

SIC SUPERINTENDENCIA
DE INDUSTRIA Y COMERCIO



SERENOSTRA Y C

Radicación: 00224755
Fecha (A/M) 2002-04-05 15:53:31
Tramite: 32 PATENTES D I REGISTRADO / 411 PRESENTA
Dependencia: 2º DE DIVISIC DE LAS COMARCAS

Folio: 12

GMS/SRR

INVENTORES

1) CASTEGINI Franco
StradaGogna, 37
36100 Vicenza, Italia

2) GRASSANO Alessandro
Via Voltumo, 21
20052 Monza, Milan
Italia

3) BARINA, Riccardo
Vi G Matteotti, 16
30022 Geggia, Venecia
Italia

4) ZULIANI Italo
Via Guerrazzi, 1
20052, Monza, Milan
Italia

5) GURRIERI Giovanni
Via Monti Lessini, 7/E
37023 GREZZANA, VERONA,
Italia



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

NIT 800176089

SUPERINTENDENCIA Y DEPTO

Radicacion 00024755 00000000

Folios 03

Fecha (RC) 2000-04-05 15 53 31

Trasite 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTA

Dependencia 2000 DIVISION DE MARCAS CREASICES

RECIBO OFICIAL DE CAJA 22 199
FECHA ABRIL 5 DE 2000

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No PAGO	Vr PAGO
CLARKE NODET Y CO COLOMB	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050-00024-9	959738	2 560 000 00

***** C O N C E P T O *****

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL DE PATENTE DE IN	608 000 00
		TOTAL	608 000 00

SON SEISCIENTOS OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No



[Handwritten signature]

Carrera 13 No 27 00 Pisos 5 y 10
Conmutador 334 12 21
Fax 281 31 25
Santa Fe de Bogota D C Colombia

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCION

S describ una tableta ingeribe que contiene 80 - 95% en peso d N-ac tilcisteina, 0.5-4% en peso con respecto al N-acetilcisteína de un aglomerante y además excipientes farmacéuticamente aceptables, como diluyentes, desintegrantes, lubricantes, opcionalmente en presencia de un agente de fluido y de una capa de recubrimiento de película

ANEXOS DE LA SOLICITUD

- Certificado de Existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica ☒
- Poderes debidamente otorgados o mencion de su protocolización ante la S I C ☒
- Recibo de la tasa respectiva ☒
- Si se reivindica prondad, el certificado respectivo (copia legalizada) ☒
- Traducción simple ☒
- Capitulo descriptivo ☒
- Dibujos, planos necesarios ☐
- Capitulo reivindicatono ☒
- Tarjeta archivo propietario segun formato ☒
- Tarjeta archivo temático segun formato ☒
- Extracto para resumen o para publicacion segun formato ☒
- Arte final 12 x 12 cms ☐

SOLICITO LA CONCESION DE LA PATENTE DE INVENCION Y DECLARO QUE LA INVENCION ES NUEVA Y DE MI PROPIEDAD



FIRMA DEL APODERADO

C C 41 654 882

TP N° 20824 CSJ

TRADUCCIÓN OFICIAL No 2000/062 de un documento escrito en inglés, el cual para su identificación se sella con el sello del traductor al tiempo con la presente Esta traducción ha sido preparada por Hilda Aguilera de Piedrahíta traductora e intérprete oficial debidamente reconocida por el Ministerio de Relaciones Exteriores y autorizada por el Ministerio de Justicia y del Derecho, por resolución numero 323 de 1980

(Se traduce la descripción de una invención)

Tabletas ingenbles con un alto contenido de N-Acetilcisteína

10

La presente invención se relaciona a tabletas ingenbles con un alto contenido de N-acetilcisteína La N-acetilcisteína (NAC) es un compuesto conocido por algún tiempo y usado principalmente en terapia como mucolítico y expectorante (The Merck Index, XII ed , página 16, no 89)

15 Normalmente la NAC se administra por vía topcal o por via oral en la forma de un granulado o tableta

Para la administración oral sólida, actualmente la NAC se formula solamente, a una dosis máxima de 200 mg en tabletas masticables que se disuelven en la boca Esto implica la necesidad de enmascarar el sabor así como el olor de este ingrediente activo, conocido por ser no muy placentero, debido a la presencia de un grupo sulfuro en la molécula

Solamente por la necesidad de usar un numero y una cantidad alta de excipientes para enmascarar el sabor y el olor, no existen en el mercado ni formulaciones de NAC orales que contengan más del 65% en peso del ingrediente activo, ni tampoco formulaciones en forma de tabletas de NAC ingenbles con una dosis mayor a 200 mg/tableta

25 La formulación de tabletas para la administracion oral que contienen un alto porcentaje de ingrediente activo es generalmente difícil

5 La patente estadounidense 4,908,210 (Eastman Kodak Company) reivindica un polvo compresible que contiene de 0.5-5% en peso de una mezcla específica de lubricantes (monoglicéidos, propilenglicol, monoésteres, una sal de un éster de ácido graso o ácido láctico) para dar a las tabletas terminadas que contienen un porcentaje de ingrediente activo mayor al 80%. Tal polvo muestra inconvenientes económicos debido a que algunos de los excipientes de la mezcla lubricante son particularmente costosos.

10 La patente estadounidense 5,501,861 (Takeda Chemical Industry Ltd) ilustra tabletas de rápida disolución que contienen el ingrediente activo en un porcentaje de 0.05-90% en peso del producto semi-terminado y un carbohidrato hidrosoluble en un porcentaje de 30-80% en peso. Sin embargo, este documento subraya que el uso de 30-70% en peso del ingrediente activo se prefiere para obtener una tableta con una dosis alta. De hecho, los ejemplos de la formulación final nunca contienen porcentajes del ingrediente activo mayores al 50%.

15 La patente estadounidense 5,401,514 (Spring AG) reivindica una formulación oral sólida de por lo menos 50% de NAC o carboxi-metil-cisteína en peso en mezcla con por lo menos una celulosa, un azúcar soluble, un endulzante y un sabor. La misma formulación se reivindica con contenidos de NAC de 100 mg y 200 mg. El contenido de ingrediente activo en las formulaciones ejemplificadas alcanza el 65% en peso como máximo.

Ahora se ha encontrado una tableta ingenble con un contenido mayor de NAC.

20 Por lo tanto, la presente invención se refiere a una tableta ingenble que contiene 80-95% en peso de NAC, 0.5-4% en peso en relación con el NAC de un aglomerante y de otros excipientes farmacéuticamente aceptables.

25 Preferiblemente, la tableta ingenble objeto de la presente invención contiene 80-95% NAC en peso, 1-3% en peso de aglomerante, 2.5-14% en peso de diluyente, 1-4.5% en peso de desintegrante, 0.1-1.5% en peso de lubricante, opcionalmente en presencia de un agente flotante y de una capa de película de recubrimiento.

Aun más preferiblemente, la tableta ingenble objeto de la presente invención contiene 80-90% en peso de NAC, 2-3% en peso de aglomerante, 3-14% en peso de diluyente, 1-4.5%

en peso de desintegrante, 0 1-1% en peso de lubricante, 0 1-1% de agente flotante y opcionalmente una capa de película recubrimiento igual o menor de 4% en peso

Ejemplos de aglomerantes de acuerdo con la presente invencion son polivinilpirrolidona lineal, carboximetilcelulosa de sodio, etilcelulosa, metilcelulosa, glucosa líquida, gelatina e

5 hidroxipropilcelulosa

Prefenblemente se usa polivinilpirrolidona lineal

Ejemplos de lubricantes de acuerdo con la presente invención son estearato de magnesio, estearil fumarato de sodio, benzoato de sodio y polietilenglicol

Prefenblemente se usa estearato de magnesio

10 Ejemplos de diluyentes de acuerdo con la presente invención son carbohidratos, tal como lactosa y sacarosa, celulosa microcnstalina y dervados de los mismos, sales inorgánicas, como fosfato dibásico de calcio y bicarbonato de sodio, polialcoholes, tal como sorbitol, manitol y xilitol, y mezclas de los mismos

La celulosa microcnstalina y sus dervados o mezclas de los mismos son usados
15 preferiblemente

Ejemplos de desintegrantes de acuerdo con la presente invención son polivinilpirrolidona reticular, croscarmelosa de sodio, almidon de carboximetilo de sodio, almidón, almidón pregelatinizada y celulosa microcristalina

La polivinilpirrolidona reticular y croscarmelosa de sodio son preferiblemente usados

20 Cuando está presente el agente de fluido preferiblemente usado es sílice coloidal

La tableta objeto de la invención se prepara por medio de granulación húmeda del ingrediente activo con un aglomerante y opcionalmente con todo o parte de la cantidad estimada de diluyente y/o de lubricante El granulado es luego mezclado y comprimido con los otros excipientes y la tableta resultante opcionalmente experimenta un procedimiento

25 de recubrimiento de película

7

Este recubrimiento de película opcional se lleva a cabo de acuerdo con las técnicas convencionales por medio de utilizar preferiblemente celulosa de acetato ftalato, etilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa y copolímeros de ácido metacrílico, como agentes de cubrimiento, en mezcla con opacificadores, plastificadores y opcionalmente, tintes y agentes endulzantes

Preferiblemente la preparación de las tabletas ingenbles de la presente invención es llevada a cabo por medio de granulación en humedo de NAC con un aglomerante El granulado resultante es luego mezclado con los excipientes remanentes y se comprime

El uso de tal cantidad pequeña de excipientes hace posible la preparación de tabletas ingenbles que contienen una dosis alta de NAC, mientras el tamaño final se mantiene dentro de los valores aceptables, que son apropiados para la deglución

Una característica particularmente preferenda de la presente invención es por lo tanto representada por la preparación de tabletas que contienen una dosis de NAC igual o mayor a 400 mg, preferiblemente igual a 600 mg

Las tabletas que contienen 600 mg de NAC, de acuerdo con la presente invención, tienen un peso desde 630 mg a 750 mg Para la preparación de tabletas que tengan este peso, se pueden utilizar moldes convencionales como por ejemplo, para tabletas convexas con 12 mm de diámetro o para tabletas de forma de cápsula con tamaños de 18 16 x 7 41 mm, usados comunmente para tabletas ingenbles

Además, las tabletas de la presente invención presentan características físicas que cumplen con los requerimientos impuestos por la Farmacopea Oficial

Por ejemplo, la dureza de las tabletas será generalmente desde 6 a 14 Kp, la deleznableidad desde 0 05 a 0 7% y el tiempo de desintegración menor a 15 minutos para las tabletas sin el recubrimiento de película

Para ilustrar mejor la presente invención, se presentan los siguientes ejemplos

Ejemplo 1

Preparación de granulados

Los siguientes granulados se prepararon usando el procedimiento de granulación en humedo en un rotogranulador (% en peso)

GRANULADO								
	A	B	C	D	E	F	G	H
NAC	97%	98%	89%	90%	89%	90%	96%	89%
PVP K30	3%	2%	3%	2%	3%	2%	3%	2%
Lactosa	---	---	8%	8%	---	---	---	8%
Mantol	---	---	---	---	8%	8%	---	---
PEG 6000	---	---	---	---	---	---	1%	1%

Los granulados (2 Kg por cada lote) fueron secados, tamizados y usados en la preparaci3n

5 de tabletas de acuerdo con lo que se informa en los siguientes ejemplos

Ejemplo 2

El granulado A (2 Kg) se mezcl3 con celulosa microcristalina, bicarbonato de sodio, PVP CL y estearato de magnesio La mezcla fue comprimida para obtener tabletas que tienen la siguiente composici3n expresada en mg/tableta (% en peso)

10

NAC	600 0 mg	(84 4%)
PVP K30	18 0 mg	(2 5%)
Celulosa microcristalina	50 8 mg	(7 1%)
Bicarbonato de sodio	20 0 mg	(2 8%)
PVP CL	16 0 mg	(2 3%)
Estearato de magnesio	6 2 mg	(0 9%)

Peso total 711 0 mg

Ejemplo 3

El granulado A (2 Kg) se mezcló con celulosa microcristalina, PVP CL y estearato de magnesio La mezcla fue comprimida para obtener tabletas que tienen la siguiente
5 composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	600 0 mg	(83 8%)
PVP K30	18 0 mg	(2 5%)
Celulosa microcristalina	75 8 mg	(10 6%)
PVP CL	16 0 mg	(2 2%)
Estearato de magnesio	6 2 mg	(0 9%)
Peso total	716 0 mg	

Ejemplo 4

El granulado A (2 Kg) se mezcló con celulosa microcristalina, PVP CL, estearato de magnesio y sílice coloidal La mezcla se comprimó para obtener tabletas que tienen la
10 siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	600 0 mg	(83 9%)
PVP K30	18 0 mg	(2 5%)
Celulosa microcristalina	60 8 mg	(8 4%)
PVP CL	30 0 mg	(4 2%)
Estearato de magnesio	3 5 mg	(0 5%)
Sílice coloidal	3 5 mg	(0 5%)

Peso total 715 0 mg

Ejemplo 5

El granulado A (2 Kg) se mezcló con fosfato dibásico de calcio, PVP CL, estearato de magnesio y sílice coloidal La mezcla se comprimió para obtener tabletas que tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	600 0 mg	(83 8%)
PVP K30	18 0 mg	(2 5%)
fosfato dibásico de calcio	60 8 mg	(8 5%)
PVP CL	30 0 mg	(4 2%)
Estearato de magnesio	3 6 mg	(0 5%)
Sílice coloidal	3 6 mg	(0 5%)
Peso total	716 0 mg	

Ejemplo 6

El granulado A (2 Kg) se mezcló con lactosa, PVP CL, estearato de magnesio y sílice coloidal La mezcla se comprimió para obtener tabletas que tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	600 0 mg	(83 33%)
PVP K30	18 0 mg	(2 50%)
lactosa	75 0 mg	(10 42%)
PVP CL	16 0 mg	(2 22%)
Estearato de magnesio	6 4 mg	(0 89%)
Sílice coloidal	4 6 mg	(0 64%)

Peso total 720 0 mg

Ejemplo 7

El granulado A (2 Kg) fue mezclado con celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio y estearato de magnesio La mezcla se comprimió para obtener tabletas que tienen la
5 siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	600 0 mg	(85 7%)
PVP K30	18 0 mg	(2 6%)
celulosa microcristalina	45 8 mg	(6 5%)
croscarmelosa de sodio	30 0 mg	(4 3%)
Estearato de magnesio	6 2 mg	(0 9%)
Peso total	700 0 mg	

Ejemplo 8

El granulado A (2 Kg) se mezcló con celulosa microcristalina, PVP CL y estearato de
10 magnesio La mezcla se comprimió para obtener tabletas que tienen la siguiente
composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	600 0 mg	(85 7%)
PVP K30	18 0 mg	(2 6%)
Celulosa microcristalina	45 8 mg	(6 5%)
PVP CL	30 0 mg	(4 3%)
Estearato de magnesio	6 2 mg	(0 9%)

Peso total 700 0 mg

Ejemplo 9

El granulado C (2 Kg) se mezcló con PVP CL, estearato de magnesio y sílice coloidal La mezcla se comprimió para obtener tabletas que tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	600 0 mg	(84 4%)
PVP K30	20 0 mg	(2 8%)
Lactosa	54 0 mg	(7 6%)
PVP CL	30 0 mg	(4 2%)
Estearato de magnesio	4 0 mg	(0 6%)
Sílice coloidal	3 0 mg	(0 4%)
Peso total	711 0 mg	

Ejemplo 10

El granulado D (2 Kg) se mezcló con celulosa microcristalina, PVP CL, estearato de magnesio y sílice coloidal La mezcla se comprimió para obtener tabletas que tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	600 0 mg	(82 6%)
PVP K30	15 0 mg	(2 1%)
Lactosa	54 0 mg	(7 4%)
Celulosa microcristalina	30 0 mg	(4 1%)
PVP CL	20 0 mg	(2 8%)
Estearato de magnesio	4 0 mg	(0 6%)

Sílice coloidal	3 0 mg	(0 4%)
Peso total	726 0 mg	

Ejemplo 11

El granulado E (2 Kg) se mezcló con celulosa microcristalina, PVP CL, estearato de magnesio y sílice coloidal. La mezcla se comprimió para obtener tabletas que tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	600 0 mg	(81 52%)
PVP K30	20 0 mg	(2 72%)
Manitol	54 0 mg	(7 34%)
Celulosa microcristalina	30 0 mg	(4 08%)
PVP CL	25 0 mg	(3 40%)
Estearato de magnesio	4 0 mg	(0 54%)
Sílice coloidal	3 0 mg	(0 40%)
Peso total	736 0 mg	

5

Ejemplo 12

El granulado F (2 Kg) se mezcló con fosfato dibásico de calcio, PVP CL, estearato de magnesio y sílice coloidal. La mezcla se comprimió para obtener tabletas que tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	600 0 mg	(81 52%)
PVP K30	15 0 mg	(2 04%)
Manitol	54 0 mg	(7 34%)
Fosfato dibásico de sodio	40 0 mg	(5 44%)
PVP CL	20 0 mg	(2 72%)
Estearato de magnesio	4 0 mg	(0 54%)

Silice coloidal	3 0 mg	(0 40%)
Peso total	736 0 mg	

Ejemplo 13

El granulado G (2 Kg) se mezcló con celulosa microcnstalina, bicarbonato de sodio, PVP CL y estearato de magnesio La mezcla se comprimió para obtener tabletas que tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	600 0 mg	(84 39%)
PVP K30	18 0 mg	(2 53%)
PEG 6000	6 0 mg	(0 84%)
Celulosa microcnstalina	50 8 mg	(7 15%)
Bicarbonato de sodio	14 0 mg	(1 97%)
PVP CL	16 0 mg	(2 25%)
Estearato de magnesio	6 2 mg	(0 87%)
Peso total	711 0 mg	

5

Ejemplo 14

El granulado G (2 Kg) se mezcló con celulosa microcnstalina, silice coloidal, PVP CL y estearato de magnesio La mezcla se comprimió para obtener tabletas que tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	600 0 mg	(83 22%)
PVP K30	18 0 mg	(2 49%)
PEG 6000	6 0 mg	(0 83%)
PVP CL	30 0 mg	(4 16%)
Celulosa microcnstalina	60 0 mg	(8 32%)
Sílice coloidal	3 5 mg	(0 49%)

PRODUCCION OFICIAL No 2000/052
MILDA AGUILERA DE PIEDRANITA
INTERPRETE OFICIAL
RES No 223 DEL MIN OF " "

Estearato de magnesio	3 5 mg	(0 49%)
Peso total	721 0 mg	

Ejemplo 15

El granulado G (2 Kg) se mezcló con celulosa microcristalina, sílice coloidal, PVP CL y estearato de magnesio La mezcla se comprimió para obtener tabletas que tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	400 0 mg	(83 22%)
PVP K30	12 0 mg	(2 49%)
PEG 6000	4 0 mg	(0 83%)
PVP CL	20 0 mg	(4 16%)
Celulosa microcristalina	40 0 mg	(8 32%)
Sílice coloidal	2 33 mg	(0 49%)
Estearato de magnesio	2 33 mg	(0 49%)
Peso total	480 66 mg	

5

Ejemplo 16

El granulado G (2 Kg) se mezcló con celulosa microcristalina, sílice coloidal, PVP CL y estearato de magnesio La mezcla se comprimió para obtener tabletas que tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	200 0 mg	(83 22%)
PVP K30	8 0 mg	(2 49%)
PEG 6000	2 0 mg	(0 83%)
PVP CL	10 0 mg	(4 16%)
Celulosa microcristalina	20 0 mg	(8 32%)
Sílice coloidal	1 16 mg	(0 49%)

Estearato de magnesio	1 16 mg	(0 49%)
-----------------------	---------	---------

Peso total	240 32 mg
------------	-----------

Ejemplo 17

El granulado A (2 Kg) se mezcló con PVP CL, celulosa microcnstalina, sílice coloidal y estearato de magnesio La mezcla se comprmió para obtener tabletas que tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

5

NAC	400 0 mg	(83 92%)
-----	----------	----------

PVP K30	12 0 mg	(2 52%)
---------	---------	---------

PVP CL	20 0 mg	(4 19%)
--------	---------	---------

Celulosa microcnstalina	40 0 mg	(8 39%)
-------------------------	---------	---------

Sílice coloidal	2 33 mg	(0 49%)
-----------------	---------	---------

Estearato de magnesio	2 33 mg	(0 49%)
-----------------------	---------	---------

Peso total	476 66 mg
------------	-----------

Ejemplo 18

El granulado A (2 Kg) se mezcló PVP CL, celulosa microcnstalina, sílice coloidal y estearato de magnesio La mezcla se comprmió para obtener tabletas que tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

10

NAC	200 0 mg	(83 92%)
-----	----------	----------

PVP K30	6 0 mg	(2 52%)
---------	--------	---------

PVP CL	10 0 mg	(4 19%)
--------	---------	---------

Celulosa microcnstalina	20 0 mg	(8 39%)
-------------------------	---------	---------

Sílice coloidal	1 16 mg	(0 49%)
-----------------	---------	---------

17

Estearato de magnesio	1 16 mg	(0 49%)
Peso total	238 32 mg	

Ejemplo 19

Las tabletas preparadas tal como se describió en el ejemplo 4 fueron recubiertas con hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio y PEG 6000

La mezcla fue suspendida en agua (suspensión al 10-15%) y rociada en un bandeja de recubrimiento Las tabletas de película recubierta resultantes tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	600 0 mg	(82 4%)
PVP K30	18 0 mg	(2 5%)
Celulosa microcristalina	60 0 mg	(8 2%)
PVP CL	30 0 mg	(4 1%)
Estearato de magnesio	3 5 mg	(0 5%)
Silice coloidal	3 5 mg	(0 5%)
HPMC	5 0 mg	(0 7%)
Dióxido de titanio	5 0 mg	(0 7%)
PEG 6000	3 0 mg	(0 4%)
Peso total	728 0 mg	

Ejemplo 20

Las tabletas preparadas tal como se describió en el ejemplo 4 fueron recubiertas con una mezcla de copolímero de ácido metacrilico, dióxido de titanio y polisorbato 80

La mezcla fue suspendida en agua (suspensión al 10-15%) y rociada en un bandeja de recubrimiento Las tabletas de película recubierta resultantes tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	600 0 mg	(82 27%)
PVP K30	18 0 mg	(2 47%)
Celulosa microcristalina	60 0 mg	(8 23%)
PVP CL	30 0 mg	(4 11%)
Estearato de magnesio	3 5 mg	(0 48%)
Silice coloidal	3 5 mg	(0 48%)
Copolimero de ácido metacrílico	9 2 mg	(1 26%)
Dióxido de titanio	3 3 mg	(0 45%)
polisorbato 80	1 8 mg	(0 25%)
Peso total	729 3 mg	

Ejemplo 21

Las tabletas preparadas tal como se describió en el ejemplo 4 fueron recubiertas con una
 5 mezcla de polivinilalcohol, dióxido de titanio, talco, lecitina de soya y goma de xantano, comercialmente disponible como Opadry OY-B-28920

La mezcla fue suspendida en agua y rociada en un bandeja de recubrimiento Las tabletas de película recubierta resultantes (12 mm de diámetro) tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	600 0 mg	(80 7%)
PVP K30	18 0 mg	(2 42%)
PVP CL	30 0 mg	(4 03%)
Celulosa microcristalina	60 0 mg	(8 06%)

Silice coloidal	3 5 mg	(0 47%)
Estearato de magnesio	3 5 mg	(0 47%)
Opadry OY-B-28920	28 6 mg	(3 85%)
Peso total	743 6 mg	

Ejemplo 22

Las tabletas preparadas tal como se describió en el ejemplo 14 fueron recubiertas con una mezcla de polivinilalcohol, dióxido de titanio, talco, lecitina de soya y goma de xantano, 5 comercialmente disponible como Opadry OY-B-28920

La mezcla fue suspendida en agua y rociada en un bandeja de recubrimiento Las tabletas de película recubierta resultantes (12 mm de diámetro) tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	600 0 mg	(80 7%)
PVP K30	18 0 mg	(2 4%)
PEG 6000	6 0 mg	(0 8%)
PVP CL	30 0 mg	(4 0%)
Celulosa microcristalina	60 0 mg	(8 0%)
Silice coloidal	3 5 mg	(0 47%)
Estearato de magnesio	3 5 mg	(0 47%)
Opadry OY-B-28920	28 84 mg	(3 86%)
Peso total	749 84 mg	

10

Ejemplo 23

TRADUCCION OFICIAL No. 2000/062
DILDA AGUILERA DE PITO
INTERPRETE OFICIAL
CES De 223 DEL MIN. D.

Las tabletas preparadas tal como se describió en el ejemplo 15 fueron recubiertas con una mezcla de polivinilalcohol, dióxido de titanio, talco, lecitina de soya y goma de xantano, comercialmente disponible como Opadry OY-B-28920

La mezcla fue suspendida en agua y rociada en un bandeja de recubrimiento Las tabletas de película recubierta resultantes (10 mm de diámetro) tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	400.0 mg	(80.0%)
PVP K30	12.0 mg	(2.4%)
PEG 6000	4.0 mg	(0.8%)
PVP CL	20.0 mg	(4.0%)
Celulosa microcristalina	40.0 mg	(8.0%)
Sílica coloidal	2.33 mg	(0.47%)
Estearato de magnesio	2.33 mg	(0.47%)
Opadry OY-B-28920	19.24 mg	(3.86%)
Peso total	499.9 mg	

Ejemplo 24

Las tabletas preparadas tal como se describió en el ejemplo 16 fueron recubiertas con una mezcla de polivinilalcohol, dióxido de titanio, talco, lecitina de soya y goma de xantano, comercialmente disponible como Opadry OY-B-28920

La mezcla fue suspendida en agua y rociada en un bandeja de recubrimiento Las tabletas de película recubierta resultantes (8 mm de diámetro) tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	200.0 mg	(80.0%)
PVP K30	6.0 mg	(2.4%)

PEG 6000	2 0 mg	(0 8%)
PVP CL	10 0 mg	(4 0%)
Celulosa microcristalina	20 0 mg	(8 0%)
Sílice coloidal	1 16 mg	(0 47%)
Estearato de magnesio	1 16 mg	(0 47%)
Opadry OY-B-28920	9 58 mg	(3 86%)
Peso total	249 9 mg	

Ejemplo 25

Las tabletas preparadas tal como se describio en el ejemplo 17 fueron recubiertas con una mezcla de polivinilalcohol, dióxido de titanio, talco, lecitina de soya y goma de xantano, comercialmente disponible como Opadry OY-B-28920

La mezcla fue suspendida en agua y rociada en un bandeja de recubrimiento Las tabletas de película recubierta resultantes (10 mm de diámetro) tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	400 0 mg	(80 7%)
PVP K30	12 0 mg	(2 42%)
PVP CL	20 0 mg	(4 03%)
Celulosa microcristalina	40 0 mg	(8 06%)
Sílice coloidal	2 33 mg	(0 47%)
Estearato de magnesio	2 33 mg	(0 47%)
Opadry OY-B-28920	19 04 mg	(3 85%)
Peso total	495 7 mg	

Ejemplo 26

Las tabletas preparadas tal como se describió en el ejemplo 18 fueron recubiertas con una
5 mezcla de polivinilalcohol, dióxido de titanio, talco, lecitina de soya y goma de xantano,
comercialmente disponible como Opadry OY-B-28920

La mezcla fue suspendida en agua y rociada en un bandeja de recubrimiento Las tabletas
de película recubierta resultantes (8 mm de diámetro) tienen la siguiente composición
expresada en mg/tableta (% en peso)

NAC	200.0 mg	(80.7%)
PVP K30	6.0 mg	(2.42%)
PVP CL	10.0 mg	(4.03%)
Celulosa microcristalina	20.0 mg	(8.06%)
Sílice coloidal	1.16 mg	(0.47%)
Estearato de magnesio	1.16 mg	(0.47%)
Opadry OY-B-28920	9.53 mg	(3.85%)
Peso total	247.85 mg	

10

Ejemplo 27

Las tabletas preparadas tal como se describió en el ejemplo 4 fueron recubiertas con una
mezcla de polivinilalcohol, dióxido de titanio, talco, lecitina de soya y goma de xantano,
comercialmente disponible como Opadry OY-B-28920, adicionada con sacarina de sodio

15 La mezcla fue suspendida en agua y rociada en un bandeja de recubrimiento Las tabletas
de película recubierta resultantes tienen la siguiente composición expresada en mg/tableta
(% en peso)

PROCESO DE OFICIAL No. 2000/02
[...], SUPLENTE DE PL...
TE
[...], 22 DE OCTUBRE DE 2000

NAC	600 0 mg	(80 6%)
PVP K30	18 0 mg	(2 4%)
PVP CL	30 0 mg	(4 0%)
Celulosa microcnstalina	60 0 mg	(8 0%)
Silice coloidal	3 5 mg	(0 5%)
Estearato de magnesio	3 5 mg	(0 5%)
Opadry OY-B-28920	28 6 mg	(3 8%)
Sacanna de sodio	1 4 mg	(0 2%)
Peso total	745 mg	

Por medio de trabajar en manera similar, se prepararon las tabletas que tienen un contenido de sacanna de sodio menor en la mezcla de recubrimiento de película, 1 0 mg y 0 5 mg respectivamente

TRADUCCION OFICIAL No 2000/062
SILDA AGUILERA DE PIMM 1A
INTERPRETE O I
DES DE 223 DEL MIN

8

REIVINDICACIONES

- 1) Una tableta ingerible que contiene 80-95% en peso de N-acetilcisteína, 0.5-4% en peso con respecto al N-acetilcisteína de un aglomerante y otros excipientes farmacéuticamente aceptables
- 5 2) Una tableta ingerible de acuerdo con la reivindicación 1 que contiene 80-95% en peso de N-acetilcisteína, 1-3% en peso de aglomerante, 2.5-14% en peso de diluyente, 1-4.5% en peso de desintegrante, 0.1-1.5% en peso de lubricante opcionalmente en presencia de agentes flujo y de una capa de recubrimiento de película
- 10 3) Una tableta ingerible de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 que contiene 80-90% en peso de N-acetilcisteína, 2-3% en peso de aglomerante, 3-14% en peso de diluyente, 1-4.5% en peso de desintegrante, 0.1-1% en peso de lubricante, 0.1-1% de agente flujo y opcionalmente una capa de recubrimiento de película igual o menor que 4% en peso
- 15 4) Una tableta de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores en donde el aglomerante es seleccionado entre polivinilpirrolidona lineal, carboximetilcelulosa de sodio, etilcelulosa, metilcelulosa, glucosa líquida, gelatina e hidroxipropilcelulosa
- 5) Una tableta de acuerdo con la reivindicación 4 en donde el aglomerante es polivinilpirrolidona lineal
- 20 6) Una tableta de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores en donde el lubricante es seleccionado entre estearato de magnesio, estearil fumarato de sodio, benzoato de sodio y polietilenglicol
- 7) Una tableta de acuerdo con la reivindicación 6 en donde el lubricante es estearato de magnesio
- 8) Una tableta de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores en donde el diluyente es seleccionado entre carbohidratos, celulosa microcristalina y derivados de la misma, sales inorgánicas, polialcoholes, y mezclas de los mismos
- 25 9) Una tableta de acuerdo con la reivindicación 8 en donde el diluyente es celulosa microcristalina, sus derivados o mezclas del mismo

- 10) Una tableta de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores en donde el desintegrante es seleccionado entre polivinilpirrolidona reticular, croscarmelosa de sodio, almidón de Carboximetilo de sodio, almidón, almidón pregelatinizado y celulosa microcristalina
- 5 11) Una tableta de acuerdo con la reivindicación 10 en donde el desintegrante es polivinilpirrolidona reticular o croscarmelosa de sodio
- 12) Una tableta de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores que contiene sílice coloidal como agente de fluido
- 10 13) Un proceso para la preparación de una tableta ingenble de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores el cual comprende la granulación húmeda de N-acetilcisteína con un aglomerante y opcionalmente todo o parte de la cantidad estimada de diluyente, el mezclado de el granulado con los excipientes remanentes, la compresión y el recubrimiento de película opcional de la tableta

PRODUCCION OFICIAL No. 2000/062
BILDA AGUILERA DE PIEDRA Y
INTERP. FTE
BY SA 201 07 00

RESUMEN

Se describe una tableta ingerible que contiene 80-95% en peso de N-acetilcisteína, 0.5-4% en peso con respecto al N-acetilcisteína de un aglomerante y además excipientes farmacéuticamente aceptables, como diluyentes, desintegrantes, lubricantes, opcionalmente en presencia de un agente de fluido y de una capa de recubrimiento de película

ES TRADUCCIÓN FIEL Y COMPLETA de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para su confrontación y a la cual me remito

Santafé de Bogotá, Marzo 28 del 2000

[Firma]
TRADUCCION OFICIAL No. 2000/062
GILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
RES. DE 323 DEL MIN. DE



MINISTERO DELL'INDUSTRIA, DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO

**DIREZIONE GENERALE DELLA PRODUZIONE INDUSTRIALE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI**



INV. IND.

Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per

N MI99 A 000704

*Si dichiara che l'unita copia e conforme ai documenti originali
depositati con la domanda di brevetto sopraspecificata, i cui dati
risultano dall'accluso processo verbale di deposito*

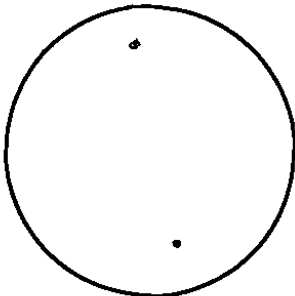
Roma, il

9 FEB. 2000

IL DIRETTORE DELLA DIVISIONE

D ssa Maria Luisa FOCA'

Handwritten signature



RICHIEDENTE (I)

Denominazione		N.º
Residenza		codice
Denominazione		N.º
Residenza		codice
Denominazione		N.º
Residenza		codice
Denominazione		N.º
Residenza		codice
Denominazione		N.º
Residenza		codice

INVENTORI DESIGNATI

cognome nome	cognome nome
GURRIERI Giovanni	

PRIORITÀ

nazione o organizzazione	tipo di priorità	numero di domanda	data di deposito	allegato S R

SCIOGLIMENTO RISERVE	
Data	N.º Protocollo

M. (I) RICHIEDENTE (I)

Alessandra Longoni

N. iscriz. Albo 492 BM

RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE

PROSPETTO A

NUMERO DOMANDA M/99A000704 REG A

DATA DI DEPOSITO 06/04/99

NUMERO BREVETTO _____

DATA DI RILASCIO 11/11/99

A RICHIEDENTE (I)

Denominazione LZAMBON GROUP S.p.A.

Residenza VICENZA (VI)

B. TITOLO

Compresses deglutibili ad alto contenuto di N-acetilcisteina

Classe proposta (sez. cl./scf) A61K

(gruppo sottogruppo) 1

C. RIASSUNTO

Viene descritta una compressa deglutibile contenente 80-95% in peso di NAC, 0,5-4% in peso rispetto alla NAC di un legante ed altri eccipienti farmaceuticamente accettabili



D. DISEGNO

Compresse deglutibili ad alto contenuto di N-acetilcisteina

06 APR 1999

Descrizione

MI 99 A 0007 04

La presente invenzione si riferisce a compresse deglutibili con un alto contenuto di N-acetilcisteina

N-acetilcisteina (NAC) è un composto noto da tempo ed usato in terapia principalmente come mucolitico ed espettorante (The Merck Index, XII ed, pag 16 n° 89)

Di norma la NAC viene somministrata per via topica o per via orale sotto forma di granulato o compressa

Per la somministrazione solida orale, attualmente la NAC è formulata solo a dosaggi massimi di 200 mg in compresse masticabili da sciogliersi in bocca. Ciò implica la necessità di mascherare sia il sapore che l'odore di questo principio attivo, notoriamente poco gradevoli a causa della presenza di un gruppo solforato nella molecola

Proprio per la necessità di utilizzare un numero ed una quantità elevati di eccipienti per mascherare il sapore e l'odore, non esistono sul mercato né formulazioni orali di NAC che contengono più del 65% in peso di principio attivo né formulazioni di NAC in compresse deglutibili con un dosaggio superiore a 200 mg/compressa

La formulazione di compresse per la somministrazione orale che contengano una percentuale elevata di principio attivo risulta in generale difficoltosa

Il brevetto US 4 908 210 (Eastman Kodak Company) rivendica una polvere comprimibile contenente 0,5-5% in peso di una particolare miscela di lubrificanti (monogliceridi, monoesteri del propilen-glicol, un sale di un estere acido grasso dell'acido lattico) tale da fornire compresse finite contenenti una percentuale di

- 3 -

principio attivo maggiore dell'80%. Una tale polvere presenta svantaggi economici dal momento che alcuni eccipienti della miscela di lubrificanti sono particolarmente costosi.

Il brevetto US 5 501 861 (Takeda Chemical Industry Ltd) illustra compresse a rapido scioglimento contenenti il principio attivo in percentuale del 0,05-90% in peso nel semilavorato ed un carboidrato idrosolubile in percentuale del 30-80% in peso. Questo documento però precisa che per ottenere una compressa ad alto dosaggio è preferibile usare il 30-70% in peso di principio attivo. Infatti gli esempi di formulazione finale non contengono mai percentuali di principio attivo superiori al 50%.

Il brevetto US 5 401 514 (Spring AG) rivendica una preparazione solida orale di NAC o carbossi-metil-cisteina almeno al 50% in peso in associazione con almeno una cellulosa, uno zucchero solubile, un dolcificante ed un aromatizzante. La stessa preparazione viene rivendicata con un contenuto di 100 mg e 200 mg di NAC. Il contenuto di principio attivo nelle formulazioni esemplificate raggiunge al massimo il 65% in peso.

E' stata ora trovata una compressa deglutibile con un alto contenuto di NAC.

Pertanto la presente invenzione si riferisce ad una compressa deglutibile contenente 80-95% in peso di NAC, 0,5-4% in peso rispetto alla NAC di un legante ed altri eccipienti farmaceuticamente accettabili.

Ppreferibilmente, la compressa deglutibile oggetto della presente invenzione contiene 80-95% in peso di NAC, 1-3% in peso di un legante, 2,5-14% in peso di un diluente, 1-4,5% in peso di un disgregante, 0,1-1,5% in peso di un lubrificante eventualmente in presenza di un agente di scorrevolezza e di una filmatura.

- 4 -

Ancor più preferibilmente, la compressa deglutibile oggetto della presente invenzione contiene 80-90% in peso di NAC, 2-3% in peso di un legante, 3-14% in peso di un diluente, 1-4,5% in peso di un disgregante, 0,1-1% in peso di un lubrificante, 0,1-1% di un agente di scorrevolezza ed eventualmente una filmatura uguale od inferiore al 2% in peso

Esempi di leganti secondo la presente invenzione sono polivinilpirrolidone lineare, sodio carbossimetilcellulosa, etilcellulosa, metilcellulosa, glucosio liquido gelatina ed idrossipropilcellulosa

Preferibilmente viene usato polivinilpirrolidone lineare

Esempi di lubrificanti secondo la presente invenzione sono magnesio stearato, sodio stearil fumarato sodio benzoato e polietilen-glicole

Preferibilmente viene utilizzato magnesio stearato

Esempi di diluenti secondo la presente invenzione sono carboidrati, quali lattosio e saccarosio, cellulosa microcristallina e suoi derivati, sali inorganici, quali calciofosfato dibasico e sodio bicarbonato, polialcoli quali sorbitolo, mannitolo e xilitolo, e loro miscele

Preferibilmente vengono utilizzati cellulosa microcristallina e i suoi derivati o loro miscele

Esempi di disgreganti secondo la presente invenzione sono polivinilpirrolidone reticolato, croscarmelloso sodico, sodio carbossimetil amido, amido, amido pre-gelatinizzato e cellulosa microcristallina

Preferibilmente vengono utilizzati polivinilpirrolidone reticolato e croscarmelloso sodico

Quando presente, l'agente di scorrevolezza preferibilmente utilizzato è silice



colloidale

La compressa oggetto dell'invenzione viene preparata per granulazione ad umido del principio attivo con il legante ed eventualmente tutta o parte della quantità di diluente prevista. Il granulato viene quindi miscelato e compresso con gli altri eccipienti e la compressa così ottenuta viene eventualmente sottoposta ad un procedimento di filmatura.

Questa eventuale filmatura viene effettuata secondo tecniche convenzionali utilizzando preferibilmente come agenti di rivestimento cellulosa acetato ftalato, etilcellulosa, idrossipropilcellulosa, idrossipropilmetilcellulosa e copolimeri dell'acido metacrilico in miscela con opacizzanti, plasticizzanti ed eventuali pigmenti.

Preferibilmente la preparazione della compressa deglutibile oggetto della presente invenzione viene effettuata per granulazione ad umido della NAC con il legante. Il granulato ottenuto viene quindi miscelato con i rimanenti eccipienti e compresso.

L'utilizzo di una quantità così bassa di eccipienti rende possibile la preparazione di compresse deglutibili contenenti un dosaggio elevato di NAC, pur mantenendo le dimensioni finali della compressa entro valori accettabili, idonei cioè per la deglutizione.

Un aspetto particolarmente preferito della presente invenzione è rappresentato pertanto dalla preparazione di compresse contenenti un dosaggio di NAC pari o superiore a 400 mg, più preferibilmente pari a 600 mg.

Le compresse contenenti 600 mg di NAC, secondo la presente invenzione, hanno un peso compreso tra 630 mg e 750 mg. Per la preparazione di compresse con questo peso possono essere usati formati convenzionali quali, ad esempio

- 6 -

compresse bombate con diametro 12 mm o compresse a forma di capsula con dimensioni 18,16 x 7,41 mm, normalmente utilizzati per compresse deglutibili

Le compresse oggetto della presente invenzione presentano inoltre caratteristiche fisiche che rispondono ai requisiti dettati nelle Farmacopee Ufficiali

Ad esempio, la durezza delle compresse sarà generalmente tra 6 e 14 Kp, la friabilità tra 0,05 e 0,7% ed il tempo di disintegrazione inferiore a 15 minuti per le compresse non filmate

Allo scopo di meglio illustrare la presente invenzione vengono ora forniti i seguenti esempi

Esempio 1

Preparazione dei granulati

Con un procedimento di granulazione ad umido in un rotogranulatore sono stati preparati i seguenti granulati (% in peso)

	GRANULATO					
	A	B	C	D	E	F
NAC	97%	98%	89%	90%	89%	90%
PVP K30	3%	2%	3%	2%	3%	2%
lattosio	----	----	8%	8%	----	----
mannitolo	----	----	----	----	8%	8%

I granulari (2 Kg per lotto) sono stati essiccati, vagliati ed utilizzati per la preparazione delle compresse secondo quanto riportato nei successivi esempi

Esempio 2

- 7 -

Il granulare A (2 Kg) è stato miscelato con cellulosa microcristallina, sodio bicarbonato, PVP CL e magnesio stearato. La miscela è stata compressa per ottenere compresse aventi la seguente composizione espressa come mg/compressa (% in peso)

NAC	600,0 mg	(84,4%)
PVP K30	18 0 mg	(2,5%)
cellulosa microcristallina	50,8 mg	(7,1%)
sodio bicarbonato	20,0 mg	(2 8%)
PVP CL	16 0 mg	(2,3%)
magnesio stearato	6,2 mg	(0,9%)

peso totale 711,0 mg

Esempio 3

Il granulare A (2 Kg) è stato miscelato con cellulosa microcristallina, PVP CL e magnesio stearato. La miscela è stata compressa per ottenere compresse aventi la seguente composizione espressa come mg/compressa (% in peso)

NAC	600,0 mg	(83,8%)
PVP K30	18,0 mg	(2 5%)
cellulosa microcristallina	75,8 mg	(10,6%)
PVP CL	16,0 mg	(2,2%)
magnesio stearato	6,2 mg	(0,9%)

peso totale 716 0 mg

Esempio 4

Il granulare A (2 Kg) è stato miscelato con cellulosa microcristallina, PVP CL, magnesio stearato e silice colloidale. La miscela è stata compressa per ottenere

- 8 -

compresse aventi la seguente composizione espressa come mg/compressa (% in peso)

NAC	600,0 mg	(83,9%)
PVP K30	18,0 mg	(2,5%)
cellulosa microcristallina	60,0 mg	(8,4%)
PVP CL	30,0 mg	(4,2%)
magnesio stearato	3,5 mg	(0,5%)
silice colloidale	3,5 mg	(0,5%)

peso totale 715,0 mg

Esempio 5

Il granulare A (2 Kg) è stato miscelato con calcio fosfato dibasico, PVP CL magnesio stearato e silice colloidale. La miscela è stata compressa per ottenere compresse aventi la seguente composizione espressa come mg/compressa (% in peso)

NAC	600 0 mg	(83,8%)
PVP K30	18,0 mg	(2,5%)
calciofosfato dibasico	60,8 mg	(8,5%)
PVP CL	30,0 mg	(4,2%)
magnesio stearato	3,6 mg	(0,5%)
silice colloidale	3,6 mg	(0,5%)

peso totale 716 0 mg

Esempio 6

Il granulare A (2 Kg) è stato miscelato con lattosio, PVP CL magnesio stearato e silice colloidale. La miscela è stata compressa per ottenere compresse aventi la

seguinte composizione espressa come mg/compressa (% in peso)

NAC	600,0 mg	(83,3%)
PVP K30	18,0 mg	(2,5%)
lattosio	75 0 mg	(10,4%)
PVP CL	16,0 mg	(2,2%)
magnesio stearato	6,4 mg	(0,9%)
silice colloidale	4,6 mg	(0,6%)

peso totale 720,0 mg



Esempio 7

Il granulare A (2 Kg) e stato miscelato con cellulosa microcristallina, sodio croscaramellosso e magnesio stearato La miscela e stata compressa per ottenere compresse aventi la seguente composizione espressa come mg/compressa (% in peso)

NAC	600,0 mg	(85,7%)
PVP K30	18,0 mg	(2,6%)
cellulosa microcristallina	45,8 mg	(6,5%)
croscaramellosso sodico	30,0 mg	(4,3%)
magnesio stearato	6,2 mg	(0,9%)

peso totale 700,0 mg

Esempio 8

Il granulare A (2 Kg) e stato miscelato con cellulosa microcristallina, PVP CL e magnesio stearato La miscela e stata compressa per ottenere compresse aventi la seguente composizione espressa come mg/compressa (% in peso)

NAC	600,0 mg	(85 7%)
-----	----------	---------

- 10 -

PVP K30	18,0 mg	(2,6%)
cellulosa microcristallina	45,8 mg	(6,5%)
PVP CL	30,0 mg	(4,3%)
magnesio stearato	6 2 mg	(0 9%)
peso totale	700,0 mg	

Esempio 9

Il granulare C (2 Kg) è stato miscelato con PVP CL, magnesio stearato e silice colloidale. La miscela è stata compressa per ottenere compresse aventi la seguente composizione espressa come mg/compressa (% in peso)

NAC	600,0 mg	(84,4%)
PVP K30	20,0 mg	(2,8%)
lattosio	54,0 mg	(7,6%)
PVP CL	30,0 mg	(4,2%)
magnesio stearato	4,0 mg	(0,6%)
silice colloidale	3,0 mg	(0,4%)
peso totale	711,0 mg	

Esempio 10

Il granulare D (2 Kg) è stato miscelato con cellulosa microcristallina, PVP CL, magnesio stearato e silice colloidale. La miscela è stata compressa per ottenere compresse aventi la seguente composizione espressa come mg/compressa (% in peso)

NAC	600 0 mg	(82,6%)
PVP K30	15,0 mg	(2 1%)
lattosio	54 0 mg	(7,4%)

- 11 -

cellulosa microcristallina	30,0 mg	(4,2%)
PVP CL	20,0 mg	(2,7%)
magnesio stearato	4,0 mg	(0,6%)
silice colloidale	3,0 mg	(0,4%)
peso totale	726,0 mg	

Esempio 11

Il granulare E (2 Kg) è stato miscelato con cellulosa microcristallina, PVP CL, magnesio stearato e silice colloidale. La miscela è stata compressa per ottenere compresse aventi la seguente composizione espressa come mg/compressa (% in peso)

NAC	600,0 mg	(81,52%)
PVP K30	20,0 mg	(2,72%)
mannitolo	54,0 mg	(7,34%)
cellulosa microcristallina	30,0 mg	(4,08%)
PVP CL	25,0 mg	(3,40%)
magnesio stearato	4,0 mg	(0,54%)
silice colloidale	3,0 mg	(0,40%)
peso totale	736,0 mg	

Esempio 12

Il granulare F (2 Kg) è stato miscelato con calciofosfato dibasico, PVP CL, magnesio stearato e silice colloidale. La miscela è stata compressa per ottenere compresse aventi la seguente composizione espressa come mg/compressa (% in peso)

NAC	600,0 mg	(81,52%)
-----	----------	----------

- 12 -

PVP K30	15,0 mg	(2,04%)
mannitolo	54,0 mg	(7,34%)
calciofosfato dibasico	40,0 mg	(5,44%)
PVP CL	20,0 mg	(2,72%)
magnesio stearato	4,0 mg	(0,54%)
silice colloidale	3,0 mg	(0,40%)
peso totale	736,0 mg	

Esempio 13

Le compresse preparate secondo quanto riportato nell'esempio 4 sono state rivestite con una miscela di idrossipropilmetilcellulosa, biossido di titanio e PEG 6000

La miscela è stata sospesa in acqua (sospensione al 10-15%) e spruzzata in boccina. Le compresse filmate così ottenute hanno la seguente composizione espressa come mg/compressa (% in peso)

NAC	600,0 mg	(82,4%)
PVP K30	18,0 mg	(2,5%)
cellulosa microcristallina	60,0 mg	(8,2%)
PVP CL	30,0 mg	(4,1%)
magnesio stearato	3,5 mg	(0,5%)
silice colloidale	3,5 mg	(0,5%)
HPMC	5,0 mg	(0,7%)
titanio biossido	5,0 mg	(0,7%)
PEG 6000	3,0 mg	(0,4%)
peso totale	728,0 mg	

Esempio 14

Le compresse preparate secondo quanto riportato nell'esempio 4 sono state rivestite con una miscela di copolimero dell'acido metacrilico, biossido di titanio e polisorbato 80

La miscela è stata sospesa in acqua (sospensione al 10-15%) e spruzzata in bassina

Le compresse filmate così ottenute hanno la seguente composizione espressa come mg/compressa (% in peso)

NAC	600,0 mg	(82,3%)
PVP K30	18,0 mg	(2,5%)
cellulosa microcristallina	60,0 mg	(8,2%)
PVP CL	30,0 mg	(4,1%)
magnesio stearato	3,5 mg	(0,5%)
silice colloidale	3,5 mg	(0,5%)
copolimero acido metacrilico	9,2 mg	(1,3%)
titanio biossido	3,3 mg	(0,4%)
polisorbato 80	1,8 mg	(0,2%)
peso totale	729,3 mg	



Rivendicazioni

- 1) Una compressa deglutibile contenente 80-95% in peso di N-acetilcisteina, 0,5-4% in peso rispetto alla N-acetilcisteina di un legante ed altri eccipienti farmaceuticamente accettabili
- 2) Una compressa deglutibile secondo la rivendicazione 1 contenente 80-95% in peso di N-acetilcisteina, 1-3% in peso di un legante, 2,5-14% in peso di un diluente, 1-4,5% in peso di un disgregante, 0,1-1,5% in peso di un lubrificante eventualmente in presenza di un agente di scorrevolezza e di una filmatura
- 3) Una compressa deglutibile secondo la rivendicazione 1 o 2 contenente 80-90% in peso di N-acetilcisteina, 2-3% in peso di un legante, 3-14% in peso di un diluente, 1-4,5% in peso di un disgregante, 0,1-1% in peso di un lubrificante, 0,1-1% di un agente di scorrevolezza ed eventualmente una filmatura uguale od inferiore al 2% in peso
- 4) Una compressa secondo una delle rivendicazioni precedenti in cui il legante è scelto tra polivinilpirrolidone lineare, sodio carbossimetilcellulosa, etilcellulosa, metilcellulosa, glucosio liquido, gelatina ed idrossipropilcellulosa
- 5) Una compressa secondo la rivendicazione 4 in cui il legante è polivinilpirrolidone lineare
- 6) Una compressa secondo una delle rivendicazioni precedenti in cui il lubrificante è scelto tra magnesio stearato, sodio stearil fumarato, sodio benzoato e polietilenglicole
- 7) Una compressa secondo la rivendicazione 6 in cui il lubrificante è magnesio stearato
- 8) Una compressa secondo una delle rivendicazioni precedenti in cui il diluente è

scelto tra carboidrati, cellulosa microcristallina e suoi derivati, sali inorganici, polialcoli, e loro miscele

9) Una compressa secondo la rivendicazione 8 in cui il diluente è cellulosa microcristallina, suoi derivati o loro miscele

10) Una compressa secondo una delle rivendicazioni precedenti in cui il disgregante è scelto tra polivinilpirrolidone reticolato croscarmellosso sodico, sodio carbossimetil amido, amido, amido pre-gelatinizzato e cellulosa microcristallina

11) Una compressa secondo la rivendicazione 10 in cui il disgregante è polivinilpirrolidone reticolato o croscarmellosso sodico

12) Una compressa secondo una delle rivendicazioni precedenti contenente silice colloidale come agente di scorrevolezza

12) Un processo per la preparazione di una compressa deglutibile secondo una delle rivendicazioni precedenti che comprende la granulazione ad umido della N-acetilcisteina con il legante ed eventualmente tutta o parte della quantità di diluente prevista, la miscelazione del granulato con i rimanenti eccipienti, la compressione e l'eventuale filmatura della compressa

Alessandra Longoni
N iscriz Albo 492 BM



TRADUCCIÓN OFICIAL No 2000/061 de un documento escrito en inglés, el cual para su identificación se sella con el sello del traductor al tiempo con la presente Esta traducción ha sido preparada por Hilda Aguilera de Piedrahita traductora e interprete oficial debidamente reconocida por el Ministerio de Relaciones Exteriores y autorizada por el Ministerio de Justicia y del Derecho, por resolución numero 323 de 1980

(Se traducen un Certificado de Solicitud de Registro de Patente, y el Capitulo de Reivindicaciones)

MINISTERIO DE INDUSTRIA, COMERCIO Y DELA PEQUEÑA INDUSTRIA
DEPARTAMENTO GENERAL DE PRODUCCIÓN INDUSTRIAL
OFICINA ITALIANA DE PATENTES Y MARCAS



Certificación de la copia de los documentos referentes a la solicitud de patente de invento industrial No MI99A000704

Se declara que la copia adjunta es una copia auténtica de los documentos originales presentados con la amba especificada solicitud de patente, cuyos datos aparecen en el acta de presentación anexa

ROMA, Febrero 9, 2000-03-28

EL DIRECTOR DE LA DIVISIÓN

Dr Mana Luisa Foca

(firma)

REIVINDICACIONES

- 1) Una tableta ingenble que contiene 80-95% en peso de N-acetilcisteina, 0 5-4% en

TRADUCCION OFICIAL No. 2000/061
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
CNS No 323 DEL MIN DE JUSTICIA

peso con respecto al N-acetilcisteína de un aglomerante y otros excipientes farmacéuticamente aceptables

2) Una tableta ingenble de acuerdo con la reivindicación 1 que contiene 80-95% en peso de N-acetilcisteína, 1-3% en peso de aglomerante, 2 5-14% en peso de diluyente, 1-4 5% en peso de desintegrante, 0 1-1 5% en peso de lubricante opcionalmente en presencia de agentes flujo y de una capa de recubrimiento de película

3) Una tableta ingenble de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 que contiene 80-90% en peso de N-acetilcisteína, 2-3% en peso de aglomerante, 3-14% en peso de diluyente, 1-4 5% en peso de desintegrante, 0 1-1% en peso de lubricante, 0 1-1% de agente flujo y opcionalmente una capa de recubrimiento de película igual o menor que 2% en peso

4) Una tableta de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores en donde el aglomerante es seleccionado entre polivinilpirrolidona lineal, carboximetilcelulosa de sodio, etilcelulosa, metilcelulosa, glucosa líquida, gelatina e hidroxipropilcelulosa

5) Una tableta de acuerdo con la reivindicación 4 en donde el aglomerante es polivinilpirrolidona lineal

6) Una tableta de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores en donde el lubricante es seleccionado entre estearato de magnesio, estearil fumarato de sodio, benzoato de sodio y polietilenglicol

7) Una tableta de acuerdo con la reivindicación 6 en donde el lubricante es estearato de magnesio

8) Una tableta de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores en donde el diluyente es seleccionado entre carbohidratos, celulosa microcristalina y derivados de la misma, sales inorgánicas, polialcoholes y mezclas de los mismos

9) Una tableta de acuerdo con la reivindicación 8 en donde el diluyente es celulosa microcristalina, sus derivados o mezclas del mismo

10) Una tableta de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores en donde el desintegrante es seleccionado entre polivinilpirrolidona reticular, croscarmelosa de sodio,

almidón de carboximetilo de sodio, almidón, almidón pregelatinizado y celulosa microcristalina

11) Una tableta de acuerdo con la reivindicación 10 en donde el desintegrante es polivinilpirrolidona reticular o croscarmelosa de sodio

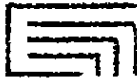
12) Una tableta de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores que contiene sílice coloidal como agente de fluido

13) Un proceso para la preparación de una tableta ingenble de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores el cual comprende la granulación húmeda de N-acetilcisteína con un aglomerante y opcionalmente todo o parte de la cantidad estimada de diluyente, el mezclado de el granulado con los excipientes remanentes, la compresion y el recubnmiento de película opcional de la tableta

ES TRADUCCIÓN FIEL Y COMPLETA de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para su confrontación y a la cual me remito

Santafé de Bogotá, Marzo 28 del 2000

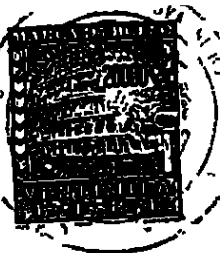
Hilda Aguilera de Piedrahíta
 2000/061
 TRADUCCION OFICIAL No. 2000/061
 HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
 INTERPRETE OFICIAL
 PS No 329 DE 1 MIN 11 N



Clarke, Modet & Co Colombia Ltda

PROPIEDAD INDUSTRIAL y DERECHOS DE AUTOR

Apartado Aéreo 92397
Santafé de Bogotá, Colombia



PODER

Yo (nosotros) abajo firmante(s)

en mi (nuestro) carácter de representante(s) legales de

una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes de

y en actual cumplimiento de su objeto social con domicilio en

por el presente Instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor de DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN con Cédula de Ciudadanía No 41.654.882 de Bogotá y tp 20824 y CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ con Cédula de Ciudadanía No 40.017.374 de Tunja y tp 36448 con domicilio en Santa Fe de Bogotá Colombia para que actuando en su orden en nombre del (de la) otorgante le (la) representen ante cualquier entidad autoridad y/o persona especialmente ante las del orden Administrativo Contencioso Administrativo Judicial Tribunales de Arbitramento y/o cualquier otro en lo referente a las siguientes asuntos

- 1) Solicitar tramitar obtener y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial tales como patentes de invención modelos de utilidad diseños industriales variedades vegetales marcas lemas nombres y enseñas comerciales y denominaciones de origen así como sus renovaciones prórrogas transferencias cambios de nombre y/o domicilio contratos y licencias
- 2) solicitar tramitar obtener y/o registrar derechos de autor en cualquiera de sus presentaciones así como la protección de secretos industriales y know-how
- 3) Solicitar tramitar obtener y/o registrar registros sanitarios permisos y/o licencias de funcionamiento así como sus renovaciones o prórrogas transferencias, cambios de nombre y/o domicilio contratos y licencias
- 4) Ejercer acciones de oposición observación reclamos reconsideración reposición apelación cancelación administrativa o judicial nulidad protección al consumidor concesión de licencias protección de secretos industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia desleal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias acciones de indemnización de perjuicios También podrá(n) intervenir en juicios civiles comerciales penales contencioso-administrativos tutelas y de policía o en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o en contra el (ella)
- 5) En el ejercicio de este mandato los mandatarios arriba mencionados quedan facultados para conciliar cancelar transigir comprometer en árbitros desistir recibir y tomar posesión de la cosa objeto de litigio y renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión admitir los hechos del proceso
- 6) Ratificar o no la agencia oficiosa
- 7) Así mismo faculto (facultamos) a los mencionados apoderados para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieren

Dado y firmado en

a los días de de

Stefano Panossian

Firma / signature

Aceto,
Clarke, Modet & Co
C.C. 41.654.882 Bogotá
TP 20824 C.U.J.

POWER OF ATTORNEY

I (we) the undersigned

Stefano Panossian

legal representative(s) of ZAMBON GROUP S p A

an organization existing under the laws of ITALY

and in present execution of its business activity domiciled at

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN identification card No 41.654.882 of Bogotá and tp 20824 and CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ tp 36448, identification card No 40.017.374 of Tunja residing in Santa Fe de Bogotá Colombia to act in the order of their appointment in behalf of grantor before any entity authority and/or natural or juridical person specially before those Administrative Administrative-Contentious Judicial arbitration courts and/or any other in all matters concerning the following

- 1) To apply process obtain and/or register any of the modalities of Industrial Property such as Patents of Invention Utility Models, Designs, vegetal varieties Marks Slogans Trade Names and emblems and appellations of Origin as well as their renewals extensions assignments changes of name and/or domicile agreements and licenses
- 2) To apply process obtain and/or register copyrights of any kind as well as protection of industrial secrets or know how
- 3) To apply process obtain and/or register sanitary registrations operating authorizations and/or licenses as well as their renewals or extensions assignments changes of name and/or domicile agreements and licenses
- 4) To bring actions of opposition observations claims reconsideration appeal or legal remedies cancellations nullity protection to the consumer granting of licenses protection of trade secrets and other actions related with rights derived from the above-mentioned matters and against the unfair competition actions resulting from the obtention or exploitation of licenses, recovering damages actions They can also intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative Trials the actions for writ mandamus police actions in actions lawsuits or litigations instituted by the grantor or against him
- 5) To the effect of this mandate the above-named proxy are empowered to: conciliate, cancel, settle submit to arbitration withdraw and to receive and take possession of the litigation related object and waive or renounce the rights granted or in process of granting admit the facts of the case
- 6) To ratify or not the officious agency
- 7) I (we) hereby appoint the afore mentioned attorneys with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such substitutions

Granted and signed at

on this

day of a copia coinal original que tiene Bogotá
vicio Santa Fe de Bogotá
09 DIC 1999
JUAN CARLOS RAMIREZ
NO. 40.017.374 de Tunja
TP 36448
C.U.J.

CERTIFICADO NOTARIAL (Cuando el solicitante es SOCIEDAD)

(Poderes otorgados en El Salvador Estados Unidos Mexico y Venezuela)

A los _____ días del mes de _____
de _____ el Notario que suscribe DA FE de
que

1 _____
(nombre de la persona que firma el poder)

mayor de edad y domiciliado _____
_____ firmo de su puño
y letra el documento que antecede

2 Conoce al (a la) otorgante y que este (a) esta
legalmente capacitado para el otorgamiento

3. El otorgante ha firmado el referido documento en
su carácter e _____
de la persona jurídica _____

4 La citada persona jurídica con sede en _____
_____ esta
legalmente constituida, que tiene actualmente
existencia legal y que el acto para el cual se ha
otorgado este poder esta comprendido entre los que
constituyen su objeto social

5 El otorgante tiene efectivamente la representación
que ostenta que esta es legítima y que está
facultado para otorgar este poder

6 las anteriores certificaciones de los puntos 3 4 y 5 me
constan porque he tenido a la vista los
documentos auténticos

Notario Publico

NOTA A continuación de lo anterior el Consulado de Colombia debe autenticar la firma del Notario Publico

CERTIFICADO NOTARIAL (Cuando el solicitante es INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____
de _____ el Notario que suscribe DA FE de
que

1 _____
(nombre de la persona que firma el poder)

mayor de edad y domiciliado en _____

_____ firmó en su presencia
el documento que antecede conoce al otorgante
y que este está legalmente capacitado para el
otorgamiento

Notario Publico

NOTA A continuación de lo anterior el Consulado de Colombia debe autenticar la firma del Notario Publico

Para todos los demás países el Señor Consul de Colombia ante quien se otorgue debe expedir una
certificación dejando constancia 1) de la existencia
legal de la sociedad, 2) de que esta ejerce actualmente
su objeto social, 3) de que la persona o personas que
otorgan el poder están facultadas para hacerlo dejando
constancia así mismo de que tuvo a la vista las pruebas
que acreditan tales circunstancias

NOTARIAL CERTIFICATE (When the applicant is a CORPORATION)

(Powers of attorney granted in El Salvador Mexico U S A and Venezuela)

This 13th day of July 1999
the undersigned Notary CERTIFIES that

1 Stefano Panossian
(name of the person who signs the power of attorney)

_____ of legal age and domiciled
in Milan
set his hand on the foregoing document

2 The grantor is to him personally known and that
he/she has legal capacity to execute the document

3 The grantor has executed the foregoing document
in his capacity of Notary
of the juridical person ZAMBON GROUP S p A

4 The mentioned juridical person with place of
business in via della Chimica, 9 VICENZA
is duly organized, has actual legal existence and that
the purposes for which the power of attorney is granted
are within the scope of its corporate purposes

5 The grantor has in fact the referred quality and
that his/her representation is legal and that he/she
is empowered to grant this power of attorney

6 I have based the above certifications 3 4 and 5 on
the authentic documents which for such purpose were
exhibited to me

Notary Public

NOTARIAL CERTIFICATE (When the applicant is an INDIVIDUALS)

On this _____ day of _____
the undersigned Notary CERTIFIES that

1 _____
(name of the person who signs the Power of Attorney)

_____ of legal age and domiciled at _____
_____ signed in his presence
the foregoing document the grantor is to him
personally known and that he/she has legal capacity to
execute the document.

Notary Public

NOTA Then the Colombian Consul must legalize the
signature of the Notary Public

For all other countries the Colombian Consul or before
who it is granted must issue a certification stating 1) the
legal existence of the corporation 2) that the corporate
purposes are actually being accomplished 3) that the
person or persons who grant this Power of Attorney are
empowered to do it. The Consul will certify also that the
documents evidencing those circumstances were
exhibited to him

DOTT NICOLA F L DUBINI
NOTAIO
20121 MILANO - VIA CERNAIA, 11
TEL 2900023 6532211 - FAX 6590729

2843

ant is a
USA
y)
milled
id that
ment
ument
A
e of
CEN
d the
anted
and
e/she
5 on
were
the
the
nce
him
y to
the
ore
the
the
he
he
he
re

I do hereby certify that this document was signed by
STEFANO PANOSSIAN born in Milan - Italy - on the 1st of Ja-
nuary 1949 resident in Milan - Italy - Viale Lombardia 68
Milan July the 13th 1999



[Handwritten signature of Stefano Panossian]

FF
1999
Nicola F L Dubini
Milano
18 PP



Il Sost. Procuratore della Repubblica
(Dott. Gemma Gualdi)

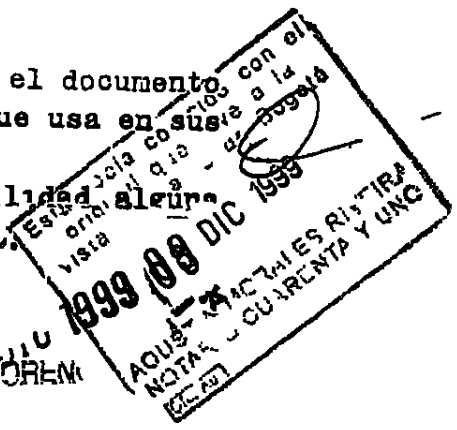


PAGADO IMPUESTO DE TIMBRE: US\$ 7
Y DE FICHOS FONDO ROTATORIO US\$ 12

CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA EN MILAN
SEP 03 de 1999 N. 1719
El suscrito, CONSUL GUALDI CERTIFICA
que DR GEMMA GUALDI que autoriza
el presente documento para la almente,
en la r la funciones
de Sub Procurador Republica
EN MILAN

y que la firma y sello que en el documento
aparecen como suyos son los que usa en sus
actos oficiales
El Consul no asume responsabilidad alguna

[Handwritten signature of Rafael McAllister]
RAFAEL McALLISTER MORENO
Viceconsul



Milano, 23 luglio 1999

[Handwritten signature]

NO SE Asume
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

1999 DEC -3 12 18

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANIAFF DE BONTAN R

[illegible]

Traducción oficial No 222/99 de un documento escrito en inglés

(logo)
CLARKE, MODET & CO COLOMBIA LTDA
PROPIEDAD INDUSTRIAL Y DERECHOS DE AUTOR
Santafé de Bogotá, A. A 92397
Colombia

PODER

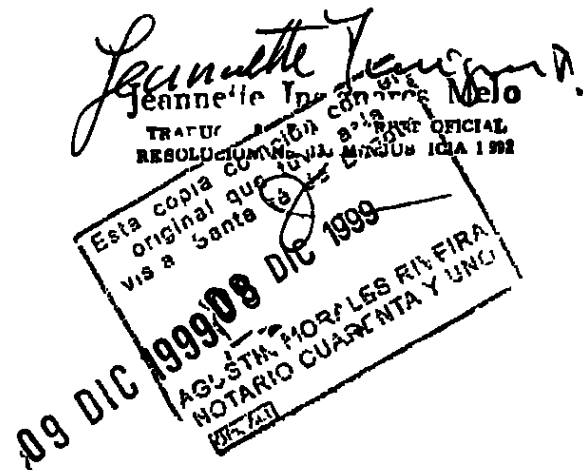
Yo, abajo firmante, **Stefano Panossian**
 en mi caracter de representante legal de **ZAMBON GROUP**
S p A
 una sociedad organizada y existente de acuerdo con las
 leyes del **ITALIA**
 y en actual cumplimiento de su objeto social, con
 domicilio en

por el presente instrumento confiero poder especial a
 favor de **DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN**, con cédula de
 ciudadanía NO 41 654 882 de Bogotá y tp. 20824 y **CLAUDIA**
LUCÍA CARO RAMÍREZ, con cédula de ciudadanía No
 40 017 374 de Tunja y tp 36448, con domicilio en Santa
 Fe de Bogotá, Colombia para que actuando en su orden en
 nombre del otorgante le representen ante cualquier
 entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante las
 del orden Administrativo, Contencioso Administrativo,

Jeanette Insuarez Melo
Jeanette Insuarez Melo
 TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
 RESOLU 114 A 1999
 Esta copia original a vista con el original
09 DIC 1999
AGUSTIN MORALES ROVERO
 NOTARIO CUARENTA Y UN

Judicial, Tribunales de Arbitramento y/o cualquier otro en lo referente a los siguientes asuntos

- 1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial, tales como patentes de invención, modelos de utilidad, diseños industriales, variedades vegetales, marcas, lemas, nombres y enseñas comerciales y denominaciones de origen, así como sus renovaciones, prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias
- 2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar derechos de autor, en cualquiera de sus presentaciones, así como la protección de secretos industriales y know-how
- 3) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar registros sanitarios, permisos y/o licencias de funcionamiento, así como sus renovaciones o prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias
- 4) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos industriales y demás acciones y recursos



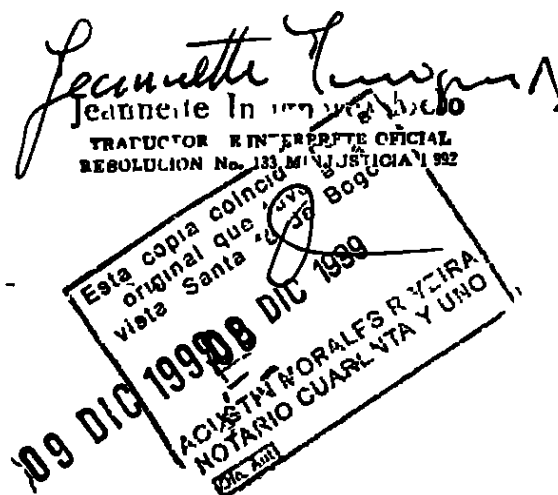
relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia desleal, acciones derivadas de la obtencion o explotacion de licencias, acciones de indemnizacion de perjuicios Tambien podrán intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutelas y de policia, en acciones o juicios promovidos por el mandante o en contra de él.

- 5) En el ejercicio de este mandato los mandatarios arriba mencionados quedan facultados para conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros, desistir, recibir y tomar posesión de la cosa objeto de litigio y renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión, admitir los hechos del proceso
- 6) Ratificar o no la agencia oficiosa
- 7) Así mismo faculto a los mencionados apoderados para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieron

Dado y firmado en

al día de de

(Firmado Stefano Panossian)
Firma



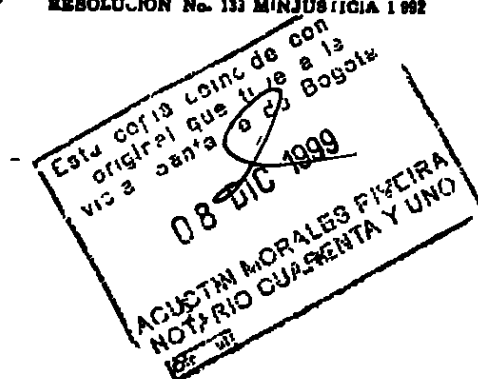
CERTIFICADO NOTARIAL

(cuando el solicitante es una Sociedad)
 (Poderes otorgados en El Salvador, México, EE.UU.
 y Venezuela)

El día 13 de julio de 1999, el suscrito Notario **DA FE** de
 que

- 1 **Stefano Panossian**
 (nombre de la personas que firmó el poder)
 mayor y domiciliada en Milán firmo de su puño y letra
 el documento que antecede
2. Conoce a la otorgante y que ésta está legalmente
 capacitada para el otorgamiento
- 3 El otorgante ha firmado el referido documento en su
 carácter de **Notario** de la persona jurídica de **ZAMBON
 GROUP S p A**
- 4 La citada persona jurídica con sede en **Via della
 Chimioaa, 9 VICENZA** está legalmente constituida, que
 tiene actualmente existencia legal y que el acto para
 el cual se ha otorgado este poder está comprendido
 entre los que constituyen su objeto social
5. El otorgante tiene efectivamente la representación
 que ostenta, que ésta es legítima y que está
 facultado para otorgar este poder

Jeannette Trujillo
Jeannette Trujillo Melo
 TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
 RESOLUCION No. 133 MINJUSFICIA 1992



6 Las anteriores certificaciones de los puntos 3, 4 y 5 me constan porque he tenido a la vista los siguientes documentos autenticos

(Firma ilegible)
Notario Publico

Sello del Dr NICOLA F L DUBINI NOTARIO 20121 MILAN - VIA CERNAIA, 11 TEL 29000923 - 6592211 - FAX 6590729

Por el presente certifico que este documento fue firmado por STEFANO PANOSSIAN nacido en Milán - Italia - el 1 de enero de 1945, residente en Milán - Italia - Viale Lombardia 68, Milan, Italia Julio 13 de 1999.

La suscrita Nicola Francesco Lupo Dubini declara conocer la lengua inglesa
Milán, julio 23 de 1999
(Firma ilegible)

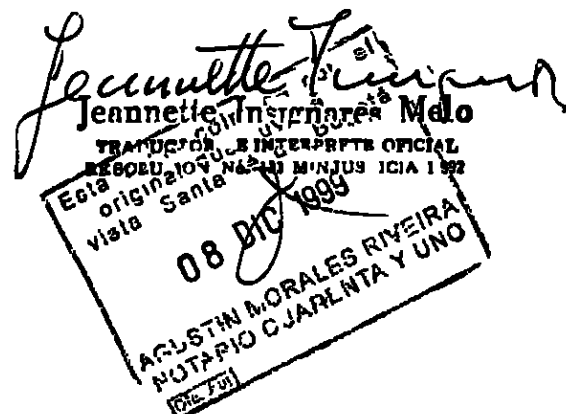
(Sello de Nicola Francesco Lupo Dubini, Notario en Milan)

Autenticación de la firma de Nicolo F. L. Dutrim por el Procurador de la Republica en Milán, Italia
(Firma ilegible)
Dr Gemma Gualdi
Procurador de la Republica

Legalizacion No **1719** del Consulado de Colombia en Milán de la firma de Gemma Gualdi como Procuradora de la Republica en Milán Milán, Itali Septiembre 03 de 1999
(Firma ilegible)
RAFAEL McALLISTER MORENO
Vicecónsul

(Derechos de timbre y derechos consulares pagados US\$22)

Legalizacion No **338246** del Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia de la firma de Carlos Negret como Cónsul de Colombia en Chicago Santa Fe de Bogotá, diciembre 3 de 1999



Es traduccion fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para su confrontación y a la cual me remito Santa Fe de Bogotá, diciembre 6 de 1999

Es traduccion fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para su confrontación y a la cual me remito Santa Fe de Bogotá, diciembre 6 de 1999

JEFE DE LEGALIZACIONES

[illegible]



ORDINARIA, IVI COMPRESA
QUELLE IMMOBILIARI,
Segue
IL CONSERVATORE DOTT. G. B. MONTE
IL FUNZIONARIO DOTT. G. B. MONTE
Fag. Michele Filippi
09 DIC 1999
AGUSTIN MORALES PINTA
A OTARIO CUA... A TA / UNO
1999



CAMERA DI COMMERCIO
INDUSTRIA ARTIGIANATO
AGRICOLTURA
VICENZA
UFFICIO REGISTRO IMPRESE

56

PROT CER/35228/1999/CVI0361

19/10/1999

ATTIVE E PASSIVE E LA NOMINA DI PROCURATORI AD NEGOTIA ED A LITES
QUANDO LA SOCIETA' E' AMMINISTRATA DA DUE AMMINISTRATORI QUESTI HANNO SINGOLAR-
MENTE LA LEGALE RAPPRESENTANZA DELLA SOCIETA' DI FRONTE AI TERZI ED IN GIUDIZIO
E LA FIRMA SOCIALE LIBERA PER OGNI ATTO DI AMMINISTRAZIONE STRAORDINARIA, COMPRE
SA LA FACOLTA' DI NOMINARE PROCURATORI AD NEGOTIA ED A LITES
IL CONSIGLIO E' INVESTITO DEI PIU' AMPI POTERI PER LA GESTIONE ORDINARIA E
STRAORDINARIA DELLA SOCIETA' SENZA ECCEZIONE DI SORTA, ED HA FACOLTA' DI COMPIE-
RE TUTTI GLI ATTI CHE RITENGA OPPORTUNI PER L'ATTUAZIONE ED IL RAGGIUNGIMENTO
DEGLI SCOPI SOCIALI, ESCLUSI SOLTANTO QUELLI CHE LA LEGGE IN MODO TASSATIVO RI-
SERVA ALL'ASSEMBLEA DEI SOCI
AL PRESIDENTE O A CHI NE FA LE VECI E ATTRIBUITA LA RAPPRESENTANZA DELLA SOCIE-
TA', CON FIRMA LIBERA PER L'ESECUZIONE DI TUTTE LE DELIBERAZIONI DEL CONSIGLIO
DI AMMINISTRAZIONE OGNI QUALVOLTA IL CONSIGLIO NON ABBIA PROVVEDUTO DIVERSAMENTE
IL PRESIDENTE INOLTRE, O CHI NE FA LE VECI, RAPPRESENTA LA SOCIETA' IN GIUDIZIO,
CON FACOLTA' DI PROMUOVERE AZIONI ED ISTANZE GIUDIZIARIE ED AMMINISTRATIVE PER
OGNI GRADO DI GIURISDIZIONE ED ANCHE PER GIUDIZI DI REVOCAZIONE E CASSAZIONE E
DI NOMINARE ALL'UOPO AVVOCATI E PROCURATORI ALLE LITI
IL CONSIGLIO PUO' NOMINARE FRA I SUOI MEMBRI UNO O PIU' AMMINISTRATORI DELEGATI,
FISSANDONE LE ATTRIBUZIONI
QUALORA IL CONSIGLIO NON DETERMINI LE ATTRIBUZIONI DELLO O DEGLI AMMINISTRATORI
DELEGATI, ESSI AVRANNO CON FIRMAS LIBERA LA RAPPRESENTANZA DELLA SOCIETA', PER
TUTTI GLI ATTI CHE RIENTRANO NELL'OGGETTO SOCIALE A NORMA DELL'ART 2384 DEL
CODICE CIVILE

TITOLARI DI CARICHE O QUALIFICHE

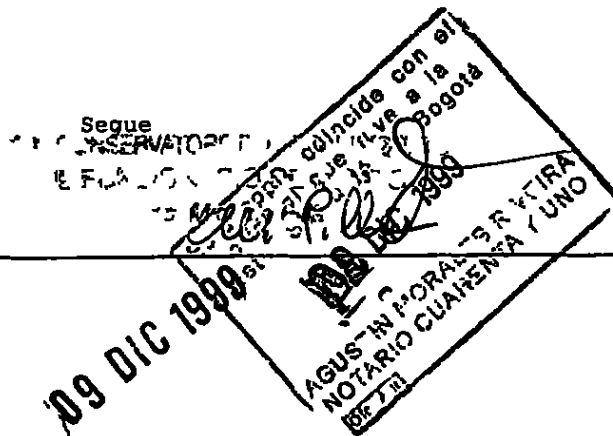
- CONSIGLIERE nominato il 25/08/1999
- VICE PRESIDENTE CONSIGLIO AMMINISTRAZIONE nominato il 25/08/1999
* ZANNINI ADRIANO
nato a VICENZA (VI) il 05/12/1918
codice fiscale ZNNDRN18T05L840U
firma depositata

- PROCURATORE
Poteri
CON TUTTI I POTERI PREVISTI NEL VERBALE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE
DELL'11 9 1990 E INTEGRATI CON I POTERI DI CUI AL VERBALE CONSIGLIO AMM NE DEL
12 1991
* ZAMBON MARGHERITA
nata a VICENZA (VI) il 04/11/1960
codice fiscale ZMBMGH60S44L8400
firma depositata

- PRESIDENTE DEL COLLEGIO SINDACALE nominato il 24/04/1997
* TONATO VITTORIO
nato a VICENZA (VI) il 05/12/1926
codice fiscale TNTVTR26T05L840K

- SINDACO EFFETTIVO nominato il 24/04/1997
* ISACCO ALESSANDRO
nato a MILANO (MI) il 03/04/1949
codice fiscale SCCLSN49D03F205G

- SINDACO EFFETTIVO nominato il 24/04/1997
* PIANTANIDA MARIO
nato a PONTE NOSSA (BG) il 27/01/1947
codice fiscale PNTMRA47A27F941M





CAMERA DI COMMERCIO
INDUSTRIA ARTIGIANATO
AGRICOLTURA
VICENZA
UFFICIO REGISTRO IMPRESE

57

PROT CER/35228/1999/CVI0361

19/10/1999

- SINDACO SUPPLENTE nominato il 24/04/1997
* FRACASSO DOMENICO SILVIO
nato a VICENZA (VI) il 16/09/1927
codice fiscale FRCDNC27P16L840W

- SINDACO SUPPLENTE nominato il 24/04/1997
* POVOLERI GIANCARLO
nato a MILANO (MI) il 27/04/1947
codice fiscale PVLGCR47D27F205R

- PROCURATORE
Poteri
AL QUALE SPETTANO I POTERI DI CUI AL VERBALE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE
IN DATA 08 02 1993
* PROIETTI ALBERTO
nato a ROMA (RM) il 22/06/1934
firma depositata

- PROCURATORE
Poteri
AL QUALE SPETTANO I POTERI DI CUI AL VERBALE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE
IN DATA 08 02 1993
* CONCION RAG ALBERTO
nato a VALDOBBIADENE (TV) il 28/04/1941
codice fiscale CNCLRT41D28L565M
firma depositata

- PROCURATORE
Poteri
CON TUTTI I POTERI CONFERITI CON VERBALE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE DEL
19/1/1988
* SCARSELLI DOTT EDOARDO
nato a ROMA (RM) il 04/08/1948

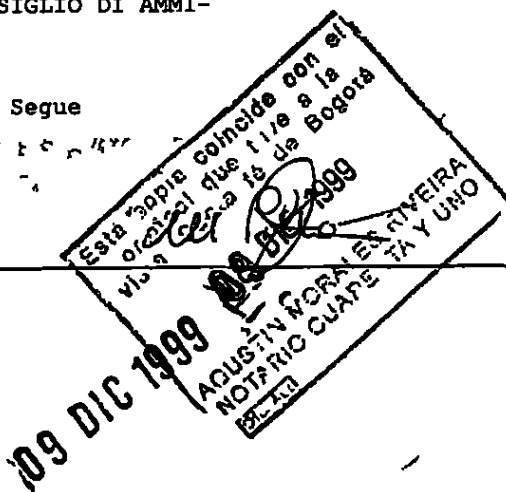
- PROCURATORE
Poteri
PER LA SEDE DI VICENZA CON I POTERI CONFERITI CON VERBALE DEL CONSIGLIO DI AMMI-
NISTRAZIONE DEL 19 6 1992
* CONCION SANDRO ANTONIO
nato a VALDOBBIADENE (TV) il 28/02/1946
firma depositata

- PROCURATORE
Poteri
PER LA SEDE DI VICENZA CON I POTERI CONFERITI CON VERBALE DEL CONSIGLIO DI AMMI-
NISTRAZIONE DEL 19 6 1992
* PAVAN GIAN PAOLO
nato a ALBETTONE (VI) il 01/07/1953
firma depositata

- PROCURATORE
Poteri
PER LA SEDE DI VICENZA CON I POTERI CONFERITI CON VERBALE DEL CONSIGLIO DI AMMI-
NISTRAZIONE DEL 19 6 1992
* ZAFFAINA RENATO
nato a VICENZA (VI) il 18/06/1950

- Pagina 3 -

Segue





CAMERA DI COMMERCIO
INDUSTRIA ARTIGIANATO
AGRICOLTURA
VICENZA
UFFICIO REGISTRO IMPRESE

58

PROT CER/35228/1999/CVI0361

19/10/1999

firma depositata

- PROCURATORE

Poteri

PER LA SEDE DI VICENZA CON I POTERI CONFERITI CON VERBALE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE DEL 19 6 1992

* ZENERE RENATO

nato a VICENZA (VI) il 12/06/1954

firma depositata

- PROCURATORE

Poteri

PER L'UFFICIO DI BRESCO (MI) CON I POTERI CONFERITI CON VERBALE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE DEL 19 6 1992

BUZZI EMILIO

nato a MONZA (MI) il 23/07/1954

firma depositata

- PROCURATORE

Poteri

PER L'UFFICIO DI BRESCO (MI) CON I POTERI CONFERITI CON VERBALE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE DEL 19 6 1992

* FERRARIO MASSIMO

nato a COGLIATE (MI) il 22/01/1963

firma depositata

- PROCURATORE

Poteri

PER LO STABILIMENTO DI LONIGO CON I POTERI CONFERITI CON VERBALE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE DEL 19 6 1992

* ZAMBON GIORGIO

nato a RONCA' (VR) il 26/01/1956

firma depositata

- PROCURATORE

Poteri

PER LO STABILIMENTO DI LONIGO CON I POTERI CONFERITI CON VERBALE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE DEL 19 6 1992

* MARON UMBERTO

nato a VICENZA (VI) il 24/06/1964

firma depositata

- PROCURATORE

Poteri

CON I POTERI PRECISATI NEL VERBALE DEL CONSIGLIO DELL'08/02/1993

* CAVILLI ALFREDO

nato a MILANO (MI) il 02/09/1946

firma depositata

- PROCURATORE

Poteri

CON I POTERI PRECISATI NEL VERBALE DEL CONSIGLIO DELL'08/02/1993

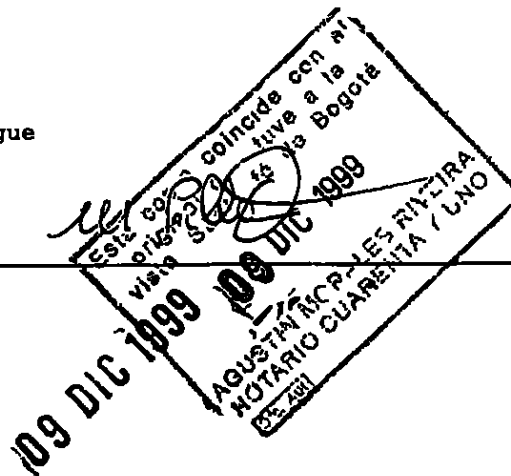
* MOCCHIA LUIGI

nato a CASALE MONFERRATO (AL) il 20/07/1950

firma depositata

- Pagina 4 -

Segue





CAMERA DI COMMERCIO
INDUSTRIA ARTIGIANATO
AGRICOLTURA
VICENZA
UFFICIO REGISTRO IMPRESE

59

PROT CER/35228/1999/CVI0361

19/10/1999

- PROCURATORE

Poteri

CON I POTERI PRECISATI NEL VERBALE DEL CONSIGLIO DELL 08/02/1993

* TERRANEO VALTER

nato a MILANO (MI) il 05/10/1938

firma depositata

- PROCURATORE

Poteri

CON I POTERI DI CUI AL VERBALE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE DEL 30/03/1993

* GIANNINI MARIOLINA

nata a BARLETTA (BA) il 14/08/1940

firma depositata

- PROCURATORE

Poteri

CON I POTERI PRECISATI NEL VERBALE DEL CONSIGLIO DEL 14/5/1993

* PERSEO GIUSEPPE

nato a PENNAPIEDIMONTE (CH) il 11/06/1949

- PROCURATORE

Poteri

CON I POTERI DI CUI AL VERBALE CONSIGLIO DEL 01/12/1993

CON I POTERI DI CUI AL VERBALE CONSIGLIO DELL 11 5 94

* CERVI GIANCARLO

nato a MILANO (MI) il 16/06/1946

- PROCURATORE

Poteri

CON I POTERI DEL VERBALE CONSIGLIO DELL 11 5 94

* PANOSSIAN STEFANO

nato a MILANO (MI) il 01/01/1949

- PROCURATORE

Poteri

CON I POTERI DI CUI AL VERBALE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE DEL 30 1 1995

E INTEGRATI CON I POTERI DI CUI AL VERBALE DEL C A DEL 19/05/1995

* FUSARI CORRADO

nato a VENEZIA (VE) il 18/09/1962

codice fiscale FSRCD62P18F159T

- PROCURATORE

Poteri

CON I POTERI DI CUI AL VERBALE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE DEL 30 1 1995

* ROCCO FRANCESCO

nato a MILANO (MI) il 25/12/1956

- PROCURATORE nominato il 03/03/1999

Poteri

CON TUTTI I POTERI DI CUI ALLA PROCURA DEL 03/03/1999, NOTAIO DEGLI ESPOSITI

ALBERTO DI MILANO, REP N 74 678

* FEROCI MASSIMO

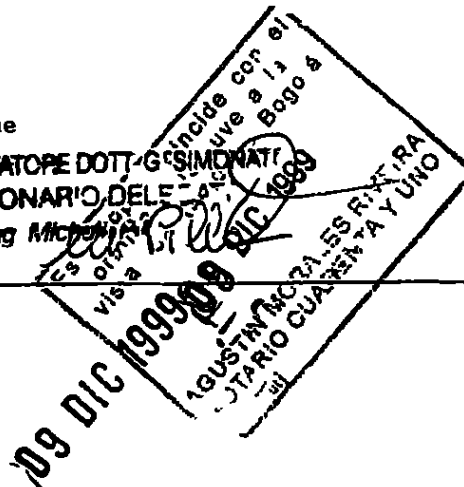
nato a SIENA (SI) il 29/06/1943

codice fiscale FRCMSM43H29I726J

Segue

P IL CONSERVATORE DOTT. G. SIMONATI
IL FUNZIONARIO DELE

Reg. Mich.





CAMERA DI COMMERCIO
INDUSTRIA ARTIGIANATO
AGRICOLTURA
VICENZA
UFFICIO REGISTRO IMPRESE

60

PROT CER/35228/1999/CVI0361

19/10/1999

- PROCURATORE nominato il 25/07/1996

Poteri

CON I POTERI DI CUI AL VERBALE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE DEL 25 07 1996

* FERGUSON ANDREW JAMES

nato a DUBLINO stato IRLANDA il 15/12/1962

codice fiscale FRGNRW62T15Z116S

- PROCURATORE nominato il 18/11/1996

Poteri

CON TUTTI I POTERI CONFERITI COME DA VERBALE CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE DEL

18/11/1996

* FEHLMANN MAX

nato a PARIGI stato FRANCIA il 30/10/1949

● PROCURATORE nominato il 18/11/1996

Poteri

CON TUTTI I POTERI CONFERITI COME DA VERBALE CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE DEL

18/11/1996

* PACCIORETTI EMILIO

nato a GALLARATE (VA) il 12/10/1952

codice fiscale PCCMLE52R12D869E

- PROCURATORE nominato il 03/03/1999

Poteri

CON TUTTI I POTERI DI CUI ALLA PROCURA DEL 03/03/1999, NOTAIO DEGLI ESPOSITI

ALBERTO DI MILANO, REP N 74 678

* ISELLA ALESSIO

nato a VARESE (VA) il 09/10/1945

codice fiscale SLLLSS45R09L682U

- PROCURATORE nominato il 18/11/1996

Poteri

CON TUTTI I POTERI CONFERITI COME DA VERBALE CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE DEL

18/11/1996

* CIVIERI ALBERTO

● nato a CONEGLIANO (TV) il 19/08/1953

codice fiscale CVRLRT53M19C957R

- PROCURATORE nominato il 15/01/1997

Poteri

CON TUTTI I POTERI DI CUI AL VERBALE CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE DEL 15/1/97

* GABRIELI LEONARDO

nato a LENO (BS) il 11/10/1949

codice fiscale GBRLRD49R11E526D

- PROCURATORE nominato il 15/01/1997

Poteri

CON TUTTI I POTERI DI CUI AL VERBALE CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE DEL 15/1/97

* RETTORE ALESSANDRO

nato a MONSELICE (PD) il 21/05/1961

codice fiscale RTTLSN61E21F382Z

- PROCURATORE nominato il 25/09/1997

Poteri

CON I POTERI DA ESERCITARSI CON FIRMA LIBERA NELL'AMBITO DELLE POLITICHE E

DELLE PROCEDURE INTERNE ACQUISTARE MACCHINARI, IMPIANTI, ACCESSORI MATERIE

Segue

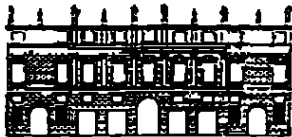
- Pagina 6 -

● IL CONSERVATORE

IL FUNZIONARIO

Reg. Micro

1999 DIC 1999
NOTAIO CRALES RIVERA
NOTARIO CUARENTA Y UNO
BOGOTA



CAMERA DI COMMERCIO
INDUSTRIA ARTIGIANATO
AGRICOLTURA
VICENZA
UFFICIO REGISTRO IMPRESE

61

PROT CER/35228/1999/CVI0361

19/10/1999

PRIME, SEMILAVORATI, INTERMEDI, PRODOTTI FINITI, MATERIALE D'USO E QUANT'ALTRO NECESSARIO PER L'ESERCIZIO DELLA ATTIVITA' SOCIALE, CONVENENDO PREZZI E FISSANDO LE CONDIZIONI FIRMARE ORDINI PER IMPORTI NON SUPERIORI A LIRE 20 MILIONI (VENTIMILIONI) E PER IMPEGNI DI DURATA NON SUPERIORE ALL'ANNO CON ESCLUSIONE DEGLI ORDINI DA SE STESSO TRATTATI (ATTO REP N 72 707 NOTAIO A DEGLI ESPOSTI DI MILANO)

* BAMPA ORILLO

nato a VICENZA (VI) il 01/02/1946

codice fiscale BMPRL46B01L840T

- PROCURATORE nominato il 03/03/1999

Poteri

CON TUTTI I POTERI DI CUI ALLA PROCURA DEL 03/03/1999, NOTAIO DEGLI ESPOSITI

ALBERTO DI MILANO, REP N 74 678

* PINTON FRANCESCO

nato a SANTA GIUSTINA IN COLLE (PD) il 21/12/1953

codice fiscale PNTFNC53T21I207P

firma depositata

- PROCURATORE nominato il 03/03/1999

Poteri

CON TUTTI I POTERI DI CUI ALLA PROCURA DEL 03/03/1999, NOTAIO DEGLI ESPOSITI

ALBERTO DI MILANO, REP N 74 678

* BAGANTE MAURIZIO

nato a MILANO (MI) il 06/11/1951

codice fiscale BGNMRZ51S06F205F

firma depositata

- PROCURATORE nominato il 03/03/1999

Poteri

CON TUTTI I POTERI DI CUI ALLA PROCURA DEL 03/03/1999, NOTAIO DEGLI ESPOSITI

ALBERTO DI MILANO, REP N 74 678

* BEDIN GIGLIOLA

nata a VICENZA (VI) il 25/06/1952

codice fiscale BDNGLL52H65L840A

firma depositata

- PROCURATORE nominato il 03/03/1999

Poteri

CON TUTTI I POTERI DI CUI ALLA PROCURA DEL 03/03/1999, NOTAIO DEGLI ESPOSITI

ALBERTO DI MILANO, REP N 74 678

* CANNATA VINCENZO

nato a MESSINA (ME) il 07/06/1945

codice fiscale CNNVCN45H07F158Y

firma depositata

- PROCURATORE nominato il 03/03/1999

Poteri

CON TUTTI I POTERI DI CUI ALLA PROCURA DEL 03/03/1999, NOTAIO DEGLI ESPOSITI

ALBERTO DI MILANO, REP N 74 678

* TASINATO FRANCESCO

nato a PADOVA (PD) il 03/02/1953

codice fiscale TSNFNC53B03G224U

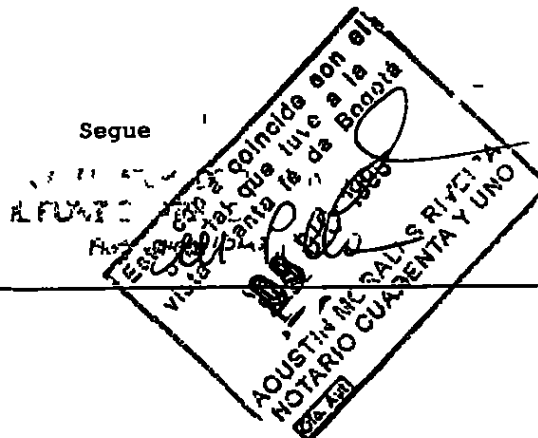
firma depositata

- PROCURATORE nominato il 03/03/1999

Poteri

Segue

- Pagina 7 -





CAMERA DI COMMERCIO
INDUSTRIA ARTIGIANATO
AGRICOLTURA
VICENZA
UFFICIO REGISTRO IMPRESE

62

PROT CER/35228/1999/CVI0361

19/10/1999

CON TUTTI I POTERI DI CUI ALLA PROCURA DEL 03/03/1999, NOTAIO DEGLI ESPOSITI
ALBERTO DI MILANO REP N 74 678

* VINCI MAURIZIO
nato a FIRENZE (FI) il 07/07/1946
codice fiscale VNCMRZ46L07D612D
firma depositata

- CONSIGLIERE nominato il 25/08/1999
- PRESIDENTE CONSIGLIO AMMINISTRAZIONE nominato il 25/08/1999
* PAGLIANI PAOLO
nato a NAPOLI (NA) il 03/12/1929
codice fiscale PGLPLA29T03F839L

CONSIGLIERE nominato il 25/08/1999
AMMINISTRATORE DELEGATO nominato il 25/08/1999
Poteri

CON I POTERI DI CUI AL VERBALE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE DEL 25 08 99

* RETTANI ROBERTO
nato a MILANO (MI) il 16/02/1953
codice fiscale RTTRRT53B16F205K
firma depositata

- CONSIGLIERE nominato il 25/08/1999
* ZAMBON ALBERTO
nato a VICENZA (VI) il 24/11/1924
codice fiscale ZMBLRT24S24L840K

- CONSIGLIERE nominato il 25/08/1999
* GIACOMELLI GIORGIO
nato a VICENZA (VI) il 27/05/1922
codice fiscale GCMGRG22E27L840V

- CONSIGLIERE nominato il 25/08/1999
* ZAMBON MARGHERITA
nata a VICENZA (VI) il 04/11/1960
codice fiscale ZMBMGH60S44L840O

- CONSIGLIERE nominato il 25/08/1999
* ZAMBON ELENA EMILIA
nata a VICENZA (VI) il 15/10/1964
codice fiscale ZMBLML64R55L840Z

- CONSIGLIERE nominato il 25/08/1999
* ZAMBON CHIARA MADDALENA
nata a VICENZA (VI) il 08/08/1963
codice fiscale ZMBCRM63M48L840V

- CONSIGLIERE nominato il 25/08/1999
* POLASTRO ENRICO
nato a NOVARA (NO) il 07/07/1954

ATTIVITA' DELL'IMPRESA

Attività esercitata nella sede legale

Segue

Esta copia coincide con el
original que tuve a la
Santa da Bogota
1999
ACUSTAN M. FALES R. TIRA
NOTARIO CUARENTA Y UNO
1999



CAMERA DI COMMERCIO
INDUSTRIA ARTIGIANATO
AGRICOLTURA
VICENZA
UFFICIO REGISTRO IMPRESE

63

PROT CER/35228/1999/CVI0361

19/10/1999

PRODUZIONE DI PRODOTTI CHIMICI E SPECIALITA' MEDICINALI

SEDI SECONDARIE E UNITA' LOCALI

- Unità locale STABILIMENTO
LONIGO (VI) CAP 36045
Frazione ALMISANO

Data apertura 01/04/1987

- Sede Secondaria
BRESCO (MI) VIA LILLO DEL DUCA, 0010 CAP 20091

Iscritta nel Registro delle imprese di VICENZA

Data apertura 01/10/1979

- Unità locale UFFICIO
ROMA (RM) VIA SS PIETRO E PAOLO, 44 CAP 00144

Attività esercitata
UFFICIO -

Data apertura 31/08/1979

SI CERTIFICA ALTRESI'

che l'impresa ai sensi della Legge 5 marzo 1990, n. 46, recante norme per la sicurezza degli impianti è abilitata, salvo le limitazioni più sotto specificate, all'installazione, alla trasformazione, all'ampliamento e alla manutenzione degli impianti di cui all'Art. 1 della Legge n. 46/1990 come segue

1) lettera A
PER GLI IMPIANTI DI PRODUZIONE, DI TRASPORTO, DI DISTRIBUZIONE E DI UTILIZZAZIONE DELL'ENERGIA ELETTRICA ALL'INTERNO DEGLI EDIFICI A PARTIRE DAL PUNTO DI CONSEGNA DELL'ENERGIA FORNITA DALL'ENTE DISTRIBUTORE

Le notizie e i dati relativi ad atti depositati prima dell'entrata in vigore del D.P.R. 7/12/1995 n. 581, possono risultare in estratto o in forma sintetica

Il presente certificato riporta le notizie/dati iscritti nel Registro alla data odierna

Riscosse per DIRITTI	Lire	9 000 (**NOVEMILA**)
Totale	Lire	9 000 (**NOVEMILA**)
Totale espresso in Euro		4,65

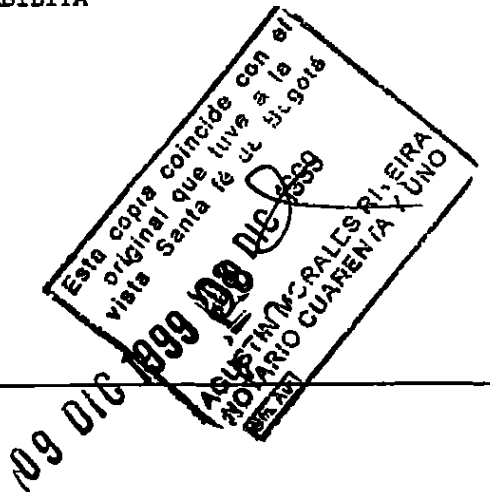
IL PRESENTE CERTIFICATO SI RILASCIAM IN ESENZIONE DELL'IMPOSTA DI BOLLO AI SENSI DEL D.P.R. 26/10/1972 N. 642 E SUCCESSIVE MODIFICAZIONI L'EVENTUALE USO PER FINI DIVERSI RICADE SOTTO LA PERSONALE RESPONSABILITÀ DELL'UTENTE

P IL CONSERVATORE DOTT. G. SIMONATO
IL FUNZIONARIO DELEGATO
MICHELA PILLA

M. Pilla

*** FINE CERTIFICATO ***

- Pagina 9 -



Traducción oficial de un documento expedido en italiano

**CÁMARA DE COMERCIO
INDUSTRIA, ARTESANIA
AGRICULTURA DE VICENZA
OFICINA DE REGISTRO DE SOCIEDADES**

PROD CER/35228/1999/CVI0361

19/10/1999

**CÁMARA DE COMERCIO INDUSTRIA, ARTESANÍA Y AGRICULTURA DE
VICENZA**

- OFICINA DE REGISTRO DE SOCIEDADES -

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN LA SECCION ORDINARIA

GENERALIDADES DE LA SOCIEDAD

Numero de registro 9891 tribunal de Vicenza del Registro de la sociedad de
VICENZA (VI116-9891)

Fecha de registro 19/02/1996

Inscrita en la sección ORDINARIA el 19/02/1996

Ya inscrita en el Registro mencionado con el numero 147146 el 18/05/1979

Denominación ZAMBON GROUP S P A.

Código Fiscal 00691950240

Forma jurídica SOCIEDAD POR ACCIONES

Sede

VICENZA (VI) VIALE DELLA CHIMICA, 9 CAP 36100

Constituida mediante el acta del 09/05/1979

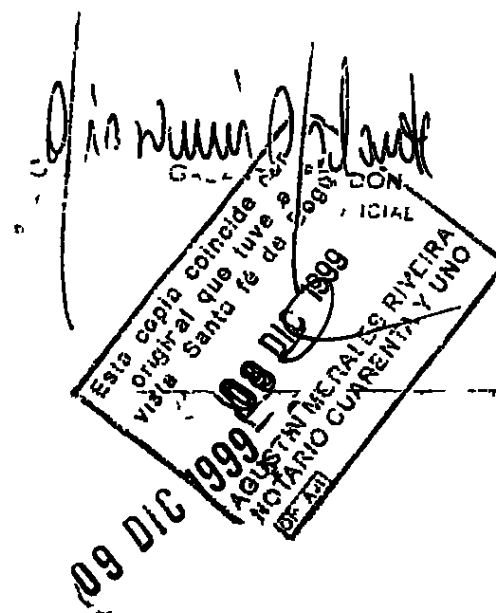
Capital social en LIRAS ITALIANAS

Librado 60 000 000 000

Susento 60 000 000 000

Pagado 60 000 000 000

Duración de la sociedad



Fecha terminación 31/12/2050

Objeto social

LA FABRICACIÓN, LA PREPARACIÓN Y EL COMERCIO, TAMBIÉN MEDIANTE REPRESENTACIÓN DE PRODUCTOS QUÍMICOS Y FARMACÉUTICOS EN GENERAL Y EN PARTICULAR DE ESPECIALIDADES MEDICINALES Y MEDICAMENTOS PRODUCTOS DE HIGIENE, ANTISÉPTICOS E INSECTICIDAS, AGUAS MINERALES, DROGAS COLONIALES Y SU TRITURACIÓN, REALIZACIÓN DE SERVICIOS, INDUSTRIALES POR CUENTA DE TERCEROS, INCLUIDOS EL TRATAMIENTO TÉRMICO Y BIOLÓGICO DE LOS REFLUJOS PROVENIENTES DE ELABORACIONES QUÍMICAS, EL EJERCICIO DE FARMACIA, LA ADQUISICIÓN O LA PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER FORMA Y LA GESTIÓN DE HACIENDA INDUSTRIAL Y COMERCIAL AFINES Y RELACIONADAS CON LA PROPIA, CON FACULTAD DE CEDER TEMPORALMENTE O PERMANENTEMENTE, LA FABRICACIÓN Y LA PREPARACIÓN DE PRODUCTOS QUÍMICOS Y FARMACÉUTICOS EN GENERAL Y AFINES, EL TRANSPORTE DE MERCANCÍA POR CUENTA DE LAS SOCIEDADES PARTICIPANTES O QUE PARTICIPAN INDIRECTAMENTE, TODA ACTIVIDAD EN EL CAMPO AGRÍCOLA, INCLUIDOS LA ADQUISICIÓN Y EL ALQUILER DE MÁQUINA AGRÍCOLA.

ÓRGANOS SOCIALES

- JUNTA DIRECTIVA

Numero en cargo 9

Duración del cargo por 3 ejercicios

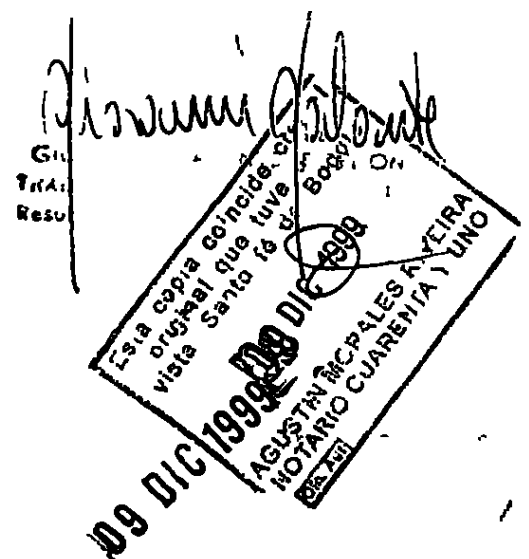
Del 25/08/1999

Poder por Estatuto

LA SOCIEDAD ES ADMINISTRADA POR UN SOLO ADMINISTRADOR, O POR UN CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN COMPUESTO ENTRE TRES A NUEVE MIEMBROS

CUANDO LA SOCIEDAD ES ADMINISTRADA POR UN SOLO ADMINISTRADOR ÉSTE TIENE LA REPRESENTACIÓN LEGAL DE LA SOCIEDAD ANTE TERCEROS Y EN JUICIO Y LA FIRMA SOCIA LO LIBERARÁ DE TODO ACTO DE ADMINISTRACIÓN ORDINARIA Y EXTRAORDINARIA, INCLUIDAS LAS OPERACIONES BANCARIAS, CAMBIARIAS Y FINANCIERAS PASIVAS Y AQUELLAS INMOBILIARIAS ACTIVOS Y PASIVOS Y LA NÓMINA DE APODERADO EN EL NEGOCIO Y EN LITIGIOS

Página 1



PROD CER/35228/1999/CV10361

19/10/1999

EL CONSEJO ESTÁ FACULTADO DEL MÁS AMPLIO PODER PARA LA GESTIÓN ORDINARIA Y EXTRAORDINARIA DE LA SOCIEDAD SIN EXCEPCIÓN ALGUNA Y TIENE LA FACULTAD DE EJECUTAR TODOS LOS ACTOS QUE DEN LA OPORTUNIDAD PARA LA ACTUACIÓN Y EL LOGRO DE LOS OBJETOS SOCIALES, EXCLUIDO SIN EMBARGO AQUELLOS QUE LA LEY EN FORMA CATEGÓRICA RESERVA A LA ASAMBLEA DE SOCIOS AL PRESIDENTE O QUIEN HAGA LAS VECES SE LE ATRIBUYE LA REPRESENTACIÓN DE LA SOCIEDAD, CON FIRMA LIBRE PARA LA EJECUCIÓN DE TODAS LAS DELIBERACIONES DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN SIEMPRE Y CUANDO EL CONSEJO NO HAYA PREVISTO DE OTRA FORMA. EL PRESIDENTE ADEMÁS, O QUIEN HAGA LAS VECES REPRESENTA LA SOCIEDAD EN JUICIO, CON FACULTAD DE PROMOVER ACCIONES EN LAS INSTANCIAS JUDICIALES Y ADMINISTRATIVAS PARA EL NOMBRAMIENTO DE UN ABOGADO O APODERADO EN ALGUN LITIGIO. EL CONSEJO PUEDE DESIGNAR ENTRE SUS MIEMBROS UNO O MÁS ADMINISTRADORES DELEGADOS, FIJÁNDOSE SUS ATRIBUCIONES SI EL CONSEJO NO FIJA LAS ATRIBUCIONES DEL O DE LOS ADMINISTRADORES DELEGADOS, ÉSTOS TENDRÁN LA REPRESENTACIÓN DE LA SOCIEDAD, PARA TODOS LOS ACTOS QUE TENGAN QUE VER CON EL OBJETO SOCIAL Y LA NORMA DEL ARTÍCULO 2384 DEL CÓDIGO CIVIL.

TÍTULOS DE CARGO O CALIFICACIÓN

- CONSEJERO nombrado el 25/08/1999
- VICEPRESIDENTE DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN nombrado el 25/08/1999

* ZANNINI ADRIANO

Nacido en VICENZA (VI) el 05/12/1916

Código fiscal ZNNDRN18T05L940U

Firma registrada

- APODERADO

Poderes

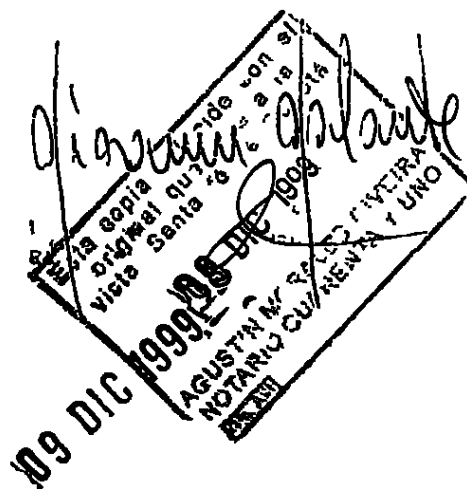
CON TODOS LOS PODERES PREVISTOS EN EL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DEL 11 9 1190 E INTEGRADO CON LOS PODERES SEGUN EL ACTA DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DEL 4 12 1991

* ZAMBON MARGHERITA

nacida en VICENZA (VI) el 04/11/1960

código fiscal ZMBBMGH60S44L8400

firma registrada



- PRESIDENTE DEL COLEGIO SINDICAL nombrado el 24/04/1997
 - TONATO VITTORIO
 Nacido en VICENZA (VI) el 05/12/1926
 Código fiscal TNTVTR26T05L840K

- REVISOR PRINCIPAL nombrado el 24/04/1997
 * ISACCO ALESSANDRO
 nacido en MILÁN (MI) el 03/04/1949
 código fiscal SCCLSN49D03F205G

- REVISOR PRINCIPAL nombrado el 24/04/1997
 * PIANTANIDA MARIO
 nacido en PONTE NOSSA (BG) el 27/01/1947
 código fiscal PNTMRA47A27F941M

página 2

PROD CER/35228/1999/CV10361

19/10/1999

- REVISOR SUPLENTE nombrado el 24/04/1997
 * FRACASSO DOMENICO SILVIO
 nacido en VICENZA (VI) el 16/09/1927
 código fiscal FRCDNC27P16L840W

- REVISOR SUPLENTE nombrado el 24/04/1997
 * POVOLERI GIANCARLO
 nacido en MILANO (MI) el 27/04/1947
 código fiscal PVLGCR47D27F205R

- APODERADO

poderes

LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE
 ADMINISTRACIÓN DE FECHA 08 02 1993

* PROIETTI ALBERTO

nacido en ROMA (RM) el 22/06/1934

firma registrada

- APODERADO

poderes

LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE
 ADMINISTRACIÓN DE FECHA 08 02 1993

* CONCTON RAG ALBERTO

nacido en VALDOBBIADENE (TV) el 28/04/1941

código fiscal CNCLRT41D28L565M

firma registrada

Discrepancia

Esta copia coincide con el
 original que tuve a la
 vista. Santa fe de Bogotà
 09 DIC 1999

AGUSTIN MCRALES RIVERA
 NOTARIO CUARENTA Y UNO
 DE 201

- APODERADO

poderes

LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE FECHA 19 1 1988

* SCARSELLI DOTT EDOARDO

nacido en ROMA (RM) el 04/08/1948

- APODERADO

poderes

PARA LA SEDE DE VICENZA CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE FECHA 19 6 1992

* CONCION SANDRO ANTONIO

nacido en VALDOBBIADENE (TV) el 26/02/1946

firma registrada

- APODERADO

poderes

PARA LA SEDE DE VICENZA CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE FECHA 19 6 1992

* PAVAN GIAN PAOLO

nacido en ALBETTONE (VI) el 01/07/1953

firma registrada

- APODERADO

poderes

PARA LA SEDE DE VICENZA CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE FECHA 19 6 1992

* ZAFFAINA RENATO

nacido en VICENZA (VI) el 18/06/1950

firma registrada

Página 3

PROD CER/35228/1999/CVI0361

19/10/1999

- APODERADO

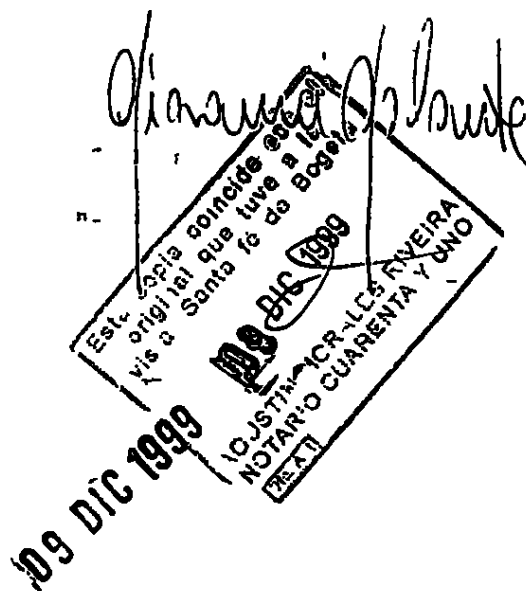
poderes

PARA LA SEDE DE VICENZA CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE FECHA 19 06 1992

* ZENERE RENATO

nacido en VICENZA (VI) el 12/06/1954

firma registrada



- APODERADO

poderes

PARA LA OFICINA DE BRESSO (MI) LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE FECHA 19 06 1992

* ZENERE RENATO

nacido en VICENZA (VI) el 12/06/1954

firma registrada

- APODERADO

poderes

PARA EL ESTABLECIMIENTO DE LONIGO CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE FECHA 19 06 1992

* ZAMBON GIORGIO

nacido en RONCA' (VR) el 26/01/1956

firma registrada

- APODERADO

poderes

PARA EL ESTABLECIMIENTO DE IONIGO CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE FECHA 19 06 1992

* MARON UMBERTO

nacido en VICENZA (VI) el 24/06/1964

firma registrada

- APODERADO

poderes

CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE FECHA 08 02 1993

* CAVILLI ALFREDO

nacido en MILANO (MI) el 02/09/1946

firma registrada

- APODERADO

poderes

CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE FECHA 08 02 1993

* MOCCIA LUIGI

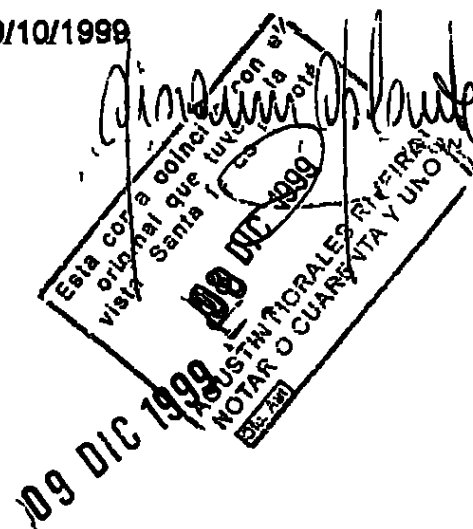
nacido en CASALE MONFERRATO (AL) el 20/07/1950

firma registrada

Pagina 4

PROD CER/35228/1999/CVI0361

19/10/1999



- APODERADO

poderes

CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE FECHA 19 06 1992

* TERRANEO VALTER

nacido en MILÁN (MI) el 05/10/1936

firma registrada

- APODERADO

poderes

CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE FECHA 30 03 1993

* GIANNINI MARIOLINA

nacido en BARLETTA (BA) el 14/08/1940

firma registrada

- APODERADO

poderes

CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE FECHA 14 05 1993

* PERSEO GIUSEPPE

nacido en PENNAPIEDIMONTE (CH) el 11/06/1949

firma registrada

- APODERADO

poderes.

CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE FECHA 01 12 1993

CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE FECHA 11 5 1994

* CERVI GIANCARLO

nacido en MILÁN (MI) el 16/06/1946

firma registrada

- APODERADO

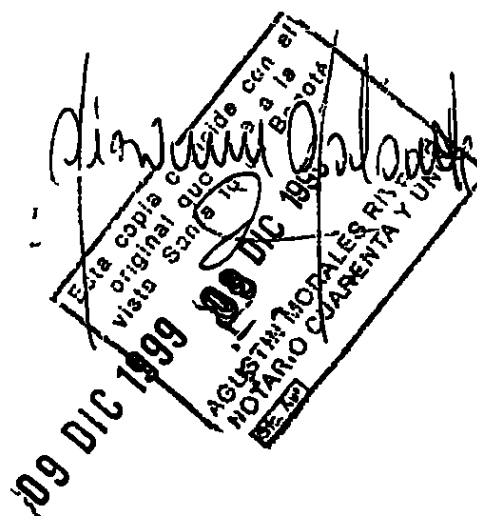
poderes

CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE FECHA 11 5 1994

* PANOSSIAN STEFANO

nacido en MILÁN (MI) el 01/01/1949

firma registrada



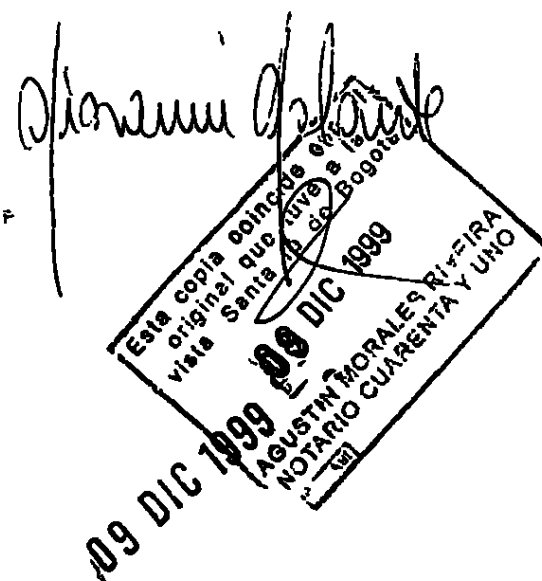
- APODERADO
poderes
CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE
ADMINISTRACIÓN DE FECHA 19 05 1995
* FUSARI CORRADO
nacido en VENEZIA (VE) el 18/09/1962
firma registrada
codigo fiscal FSRCRD62P18F169T
- APODERADO
poderes
CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE
ADMINISTRACIÓN DE FECHA 30 1 1995
* ROCCO FRANCESCO
nacido en MILÁN (MI) el 25/12/1956
- APODERADO
poderes
CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL PODER DEL 03/03/1999, NOTARIO
DE LO EXPUESTO ALBERTO DI MILAN, REF NO 74 678
* FEROCI MASSIMOZENERE RENATO
nacido en SIMA (SI) el 23/08/1945
codigo fiscal FRCMSM43H29I726J

Pagina 5

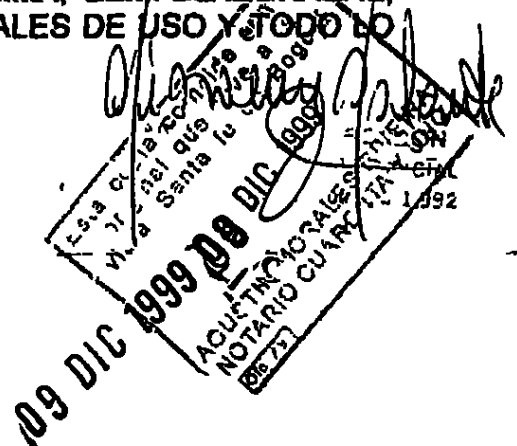
PROD CER/35228/1999/CV10361

19/10/1999

- APODERADO nombrado el 25/07/1996
poderes
CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE
ADMINISTRACIÓN DE FECHA 25 07 1996
* FERGUSON ANDREW JAMES
nacido en DUBLÍN Pais IRLANDA el 15/12/1962
codigo fiscal FRONRW62T15Z1168
- APODERADO nombrado el 18/11/1996
poderes
CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE
ADMINISTRACIÓN DE FECHA 18 11 1996
* FEHLMANN MAX
nacido en PARÍS Pais FRANCIA el 30/10/1949



- APODERADO nombrado el 18/11/1996
poderes
CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE
ADMINISTRACIÓN DE FECHA 18 11 1996
* PACCIORETTI EMILIO
nacido en GALLARATE (VA) el 12/10/1952
código fiscal PCCMLE52R12D869E
- APODERADO nombrado el 03/03/1999
poderes
CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL PODER, NOTARIO DE LOS
EXPUESTO ALBERTO DE MILÁN, REP NO 74 678
* ISELLA ALESSIO
nacida en VARESE (VA) el 09/10/1945
código fiscal SLLLSS45R09L682U
- APODERADO nombrado el 18/11/1996
poderes
CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE
ADMINISTRACIÓN DE FECHA 18 11 1996
* CIVIERI ALBERTO
nacido en CONEGLIANO (TV) el 19/08/1953
código fiscal CVRLRT553M19C95R
- APODERADO nombrado el 15/01/1997
poderes
CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE
ADMINISTRACIÓN DE FECHA 15 01 1997
* GABRIELI LEONARDO
nacido en LENO (BS) el 11/10/1949
código fiscal GBRLRD49R11E526D
- APODERADO nombrado el 15/01/1997
poderes
CON LOS PODERES SEÑALADOS POR EL ACTA DEL CONSEJO DE
ADMINISTRACIÓN DE FECHA 15 1 1997
* RETTORE ALESSANDRO
nacido en MONTSELICE (PD) el 21/05/1961
código fiscal RTTLSN61E21F382Z
- APODERADO nombrado el 25/09/1997
poderes
CON LOS PODERES DE EJERCER CON LA FIRMA EN EL ÁMBITO POLÍTICO
Y EN LOS PROCEDIMIENTOS INTERNOS ADQUISICIONES DE MAQUINARIA,
ESTABLECIMIENTOS, ACCESORIOS MATERIA PRIMA, SEMI-ELABORADAS,
INTERMEDIAS, PRODUCTOS ACABADOS, MATERIALES DE USO Y TODO LO



NECESARIO PARA EL EJERCICIO DE LA ACTIVIDAD SOCIAL CONVINIENDO LOS PRECIOS Y CONDICIONES, FIRMAR PEDIDOS PARA IMPORTACIÓN NO SUPERIORES A 20 MILLONES DE LIRAS (VEINTE MILLONES) Y PARA EL OBLIGACIONES DE UNA DURACIÓN NO SUPERIOR AL AÑO, CON LA EXCLUSIÓN DE LAS ÓRDENES AQUÍ PREVISTAS (ACTA REP NO 72 707 NOTARIO A DE LO EXPUESTO EN MILÁN)

* BAMPÀ ORILLO

nacido en VICENZA (VI) el 01/02/1946

código fiscal BMPRLL46B01L840T

Página 6

PROD CER/35228/1999/CVI0361

19/10/1999

- APODERADO nombrado el 03/03/1999

poderes

CON TODOS LOS PODERES SEÑALADOS POR EL PODER DEL 03/03/1999, NOTARIO DE LO EXPUESTO ALBERTO DE MILÁN, REP N 74 678

* PINTON FRANCESCO

nacido en SANTA GIUSTINA IN COLLE (PD) el 21/12/1953

código fiscal PNTFNC53T21I207P

Firma registrada

- APODERADO nombrado el 03/03/1999

poderes

CON TODOS LOS PODERES SEÑALADOS POR EL PODER DEL 03/03/1999, NOTARIO DE LO EXPUESTO ALBERTO DE MILÁN, REP N 74 678

* BAGANTE MAURIZIO

nacido en MILÁN (MI) el 06/11/1951

código fiscal BGNMRZ51S08F205F

Firma registrada

- APODERADO nombrado el 03/03/1999

poderes.

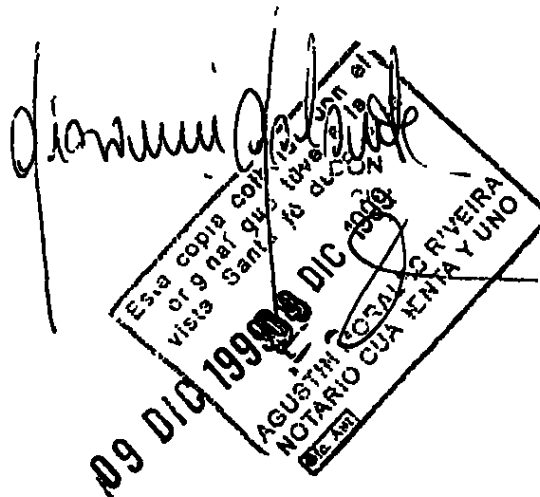
CON TODOS LOS PODERES SEÑALADOS POR EL PODER DEL 03/03/1999, NOTARIO DE LO EXPUESTO ALBERTO DE MILÁN, REP N 74 678

* BEDIN GIGLIOLA

nacido en VICENZA (VI) el 25/06/1952

código fiscal BDNGLL52H65L840A

Firma registrada



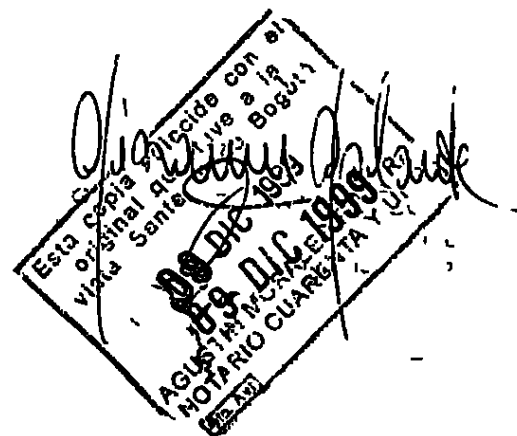
- APODERADO nombrado el 03/03/1999
poderes
CON TODOS LOS PODERES SEÑALADOS POR EL PODER DEL 03/03/1999,
NOTARIO DE LO EXPUESTO ALBERTO DE MILÁN, REP N 74 678
* CANNATA VICENZO
nacido en MESSINA (ME) el 07/06/1945
código fiscal CNNVCN45H07FFF158BY
Firma registrada
- APODERADO nombrado el 03/03/1999
poderes
CON TODOS LOS PODERES SEÑALADOS POR EL PODER DEL 03/03/1999,
NOTARIO DE LO EXPUESTO ALBERTO DE MILÁN, REP N 74 678
* TASINATO FRANCESCO
nacido en PADOVA (PD) el 03/02/1953
código fiscal TSNFNC53B03G2240
Firma registrada

Pagina 7

PROD CER/35228/1999/CV10361

19/10/1999

- APODERADO nombrado el 03/03/1999
poderes
CON TODOS LOS PODERES SEÑALADOS POR EL PODER DEL 03/03/1999,
NOTARIO DE LO EXPUESTO ALBERTO DE MILÁN, REP N 74 678
* VINCI MAURIZIO
nacido en FLORENCIA (FI) el 07/07/1946
código fiscal VNCMRZ46L07D612D
Firma registrada
- CONSEJERO nombrado el 25/08/1999
- PRESIDENTE CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN nombrado el 25/08/1999
- * PAGLIANI PAOLO
nacido en NÁPOLES (NA) el 03/12/1929
código fiscal PGLPLAAA29T03F639L
- CONSEJERO nombrado el 25/08/1999
- ADMINISTRADOR DELEGADO nombrado el 25/08/1999
- Poderes
CON TODOS LOS PODERES INDICADOS EN EL ACTA DEL CONSEJO DE
ADMINISTRACIÓN DEL 25 08 99
* RETTANI ROBERTO
nacido en MILÁN (MI) el 16/02/1953
código fiscal RTTRRT53B16F205K



firma registrada

- CONSEJERO nombrado el 25/08/1999
* ZAMBON ALBERTO
nacido en VICENZA (VI) el 27/05/1922
código fiscal GCMGRG22E27L840V

- CONSEJERO nombrado el 25/08/1999
* GIACOMELLI GIORGIO
nacido en VICENZA (VI) el 27/05/1922
código fiscal GCMGRG22E27L840V

- CONSEJERO nombrado el 25/08/1999
* ZAMBON MARGHERITA
nacida en VICENZA (VI) el 04/11/1960
código fiscal ZMBMGH60544L8400

- CONSEJERO nombrado el 25/08/1999
* ZAMBON ELENA EMILIA
nacida en VICENZA (VI) el 15/10/1964
código fiscal ZMBLML64R55L840Z

- CONSEJERO nombrado el 25/08/1999
* ZAMBON CHIARA MADDALENA
nacida en VICENZA (VI) el 08/08/1963
código fiscal ZMBCRM63M48L840V

- CONSEJERO nombrado el 25/08/1999
* POLASTRO ENRICO
nacido en NOVARA (NO) el 07/07/1954

ACTIVIDAD DE LA SOCIEDAD

Actividad ejercida en la sede legal

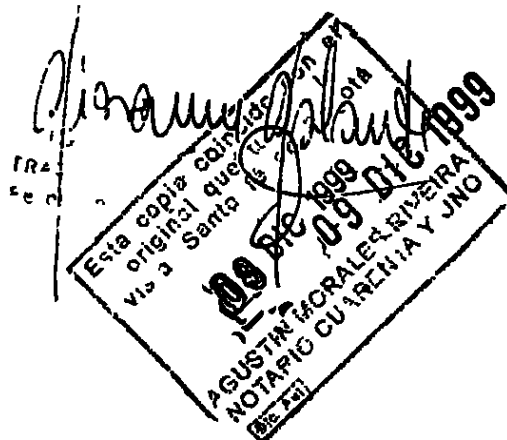
sigue

Página 8

PROD CER/35228/1999/CV10361

19/10/1999

PRODUCCIÓN DE PRODUCTOS QUÍMICOS Y ESPECIALIDADES
MÉDICINALES



SEDES SECUNDARIAS Y UNIDAD LOCAL

- Unidad local ESTABLECIMIENTO
LONIGO (VI) CAP 36045
Frazione ALMISANO

Fecha de apertura 01/04/1987

- Unidad secundana
BRESSO (MI) VIA LILLO DEL DUCA, 0010 CAP 20091

Inscrita en el registro de la empresa de VICENZA

Fecha de apertura 01/10/1979

- Unidad local OFICINA
ROMA (RM) VIA SS. PIETRO E PAOLO, 44 CAP 00144

Actividad ejercida
OFICINA

Fecha de apertura 31/08/1975

SE CERTIFICA ADEMÁS

Que la empresa en el sentido de la ley de 5 de marzo de 1990, no. 46, que lava la norma para la seguridad de los establecimientos está habilitada, salvo las limitaciones abajo especificadas, a las instalaciones, a las transformaciones, al ampliación y al mantenimiento de los establecimientos de los cuales el Art. 1 de la Ley No 46/1990 es como sigue

1) Literal A
PARA LOS ESTABLECIMIENTOS DE PRODUCCIÓN, DE TRANSPORTE, DE DISTRIBUCIÓN Y DE UTILIZACIÓN DE ENERGÍA ELÉCTRICA EN EL INTERIOR DE LOS EDIFICIOS A PARTIR DEL MOMENTO DE SUMINISTRO ABASTECIDO POR EL ENTE DISTRIBUIDOR

Las noticias y los datos relativos a las actas depositadas antes de la vigencia del D P R 7/12/1995, no 581, pueden presentarse en extracto o en forma resumida

Este certificado se refiere a las noticias/datos inscritos en el Registro a la fecha mencionada



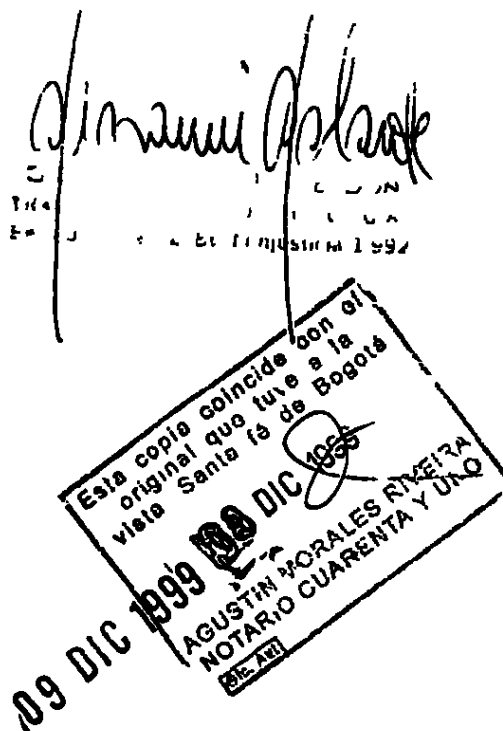
Cobrado por DERECHOS	Liras 9 000 (**NUEVE MIL**)
Total	Liras 9 000 (**NUEVE MIL**)
Total expresado en Euro	4,65

ESTE CERTIFICADO SE EXPIDE EXENTO DE IMPUESTOS DE TIMBRE
SEGUN EL D P R 26/10/1972 N 642 Y MODIFICACIONES SUCESIVAS
EL USO EVENTUAL PARA FINES DISTINTOS RECAE SOLAMENTE EN LA
RESPONSABILIDAD DEL USUARIO

POR EL REGISTRADOR DR G SIMONATO
EL FUNCIONARIO DELEGADO
MICHELA PILLA
(Firmado M Pilla)

Pagina 9

*** FIN DEL CERTIFICADO ***



diagramas folios 28, 29 y 30
respondientes a la tarjeta para el
archivo temático, a la tarjeta para el
archivo de propietario y a extracto para
publicación.

cod 202010

Junio 13/00

MODELO DE UTILIDAD []

Nombre e identificación del Solicitante

[]

Nombre e identificación del inventor

[[

Título o nombre de la Invención

[]

4 Descripción

[]

Reivindicaciones

[]

✓ Resúmen

11

Comprobante de Pago

11

COMPLETA

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- **Nombre e identificación del peticionario** []
- **Nombre e identificación del inventor o diseñador** []
- **Indicación del género de productos para los cuales debe utilizarse** []
- **Representación gráfica** []
- **Comprobante de pago** []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Firma Responsable**Fecha** _____

Carrera 13 No 27-00 Piso 5 y 10
Conmutador 334 12 21 2 3 4
Fax 281 31 25 e-mail info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá D C Colombia

82

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

PRIMER EXAMEN DE FORMA

EXPEDIENTE 00-024755

Practicado el examen jurídico de acuerdo con lo establecido en el art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de Patente de Invención

- | | | |
|-----------------|---------------|---|
| SI [x] | NO [] | NO APLICABLE [] Presentó los poderes necesarios en forma correcta (Decisión 344 art 14-a) |
| SI [x] | NO [] | NO APLICABLE [] Acreditó, en forma correcta, la existencia y representación de la persona jurídica solicitante (art 14-c de la Decisión 344 literal g) del art 4 del Decreto 117/94) |
| SI [x] | NO [] | NO APLICABLE [] Presentó, en forma correcta el comprobante de pago por la tasa de presentación establecida (art 13-f de la Decisión 344 y la Resolución 02 del 4 de enero del 2000) |
| SI [x] | NO [] | EXTEMPORANEAMENTE [] Reivindicó prioridad, dentro del plazo y de acuerdo con lo previsto en el Artículo 4 del Convenio de Paris |
| SI [x] | NO [] | NO APLICABLE [] Presentó copia certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, al momento de radicar la solicitud nacional |
| SI [x] | NO [] | NO APLICABLE [] Presentó la traducción del capítulo reivindicativo de la solicitud de la cual se reivindica prioridad (Art. 4, D-3 Convenio de Paris, Concepto 5 de enero de 1999 S I C) |
| SI [x] | NO [] | CUMPLE LOS REQUISITOS JURIDICOS |

BSERVACIONES JURIDICAS CONVENIO DE PARIS

En consecuencia, se conceptúa que esta solicitud

- | | | |
|-----------------|---------------|---|
| SI [x] | NO [] | Se ajusta a los aspectos FORMALES indicados en la Decisión 344 y por tanto |
| SI [x] | NO [] | Se recomienda PUBLICAR el extracto correspondiente |

Santafé de Bogotá, D C ,6 de abril del 2000

EXAMINADOR JURIDICO Código 202002

80
83

1º EXAMEN DE FORMA

Radicacion no 00-24755

Concepto Técnico no 893 Clasificación Internacional de Patentes A61K 31/195 // 9/20

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art 21 de la Decisión 344 se determino que esta solicitud de **Patente de Invencion**

- | | |
|--|--|
| SI ☒ NO ☐ | Contiene la identificación correcta del inventor (Art 8, Art 13-a) |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene la identificación correcta del solicitante (Artículo 13-a) |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene el resumen con el objeto y finalidad de la invencion en forma correcta (Art 13-e) |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene el titulo o nombre de la invencion en forma correcta (Art 13-b) |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene la descripción clara y completa de la invencion (Art 13-c) |
| SI ☐ NO ☐ | Contiene los dibujos correctos (Art 14-c junto con el literal d) del Art 4 del Dto 117 del 94) |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene las unidades de medida en el sistema exigido (Art 14-c junto con el Decreto 3464 del 26 de diciembre de 1980) |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene una o mas reivindicaciones en forma correcta, que precisen la materia para la cual se solicita la protección mediante la patente (Art 13-d) |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene el extracto de acuerdo con el literal c) del artículo 4 del Dto 117 /94 |
| SI ☐ NO ☐ | Contiene el arte final del dibujo característico de acuerdo con el literal c) del artículo 4 y el artículo 27 del Dto 117 /94 |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene la tarjeta del Archivo Temático [formato P-104] en forma correcta (Art 14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto 117 /94) |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene la tarjeta del Archivo de Propietarios [formato P-105] en forma correcta (Art 14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto 117 /94) |
| SI ☒ NO ☐ | CUMPLE LOS REQUISITOS TECNICOS |

OBSERVACIONES Y OTROS SI ☐ NO ☒ ver hoja(s) anexa(s)

Se recomienda publicar

Santa Fe de Bogota, D C , Junio 13/00

EXAMINADOR TECNICO
Codigo 202010

Expediente 00-24755

Auto 2761

LA JEFE DE DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

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 los artículos 13 y 14 de la Decisión 344 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena y los artículos 3 y 4 del Decreto 117 de 1994

DISPONE

ARTICULO PRIMERO Reconocer personería a la doctora DILIA MARIA RODRIGUEZ D ALEMAN, como apoderada de la sociedad solicitante en los términos y para los efectos del poder conferido

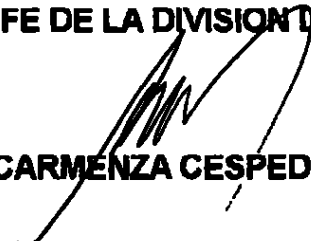
ARTICULO SEGUNDO Enviar el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial conforme lo establece el artículo 23 de la Decisión 344 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena

CUMPLASE

11 AGO 2000

Dado en Santafé de Bogotá D C , a los _____

LA JEFE DE LA DIVISION DE NUEVAS CREACIONES,


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL

Santafé de Bogotá D C , 24-01-05 el extracto de esta solicitud fue publicado en el N° 449 (de fecha 07-11-00) de la Gaceta de la Propiedad Industrial El término hábil señalado por la ley expiró el 21-12-00 y SI NOX se presentaron observaciones por parte de terceros

82
8f

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 24755, realizado segun el articulo 48 de la decisión 486 de la comision de la Comunidad Andina, se notifica

Documentos estudiados

Descripción folios 4-7

Ejemplos folios 7-23

Capitulo reivindicatorio estudiado folios 24-25

Se reivindica prioridad presentada en Italia, el 06 04 99, bajo el numero MI99A000704

Objeto de la invencion

Segun las reivindicaciones 1 a 13 de la presente solicitud, se refiere a tabletas ingenbles que contienen 80-95% en peso, de N-acetilcisteina, 0 5-4% en peso de excipientes farmaceuticamente aceptables como diluyentes, desintegrantes, lubricantes, opcionalmente en la presencia de un agente de flujo y una capa de recubrimiento

Clasificación internacional de patentes A 61 K 31/195 // 9/20

Claridad de la solicitud

El art 30 de la Decision 486 establece que *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripcion"*

Teniendo en cuenta lo anterior, la presente solicitud cumple con el requisito de claridad, de acuerdo con el art 30 de la Decision 486

Evaluación de la unidad de invención

El Art 25 de la decision 486 dice *"La solicitud de patente solo podra comprender una invencion o un grupo de invenciones relacionadas entre si, de manera que conformen un unico concepto inventivo"*

De acuerdo a lo anterior la presente solicitud cumple con el requisito de unidad de invencion contemplado en el art 25 de la Decision 486

Es una invencion

El objeto de la presente solicitud si puede ser considerado una invencion, de acuerdo al art 15 de la Decisión 486

Excepciones a la patentabilidad

El contenido de las reivindicaciones 1 a 13 de la presente solicitud no se encuentra comprendido dentro de las excepciones a la patentabilidad consideradas dentro del art 20 de la Decisión 486

Determinación del estado de la técnica

Consultadas las fuentes de información con que cuenta este despacho, no se encontraron documentos, anteriores a la fecha de prioridad de la presente solicitud - 06 04 99-, relacionados con la materia de la presente solicitud

Evaluación de los requisitos de patentabilidad

El artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que *"Los países miembros otorgaran patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*

En cumplimiento del artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina, se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio

Evaluación de la NOVEDAD

El artículo 16 de la decisión 486 establece *"una invención se considerará nueva cuando no esta comprendida dentro del estado de la técnica"*

Se realizó el estudio de novedad y comparando elemento por elemento de la presente solicitud, no se encontraron composiciones iguales a las de la presente solicitud, por lo tanto las reivindicaciones 1 a 13 cumplen con el requisito de novedad de acuerdo con el art 16 de la decisión 486

Evaluación del NIVEL INVENTIVO

El artículo 18 de la decisión 486 dispone *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*

El estado de la técnica revela composiciones sólidas de N-acetilcisteína, pero no las composiciones con un contenido entre 80-95% del principio que cumplen los requisitos de las farmacopeas, lo cual constituye una solución inesperada y nada obvia para una persona versada en la materia respecto a esta clase de composiciones

En conclusión, las composiciones de las reivindicaciones 1 a 13 de la presente solicitud cumplen con el requisito de nivel inventivo según el art 18 de la decisión 486

04/8

Evaluacion de la aplicacion industrial

El art 19 de la Decisión 486 dispone "*Se considerara que una invencion es susceptible de aplicacion industrial, cuando su objeto pueda ser producido en la industria*"

De acuerdo a lo anterior la presente solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial, de acuerdo con el art 19 de la Decisión 486

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **CONCEDER** el privilegio solicitado para las reivindicaciones 1-13 (folios 25-25) de la presente solicitud

CONCEPTO TÉCNICO Numero 0342	Jefe de la Division Nuevas creaciones	EXAMINADOR TECNICO Codigo 202024
--	--	--

85



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 6808

Por la cual se otorga una patente de invencion

CERTIFICADO 28187

Rad N° 00-24755

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confineron en el articulo 4,
numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO

Que la solicitud de privilegio de patente de invención contenida en el expediente indicado en la referencia, cumple los requisitos previstos en las disposiciones legales

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO Otorgar privilegio de patente de invención a la creacion denominada

"TABLETAS INGERIBLES CON UN ALTO CONTENIDO DE N-ACETILCISTEINA"

Clasficacion IPC A 61 K 31/195 // 9/20

Reivindicacion(es) 1 a 13

Folio(s) 24 y 25

Titular(es) ZAMBON GROUP S p A

Domicilio(s) Vicenza Italia

Inventor(es) Franco Castegini, Alessandro Grassano, Riccardo Banna, Italo Zuliani y Giovanni Gurrieri

Prioridad N° MI99 A 000704 **Fecha** 06 de abril de 1999 **Pais** IT

Vigente desde 05 de abril de 2000 **Hasta** 05 de abril de 2020

Sede Centro Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2 5 7 y 10
Sede CAN Tr. 40A No. 38-50 Conmutador 3820840
Fax 382 26 95 Línea 8800 810 185
Web www.sic.gov.co e-mail info@sic.gov.co
Bogotá D C Colombia

EL SUSCRITO SECRETARIO GENERAL
AD HOC HACE CONSTAR
QUE LA COPIA
CON EL
EL SECRETARIO GENERAL

1908

86



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 6808

Por la cual se otorga una patente de invencion

CERTIFICADO 28187

Rad N° 00-24755

ARTICULO SEGUNDO El titular tendra los derechos y las obligaciones establecidos en la Decision 486 de la Comision de la Comunidad Andina y su privilegio caducara en las condiciones prescrtas por las disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial

ARTICULO TERCERO Entregar al titular copia autentica de esta resolucion y el certificado de patente, previas las anotaciones en los libros de registro

ARTICULO CUARTO Notificar el contenido de la presente resolución a la doctora Dilia Maria Rodriguez D'Aleman, o a quien haga sus veces, en su calidad de apoderada de Zambon Group S p A , entregandole copia de la misma advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposicion ante el Superintendente de Industria y Comercio, del cual podra hacer uso al momento de la notificación personal o dentro de los 5 dias hábiles siguientes a ella

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogota, D C , a los **31 MAR 2005**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JAIRO RUBIO ESCOBAR

Doctora
DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
Carrera 11 N° 93 – 43 Of 404
Bogotá D C

APORTE RECIBIDO POR VALOR DE
100 CONCEPTO
HOS ADMINISTRATIVOS

202021

EL SUSCRITO SECRETARIO DE INDUSTRIA Y COMERCIO
AD HOC Y DE COORDINACION
DEPARTAMENTO DE COPIAS
CON EL

EL SECRE

Sede Centro Carrera 13 No 27-00 Pisos 2 5 7 y 10
Sede CAN Tr 40A No 38-50 Conmutador 3820840
Fax 382 28 95 Línea 9800-910 165
Web www.sic.gov.co e mail info@sic.gov.co
Bogotá D C Colombia

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
SECRETARIA GENERAL

La presente resolución se dio por notificada al
Ciudadano memorialista suscrita por el Secretario
D. Luis Rodríguez D. H. [Firma]
(Artículo 48 R.G.A.)

08 ABR 2005

[Firma]

