



No. 10-025615- -00003-0000

Fecha: 2011-08-16 15:47:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTE/II Evs: 379 FASENACIONALII
Act. 400 OPOSICION/SERVTER Folios: 18

ación

FORMULARIO UNICO DE OPOSICIÓN

1 OPOSICIÓN A SOLICITUD DE:	
☒ Patente de Invención	☐ Marca Colectiva
☐ Patente de Modelo de Utilidad	☐ Marca de Certificación
☐ Diseño Industrial	☐ Lema Comercial
☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados	☐ Marca de Productos o Servicios
	☐ Denominación de Origen
2 SOLICITUD PUBLICADA	Número del expediente: 10-025615 Solicitante: WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT-EXPORT, WTIE, AG ApoDERADO: DILIA MARIA RODRIGUEZ DALEMAN Título de la nueva creación o denominación del signo: COMPOSICION FARMACEUTICA COMPUESTA POR LA COMBINACION DE BETAMETASONA(....) Gaceta: No. 626 DE 22/MAR/2011 N.P. 59
3 OPOSICIÓN PRESENTADA POR:	
OPOSITOR	Nombre: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. Dirección: CRA. 1 # 46-84 Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA, CALI - VALLE Lugar de Constitución: CALI - VALLE Teléfono: 052 6877700 Fax: 052 6877790 E-mail: IDENTIFICACIÓN ☐ C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cúal Número 890.501.403-8
REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO Dirección: CALLE 108 # 51-45 BOGOTA Teléfono: 7422525 Fax: 7424092 E-mail: IDENTIFICACIÓN ☒ C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cúal Número 79.579.680 T.P. 71.168
4 FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN	Causal: Signo fundamento de la oposición: Expediente y/o registro de la marca opositora (De ser marca el signo fundamento de la oposición): Justificación: VER ANEXO
5 PRÓROGA ☐ SI ☐ NO Comprobante de pago No. Fecha:	
6 INVOCACIÓN DE NOTORIEDAD ☐ SI ☐ NO Comprobante de pago No. Fecha:	
7 CONCEPTO DE OPOSICIÓN ☒ SI ☐ NO Comprobante de pago No. 11-0043193 Fecha: 05/may/2011	

8 ANEXOS

☐ SI

☐ NO

- ☒ Comprobante de pago de la tasa. Rad. No. 10-005483 14/JUL/2010
- ☒ Poderes, si fuera el caso.
- ☒ Pruebas de los fundamentos de la oposición.
- ☐ Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso.
- ☒ Documento que acrediten la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.
- ☐ Tasa de próroga
- ☒ Copias para traslado.

9 Nombre y firma

Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO

Firma

C.C. 79.579.680 T.P. 71.168

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0043193

Bogotá D.C., Mayo 05 de 2011 - 15:15:41

RECIBIDO DE : LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFFANCOL S.A.

NII 890.301.463

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	370368116	05/05/2011	3.040.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES A SOLICITUDES	12	MARCAS Y LEMAS COMERCIALES
			304.000.00	304.000.00
				\$304.000.00
=====				

SON: *** TRESCIENTOS CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE ***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-025615- -00003-0000

Fecha: 2011-06-16 15:47:54 Dep. 2020 DIR. NUEVASOR
Tra. 11 PATENTE/II Evs: 379 FASENACIONALII
Act. 400 OPOSICION/SERVTER Folios: 18

Sede Central: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3, 4, 5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5070000 Fax: (571) 5070200 Línea: 013000-910165 Call Center: (571) 6512240

Mayo 5 de 2011 - 15:15:42

3

3

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S.D.

REF: Expediente: 10-025615

TÍTULO SOLICITADO: COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA COMPUESTA POR LA COMBINACIÓN DE BETAMETASONA (AGENTE INFLAMATORIO ESTEROIDEO) Y METOCARBAMOL (RELAJANTE MUSCULAR) Y SU USO EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES MUSCULOESQUELÉTICAS.

PUBLICACIÓN: GACETA 626 del 22 de marzo de 2011, N° de publicación 59.

SOLICITANTE: WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT, WTIE, AG.

APODERADO: DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

TITO NOÉ PARRA MURILLO, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 71168 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A. LAFRANCOL S.A.**, sociedad constituida y vigente de conformidad con las leyes colombianas, con domicilio en Cali, Valle, en los términos y para los efectos del poder y del certificado de existencia y representación legal adjuntos, y estando dentro del plazo establecido por el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000, muy respetuosamente me permito presentar oposición contra la solicitud de patente de invención indicada en el epígrafe.

I. PETICIÓN

Sírvase, señor Superintendente, proceder a negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 10-025615, por incumplir los requisitos

A

materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior con base en los fundamentos que se expondrán a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

Asiste a **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A LAFRANCOL S.A.**, legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría, en forma contraria al Régimen Común Andino de Propiedad Industrial, el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia.

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

La solicitud de la referencia incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, estos son: Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial. Vale recordar que por Novedad se entiende aquella invención que no se encuentra comprendida dentro del estado de la técnica, siendo ésta última la que comprende todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de la patente. Con respecto al Nivel Inventivo, cabe señalar que dicho requisito se cumple cuando a una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, no se le hubiese resultado dicha invención obvia o derivada de manera evidente del estado de la técnica. Por último, se entiende que una aplicación es susceptible de aplicación industrial cuando su objeto puede ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva.

5

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden el uso de Betametasona Fosfato en combinación con Metocarbamol, los cuales son formulados en una sola unidad de dosis para ser administrados por vía intramuscular, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucren moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a composiciones y combinaciones farmacéuticas que ya son mundialmente conocidas, ya que de ser así, sería flagrante la violación de los preceptos normativos concernientes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Ahora bien, con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Betametasona y Metocarbamol, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Betametasona se encuentra bajo el conocimiento público desde hace un tiempo muy considerable. Como prueba de lo anterior, cabe señalar que encontramos que la misma ostenta beneficios patentarios concedidos por Estados Unidos de América, **No. US 3053865 y US 3104246** (Año 1962 y 1963) respectivamente. Por su parte, Metocarbamol ostenta beneficio patentario concedido por Estados Unidos de América, **No. US 2770649** (Año 1956).

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de enfermedades musculo-esqueléticas y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos mundialmente. En consecuencia, es inocuo pretender solicitar una patente de invención como la tramitada bajo el expediente de la referencia.

Cabe destacar en última instancia que la solicitud de la referencia pretende proteger mediante el derecho patentario objetos que no son considerados invenciones. Es claro que una invención es toda creación humana que permita transformar la materia o energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por los seres humanos y satisfacer sus necesidades concretas. De igual modo, como ya se mencionó, según los parámetros de la Decisión 486 y normas concordantes, serán patentables las invenciones que cumplan con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. No obstante, puede observarse que la solicitud en comento pretende reivindicar combinaciones, las cuales no se consideran invenciones. En este sentido, la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. Por lo tanto, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.

Dicho así, la presente solicitud no cumple con los requisitos esenciales para acceder al derecho patentario por cuanto no se encuentran presentes la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial.

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Son fundamentos de derecho los artículos 16, 18 y 20 de la Decisión 486 de 2000.

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 193-194. (BETAMETASONA)
2. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1033-1034. (METOCARBAMOL)

VI. ANEXOS

Para efectos del trámite correspondiente, me permito anexar al presente escrito los siguientes anexos:

1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

VII. NOTIFICACIONES

Mi representada y el suscrito las recibiremos en la Secretaría de su Despacho, o en la sede de LAFRANCOL ubicada en la Calle 108 No. 51-45 de Bogotá D.C.

Señor Superintendente,

Atentamente,

TITO NOÉ PARRA MURILLO
C.C/ 79.579.680 DE BOGOTÁ.
T.P. 71168 C.S.J.

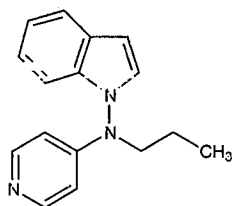
ed.) 26, 169 (1930). Review of prepn and properties of beryllium halides: Bell, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* **14**, 255-332 (1972). Orthorhombic or monoclinic crystals. mp $\sim 350^\circ$. Sol in water.

1175. Beryllium Sulfate. [13510-49-1] BeSO_4 ; mol wt 105.07. Be 3.53%, S 60.91%, O 30.52%. BeSO_4 . Prepn: *Gmelins, Beryllium* (8th ed.) **26**, 130-141 (1930). Toxicity study: White *et al.*, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **102**, 88 (1951).

Tetrahydrate. Crystals. d 1.71. At about 100° loses $2\text{H}_2\text{O}$. Very sol in water. Practically insol in alc. LD_{50} i.v. in mice: 0.5 mg Be/kg (White).

Caution: Beryllium and beryllium compounds are listed as known human carcinogens: *Report on Carcinogens, Eleventh Edition* (PE2003-104914, 2004) p III-32.

1176. Besipirdine. [119257-34-0] *N*-Propyl-*N*-4-pyridinyl-1*H*-indol-1-amine; 1-(propyl-4-pyridylamino)indole. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3$; mol wt 251.33. C 75.46%, H 6.82%, N 16.72%. Cholinomimetic agent with noradrenergic activity. Prepn: P. C. Effland, J. T. Klein, EP 287982 (1983 to Hoechst); *idem et al.*, US 4970218 (1990 to Hoechst-Roussel); of hydrochloride: S. Kongamut *et al.*, US 5356910 (1994 to Hoechst-Roussel). HPLC determin in plasma: R. S. Hsu *et al.*, *J. Chromatogr.* **572**, 352 (1991). Mechanism of action study: C. P. Smith *et al.*, *Drug Dev. Res.* **32**, 13 (1994). Pharmacokinetics: J. W. Hubbard *et al.*, *J. Clin. Pharmacol.* **35**, 688 (1995).

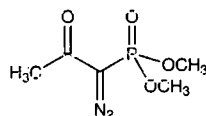


Hydrochloride. [130953-69-4] HP-749. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3 \cdot \text{HCl}$; mol wt 287.79. Crystals from methanol, mp $212-214^\circ$.

Maleate. [119257-40-8] $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$. Crystals from methanol/ether, mp $115-116^\circ$.

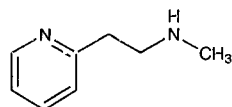
THERAP CAT: Nootropic.

1177. Bestmann-Ohira Reagent. [90965-06-3] (1-Diazo-2-oxopropyl)phosphonic acid dimethyl ester; dimethyl (1-diazo-2-oxopropyl)phosphonate. $\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_6\text{P}$; mol wt 192.11. C 31.26%, H 4.72%, N 14.58%, O 33.31%, P 16.12%. Diazoalkylphosphonate reagent; converted *in situ* to the Seyferth-Gilbert reagent, *q.v.* Prepn: P. Callan *et al.*, *Synth. Commun.* **14**, 155 (1984). Synthetic applications: S. Ohira, *ibid.* **19**, 561 (1989); S. Müller *et al.*, *Synthesis* **1996**, 521; G. J. Poth *et al.*, *Synthesis* **2004**, 59; E. Quesada, F. J. L. Taylor, *Tetrahedron Lett.* **46**, 6473 (2005).



USE: Reagent for transformation of aldehydes to terminal alkynes and ketones to methyl enol ethers.

1178. Betahistine. [5638-76-6] *N*-Methyl-2-pyridineethanamine; 2-[2-(methylamino)ethyl]pyridine; [2-(2-pyridyl)ethyl]-methylamine. $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2$; mol wt 126.19. C 70.55%, H 8.83%, N 20.57%. Prepn: Löffler, *Ber.* **37**, 161 (1904); Walter *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **63**, 2771 (1941).



Liquid. bp_{30} $113-114^\circ$. Soluble in water, alcohol, ether, chloroform.

Dihydrochloride. [5579-84-0] Betaserge; Serce; Vasomotal. $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot 2\text{HCl}$; mol wt 209.12. Crystals from alc, mp $148-149^\circ$.

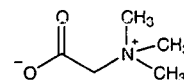
Maleate. Suzuilon. $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$; mol wt 252.27.

Mezylate. Medan; Meniazina; Merislon; Pemark; Tanyl. $\text{C}_3\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot \text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$; mol wt 232.30.

Dimesylate. Aequamen; Melopac; Ribrain. $\text{C}_3\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot (\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H})_2$; mol wt 328.41.

THERAP CAT: Vasodilator.

1179. Betaine. [107-43-7] 1-Carboxy-*N,N,N*-trimethylmethanaminium inner salt; (carboxymethyl)trimethylammonium hydroxide inner salt; glycine betaine; glycocholate betaine; lycine; ornithine; trimethylglycine hydroxide inner salt; trimethylglycocholate anhydride; Cystadane. $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$; mol wt 117.15. C 51.26%, H 9.46%, N 11.96%, O 27.31%. Widely distributed in plants and animals: M. Guggenheim, *Die biogenen Amine* (S. Karger, Basel, 4th ed., 1951) pp 240-242. Prepn via or from hydrochloride: Stolzenberg, *Z. Physiol. Chem.* **92**, 445 (1914); Edsall, *J. Am. Chem. Soc.* **65**, 1767 (1943). Prepn of the hydrochloride: Fuhr, Ruelius, *Eur.* **53**, 420 (1950); of the hydrate: Vessel, US 2800502 (1957 to IMC). Structure of hydrate: Leifer, Lippincott, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 5098 (1957). HPLC determin in urine: M. D. Laryea *et al.*, *Clin. Chim. Acta* **230**, 169 (1994). Clinical evaluations in homocystinuria: D. E. Wilcken *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **309**, 448 (1983); H. F. E. Ludman *et al.*, *J. Nutr.* **126**, Suppl. 4, 1295S (1996).



Deliquescent scales or prisms dec around 310° . (Isomerizes at the mp to methyl ester of dimethylaminoacetic acid.) Sweet taste. Solubility (g/100 g solvent): water, 160; methanol, 55; ethanol, 3.7. Sparingly sol in ether. Betaine yields trimethylamine with concd KOH.

Monohydrate. [590-47-6] (Carboxymethyl)trimethylammonium hydroxide; trimethylglycine hydroxide. Formed by cryptin of betaine from aq solvents. pH of acid soln about 3.0. Loses water at 100° forming inner salt again.

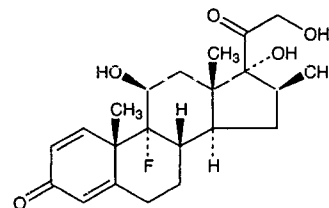
Hydrochloride. [590-46-5] 1-Carboxy-*N,N,N*-trimethylmethanaminium chloride; (carboxymethyl)trimethylammonium chloride; pluchine; Acidol. $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$; mol wt 153.61. Monoclinic crystals from alc, dec $227-228^\circ$ (Stolzenberg); also reported as dec 232° (Fuhr, Ruelius). Soly in water at $25^\circ = 64.7$ g/100 ml, in ethanol 5.0 g/100 ml. pH of 5% aq soln 1.0. Practically insol in chloroform, ether.

Sodium aspartate. [93227-64-6] Somaryl. $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}_2\text{NaO}_6$; mol wt 272.23. Prepn: P. Cole, FR 1356945 (1964), CA **61**, 7098 (1964). Prepd as trihydrate, dec $160-170^\circ$. Hygroscopic. Sol in water.

USE: In soldering, resin curing fluxes, organic synthesis.

THERAP CAT: In treatment of homocystinuria; hepatoprotectant. Hydrochloride as gastric acidifier.

1180. Betamethasone. [378-44-9] (11 β ,16 β)-9-Fluoro-11,17,21-trihydroxy-16-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione; 9 α -fluoro-16 β -methylprednisolone; 16 β -methyl-9 α -fluoro- Δ^1 -hydrocortisone; 16 β -methyl-9 α -fluoroprednisolone; betadexamethasone; flubenisone; β -methasone; Sch-4831; NSC-39470; beta-Cortlan; Becort; Betasolon; Betnelan; Celestene; Celestone; Dermabet; Virubeta. $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{FO}_5$; mol wt 392.46. C 67.33%, H 7.45%, F 4.34%, O 20.38%. Prepn: Taub *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 4435 (1958); Olivato *et al.*, *ibid.* 6688; Taub *et al.*, *ibid.* **82**, 4012 (1960); US 3053865 (1962 to Merck & Co.); Amiand *et al.*, US 3104246 (1963 to Roussel-UCLAF). Also prepared from haccogenin. Comprehensive description of the dipropionate ester: M. G. Ferrante, E. C. Rudy, *Anal. Profiles Drug Subs.* **6**, 43-60 (1977).



Crystals from ethyl acetate, mp $231-234^\circ$ (dec). $[\alpha]_D +103^\circ$ (acetone). uv max (methanol): 238 nm (ϵ 15200).

21-Acetate. [987-24-6] Betafluorene; Celestovet. $C_{24}H_{31}FO_6$; mol wt 434.50. Hexagonal prisms from acetone + ether, mp 205-208° (Taub); also reported as mp 196-201° (Oliveto). $[\alpha]_D^{+140}$ (chloroform). uv max (methanol): 238 nm (ϵ 14800).

17-Benzoate. [22298-29-9] W-5975; Bebate; Beben; Benisone; Euvaderm; Flurobate; Uticort. $C_{29}H_{33}FO_6$; mol wt 496.57. Crystals from acetone-ether, mp 225-228°. $[\alpha]_D^{24} +63.5^\circ$ (dioxane). Synthesis and activity: Ercoli *et al.*, *J. Med. Chem.* **15**, 783 (1972). See also Cullen, *Curr. Ther. Res.* **15**, 243 (1973).

17,21-Dipropionate. [5593-20-4] Sch-11460; Diproderm; Diprolene; Diprophos; Diprosis; Diprosone; Maxivate; Rinderon-DP. $C_{28}H_{37}FO_7$; mol wt 504.59. Powder, mp 170-179° (dec). $[\alpha]_D^{26} +65.7^\circ$ (dioxane). uv max (methanol): 238 nm (ϵ 15700). Insol in water.

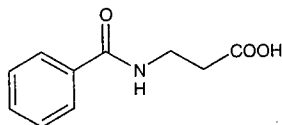
17-Valerate. [2152-44-5] Bedermin; Betnesol-V; Betneval; Betnovate; Bextasol; Celestan-V; Celestoderm-V; Dermosol; Dermovaleas; Ecoval 70; Hormezon; Tokuderm; Valisone. $C_{27}H_{37}FO_6$; mol wt 476.58. Needles from acetone + petr ether, mp 183-184°. $[\alpha]_D^{+77}$ (dioxane). uv max: 239 nm (ϵ 15920). NL 6406615 (1964 to Glaxo).

21-Phosphate disodium salt. [151-73-5] Betamethasone 21-(dihydrogen phosphate) disodium salt; Bentelan; Betnesol; Celestan; Durabetason; Vista-Methasone. $C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$; mol wt 516.40.

THERAP CAT: Glucocorticoid.

THERAP CAT (VET): Glucocorticoid.

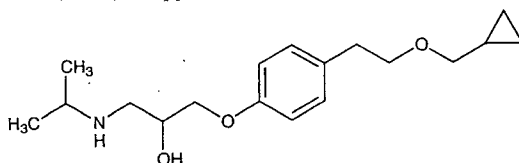
1181. Betamipron. [3440-28-6] *N*-Benzoyl- β -alanine; 3-(benzoylamino)propionic acid; β -benzamidopropionic acid; CS-443. $C_{10}H_{11}NO_3$; mol wt 193.20. C 62.17%, H 5.74%, N 7.25%, O 24.84%. Acyl amino acid that inhibits active transport of carbapenem antibiotics in the renal cortex. See also panipenem. Prepn: F. H. Holm, *Arch. Pharm.* **242**, 590 (1904); C. C. Barker, *J. Chem. Soc.* **1954**, 317; J. Barluenga *et al.*, *Tetrahedron* **45**, 2183 (1989). Use as renal protectant: T. Shiokari *et al.*, EP 226304; *idem*, US 4757066 (1987, 1988 both to Sankyo). Crystal structure: N. Feeder, W. Jones, *Acta Crystallogr.* **C50**, 813 (1994). Nephroprotective effect: Y. Hirouchi *et al.*, *Jpn. J. Pharmacol.* **63**, 487 (1993). Mode of action: *idem*, *ibid.* **66**, 1 (1994). Pharmacokinetics: A. Kurihara *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* **36**, 1810 (1992).



Colorless prisms from hot water, mp 120° (Holm); also reported as crystals from water, mp 133° (Barker). Readily sol in warm water, chloroform. Very easily sol in alcohol, ether, acetone. LD₅₀ in rats (mg/kg): >3000 i.v. (Hirouchi, 1994).

THERAP CAT: Antibacterial adjunct (renal protectant).

1182. Betaxolol. [63659-18-7] 1-[4-(2-(Cyclopropylmethoxy)ethyl)-phenoxy]-3-[(1-methylethyl)amino]-2-propanol; ($\pm$)-1-(isopropylamino)-3-[p-(cyclopropylmethoxyethyl)phenoxy]-2-propanol. $C_{18}H_{29}NO_3$; mol wt 307.43. C 70.32%, H 9.51%, N 4.56%, O 15.61%. Cardiospecific β_1 -adrenergic blocker. Prepn: P. M. J. Manoury *et al.*, DE 2649605; *idem*, US 4252984 (1977, 1981 both to Synthelabo). Blood concn and pharmacodynamic effects: S. J. Warrington *et al.*, *Br. J. Clin. Pharmacol.* **10**, 449 (1980). Pharmacokinetics: G. Bianchetti *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* **30**, 1912 (1980). Cardiovascular effects in normal volunteers: P. J. Cadigan *et al.*, *Br. J. Clin. Pharmacol.* **9**, 569 (1980). Efficacy and pharmacokinetics: K. Balnave *et al.*, *ibid.* **11**, 171 (1981). Use in treatment of glaucoma: A. R. Berrospi, H. M. Leibowitz, *Arch. Ophthalmol.* **100**, 943 (1982). Antihypertensive effect: M. Pathe *et al.*, *Therapie* **37**, 75 (1982). Book: *Betaxolol and Other β_1 -Adrenoceptor Antagonists*, P. L. Morselli *et al.*, Eds. (Raven Press, New York, 1983) 385 pp.

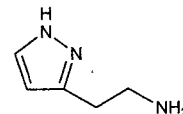


Crystals from petr ether, mp 70-72°.

Hydrochloride. [63659-19-8] SLD-212; SL-75.212; Betoptic; Betoptima; Kerlone. $C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$; mol wt 343.89. Crystals from acetone, mp 116°. LD₅₀ in mice (mg/kg): 944 orally; 37 i.v. (Manoury).

THERAP CAT: Antihypertensive; antiglaucoma.

1183. Betazole. [105-20-4] 1*H*-Pyrazole-3-ethanamine; 3-(2-aminoethyl)pyrazole; 3-(β -aminoethyl)pyrazole; ametazone; gastramine. $C_5H_9N_3$; mol wt 111.15. C 54.03%, H 8.16%, N 37.80%. Prepd by the catalytic reduction of 3-pyrazoleacetaldehyde hydrazone: Jones, Mann, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 4048 (1953); Jones, US 2785177 (1957 to Lilly).



Viscous liquid. bp_{0.5} 118-123°.

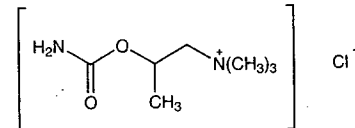
Dihydrochloride. [138-92-1] Histimin; Histalog. $C_5H_9N_3 \cdot 2HCl$; mol wt 184.07. Crystals from ethanol, mp 224-226°. Sol in water. Practically insol in chloroform. Aq solns are acid to litmus.

THERAP CAT: Diagnostic aid (gastric secretion stimulant).

1184. Betel. Dried leaves of *Piper betle* L., *Piperaceae*. *Habit.* India, Ceylon, Malay Archipelago. *Constit.* 0.2-1% volatile oil, chavibetol, chavicol, cadinene, allylpyrocatechol. *Ref:* Ueda, Sasaki, *J. Pharm. Soc. Jpn.* **71**, 559 (1951), *C.A.* **45**, 9137g (1951).

THERAP CAT: Counterirritant.

1185. Bethanechol Chloride. [590-63-6] 2-[(Aminocarbonyl)oxy]-*N,N,N*-trimethyl-1-propanaminium chloride; (2-hydroxypropyl)trimethylammonium chloride carbamate; 2-carbamoyloxypropyltrimethylammonium chloride; carbamylmethylcholine chloride; β -methylcholine chloride urethan; Duvoid; Myocholine; Myotonine; Urecholine. $C_7H_{17}ClN_2O_2$; mol wt 196.68. C 42.75%, H 8.71%, Cl 18.03%, N 14.24%, O 16.27%. Prepn: Dalmer, Diehl, US 1894162 (1933); Major, Bonnett, US 2322375 (1943 to Merck & Co.). ¹H-NMR determ in tablets: G. M. Hanna, C. A. Lau-Cam, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* **70**, 557 (1987). Clinical trial in postoperative urinary retention: L. Gottesman *et al.*, *Dis. Colon Rectum* **32**, 867 (1989).

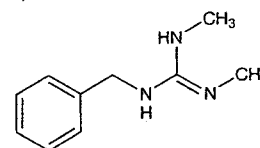


Hygroscopic crystals, slight amine odor, dec 218-219°. One gram dissolves in 0.6 ml of water, in 12.5 ml of 95% alc. pH of an 0.5% aq soln 5.5-6.0. Aq solns may be sterilized by autoclaving at 120° for 20 minutes.

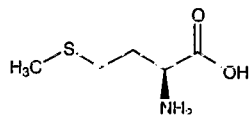
THERAP CAT: Cholinergic; in treatment of urinary retention.

THERAP CAT (VET): Cholinergic.

1186. Bethanidine. [55-73-2] *N,N'*-Dimethyl-*N''*-(phenylmethyl)guanidine; 1-benzyl-2,3-dimethylguanidine; *N*-benzyl-*N'*,*N''*-dimethylguanidine. $C_{10}H_{15}N_3$; mol wt 177.25. C 67.76%, H 8.53%, N 23.71%. Adrenergic neuron blocking agent. Prepn: Walton, Ruffell, US 3168562 (1965 to Wellcome Found.); GB 1084461 and GB 1111564 (1967 and 1968 to Wellcome Found.). Pharmacology: A. L. A. Boura, A. F. Green, *Br. J. Pharmacol.* **20**, 36 (1963); J. A. Oates *et al.*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **179**, 302 (1971). Pharmacokinetics: C. N. Corder, *J. Clin. Pharmacol.* **19**, 428 (1979). HPLC determ in plasma: J. R. Shipe *et al.*, *Clin. Chem.* **29**, 1793 (1983). Anti-arrhythmic activity: M. B. Bacaner, D. G. Benditt, *Am. J. Cardiol.* **50**, 728 (1982); J. C. Somberg *et al.*, *ibid.* **54**, 343 (1984). Review: A. F. Green, *Br. J. Clin. Pharmacol.* **13**, 25-34 (1982).



G. E. Gaull, *Clin. Endocrinol. Metab.* **3**, 37-55 (1974); and in carcinogenesis: T. L. Gatten-Umphress, *Hosp. Pract.* **28**, 83-90 (1993). Review of toxicity: N. J. Benevenga, *J. Agric. Food Chem.* **22**, 2-9 (1974). Review of biosynthesis: I. G. Old *et al.*, *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **56**, 145-185 (1991). Review of translation start signal: T. Meimel *et al.*, *Biochimie* **75**, 1061-1075 (1993).



Minute hexagonal plates from dil alc, mp 280-282° (dec, sealed capillary). $[\alpha]_D^{25} -8.11^\circ$ ($c = 0.8$). $[\alpha]_D^{20} +23.40^\circ$ ($c = 5.0$ in 3*N* HCl). Sol in water, but the crystals are somewhat water-repellent at first. Sol in warm, dil alcohol. Insol in abs alcohol, ether, pear ether, benzene, acetone.

D-Form. [348-67-4] Converted by deamination, followed by transamination with resultant inversion to the L-form. Comparative study with L-form of metabolism in plants: M. Polkorny *et al.*, *Phytochemistry* **9**, 2175 (1970). Evaluation in parenteral nutrition: K. J. Printen *et al.*, *Am. J. Clin. Nutr.* **32**, 1200 (1979). Review: L. D. Stegink, D-Amino Acids in *Clin. Nutr. Update: Amino Acids* H. L. Greene *et al.*, Eds. (American Medical Association, Chicago, IL, 1977) pp 198-206. $[\alpha]_D^{25} +8.12^\circ$ ($c = 0.8$). $[\alpha]_D^{25} -21.18^\circ$ ($c = 0.8$ in 0.2*N* HCl).

DL-Form. [59-51-8] Racemethionine; Eanethionine; Dypyrin; Lobamine; Meionas; Pedameth; Urimeth. Platelets from alc, mp 281° (decomp). $d 1.340$. $pK_1 2.38$; $pK_2 9.21$. pH of 1% aq soln 5.6-6.1. P_1 value 0.77. Soly in water (g/l) at 0°: 13.13; at 25°: 33.81; at 50°: 60.70; at 75°: 105.2; at 100°: 175.0. Sol in dil acid, alkalies. Very slightly sol in 95% alcohol. Insol in ether.

THERAP CAT: Hepatoprotectant; antidote (acetaminophen poisoning); urinary acidifier.

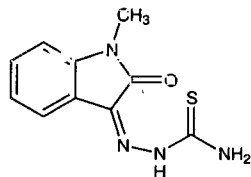
THERAP CAT (VET): Nutritional supplement; urinary acidifier.

5976. Methionine Hydroxy Analog. [583-91-5] 2-Hydroxy-4-(methylthio)butanoic acid; 2-hydroxy-4-(methylthio)butyric acid; 2-hydroxy-4-(methylmercapto)butyric acid; Alimet. $C_5H_{10}O_3S$; mol wt 150.20. C 39.93%, H 6.71%, O 31.96%, S 21.35%. $CH_3SCH_2CH_2CH(OH)COOH$. Prepn (not claimed) and use as poultry feed additive: E. S. Blake, R. J. Wineman, **US 2745745** (1956 to Monsanto). HPLC determ in feeds: A. Eaudichau *et al.*, *J. Sci. Food Agric.* **38**, 1 (1987). Use as a feed additive for livestock: A. Papas *et al.*, *J. Nutr.* **104**, 653 (1974); A. E. Clark, A. H. Rakas, *J. Dairy Sci.* **65**, 1493 (1982); D. H. Feifonyder *et al.*, *J. Nutr.* **114**, 1705 (1984). Efficacy of calcium salt free acid: K. P. Boebel, D. H. Baker, *Poult. Sci.* **61**, 1167 (1982).

Calcium salt. MHA. $C_{10}H_{18}CaO_3S_2$; mol wt 338.45.

USE: Dietary supplement in livestock.

5977. Methisazone. [1910-68-5] 2-(1,2-Dihydro-1-methyl-2-oxo-3*H*-indol-3-ylidene)hydrazinocarbothioamide; 1-methylindole-2,3-dione 3-thiocemicarbazone; *N*-methylcitra 3-thiocemicarbazone; BW-33-T-57; Marboran; Viruzona. $C_{10}H_{10}N_4OS$; mol wt 234.28. C 51.27%, H 4.30%, N 23.91%, O 6.83%, S 13.69%. Prepn: Bauer, Sadler, *Er. J. Pharmacol.* **15**, 101 (1960); **GB 975357** (1964 to Wellcome Found.).

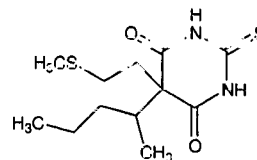


Crystals from butanol, mp 245°.

THERAP CAT: Antiviral.

5978. Methitural. [467-43-6] Dihydro-5-(1-methylbutyl)-5-[2-(methylthio)ethyl]-2-thioxo-4,6(1*H*,5*H*)-pyrimidinedione; 5-(1-methylbutyl)-5-[2-(methylthio)ethyl]-2-thiobarbituric acid; 5-(2-methylthioethyl)-5-(2-pentyl)-2-thiobarbituric acid. $C_{12}H_{20}N_2O_2S_2$; mol wt 288.43. C 49.97%, H 6.99%, N 9.71%, O 11.09%, S

22.23%. Prepn: Zima, Von Werder, **US 2802827** (1957 to E. Merck).

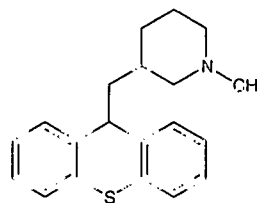


Sodium salt. [730-68-7] Methioturinate; AM-109; Sch-3132; Haraval; Thiogenal. $C_{12}H_{19}N_2NaO_2S_2$; mol wt 310.41. Very hygroscopic, yellow crystals. Slight odor of mercaptans. Freely sol in water. pH of a 10% aq soln ~9.5. Water solns are unstable as evidenced by a deepening of color and formation of a cloudy precipitate upon autoclaving and exposure to light. The addition of sodium carbonate has a stabilizing effect and prevents precipitation for about 24 hrs: Irvin *et al.*, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **116**, 317 (1956).

Notes: This is a controlled substance (depressant): **21 CFR**, 1308.13.

THERAP CAT: Sedative, hypnotic.

5979. Methixene. [4969-02-2] 1-Methyl-3-(9*H*-thioxanthen-9-ylmethyl)piperidine; 9-(*N*-methyl-3-piperidylmethyl)thioxanthene. $C_{26}H_{23}N$; mol wt 309.47. C 77.62%, H 7.49%, N 4.53%, S 10.36%. Anticholinergic. Prepn: Caviguel *et al.*, *Pharm. Acta Helv.* **33**, 447 (1958); J. Schmutz, **US 2905590** (1959 to Wander). Metabolism and toxicity study: H. Lehner *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* **14**, 89 (1964). Crystal structure: S. S. C. Chu, *Acta Crystallogr.* **B28**, 3625 (1972). Spectrofluorimetric determ: F. Balal *et al.*, *Anal. Chim. Acta* **255**, 103 (1991). Comprehensive description: E. M. Abdel-Mooty *et al.*, *Anal. Profiles Drug Subs. Excip.* **22**, 317-358 (1993).

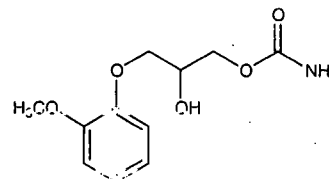


Slightly yellow viscous liquid, $bp_{0.07}$ 171-175°. Insol in water.

Hydrochloride monohydrate. [7081-40-5] Tremoquil; Methizart; Trest; Tremonil; Tremaril; Tremarit; Cholinfall; Methyloxan. $C_{26}H_{23}N.HCl.H_2O$; mol wt 363.94. Flakes from ether, mp 215-217°. uv max (dil HCl): 268 nm (ϵ 10250). Sol in water, alcohol, chloroform. Insol in ether.

THERAP CAT: Antiparkinsonian.

5980. Methocarbamol. [532-03-6] 3-(2-Methoxyphenoxy)-1,2-propanediol 1-carbamate; 3-(*o*-methoxyphenoxy)-2-hydroxypropyl 1-carbamate; 2-hydroxy-3-(*o*-methoxyphenoxy)propyl 1-carbamate; guaiacol glyceryl ether carbamate; AHP-85; Neuraxin; Miolaxene; Lumirelax; Etroflax; Delaxin; Robamol; Trauma-cu; Tresonil; Falearid; Robaxin. $C_{11}H_{13}NO_5$; mol wt 241.24. C 54.77%, H 6.27%, N 5.81%, O 33.16%. Prepn from 3-(*o*-methoxyphenoxy)-2-hydroxypropyl chlorocarbonate: Murphey, **US 2770649** (1956 to A. H. Robins). Comprehensive description: S. Alessi-Severini *et al.*, *Anal. Profiles Drug Subs. Excip.* **23**, 371-399 (1994).



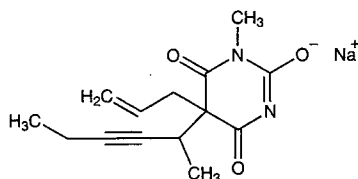
Crystals from benzene, mp 92-94°. uv max: (water): 222, 274 nm ($\epsilon_{222}^{1\%}$ 298, 94). $\log P -0.06$. Soly in water at 20°: 2.5 g/100 ml.

Sol in alcohol, propylene glycol. Sparingly sol in chloroform. Practically insol in *n*-hexane.

THERAP CAT: Muscle relaxant (skeletal).

THERAP CAT (VET): Muscle relaxant (skeletal).

5981. Methohexital Sodium. [22151-68-4] 1-Methyl-5-(1-methyl-2-pentynyl)-5-(2-propenyl)-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-pyrimidine-trione sodium salt; 5-allyl-1-methyl-5-(1-methyl-2-pentynyl)-barbituric acid sodium salt; α -*dl*-1-methyl-5-(1-methyl-2-pentynyl)-5-allylbarbituric acid sodium salt; α -*dl*-1-methyl-5-allyl-5-(1-methyl-2-pentynyl)barbituric acid sodium salt; methohexitone sodium; Brevital; Brevital Sodium; Brevimytal Sodium; Brietal Sodium. $C_{14}H_{17}N_2NaO_3$; mol wt 284.29. C 59.15%, H 6.03%, N 9.85%, Na 8.09%, O 16.88%. Prepn: Doran, US 2872448 (1959 to Lilly).



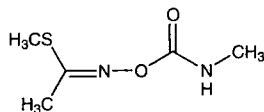
Minute crystals. Soluble in water.

Note: This is a controlled substance (depressant): 21 CFR, 1308.14.

THERAP CAT: Anesthetic (intravenous).

THERAP CAT (VET): Ultra-short acting anesthetic.

5982. Methomyl. [16752-77-5] *N*-[[[(Methylamino)carbonyl]oxy]ethanimidothioic acid methyl ester; *N*-[(methylcarbamoyl)oxy]thioacetimidic acid methyl ester; *S*-methyl *N*-[(methylcarbamoyl)oxy]thioacetimidate; methyl *O*-(methylcarbamoyl)thiolacetohydroxamate; Insecticide 1179; Lannate; Nudrin. $C_5H_{10}N_2O_2S$; mol wt 162.21. C 37.02%, H 6.21%, N 17.27%, O 19.73%, S 19.77%. Prepn: A. G. Jelinek, ZA 6800093; *idem*, US 3506698 (1968, 1970 both to du Pont). Metabolism studies: J. Harvey *et al.*, *J. Agric. Food Chem.* **21**, 769, 775, 781 (1973). Crystal structure: Sim, Waite, *J. Chem. Soc. B* **1971**, 752. Acetylcholinesterase activity: Pickering, Pickering, *Arch. Toxicol.* **27**, 292 (1971). Toxicity studies: A. M. Kaplan, H. Sherman, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **40**, 1 (1977).



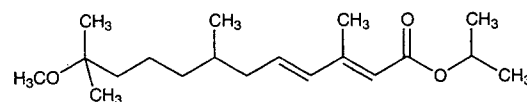
Crystals, mp 78-79°. d_4^{24} 1.2946. Soly at 25° (w/w): water 5.8; methanol 100; ethanol 42; isopropanol 22; acetone 73. LD₅₀ orally in male rats: 17 mg/kg (Kaplan, Sherman).

Caution: Potential symptoms of overexposure are eye irritation; blurred vision, miosis; salivation; abdominal cramps, nausea, vomiting; dyspnea; weakness, muscle twitching; liver and kidney damage. See NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards (DHHS/NIOSH 97-140, 1997) p 194.

USE: Insecticide.

5983. Methoprene. [40596-69-8] (2*E*,4*E*)-11-Methoxy-3,7,11-trimethyl-2,4-dodecadienoic acid 1-methylethyl ester; isopropyl (2*E*,4*E*,7*RS*)-11-methoxy-3,7,11-trimethyl-2,4-dodecadienoate; ZR-515. $C_{19}H_{34}O_3$; mol wt 310.47. C 73.50%, H 11.04%, O 15.46%. Juvenile hormone mimic. Prepn: BE 778242; see also C. A. Henrick, US 3818047 (1972, 1974 both to Zoecon); *idem et al.*, *J. Org. Chem.* **40**, 1 (1975); L. Novák *et al.*, *Ann.* **1982**, 1173. Effect on mustard aphid: P. J. Rup, R. K. Gill, *Insect Sci. Applic.* **14**, 173 (1993). Field trial in a saltwater marsh against mosquitoes: V. L. Kramer *et al.*, *J. Am. Mosq. Control Assoc.* **9**, 127 (1993). Mechanism of action study: E. M. Berger *et al.*, *Dev. Biol.* **151**, 410 (1992). HPLC determin in tobacco: S. S. Yang, *Chromatographia* **33**, 309 (1992). GC determin in aquatic microcosms: D. H. Ross *et al.*, *J. Am. Mosq. Control Assoc.* **10**, 202 (1994). Impact on the fathead minnow: *idem et al.*, *ibid.* **211**. Review of properties, metabolism, toxicology, and use: J. B. Siddall, *Environ. Health*

Perspect. **14**, 119-126 (1976). Review of analytical methods: L. L. Dunham, W. W. Miller in *Analytical Methods for Pesticides and Plant Growth Regulators* vol. X, G. Zweig, Ed. (Academic Press, New York, 1978) pp 95-109.



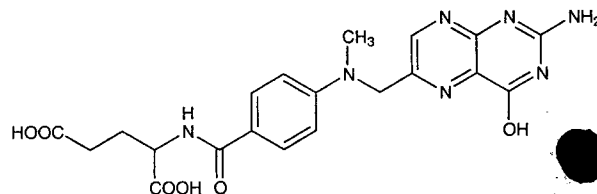
Amber liquid, bp_{0.06} 135-136°. d_{20}^{20} 0.9261 g/ml. Vapor pressure at 25°: 2.37×10^{-5} mm Hg. Soly in water at 25°: 1.39 ppm. Sol in org solvents. Temperature stable up to at least 42° for 24 months. Stable in water, org solvents, and in the presence of dil alkali and acid. LD₅₀ orally in rats: >34500 mg/kg (Siddall).

(7*S*)-Form. [65733-16-6] *S*-Methoprene; ZR-2458; Altosid; Precor; Extinguish; Pharoid.

USE: Insecticide; insect growth regulator.

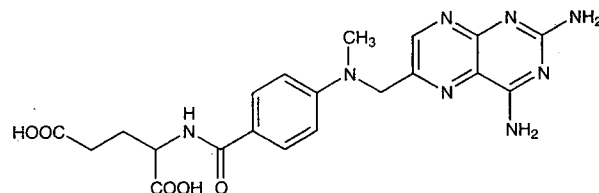
THERAP CAT (VET): Ectoparasiticide.

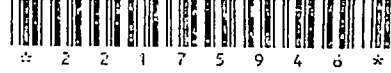
5984. Methopterin. [2410-93-7] *N*-[4-[[[(2-Amino-1,4-dihydro-4-oxo-6-pteridiny]methyl]methylamino]benzoyl]-L-glutamic acid; *N*-[4-[[[(2-amino-4-hydroxy-6-pteridiny]methyl]methylamino]benzoyl]glutamic acid; 10-methylpteroylglutamic acid; *N*¹⁰-methylfolic acid. $C_{20}H_{21}N_7O_6$; mol wt 455.42. C 52.75%, H 4.65%, N 21.53%, O 21.08%. Prepn: Cosulich, Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 1922 (1948); Cosulich, US 2563707 (1951 to Am. Cyanamid).



Monohydrate. Yellow spherulites. uv max (0.1*N* NaOH): 255, 302, 368 nm ($\epsilon \times 10^{-3}$ 26, 27, 9); (0.1*N* HCl): 307 nm ($\epsilon \times 10^{-3}$ 25).

5985. Methotrexate. [59-05-2] *N*-[4-[[[(2,4-Diamino-6-pteridiny]methyl]methylamino]benzoyl]-L-glutamic acid; 4-amino-*N*¹⁰-methylpteroylglutamic acid; 4-amino-10-methylfolic acid; methylaminopterin; amethopterin; MTX; CL-14377; Ledertrexate; Maxtrex. $C_{20}H_{22}N_8O_5$; mol wt 454.44. C 52.86%, H 4.88%, N 24.66%, O 17.60%. Folic acid antagonist. Prepn: D. R. Seeger *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 1753 (1949); J. M. Smith, D. B. Cosulich, US 2512572 (1950 to American Cyanamid). Metabolism: M. V. Freeman, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **122**, 154 (1958); E. S. Henderson *et al.*, *Cancer Res.* **25**, 1008, 1018 (1965). Toxicity data: H. R. Scherf *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* **20**, 1467 (1970). Comprehensive description: A. R. Chamberlin *et al.*, *Anal. Profiles Drug Subs.* **5**, 283-306 (1976). Review of metabolism and pharmacokinetics: W. E. Evans, *Appl. Pharmacokinet.* **1980**, 518-548; of clinical pharmacology and toxicity: J. R. Bertino, *Cancer Chemother.* **3**, 359-375 (1981); J. Jolivet *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **309**, 1094-1104 (1983). Symposium on clinical experience in rheumatoid arthritis: *J. Rheumatol.* **12**, Suppl. 12, 1-44 (1985). Review of use in leukemia: O. G. Jonsson, B. A. Kamen, *Cancer Invest.* **9**, 53-60 (1991). Clinical trials in Crohn's disease: B. G. Feagan *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **32**, 292 (1995); *idem et al.*, *ibid.* **342**, 1627 (2000). CE determin in blood: C.-Y. Kuo *et al.*, *J. Chromatogr. A* **1014**, 93 (2003). Review of pulmonary toxicity: O. Lateef *et al.*, *Expert Opin. Drug Saf.* **4**, 723-730 (2005).





REPUBLICA DE COLOMBIA
CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION
EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI

CERTIFICA

NOMBRE: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

SIGLA : LAFRANCOL S.A.

DOMICILIO: CALI VALLE

DIRECCION COMERCIAL : ---K 1 46 84

DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: ---K 1 46 84

CIUDAD: CALI

MATRICULA MERCANTIL NRO. 5233-4 FECHA MATRICULA : 02 DE OCTUBRE DE 1958

DIRECCION ELECTRONICA : lafrancolsa@lafrancol.co

DIRECCION WEB : www.lafrancol.com

AFILIADO

CERTIFICA

NIT : 890301463-8

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 1434 DEL 29 DE SEPTIEMBRE DE 1958 NOTARIA CUARTA DE CALI, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 02 DE OCTUBRE DE 1958 BAJO EL NRO. 18319 DEL LIBRO IX, SE CONSTITUYO LA SOCIEDAD DENOMINADA LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 3672 DEL 24 DE AGOSTO DE 2009 NOTARIA TERCERA DE CALI, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 27 DE AGOSTO DE 2009 BAJO EL NRO. 9876 DEL LIBRO X, CAMBIO SU NOMBRE DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. POR EL DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. SIGLA: LAFRANCOL S.A.

CERTIFICA

REFORMAS

DOCUMENTO	FECHA.DOC	ORIGEN	FECHA.INS	NRO.INS	LIBRO
E.P. 1104	30/06/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	07/07/1959	19467	
E.P. 2309	26/12/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	29/12/1959	20089	
E.P. 1725	24/07/1962	NOTARIA CUARTA DE CALI	26/07/1962	24528	
E.P. 1824	31/07/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/08/1963	26360	
E.P. 2422	25/10/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/10/1963	26717	
E.P. 1720	16/09/1964	NOTARIA CUARTA DE CALI	22/09/1964	28406	
E.P. 101	31/01/1966	NOTARIA CUARTA DE CALI	01/02/1966	31039	
E.P. 552	21/03/1968	NOTARIA CUARTA DE CALI	01/04/1968	35711	
E.P. 4964	12/12/1972	NOTARIA CUARTA DE CALI	16/01/1973	2975	IX
E.P. 1956	30/05/1973	NOTARIA CUARTA DE CALI	13/06/1973	4337	IX
E.P. 4964	12/12/1972	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1973	5994	IX
E.P. 5579	12/11/1973	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1973	5995	IX
E.P. 4406	30/09/1974	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1974	10887	IX
E.P. 192	03/02/1978	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/02/1978	25355	IX
E.P. 3479	07/09/1979	NOTARIA CUARTA DE CALI	19/09/1979	34204	IX
E.P. 4274	12/12/1984	NOTARIA NOVENA DE CALI	19/12/1984	73088	IX
E.P. 1155	21/05/1985	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	03/06/1985	76917	IX
E.P. 1553	20/06/1986	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	08/07/1986	85997	IX
E.P. 1458	09/06/1987	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	24/12/1987	3508	IX
E.P. 7222	14/12/1988	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/12/1988	13847	IX
E.P. 4530	04/09/1989	NOTARIA TERCERA DE CALI	07/09/1989	21508	IX
E.P. 3865	02/08/1990	NOTARIA TERCERA DE CALI	13/08/1990	31708	IX
E.P. 8305	13/12/1995	NOTARIA TERCERA DE CALI	23/01/1996	557	IX
E.P. 4559	16/11/1999	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/11/1999	7911	IX
E.P. 6.004	02/12/2004	NOTARIA TERCERA DE CALI	14/12/2004	13371	IX
E.P. 6241	27/12/2006	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/01/2007	625	IX
E.P. 389	07/02/2008	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/02/2008	1880	IX
E.P. 1907	11/05/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/05/2009	5950	IX

E.P. 3672	24/08/2009 NOTARIA TERCERA DE CALI	27/08/2009 9876	IX
ACT 116	04/03/2010 ASAMBLEA GRAL ORDINARIA	11/05/2010 5470	IX
E.P. 4421	21/10/2010 NOTARIA TERCERA DE CALI	26/10/2010 12622	IX

CERTIFICA

QUE POR ACTA NRO. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010 ASAMBLEA GRAL ORDINARIA, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 11 DE MAYO DE 2010 BAJO EL NRO. 5470 DE LIBRO IX, SE TRANSFORMO DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. SIGLA: LAFRANCOL S.A. POR EL DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. SIGLA: LAFRANCOL S.A.S.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 2339 DEL 10 DE JUNIO DE 2010 NOTARIA TERCERA DE CALI, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 15 DE JUNIO DE 2010 BAJO EL NRO. 7070 DEL LIBRO IX, SE INSCRIBIO LA RESOLUCION DE LA TRANSFORMACION DE SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA A SOCIEDAD ANONIMA.

CERTIFICA

VIGENCIA: 29 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2057

CERTIFICA

OBJETO SOCIAL. LA COMPAÑIA SE CONSTITUYE CON EL OBJETO DE: A) FABRICACION, DISTRIBUCION Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPUBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUIMICOS, FARMACEUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMETICOS Y FISIOLÓGICOS REACTIVOS, ANTIBIOTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETETICOS, COLORANTES, DE PERFUMERIA, DISPOSITIVOS MEDICOS Y AFINES. B) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. C) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPO DE PRODUCTOS VETERINARIOS. D) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. E) IMPORTAR CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES Y/O PRODUCTOS INTERMEDIOS O A GRANEL. EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD; DAR Y RECIBIR A MUTUO COMERCIAL DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN O NO LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS.

CERTIFICA

LA SOCIEDAD TIENE LOS SIGUIENTES ORGANOS PRINCIPALES: 1) LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS; 2) LA JUNTA DIRECTIVA; 3) LOS REPRESENTANTES LEGALES. .

FUNCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS ENTRE OTRAS:

A) DECLARAR ORDINARIA O EXTRAORDINARIAMENTE DISUELTA Y EN ESTADO DE LIQUIDACION A LA SOCIEDAD. B) AUTORIZAR LA VENTA, TRANSFERENCIA, ACTOS DISPOSITIVOS, DE ADMINISTRACION, O ARRIENDO, HIPOTECAR, GRAVAR, TOTAL O PARCIALMENTE LOS BIENES QUE COMPONEN SU PATRIMONIO; C) DECRETAR EL AUMENTO DE CAPITAL AUTORIZADO; D) DECRETAR LA PRORROGA DEL TERMINO DE DURACION DE LA SOCIEDAD; E) REMOVER EN CUALQUIER MOMENTO AL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA O AL REVISOR FISCAL Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; F) REALIZAR CUALQUIER MODIFICACION ESTATUTARIA; G) DISPONER LA ESCISION, FUSION O TRANSFORMACION DE LA SOCIEDAD; H) NOMBRAR A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA Y EL REVISOR FISCAL DE LA SOCIEDAD Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; M) AUTORIZAR LA READQUISICION DE ACCIONES POR PARTE DE LA COMPAÑIA, TOMADAS DE LAS RESERVAS QUE PARA TAL EFECTO SE CONSTITUYEN O DE LAS UTILIDADES LIQUIDAS, SIEMPRE QUE LAS ACCIONES SE ENCUENTREN LIBERADAS Y DETERMINAR, CON ARREGLO A LA LEY, LA DESTINACION POSTERIOR QUE DEBERA DARSELE A ESAS ACCIONES; S) NOMBRAR Y REMOVER EL LIQUIDADOR DE LA SOCIEDAD Y SU SUPLENTE, FIJAR SU REMUNERACION Y CONSIDERAR, APROBAR O IMPROBAR SUS CUENTAS.

LA JUNTA DIRECTIVA. SE COMPONE DE TRES (3) MIEMBROS QUE SERÁN ELEGIDOS POR LA ASAMBLEA



GENERAL DE ACCIONISTAS. SUS SUPLENTE SERAN NUMERICOS.

FUNCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA ENTRE OTRAS:

A) CONVOCAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS A REUNIONES ORDINARIAS Y EXTRAORDINARIAS, SIEMPRE QUE LO EXIJAN LAS NECESIDADES IMPREVISTAS O URGENTES DE LA SOCIEDAD O LO SOLICITEN ACCIONISTAS QUE REPRESENTEN NO MENOS DEL VEINTE Y CINCO POR CIENTO (25%) DE LAS ACCIONES SUSCRITAS Y PAGADAS;

B) CREAR LOS CARGOS QUE JUZGUE NECESARIOS PARA LA BUENA MARCHA DE LA EMPRESA, SEÑALAR SUS FUNCIONES, FIJAR SUS ASIGNACIONES O LA FORMA DE RETRIBUCIÓN, NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DE LA SOCIEDAD, EXCEPTO AQUELLOS CUYO NOMBRAMIENTO O REMOCIÓN CORRESPONDA A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS A LAS PERSONAS QUE DEBEN CORRESPONDERLOS O LOS DESEMPEÑEN.

C) NOMBRAR, REMOVER Y FIJAR ASIGNACIONES AL PRESIDENTE EJECUTIVO, VICEPRESIDENTES Y ADMINISTRADORES QUE REPORTEN DIRECTAMENTE A LA PRESIDENCIA EJECUTIVA.

E) CONSIDERAR Y ANALIZAR LOS BALANCES DE PRUEBA, LO MISMO QUE APROBAR PREVIAMENTE A LA CELEBRACIÓN DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, LOS BALANCES DE PRUEBA, Y APROBAR PREVIAMENTE EL BALANCE GENERAL DE FIN DE EJERCICIO, EL INFORME DE LA ADMINISTRACIÓN Y EL PROYECTO SOBRE DISTRIBUCIÓN DE UTILIDADES O CANCELACIÓN DE PÉRDIDAS QUE SE PROPONDRÁN A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS EN SUS REUNIONES ORDINARIAS. PRESENTAR, CONJUNTAMENTE CON EL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS LOS BALANCES, CUENTAS E INVENTARIOS DE LA COMPAÑÍA Y PROPONER LA DISTRIBUCIÓN DE UTILIDADES.

F) FIJAR Y REGLAMENTAR CUANDO LO ESTIME CONVENIENTE EL PAGO DE INTERESES SOBRE LOS DIVIDENDOS EXIGIBLES NO COBRADOS POR LOS ACCIONISTAS.

G) DETERMINAR LA APLICACIÓN QUE DEBA DARSE A LAS UTILIDADES QUE CON EL CARÁCTER DE RESERVA DE INVERSIÓN, HAYAN SIDO APROPIADAS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, PARA EL APROVECHAMIENTO DE INCENTIVOS ESTABLECIDOS POR LAS LEYES FISCALES.

H) AUTORIZAR POR VÍA GENERAL, LIBERALIDADES, BENEFICIOS O PRESTACIONES DE CARÁCTER EXTRALEGAL A FAVOR DEL PERSONAL DE LA SOCIEDAD.

I) DECIDIR EN CASO DE MORA DE UN ACCIONISTA, PARA EL PAGO DE INSTALAMENTOS PENDIENTES SOBRE ACCIONES QUE HUBIERE SUSCRITO, EL ARBITRIO DE INDEMNIZACIÓN QUE DEBA EMPLEARSE POR EL PRESIDENTE EJECUTIVO, ENTRE LOS VARIOS AUTORIZADOS POR LA LEY;

J) AUTORIZAR AL PRESIDENTE EJECUTIVO, PARA QUE SOLICITE, DE ACUERDO CON LA LEY VIGENTE, LLEGADO EL CASO, QUE SE ADMITA A LA COMPAÑÍA EN LA CELEBRACIÓN DE CONCORDATO PREVENTIVO CON SUS ACREEDORES, O REESTRUCTURACIÓN EMPRESARIAL.

Q) CREAR LOS COMITÉS QUE ESTIME CONVENIENTES PARA ASESORAR AL PRESIDENTE EJECUTIVO Y REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD EN DETERMINADOS ASUNTOS, FIJARLES SUS FUNCIONES Y SEÑALAR LA REMUNERACIÓN DE SUS MIEMBROS;

R) AUTORIZAR AL TERCER REPRESENTANTE LEGAL QUE ES EL PRESIDENTE EJECUTIVO, AL CUARTO Y QUINTO REPRESENTANTES LEGALES PARA COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA.

S) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA ADQUIRIR ACTIVOS FIJOS SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMLV), CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y DEFINIR LAS ATRIBUCIONES AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL CORRESPONDIENTE A OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES.

T) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA PARA QUE CELEBREN CONTRATOS DE SOCIEDAD O PARTICIPEN EN OTRAS COMPAÑÍAS COMERCIALES.

U) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SUSCRIBAN TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO SUPERE

LA CUANTÍA PREVISTA PARA LA REALIZACIÓN DE ACTOS POR PARTE DEL REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA.

V) SOBRE LAS BASES QUE SEÑALE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, REGLAMENTAR LA EMISIÓN Y SUSCRIPCIÓN DE BONOS.

W) AUTORIZAR LA CONSTITUCIÓN O SUPRESIÓN DE SUCURSALES O AGENCIAS.

BB) AUTORIZAR LA NOVACIÓN O CUALQUIER FORMA EXTINTIVA DE OBLIGACIONES.

CC) AUTORIZAR LA ENAJENACIÓN A CUALQUIER TITULO RELACIONADA CON MAQUINARIA INDUSTRIAL, TERRENOS, EDIFICIOS E INTANGIBLES Y APROBAR DONACIONES. IGUALMENTE AUTORIZARÁ LA CONSTITUCIÓN DE GARANTÍAS HIPOTECARIAS, PRENDARIAS O DE CUALQUIER OTRA ÍNDOLE SOBRE DICHOS ACTIVOS.

DD) EMITIR ACCIONES DEL CAPITAL AUTORIZADO POR SUSCRIBIR.

REPRESENTACION LEGAL. ADMINISTRACION. LA ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD ESTA A CARGO DE LOS ACCIONISTAS, QUIENES LA DELEGAN EN EL PRESIDENTE EJECUTIVO, TERCER REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA, ASI COMO LA
ASI COMO LA GESTIÓN Y EJECUCIÓN DE LOS NEGOCIOS Y ASUNTOS SOCIALES. EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD, SERÁ DESIGNADO POR LA JUNTA DIRECTIVA PARA PERÍODOS DE UN (1) AÑO, SIN PERJUICIO DE SU LIBRE REMOCIÓN Y REELECCIÓN INDEFINIDA.

EL PRESIDENTE Y VICEPRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA, SERÁ TAMBIÉN REPRESENTANTE LEGAL PRIMERO Y SEGUNDO DE LA SOCIEDAD. LAS ATRIBUCIONES INHERENTES A LA CALIDAD DE REPRESENTANTES LEGALES, DE ESTOS CARGOS Y EN ESPECIAL LAS DISPOSITIVAS, SERÁN EJERCIDAS (SIN LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ÉSTOS ESTATUTOS.

EL CUARTO Y QUINTO REPRESENTANTE LEGAL, SERÁN REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD QUIENES SON ELEGIDOS POR LA JUNTA DIRECTIVA CON SUS LIMITACIONES EN SUS FUNCIONES.

LAS ATRIBUCIONES INHERENTES A LA CALIDAD DEL CUARTO REPRESENTANTE LEGAL, Y EN ESPECIAL LAS DISPOSITIVAS, SERÁN EJERCIDAS CON SUJECCIÓN A LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ÉSTOS ESTATUTOS PARA EL PRESIDENTE EJECUTIVO QUIEN ES EL TERCER REPRESENTANTE LEGAL.

EXISTIRÁ UN QUINTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD QUE TENDRÁ LIMITACIÓN EN SUS FUNCIONES CUANDO SE TRATE DE COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MINIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA.

FUNCIONES DEL PRESIDENTE EJECUTIVO. EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD ES UN MANDATARIO CON REPRESENTACIÓN, INVESTITO DE FACULTADES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS, Y COMO TAL, TIENE A SU CARGO LA TERCERA REPRESENTACIÓN LEGAL, LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS Y LAS DISPOSICIONES LEGALES, Y CON SUJECCIÓN A LAS ÓRDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA. ADEMÁS DE LAS FUNCIONES ANTES INDICADAS CORRESPONDE AL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD: A) COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MINIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y

ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA; ADQUISICIÓN DE ACTIVOS FIJOS NO SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMLV); OBTENER CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS NO SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y CONTRATAR OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES PREVIA APROBACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. E) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y DE LA JUNTA DIRECTIVA Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL. C) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICÍAS ADUANALES, POSTALES, ETC. D) ORGANIZAR LOS SERVICIOS Y LAS OFICINAS DE LA SOCIEDAD, LA CONTABILIDAD Y APLICAR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS. E) LLEVAR A CABO LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA. F) TENDRÁ LA PLENA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y LA SUPERVISIÓN GENERAL DE LA SOCIEDAD, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON APEGGO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS. G) COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE CUALESQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GÉNERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADOS QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE. I) HACER DEPÓSITOS EN BANCOS Y AGENCIAS BANCARIAS, FIRMAR CHEQUES, LETRAS, PAGARÉS, GIROS, LIBRANZAS Y CUALQUIER OTRO DOCUMENTO, ASÍ COMO NEGOCIAR ESTOS INSTRUMENTOS, TENERLOS, COBRARLOS Y PAGARLOS, DESCARGARLOS, ETC. J) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DISTINTOS DE LOS QUE LA JUNTA DIRECTIVA TENGA ATRIBUCIONES. K) PRESENTAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, EN SUS REUNIONES ORDINARIAS, EL INFORME SOBRE LA FORMA COMO HAYA LLEVADO A CABO SU GESTIÓN E INNOVACIONES QUE CONVENGA INTRODUCIR PARA EL MEJOR SERVICIO DE SUS INTERESES. L) SUSCRIBIR TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS, CUANDO LA JUNTA DIRECTIVA LO AUTORICE Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LÍMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES, Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. M) PODRÁ EJERCER LA REPRESENTACIÓN LEGAL, SIN PERJUICIO DE LA MISMA FUNCIÓN ASIGNADA A LOS OTROS REPRESENTANTES LEGALES PARA OTORGAR PODERES A TERCEROS, NOMBRAR ABOGADOS Y PROCURADORES, INTERPONER RECLAMACIONES EN LA VÍA GUBERNATIVA, ANTE TRIBUNALES, JURISDICCIÓNES ORDINARIAS, LABORALES Y ESPECIALES, REPRESENTAR A LA SOCIEDAD ANTE ADMINISTRACIONES O HACIENDAS PÚBLICAS, PRIVADAS, NACIONALES, INTERNACIONALES Y AUTONÓMICAS, CONCURRIR A TODA CLASE DE SUBASTAS, CONCURSOS O SUMINISTROS OFICIALES O PARTICULARES, PUDIENDO POR TANTO REDACTAR, SUSCRIBIR, PRESENTAR Y, EN SU CASO, MEJORAR EN LICITACIÓN VERBAL O ESCRITA LAS OFERTAS O PROPOSICIONES PERTINENTES, ACEPTAR DONACIONES PARA LA SOCIEDAD Y ACEPTAR CON BENEFICIO DE INVENTARIO, LEGADOS, EJERCITAR ACCIONES O PONER EXCEPCIONES, PARA ACTUAR EN CALIDAD DE DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. N) ORDENAR LOS PAGOS A REALIZAR POR LA SOCIEDAD PARA QUE EL TESORERO O QUIEN HAGA SUS VECES, EXPIDA LAS ÓRDENES DE PAGO USANDO EL MEDIO MÁS EXPEDITO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

REVISOR FISCAL. LA DESIGNACIÓN DEL REVISOR FISCAL Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE CORRESPONDE A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y SERÁ ELEGIDO POR LA MAYORÍA ABSOLUTA DE LOS ACCIONISTAS PRESENTES.

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010
ORIGEN: ASAMBLEA GRAL ORDINARIA
INSCRIPCIÓN: 11 DE MAYO DE 2010 No. 5472 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

PRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA Y REPRESENTANTE LEGAL
ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDON
C.C.38979831

VICEPRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA Y SEGUNDO REPRESENTANTE LEGAL
JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C.17125100

PRESIDENTE EJECUTIVO - TERCER REPRESENTANTE LEGAL
JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ
C.C.19455622

CUARTO REPRESENTANTE LEGAL
ROBERTO MAURICE VENTURA CRISPINO
C.C.9086003

QUINTO REPRESENTANTE LEGAL
JUAN PABLO REYES VILLAMIZAR
C.C.80419709

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010
ORIGEN: ASAMBLEA GRAL ORDINARIA
INSCRIPCION: 11 DE MAYO DE 2010 No. 5471 DEL LIBRO IX

FUE (RON) _NOMBRADO(S)

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

PRIMER RENGLON
ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDON
C.C.38979831

SEGUNDO RENGLON
JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C.17125100

TERCER RENGLON
LUIS ALFONSO MORA TEJADA
C.C.4610260

SUPLENTE

PRIMER RENGLON
JUAN MANUEL RENDON VENTURA
C.C.79939921

SEGUNDO RENGLON
ADRIANA RENDON DE ANTORCHA
C.C.66901857

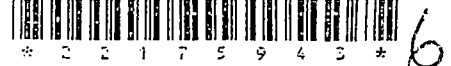
TERCER RENGLON
CARLOS ANTONIO ESPINOSA PEREZ
C.C.16684716

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 118 DEL 29 DE JUNIO DE 2010
ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 12 DE AGOSTO DE 2010 No. 9529 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO (S) :

REVISOR FISCAL FIRMA
DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA



NIT.860005813-4

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 02 DE AGOSTO DE 2010
ORIGEN: DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA
INSCRIPCION: 12 DE AGOSTO DE 2010 No. 9530 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL PRINCIPAL
LEANDRO FELIPE PAZ AGELVIS
C.C.14700811

REVISOR FISCAL SUPLENTE
HEYMAN ANTONIO GIL BALCAZAR
C.C.16796791

CERTIFICA

CAPITAL AUTORIZADO: \$20,000,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 2,000,000,000
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL SUSCRITO: \$16,466,752,380
NUMERO DE ACCIONES: 1,646,675,238
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL PAGADO: \$16,466,752,380
NUMERO DE ACCIONES: 1,646,675,238
VALOR NOMINAL: \$10

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 03 DE DICIEMBRE DE 2009
INSCRIPCION: 28 DE DICIEMBRE DE 2009 BAJO EL NRO. 14869 DEL LIBRO IX

CONSTA LA SITUACION DE CONTROL:

CONTROLANTE: DORAL INVESTMENTS INTERNATIONAL INC
DOMICILIO: ISLAS VIRGENES BRITANICAS
ACTIVIDAD: OTRAS ACTIVIDADES EMPRESARIALES

CONTROLADA: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

NIT: 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LA FABRICACION, DISTRIBUCION Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPUBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUIMICOS, FARMACEUTICOS, ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMETICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETETICOS, COLORANTES DE PERFUMERIA Y AFINES.

PRESUPUESTO DE CONTROL: POSEE PARTICIPACION ACCIONARIA MAYOR AL 50% A PARTIR DEL 10 DE NOVIEMBRE DE 2009.

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 30 DE ABRIL DE 2004
INSCRIPCION: 03 DE MAYO DE 2004 No. 4859 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 29 DE ABRIL DE 2005
INSCRIPCION: 06 DE MAYO DE 2005 No. 4983 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 15 DE JUNIO DE 2006
INSCRIPCIÓN: 21 DE JUNIO DE 2006 No. 7526 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 01 DE NOVIEMBRE DE 2006
INSCRIPCIÓN: 28 DE NOVIEMBRE DE 2006 No. 13380 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2006
INSCRIPCIÓN: 21 DE DICIEMBRE DE 2006 No. 14301 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2007
INSCRIPCIÓN: 21 DE DICIEMBRE DE 2007 No. 13604 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE OCTUBRE DE 2009
INSCRIPCIÓN: 22 DE OCTUBRE DE 2009 No. 12216 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 23 DE FEBRERO DE 2010
INSCRIPCIÓN: 25 DE FEBRERO DE 2010 No. 2203 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 27 DE ABRIL DE 2010
INSCRIPCIÓN: 28 DE ABRIL DE 2010 NRO. 4911 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 10 DE JUNIO DE 2010
INSCRIPCION: 17 DE JUNIO DE 2010 NRO. 7195 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 25 DE AGOSTO DE 2010
INSCRIPCION: 07 DE SEPTIEMBRE DE 2010 BAJO EL NRO. 10541 DEL LIBRO IX

CONSTA EL SIGUIENTE GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE
LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.
NIT. 890301463-8
DOMICILIO: CALI VALLE
NACIONALIDAD: COLOMBIA

ACTIVIDAD: A) LA FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES DE PERFUMERÍA Y AFINES. B) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. C) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPOS DE PRODUCTOS VETERINARIOS. D) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PUEDE LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD, DAR Y RECIBIR A MUTUO COMERCIAL DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS.

SUBORDINADA
AMERICAN GENERICS S A S
NIT. 800223214-9
DOMICILIO: CALI VALLE
NACIONALIDAD: COLOMBIA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.
ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA
LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.
NIT. 815003912-2
DOMICILIO: PALMIRA VALLE
NACIONALIDAD: COLOMBIA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.



ACTIVIDAD: REALIZACIÓN DE ACTIVIDADES DESDE LA ZONA FRANCA, LAS CUALES CONSISTEN EN LA PRESTACIÓN DE TODO TIPO DE SERVICIOS ASÍ COMO DISTRIBUIR, VENDER, COMPARAR, IMPORTAR, EXPORTAR Y ALMACENAR TODO TIPO DE MATERIAS PRIMAS, PRODUCTOS TERMINADOS Y SEMITERMINADOS RELACIONADOS CON LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS, COSMÉTICA Y FARMACÉUTICA.

SUBORDINADA

LAFRANCOL PERÚ S.A

DOMICILIO: LIMA

NACIONALIDAD: PERU

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S.

NIT. 800097402-6

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

LAFRANCOL (USA) CORP

DOMICILIO: ESTADOS UNIDOS

NACIONALIDAD: ESTADOS UNIDOS

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

GAMAR SOCIEDAD S A S

NIT. 890312050-7

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: TODAS LAS ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LAS ARTES GRÁFICAS.

SUBORDINADA

LAFRANCOL GUATEMALA S.A.

NIT. 4088707

DOMICILIO: GUATEMALA

NACIONALIDAD: GUATEMALA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: PRODUCCIÓN, FABRICACIÓN, EXPORTACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y/O ALIMENTICIOS Y NATURALES DE CONSUMO HUMANO Y LA COMERCIALIZACIÓN DE TODA CLASE DE MERCANCÍAS POR CUENTA PROPIA O EN NOMBRE DE TERCEROS.

SUBORDINADA

DISTRIBUCIONES UQUIFA S A S

NIT. 800182021-7

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y ALIMENTOS FUNCIONALES DE CONSUMO HUMANO.

SUBORDINADA

LABORATORIOS NATURMEDIK S A S

NIT. 800226363-1

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

LAFRANCOL DOMINICANA S.A.
DOMICILIO: SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA
NACIONALIDAD: REPÚBLICA DOMINICANA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.
ACTIVIDAD: FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

SUBORDINADA

LABORATORIO FRANCO-COLOMBIANO DEL ECUADOR S.A.

DOMICILIO: GUAYAQUIL, REPÚBLICA DEL ECUADOR

NACIONALIDAD: ECUATORIANA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995. LA FECHA DE LA PRIMERA TRANSACCION COMERCIAL FUE EN JUNIO DE 2009 Y LA CAPITALIZACION SE HIZO EN OCTUBRE DE 2009.

ACTIVIDAD: DEDICARSE A LA FABRICACIÓN, PRODUCCIÓN, EMPAQUE, COMERCIALIZACIÓN, DISTRIBUCIÓN, COMPRAVENTA, IMPORTACIÓN, EXPORTACIÓN Y/O REPRESENTACIÓN DE TODO TIPO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, HIGIÉNICOS, COSMÉTICOS, ALIMENTICIOS, DIÉTETICOS Y BAJOS EN CALORÍAS, VETERINARIOS, APARATOS E INSTRUMENTOS QUIRÚRGICOS, MÉDICOS, DENTALES Y VETERINARIOS. PODRÁ ADQUIRIR ACCIONES, PARTICIPACIONES O CUOTAS SOCIALES DE CUALQUIER CLASE DE COMPAÑÍA, SEA NACIONAL O EXTRANJERA, PUDIENDO INTERVENIR EN LA FUNDACIÓN O AUMENTO DE CAPITAL DE OTRAS SOCIEDADES QUE TENGAN OBJETIVOS SOCIALES RELACIONADOS CON EL SUYO. PODRÁ CONSTRUIR, ADQUIRIR EN PROPIEDAD, ARRENDAMIENTO O EN ASOCIACIÓN TODA CLASE DE PLANTAS INDUSTRIALES PARA PRODUCCIÓN, EMPAQUE, PROCESAMIENTO O CUALQUIER OTRA FORMA PARA LA COMERCIALIZACIÓN EN EL MERCADO INTERNO Y EXTERNO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS YA SEA PARA EL CONSUMO HUMANO, VEGETAL O ANIMAL.

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.

NIT: 900.104.555-8

DOMICILIO: BOGOTÁ D.C.

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995. LA FECHA DE LA PRIMERA TRANSACCION COMERCIAL FUE EN ENERO DE 2010 Y LA CAPITALIZACION SE HIZO EN ENERO DE 2010.

ACTIVIDAD: EL OBJETO PRINCIPAL DE LA SOCIEDAD ES EL DESARROLLO, FABRICACIÓN O PRODUCCIÓN, DIRECTAMENTE O A TRAVÉS DE TERCEROS EN CUALQUIER MODALIDAD NEGOCIAL, LA COMERCIALIZACIÓN Y DISTRIBUCIÓN, NACIONAL O INTERNACIONAL, DE TODA CLASE DE ARTÍCULOS DE GÉNERO FARMACÉUTICO, ESPECÍFICAMENTE DE MEDICAMENTOS ESA ACTIVIDAD PRINCIPAL CONLLEVA LA HABILITACIÓN PARA DESARROLLAR TODA OTRA CONEXA O NECESARIA, INCLUYENDO DE MANERA ESPECIAL PERO NO LIMITATIVA, LA INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA, EL DESARROLLO DE PRODUCTOS MÉDICOS Y FARMACÉUTICOS, EQUIPOS MÉDICOS, TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS Y EN GENERAL, TODO AQUELLO VINCULADO A LA PROTECCIÓN DE LA SALUD HUMANA.

PODRÁ EFECTUAR LA INVERSIÓN EN BIENES INMUEBLES, URBANOS O RURALES Y LA ADQUISICIÓN, ADMINISTRACIÓN, ARRENDAMIENTO, GRAVAMEN Y ENAJENACIÓN DE LOS MISMOS. LA INVERSIÓN DE FONDOS PROPIOS, EN BIENES INMUEBLES, BONOS, VALORES BURSÁTILES Y PARTES DE INTERÉS EN SOCIEDADES COMERCIALES, ASÍ COMO LA NEGOCIACIÓN DE TODA CLASE DE DERECHOS DE CRÉDITO.

CERTIFICA

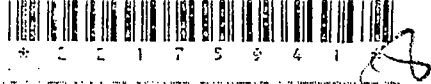
QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.5234-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: ---K 1 46 84 DE CALI
RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369809-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: --K 1 46A 70 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369810-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL



UBICADO EN: ---K 1A 46 A 32 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734908-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFFRANCOL
UBICADO EN: CRA. 1A NRO. 46A 28 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734911-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFFRANCOL
UBICADO EN: CRA. 1E NRO. 46A 121 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734913-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFFRANCOL
UBICADO EN: CRA. 3 NRO. 47 25 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 30 DE MARZO DE 2011

CERTIFICA

QUE HACIENDA CALI FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734908-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFFRANCOL
QUE LA SECRETARIA DE SALUD FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734908-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFFRANCOL
QUE PLANEACION FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734908-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFFRANCOL
QUE HACIENDA CALI FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734913-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFFRANCOL
QUE LA SECRETARIA DE SALUD FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734913-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFFRANCOL
QUE PLANEACION FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734913-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFFRANCOL
QUE HACIENDA CALI FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734911-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFFRANCOL
QUE LA SECRETARIA DE SALUD FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734911-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFFRANCOL
QUE PLANEACION FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734911-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFFRANCOL

CERTIFICA

QUE NO FIGURAN OTRAS INSCRIPCIONES QUE MODIFIQUEN TOTAL O PARCIALMENTE EL PRESENTE CERTIFICADO.
LOS ACTOS Y DOCUMENTOS REGISTRADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.

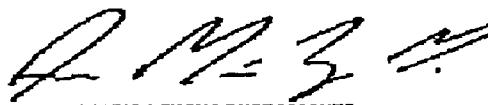
DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1.995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A CONTINUACION

TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES.

DADO EN CALI A LOS 06 DIAS DEL MES DE MAYO

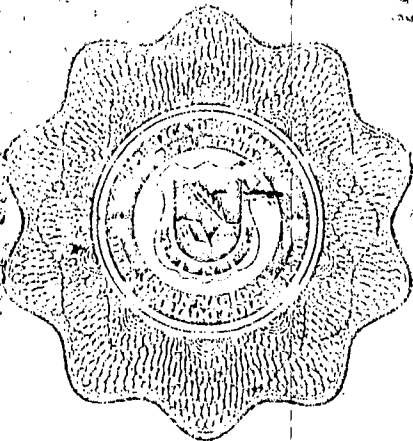
DEL AÑO 2011 HORA: 04:02:23 PM

EL SECRETARIO


ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE



CAMARA
DE COMERCIO
DE CALI



REPUBLICA DE COLOMBIA

NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DEL

CIRCULO DE BOGOTA D.C.

ESCRITURA PUBLICA N°. 2182

- - DOS MIL CIENTO OCHENTA Y DOS - -

FECHA DE OTORGAMIENTO: VEINTITRES (23),

DE AGOSTO - - - - -

DEL DOS MIL DOS (2002). - - - - -

ACTOS: PODER GENERAL. - - - - -

OTORGADO POR: LAFRANCOL S.A. SOCIEDAD DEBIDAMENTE

REPRESENTADA POR JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ. - - - -

A: TITO NOE PARRA MURILLO. - - - - -

EN LA CIUDAD DE BOGOTA, DISTRITO CAPITAL,

DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA, REPUBLICA DE COLOMBIA,

ANTE MI, DIANA BEATRIZ LOPEZ NOTARIA TREINTA Y TRES

(33), DE ESTE CIRCULO SE OTORGA LA ESCRITURA PUBLICA

QUE SE CONSIGNA EN LOS SIGUIENTES TERMINOS: - - - - -

COMPARECIEFON: JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ, mayor de

edad, vecino de Bogotá, identificado con la cédula

de ciudadanía número 17.125.100 de Bogotá, y

manifestó: - - - - -

PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante

Legal en nombre y representación de LAFRANCOL S.A.,

sociedad comercial organizada y existente conforme a

las leyes colombianas, con domicilio y sede

principal en Cali, constituida mediante escritura

pública número mil cuatrocientos treinta y cuatro

(1434) de la Notaria Cuarta de Bogotá, de la cual del

veintinueve (29) de septiembre de noventa y cinco

cincuenta y ocho (1958), reformada en tantas

oportunidades, según consta en certificado

expedido por la Cámara de Comercio de Bogotá.

SEGUNDO.- Que en tal carácter, este público

instrumento, concede PODER GENERAL, amplio y suficiente a TITO NOE PARRA MURILLO, mayor de edad, soltero, vecino de Bogotá, identificado con la cédula de ciudadanía número 79.579.680 de Bogotá, abogado en ejercicio, portador de la T.P. No. 71168 del C.S.J., domiciliado en Bogotá D.C., República de Colombia, con dirección en Diagonal 107 # 36 - 45 de la misma ciudad, como su representante con poder general amplio y suficiente, para obtener la protección los derechos de propiedad industrial y de libre competencia de LAFRANCOL S.A., a cuyo efecto lo autorizo, para que nos represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerza o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contenciosos - administrativo y judicial, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: - - - - -

a) En cuanto a marcas, lemas, enseñas comerciales, depósito de nombres comerciales, diseños industriales y modelos de utilidad, patentes de invención y derechos de autor para que solicite su registro o depósito, lleve los procesos respectivos hasta su culminación, haga solicitudes, solicite trasposesiones, modificaciones o correcciones, solicite prórrogas, preste caución, solicite renovaciones, inscriba afectaciones, acuerdo comercialización y licencias de uso de marcas de solicitudes, presente derechos de petición, responda cualquier requerimiento o auto, presente recursos, presente demandas, intervenga en procesos administrativos y jurisdiccionales, asista audiencias, presente

NOTARIA TREINTA Y TRES

BOGOTÁ D.C.

El suscrito Notario 33 (E)

de Bogotá, deja constancia

de que este documento,

coincide con copia que

ha sido traspasado

Bogotá D.C.

30 MAYO 2011

CA DE C

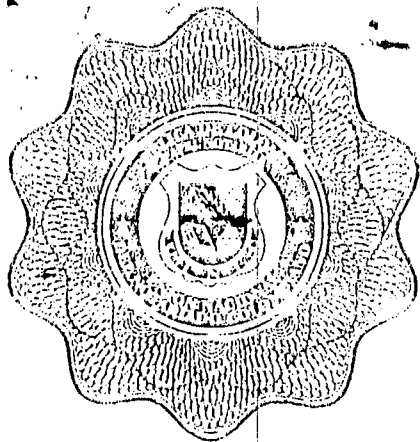
33

GONZALO S. L.

QUINTANA

BOGOTÁ D.C.

14



y solicite pruebas, conteste demandas, proteja en general los derechos y prioridades, formule observaciones, presente acciones de oposición, de cancelación,

de nulidad, de medidas cautelares, y en general intervenga en procesos civiles, penales, administrativos o contenciosos - administrativos relacionados con estos derechos u otros de similar naturaleza, que promueva LAFRANCOL S.A., o se promuevan contra esta; - - - - -

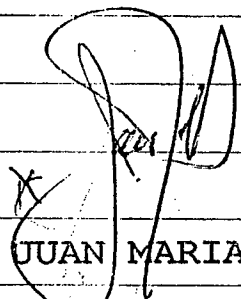
b) Para que en todos los asuntos arriba determinados, tanto en los términos señalados por los artículos 42 y complementarios de la Decisión 486 de la Comunidad Andina como del artículo 70 del C.P.C. y normas pertinentes del Código Contencioso Administrativo, pueda sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y ratificar los actos de agentes oficiosos, de todos los asuntos antes mencionados que se deban tramitar ante la Superintendencia de Industria y Comercio, los Tribunales Contencioso Administrativos, Consejo de Estado y jurisdicción penal, civil o comercial que coincida con esta.

NOTA. Manifiesto que de la veracidad de las declaraciones y autenticidad anexos en éste instrumento público responde la parte compareciente. - - - - -

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: Legado el presente

instrumento Público por el compareciente y
advertido de la formalidad de su contenido, dentro
del término legal, lo halló conforme con sus
intenciones y lo aprobó en todas sus partes y firmó
junto con la Suscrita Notaria quien da fe y lo
autoriza. - - - - - Se utilizaron las
hojas de papel Notarial Números. AA 8569987, 8569988.

DERECHOS NOTARIALES: \$46.800.00 SEGUN
RESOLUCION 4188 DEL 28 DE DICIEMBRE DEL 2001.


JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C. N°.

TEL. N°.

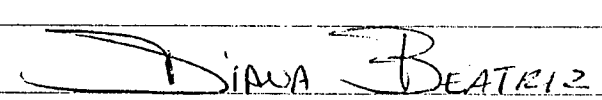
LAFRANCOL S.A.

NIT. -

NOTARIA TREINTA Y TRES
BOGOTA D.C.

El suscrito Notario 33 (E)
de Bogotá, deja constan-
cia que este documento
coincide con copia que
ha sido presentada.

BOGOTA D.C. 30 MAYO 2011


DIANA BEATRIZ LOPEZ


NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DE BOGOTA D.C. (FOTOCOPIA)

Atestada de su original que se expide conforme al

Artículo 79 del Decreto 960 de 1976 en 02

c/c. Hojas útiles con destino a Interesado

DERECHOS: Deto. 1772/79
Sumatoria de Bogotá D. C. 20 ENE 2004



REPUBLICA DE COLOMBIA

33 * 33

DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. PCT 10-25615

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **626** DE

FECHA **22 DE MARZO DE 2011** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL **17 DE JUNIO DE 2011**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI X NO

2020
Bogotá, D.C.,

Doctora:
Dilia María Rodríguez D'Aleman.
Apoderada

Oficio N°: 010887

ASUNTO:

Radicación PCT N°	10-025615
Trámite	011
Evento	379
Actuación	440
Folios	008

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por el doctor Tito Noé Parra Murillo, en su calidad de apoderado de LAFRANCOL S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

En cumplimiento de lo dispuesto en la citada norma, se le concede el término de sesenta (60) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, para que haga valer sus argumentaciones y presente pruebas.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.



CARLOS DANIEL LEMUS GIRALDO.
Profesional Universitario 2044-09 (P).
Con asignación de funciones de la
Dirección de Nuevas Creaciones.

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha, 14 JUL. 2011.

2020103