepare a final dosage form.

TABLE 1

Ingredient	Amount/Daily Dosage
Vitamin A (and precursors)	3500 IU
Vitamin D	400 IU
Vitamin E	30 IU
Vitamin C (ascorbic acid)	60 mg
Vitamin B1 (thiamin)	1.5 mg
Vitamin B2 (riboflavin)	1.7 mg
Niacin	20 mg
Vitamin B6 (pyridoxine)	2 mg
Folic Acid	400 mcg
Vitamin B12 (cyanocobalamin)	6 mcg
Pathothenic Acid	10 mg
Calcium	220 mg
Phosphorus	110 mg
Magnesium	50 mg
Copper	1 mg
Iron	18 mg
Manganese	2 mg
Zinc	15 mg

TABLE 2

Ingredient	Amount/Daily Dosage
Vitamin A (and precursors)	3000 IU
Vitamin D	400 IU
Vitamin E	45 IU
Vitamin K	50 mcg
Vitamin C (ascorbic acid)	90 mg
Vitamin B1 (thiamin)	1.5 mg
Vitamin B2 (riboflavin)	1.7 mg
Niacin	20 mg
Vitamin B6 (pyridoxine)	2 mg
Folic Acid	400 mcg
Vitamin B12 (cyanocobalamin)	6 mcg
Pathothenic Acid	10 mg
Biotin	30 mg
Calcium	200 mg
Phosphorus	100 mg
Magnesium	100 mg

Potassium	40 mg
Boron	150 mcg
Chromium	120 mcg
Copper	2 mg
Iodine	150 mcg
Iron	18 mg
Manganese	2 mg
Molybdenum	25 mcg
Selenium	25 mcg
Silicon	2 mg
Tin	10 mcg
Vanadium	10 mcg
Zinc	15 mg
Nickel	5 mcg
Chloride	36 mg
Lutein	300 mcg
Lycopene	600 mcg
Astaxanthin	100 mcg
Zeaxanthin	300 mcg
Inositol	50 mg
Choline	55 mg

TABLE 3

Ingredient	Amount/Daily Dosage
Vitamin A (and precursors)	5000 IU
Vitamin D	200 IU
Vitamin E	60 IU
Vitamin K	25 mcg
Vitamin C (ascorbic acid)	120 mg
Vitamin B1 (thiamin)	4.5 mg
Vitamin B2 (riboflavin)	5.1 mg
Niacin	40 mg
Vitamin B6 (pyridoxine)	6 mg
Folic Acid	800 mcg
Vitamin B12 (cyanocobalamin)	18 mcg
Pathothenic Acid	20 mg
Biotin	45 mcg
Calcium	250 mg
Phosphorus	160 mg
Magnesium	40 mg
Potassium	80 mg
Boron	60 mcg

Chromium	120 mcg
Copper	0.5 mg
Iodine	150 mcg
Iron	9 mg
Manganese	4 mg
Molybdenum	75 mcg
Selenium	70 mcg
Silicon	4 mg
Zinc	7.5 mg
Chloride	72 mg

EXAMPLE 2

[0044] Table 4 shows stability data for tablets of an exemplary embodiment of the invention prepared with anhydrous dicalcium phosphate as compared to the same combination of ingredients prepared in the same manner with the exception that dicalcium phosphate dihydrate was used instead of anhydrous dicalcium phosphate. Both sets of tablets comprised 60 mg/tablet Ascorbic Acid (Vitamin C) and 30 IU/tablet Vitamin E and the polyvalent metal cations of 18 mg/tablet Iron (as ferrous fumarate), 100 mg/tablet Magnesium (as magnesium oxide), 2 mg/tablet copper (as cupric oxide), 15 mg/tablet zinc (as zinc oxide), 2.5 mg/tablet manganese (as manganese sulfate) 5 mcg/tab Nickel (as nickel sulfate) and 25 mcg/tablet Chromium (as chromium chloride). As indicated above, the only distinction between the two sets of tablets was that one batch was prepared using dicalcium phosphate dihydrate and the other batch was prepared using anhydrous dicalcium phosphate. In both batches the amount of calcium per tablet was 162 mg and the amount of phosphorus per tablet was 125 mg. The tablets were stored under the stressed conditions of 1 week at 55C/95% Relative Humidity ("RH") plus 3 months at 40C / 75% RH. The tablets were examined and tested initially and at the end of the test period.

TABLE 4

	Vitamin C Stability % of initial amount	Vitamin E Stability % of initial amount	Disintegration Time (Initial)	Disintegration Time (After)
dicalcium phosphate dihydrate	57.4	62.5	2.9 – 3.9 mins	More than 1 hr
anhydrous dicalcium phosphate	90.8	94.2	2.9 – 3.4 mins	8.5– 10.2 mins

[0045] As Table 4 shows, under the specified stress conditions, tablets prepared with anhydrous dicalcium phosphate showed a substantially higher potency of Vitamins C and E at the end of the time period than those prepared with dicalcium phosphate dihydrate (e.g. for Vitamin C 90.8% as compared to 57.4% and for Vitamin E 94.2% as compared to 62.5%). Also the disintegration times for the tablets prepared with the anhydrous dicalcium phosphate showed substantially less change over time than the disintegration times for the tablets prepared using dicalcium phosphate dihydrate.

[0046] Upon visual examination at the end of three month period, the tablets prepared with anhydrous dicalcium phosphate showed no evidence of spotting and the tablets prepared with dicalcium phosphate dihydrate had substantial internal and external spotting.

[0047] Although the foregoing invention has been described in some detail by way of illustration and examples for purposes of clarity of understanding it will be obvious that certain changes and modifications may be practiced within the scope of the appended claims. Modification of the above-described modes of practicing the invention that are obvious to persons of skill in the art are intended to be included within the scope of the following claims.

WHAT IS CLAIMED IS:

1. A multivitamin and mineral composition comprising at least one polyvalent metal and at least one oxidizable vitamin, wherein the composition is substantially free of mobile bound water.
2. A multivitamin and mineral composition as claimed in claim 1, wherein the polyvalent metal is selected from the group consisting of iron, magnesium, zinc, selenium, copper, cobalt, manganese, molybdenum, vanadium, nickel, tin, chromium and combinations thereof.
3. A multivitamin and mineral composition as claimed in claim 1 or claim 2, wherein the oxidizable vitamin is selected from the group consisting of Vitamin C, Vitamin E, Vitamin A, Vitamin A precursors, Vitamin B₆, Vitamin D₃, Vitamin K, folic Acid and combinations thereof.
4. A multivitamin and mineral composition as claimed in any one of claims 1 to 3, further comprising a calcium salt.
5. A multivitamin and mineral composition as claimed in any one of claims 1 to 4, comprising anhydrous dicalcium phosphate.
6. A multivitamin and mineral composition as claimed in any one of claims 1 to 5, further comprising a carotinoid.
7. A multivitamin and mineral composition as claimed in any one of claims 1 to 6, comprising at least one of Vitamin C and Vitamin E.
8. A multivitamin and mineral composition as claimed in claim 7, comprising Vitamin C.
9. A multivitamin and mineral composition as claimed in any one of claims 1 to 8, comprising a polyvalent metal selected from iron and copper.
10. A multivitamin and mineral composition as claimed in any one of the preceding claims, wherein the composition is in a solid dosage form.

11. A multivitamin and mineral composition as claimed in claim 10, wherein the solid dosage form is selected from the group consisting of tablets, caplets, capsules, chewable dosage forms, powder, sachet and combination thereof.

12. A multivitamin and mineral composition as claimed in claim 11, wherein the solid dosage form is a tablet.

13. A method for preparing a multivitamin and mineral composition comprising: providing at least one oxidizable vitamin, at least one polyvalent metal ion and anhydrous dicalcium phosphate; and combining the at least one polyvalent mineral ion, the at least one oxidizable vitamin and anhydrous dicalcium phosphate to form a composition wherein the composition is substantially free of mobile bound water.

14. A method as claimed in claim 13, wherein the polyvalent metal is selected from the group consisting of iron, magnesium, zinc, selenium, copper, cobalt, manganese, molybdenum, vanadium, nickel, tin, chromium and combinations thereof.

15. A method as claimed in claim 13 or claim 14, wherein the oxidizable vitamin is selected from the group consisting of Vitamin C, Vitamin E, Vitamin A, Vitamin A precursors, Vitamin B₆, Vitamin D₃, Vitamin K, folic acid and combinations thereof.

16. A method as claimed in any one of claims 13 to 15, further comprising forming the multivitamin and mineral composition into a tablet.

17. A method as claimed in claim 16, where in the tablet is formed by a direct compression method.

18. A method for reducing oxidation induced spotting in a multivitamin and mineral tablet comprising: combining at least one polyvalent metal selected from the group consisting of iron, magnesium, zinc, selenium, copper, cobalt, manganese, molybdenum, vanadium, nickel, tin, chromium and combinations thereof, and at least one oxidizable vitamin selected from the group consisting of Vitamin C, Vitamin E, Vitamin A, Vitamin A precursors, Vitamin B₆, Vitamin D₃, folic acid and combinations

thereof to form a composition, wherein the composition is substantially free of mobile bound water; and forming the composition into tablets.

19. A method as claimed in claim 18, further comprising combining anhydrous dicalcium phosphate with the at least one polyvalent metal and at least one oxidizable vitamin.

20. A method of nutritional supplementation for a human comprising providing a human an effective amount of a multivitamin and mineral composition comprising at least one polyvalent metal and at least one oxidizable vitamin, wherein the at least one polyvalent metal ion and the at least one oxidizable vitamin are combined to form a composition, and wherein the composition is substantially free of mobile bound water.

21. A multivitamin and mineral supplement comprising in a daily dosage at least one vitamin selected from the group consisting of about 15 to about 600 mg vitamin C and at least one about 20 IU to about 200 IU Vitamin E; at least one polyvalent metal ion selected from the group consisting of about 0 to about 400 mg magnesium, about 0 to about 50 mg zinc, about 0 to about 12 mg manganese, about 0 to about 4 mg copper, about 0 to about 300 mcg chromium and about 0 to about 18 mg iron; and about 100 to about 1500mg of calcium, wherein at least a portion of the calcium is provided in the form of anhydrous dicalcium phosphate, and wherein the supplement is substantially free of mobile bound water.

22. A multivitamin and mineral supplement as claimed in claim 21, in a tablet dosage form.

23. A multivitamin and mineral supplement as claimed in claim 22, wherein the tablet is formed by direct compression.

24. A multivitamin and mineral composition comprising at least 150 mg of elemental calcium per dosage unit, at least one polyvalent metal, and at least one oxidizable vitamin, wherein the composition is substantially free of mobile bound water.

25. A multivitamin and mineral composition as claimed in claim 24, wherein the polyvalent metal is selected from the group consisting of iron, magnesium, zinc, selenium, copper, cobalt, manganese, molybdenum, vanadium, nickel, tin, chromium and combinations thereof.

26. A multivitamin and mineral composition as claimed in claim 24 or 25, wherein the oxidizable vitamin is selected from the group consisting of Vitamin C, Vitamin E, Vitamin A, Vitamin A precursors, Vitamin B₆, Vitamin D₃, Vitamin K, folic acid and combinations thereof.

27. A multivitamin and mineral composition as claimed in any one of claims 24 to 26, wherein the oxidizable vitamin is Vitamin C.

28. A multivitamin and mineral composition as claimed in any one of claims 24 to 27, wherein the composition is in a solid dosage form.

29. A multivitamin and mineral composition as claimed in claim 28, wherein the solid dosage form is selected from the group consisting of tablets, caplets, capsules, chewable dosage forms, powder, sachet and combination thereof.

30. A multivitamin and mineral composition as claimed in claim 29, wherein the solid dosage form is a tablet.

31. A multivitamin and mineral composition as claimed in any one of claims 24 to 30, wherein the elemental calcium is provided in the form of anhydrous dicalcium phosphate.

32. A multivitamin and mineral composition as claimed in any one of claims 24 to 30, wherein a first portion of the elemental calcium is provided in the form of anhydrous dicalcium phosphate.

33. A method for stabilizing disintegration behavior of multivitamin and mineral tablets over time comprising: combining at least one polyvalent metal selected from the group consisting of iron, magnesium, zinc, selenium, copper, cobalt, manganese, molybdenum, vanadium, nickel, tin, chromium and combinations thereof, and at least one oxidizable vitamin selected from the group

consisting of Vitamin C, Vitamin E, Vitamin A, Vitamin A precursors, Vitamin B₆, Vitamin D₃, folic Acid and combinations thereof to form a composition, wherein the composition is substantially free of mobile bound water; and forming the composition into tablets.

ESTABILIDAD MEJORADA EN SUPLEMENTOS DE VITAMINAS Y MINERALESCAMPO DE LA INVENCION

5 [0001] Esta invención se relaciona con composiciones de
suplemento nutricional. Más particularmente esta invención
suministra una composición y un método para reducir la
degradación de los suplementos de vitaminas y minerales
asociados con el oscurecimiento y/o las manchas de los
10 comprimidos de suplemento nutricional multicomponente durante
el tiempo.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

15 [0002] Se ha establecido que un número de compuestos químicos
típicamente referidos como vitaminas y minerales suministran
valor significativo para mantener un individuo en estado
saludable y/o tratar condiciones médicas específicas aun
cuando se suministre en cantidades relativamente pequeñas. El
20 cuerpo humano no puede sintetizar la mayoría de las vitaminas
y los minerales que son esenciales para mantener la salud del
cuerpo humano. Así, las vitaminas y los minerales se deben
obtener de una fuente externa. Las dos fuentes externas más
comunes son los alimentos y los suplementos nutricionales.
25 Como la mayoría de las personas no comen comidas que
suministren consistentemente los requisitos diarios
necesarios de las vitaminas y los minerales, los suplementos
nutricionales de vitaminas y minerales se han vuelto un

método reconocido para cumplir los estándares de médicos y de salud aceptados.

[0003] Las preparaciones de vitaminas y minerales se pueden
5 administrar para tratar condiciones médicas específicas o
como suplementos nutricionales generales. Como hay un número
de vitaminas y minerales necesarios y las cantidades diarias
necesarias son relativamente pequeñas, es conveniente
administrar mezclas de vitaminas y minerales en forma de
10 comprimido o cápsula como suplemento general. Las dosis
diarias típicas de los suplementos multivitamínicos y de
minerales comercialmente disponibles son una o dos tabletas o
cápsulas por día. No es usual para tales composiciones
incluir docenas o más de nutrientes además de los
15 excipientes necesarios para hacer la forma de dosis.

[0004] De acuerdo con esto, no es sorprendente que puedan
ocurrir reacciones químicas indeseables en estas mezclas de
complejo. Las más comunes de estas reacciones son las
20 reacciones de degradación que conducen a una potencia
reducida de los nutrientes impactados y también pueden
originar la composición que la composición se oscurezca o
desarrollar manchas oscuras repugnantes. Las reacciones de
oxidación son ejemplo de una forma común de reacciones de
25 degradación. La presencia de agua puede también contribuir a
la degradación directa o al facilitar las reacciones tal como
las reacciones de oxidación, por ejemplo.

[0005] Tanto el agua como los componentes de vitaminas solubles en grasa tales como el ácido ascórbico (vitamina C) y el alfa tocoferil acetato (vitamina E), por ejemplo, se han encontrado que son susceptibles a la degradación química
5 inducida por la humedad en composiciones de suplemento multi-componente. La oxidación del ácido ascórbico promovida por la interacción del ácido ascórbico con iones de metal polivalentes en una composición de suplemento de dieta y facilitada por la presencia de agua, puede originar el
10 oscurecimiento y/o manchado del comprimido y los tiempos de desintegración prolongados que pueden impactar la disponibilidad de los componentes para la utilización en el cuerpo.

15 [0006] De manera convencional, se ha creído que el agua que contribuye a la degradación es el agua en el ambiente próxima a la composición (por ejemplo agua ambiental) y/o el agua que está libremente asociada con la superficie o las áreas de
interfaciales de la composición. Por ejemplo, el producto de
20 suplemento nutricional comercialmente disponible, One-A-Day® Active, incluye una declaración de almacenamiento que específica, "si ingresa accesos de humedad en la botella, el hierro puede originar mancha del comprimido".

25 [0007] De acuerdo con esto, se han empleado desecantes para mejorar la estabilidad. Sin embargo, existen varios problemas con los desecantes: primero, los desecantes se pueden remover físicamente de un paquete por el consumidor negando el efecto benéfico. Segundo, el desecante puede perder eficacia durante

el tiempo y/o tiene limitaciones en su capacidad de remover el agua ligada. Tercero, los desecantes agregan costo al producto final.

- 5 [0008] También se ha utilizado limitar los contenidos de los comprimidos a la exposición al agua ambiental al emplear recubrimiento del comprimido. Aunque éste método puede enmascarar problemas desde los puntos de vista del consumidor, los recubrimientos de película polimérica
10 utilizados hasta la fecha no reduce apreciablemente el manchado y/o los problemas de oscurecimiento. El examen de comprimidos recubiertos envejecidos revela a menudo manchado u oscurecimiento del núcleo bajo el recubrimiento.
- 15 [0009] Shah et al, in "A Study of the Chemical and Physical Stability of Ascorbic Acid, Folic Acid, and Thiamine Hydrochloride Tablets Formulated With Emcompress Standard®" reportaron que Emcompress Standard® (granulación de dihidrato de fosfato de dicalcio directamente compresible) indujo
20 degradación química de ácido ascórbico y degradación física (con relación a los tiempos de desintegración) en ácido ascórbico y tabletas de clorhidrato de tiamina (Shah, D.H. & Aramblo, A., 1975, *Drug Devel. & Ind. Pharm.*, 1, 459-505) La referencia atribuyo estas inestabilidades a la humedad
25 asociada con el agua ambiental o el agua que se asocia libremente con la superficie o las áreas interfaciales de la composición.

[0010] De acuerdo con esto como las reacciones de degradación promovidas conducen a una pérdida de potencia y/o una decoloración y/o al decoloramiento no atractivo de los suplementos nutricionales multicomponentes que contiene iones de mineral y vitaminas oxidables, una composición y/o los métodos son necesarios para reducir la humedad como la degradación promovida por la humedad en suplementos nutricionales multicomponentes.

10 RESUMEN DE LA INVENCION

[0011] La presente invención suministra una composición farmacéutica que comprende una composición de multivitamina y mineral que comprende por lo menos un metal polivalente y por lo menos una vitamina oxidable, en donde la composición está sustancialmente libre de agua móvil ligada. En una modalidad de ejemplo el por lo menos un metal polivalente se selecciona del grupo que consiste de hierro, magnesio, zinc, selenio, cobre, cobalto, manganeso, molibdeno, vanadio, níquel, estaño y cromo y combinaciones de éstos. En una modalidad de ejemplo la vitamina oxidable se selecciona del grupo que consiste de vitamina C, vitamina E, vitamina A, precursores de vitamina A, vitamina B₆, vitamina D₃, vitamina k, ácido Fólico y combinaciones de éstos.

25

[0012] En una modalidad preferida, la composición comprende además fosfato de dicalcio anhidro. En otra modalidad preferida, la composición está en una forma de dosis de comprimido.

[0013] Se suministra un método para preparar una composición de multivitamina y mineral de la invención. El método comprende suministrar por lo menos una vitamina oxidable, por lo menos un ión de metal polivalente y un fosfato de dicalcio anhidro; y combinar por lo menos un ión mineral polivalente, la por lo menos una vitamina oxidable y fosfato de dicalcio anhidro para formar una composición, en donde la composición está sustancialmente libre de agua móvil ligada.

10

[0014] Se suministra un método para reducir el manchado inducido por oxidación en una tableta de suplemento de composición de multivitamina y mineral. El método comprende combinar por lo menos un metal polivalente seleccionado del grupo que consiste de hierro, magnesio, zinc, selenio, cobre, cobalto, manganeso, molibdeno, vanadio, níquel, estaño y cromo y combinaciones de éstos, y por lo menos una vitamina oxidable selecciona del grupo que consiste de vitamina C, vitamina E, vitamina A, precursores de vitamina A, vitamina B₆, vitamina D₃, vitamina K, ácido fólico y combinaciones de éstas para formar una composición en donde la composición está sustancialmente libre de agua móvil ligada.

20

DESCRIPCION DETALLA DE LA INVENCION

25

[0015] La invención suministra una composición de suplemento nutricional que comprende por lo menos un metal polivalente y por lo menos una vitamina oxidable con resistencia sustancialmente mejorada a las reacciones que conducen al

oscurecimiento y/o manchado y las reacciones que puedan reducir la potencia de las vitaminas oxidables. La invención también incluye método para hacer tal composición y métodos para prevenir y reducir la oxidación, mejorando la

5 estabilidad de las vitaminas oxidables inestabilizando el tiempo de desintegración de una composición de suplemento nutricional multivitamina y mineral.

[0016] Los inventores creen sin desear estar soportados por

10 la teoría que la minimización del agua ligada que tradicionalmente se considera que no está disponible para participación en las reacciones químicas a condiciones ambiente o cercanas a las ambiente es importante para la minimización del manchado y/o del oscurecimiento de las

15 composiciones de multivitamina y mineral que comprende iones de metal polivalente y una vitamina oxidable.

[0017] En una modalidad preferida, la composición comprende vitamina C y un ión de metal polivalente y fosfato de

20 dicalcio anhidro en donde la composición está sustancialmente libre de agua móvil ligada. La invención está dirigida a resolver un problema en tabletas multivitamina y minerales comerciales convencionales que al observador parecen ser secas y que son preparadas de vitaminas bien caracterizadas,

25 minerales y sustancias relacionadas.

[0018] Además de la estabilidad química mejorada, la composición de la invención típicamente a mejorado la consistencia de los tiempos de desintegración del comprimido

durante el tiempo y es resistente al oscurecimiento y/o manchado del comprimido durante las franjas de tiempo consistentes con la vida de estante del producto comercial.

5 **[0019]** Los cationes de metal polivalentes se cree que sirven como catalizadores para la oxidación de vitaminas y el proceso parece ser facilitado por la presencia de agua. Tradicionalmente, el agua ambiental o la superficie libremente asociada o el agua intersticial se cree que es una
10 fuente de agua que facilita la oxidación de las vitaminas en la presencia de iones de metal polivalente. Una observación soportada por el hecho de que la oxidación de la vitamina se acelera al incrementar la humedad y en una menor proporción al incrementar la temperatura. Sin embargo, aunque ésta
15 fuente de agua puede ser un factor, el manchado también puede ocurrir cuando éstas fuentes suministran cantidades despreciables de agua.

20 **[0020]** Ciertamente, evitando que los comprimidos de suplemento multivitamínico y mineral que tengan una pluralidad de vitaminas y minerales se han expuestas a la humedad ayudara a mantener tanto la estabilidad química como la física, pero es frecuentemente insuficiente evitar el manchado durante la vida de estante comercial de los
25 suplementos multivitamínicos y minerales y/o originar un impacto significativo sobre el alargamiento de los tiempos de desintegración durante un tiempo. Los inventores han descubierto que el agua de hidratación de una estructura cristalina que se creyó tradicionalmente que no estaba

disponible para reacción a condiciones ambientales o cercanas o las ambientales puede jugar un papel en las reacciones de oxidación de la vitamina en la presencia de los cationes de metal polivalente que conducen al manchado de los comprimidos de suplemento multivitamínico y mineral. La presente invención suministra la minimización del agua ligada interna disponible para reacción en una forma de dosis sólida, por ejemplo, agua ligada móvil. En una modalidad de ejemplo la propensión del ácido ascórbico (por ejemplo vitamina C) a interactuar con cationes de metal polivalente se minimiza al utilizar fosfato de dicalcio anhidro como un mineral/excipiente (por ejemplo como a una fuente de calcio y fósforo y como un diluyente y/o ligador) evitando utilizar sales de calcio que tengan agua de hidratación.

[0021] Como se utiliza aquí, el termino "degradación" significa el cambio de especies químicas dadas a especies químicas diferentes (por ejemplo cambio químico). Los cambios químicos que producen el manchado y/o disminuyen la potencia de un componente o compuesto o ambos son de particular interés en relación con ésta invención.

[0022] Como se utiliza aquí, la frase "tiempo de desintegración" significa la cantidad de tiempo que le toma a una unidad de dosis de comprimido de un suplemento nutricional desintegrarse bajo condiciones de laboratorio controladas. Un experto en la técnica está familiarizado con los métodos y procedimientos para la determinación de los tiempos de desintegración.

000065

[0023] Como se utiliza aquí el termino "estabilidad" se puede referir a la estabilidad química y/o la estabilidad física. Como se utiliza aquí, la frase "estabilidad química" significa la capacidad de un compuesto a mantener su identidad química durante el tiempo. De acuerdo con esto, la estabilidad implica la capacidad de las especies químicas a resistir la oxidación u otra degradación, por ejemplo. Como se utiliza aquí la frase "estabilidad física" significa la capacidad de una composición para mantener propiedades físicas consistentes durante el tiempo. La capacidad de una composición a mantener un tiempo de desintegración consistente durante el tiempo es ejemplo de estabilidad física.

[0024] Como se utiliza aquí, la frase "agua móvil ligada" significa agua ligada que está unida a una entidad química por vía de alguna forma de unión y que puede quedar disponible para facilitar las reacciones químicas bajo condiciones ambientales o cercanas a las ambientales. El agua de hidratación, particularmente el agua de hidratación en la estructura cristalina del dihidrato de fosfato de dicalcio es el ejemplo. Aunque generalmente se ha considerado que está ligado y estable bajo condiciones ambientales o cercanas a las ambientales (por ejemplo las condiciones físicas de embarque, almacenamiento y uso), en la presencia de vitaminas oxidables e iones de metal polivalentes el agua ligada como agua de hidratación puede facilitar la reacción de oxidación. Como se utiliza aquí el termino "sustancialmente libre de

agua móvil ligada" significa que menos de 0.3% en peso de la composición se pueda atribuir al agua de hidratación u otra agua formalmente ligada que pueda quedar disponible para reacción bajo condiciones ambientales o cercanas a las ambientales. (La cantidad de 0.3% o menos incluye por ejemplo, menos de 0.25%, o menos de 0.2%, o menos de 0,15%, o menos de 0.1%, o menos de 0.5%). De acuerdo con esto, se evita preferiblemente el uso de un componente que tiene agua móvil ligada, pero el agua sustancialmente libre del agua móvil ligada reconoce que muy pequeñas cantidades de agua de hidratación asociadas con los nutrientes se pueden utilizar y/o que cantidades en traza de las formas hidratadas pueden estar presentes en las composiciones designadas como anhidras. Un valor máximo para el agua móvil ligada se puede calcular al sumar las masas del agua de hidratación para cada componente que tiene agua de hidratación y compararlo con la masa total de la composición para llegar a un porcentaje.

[0025] El termino suplemento(s) "multivitamínico y mineral" o "multivitamínico y multimineral" se debe interpretar por significar suplementos de vitamina y mineral del tipo comercialmente convencional preparados de materiales de vitaminas y minerales específicos. Los suplementos multivitamínicos y minerales incluyen composiciones que comprenden, por lo menos una vitamina y por lo menos una mineral y, opcionalmente, agentes nutricionales relacionados tales como carotenoides. Sin embargo, como se utiliza aquí el termino suplemento multivitamínico y mineral no incluye suplementos con extractos de planta de complejo tales como

por ejemplo extractos herbales multicomponentes de complejo y/o composiciones con grandes cantidades de material hidrófobo (por ejemplo materiales altamente hidrófobos mayores del 30% tales como, por ejemplo, fitosteroles) que

5 agregan complejidades adicionales a la composición de suplemento. En otras palabras la invención está dirigida a resolver un problema asociado con los suplementos nutricionales convencionales producidos en masa denominados generalmente como suplementos multivitamínicos y minerales

10 que contiene una pluralidad de vitaminas y una pluralidad de minerales. Los términos "multivitamínico y mineral" o "multivitamínico y multimineral" se dan a interpretar de una manera equivalente aquí cuando ellos siguen a los términos "suplemento nutricional", "tableta" o "composición".

15

[0026] El termino "potencia" se relaciona con la cantidad del componente eficaz. Típicamente, como se utiliza aquí, este se refiere a la cantidad eficaz de un componente dado en un tiempo dado en comparación con la cantidad eficaz del mismo

20 componente en un segundo momento. Típicamente, la potencia se expresa como un porcentaje. Por ejemplo, una reducción del 20% en potencia de un componente después de tres meses significa que la cantidad eficaz del componente A presente después de un periodo de tres meses es el 80% de la cantidad

25 eficaz original del componente A.

[0027] Como se utiliza aquí el termino "metal polivalente" significa un ión de metal que tiene una valencia de 2 o mayor.

[0028] Como se utiliza aquí, el termino "vitamina oxidable" puede aplicar a una grasa o vitamina soluble en agua que está sujeta a la degradación oxidativa, y cuya oxidación se puede
5 facilitar por la presencia de agua y un metal polivalente. Las vitaminas oxidables incluyen, pero no están limitadas a vitamina C, vitamina E, vitamina A, precursores de vitamina A, vitamina B₆, vitamina D₃, vitamina K y ácido fólico.

10 [0029] Como se discutió anteriormente, la invención se dirige a la interacción indeseable de las vitaminas oxidables con iones de metal polivalentes en la presencia de agua móvil ligada. De acuerdo con esto, la invención es aplicable a una
composición en forma sólida que contiene una vitamina
15 oxidable y un ión de metal polivalente si la vitamina oxidable y el ión de mineral polivalente son los agentes únicos activos o parte de una mezcla de vitaminas y minerales. Como se noto anteriormente, la invención está
particularmente dirigida a mezclas de complejo de vitaminas y
20 minerales y el tipo encontrado en suplementos multivitamínicos y mineral comerciales. Una lista de vitaminas y minerales y agentes relacionados que se pueden incluir en los suplementos nutricionales y las cantidades de dosis se establecen en la guías de referencia establecidas
25 tales como la United States Pharmacopeia National Formulary Official Compendium of Standards (es decir, the U.S.P.-N.F. Official Compendium of Standards) o la directiva Europea 90/496/EC que incluye las correcciones que se incorporan aquí como referencia. Las cantidades de vitamina y minerales

pueden variar en las modalidades específicas pero deben caer típicamente dentro de las cantidades de dosis establecidas en el U.S.P.-N-F. Compendio Oficial de Estándares o Directiva de la Unión Europea.

5

[0030] Las vitaminas y la entidades relacionadas que se pueden incluir en las preparaciones multivitaminicas y minerales incluyen pero no están limitadas a vitamina C, vitamina E, tiamina (Vitamina B₁), riboflavin (vitamina B₂), niacina (vitamina B₃), piridoxina (Vitamina B₆), ácido fólico, cobalaminas (vitamina B₁₂), ácido pantoténico (vitamina B₅), Biotina, vitamina A (y precursores de vitamina A), vitamina D, vitamina K, u otras vitaminas del complejo B, compuesto relacionados con el complejo B tales como colina e Inositol, por ejemplo, carotenoides tales como luteína, licopeno, zeaxantina, y astaxantina. De estas vitaminas, la vitamina C, la vitamina E, la vitamina A, la vitamina B₆, la vitamina D₃, la vitamina K y el ácido fólico son conocidos por ser susceptibles a la oxidación en preparaciones multivitaminicas y minerales. De las vitaminas listadas anteriormente, la vitamina C y la vitamina E son particularmente susceptibles a la oxidación en la presencia de iones de metal polivalente.

25 [0031] La vitamina C se suministra comúnmente como ácido ascórbico en tabletas multivitaminicas - multimineral. Como el ácido ascórbico es particularmente susceptible a la oxidación, ésta comúnmente es un contribuyente significativo al manchado y oscurecimiento. Alternativamente, el ascorbil

palmitato, un éster hidrófobo de la vitamina C que tiene una afinidad reducir por el agua se puede utilizar el manchado reducido se observa utilizando ascorbil palmitato, pero el uso del ascorbil palmitato tiene desventajas que requieren ser cuidadosamente consideradas. El ascorbil palmitato es relativamente poco costoso comparado con el ácido ascórbico y es menos potente que el ácido ascórbico (42.5% de potencia de vitamina C) que necesita niveles de uso mayores y tabletas mayores para que los consumidores la traguen. El ascorbil palmitato también tiene pobres propiedades de flujo de polvo que conducen a problemas de procesamiento particularmente durante la compresión y produce típicamente tabletas que están sujetas a incrementos sustanciales de los tiempos de desintegración durante las franjas de tiempo de la vida de estante del producto.

[0032] El recubrimiento o el ácido ascórbico encapsulado con varios recubrimientos de barrera es una alternativa posible para evitar o disminuir la oxidación. Los inventores exploraron ésta estrategia, pero para los experimentos conducidos encontraron el recubrimiento de película polimérica tiene un impacto negativo indeseable sobre la desintegración del comprimido. De acuerdo con esto, el descubrimiento de los inventores de que el agua de hidratación puede facilitar la oxidación de la vitamina C y que evitar incluir los componentes que tengan agua ligada móvil en composiciones que comprende vitamina C suministra unos medios efectivos en costo prácticos para reducir las

reacciones de degradación que conducen al oscurecimiento o manchado.

[0033] La vitamina E se suministra típicamente como DI-alfa
5 tocoferil acetato en tabletas multivitaminicas y mineral.
Como la vitamina C, la vitamina E se ha encontrado que es
particularmente susceptible a la degradación química inducida
por humedad en la presencia de iones de metal polivalente.
Típicamente, la oxidación de la vitamina E no contribuye
10 significativamente al manchado, pero la oxidación de la
vitamina E conduce a disminuciones marcadas en su potencia
durante el tiempo. De acuerdo con esto la oxidación de la
vitamina E puede impactar la calidad del suplemento
nutricional durante el tiempo. De manera similar, evitar
15 incluir componentes que tengan agua móvil ligada en
composiciones que comprendan vitamina E reduce la oxidación
de la vitamina E.

[0034] Los minerales que puedan estar incluidos en los
20 suplementos multivitaminicos y minerales incluyen, pero no
están limitados a, hierro, yodo, magnesio, zinc, selenio,
cobre, calcio, manganeso, silicio, molibdeno, vanadio, boro,
níquel, estaño, fósforo, cromo, cobalto, cloro y potasio. Los
componentes minerales de los comprimidos multiminerales se
25 suministran típicamente en forma de sal. La forma de sal
utilizada debe ser una forma de sal farmacéuticamente
aceptable.

[0035] En algunos casos las sales pueden ser formas hidratadas que tengan agua ligada de cristalización. Para algunas sales hidratadas tales como, por ejemplo, el dihidrato de fosfato de dicalcio, el agua ligada de cristalización es agua ligada móvil que puede quedar disponible para facilitar las reacciones de oxidación a condiciones ambientales o cercanas a las ambientales. De acuerdo con esto, evitar el uso de formas de sales que contengan agua móvil ligada remueve una fuente significativa del agua y reduce la propensión para que ocurran las reacciones de oxidación facilitadas por la humedad. Utilizar fosfato de dicalcio anhidro como la fuente/excipientes de calcio en lugar del dihidrato de fosfato de dicalcio comúnmente utilizado es un ejemplo. Las sales con agua de hidratación se pueden evitar en general, o como agua de hidratación en las estructurales cristalinas se ha considerado tradicionalmente que es inevitable bajo condiciones ambientales, se puede hacer el ensayo para determinar si una sal hidratada puede contribuir al proceso de oxidación. Tales pruebas se pueden lograr en cualquiera de varias maneras. Por ejemplo, una composición de prueba que comprende la sal hidratada, una vitamina oxidable y un ión de metal polivalente se pueden preparar y someter a la prueba de estabilidad.

[0036] Muchas sales minerales comprenden iones de metal polivalente. Por ejemplo, típicamente el hierro, magnesio, zinc, selenio, cobre, cobalto, manganeso, molibdeno, vanadio, níquel, estaño y cromo se suministran en una forma de sal en la cual el metal está en estado polivalente. Cualquier ión de

metal polivalente puede catalizar las reacciones de oxidación; sin embargo, los iones de hierro y cobre son conocidos por ser particularmente problemáticos en composiciones multivitamínicas y minerales.

5

[0037] Aunque el agua de hidratación asociada con cualquiera sal utiliza en la composición multivitamínica y mineral puede potencialmente ser una fuente de agua móvil ligada los inventores ha identificado sales de calcio hidratadas comúnmente utilizadas por ser particularmente problemáticas.

10

El fosfato de dicalcio, dihidrato es comúnmente utilizado en preparaciones multivitamínicas y minerales comerciales porque éste es un ingrediente de bajo costo que suministra varios beneficios. Además de suministrar nutrientes de calcio y fósforo éste es un excipiente útil para preparar tabletas que sirven como un ligador y/o diluyente. Debido a su papel excipiente/nutriente el fosfato de dicalcio a menudo comprende una cantidad significativa de una tableta multivitamínica y mineral comercial.

20

[0038] De acuerdo con esto, durante por lo menos la razón de la cantidad utilizada eliminar el uso de una forma común hidratada de fosfato de dicalcio puede reducir una cantidad significativa del agua móvil ligada disponible para facilitar las reacciones de oxidación indeseables. En una modalidad, la eliminación del agua móvil ligada asociada con el fosfato de dicalcio se logra al utilizar fosfato de dicalcio anhidro. El fosfato de dicalcio anhidro suministra los beneficios de nutrientes de calcio y fósforo y los beneficios del

25

excipiente sin ningún agua móvil ligada que contribuye a la reacción de oxidación indeseable. Aunque el uso de fosfato de dicalcio anhidro es generalmente benéfico, es particularmente benéfico en composiciones que comprenden grandes cantidades de calcio (por ejemplo, composiciones que comprenden más de 150 mg de calcio elemental por tabletas). Además, el fosfato de dicalcio anhidro se ha podido utilizar como la sola fuente de calcio elemental en la composición multivitamínica y mineral o, alternativamente, utilizado en combinación con otras fuentes de calcio tales como, por ejemplo, carbonato de calcio.

[0039] Las composiciones nutricionales multivitamínicas y minerales de acuerdo con la presente invención están destinadas a la administración oral en una forma sólida. De acuerdo con esto, con el fin de formar una forma de dosis sólida, la composición puede además comprender excipientes y/o ayudas de procesamiento además de las vitaminas y minerales. Los excipientes de ejemplo y las ayudas de procesamiento, incluyen pero no están limitadas a, absorben, diluyentes, saborizante, colorantes, estabilizadores, rellenos, ligadores, desintegrantes, lubricante, agentes humectantes, deslizante, antiadherentes, azúcar o agentes de recubrimiento de película, preservantes, amortiguadores, endulzantes artificiales, endulzantes naturales, dispersante, espesantes, agentes de solubilización y similares o alguna combinación de éstos.

[0040] En general, los excipientes y las ayudas de procesamiento conocidas por aquellos expertos en la técnica son adecuadas para utilizar en composiciones multivitamínicas y minerales de la invención en tanto ellas no incluyan agua
5 que pueda facilitar las reacciones de oxidación. Por ejemplo, en algunas modalidades que contienen ácido ascórbico puede ser deseable evitar utilizar almidón que sea higroscópico como un excipiente para granular ácido ascórbico como almidón. Un agente granulante adecuado de ejemplo para el
10 ácido ascórbico es HPMC (hidroxipropilmetilcelulosa)

[0041] La forma de dosis de las composiciones de la presente invención es un sólido. Sin embargo, la forma de dosis sólida puede contener líquido no acuoso o componentes semisólidos.
15 Las formas de dosis sólidas de ejemplo incluyen pero no están limitadas a, tabletas, comprimidos oblongos, cápsulas, formas de dosis masticables, polvos sacos y similares. La dosis diaria se puede incluir en una unidad de suministro única o pueden comprender unidades de suministro múltiples. Dividir
20 la dosis diaria entre unidades de suministro múltiples puede ser deseable si se utiliza una tableta, por ejemplo, para suministrar un tamaño de comprimido que sea conveniente para tragar. Si las unidades de suministro múltiple se utilizan, ellas se pueden administrar una a la vez o administrar a
25 intervalos durante el periodo de dosis (por ejemplo típicamente un día) se desea. De acuerdo con esto, se debe entender que cualquier cantidad de vitaminas, minerales u otros agentes nutricionales relacionados descritos aquí son para una dosis diaria y que la dosis se puede suministrar en

una unidad de suministro única o en unidades de suministro múltiples. Además, las dosis son para la cantidad de las especies especificadas de nutrientes y la masa de cualquier contraión y/o ligando asociado con las especies especificadas
5 no está incluida en la cantidad especificada.

[0042] En una modalidad preferida, los suplementos multivitamínicos y minerales es una tableta preparada mediante el método de compresión directa evitando exponer la
10 composición a agua líquida en el proceso de elaboración. Los ingredientes de la composición pueden ser premezclados, secuencialmente combinados, o combinados a través de otros métodos de granulación en seco. Alternativamente, se puede utilizar granulación en húmedo. Sin embargo, si la
15 granulación en húmedo y/o acuosa con base en el recubrimiento está utilizando etapas de procesamiento se deben designar para limitar la exposición al agua en el procesamiento y suministrar secado efectivo luego de completar la granulación y/o el recubrimiento.

20

EJEMPLO 1

[0043] Tres ejemplos de la composición de las modalidades de ejemplo de la invención se suministran en las Tablas 1, 2, y
25 3. Estas composiciones son representativas de los ejemplos de muchas composiciones que están dentro del alcance de la invención y se suministran con propósitos ilustrativos. Los suplementos nutricionales multivitamínicos y minerales ejemplificados en las Tablas 1-3 pretenden ser una dosis

diaria y típicamente se administrarían en una o mas unidades de dosis (por ejemplo una o mas tabletas). Si las unidades de dosis múltiples son utilizadas ellas se pueden tomar a la vez o intervalos espaciados durante el día. Las cantidades indicadas son del componente de nutriente especificado y no incluye en la masa y ningunos contra iones. De acuerdo con esto, el componente especificado se puede derivar de cualquier compuesto o sal farmacéuticamente aceptable. Además los ejemplos dan cantidades de nutrientes (por ejemplo vitaminas o minerales) y se debe entender que los nutrientes especificados se pueden combinar con uno o mas excipientes para preparar una forma de dosis final.

TABLA 1

Ingrediente	Cantidad/dosis diaria
Vitamina A (y precursores)	3500 IU
Vitamina D	400 IU
Vitamina E	30 IU
Vitamina C (ácido ascórbico)	60 mg
Vitamina B1 (tiamina)	1.5 mg
Vitamina B2 (riboflavina)	1.7 mg
Niacina	20 mg
Vitamina B6 (piridoxina)	2 mg
Ácido fólico	400 mcg
Vitamina B12 (cianocobalamina)	6 mcg
Ácido pantoténico	10 mg
Calcio	220 mg
Fósforo	110 mg
Magnesio	50 mg
Cobre	1 mg
Hierro	18 mg
Manganeso	2 mg
Zinc	15 mg

TABLA 2

Ingrediente	Cantidad/dosis diaria
Vitamina A (y precursores)	3000 IU
Vitamina D	400 IU
Vitamina E	45 IU
Vitamina K	50 mcg
Vitamina C (ácido ascórbico)	90 mg
Vitamina B1 (tiamina)	1.5 mg
Vitamina B2 (riboflavina)	1.7 mg
Niacina	20 mg
Vitamina B6 (piridoxina)	2 mg
Ácido fólico	400 mcg
Vitamina B12 (cianocobalamina)	6 mcg
Ácido pantoténico	10 mg
Biotina	30 mg
Calcio	200 mg
Fósforo	100 mg
Magnesio	100 mg
Potasio	40 mg
Boro	150 mcg
Cromo	120 mcg
Cobre	2 mg
Yodo	150 mcg
Hierro	18 mg
Manganeso	2 mg
Molibdeno	25 mcg
Selenio	25 mcg
Silicio	2 mg
Estaño	10 mcg
vanadio	10 mcg
Zinc	15 mg
Níquel	5 mcg
Cloro	36 mg
Luteína	300 mcg
Licopeno	600 mcg
Astaxantina	100 mcg
Zeaxantina	300 mcg
Inositol	50 mg
Colina	55 mg

TABLA 3

Ingrediente	Cantidad/dosis diaria
Vitamina A (y precursores)	5000 IU
Vitamina D	200 IU
Vitamina E	60 IU
Vitamina K	25 mcg
Vitamina C (ácido ascórbico)	120 mg
Vitamina B1 (tiamina)	4.5 mg
Vitamina B2 (riboflavina)	5.1 mg
Niacina	40 mg
Vitamina B6 (piridoxina)	6 mg
Ácido fólico	800 mcg
Vitamina B12 (cianocobalamina)	18 mcg
Ácido pantoténico	20 mg
Biotina	45 mcg
Calcio	250 mg
Fósforo	160 mg
Magnesio	40 mg
Potasio	80 mg
Boro	60 mg
Cromo	120 mcg
Cobre	0.5 mg
Yodo	150 mcg
Hierro	9 mg
Manganeso	4 mg
Molibdeno	75 mcg
Selenio	70 mcg
Silicio	4 mg
Zinc	7.5 mg
Clorida	72 mg

EJEMPLO 2

[0044] La tabla 4 muestra datos de estabilidad para los comprimidos de una modalidad de ejemplo de la invención preparadas con fosfato de dicalcio anhidro comparado con la misma combinación de ingredientes preparados de la misma

manera con la excepción de que el dihidrato de fosfato de dicalcio se utilizó en lugar de fosfato de dicalcio anhidro. Ambos juegos de comprimidos comprendieron 60 mg/tableta de ácido ascórbico (Vitamina C) y 30 IU/tableta vitamina E y

5 cationes de metal polivalentes 18 mg/tabletas de hierro (como fumarato ferroso), 100 mg/tableta de magnesio (como óxido de magnesio), 2 mg/tableta de cobre (como óxido cuprico), 15 mg/tableta de zinc (como óxido de zinc), 2.5 mg/tableta de manganeso (como sulfato de manganeso), 5 mcg/tab de níquel

10 (como sulfato de níquel) y 25 mcg/tableta de cromo (como cloruro de cloro). Como se indicó anteriormente, la sola distinción entre los dos juegos de comprimidos fue que una tanda se preparó utilizando fosfato dihidrato de fosfato de dicalcio y la otra tanda se preparó utilizando fosfato de

15 dicalcio anhidro. En ambas tandas la cantidad de calcio por tableta fue de 162 mg y la cantidad de fósforo por tableta fue de 125 mg. Los comprimidos se almacenaron bajo condiciones de esfuerzo de una semana a 55C/95% de Humedad relativa ("RH") mas 3 meses a 40C/75% RH. Los comprimidos se

20 examinaron y se probaron inicialmente al final del periodo de prueba.

TABLA 4

	Estabili dad de vitamina C % de la cantidad inicial	Estabili dad de vitamina E % de la cantidad inicial	Tiempo de desintegra ción (inicial)	Tiempo de desinteg ración (posteri or)
Dihidrat o de fosfato de dicalcio	57.4	62.5	2.9 - 3.9 minutos	Mas de 1 horas
Fosfato de dicalcio anhidro	90.8	94.2	2.9 - 3.4 minutos	8.5 - 10.2 minutos

[0045] Como lo muestra la tabla 4, bajo condiciones de esfuerzo específicas, los comprimidos preparadas con fosfato de dicalcio anhidro mostraron una potencia sustancialmente mayor de las vitaminas C y E al final del periodo de tiempo que aquellas preparadas con dihidrato de fosfato de dicalcio (por ejemplo para la vitamina C 90.8% comparada con 57.4% y para la vitamina E 94.2% comparada con el 62.5%). También los tiempos de desintegración para los comprimidos preparadas con fosfato de dicalcio anhidro mostraron un cambio sustancialmente menor durante el tiempo que los tiempos de desintegración para los comprimidos preparadas utilizando dihidrato de fosfato de dicalcio.

[0046] Luego del examen visual al final del periodo de tres meses, los comprimidos preparadas con fosfato de dicalcio anhidro no mostraron evidencia de manchado y los comprimidos preparadas con dihidrato de fosfato de dicalcio tuvieron un manchado interno y externo sustancial.

[0047] Aunque la invención anterior se ha descrito en algún detalle por vía de ilustración y ejemplos para propósitos de claridad de entendimiento será obvio que ciertos cambios y modificaciones se puedan practicar dentro del alcance de las reivindicaciones finales. La modificación de los modos anteriormente descritos de practicar la invención que son obvios para la persona experta en la técnica pretenden estar incluidos dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Una composición multivitamínica y mineral que comprende por lo menos un metal polivalente y por lo menos una vitamina oxidable, en donde la composición está sustancialmente libre de agua móvil ligada.
5
2. Una composición multivitamínica y mineral de la reivindicación 1, en donde el metal polivalente se selecciona del grupo que consiste de hierro, magnesio, zinc, selenio, cobre, cobalto, manganeso, molibdeno, vanadio, níquel, estaño, cromo y combinaciones de éstas.
10
3. Una composición multivitamínica y mineral de la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde la vitamina oxidable se selecciona del grupo que consiste de vitamina C, vitamina E, vitamina A, precursores de vitamina A, vitamina B₆, vitamina D₃, vitamina K, ácido fólico y combinaciones de éstas.
15
20
4. Una composición multivitamínica y mineral como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además una sal de calcio.
25
5. Una composición multivitamínica y mineral como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende fosfato de dicalcio anhidro.

6. Una composición multivitamínica y mineral como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende además un carotenoide.
- 5 7. Una composición multivitamínica y mineral como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende por lo menos una de vitamina C y vitamina E.
- 10 8. Una composición multivitamínica y mineral como se reivindicó en la reivindicación 7, que comprende vitamina C.
- 15 9. Una composición multivitamínica y mineral como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende un metal polivalente seleccionado de hierro y cobre.
- 20 10. Una composición multivitamínica y mineral como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la composición está en forma de dosis sólida.
- 25 11. Una composición multivitamínica y mineral como se reivindicó en la reivindicación 10, en donde la forma de dosis sólida se selecciona del grupo que consiste de comprimidos, comprimidos, cápsulas, formas de dosis masticables, polvos, bolsas y combinaciones de éstos.

12. Una composición multivitamínica y mineral como se reivindicó en la reivindicación 11, en donde la forma de dosis sólida es una tableta.

5

13. Un método para preparar una composición multivitamínica y mineral que comprende: suministrar por lo menos una vitamina oxidable, por lo menos un ión de metal polivalente y fosfato de dicalcio anhidro; y combinar por lo menos un ión mineral polivalente, la por lo menos una vitamina oxidable y fosfato de dicalcio anhidro para formar una composición en donde la composición está sustancialmente libre de agua móvil ligada.

10

15

14. Un método como se reivindicó en la reivindicación 13, en donde el metal polivalente se selecciona del grupo que consiste de hierro, magnesio, zinc, selenio, cobre, cobalto, manganeso, molibdeno, vanadio, níquel, estaño, cromo y combinaciones de éstos.

20

15. Un método como se reivindicó en la reivindicación 13 o reivindicación 14, en donde la vitamina oxidable se selecciona del grupo que consiste de vitamina C, vitamina E, vitamina A, precursores de vitamina A, vitamina B₆, vitamina D₃, vitamina K, ácido fólico y combinaciones de éstos.

25

16. Un método como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones 13 a 15, que comprende además conformar la composición multivitamínica y mineral en una tableta.

5

17. Un método como se reivindicó en la reivindicación 16, en donde el comprimido se forma mediante un método de compresión directa

10

18. Un método para reducir el manchado inducido por oxidación en una tableta multivitamínica y mineral que comprende: combinar por lo menos un metal polivalente seleccionado del grupo que consiste de hierro, magnesio, zinc, selenio, cobre, cobalto, manganeso, molibdeno, vanadio, níquel, estaño, cromo y combinaciones de éstos, y por lo menos una vitamina oxidable seleccionada del grupo que consiste de vitamina C, vitamina E, vitamina A, precursores de vitamina A, vitamina B₆, vitamina D₃, ácido fólico y combinaciones de éstos para formar una composición en donde la composición está sustancialmente libre de agua móvil ligada; y conformar la composición en tabletas.

15

20

25

19. Un método como se reivindicó en la reivindicación 18, que comprende además combinar fosfato de dicalcio anhidro con por lo menos un metal polivalente y por lo menos una vitamina oxidable.

20. Un método de suplemento nutricional para un humano que comprende suministrar al humano una cantidad efectiva de una composición multivitamínica y mineral que comprende por lo menos un metal polivalente y por lo menos una vitamina oxidable, en donde por lo menos un ión de metal polivalente y por lo menos una vitamina oxidable se combinan para formar una composición, en donde la composición está sustancialmente libre de agua ligada móvil.

10

21. Un suplemento multivitamínico y mineral que comprende en una dosis diaria por lo menos una vitamina seleccionada del grupo que consiste de aproximadamente 15 a aproximadamente 600 mg de vitamina C y por lo menos una aproximada de 20 IU a aproximadamente 200 IU de vitamina E; por lo menos un ión de metal polivalente seleccionado del grupo que consiste de aproximadamente 0 a aproximadamente 400 mg de magnesio, aproximadamente 0 a aproximadamente 50 mg de zinc, aproximadamente 0 a aproximadamente 12 mg de manganeso, aproximadamente 0 a aproximadamente 4 mg de cobre, aproximadamente 0 a aproximadamente 300 mcg de cromo y aproximadamente 0 a aproximadamente 18 mg de hierro; y aproximadamente 100 a aproximadamente 1500 mg de calcio, En donde por lo menos una porción del calcio se suministra en la forma de fosfato de dicalcio anhidro, y en donde el suplemento está sustancialmente libre de agua móvil ligada.

15

20

25

22. Un suplemento multivitamínico y mineral como se reivindicó en la reivindicación 21, en una forma de dosis de comprimido.

5

23. Un suplemento multivitamínico y mineral como se reivindicó en la reivindicación 22, en donde el comprimido se forma mediante compresión directa.

10

24. Una composición multivitamínica y mineral que comprende por lo menos 150 mg de calcio elemental por unidad de dosis, por lo menos un metal polivalente, y por lo menos una vitamina oxidable, en donde la composición está sustancialmente libre de agua móvil ligada.

15

25. Una composición multivitamínica y mineral como se reivindicó en la reivindicación 24, en donde el metal polivalente se selecciona del grupo que consiste de hierro, magnesio, zinc, selenio, cobre, cobalto, manganeso, molibdeno, vanadio, níquel, estaño, cromo y combinaciones de éstos.

20

26. Una composición multivitamínica y mineral como se reivindicó en la reivindicación 24 o 25, en donde la vitamina oxidable se selecciona del grupo que consiste de vitamina C, vitamina E, vitamina A, precursores de vitamina A, vitamina B₆, vitamina D₃, vitamina K, ácido fólico y combinaciones de éstos.

25

27. Una composición multivitamínica y mineral como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 26, en donde la vitamina oxidable es vitamina C.

5

28. Una composición multivitamínica y mineral como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 27, en donde la composición es una forma de dosis sólida.

10

29. Una composición multivitamínica y mineral como se reivindicó en la reivindicación 28, en donde la forma de dosis sólida se selecciona del grupo que consiste de comprimidos, comprimidos oblongos, cápsulas, formas de dosis masticables, polvos, sacos y combinaciones de éstos.

15

30. Una composición multivitamínica y mineral como se reivindicó en la reivindicación 29, en donde la forma de dosis sólida es una tableta.

20

31. Una composición multivitamínica y mineral como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 30, en donde el calcio elemental se suministra en la forma de fosfato de dicalcio anhidro.

25

32. Una composición multivitamínica y mineral como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 30, en donde una primera porción del calcio

elemental se suministra en la forma de fosfato de dicalcio anhidro.

33. Un método para estabilizar el comportamiento de
5 desintegración de comprimidos multivitamínicos y
minerales durante el tiempo que comprende: combinar
por lo menos un metal polivalente seleccionado del
grupo que consiste de hierro, magnesio, zinc,
selenio, cobre, cobalto, manganeso, molibdeno,
10 vanadio, níquel, estaño, cromo y combinaciones de
éstos, y por lo menos una vitamina oxidable
seleccionada del grupo que consiste de vitamina C,
vitamina E, vitamina A, precursores de vitamina A,
vitamina B₆, vitamina D₃, ácido fólico y combinaciones
15 de éstos para formar una composición, en donde la
composición está sustancialmente libre de agua ligada
móvil; y formar las composiciones en tabletas.

RESUMEN

La invención suministra una composición de suplemento nutricional y mineral que comprende por lo menos un metal polivalente y por lo menos una vitamina oxidable con sustancialmente resistencia mejorada a reacciones que conducen al oscurecimiento y/o manchado y reacciones que puedan reducir la potencia de las vitaminas oxidables. La composición es una composición multivitamínica y mineral que comprende por lo menos un metal polivalente y por lo menos una vitamina oxidable en donde la composición está sustancialmente libre de agua móvil ligada. La invención también incluye métodos para elaborar tal composición y métodos para evitar o reducir la oxidación, mejorando la estabilidad de las vitaminas oxidables y estabilizar el tiempo de desintegración de una composición de suplemento nutricional multivitamínica y mineral.

000092



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN
SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT

(21) N° de solicitud:				(51) Int Cl: A23L 1/302; A23L 1/304; A61K 31/375; A61K 33/00; A61K 33/26; A61K 33/34; A61K 9/14; A61K 9/16; A61K 9/20	
22) Fecha de solicitud:				(71) Solicitante(s) WYETH	
(30) Prioridad	(31) No.	32) Fecha	(33) País		
	11/706,923	15.02.2007	US		
				(72) Inventor(es) GOLDBERG, Alan, M; DILLS, Steven; MARK, William; SUTTON, Bruce; BYERLEY, Chad	
				(74) Apoderado: ALVARO CORREA ORDOÑEZ	
(85)	Fecha límite inicio fase nacional: 15.09.2009			(87) Publicación internacional	
(86)	Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT			Fecha: 21.08.2008	
	Fecha de presentación de la solicitud: 14.02.2008			N° publicación: WO/2008/101076	
	No. de solicitud PCT/US2008/053960				
(54) Título: ESTABILIDAD MEJORADA EN SUPLEMENTOS DE VITAMINAS Y MINERALES					

Reivindicación(es):

- Una composición multivitamínica y mineral que comprende por lo menos un metal polivalente y por lo menos una vitamina oxidable, en donde la composición está sustancialmente libre de agua móvil ligada.

000093

**Industria y Comercio****SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO****DIVISION DE NUEVAS CREACIONES****TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS**

SUPERINTENDENCIA PATENTE DE INVENCION ____ PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud:

(51) Clasificación Internacional : A23L 1/302; A23L 1/304; A61K 31/375; A61K 33/00; A61K 33/26; A61K 33/34; A61K 9/14; A61K 9/16; A61K 9/20

(71) Solicitante(s) WYETH

(72) Inventor(es) GOLDBERG, Alan, M; DILLS, Steven; MARK, William; SUTTON, Bruce; BYERLEY, Chad

(74) Apoderado: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

(30) Prioridad :

(31) **No. Prioridad**

(32)

Fecha

(33)

País

11/706,923

15.02.2007

US

(85) Fecha inicio fase nacional: 15.09.2009

(87) Publicación internacional

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

Fecha: 21.08.2008

Fecha de presentación de la solicitud: 14.02.2008

N° publicación: WO/2008/101076

No. de solicitud PCT/US2008/053960

(54) Título: ESTABILIDAD MEJORADA EN SUPLEMENTOS DE VITAMINAS Y MINERALES

000094

 Industria y Comercio		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES TARJETA ARCHIVO TEMATICO		
SUPERINTENDENCIA		PATENTE DE INVENCION	PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD	DISEÑO INDUSTRIAL
(21) N° de solicitud:		(22) Fecha de solicitud:		
(51) Clasificación Internacional : A23L 1/302; A23L 1/304; A61K 31/375; A61K 33/00; A61K 33/26; A61K 33/34; A61K 9/14; A61K 9/16; A61K 9/20				
(71) Solicitante(s) WYETH				
(72) Inventor(es) GOLDBERG, Alan, M; DILLS, Steven; MARK, William; SUTTON, Bruce; BYERLEY, Chad				
(74) Apoderado: ALVARO CORREA ORDÓÑEZ				
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País	
	11/706,923	15.02.2007	US	
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 15.09.2009		(87) Publicación internacional:		
(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT		Fecha:		
Fecha de presentación de la solicitud: 14.02.2008		No. Publicación :		
No. de solicitud PCT/US2008/053960				
(54) Título: ESTABILIDAD MEJORADA EN SUPLEMENTOS DE VITAMINAS Y MINERALES				
(57) Resumen: La invención suministra una composición de suplemento nutricional y mineral que comprende por lo menos un metal polivalente y por lo menos una vitamina oxidable con sustancialmente resistencia mejorada a reacciones que conducen al oscurecimiento y/o manchado y reacciones que puedan reducir la potencia de las vitaminas oxidables. La composición es una composición multivitamínica y mineral que comprende por lo menos un metal polivalente y por lo menos una vitamina oxidable en donde la composición está sustancialmente libre de agua móvil ligada. La invención también incluye métodos para elaborar tal composición y métodos para evitar o reducir la oxidación, mejorando la estabilidad de las vitaminas oxidables y estabilizar el tiempo de desintegración de una composición de suplemento nutricional multivitamínica y mineral.				

NIT : 800176089-2

2009/009

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 9 - 48,660
FECHA : JULIO 6 DE 2009

000095

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
BAKER & MCKENZIE	RECIBO DE CAJA			48090	03/07/2009	95,400,500.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	540,000.00
		TOTAL :	\$ 540,000.00

SON: QUINIENTOS CUARENTA MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL ASUNTO No.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

000096

NIT : 800176089-2

2009/0091

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 09 - 48,338
FECHA : JULIO 6 DE 2009

**** CONSIGNACION ****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BAKER & MCKENZIE	RECIBO DE CAJA			48090	03/07/2009	85,400,500.00

**** CONCEPTO ****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS
			TOTAL : \$ 2,000.00

SON: DOS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-083612- -00000-0000

Fecha 2009-08-11 15:41:44 Dep 2020 NUECREACION
Ita 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
Act 411 PRESENTACION Folios: 99

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

NIT : 800176089-2

2009/009

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 09 - 48,382
FECHA : JULIO 6 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
BAKER & MCKENZIE	RECIBO DE CAJA			48090	03/07/2009	85,400,500.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS
			32,000.00
		TOTAL :	\$ 32,000.00

SON: TREINTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-083612- -00000-0000

Fecha 2009-08-11 15:41:44 Dep. 2020 NUECREACION:
Tra 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
Act 411 PRESENTACION Folios 99

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

000098

2009/009

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 09 - 48,466
FECHA : JULIO 6 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BAKER & MCKENZIE	RECIBO DE CAJA			48090	03/07/2009	85,400,500.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS
			TOTAL : \$ 208,000.00

SON: DOSCIENTOS OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE N°. _____



ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

002099

2009/000

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 09 - 48,467
FECHA : JULIO 6 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BAKER & MCKENZIE	RECIBO DE CAJA			48090	03/07/2009	85,400,500.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	208,000.00
		TOTAL :	\$ 208,000.00

SON: DOSCIENTOS OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE :

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-083612-00000-0000

Fecha: 2009-08-11 15:41:44 Dep. 2020 NULCREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASLNACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 99

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-083612- -00000-0000

Fecha: 2009-08-11 15:41:44
Tra: 11 PATENTETIYII
Act: 411 PRESENTACION
Dep: 2020 NUECREACION
Lve: 378 FASENACIONAL
Folios: 99

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACIÓN Y AGILIZACIÓN DEL TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION ☒ MODELO DE UTILIDAD ()	()	()
-Indicación de que se solicita la concesión de una patente.	()	()
-Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	()	()
-Descripción de la invención.	()	()
-Dibujos de ser estos pertinentes.	()	()
-Comprobante de Pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA ☒ INCOMPLETA	()	()
DISEÑO INDUSTRIAL ()	()	()
-Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial.	()	()
-Datos de identificación del solicitante o de la persona que se 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 Diseño Industrial.	()	()
-Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	()	()
-Representación gráfica del Esquema Trazado.	()	()
-Comprobante de Pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA () INCOMPLETA	()	()

Firma Responsable: Sandra Rodríguez

Fecha: 2009-11-9

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 101

2020
Bogotá D.C.,

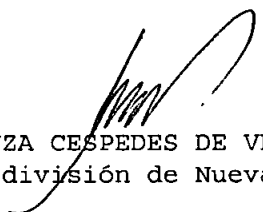
Doctor(a)
CORREA ORDOÑEZ ALVARO
Apoderado(a) y/o Representante de
WYETH

REFERENCIA	Radicación No.	9 83612
	Solicitud internacional	PCT/US2008/053960
	Fecha inicio fase nacional	15/09/2009
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	8934
	Folios	1

Teniendo 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.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,

105 OCT. 2009


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

adpall