



No. 11-112331- -00003-0000

Fecha: 2012-11-08 16:24:55 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 23

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

1. Oposición a solicitud de:

- ☒ Patente de invención
☐ Registro de Diseño Industrial
☐ Patente de Modelo de Utilidad
☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

Número de expediente: 11-112331

Solicitante: **ALMIRAL S.A.**

Apoderado: **LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ**

Título de la Nueva Creación: **SALES DE ADICIÓN DE TROMETAMINA DE ÁCIDO AZABIFENILAMINO BENZOICO COMO INHIBIDORES DEL DHODH**

Gaceta: **650 DEL 15/AGO/2012 PUBLICACIÓN No. 1157**

2. Datos del Opositor

☐ Persona Natural ☒ Persona Jurídica

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

Nombre o denominación /Razón social completa

JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ

Nombre del representante legal

Documento de identificación: C.C. ☒ C.E. ☐ NIT ☐ Otro ☐ Cuál _____

Número **79.579.680 C.S.J.**

Dirección: **Calle 108 # 51-45** Ciudad: **Bogotá**

Teléfono: **7422525** Fax: **7424092** Correo electrónico: **tparra@lafrancol.com**

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del representante o apoderado:

PARRA MURILLO TITO NOE **79.579.680** **71168 C.S.J.**

Apellidos y Nombre Documento de identificación Tarjeta profesional

Dirección del representante		
CALLE 108 # 51-45		
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
Tparra@lafrancol.com	7424092	7422525

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general _____

TOTAL F
23
1

4. Fundamentos de la oposición

Causal: **VER ANEXO**

Justificación: **VER ANEXO**

Prórroga:

SI

☐

NO

X

5. Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa. **12-111453 DE OCTUBRE 25 DE 2012**
- ☒ Poder, si fuera el caso.
- ☐ Fundamentos de la oposición. Se anexan ____ folios (obligatorios indicar cuántos).
- ☐ Anexo de fundamentos de la oposición. Se anexan ____ folios (obligatorios indicar cuántos)
- ☒ Copias para traslado.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

TITO NOE PARRA MURILLO

Nombre del Firmante

79.579.680 DE BOGOTA

C.C

Firma

71168 C.S.J.

Tarjeta Profesional

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

RECIBO DE CAJA

No. 12 - 111453

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Bogotá D.C., Octubre 25 de 2012 - 08:42:59

RECIBIDO DE : LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. NI 890.301.463

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	500894774	23/10/2012	1.260.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO		
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES A SOLICITUDES	12	MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	315.000.00	315.000.00
					=====	\$315.000.00

SON: **TRESCIENTOSQUINCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-112331- -00003-0000

Fecha: 2012-11-08 16:24:55 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 23

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

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Octubre 25 de 2012 - 08:43:00

3

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

REF: Expediente: 11-112331

TÍTULO SOLICITADO: SALES DE ADICIÓN DE TROMETAMINA DE ÁCIDO AZABIFENILAMINO BENZOICO COMO INHIBIDORES DE DHODH

PUBLICACIÓN: GACETA 650 del 15 de agosto de 2012, N° de publicación 1157.

SOLICITANTE: ALMIRAL S.A.

APODERADO: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ.

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.S. LAFRANCOL S.A.S.**, 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 11-112331, por incumplir 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. Lo anterior con base en los fundamentos que se expondrán a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

Asiste a **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A.S. LAFRANCOL S.A.S.**, 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.

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que se refieren a sales de adición cristalinas del trometamina con un derivado de ácido azabifenilaminobenzóico de la fórmula (I), a sus solvatos farmacéuticamente aceptables y adicionalmente a composiciones y combinaciones que comprenden un compuesto según lo anterior y al menos un agente activo adicional, seleccionado de anticuerpos monoclonales anti-TNF-alfa, 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 involucran 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 Infiximab, Etanercept, Adalimumab, Rituximab, Tacrolimus, entre muchos otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre composiciones y combinaciones 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 dicha molécula con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Infiximab se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo ostentó beneficio patentario concedido por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, **No. WO 9216553** (Año 1992). Por su parte, encontramos que la molécula Etanercept ostenta beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 9406476 y US 5605690** (Años 1994 y 1997) respectivamente. De igual forma, observamos que la molécula Adalimumab obtuvo derechos patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 9729131 y US 6090382** (Años 1997 y 2000) respectivamente. Por su parte, cabe mencionar que la molécula Rituximab ostenta beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 9411026 y US 5763137** (Años 1994 y 1998) respectivamente. Finalmente, observamos que la molécula Tacrolimus ostentó beneficio patentario concedido por la Oficina Europea de Patentes, **No. EP 184162** (Año 1986).

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas 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 igualmente 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 de acuerdo con su punto No. 18, métodos de tratamiento, los cuales no se consideran invenciones. En este sentido, los métodos de tratamiento quirúrgicos, terapéuticos o de diagnósticos aplicables al cuerpo humano y los relativos a animales, y además 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, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. En consecuencia, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.

Sobre el particular, vale la pena traer a colación algunas consideraciones realizadas por el Doctor Carlos Correa sobre la patentabilidad de los métodos de tratamiento. Además que están expresamente excluidos del beneficio de patente en la Decisión 486 de la CAN, el mencionado ha señalado: *“En muchos casos, una reivindicación que revela un método de tratamiento puede no reconocerse a primera vista, dado que en ella se puede hacer referencia, por ejemplo, a composiciones farmacéuticas o principios activos conocidos que no se encuentran caracterizados por su formulación o por rasgos intrínsecos, sino por su dosis o forma de administración. Es importante, por lo tanto, examinar las reivindicaciones cuidadosamente para identificar y manejar, adecuadamente, los casos en que, bajo la apariencia de reivindicaciones de productos (principio activo, composiciones, combinaciones), lo que realmente se divulga es un método de tratamiento. (...) El Acuerdo sobre los ADPIC (artículo 27.2) permite explícitamente a los Miembros excluir de la protección de patentes los métodos de tratamiento médico, diagnóstico y cirugía, y muchos países siguen este lineamiento. Si se ha dispuesto esta exclusión, se deben rechazar las reivindicaciones que describen tales métodos, o las que equivalen a los mismos.*

(...) “Los métodos de tratamiento, incluso los de prevención, diagnóstico o profilaxis, no deben considerarse patentables cuando la aplicación industrial es necesaria como requisito de patentabilidad...”¹.

Adicionalmente, como punto central, es imprescindible señalar que un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia, cosa que sucede en el presente caso. En palabras del Doctor Carlos Correa, *“El efecto sinérgico entre dos o más drogas se puede considerar un “descubrimiento” y no una “invención”, dado que la sinergia ocurre en el cuerpo y se descubre a través de ensayos clínicos. Asimismo, cabe destacar que, en algunos casos, las reivindicaciones de combinaciones pueden equivaler, en términos prácticos, a reivindicaciones sobre tratamientos médicos (cuya patentabilidad está excluida en la mayoría de los países), cuando sólo brindan un método para administrar una combinación de drogas conocidas. Asimismo, la combinación de drogas para evitar la resistencia particular a una de ellas es una práctica normal en el desarrollo farmacéutico y, por lo general, es evidente para el hombre del oficio de nivel medio²”* (Pautas para el examen de patentes farmacéuticas, CEIDIE, Pág. 8). En estos términos, está claro que nos encontramos frente a un tema totalmente sensible que merece toda la evaluación por cuanto las combinaciones deben considerarse excluidas de beneficios de patente.

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 enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 863. (INFLIXIMAB)

¹ Correa, Carlos. *Pautas para el examen de patentes farmacéuticas. Una perspectiva desde la Salud Pública*. Universidad de Buenos Aires. 2008. Páginas 19 y 20.

² Op Cit. Correa, Carlos. Página 8.

2. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 637. (ETANERCEPT)
3. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 26. (ADALIMUMAB)
4. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1422. (RITUXIMAB)
5. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1550. (TACROLIMUS)

VI. ANEXOS

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

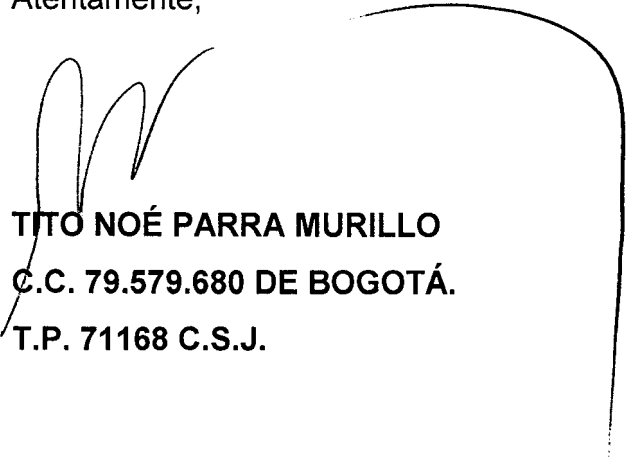
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.S.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

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.

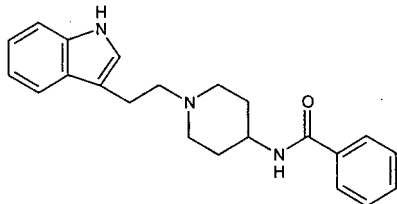
Señor Superintendente,

Atentamente,



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

posium on pharmacology and clinical studies: *Br. J. Clin. Pharmacol.* 12, Suppl. 1, 1S-140S (1981). Review of pharmacology, therapeutic efficacy: B. Holmes, E. M. Sorkin, *Drugs* 31, 467-499 (1986).



Crystals from ethanol, mp 208-210°.

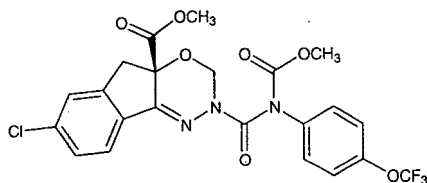
Hydrochloride. [38821-52-2] Baratol; Doralese; Vidora; Wydora; Wypresin. $C_{22}H_{25}N_3O \cdot HCl$; mol wt 383.91. Crystals, mp 230-232°. Recryst from isopropanol gives different crystal modification, mp 258-260°.

Therap Cat: Antihypertensive.

4970. Indospicine. [16377-00-7] (2S)-2,7-Diamino-7-iminoheptanoic acid; L-6-amidinonorleucine; L-2-amino-6-amidino-hexanoic acid; L- α -amino- ϵ -amidinocaproic acid. $C_7H_{15}N_3O_2$; mol wt 173.21. C 48.54%, H 8.73%, N 24.26%, O 18.47%. $H_2NC=NH(CH_2)_4CH(NH_2)COOH$. Teratogenic and hepatotoxic factor found in extracts of *Indigofera spicata* Forsk (*Indigofera endecaphylla* Jacq.), *Leguminosae*. Isoln: Hegarty, Pound, *Nature* 217, 354 (1968). Isoln, structure and biological studies: *idem*, *Aust. J. Biol. Sci.* 23, 831 (1970). Total synthesis: Culvenor *et al.*, *Aust. J. Chem.* 24, 371 (1971). Review: Hegarty: *Australas. J. Dermatol.* 14, 35-38 (1973).

Monohydrochloride monohydrate. $C_7H_{15}N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$. Needle-like crystals from aq ethanol, mp 131-134°. $[\alpha]_D^{22} +18^\circ$ (c = 1.1 in 5N HCl).

4971. Indoxacarb. [173584-44-6] (4aS)-7-Chloro-2,5-dihydro-2-[[[(methoxycarbonyl)[4-(trifluoromethoxy)phenyl]amino]carbonyl]indeno[1,2-e][1,3,4]oxadiazine-4a(3H)-carboxylic acid methyl ester; DPX-KN128; Steward. $C_{22}H_{17}ClF_3N_3O_7$; mol wt 527.83. C 50.06%, H 3.25%, Cl 6.72%, F 10.80%, N 7.96%, O 21.22%. Oxadiazine pro-insecticide; bioactivated in lepidoptera to the decarbomethoxylated metabolite that inhibits neuronal sodium channels. Prepn: G. D. Annis *et al.*, **WO 9211249** (1992 to DuPont); *idem*, **US 5462938** (1995). Physical properties and field trials: H. H. Harder *et al.*, *Brighton Crop Prot. Conf. - Pests Dis.* 1996, 449. Efficacy of DPX-MP062, a 3:1 mixture of active (S)- to inactive (R)-isomer: U. Pluschke *et al.*, *Pestic. Sci.* 54, 85 (1998). Metabolism and mode of action: K. D. Wing *et al.*, *Arch. Insect Biochem. Physiol.* 37, 91 (1998).



(RS)-Form. [144171-61-9] DPX-JW062. mp 140-141°. Partition coefficient (octanol/water): ~40000. Vapor pressure (20-25°): $<10^{-5}$ Pa. Soly (mg/l): water <0.5 ; 1-octanol 480; methanol 390; acetonitrile 76000; acetone 140000. LD_{50} orally in rat: >5000 mg/kg; dermally in rabbit: >2000 mg/kg; LC_{50} in rat by inhalation: >2 mg/l; LC_{50} (96 hr) in bluegill sunfish, rainbow trout: >1.0 , >0.5 mg/l (Harder).

USE: Insecticide.

4972. Infliximab. [170277-31-3] Anti-(human tumor necrosis factor) immunoglobulin G (human-mouse monoclonal cA2 heavy chain) disulfide with human-mouse monoclonal cA2 light chain, dimer; chimeric A2 antibody; cA2; Remicade. Chimeric monoclonal antibody that binds and neutralizes soluble and transmembrane tumor necrosis factor α (TNF α). Consists of constant

regions of human (Hu)IgG1 κ coupled to Fv region of a high-affinity neutralizing murine anti-HuTNF α antibody (A2). Prepn: J. Le *et al.*, **WO 9216553** (1992 to New York Univ.; Centocor); D. M. Knight *et al.*, *Mol. Immunol.* 30, 1443 (1993). Pharmacology: S. A. Siegel *et al.*, *Cytokine* 7, 15 (1995). Mechanism of action: B. J. Scallon *et al.*, *ibid.* 251. Clinical study in rheumatoid arthritis: R. Maini *et al.*, *Lancet* 354, 1932 (1999); in psoriasis: U. Chaudhari *et al.*, *ibid.* 357, 1842 (2001); in Crohn's disease: B. E. Sands *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 350, 876 (2004). Review of use in early rheumatoid arthritis: R. C. Geletka, E. W. St. Clair, *Expert Opin. Biol. Ther.* 5, 405-417 (2005); of use in Crohn's disease: M. Bewtra, G. R. Lichtenstein, *ibid.*, 589-599 (2005).

Therap Cat: Anti-inflammatory.

4973. Infusorial Earth. Siliceous earth; diatomaceous earth; fossil flour; Kieselguhr; Celite; Super-Cel. Siliceous frustules and fragments of various species of diatoms. See also Silicon Dioxide.

White to light gray to pale buff powder. Insol in water, acids, or dil alkalis. Capable of taking up and holding about four times its wt of water.

USE: Clarifying agent. Largely used as an absorbent for liquids and for dispensing fluid extracts in powder form; also in cataplasms and as constituent of and excipient for pill masses. Clarifying oils, varnishes; filtering liquids; manuf heat insulators, fire brick, and fire- and acid-proof packing materials; filler for paper, paints; adsorbent dynamite; in metal polishes, dentifrices, nail polishes; in chromatography.

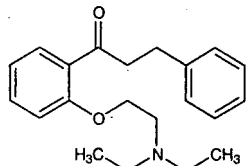
4974. Inhibins. Gonadal polypeptide hormones produced by Sertoli cells in males and granulosa cells in females, which selectively inhibits the secretion of FSH, *q.v.* Dimer, mol wt 32,000 Da, isolated in two isoforms, inhibin A and inhibin B, which have the same α subunit linked to similar but distinct β subunits. Dimers of the β subunits have been isolated which stimulate the secretion of FSH, *see* activins. Name "inhibin" coined upon identification as a water-soluble, testicular factor with pituitary inhibitory activity: D. R. McCullagh, *Science* 76, 19 (1932). Specific inhibition of FSH: H. F. Klinefelter *et al.*, *J. Clin. Endocrinol.* 2, 615 (1942); B. P. Setchell, F. Jacks, *J. Endocrinol.* 62, 675 (1974). Identification in ovarian follicular fluid: F. H. de Jong, R. M. Sharpe, *Nature* 263, 71 (1976); N. B. Schwartz, C. P. Channing, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 74, 5721 (1977). Localization of production to Sertoli cells: A. Steinberger, E. Steinberger, *Endocrinology* 99, 918 (1976); to granulosa cells: G. F. Erickson, A. J. W. Hsueh, *ibid.* 103, 1960 (1978). Immunohistochemical confirmation of production sites: P. Cuevas *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 142, 23 (1987). Identification of inhibin-like proteins from human seminal plasma: N. G. Seidah *et al.*, *FEBS Lett.* 175, 349 (1984); C. H. Li *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 82, 4041 (1985). Isolation of inhibins and higher mol wt precursors: K. Miyamoto *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 129, 396 (1985). Purification and characterization of inhibins A and B: J. Rivier *et al.*, *ibid.* 133, 120 (1985); N. Ling *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 82, 7217 (1985). Each subunit is synthesized as a larger precursor molecule, then processed to the mature form. Complete amino acid sequence of mature form α , β_A and β_B subunits: A. J. Mason *et al.*, *Nature* 318, 659 (1985); A. J. Mason *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 135, 957 (1986). Demonstration of negative feedback mechanism between secretion of FSH and inhibin: S.-Y. Ying *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 84, 4631 (1987). Proposed nomenclature: H. G. Burger, *J. Endocrinol.* 117, 159 (1988). Approach to nonradiometric assays: R. Schwall *et al.*, *Prog. Clin. Biol. Res.* 285, 205 (1988). Review of early bioassays: B. Hudson *et al.*, *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 26, 17-29 (1979). Reviews of purification and physiology: C. P. Channing *et al.*, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 178, 339-361 (1985); F. H. de Jong, D. M. Robertson, *Mol. Cell. Endocrinol.* 42, 95-103 (1985). Review of possible use as contraceptive: A. R. Sheth, S. B. Moodbidri, *Adv. Contracept.* 2, 131-139 (1986); P. Franchimont, *Male Contraception: Advances and Future Prospects*, G. I. Zatuchni *et al.*, Eds. (Harper & Row, Philadelphia, 1986) pp 408-418. Reviews: F. H. de Jong, *Oxford Rev. Reprod. Biol.* 9, 1-53 (1987); N. Ling *et al.*, *Vitam. Horm.* (New York) 44, 1-46 (1988).

4975. Inosine. [58-63-9] Hypoxanthine riboside; 9- β -D-ribofuranosylhypoxanthine; hypoxanthosine; Inosie; Oxiamine; Ribonosine; Trophicardyl. $C_{10}H_{12}N_4O_5$; mol wt 268.23. C 44.78%,

One gram dissolves in 1.5 ml water, 8.0 ml alcohol. Aq solns are very stable.

THERAP CAT: Bronchodilator.

3710. Etafenone. [90-54-0] 1-[2-(2-(Diethylamino)ethoxy)phenyl]-3-phenyl-1-propanone; 2'-[2-(diethylamino)ethoxy]-3-phenylpropiofenone; *o*-diethylaminoethoxy- β -phenylpropiofenone; 2'-(β -diethylaminoethoxy)-3-phenylpropiofenone; β -phenyl-*o*-(diethylaminoethoxy)propiofenone; LG-11457. $C_{21}H_{27}NO_2$; mol wt 325.44. C 77.50%, H 8.36%, N 4.30%, O 9.83%. Prepn: G. DiPaco, S. C. Tauro, *Ann. Chim. (Rome)* **48**, 1215 (1958); *idem*, *DE 1265758* (1968 to Guidotti), *C.A.* **69**, 58950a (1968). Toxicity data: H.-J. Hapke, W. Sterner, *Arzneim.-Forsch.* **19**, 1664 (1969). Series of articles on pharmacology, toxicology, metabolism: *ibid.* 1664-1681.

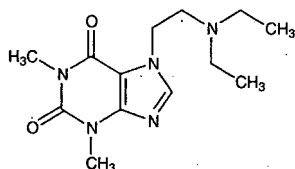


Liquid, bp₃₀ 264-268°.

Hydrochloride. Hetaphenone; Asamedol; Baxacor; Corodilan; Dialicor; Pagano-Cor; Relicor. $C_{21}H_{27}NO_2 \cdot HCl$; mol wt 361.91. Crystals, mp 129-130°. LD₅₀ in rats (mg/kg): 716 orally; 20.8 i.v. (Hapke, Sterne).

THERAP CAT: Vasodilator (coronary).

3711. Etamiphyllin. [314-35-2] 7-[2-(Diethylamino)ethyl]-3,7-dihydro-1,3-dimethyl-1*H*-purine-2,6-dione; 7-(2-diethylaminoethyl)theophylline; 7-(2-diethylaminoethyl)-1,3-dimethylxanthine; 1,3-dimethyl-7-(2-diethylaminoethyl)xanthine; dietamiphylline; etamiphylline. $C_{13}H_{21}N_5O_2$; mol wt 279.34. C 55.90%, H 7.58%, N 25.07%, O 11.46%. Prepn: Quevauviller *et al.*, *Bull. Soc. Chim. Biol.* **31**, 532 (1946); Moussalli *et al.*, *GB 669070* (1952); Klosa, *Arch. Pharm.* **288**, 301 (1955). Toxicity data on combinations: Baettig, *Arzneim.-Forsch.* **21**, 354 (1971). Pharmacokinetics, metabolism, and urinary determ in camels: M. Elghazali *et al.*, *J. Vet. Pharmacol. Ther.* **25**, 43 (2002); GC/MS and LC/MS determ in greyhound urine: M. C. Dumasia, P. Teale, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **36**, 1085 (2005).



Waxy solid, mp 75°. Very sol in water, acetone; slightly sol in ethanol, ether.

Hydrochloride. [17140-68-0] Solufilina. $C_{13}H_{21}N_5O_2 \cdot HCl$. Crystals, mp 239-241°. Very sol in water, forms stable neutral soln.

Camphorsulfonate. [19326-29-5] Etamiphylline camsylate; Millophylline. $C_{23}H_{37}N_5O_6S$; mol wt 511.63. Crystals, mp 174°.

THERAP CAT: Bronchodilator.

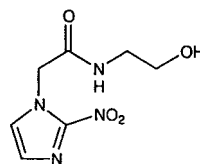
THERAP CAT (VET): Bronchodilator.

3712. Etanercept. [185243-69-0] 1-235-Tumor necrosis factor receptor (human) fusion protein with 236-467-immunoglobulin G1 (human γ 1-chain Fc fragment); human tumor necrosis factor receptor p75 Fc fusion protein; TNFR:Fc; Enbrel. Recombinant protein consisting of the human soluble TNF receptor p75 linked to the Fc portion of human immunoglobulin G₁. Dimerizes via the cysteine residues in the Fc fragment to form an immunoglobulin-like structure. Inhibits the biological effects of tumor necrosis factor, *q.v.* Description of prep and medicinal use: C. A. Smith, C. A. Jacobs, *WO 9406476*; *idem*, *US 5605690* (1994, 1997 both to Immunex). Clinical pharmacokinetics: H. Lee *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.* **73**, 348 (2003). Clinical trial as monotherapy in plaque psoriasis: C. L. Leonardi *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **349**, 2014 (2003). Review of clinical experience in rheumatoid and psoriatic arthritis: B. Goffe, J. C. Cathér, *J. Am. Acad. Dermatol.* **49**, S105-

S111 (2003); S. Nanda, J. M. Bathon, *Expert Opin. Pharmacother.* **5**, 1175-1186 (2004).

THERAP CAT: Anti-inflammatory; antipsoriatic.

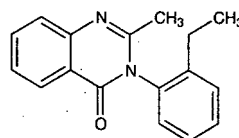
3713. Etanidazole. [22668-01-5] *N*-(2-Hydroxyethyl)-2-nitro-1*H*-imidazole-1-acetamide; DUP-453; NSC-301467; SR-2508; Radinyl. $C_7H_{10}N_4O_4$; mol wt 214.18. C 39.25%, H 4.71%, N 26.16%, O 29.88%. Oxygen-mimetic which renders hypoxic cells sensitive to chemo- and radiotherapy. Prepn: A. G. Beaman *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1967**, 520. *See also*: W. W. Lee *et al.*, *US 4371540* (1983 to U.S. Sec'y Health Human Serv.). Pharmacology: J. M. Brown *et al.*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **7**, 695 (1981). HPLC determ in biological materials: R. Ward, P. Workman, *J. Chromatogr.* **420**, 223 (1987). Clinical pharmacokinetics and efficacy in radiation therapy: T. H. Wasserman *et al.*, *Radiation Oncol.* **20**, Suppl. 1, 129 (1991). Evaluation in combination with alkylating agents: L. N. Shulman *et al.*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **29**, 545 (1994).



Crystals from ethanol, mp 162-163° (Beaman); also reported as white powder from ethyl acetate + methanol, mp 164.5-165° (Lee). Partition coefficient (octanol/water): 0.046. uv max (isopropanol): 313 nm (ϵ 7800). Soly in isotonic saline: 200 mg/ml.

THERAP CAT: Antineoplastic adjunct (radiosensitizer).

3714. Etaqualone. [7432-25-9] 3-(2-Ethylphenyl)-2-methyl-4(3*H*)-quinazolinone; 2-methyl-3-(*o*-ethylphenyl)-4-quinazolinone; ethinazone; Aolan. $C_{17}H_{16}N_2O$; mol wt 264.32. C 77.25%, H 6.10%, N 10.60%, O 6.05%. Prep by condensation of *N*-acetylanthranilic acid and 2-ethylaniline with POCl₃: BE 615282 (1962 to P. Beiersdorf AG), *C.A.* **58**, 13971ef (1963). Structure-activity studies: Parmar *et al.*, *J. Med. Chem.* **12**, 138 (1969).

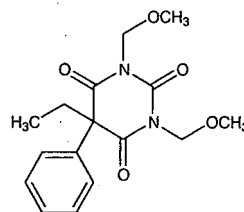


mp 81°.

Hydrochloride. $C_{17}H_{16}N_2O \cdot HCl$. mp 247°.

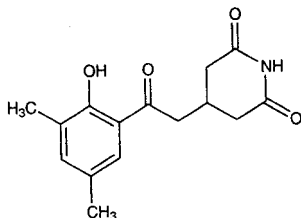
THERAP CAT: Sedative, hypnotic.

3715. Eterobarb. [27511-99-5] 5-Ethyl-1,3-bis(methoxymethyl)-5-phenyl-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-pyrimidinetrione; 5-ethyl-1,3-bis(methoxymethyl)-5-phenylbarbituric acid; *N,N'*-dimethoxymethylphenobarbital; eterobarbital; Ex-12-095; Antilon. $C_{16}H_{20}N_2O_5$; mol wt 320.34. C 59.99%, H 6.29%, N 8.74%, O 24.97%. Alkoxyethyl deriv of phenobarbital, *q.v.*, reported to have little or no hypnotic activity. Prepn: C. M. Samour, J. A. Vita, *DE 1939987*; J. A. Vita, *US 3595862* (1970, 1971 both to Kendall); C. M. Samour *et al.*, *J. Med. Chem.* **14**, 187 (1971); J. Gal, *J. Pharm. Sci.* **68**, 1562 (1979). Spectrophotographic and polarographic analysis: M. Romer *et al.*, *Anal. Chim. Acta* **88**, 261 (1977). Pharmacologic study: J. A. Vida, M. L. Hasker, *J. Med. Chem.* **16**, 602 (1973). Metabolism: M. A. Goldberg *et al.*, *Ann. Neurol.* **5**, 121 (1979). Efficacy in febrile convulsions: R. M. Julien, G. G. Fowler, *Neuropharmacology* **16**, 719 (1977).



dioxane, phenol; slightly sol in alcohol, acetic acid, acetone. Red soln with acetone, blue soln with pyridine. Practically insol in aq acid; sol in aq alkali with bright blue color.

143. Actiphenol. [526-02-3] 4-[2-(2-Hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-2-oxoethyl]-2,6-piperidinedione; 3-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)glutarimide; β -(3,5-dimethyl-2-hydroxybenzoyl-methyl)glutarimide; C-73. $C_{15}H_{17}NO_4$; mol wt 275.30. C 65.44%, H 6.22%, N 5.09%, O 23.25%. Metabolic product found in culture filtrates of cycloheximide-producing actinomycetes (*Streptomyces albulus*): Highet, Prelog, *Helv. Chim. Acta* **42**, 1523 (1959); Rao, *J. Org. Chem.* **25**, 661 (1960). Synthesis: Johnson, *ibid.* **27**, 3658 (1962). May be prep'd from cycloheximide: Highet, Prelog, *loc. cit.* Structure-activity studies: Ennis, *Biochem. Pharmacol.* **17**, 1197 (1968).

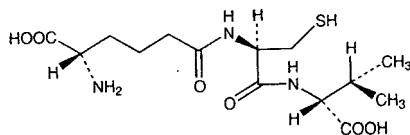


Fluffy needles from methylene chloride + methanol. mp 200-202°. Pure crystals are white or colorless. uv max: 262, 345 nm (ϵ 10870, 4550). Exhibits bright yellow fluorescence under u.v. Soluble in aqueous NaOH (forming bright yellow solns), in anhydrous alcohol, tetrahydrofuran. Insol in aq solns of sodium bicarbonate.

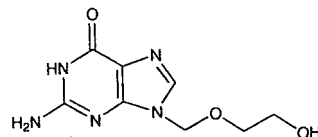
Acetate. $C_{17}H_{19}NO_5$. Crystals from methylene chloride + ether, mp 155.5°.

144. Activin. Polypeptide hormone, identified in ovarian follicular fluid, which selectively stimulates secretion of FSH, *q.v.* Dimer composed of β subunits of inhibin, *q.v.* (either β_A or β_B), mol wt 24,000 daltons. Isolation and characterization of the heterodimer, **activin AB**: N. Ling *et al.*, *Nature* **321**, 779 (1986); of the homodimer, **activin A**: W. Vale *et al.*, *ibid.* **776**; N. Ling *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **138**, 1129 (1986). Comparison of FSH stimulation with gonadotropin releasing hormone (LH-RH, *q.v.*): R. H. Schwall *et al.*, *ibid.* **151**, 1099 (1988). Approach to nonradiometric assays: R. H. Schwall *et al.*, *Prog. Clin. Biol. Res.* **285**, 205 (1988). Brief review of chemical properties and biological activity: S.-Y. Ying, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **186**, 253-264 (1987). Review: S. A. Pangas, T. K. Woodruff, *Trends Endocrinol. Metab.* **11**, 309-314 (2000).

145. ACV. [32467-88-2] *N*-[(5S)-5-Amino-5-carboxy-1-oxopentyl]-L-cysteinyl-D-valine; *N*-[*N*-(L-5-amino-5-carboxyvaleryl)-L-cysteinyl]-D-valine; δ -(L- α -aminoadipyl)-L-cysteinyl-D-valine. $C_{14}H_{25}N_3O_6S$; mol wt 363.43. C 46.27%, H 6.93%, N 11.56%, O 26.41%, S 8.82%. Biosynthetic precursor of penicillins and cephalosporins. Isols from mycelial extracts of *Penicillium chrysogenum*: H. R. V. Arnstein *et al.*, *Biochem. J.* **76**, 353 (1960); structure determ'd of tripeptide: H. R. V. Arnstein, D. Morris, *ibid.* **357**. Isols from *Cephalosporium* sp., identification and optical configuration of constituent amino acids: P. B. Loder, E. P. Abraham, *ibid.* **123**, 471 (1971). Configuration of peptide from *P. chrysogenum*, identity with peptide from *Cephalosporium*: P. Adriaens *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* **8**, 638 (1975). Synthesis of labelled tripeptide and role in penicillin biosynthesis: P. A. Fawcett *et al.*, *Biochem. J.* **157**, 651 (1976). Synthesis of ACV as the disulfide: S. Wolfe, M. G. Jokinen, *Can. J. Chem.* **57**, 1388 (1979). Cellfree conversion of ACV directly into isopenicillin N: J. O'Sullivan *et al.*, *Biochem. J.* **184**, 421 (1979); T. Konomi *et al.*, *ibid.* **427**. Confirmation by ^{13}C NMR: J. E. Baldwin *et al.*, *Chem. Commun.* **1980**, 1271. Reviews: D. J. Aberhart, *Tetrahedron* **33**, 1545-1559 (1977); E. P. Abraham, *Jpn. J. Antibiot.* **30**, Suppl., S1-S26 (1977); S. Wolfe *et al.*, *Science* **226**, 1386-1392 (1984).



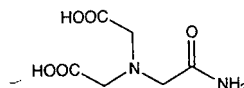
146. Acyclovir. [59277-89-3] 2-Amino-1,9-dihydro-9-[(2-hydroxyethoxy)methyl]-6H-purin-6-one; acycloguanosine; 9-[(2-hydroxyethoxy)methyl]guanine; BW-248U; Wellcome 248U; Acicloftal; Avirase; Cycloviran; Maynar; Virmen; Viruseen; Zoliparin; Zovir; Zovirax. $C_8H_{11}N_5O_3$; mol wt 225.20. C 42.67%, H 4.92%, N 31.10%, O 21.31%. Orally active acyclic nucleoside with inhibitory activity towards several herpes viruses. Prepn: H. J. Schaeffer, *DE 2539963*; *idem*, *US 4199574* (1976, 1980 to Wellcome). Convenient synthesis from guanine: H. Matsumoto *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.* **36**, 1153 (1988). Selectivity of action: G. B. Elion *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **74**, 5716 (1977). Chemistry, antiviral activity, metabolism: H. J. Schaeffer *et al.*, *Nature* **272**, 583 (1978). *In vitro* activity: P. Collins, D. J. Bauer, *J. Antimicrob. Chemother.* **5**, 431 (1979). Effect on herpes simplex infections in mice: H. J. Field *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* **15**, 554 (1979); on herpes zoster in immunocompromised patients: H. H. Balfour *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **308**, 1448 (1983). Treatment of primary episodes of genital herpes simplex infection: Y. J. Bryson *et al.*, *ibid.* **916**; of recurrent genital herpes: S. E. Straus *et al.*, *ibid.* **310**, 1545 (1984); J. M. Douglas *et al.*, *ibid.* **1551**. HPLC determ'n in serum and clinical pharmacokinetics: G. Bahrami *et al.*, *J. Chromatogr. B* **816**, 327 (2005). Symposia on pharmacology and clinical studies: *Am. J. Med.* **73**, Suppl. 1A, 1-392 (1982); *J. Antimicrob. Chemother.* **12**, Suppl. B, 1-202 (1983); *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* **47**, 1-176 (1985). Review: R. J. Whitley, J. W. Gnann, Jr., *N. Engl. J. Med.* **327**, 782-789 (1992).



Crystals from methanol, mp 256.5-257°. LD₅₀ in mice (mg/kg): >10,000 orally; 1000 i.p. (Schaeffer).

THERAP CAT: Antiviral.

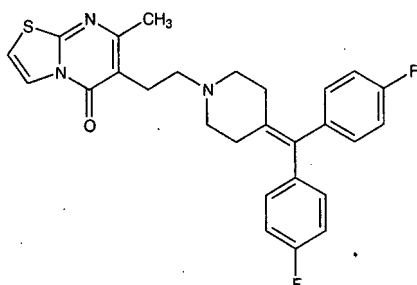
147. ADA. [26239-55-4] *N*-(2-Amino-2-oxoethyl)-*N*-(carboxymethyl)glycine; *N*-(2-acetamido)iminodiacetic acid. $C_6H_{10}N_2O_5$; mol wt 190.15. C 37.90%, H 5.30%, N 14.73%, O 42.07%. One of several zwitterionic *N*-substituted amino acids known as "Good" buffers. Active in the pH range 6-8. Prepn: G. Schwarzenbach *et al.*, *Helv. Chim. Acta* **38**, 1147 (1955); and description: N. E. Good *et al.*, *Biochemistry* **5**, 467 (1966). Thermodynamic behavior: C. D. McGlothlin, J. Jordan, *Anal. Lett.* **9**, 245 (1976); F. Jumeau, *J. Indian Chem. Soc.* **69**, 237 (1992). Use as buffer: Z. Pietrkowski, W. Korohoda, *Folia Histochem. Cytobiol.* **26**, 143 (1988); as analytical reagent for chromium: C. Baluja-Santos *et al.*, *Rev. Roum. Chim.* **39**, 73 (1994); as chelator: M. C. Steele, J. Pichtel, *J. Environ. Eng.* **124**, 639 (1998).



Crystals from chloroacetamide, dec 220°. Slightly sol in water. pK_{a1} : <2; pK_{a2} : 2-3; pK_{a3} when 0.1M (0°): 6.85; (20°): 6.60; (37°): 6.45. $\Delta pK_a^\circ C = -0.011$.

USE: Buffer for biological systems and chelator for metals.

148. Adalimumab. [331731-18-1] Anti-(human tumor necrosis factor) immunoglobulin G1 (human monoclonal D2E7 heavy chain) disulfide with human monoclonal D2E7 light chain, dimer; D2E7; Humira. Fully human monoclonal antibody against tumor necrosis factor α (TNF α). Prepn: J. G. Salfeld *et al.*, *WO 9729131*; *idem*, *US 6090382* (1997, 2000 both to BASF). Characterization: L. C. Santora *et al.*, *Anal. Biochem.* **275**, 98 (1999). Characterization of antigen binding: *idem* *et al.*, *ibid.* **299**, 119 (2001). Clinical trial in rheumatoid arthritis: A. A. den Broeder *et al.*, *Ann. Rheum. Dis.* **61**, 311 (2002); in combination with methotrexate: F. C. Breedveld *et al.*, *Arthritis Rheum.* **54**, 26 (2006); in psoriatic arthritis: P. J. Mease *et al.*, *ibid.* **52**, 3279 (2005). Review of pharmacology and clinical experience: K. P. Machold, J. S. Smolen, *Expert Opin. Biol. Ther.* **3**, 351-360 (2003). Review of safety

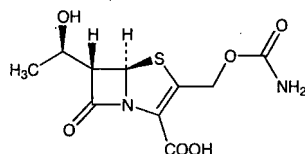


Crystals from acetonitrile, mp 145.5°. LD₅₀ in male, female mice, rats, dogs (mg/kg): 28.2, 28.2, 20.0, 22.2, 24.1, 33.2 i.v.; 626, 993, 956, 515, ~1280, 640-1280 orally (Awouters).

L-Tartrate. [93076-39-2] C₂₇H₂₅F₂N₃O₈·C₄H₆O₆. Solid from 2-propanol, mp 198.7°.

THERAP CAT: Anxiolytic; antidepressant.

8236. Ritipenem. [84845-57-8] (5*R*,6*S*)-3-[[[(Aminocarbonyloxy)methyl]-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid; (5*R*,6*S*,8*R*)-6*α*-hydroxyethyl-2-carbamoyloxymethyl-2-penem-3-carboxylic acid; (5*R*,6*S*)-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-3-(hydroxymethyl)-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid, 3-carbamate. C₁₀H₁₂N₂O₆S; mol wt 288.28. C 41.66%, H 4.20%, N 9.72%, O 33.30%, S 11.12%. Prepn: M. Alpegiani *et al.*, **DE 3245270**; M. Foglio *et al.*, **US 4482565** (1983, 1984 both to Carlo Erba). Synthesis: G. Franceschi *et al.*, *J. Antibiot.* **36**, 938 (1983). Total synthesis: W. Cabri *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **34**, 3491 (1993). Toxicity study: M. Brughera *et al.*, *J. Antimicrob. Chemother.* **23**, Suppl. C, 129 (1989). Series of articles on synthesis, *in vitro* activity, metabolism: *ibid.*, 1-204 (1989). Clinical pharmacokinetics of acid and ester forms: S. R. Norrby *et al.*, *ibid.* **25**, 371 (1990); A. M. Lovering *et al.*, *ibid.* **29**, 179 (1992). HPLC determin in serum and urine: R. Mendez *et al.*, *J. Chromatogr.* **579**, 115 (1992).

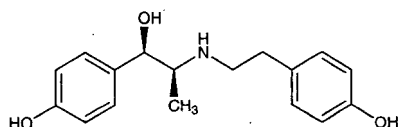


Sodium salt. [84845-58-9] FCE-22101. C₁₀H₁₁N₂NaO₆S; mol wt 310.26. [α]_D²⁰ +140°. uv max (H₂O): 258, 306 nm (ε 4150, 6030). LD₅₀ in male, female mice, male, female rats (mg/kg): 3872, 4393, 2000, 2201 i.v. (Brughera).

Acetoxymethyl ester. [87238-52-6] Ritipenem acoxil; FCE-22891. C₁₃H₁₆N₂O₈S; mol wt 360.34. LD₅₀ in male, female mice, male, female rats (mg/kg): 4363, 6167, >5000, >5000 orally (Brughera).

THERAP CAT: Antibacterial.

8237. Ritodrine. [26652-09-5] (α*S*)-*rel*-4-Hydroxy-α-[(1*R*)-1-[[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]amino]ethyl]benzenemethanol; *erythro-p*-hydroxy-α-[[1-[(*p*-hydroxyphenyl)amino]ethyl]benzyl alcohol; *N*-[2-(*p*-hydroxyphenyl)ethyl]-*N*-[2-(*p*-hydroxyphenyl)-2-hydroxy-1-methylethyl]amine; 1-(4-hydroxyphenyl)-2-[2-(4-hydroxyphenyl)ethylamino]propanol; *N*-(*p*-hydroxyphenylethyl)-4-hydroxynorephedrine. C₁₇H₂₁NO₃; mol wt 287.35. C 71.06%, H 7.37%, N 4.87%, O 16.70%. β₂-Adrenergic agonist. Prepn: **BE 660244** (1965 to N.V. Philips); Claassen *et al.*, **US 3410944** (1968 to No. Am. Philips). Clinical investigations: Coutinho *et al.*, *Am. J. Obstet. Gynecol.* **104**, 1053 (1969); Landesman *et al.*, *ibid.* **110**, 111 (1971); Wesselius-De Casparis *et al.*, *Br. Med. J.* **3**, 144 (1971). Clinical efficacy in treatment of preterm labor: J. F. Larsen *et al.*, *Obstet. Gynecol.* **67**, 607 (1986).

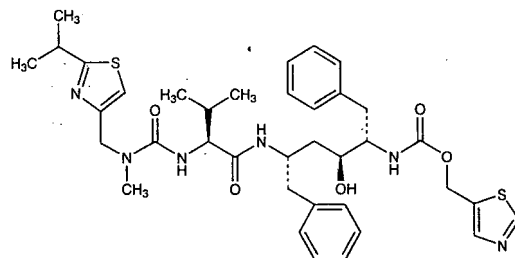


Base. Resinous mass, mp 88-90°.

Hydrochloride. [23239-51-2] DU-21220; Miolene; Prempar; Pre-Par; Utemerin; Utopar; Yutopar. C₁₇H₂₁NO₃·HCl; mol wt 323.81. mp 193-195° (dec) from ethanol-ether. uv max: 267.5 nm (ε 3310).

THERAP CAT: Tocolytic.

8238. Ritonavir. [155213-67-5] (5*S*,8*S*,10*S*,11*S*)-10-Hydroxy-2-methyl-5-(1-methylethyl)-1-[2-(1-methylethyl)-4-thiazolyl]-3,6-dioxo-8,11-bis(phenylmethyl)-2,4,7,12-tetraazatridecan-13-oic acid 5-thiazolylmethyl ester; (2*S*,3*S*,5*S*)-5-[*N*-[[*N*-methyl-*N*-(2-isopropyl-4-thiazolyl)methyl]amino]carbonyl]valinyl]amino]-2-[*N*-[(5-thiazolyl)methoxycarbonyl]amino]-1,6-diphenyl-3-hydroxyhexane; A-84538; Abbott 84538; ABT-538; Norvir. C₃₇H₄₈N₆O₈S₂; mol wt 720.94. C 61.64%, H 6.71%, N 11.66%, O 11.10%, S 8.90%. Peptidomimetic HIV-1 protease inhibitor. Prepn: D. J. Kempf *et al.*, **WO 9414436**; *idem*, **US 5541206** (1994, 1996 both to Abbott). Antiretroviral spectrum, pharmacokinetics: *idem* *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **92**, 2484 (1995). Structural model for drug resistance: M. Markowitz *et al.*, *J. Virol.* **69**, 701 (1995). HPLC determin in biological fluids: R. M. W. Hoetelmans *et al.*, *J. Chromatogr. B* **705**, 119 (1998). Review of clinical experience: A. P. Lea, D. Faulds, *Drugs* **52**, 541-546 (1996). Clinical trial with nucleoside analogs in HIV-infected children: S. A. Nachman *et al.*, *J. Am. Med. Assoc.* **283**, 492 (2000). Clinical trial with lopinavir, *q.v.*, in HIV infection: S. Walmsley *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **346**, 2039 (2002).

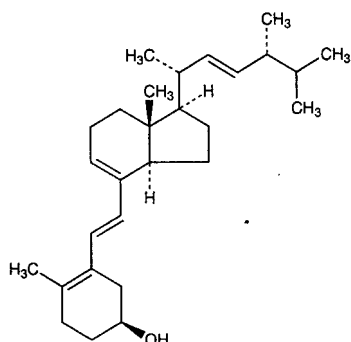


THERAP CAT: Antiviral.

8239. Rituximab. [174722-31-7] Anti-(human CD20 antigen) immunoglobulin G1 (human-mouse monoclonal IDEC-C2B8 γ₁-chain) disulfide with human-mouse monoclonal IDEC-C2B8 κ-chain, dimer; IDEC-C2B8; Mabthera; Rituxan. Genetically engineered chimeric murine-human monoclonal antibody directed against the CD20 antigen found on normal and malignant B lymphocyte surfaces. Contains murine light and heavy-chain variable regions and γ₁ heavy-chain and κ light chain human constant regions. Composed of 2 heavy chains of 451 amino acids and 2 light chains of 213 amino acids; approx mol wt 145 kD. Prepn: D. R. Anderson *et al.*, **WO 9411026**; *idem*, **US 5763137** (1994, 1998 both to IDEC); M. E. Reff *et al.*, *Blood* **83**, 435 (1994). HPLC determin of product purity: K. G. Moorhouse *et al.*, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **16**, 593 (1997). Clinical pharmacokinetics: N. L. Berinstein *et al.*, *Ann. Oncol.* **9**, 995 (1998). Clinical trial in lymphoma: P. McLaughlin *et al.*, *J. Clin. Oncol.* **16**, 2825 (1998); in combination with CHOP chemotherapy: M. S. Czuczman *et al.*, *ibid.* **17**, 268 (1999). Review of clinical studies: C. A. White, *Cancer Biother. Radiopharm.* **14**, 241-250 (1999); and pharmacology: S. V. Onrust *et al.*, *Drugs* **58**, 79-88 (1999). Clinical evaluation in hematologic autoimmune diseases: F. Zaja *et al.*, *Haematologica* **87**, 189 (2002).

THERAP CAT: Antineoplastic.

8240. Rivastigmine. [123441-03-2] Ethylmethylcarbamate 3-[(1*S*)-1-(dimethylamino)ethyl]phenyl ester; (S)-*N*-ethyl-3-[(1-dimethylamino)ethyl]-*N*-methylphenylcarbamate. C₁₄H₂₂N₂O₂; mol wt 250.34. C 67.17%, H 8.86%, N 11.19%, O 12.78%. Brain selective acetylcholinesterase inhibitor. Prepn: A. Enz, **DE 3805744**; *idem*, **US 5602176** (1988, 1997 both to Sandoz); and activity: R. Amstutz *et al.*, *Helv. Chim. Acta* **73**, 739 (1990). Pharmacology: A. Enz *et al.*, *Prog. Brain Res.* **98**, 431 (1993). Clinical trial in Alzheimer's disease: M. Rösler *et al.*, *Br. Med. J.* **318**, 633 (1999).

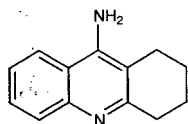


Oil. $[\alpha]_D^{18} -70^\circ$ (24.6 mg in 2 ml petr ether); $[\alpha]_{546}^{18} -86.3^\circ$ (petr ether). uv max: 280 nm. Not pptd by digitonin. Insol in water. Sol in organic solvents, but not in methanol. Very easily oxidized by air.

4-Methyl-3,5-dinitrobenzoate. $C_{13}H_8N_2O_6$. Pale yellow crystals, mp 155° .

Dihydro derivative see Dihydrotachysterol.

9024. Tacrine. [321-64-2] 1,2,3,4-Tetrahydro-9-acridinamine; 9-amino-1,2,3,4-tetrahydroacridine; 5-amino-1,2,3,4-tetrahydroacridine; 1,2,3,4-tetrahydro-5-aminoacridine. $C_{13}H_{14}N_2$; mol wt 198.26. C 78.75%, H 7.12%, N 14.13%. Centrally active anticholinesterase; cognition enhancer. Prepn: Braun *et al.*, *Ber.* **64**, 227 (1931); Albert, Gledhill, *J. Soc. Chem. Ind.* **64**, 169T (1945); Petrow, *J. Chem. Soc.* **1947**, 634; J. A. Moore, L. D. Kornreich, *Tetrahedron Lett.* **4**, 1277 (1963). Pharmacology and toxicity: S. Gershon, F. H. Shaw, *J. Pharm. Pharmacol.* **10**, 638 (1958). Enzyme inhibiting activity: P. N. Kaul, *ibid.* **14**, 243 (1962). Neuropharmacology: B. Drukarch *et al.*, *Life Sci.* **42**, 1011 (1988). Spectrofluorimetric determ in serum: I. Aparico *et al.*, *Analyst* **123**, 1575 (1998). Clinical trial in severe Alzheimer's disease: W. K. Summers *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **315**, 1241 (1986). *See also: ibid.* **316**, 1603-1606. Clinical evaluation of reduced mortality in dementia: B. R. Ott, K. L. Lapane, *J. Am. Geriatr. Soc.* **50**, 35 (2002). Review of pharmacology and clinical uses: W. K. Summers *et al.*, *Clin. Toxicol.* **16**, 269-281 (1980); of cholinesterase inhibition in Alzheimer's disease: N. Qizilbash *et al.*, *J. Am. Med. Assoc.* **280**, 1777-1782 (1998).



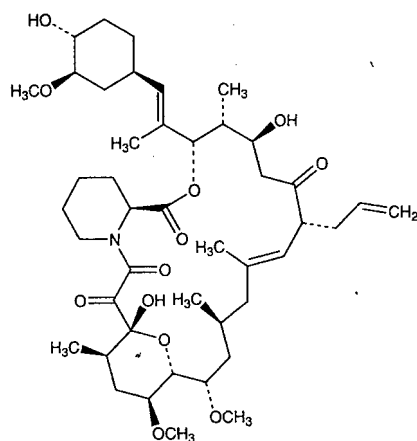
Octahedra from very dil alc, mp $183-184^\circ$.

Hydrochloride. [1684-40-8] Cognex; THA. $C_{13}H_{14}N_2 \cdot HCl$; mol wt 234.72. Yellow needles from concd hydrochloric acid, mp $283-284^\circ$. Bitter taste. Sol in water. pH of 1.5% soln: 4.5-6. uv max (acetate buffer, pH 1-7): 242 nm. Emission max: 362 nm.

THERAP CAT: Nootropic. Antidote to curare. Respiratory stimulant.

9025. Tacrolimus. [104987-11-3] (3S,4R,5S,8R,9E,12S,14S,15R,16S,18R,19R,26aS)-5,6,8,11,12,13,14,15,16,17,18,19,24,25,26,26a-Hexadecahydro-5,19-dihydroxy-3-[(1E)-2-[(1R,3R,4R)-4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl]-1-methylethenyl]-14,16-dimethoxy-4,10,12,18-tetramethyl-8-(2-propenyl)-15,19-epoxy-3H-pyrido[2,1-c][1,4]oxazacyclotricosine-1,7,20,21(4H,23H)-tetraone; 17-allyl-1,14-dihydroxy-12-[2-(4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl)-1-methylvinyl]-23,25-dimethoxy-13,19,21,27-tetramethyl-11,28-dioxo-4-azatricyclo[22.3.1.0^{4,9}]octacos-18-ene-2,3,10,16-tetraone. $C_{44}H_{69}NO_{12}$; mol wt 804.02. C 65.73%, H 8.65%, N 1.74%, O 23.88%. Macrolide isolated from *Streptomyces tsukubaensis* no. 9993: M. Okuhara *et al.*, *EP* **184162** (1986 to Fujisawa); and

characterization: T. Kino *et al.*, *J. Antibiot.* **40**, 1249 (1987). Structure determ: H. Tanaka *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **109**, 5031 (1987). Total synthesis of (-)-form: T. K. Jones *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **111**, 1157 (1989). *In vitro* immunosuppressant activity in comparison with cyclosporin, *q.v.*: T. Kino *et al.*, *J. Antibiot.* **40**, 1256 (1987). Toxicology: K. Ohara *et al.*, *Transplant. Proc.* **22**, 83 (1990). Symposium on pharmacology and clinical trials: *ibid.* **23**, 2709-3376 (1991). Review of mechanism of action: G. Wiederrecht *et al.*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **696**, 9-19 (1993); of clinical trials in comparison with cyclosporin in renal transplantation: G. A. Knoll, R. C. Bell, *Br. Med. J.* **318**, 1104-1107 (1999). Review of use in dermatoses: A. K. Gupta *et al.*, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **16**, 100-114 (2002).



Monohydrate. [109581-93-3] FK-506; FR-900506; Prograf; Protopic. $C_{44}H_{69}NO_{12} \cdot H_2O$. Colorless prisms from acetonitrile, mp $127-129^\circ$. $[\alpha]_D^{23} -84.4^\circ$ ($c = 1.02$ in chloroform). Sol in methanol, ethanol, acetone, ethyl acetate, chloroform, diethyl ether; sparingly sol in hexane, petroleum ether. Insol in water. LD_{50} i.p. in mice: >200 mg/kg (Kino). LD_{50} in male, female rats (mg/kg): 57.0, 23.6 i.v.; 134, 194 orally (Ohara).

THERAP CAT: Immunosuppressant.

9026. Tacryl®. Acrylic fiber of a specific multichain type. The structure could be described as a spider molecule with up to six long straight linear legs which can orient independently and build up a fibrous structure. The molecular structure is built up by a controlled cross-linking process, so that Tacryl is like wool as it has a specific chain molecular interlinking which contributes to its mechanical and elastic properties. Synthesis of multichain polymers: Schaeffgen, Flory, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 2709 (1948). Tacryl has a higher shear modulus and a higher strength than linear acrylics with the same degrees of orientation. It undergoes very slow hydrolysis under hot acid aq conditions, and is very resistant to dry and wet heat (neutral conditions): Sundén, *Tappi* **41**, 173A (1958).

9027. Tadalafil. [171596-29-5] (6R,12aR)-6-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2,3,6,7,12,12a-hexahydro-2-methylpyrazino[1',2':1,6]pyrido[3,4-b]indole-1,4-dione; (6R,12aR)-2,3,6,7,12,12a-hexahydro-2-methyl-6-[3,4-(methylenedioxy)phenyl]pyrazino[1',2':1,6]pyrido[3,4-b]indole-1,4-dione; GF-196960; IC-351; Cialis. $C_{22}H_{19}N_3O_4$; mol wt 389.40. C 67.86%, H 4.92%, N 10.79%, O 16.43%. Selective type 5 cGMP phosphodiesterase (PDE-5) inhibitor. Prepn: A. C. Daugan, *WO* **9519978** (1995 to Glaxo); *idem*, *US* **5859006** (1999 to ICOS); and PDE-5 inhibition: *idem et al.*, *J. Med. Chem.* **46**, 4525, 4533 (2003). HPLC determ in plasma: C.-L. Cheng, C.-H. Chou, *J. Chromatogr. B* **822**, 278 (2005). Clinical pharmacokinetics: S. T. Forgue *et al.*, *Br. J. Clin. Pharmacol.* **61**, 280 (2005). Clinical trial in erectile dysfunction: G. B. Brock *et al.*, *J. Urol.* **168**, 1332 (2002); in comparison with sildenafil: I. Eardley *et al.*, *BJU Int.* **96**, 1323 (2005). Review of pharmacology and clinical experience: H. Porst, *Int. J. Impotence Res.* **14**, Suppl.

14

**NOTARÍA 75 - BOGOTÁ D. C.****REPUBLICA DE COLOMBIA****ESCRITURA: 1.243**
MIL DOSCIENTOS CUARENTA Y TRES**Fecha: JULIO - 09 - 2012****ACTO: PODER GENERAL****DE: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S SIGLA:**
LAFRANCOL S.A.S., Nit. 890.301.463-8.**Representante legal: Esther Isabel Ventura de Rendón, c.c. 38.979.831 de Cali.****A FAVOR DE: Tito Noe Parra Murillo, cc. 79.579.680 de Bogotá****VIGENCIA: TÉRMINO INDEFINIDO.**

En Bogotá, Distrito Capital, República de Colombia, a los nueve (09) días del mes de julio de dos mil doce (2012), ante mí, **RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ, NOTARIO SETENTA Y CINCO (75) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ,** se otorgó escritura en los siguientes términos: -----

OTORGANTES COMPARECIENTE CON MINUTA ESCRITA:-----

Compareció: **ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDÓN**, mujer, colombiana, mayor de edad, domiciliada y residente en esta ciudad, identificada con cédula de ciudadanía 38.979.831 de Cali, y manifestó:-----

PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante Legal en nombre y representación de Lafrancol S.A.S, sociedad comercial organizada y existente conforme a las leyes colombianas, con domicilio y sede principal en Cali (valle) constituida mediante escritura pública número mil cuatrocientos treinta y cuatro (1434) de la Notaría Cuarta (4ª) de Cali del veintinueve (29) de septiembre de mil novecientos cincuenta y ocho (1958), reformada en distintas oportunidades, según consta en el certificado expedido por la Cámara de Comercio de Cali.-----

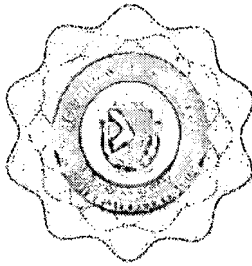
SEGUNDO.- Que en tal carácter, por este público instrumento concede PODER

COPIA
311016
COPIA
R
2
REPUBLICA DE COLOMBIA
RAMON ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ
75 NOTARIO 75 BOGOTÁ D.C.

GENERAL, amplio y suficiente a TITO NOE PARRA MURILLO, mayor de edad, vecino de Bogotá, identificado con cédula de ciudadanía No. 79.579.680 de Bogotá, abogado en ejercicio, portador de la T.P. 71.168 del C.S.J., domiciliado en Bogotá, D.C., República de Colombia con dirección en la Diagonal 108 número 51-45 de la misma ciudad, como su representante con poder general amplio y suficiente, para obtener la protección de los derechos de propiedad industrial, protección a la competencia y asuntos jurisdiccionales en materia de competencia desleal y protección al consumidor de LAFRANCOL S.A.S, a cuyo efecto lo autorizo, para que nos represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerza o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso 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 traspasos, cesiones, modificaciones o correcciones, solicite prórrogas, preste caución, solicite renovaciones, inscriba afectaciones, acuerdo comercialización y licencias de uso, desista de solicitudes, presente derechos de petición, responda cualquier requerimiento o auto, presente recursos, presente demandas, intervenga en procesos administrativos y jurisdiccionales, asista audiencias, presente 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 e procesos civiles, penales, administrativos, o contenciosos – administrativos relacionados con estos derechos u otros de similar naturaleza, que promueva LAFRANCOL S.A.S, o se promuevan contra ésta.-----

b) En cuanto a procesos jurisdiccionales, en materia de competencia desleal y en materia de protección al consumidor, lleve los mismos hasta su culminación, presentando demandas y respondiendo a las mismas, actuando en todo lo atinente con la naturaleza de dichos procesos. Así mismo, represente a la sociedad poderdante en todos los trámites relativos a protección de la competencia que la entidad encargada pueda adelantar. En general, faculto a mi apoderado a realizar todos aquellos trámites en materia de protección al consumidor, protección de la competencia, metrología legal, protección de datos



personales, asuntos relacionados con propiedad industrial y asuntos jurisdiccionales en materia de protección al consumidor y competencia desleal.-----

c) 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 de Naciones 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.-----

NOTA.- Manifiesto que de la veracidad de las declaraciones y autenticidad de los documentos anexos en este instrumento público solo responde la parte compareciente.-----

DECLARACIÓN DE LA REPRESENTANTE LEGAL DE LA PODERDANTE-----

La representante legal declara bajo juramento: -----

a) Que la sociedad a la cual representa, no ha sido disuelta a la fecha. -----

b) Que las facultades que sirven de fundamento para el otorgamiento de la presente escritura se encuentran vigentes y se hace responsable conforme a la Ley. -----

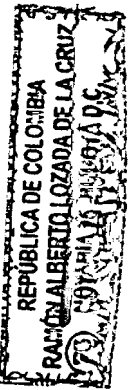
c) Que no existe impedimento legal alguno para ejercer el presente mandato. ---

Presente **TITO NOE PARRA MURILLO**, de condiciones civiles indicadas, declaró que acepta el poder que por esta escritura se le otorga.-----

HASTA AQUÍ EL CONTENIDO DE LA MINUTA PRESENTADA PREVIAMENTE ELABORADA, REVISADA, APROBADA Y ACEPTADA. -----

LOS COMPARECIENTES HACEN CONSTAR QUE: -----

1. Han verificado cuidadosamente sus nombres y apellidos, su real estado civil, números correcto de sus documentos de identificación y aprueban este instrumento sin reserva alguna, en la forma como quedó redactado. -----



Por consiguiente, sólo solicitarán correcciones, aclaraciones o modificaciones al texto de la presente escritura en la forma y en los casos previstos por la Ley. ----

2. Las declaraciones consignadas en este instrumento corresponden a la verdad y los otorgantes las aprueban totalmente, sin reserva alguna. -----

3. Conocen la ley y saben que el Notario responde de la regularidad formal de los instrumentos que autoriza, pero no de la veracidad de las declaraciones de los otorgantes, ni de la autenticidad de los documentos que forman parte de este instrumento.-----

Política de privacidad: Los otorgantes, expresamente declaran que **NO** autorizan la divulgación, ni comercialización, ni publicación por ningún medio, sin excepción alguna, de su imagen personal y/o fotografía tomada en la Notaría 75 - Bogotá, ni su huella digital, ni de sus documentos de identidad, ni su dirección electrónica ni física, ni teléfonos, salvo lo relacionado con el presente instrumento y demás actos notariales que personalmente o por intermedio de apoderado soliciten por escrito, conforme a la Ley. -----

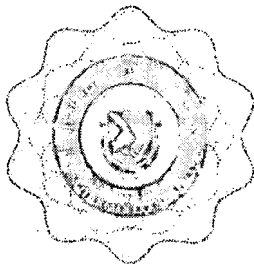
OTORGAMIENTO Y AUTORIZACIÓN

LEIDO, APROBADO TOTALMENTE SIN OBJECION ALGUNA Y FIRMADO por las otorgantes este instrumento, que se elaboró conforme a su voluntad, declaraciones e instrucciones, se les hicieron las advertencias de Ley. El Notario lo autoriza y da fe de ello.-----

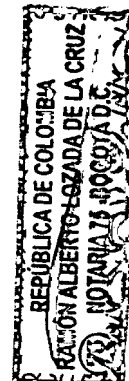
Instrumento elaborado papel notarial números: 7700207832550, 7700207832482, 7700207800283. ↗

ESCRITURACIÓN

RECIBIÓ <u>MARCELA</u>	RADICÓ _____
DIGITÓ <u>GLORIA</u>	Vo Bo _____
IDENTIFICÓ <u>GLORIA</u>	HUELLAS/FOTO P.C. <u>JOHANNA</u>
LIQUIDÓ 1 <u>CESA2</u>	LIQUIDÓ 2 <u>MIGUEL</u>
REV /LEGAL <u>MIGUEL ANGEL</u>	CERRÓ <u>G. J. J. J.</u>
ORGANIZ <u>EL MUNDO</u>	



ESTA HOJA CORRESPONDE A LA
ESCRITURA: **1.243**
DE FECHA: **JULIO - 09 - 2012**
OTORGADA EN LA NOTARIA SETENTA Y CINCO (75)
DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ



Derechos notariales:	\$ 45.320
Total gastos de escrituración	\$ 60.760
IVA:	\$ 16.973
Superintendencia de Notariado y registro:	\$ 4.250
Cuenta especial para el Notariado:	\$ 4.250

ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDÓN

C.C. 38.979.831

DIRECCION. Calle 108 # 51-45

TELEFONO. 7422525

CELULAR _____

E-MAIL: _____

Representante legal de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO

LAFRANCOL S.A.S SIGLA: LAFRANCOL S.A.S.

FECHA: 9 NOV/2012

TITO NOE PARRA MURILLO

CC. 73177620

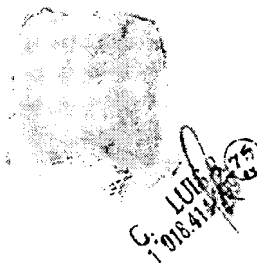
DIRECCION: Calle 108 # 51-45

TELEFONO: 7422521

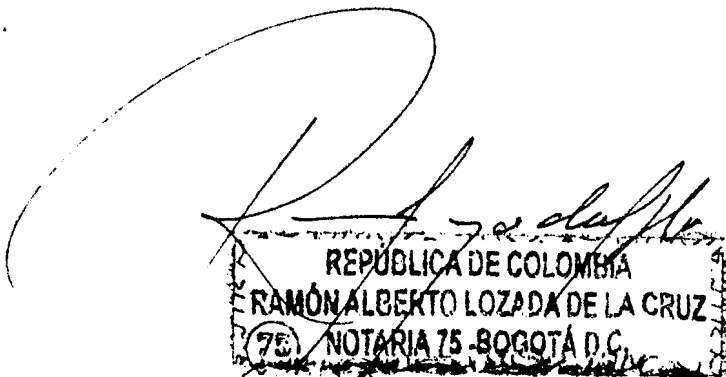
CELULAR:

E-MAIL:

FECHA:



REPUBLICA
RAMÓN ALBERTO
NOTARIA 7


REPUBLICA DE COLOMBIA
RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ
75 NOTARIA 75 - BOGOTÁ D.C.

RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ

NOTARIO SETENTA Y CINCO (75) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ

1243

Avenida Suba No. 106-52
Teléfono 2716446 ♦ Cel. 320 8565019
E-mail: notaria75@gmail.com
Preparó: Gloria Luis - 1394/12.-

REPUBLICA
RAMÓN ALBERTO
NOTARIA 7

DE COLOMBIA
LOZADA DE LA CRUZ
BOGOTÁ D.C.

Ramón Alberto Lozada de la Cruz
Notaria75@gmail.com

REPÚBLICA DE COLOMBIA
RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ
NOTARIA 75 - BOGOTÁ D.C.

DE COLOMBIA
LOZADA DE LA CRUZ
BOGOTÁ D.C.

ES FIEL COPIA DOSCIENTOS OCHENTA Y CUATRO (284) DE LA ESCRITURA 1243 DE JULIO 9 DE 2012, TOMADA DE SU ORIGINAL EN CUATRO (4) HOJAS (INCLUIDA ESTA). DEC. 960/70 ART. 80 - MODIFICADO ART. 42 DEC. 2163/70 – ART. 41 DEC. 2148/83 -

HOY 09/10/2012, SIENDO LAS 2:19 P.M.; LA PRESENTE ESCRITURA NO TIENE NOTA DE REVOCACIÓN O SUSTITUCIÓN DE PODER.

NOTA: Según lo dispuesto por el artículo 2189 del Código Civil el poder termina, entre otras causas, por:

- 1.- La muerte o interdicción del poderdante,
- 2.- La quiebra o insolvencia del poderdante o apoderado.

SE EXPIDE CON DESTINO A:

NUESTRO USUARIO

BOGOTÁ D.C., 09/10/2012

REPÚBLICA DE COLOMBIA
RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ
(75) NOTARIA 75 - BOGOTÁ D.C.

CARGOS
18/01/2008

A CARDENAS
52134007 (75)

RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ
NOTARIO 75 - BOGOTÁ

Avenida Suba 106 – 52
PBX. 271 6446 E-mail Notaria: Notaria75@gmail.com
Bogotá D.C.

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.S.
SIGLA : LAFRANCOL S.A.S.
DOMICILIO: CALI VALLE
DIRECCION DOMICILIO PRINCIPAL: CRA. 1 NRO. 46 84
DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: CRA. 1 NRO. 46 84
CIUDAD: CALI
MATRICULA MERCANTIL NRO. 5233-16 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 IX , CAMBIO SU NOMBRE DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. . POR EL DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. SIGLA: LAFRANCOL S.A. .

CERTIFICA

QUE POR ACTA NRO. 124 DEL 30 DE MARZO DE 2012 ASAMBLEA GENERAL , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 31 DE MAYO DE 2012 BAJO EL NRO. 6645 DEL LIBRO IX , SE TRANSFORMO DE SOCIEDAD ANÓNIMA EN SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA BAJO EL NOMBRE DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. SIGLA: LAFRANCOL S.A.S. .

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
E.P. 1786	16/05/2011	NOTARIA TERCERA DE CALI	24/05/2011	6318	IX
ACT 124	30/03/2012	ASAMBLEA GENERAL	31/05/2012	6645	IX
ACT 125	27/07/2012	ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS	23/08/2012	10177	IX

CERTIFICA

VIGENCIA: INDEFINIDA

CERTIFICA

OBJETO SOCIAL. LA SOCIEDAD EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ REALIZAR, ENTRE OTROS, LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES COMERCIALES Y EMPRESARIALES: 2.1) FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE 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. 2.2) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. 2.3) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPO DE PRODUCTOS VETERINARIOS. 2.4) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. 2.5) 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. PARÁGRAFO UNO: 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 EN MUTUO 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, O CUALESQUIERA OTRAS EMPRESAS DE OTROS OBJETOS SOCIALES. PARÁGRAFO DOS: ADEMÁS DE LAS ACTIVIDADES REFERIDAS EN ESTE ARTICULO, Y LAS ENUNCIADAS EN EL PARÁGRAFO UNO, COMO SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA, PODRÁ REALIZAR CUALQUIER ACTIVIDAD LICITA DE COMERCIO EN EL PAÍS O EN EL EXTERIOR, POR EJEMPLO, Y DE MANERA ILUSTRATIVA MÁS NO LIMITATIVA, GESTIÓN DE LICENCIAS, REGISTROS DE EXPORTACIÓN O IMPORTACIÓN, CONVENIOS RELATIVOS A ESAS ACTIVIDADES Y LOS ACTOS RELACIONADOS CON EL MISMO. PARÁGRAFO TRES: POR RAZÓN DE SU OBJETO SOCIAL, LA SOCIEDAD NO PODRÁ CONSTITUIRSE GARANTE NI FIADORA DE OBLIGACIONES DISTINTAS DE LAS PROPIAS NI GARANTIZAR CON SUS BIENES OBLIGACIONES DE TERCEROS, A MENOS QUE LO AUTORICE EN CADA CASO LA JUNTA DIRECTIVA CON EL VOTO DE LA TOTALIDAD DE LOS MIEMBROS PRESENTES EN LA REUNIÓN CORRESPONDIENTE.

CERTIFICA

DIRECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. LA DIRECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD ESTARÁN A CARGO DE: A) LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS; B) LA JUNTA DIRECTIVA; C) LOS REPRESENTANTES LEGALES COMO SE DESCRIBEN EN CARGOS Y FUNCIONES EN LOS PRESENTES ESTATUTOS.

LA JUNTA DIRECTIVA. SE COMPONE DE TRES (3) MIEMBROS Q ELEGIDOS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS POR EL SISTEMA DEL CUOCIENTE ELECTORAL. LAS SUPLENCIAS SERÁN NUMÉRICAS Y SE CONVOCARÁN A LAS REUNIONES EN LOS CASOS A QUE HAYA LUGAR, EN EL ORDEN DE ELECCIÓN. LOS MIEMBROS PRINCIPALES Y LOS SUPLENTE PODRÁN SER REMOVIDOS LIBREMENTE POR LA ASAMBLEA EN CUALQUIER TIEMPO, PERO NO PODRÁN SER REEMPLAZADOS EN ELECCIONES PARCIALES SIN PROCEDER A NUEVA ELECCIÓN POR EL SISTEMA DEL CUOCIENTE ELECTORAL, A MENOS QUE LAS VACANTES SE PROVEAN POR UNANIMIDAD DE LOS VOTOS CORRESPONDIENTES A LAS ACCIONES REPRESENTADAS EN LA REUNIÓN.

REPRESENTACIÓN LEGAL. ADMINISTRACIÓN. LA ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD CORRESPONDE AL PRESIDENTE EJECUTIVO, TERCER REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA, ASÍ 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 PARA OTROS REPRESENTANTES LEGALES.

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 MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMMLV) 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, INVESTIDO 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: 41.1) COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMMLV) 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 SMMMLV); 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 APROBACION DE LA DIRECTIVA. 41.2) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y DE LA JUNTA DIRECTIVA Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL. 41.3) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS AUTORIDADES JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICÍAS ADUANALES, POSTALES, ETC. 41.4) ORGANIZAR LOS SERVICIOS Y LAS OFICINAS DE LA SOCIEDAD, LA CONTABILIDAD Y APLICAR LOS REGLAMENTOS 41.5) LLEVAR A CABO LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA. 41.6) TENDRA LA PLENA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y LA SUPERVISIÓN GENERAL DE LA SOCIEDAD, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS. 41.7) COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE CUALESQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GÉNERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR

OPTIPRES

APODERADOS QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE. 41.8) 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. 41.9) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DISTINTOS DE LOS QUE LA JUNTA DIRECTIVA TENGA ATRIBUCIONES. 41.10) 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. 41.11) 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. 41.12) 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 VIA GUBERNATIVA, ANTE TRIBUNALES, JURISDICCIONES 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. 41.13) ORDENARLOS 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.

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 124 DEL 30 DE MARZO DE 2012
ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL
INSCRIPCION: 31 DE MAYO DE 2012 No. 6647 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. 124 DEL 30 DE MARZO DE 2012
ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL
INSCRIPCION: 31 DE MAYO DE 2012 No. 6646 DEL LIBRO IX

FUE(RO) NOMBRA(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(S)

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(RO) NOMBRA(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(RO) NOMBRA(S):

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

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

20120500627-PRI

MIÉRCOLES 10 OCTUBRE 2012 03:12:18 PM / Pag.6 - 10

CERTIFICA

CAPITAL AUTORIZADO: \$40,000,000,224
NUMERO DE ACCIONES: 3,333,333,352
VALOR NOMINAL: \$12
CAPITAL SUSCRITO: \$24,140,480,940
NUMERO DE ACCIONES: 2,011,706,745
VALOR NOMINAL: \$12
CAPITAL PAGADO: \$24,140,480,940
NUMERO DE ACCIONES: 2,011,706,745
VALOR NOMINAL: \$12

CERTIFICA

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

CONSTA LA SITUACIÓN DE CONTROL:

CONTROLANTE: DORAL INVESTMENTS INTERNATIONAL INC
DOMICILIO: PROVINCIA DE PANAMA
ACTIVIDAD: OTRAS ACTIVIDADES EMPRESARIALES

CONTROLADA: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.
NIT: 890301463-8
DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: 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.

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

CERTIFICA

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 29 DE ABRIL DE 2005
INSCRIPCIÓN: 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
INSCRIPCIÓN: 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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 14 DE JUNIO DEL 2011
INSCRIPCION: 22 DE JUNIO DE 2011 BAJO EL NRO. 7772 LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 02 DE MAYO DE 2012
INSCRIPCION: 03 DE MAYO DEL 2012 NRO. 5421 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 01 DE JUNIO DE 2012
INSCRIPCION: 05 DE JUNIO DEL 2012 NRO. 6825 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 22 DE AGOSTO DE 2012
INSCRIPCION: 31 DE AGOSTO DEL 2012 NRO. 10510 DEL LIBRO IX

CONSTA EL SIGUIENTE GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S

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 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: LA SOCIEDAD EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ REALIZAR, ENTRE OTROS, LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES COMERCIALES Y EMPRESARIALES DESDE LA ZONA FRANCA CUMPLIENDO LAS NORMAS DEL RÉGIMEN FRANCO: 1) LA PRESTACIÓN DE TODO TIPO DE SERVICIOS ASI COMO FABRICAR, DISTRIBUIR, VENDER, COMPRAR, IMPORTAR Y EXPORTAR TODO TIPO DE MATERIAS PRIMAS, PRODUCTOS TERMINADOS Y SEMITERMINADOS RELACIONADOS CON LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICA Y FARMACÉUTICA. 2) DESARROLLAR Y EJECUTAR EN CUALQUIER FORMA O MODO SERVICIOS LOGÍSTICOS, CONTRATAR DIRECTAMENTE O MEDIANTE CONTRATO EXTERNO TODAS Y CADA UNA DE SUS ACTIVIDADES O SERVICIOS. 3) CELEBRAR CUALQUIER TIPO DE CONTRATO DE FABRICACIÓN DE MAQUILA CON ENTIDADES COLOMBIANAS O EXTRANJERAS.

SUBORDINADA



MIÉRCOLES 10 OCTUBRE 2012 03:12:18 PM

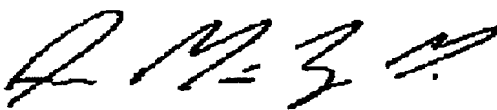
/ Paq.9 - 10

DADO EN CALI A LOS 10 DIAS DEL MES DE OCTUBRE DEL AÑO 2012 HORA: 03:10:50 PM

LA
ON

23

EL SECRETARIO


ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE

